

Stipsi: consigli pratici di gestione nei pazienti eleggibili alle cure palliative pediatriche

Federica Corno, Irene Avagnina, Brenda Mori, Franca Benini

Centro Regionale Veneto di Terapia del Dolore e Cure Palliative Pediatriche, Dipartimento di Salute della Donna e del Bambino, Università di Padova

Introduzione

Le cure palliative pediatriche (CPP) rappresentano un ambito multidisciplinare della pediatria che si prefigge l'obiettivo di garantire la qualità di vita a bambini affetti da malattie inguaribili ad alta complessità assistenziale e di rispondere ai loro bisogni e a quelli delle loro famiglie.

A livello clinico, molteplici sono i sintomi disturbanti con ampia ricaduta sulla qualità della vita, che devono essere gestiti e trattati. Alcuni di questi, in modo particolare, rappresentano una sfida importante per i caregiver e i sanitari che si occupano dei bambini eleggibili alle CPP.

In questo quinto lavoro verranno affrontati la stipsi e la disfagia, che risultano frequenti e invalidanti nei bambini in CPP. Entrambi questi sintomi possono determinare un impatto fortemente negativo sulla qualità di vita del bambino e possono risultare difficili da gestire per i clinici.

Stipsi

Definizione e cause

La definizione di stipsi comprende una eterogeneità di sintomi possibilmente compresenti, quali la riduzione dell'alvo, l'emissione di feci di carattere anormale (i.e. feci dure, caprine), la presenza di soiling o incontinenza fecale, la difficoltà nell'evacuazione delle feci fino alla sensazione di evacuazione incompleta rispetto alla normale condizione del paziente, la presenza di dolore durante la defecazione e più in generale di dolore addominale.

Tale sintomo riveste una grande importanza all'interno del paziente sottoposto a cure palliative, con una prevalenza fino al 50% [1] nel setting pediatrico e raggiungendo percentuali anche più elevate nell'adulto [2], rappresentando quindi una causa frequente di discomfort. L'impatto – psicologico e fisico – sul paziente come sui caregiver può essere significativo; per tale motivo è utile individuare il sintomo, trattarlo e istituire una adeguata prevenzione.

La stipsi è causata da molteplici fattori spesso compresenti, così da rendere la sua eziologia spesso multifattoriale [3]. Tra le principali riportiamo:

- Inadeguato intake di fluidi e/o di fibre;
- anoressia/cachessia;
- riduzione dell'attività fisica;
- cause psicosociali:
 - limitato accesso alla toilette;
 - perdita di privacy/dignità;
 - dipendenza dai caregiver per la defecazione;

- dismetabolismi:
 - ipokaliemia;
 - ipercalcemia;
 - ipotiroidismo;
 - uremia;
 - disidratazione;
- farmaci:
 - oppioidi;
 - anticolinergici;
 - antiemetici;
 - antiepilettici;
 - antidepressivi;
 - antiacidi;
 - antiipertensivi;
 - terapia marziale;
 - antidiarroici;
- ostruzione intestinale e altre anomalie intestinali;
- discomfort anale (emorroidi, ragadi o fissurazioni anali);
- malattie sottostanti (es. fibrosi cistica, morbo di Hirschsprung, celiachia, diabete mellito);
- disturbi neurologici:
 - neuropatia: disturbi autonomici o neuropatie causate da farmaci;
 - compressione o lesioni del midollo spinale a livello lombo-sacrale.

Di frequente riscontro in CPP è la costipazione secondaria all'assunzione di oppioidi; essi infatti riducono la motilità intestinale e le secrezioni causando stipsi secondo differenti meccanismi: costrizione del piloro e ritardato svuotamento gastrico; aumento del riassorbimento di acqua ed elettroliti a livello intestinale; aumento del tono muscolare sfinteriale anale indebolendo il riflesso di defecazione [4].

Altre cause comuni includono abitudini comportamentali scorrette quali inadeguata assunzione di fluidi o fibre fino alla disidratazione e alla cachessia.

Sintomatologia

La stipsi è spesso associata a un corredo sintomatologico invalidante. Essa si associa infatti a disturbi defecatori minori (come soiling o incontinenza fecale), a sintomi dolorosi di differente entità (dal dolore anorettale o dolore pelvico fino al dolore addominale diffuso o elettivo in fossa iliaca sinistra) e a manifestazioni del tratto digestivo superiore (quali nausea e vomito). Associata alla stipsi va ricordata anche la possibilità di diarrea, soprattutto conseguente a ostruzioni del tratto intestinale.

Una costipazione cronica può inoltre condurre a calo ponderale determinato dal diminuito introito alimentare come conseguenza del senso di ripienezza, andando quindi a peggiorare una condizione di anoressia spesso alla base di questa tipologia di pazienti.

La stitichezza cronica mal gestita può portare allo sviluppo di fecalomi, la cui manifestazione clinica è comparabile a quella di un'occlusione intestinale (dolore, distensione addominale, alvo chiuso, nausea e vomito).

Diagnosi

La diagnosi è prevalentemente clinica e atta a riconoscere le potenziali cause scatenanti.

Un'accurata anamnesi deve essere quindi condotta per identificare:

- caratteristiche dell'alvo: difficoltà evacuatoria, consistenza e colore fecale ma anche eventuali fenomeni associati come soiling o ematochezia/proctorragia, ecc.;
- frequenza di evacuazioni: normali fisiologica delle evacuazioni: 0-6 mesi 2,9 evacuazioni/die, 6-12 mesi 1,8 evacuazioni/die, 1-3 anni 1,4 evacuazioni/die, > 3 anni 1 evacuazione/die;
- modifiche dell'alvo rispetto alla condizione normale del paziente;

- presenza di dolore: ano-rettale o addominale (localizzato o diffuso);
- sintomi associati: nausea o vomito, ecc.;
- diagnosi di malattie sottostanti;
- abitudini comportamentali: in termini di idratazione, alimentazione, movimento, capacità di trattenere le feci;
- terapie farmacologