

**Consensus on best practice in Palliative Care in Switzerland –
Gruppo d'esperti della Società Svizzera di Medicina e Cure Palliative**

Progetto nell'ambito dell'azione «Sviluppo della qualità delle cure palliative in Svizzera»

Responsabile della versione finale delle raccomandazioni: Hans Neuenschwander

BIGORIO 2007 – Stipsi

- 1 Introduzione
- 2 Definizione
- 3 Prevalenza e Incidenza
- 4 Conseguenze e Complicazioni
- 5 Eziologia e Fisiopatologia
- 6 Valutazione
- 7 Gestione
- 7.1 Prevenzione
- 7.1.1 Prevenzione: Interventi non farmacologici
- 7.1.2 Prevenzione: Interventi farmacologici
- 7.2 Trattamento della stipsi
- 7.2.1 Interventi non farmacologici
- 7.2.2 Interventi farmacologici
- 7.2.3 Trattamento nel caso di fecalomi
- 7.2.4 Situazioni difficili e/o speciali
- 8 Domande Aperte

1 Introduzione

Questo testo è stato elaborato al fine di fornire una guida nelle situazioni difficili di fine vita. Siccome nell'ambito delle cure palliative spesso ci si prende cura di pazienti nella fase finale della loro vita, il presente lavoro si basa sul punto di vista e sull'evidenza attualmente disponibile in questo campo specifico. Non contiene versioni adattate ai bisogni specifici di professionisti d'altri ambiti.

2 Definizione

Dalla letteratura non emerge una definizione univoca ed il gruppo stesso è d'accordo nell'affermare che una definizione standard non potrebbe tener conto a sufficienza della soggettività e delle variabili insite al tema scelto. Essa deve contenere indicazioni sulla consistenza delle feci, sulla frequenza e sulla difficoltà delle evacuazioni. Vanno dunque tenuti in conto in egual misura aspetti oggettivi e soggettivi.

Aspetti oggettivi

- Evacuazione di feci che avviene più raramente rispetto a ogni 2-3 giorni.
- Il confronto con le abitudini individuali precedenti del paziente è comunque importante.
- Consistenza: normalmente la stipsi è associata alla presenza di feci dure. Non di rado la diarrea paradossa può essere uno dei primi segni e va identificata come una complicazione della stipsi.
- Materiale fecale viene prodotto anche quando il paziente si alimenta pochissimo o non si alimenta più del

tutto. Perciò anche in questi casi si dovrebbero mettere in atto misure preventive e terapeutiche per ovviare a questo problema.

Aspetti soggettivi

- Passaggio di feci difficoltoso con la necessità accresciuta di spingere. Tempi prolungati per il transito e lo svuotamento delle feci.
- Associazione a volte con la sensazione di non essersi scaricati a sufficienza.

3 Prevalenza e incidenza

Per pazienti di cure palliative la stipsi è un problema molto frequente. Ma proprio le variabili contenute nella definizione rendono difficile la raccolta di dati precisi sulla prevalenza e l'incidenza. Per diversi motivi (effetti collaterali dei farmaci, cachessia, polineuropatia) il paziente in situazione palliativa ha un rischio maggiore di diventare stitico.

Circa il 15% della popolazione «sana» evidenzia sintomi e segni legati alla stipsi (American College of Gastroenterology 2005). Nella popolazione geriatrica la prevalenza sale al 20-50% (Bosshard et al., 2004).

Più del 50% dei pazienti di cure palliative senza oppioidi sono stitici (Sykes et al., 2004), con terapia con oppioidi la percentuale sale all'85-90%, se non vengono attuati interventi preventivi. Nella fase terminale si può concludere che praticamente tutti i pazienti (> 90%) sono stitici.

4 Conseguenze e complicazioni della stipsi

La stipsi può influenzare negativamente la qualità della vita. E' spesso causa concomitante per nausea, dolori addominali e sensazione di pienezza. Flatulenza e dolori a colica non sono rari. In casi gravi i sintomi ed i segni sono come quelli dell'occlusione intestinale o dell'ileo paralitico. Problemi alla minzione, in particolare la ritenzione urinaria, possono venire ad aggiungersi.

Le complicazioni della stipsi, come la nausea, il vomito, i dolori, l'incontinenza urinaria e fecale, possono essere fattori scatenanti per un'ospedalizzazione.

Viene fatto notare che, in particolare nelle persone anziane la stipsi può causare e/o aggravare uno stato confusionale, anche se nella letteratura non si sono trovate conferme in tal senso.

5 Eziologia e fisiopatologia

Le cause della stipsi sono praticamente sempre multifattoriali:

- Stato funzionale: Immobilità, sedazione
- Farmaci: Oppiacei, antiacidi, sostanze anticolinergiche, come antidepressivi e neurolettici, diuretici, contro la tosse, antiepilettici, antistaminici, ferro ecc.
- Neuropatia e gastroparesi: Neuropatia autonoma dovuta alla cachessia, infiltrazione del plesso celiaco, SLA, SM, carcinosi peritoneale, fibrosi postattinica, diabete con neuropatia vegetativa, miopatia, neuropatia su le-

Consensus on best practice in Palliative Care in Switzerland – Gruppo d’esperti della Società Svizzera di Medicina e Cure Palliative

- sioni spinali/paraparesi, Morbo di Parkinson, demenza
- Alterazioni anatomiche: Lesioni anorettali dolorose (ragadi, emorroidi, ascessi)
- Alterazioni metaboliche: Disidratazione dovuta ad apporto insufficiente di liquidi o ad una loro perdita eccessiva, ipopotassiemia, ipercalcemia, ipotiroidismo, insufficienza renale
- Alterazioni dietetiche: Apporto aumentato di fibre senza conseguente aumento dell’apporto idrico, disgeusia, cambiamenti della dieta p.es. nel caso di un’ospedalizzazione
- Fattori psicologici: Stress e ansia, depressione
- Fattori sociali e ambientali: mancanza di privacy in ospedale, allettamento, ecc.

Questa lista non è completa ma include buona parte delle cause più comuni.

6 Valutazione

Il problema della stipsi spesso non viene segnalato spontaneamente dal paziente. Da parte del personale curante va dunque data la dovuta attenzione e va indagato regolarmente. L’anamnesi è spesso più conclusiva dell’esame clinico, che non va comunque sottovalutato.

Anamnesi

- Come erano le ultime evacuazioni? Frequenza, consistenza, quantità delle feci, dolore, diarrea/feci filiformi, presenza di sangue o muco
- Quale era in precedenza la norma per quel che concerne il transito intestinale?
- Utilizzo precedente o attuale di lassativi?
- Altri sintomi associati?
- Deficit funzionali (immobilizzazione, incontinenza ...)
- Farmaci in uso, compresi farmaci non prescritti dal medico come i prodotti naturali
- Apporto di liquidi, di cibo?

Si rimanda alle Raccomandazioni dell’EAPC pubblicate recentemente.

Esame clinico

Esame clinico dell’addome. Viene sottolineata qui specialmente l’importanza dell’esame rettale, soprattutto in presenza di diarrea, per escludere la presenza di fecalomi. Spesso l’anamnesi e l’esame clinico non sono tuttavia sufficientemente sensibili. Secondo Bruera in circa il 30% dei casi, la stipsi viene sottovalutata (Bruera et al., 1994). Esami ulteriori, in particolare la radiografia dell’addome «a vuoto» in posizione supina ed in piedi sono affidabili. L’esame radiologico non viene consigliato di routine, ma può essere utile nelle situazioni seguenti:

- Sospetto di stipsi, malgrado anamnesi ed esame clinico blandi
- Sospetto di complicazioni come un ileo paralitico o meccanico

- Insuccesso della terapia lassativa nonostante un’applicazione ottimale
- Sospetto di diarrea paradossa, dopo esame rettale non esauriente

La gravità della stipsi può essere quantificata per mezzo del cosiddetto «Constipation-Score» basato sull’esito dell’esame radiologico dell’addome «a vuoto» in posizione supina (Pereira J. Bruera E., 1996).

Una causa metabolica può essere esclusa attraverso esami del sangue, in particolare disturbi metabolici ed elettrolitici (potassio, calcio).

7 Gestione

7.1 Prevenzione

La prevenzione della stipsi è molto importante, essenziale e dovrebbe essere attuata con tutti i pazienti di cure palliative.

Obiettivi della prevenzione:

- Un’evacuazione di feci almeno ogni 2-3 giorni
- Potersi scaricare senza sforzo o dolori
- Feci né troppo dure né troppo molli

Questi obiettivi sono generali e devono pertanto essere adattati alle abitudini precedenti di ogni paziente. La maggior parte dei pazienti ha bisogno di lassativi in una forma qualsiasi (incluso misure dietetiche o prodotti naturali).

7.1.1 Prevenzione: interventi non farmacologici

- Valutazione regolare ed insegnamento al paziente ed alla famiglia
- Un’attenzione particolare ai fattori ambientali e rispetto per i tempi e le abitudini del paziente
- Un’alimentazione con un normale apporto di fibre è permessa ma non si dovrebbe ricorrere a supplementi poiché di solito i pazienti non riescono più a bere la quantità di liquidi necessaria
- Incoraggiare a bere a sufficienza
- Massaggio dell’addome: questa raccomandazione si basa sull’esperienza ma non si è trovata conferma nella letteratura (Ernst, 1999)
- Mobilizzazione nel limite del possibile
- Accertarsi di un buon controllo dei sintomi (dolore, nausea)
- Indagare e trattare fattori locali come ragadi e emorroidi

7.1.2 Prevenzione: interventi farmacologici

Non possono essere fornite raccomandazioni su quale o quali lassativi sono da preferire poiché non esistono studi comparativi corrispondenti. Inoltre non sono noti nemmeno i dosaggi equivalenti tra le varie sostanze. Anche la discussione nata all’interno del gruppo di lavoro stesso conferma che la scelta d’una sostanza piuttosto che di un’altra è dettata da abitudini loco-regionali che perlopiù vengono adeguate alle proprie esperienze ed ai bisogni del

Consensus on best practice in Palliative Care in Switzerland – Gruppo d'esperti della Società Svizzera di Medicina e Cure Palliative

paziente. C'è consenso invece sulla necessità di prescrivere obbligatoriamente una terapia lassativa in caso di terapia con oppioidi. In casi rari, nei quali subentra diarrea, il lassativo può essere in seconda battuta ridotto o sospeso. Consenso c'è anche nel considerare i lassativi a base di fibre controindicati per pazienti di cure palliative.

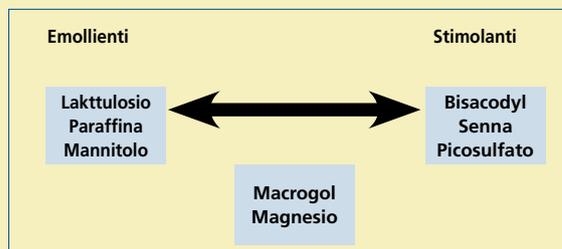
Suggerimenti del gruppo di lavoro per pazienti in terapia con oppioidi:

Lattuloso: efficace, ma causa +/- flatulenza a dipendenza del dosaggio (Attar et al., 1999, Miles et al. Cochrane 2006, Clinical experience) Makrogol: come monoterapia probabilmente più efficace d'altri lassativi usati singolarmente Pikosulfat

Supposte:

non consigliate per un uso quotidiano, se non in casi speciali come per esempio in pazienti paraplegici (Lecicarbon supp.) e in pazienti che non possono assumere niente per os.

Questi lassativi sono prescritti dai partecipanti del gruppo di lavoro come monoterapia o in combinazione con altri lassativi. Se si usano più sostanze bisogna prestare attenzione al loro abbinamento, scegliendo lassativi con meccanismi d'azione diversi (v. figura).



Per i pazienti di cure palliative si sconsiglia l'utilizzo del bario, quale mezzo di contrasto, poiché molto difficile da eliminare (pericolo d'occlusione intestinale). Si dovrebbe ripiegare su sostanze come la Gastrografina.

7.2 Trattamento della stipsi

7.2.1. Interventi non farmacologici

Gli obiettivi sono gli stessi come nella prevenzione (v. 7.1.).

Da notare :

- Dopo 3 giorni, se il paziente non si scarica, bisogna cambiare/potenziare la terapia lassativa: +/- intervento supplementare «di riserva»
- E' consigliato l'approccio interdisciplinare

Interventi complementari possono essere utili (massaggio, Riflessologia, tè stimolanti la peristalsi, ...), non si è tuttavia trovata conferma nella letteratura perciò il loro utilizzo si basa su esperienze individuali.

7.2.2. Interventi farmacologici

Anche per gli interventi farmacologici per il trattamento della stipsi non ci sono sufficienti dati che ci permettono di dare delle raccomandazioni basate sull'evidenza. I vari regimi lassativi proposti dalle equipe di cure palliative in Svizzera sono differenti. Perlopiù si comincia con un lassativo per os e/o con una terapia per via rettale, al fine di provocare un'evacuazione di feci il più veloce possibile. In seguito vengono potenziati e/o completati gli interventi di prevenzione della stipsi, p.es.:

- Prescrivere la somministrazione regolare e preventiva di lassativi, se non era stato fatto prima con monoterapie o con combinazioni di lassativi.
- Aumentare i dosaggi
- Aggiungere un'altra sostanza
- Passaggio ad un'altra sostanza.

Da notare:

- Non sono indicati lassativi nei pazienti con occlusione, perforazione e malattie intestinali infiammatorie
- I dosaggi dei lassativi vanno adeguati fino al raggiungimento dell'effetto desiderato, tenendo conto ovviamente degli effetti collaterali non tollerabili.
- Lassativi possono avere effetti collaterali locali ma anche sistemici. Da citare qui sono i disturbi elettrolitici con dosaggi alti (p.es. ipopotassiemia), Il citrato di magnesio è controindicato nell'insufficienza renale grave ed il lattuloso nell'intolleranza al lattosio e al galattosio. L'interruzione di lassativi stimolanti può causare un effetto-rebound. A livello locale soprattutto i lassativi stimolanti possono provocare irritazioni della cute (ragadi, irritazione cute peristomale). Descritte ma rare, sono le polmoniti da broncoaspirazioni di lassativi oleosi e le reazioni allergiche a Bisacodyl e Picosulfato.
- Interazioni di lassativi con altri farmaci sono rare, p.es. Senna con Disulfiram (Antabus®), Bisacodyl con latte e antiacidi.

Il gruppo di lavoro si è trovato d'accordo sulle affermazioni seguenti:

Se si comincia il trattamento con una sostanza, questa va scelta tra le sostanze in mezzo alla figura indicata precedentemente (p.es. Macrogol). Se si comincia con 2 lassativi, essi vanno scelti tra le sostanze ai lati opposti combinando emollienti con stimolanti (p.es. Lattuloso e Senna). In caso di stipsi ostinata, è necessario intervenire anche per via rettale.

Con dosaggi «in crescendo»:

- Supposte di glicerina (Bulboid®)
- Micro clistere di sorbitolo (Microclist®5ml)
- Piccolo clistere con Natrium fosfato (Freka-Clyss®120ml)

Consensus on best practice in Palliative Care in Switzerland – Gruppo d'esperti della Società Svizzera di Medicina e Cure Palliative

- Maxi clistere di glicerolo (Praktomil® 1000ml)
- Alcuni usano soluzioni “fatte in casa” con acqua tiepida e olio (1:1)

Controindicazioni per interventi per via rettale sono: grave trombocitopenia, infezioni locali, fistole.

7.2.3 Trattamento nel caso di fecalomi

Si consiglia di differenziare tra fecalomi distali (retto-sigma) e prossimali. Di solito si dà priorità comunque alla via rettale.

Fecalomi distali

- Si comincia con supposte di glicerina
- Se feci molto dure, clistere oleoso
- In caso d'insuccesso, bisogna prendere in considerazione la rimozione manuale. In tal caso si consiglia la somministrazione d'una dose di riserva d'analgesci ed eventualmente il ricorso alla sedazione temporanea.

Fecalomi prossimali

- Potenziare la terapia lassativa orale

In caso d'insuccesso:

- Macrogol nel dosaggio necessario per la preparazione alla colonoscopia
- Citrato di Magnesio
- Raramente e solo in casi accuratamente selezionati si può procedere alla posa d'una sonda nasogastrica per la somministrazione di volumi importanti di Macrogol.
- Eventualmente interventi per via rettale quali complemento (v. sopra)

7.2.4 Situazioni difficili e/o speciali

Pazienti che, malgrado una terapia lassativa adeguata, soffrono di una stipsi grave e ostinata indotta da oppioidi, sono candidati per un trattamento supplementare con Methylantrexon come intervento di riserva e/o come terapia cronica. Il Methylantrexon è attualmente disponibile sotto forma di mü-antagonista periferico, che non influisce con l'analgescia centrale degli oppioidi. Il farmaco viene somministrato per via parenterale (sottocute) in media 3 volte alla settimana. Questo farmaco però (al momento della redazione finale delle raccomandazioni) non è ancora sul mercato in Svizzera e sarà relativamente costoso. Per i pochi casi, per i quali con una terapia lassativa adeguata non si ottiene un risultato soddisfacente sulla stipsi indotta dagli oppioidi, il Methylantrexon rappresenta un progresso terapeutico. Si consiglia di discutere con specialisti l'utilizzo di questa sostanza. Per il momento non c'è l'indicazione ad una prescrizione a larga scala di questo farmaco.

In casi singoli di stipsi ostinata indotta da terapia con oppioidi, viene presa in considerazione l'opzione di cambiare il farmaco oppioide. Nella letteratura, viene indicato il Fentanyl come sostanza che forse, indipendentemente dalla via di somministrazione, rende un po' meno stitici

rispetto ad altri oppioidi. Sebbene ciò non rappresenti un motivo per l'utilizzo indiscriminato di cerotti di Fentanyl, in singoli casi può essere indicata una rotazione.

8 Domande aperte

1. Quanto aggressivi si dovrebbe essere nel trattamento della stipsi dei pazienti in fase terminale?
2. Utilità dell'uso regolare di uno strumento di valutazione della stipsi (Constipation- Scores)?
3. Superiorità della combinazione di lassativi nei confronti di singole sostanze?

9. Letteratura

- 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.
- Bosshard W et al. (2004). The treatment of chronic constipation in elderly people. *Drugs Aging;* 2004; 21: 911-30.
- Empley M, Rochester P. A new look at constipation management in the community. *Br J Community Nursing.* 2006. 11 (8): 326-332.
- Ernst E. Abdominal massage for chronic constipation: a systemic review of controlled clinical trials. *Forsch Komplementärmed.* 1999. 6: 149-151.
- Johnson D A. Treating chronic constipation. How should we interpret the recommendations? *Clin Drug Invest.* 2006. 26 (10): 547-567.
- Miles CL et al. Laxatives for the management of constipation in palliative care patients. *Cochrane Database of Systematic Reviews.* 2006. 4. CD003448
- Piche T et al. Recommendations pour la pratique clinique dans la prise en charge et le traitement de la constipation chronique de l'adulte. *Gastroenterol Clin Biol.* 2007. 31: 125-135.
- Sykes NP et al., *Constipation, Palliative Medicine, Oxford University press,* pp. 299-310.
- Larkin PJ, Sykes NP, Centeno C, Ellershaw JE, Elsner F, Eugene B, Gootjes JR, Nabal M, Noguera A, Ripamonti C, Zucco F, Zuurmoond WW. European Consensus Group on Constipation in PC. *Palliative Medicine* 22(7):796-807, 2008 Oct.
- Sykes NP. The pathogenesis of constipation. *The Journal of Supportive Oncology* 4(5):213-8, 2006 May.
- Mancini I, Bruera E. Constipation in advanced cancer patients. *Support Care Cancer* 6, 356-364. 1998
- Bennett M, Cresswell H. Factors influencing constipation in advanced cancer patients: a prospective study of opioid dose, dantron dose and physical functioning. *Palliat Med* 2003; 17(5):418-422
- Derby S, Portenoy RK. Assessment and Management of Opioid-Induced Constipation.
- Portenoy R BEE, editor. in *Topics in Palliative Care Vol 1.* 95-112. 1997. New York., Oxford University Press.
- Bruera E, Suarez-Almazor M, Velasco A, et al. The Assessment of constipation in Terminal Cancer Patients Admitted to a Palliative Care Unit: A Retrospective Review. *J Pain Symptom Manage*, 515-519. 1994
- Starreveld JS, Pok MA, van Wijk HJ, et al. The plain abdominal radiograph in the assessment of constipation. *Gastroenterology* 28, 335-338. 1990
- Radbruch L, Sabatowski R, Loick G, et al. Constipation and the use of laxatives: a comparison between transdermal fentanyl and oral morphine. *Palliative Medicine* 14, 111-119. 2000
- Allan L, Hays H, Jensen NH, de Waroux BL, Bolt M, Donald R et al. Randomised crossover trial of transdermal fentanyl and sustained release oral morphine for treating chronic non-cancer pain. *BMJ* 2001; 322(7295):1154-1158
- Klaschik E, Nauck F, Ostgathe C. Constipation – modern laxative therapy. *Support Care Cancer* 2003; 11(11): 679-685
- Neyens R, Jackson K. Novel opioid antagonists for opioid-induced bowel dysfunction and postoperative ileus. *J Pain Palliat Care Pharmacother* 2007; 21 (2): 27-33

1. Definizione
2. Frequenza
3. Presentazione Clinica
4. Prognosi
5. Eziologia e Fisiopatologia
6. Valutazione
7. Trattamento e Cure
8. Domande Aperte
9. Referenze Bibliografiche

1 Definizione

L'ileo viene definito un disturbo della motilità intestinale d'origine meccanica o paralitica. L'ileo meccanico (occlusione) in un paziente oncologico ha origine da un'ostruzione parziale o completa del lume intestinale.

Un ileo meccanico può evolvere in ileo paralitico e i due meccanismi possono coesistere nello stesso paziente in proporzioni variabili.

2 Frequenza

L'occlusione è una complicazione frequente nei pazienti affetti da tumore in stadio avanzato. La prevalenza varia dal 5 al 42% nel contesto del carcinoma ovarico avanzato e dal 4 al 24% nei tumori colo-rettali avanzati^{1,2}.

3 Presentazione clinica

I sintomi ed i segni dell'ileo meccanico variano in funzione del livello dell'ostruzione e dal fatto che quest'ultima sia parziale o completa.

La sua presentazione può essere acuta, ma più frequentemente, l'insorgere di tale complicanza è insidioso, spesso nel volgere di diverse settimane con aggravamento progressivo dei sintomi. Si possono verificare anche delle risoluzioni temporanee spontanee.

Sintomi generali

- Secondari a disidratazione, ai trattamenti farmacologici in particolare agli anticolinergici e a cause correlate al cavo orale
- Inappetenza
- Dispnea, che può originare da una sindrome restrittiva
- Malessere, astenia

Impatto psicologico e sociale

- Ansia secondaria alla condizione d'ileo ed alle sue rappresentazioni (es. paura che «la pancia possa scoppiare»). Queste paure vanno dall'osservazione d'ogni piccolo movimento intestinale fino alla paura dell'avvicinarsi della morte
- Alterazione dell'immagine del sé
- Perdita della convivialità ai pasti
- Ansia e smarrimento dei parenti

Sintomi	Commenti	Occlusione alta	Occlusione bassa
Vomito		Precoce, abbondante, biliare	Più tardivo, fecaloide
Nausea	Intermittente o continua		
Dolori addominali e coliche		Coliche alte o periombelicali	Coliche periombelicali, basse o lungo il profilo colico
Dolori addominali continui	Secondari ad una distensione addominale, alla presenza d'una massa tumorale o d'epatomegalia		
Costipazione	Assenza di feci e di gas in caso d'ostruzione completa.		
Costipazione intermittente in caso di ostruzione parziale	Può essere assente in caso d'ostruzione completa alta		
Scariche diarroidiche	Secondarie ad una liquefazione batterica delle feci	Possibile	Possibile

4 Prognosi

Nei pazienti affetti da occlusione intestinale inoperabile in un contesto di tumore avanzato, aldilà delle risorse di un trattamento oncologico specifico, la prognosi va da qualche settimana a mesi.

5 Eziologia e fisiopatologia

L'occlusione intestinale può essere completa o parziale, unica o multipla. L'intestino tenue è colpito più frequentemente del colon (61 vs. 33%) ed entrambi sono coinvolti in più del 20% dei pazienti in ileo.

Molteplici meccanismi fisiopatologici differenti possono essere implicati nello sviluppo d'un ileo. Anche nel contesto delle neoplasie in stadio avanzato, l'occlusione può essere dovuta a cause benigne come le aderenze, le lesioni intestinali post-attiniche, le malattie infiammatorie intestinali o anche un'ernia. In effetti, alcuni studi suggeriscono che una causa benigna sia all'origine dell'ileo pressoché nella metà dei pazienti affetti da tumore colo-rettale ed in solo il 6% dei pazienti affetti da tumori ginecologici.

Fisiopatologia dell'ileo

Occlusione meccanica

- Compressione estrinseca del lume intestinale a causa di masse tumorali, d'aderenze o di una fibrosi post-attinica
- Occlusione intraluminale, secondaria a masse tumorali polipoidi o ad un'infiltrazione tumorale anulare della parete

Disturbi della motilità intestinale

- Linite plastica intestinale
- Ileo adinamico o funzionale
- Infiltrazione tumorale del mesentere o della muscolatura o delle strutture nervose intestinali, invasione tumorale del plesso celiaco
- Neuropatia paraneoplastica soprattutto nei pazienti affetti da tumori polmonari, pseudo-ostruzione intestinale cronica². (v. Ileo paralitico)

6 Valutazione (anamnesi, esame clinico ed accertamenti)

Obiettivo: determinare l'attitudine terapeutica: ileo operabile? Non operabile?

- Definire la prognosi globale legata al tumore ed alle eventuali comorbidità: stadio della malattia oncologica (presentazione iniziale o complicanze tardive, possibilità di trattamento oncologico)
- Diagnosticare se l'ostruzione è unica o se sono multiple
- Determinare il livello dell'occlusione
- Escludere cause benigne facilmente trattabili all'origine dell'occlusione (es. fecalomi)
- Determinare se la chirurgia è proponibile in considerazione della prognosi globale, delle controindicazioni, dei benefici e dei rischi (vedi sotto)
- Precisare quali sono gli obiettivi ed i bisogni prioritari del paziente (es. importanza di poter mangiare)

Anamnesi completa, accento particolare su:

- Modalità d'insorgenza dei sintomi
- Nausea: intensità, fattori favorenti e allevianti, momento temporale
- Vomito: frequenza (numero d'episodi quotidiani), correlazione con il momento del pasto, quantità, aspetto ed odore
- Feci: frequenza, tipo e consistenza
- Dolore: carattere colico o continuo, localizzazione, intensità, fattori allevianti ed aggravanti
- Sensazione di fame o di sete, secchezza delle fauci
- Calo ponderale
- Altri sintomi e fonti di malessere
- Impatto dei sintomi sul paziente (es. alimentazione)
- Performance status Esame clinico

Esame addominale orientato su:

- Presenza di distensione addominale, generale o localizzata
- Peristalsi visibile
- Presenza di cicatrici, ernie
- Presenza e qualità dei rumori addominali
- Ricerca di carcinosi, massa(e), ascite, dolore, segni di peritonismo
- Non dimenticare l'esplorazione rettale (fecaloma, massa?)

Esame clinico generale:

- Ricercare in particolare segni di denutrizione, segni di infezione, valutare lo stato d'idratazione, lo stato della cavità orale

Accertamenti

Da modulare in funzione dello stadio della malattia, dello stato generale del paziente, della sua prognosi e dei suoi desideri.

- Analisi chimiche volte alla ricerca di problemi elettrolitici o metabolici
- CT addome: esame di scelta da considerare in funzione della cartella e - delle opzioni terapeutiche possibili, tenuto conto dello stato generale del paziente
- Radiografia dell'addome eretto e sdraiato senza mezzo di contrasto (esame poco sensibile)
- Esami radiologici con mezzo di contrasto:
- Il bario è controindicato
- Transitio con garstrographin: 1' scelta per ricercare un disturbo della motilità (tempo di passaggio) e/o il livello d'ostruzione (buona visualizzazione delle ostruzioni prossimali)

7 Trattamento e cure

Stabilire gli obiettivi delle cure e della presa a carico con il paziente, con la famiglia e con l'équipe, in funzione della prognosi, dello stato generale, delle comorbidità, delle possibilità terapeutiche e dei desideri del paziente.

7.1 Chirurgia

Con l'obiettivo di migliorare i sintomi di discomfort
Ponderare le controindicazioni

La decisione necessita di un consensus multidisciplinare comprendente il chirurgo (se possibile colui che ha già operato il paziente), l'oncologo e lo specialista in cure palliative.

7.2 Controindicazioni alla chirurgia

7.2.1 Assolute

- Laparotomia recente che mostra che un ulteriore intervento chirurgico non è più possibile
- Antecedenti di chirurgia addominale che mostrano una disseminazione tumorale
- Patologia prossimale gastrica
- Carcinosi intestinale dimostrata radiologicamente con mezzo di contrasto che evidenzia un disturbo severo della peristalsi
- Palpazione di masse addominali diffuse
- Ascite massiva rapidamente recidivante dopo drenaggio

7.2.2 Relative

- Metastasi extra-addominali responsabili di sintomi difficilmente controllabili (es. dispnea)
- Malattia diffusamente metastatica asintomatica (es. versamento pleurico)
- PS scadente
- Stato nutrizionale scadente (es. calo ponderale importante/cachessia, ipoalbuminemia marcata, linfopenia)
- Età avanzata con cachessia
- Radioterapia pelvica o addominale anteriore²

7.2.3 Complicazioni della chirurgia

In questo contesto, la chirurgia è gravata d'una mortalità e d'una morbidità importante: il tasso di recidiva d'occlusione varia tra il 10 ed il 50%, le complicazioni sono numerose (infezioni, sepsi, fistole, eventratio).

7.3 Sondino naso gastrico (SNG)

Rispettare i bisogni ed i desideri del paziente in particolare in riferimento al SNG.

Dare chiare informazioni al paziente sugli obiettivi del trattamento con SNG.

Ruolo del SNG:

Posizionamento limitato come misura d'urgenza e temporaneo nel caso di vomito importante dovuto ad una dilatazione gastrica (sonda inizialmente di grosso diametro), e nel contesto di certe situazioni d'insuccesso dei trattamenti sintomatici farmacologici dell'ileo. Esso può

anche essere indicato per diminuire le secrezioni digestive abbondanti prima d'iniziare un trattamento farmacologico in attesa che questi siano efficaci. Il suo uso a lungo termine dovrebbe essere riservato alle situazioni nelle quali il trattamento medicamentoso ben fatto è inefficace e la gastrostomia non è realizzabile.

Complicazioni: irritazione nasale e/o faringea, erosione della cartilagine nasale, occlusione della sonda, espulsione spontanea.

In certi pazienti che vorrebbero mangiare, somministrare alimenti liquidi e semi-liquidi senza che il controllo dei sintomi medicamentoso sia sufficiente per sé, il SNG può permettere loro d'alimentarsi, ponendolo in aspirazione dopo il pasto.

7.3.1 Tipo d'aspirazione

Da preferire a caduta

In caso di persistenza di nausea-vomito, mettere un'aspirazione dolce intermittente.

7.3.2 Cure legate al sondino

Premedicazione, es. considerare la somministrazione d'un ansiolitico prima del posizionamento.

Mobilizzare la sonda quotidianamente.

7.4 PEG di scarico

Indicata nel caso d'ostruzioni refrattarie al trattamento farmacologico sintomatico, in alternativa al SNG a lungo termine, in assenza di controindicazioni.

La PEG può anche permettere ad alcuni pazienti di continuare ad avere il piacere di mangiare senza avere il fastidio della nausea e del vomito ed evitando il SNG.

Controindicazioni: ipertensione portale, ascite importante, rischio di sanguinamento, carcinosi peritoneale massiva, chirurgia addominale anteriore alta incluso la gastrectomia, presenza d'ulcerazioni gastriche attive e coagulopatie. Se questi elementi non possono essere corretti, si può pensare ad una tecnica percutanea. Controindicazioni relative: interventi addominali multipli, carcinosi peritoneale, colostomia, ferite della parete addominale^{2,6}.

7.5 Stents metallici

Il posizionamento d'uno stent può essere utile nei pazienti oncologici in stadio avanzato nel caso in cui la chirurgia sia controindicata.

Lo stent è indicato nel caso d'ostruzione unica piloro-duodenale e colica. Il posizionamento d'uno stent può anche essere utile in caso d'ostruzione colica per decomprimere l'intestino e permettere una preparazione colica adeguata ed uno staging prima della chirurgia.

Consultare un gastroenterologo per discutere il caso.

Controindicazioni: stenosi multiple e carcinosi peritoneale⁽⁷⁾.

7.6 Trattamenti farmacologici

E' raccomandato somministrare tutta la terapia farmacologica per via parenterale (sc o iv) a causa dei disordini dell'assorbimento intestinale secondari all'ileo⁸.

Octreotide (Sandostatina[®])

Trattamento di prima scelta, ad azione antisecretoria rapida, efficace sulla nausea/vomito e la distensione intestinale, permette spesso di poter togliere il SNG dopo qualche giorno di trattamento.

Questa indicazione non è riconosciuta in Svizzera; la presa a carico del trattamento ambulatoriale con Octreotide richiede una domanda alla cassa malati.

Posologia:

- dose iniziale = 0.1-0.2 mg ogni 8 h sc o 0.3-0.6 mg iv continua, da aumentare al bisogno dopo 48-72 h di trattamento fino a 1.2 mg/die

Modo di somministrazione:

- sc: iniezioni intermittenti o infusione continua
- iv: perfusione continua basata sulla corta emivita dell'octreotide
- associazione possibile nella stessa siringa con aloperidolo (Haldol[®]), ioscina butilbromide (Buscopan[®])
- riscaldare l'ampolla tra le mani ed iniettare lentamente permette di diminuire il dolore al sito d'iniezione. Cambiare il butterfly ogni 3 gg per evitare irritazioni cutanee

Visti i costi relativamente elevati, una volta che i sintomi sono controllati, l'octreotide può essere sostituito dalla ioscina butilbromide (Buscopan[®]) meno caro. D'altro canto, il costo dell'octreotide è probabilmente controbilanciato da un accorciamento della durata dell'ospedalizzazione e da un miglioramento della qualità di vita del paziente.

Anticolinergici

L'effetto degli anticolinergici nell'ileo è essenzialmente quello di diminuire le secrezioni digestive. Con il loro effetto antispastico, gli anticolinergici sono efficaci sui dolori addominali a colica. Tuttavia, in presenza di coliche, l'aggiustamento della posologia degli oppioidi è prioritaria.

a) Ioscina butilbromide (Buscopan[®])

Posologia: dose iniziale ≥ 60 mg/die sc o iv necessaria se in monoterapia, dose ottimale non conosciuta. Il dosaggio massimo è 240 mg/die (attenzione agli effetti collaterali). Può, dopo qualche giorno di trattamento con octreotide giudicato parzialmente efficace, essere associato a quest'ultimo per rinforzare gli effetti antisecretori. Preferire la via sc o iv continua o in bolo ogni 4 h.

b) Glicopirrolato (Robinul[®]): ruolo preciso/vantaggi eventuali non definiti rispetto alla ioscina butilbromide⁹.

Posologia: 4-6 x 0.1-0.2 mg sc/die (dosaggio massimo 1.5 mg/die)

c) Scopolamina trans dermica (Transcop[®])

Posologia: 1 ogni 72 h, Attenzione agli effetti collaterali centrali (confusione)

Antiemetici

1. Metoclopramide (Primperan[®])

Da considerare in caso d'ostruzione parziale o secondaria a disturbi della motilità, in assenza di dolori a colica suggestivi per un'occlusione completa poiché in quel caso ha controindicazione.

2. Aloperidolo (Haldol[®])

In Svizzera, il gruppo d'esperti raccomanda l'utilizzo dell'aloferidolo in prima linea.

Posologia: dose iniziale = 0.5-1 mg sc ogni 8 h. Dosi di riserva possibili. Adeguamento delle dosi per palliare di 0.5 mg x3/die in funzione della risposta in occasione di rivalutazioni regolari e quotidiane¹⁰.

3. Levomepromazina (Nozinan[®])

Azione antiemetica ed anticolinergica ed ansiolitico sedativo

Posologia: dose iniziale di 3 mg sc ogni 8 h. Dosi di riserva. Adeguamento delle dosi per palliare da 2 a 5 mg/dose in funzione dell'efficacia e degli effetti secondari.

4. Anti-5HT3 (Navoban®, Zofran®)

Gli anti-5HT3 sono da considerare in 3ª linea in caso di non risposta e/o considerati gli effetti collaterali limitanti il proseguimento dell'aloiperidolo.

Corticosteroidi

Sono largamente utilizzati nella pratica clinica in un contesto sintomatico: per migliorare il transito riducendo l'edema peritumorale e la secrezione d'acqua e di Sali nel lume intestinale ed alleviare le nausea con il loro effetto antiemetico.

Tuttavia non vi è evidenza in letteratura che permetta di confermare questa pratica clinica e di precisare il ruolo dei corticosteroidi nell'ostruzione intestinale, ma il loro ruolo è estremamente difficile da dimostrare.

Preferire il desmetasone (Fortecortin®) al prednisone in ragione dei suoi deboli effetti mineralcorticoidi.

Posologia: dose ottimale non determinata. Sulla base della nostra pratica clinica, in assenza nella letteratura di differenze significative tra 6 e 16 mg di desametasone iv nella risoluzione dell'ileo, noi raccomandiamo d'iniziare il trattamento con dosi di 16 mg/die di desametasone, da stoppare dopo 5-7 giorni in assenza di efficacia o da diminuire progressivamente fino a trovare il dosaggio minimo efficace^(11,1). Fare attenzione al possibile aumento della sensazione di fame.

Antalgici

Secondo le raccomandazioni dell'OMS.

7.7 Idratazione

Evitare la disidratazione (aumento della nausea) ed ugualmente l'iperidratazione (aumento delle secrezioni digestive).

7.8 Nutrizione

- Alimentazione enterale: ha il puro obiettivo di favorire la qualità di vita (sapore, piacere e convivialità) senza cercare di assicurare un apporto proteino-calorico sufficiente.
- Alimentazione parenterale (TNP) Da considerare in situazioni selezionate: Nelle situazioni d'ostruzione potenzialmente reversibili, ed allorché il paziente è un potenziale candidato alla chirurgia, la TNP può essere considerata¹².

Interrogativi etici in relazione all'alimentazione/idratazione: alla fine della vita la domanda di nutrizione e d'idratazione deve essere indagata e le sofferenze, in relazione con la problematica, trattate. Le decisioni mediche devono essere prese dopo aver discusso con il paziente ed i suoi parenti e l'équipe interdisciplinare.

7.9 Considerazione dei sintomi generali di disagio

Esplorare e trattare i sintomi di disagio associati: nausea, vomito, dolore, dispnea, ansia⁽¹⁰⁾.

Aver un'attenzione particolare alla cura della bocca e della pelle.

8. Domande aperte

Non sono state valutate all'interno della letteratura medica:

- la persistenza, oltre le 72 ore di trattamento, d'una diminuzione delle secrezioni sotto ioscina butilbromide
- l'associazione d'octreotide e d'ioscina butilbromide in 1ª linea
- il posto dell'octotide a lunga durata d'azione nell'ileo
- le dosi ottimali e massime d'octreotide nel trattamento sintomatico dell'ileo
- il ruolo dei corticosteroidi nell'ileo e la loro posologia ottimale

9. Referenze bibliografiche

1. Mercadante et al. Medical treatment for inoperable bowel obstruction: a qualitative systemic review. *J Pain Symptom Manage* 2007; 33: 217-223.
2. Ripamonti C. et al. Clinical-practice recommendations for the management of bowel obstruction in patients with end-stage cancer. *Supportive Care Cancer* 2001; 9: 223-233.
3. Baines. *Lancet* 1985 cité par *Oxford Textbook of Palliative Medicine*, 2005
4. Guirimand F. Prise en charge des occlusions intestinales chez des patients atteints de cancer en phase avancée. *Méd Pal.* 2003; 2: 197-210.
5. Carla Ripamonti and Sebastiano Mercadante, in *Oxford Textbook of Palliative Medicine*, 3ème édition, 2005, p.498.
6. Ripamonti C and Bruera E. Palliative management of malignant bowel obstruction. *Int J Gynecol Cancer* 2002 ; 12 ; 135-143.
7. Harris G et al. The management of neoplastic colorectal obstruction with colonic endoluminal stenting device (review). *The American Journal of Surgery* 2001; 181; 499- 506.
8. *Tumori* 2005 ; 91 : 233-236.
9. Davis M et al. Glycopyrrolate: a useful drug in the palliation of mechanical bowel obstruction. *J Pain Symptom Manage* 1999 ; 18: 153-154.
10. Raccomandazioni Bigorio
11. Feuer DJ, Broadley KE *Cochrane Database Sys Rev* 2000 (2) CD 001219 Corticosteroids for the resolution of malignant bowel obstruction in advanced gynaecological and gastrointestinal cancer.
12. Hoda D et al.: Should patients with advanced, incurable cancers ever be sent home with total parenteral nutrition? *Cancer* 2005; 103; 863-8.

1. Introduzione e Definizione
2. Prevalenza ed Incidenza
3. Conseguenze
4. Eziologia e Fisiopatologia
5. Valutazione
6. Trattamento e Cure
7. Domande Aperte

1 Introduzione e Definizione

Interruzione dell'attività motoria gastro-intestinale propulsiva di origine non meccanica.

Tale diagnosi si pone dopo aver escluso un ostacolo alla progressione del bolo alimentare o delle feci, caratterizzante un ileo meccanico. Le due situazioni possono coesistere. L'ileo paralitico è allora spesso una conseguenza dell'ileo meccanico.

2 Prevalenza ed incidenza

Sconosciute per tale patologia.

In ragione della frequente coesistenza di un ileo meccanico, è difficile sapere la prevalenza e l'incidenza. Tale patologia avviene più frequentemente nei pazienti sotto oppioidi, con carcinosi peritoneale e/o infiltrazione del plesso celiaco.

3 Conseguenze

Impatto fisico: discomfort addominale, dolori viscerali, nausea, vomito, anoressia, bocca secca.

Impatto sociale: simbolismo dell'alimentazione (per il paziente e per la famiglia), alito cattivo.

4 Eziologia e fisiopatologia

L'eziologia è spesso multifattoriale. Le cause più frequenti sono:

Farmaci

- «Opioid-induced bowel dysfunction» (disturbo della motilità intestinale d'oppioidi)
- I farmaci che hanno proprietà anticolinergica
- I farmaci neurotossici, es. derivati degli alcaloidi della vinca (vincristina, vinblastina), derivati del platino, taxani.

Carcinosi peritoneale

Infiltrazione tumorale del plesso celiaco

Disautonomia paraneoplastica o d'altra origine (es. diabete)

Altre cause

- Disturbi metabolici (ipokaliemia, ipercalcemia)
- Fibrosi postattinica
- Peritonite batterica o abatterica (es. in presenza d'ascite in etilisti)
- Ileo riflesso (es. in presenza di pancreatite)
- Mielopatie (es. compressione midollare completa)
- Danni vascolari (colite ischemica, infarto mesenterico)

5 Valutazione

Anamnesi:

modo ed insorgenza dei disturbi, tipo di dolore (continuo, colico), nausea, vomito (quantità e qualità), inappetenza, sete, defecazione (frequenza, consistenza, arresto completo delle feci?), gas?

Terapia farmacologica in corso?

Esame clinico:

distensione addominale, rumori addominali (presenza o assenza, frequenza, tonalità), timpanismo, peritonismo. Esplorazione rettale importante (per escludere un fecaloma).

Imaging:

- Addome a vuoto (supino): ricerca d'una coprostasi, una dilatazione delle anse intestinali, una dilatazione gastrica, un megacolon. Addome a vuoto in piedi, ricerca di livelli idro-aerei, d'un pneumoperitoneo.
- Una CT può a volte essere necessaria per ricercare un'ostruzione o una causa trattabile o per valutare l'estensione della malattia tumorale.

Laboratorio: escludere una causa metabolica trattabile

Consulto chirurgico: non necessariamente verso un obiettivo chirurgico, ma per valutare assieme a lui la diagnosi differenziale e la prognosi (processo di pluridisciplinarietà medica).

6 Trattamento e cure

- Quali sono le attese ed i desideri del paziente (sondino naso-gastrica, operazione?)
- Stabilire gli obiettivi di cura con il paziente, la famiglia e l'équipe
- Trattare le cause possibili (vedi eziologia e fisiopatologia)
- Assicurare una buona gestione dei sintomi (nausea, vomito, dolore)
- Cure regolari del cavo orale (secondo le possibilità del paziente poiché possono causare nausea) ?
- **Misure non farmacologiche:**
 - Digiuno (può essere decisa come misura temporanea)
 - Sondino naso-gastrico: caso per caso (può essere deciso come misura temporanea)
 - Idratazione per via venosa o sottocutanea caso per caso

– **Misure farmacologiche:**

- Rivedere e semplificare la terapia farmacologica
- Cambiare via di somministrazione (sottocutanea, iv, transdermica)
- In particolare nell'ileo secondario agli oppioidi: otti malizzare il trattamento lassativo. Antagonisti dei recettori oppioidi periferici μ .
- Stimolare la peristalsi?
 - Metoclopramide, domperidone (controverso)
 - Neostigmina, eritromicina (controverso): si può provare, basarsi sull'esperienza clinica
- Octreotide? Utilizzato a volte (vedi «ostruzione intestinale»)
- Il ruolo ed il beneficio esatto degli steroidi non è chiaro in letteratura, ma si può giustificare un test terapeutico
- Il ruolo degli antibiotici nella profilassi d'un processo settico non è chiaro

Prevenzione

Attenzione agli effetti collaterali dei farmaci che rallentano il transito intestinale. Prescrivere in maniera sistematica dei lassativi assieme agli oppioidi. Trattare i rischi di complicazioni metaboliche (ipokaliemia, ipercalcemia)

7 Domande aperte

Ruolo dei farmaci procinetici (neostigmina)

Ruolo del dexpanthenolo

Ruolo degli antibiotici nella prevenzione di una complicanza settica

Hanno partecipato a questi raccomandazioni:

Dr. Eva Balmer, Dr. Michel Beauverd, Dr. Christian Bernet, Sylviane Bigler, Dr. Daniel Büche, Sophie Ducret, Dr. Stefan Eberhard, Dr. Monica Escher Imhof, Dr. Yolanda Espolio Desbaillet, Brigitte Eugene, Dr. Claudia Gamondi, Dr. Heike Gudat, Dr. Marianne Lang, Luisella Manzambi, Bea Marx, Ruth Merk, Isabelle Millioud, Dr. May Monney, Dr. Hans Neuenschwander, Dr. José Pereira, Claudia Pesenti, Dr. Josiane Pralong, Renate Praxmarer, Dr. Daniel Rauch, Dr. Carla Ripamonti, Dr. Etienne Rivier, Christiane Rumpf, Dr. Nathalie Steiner, Sylvie Wermeille

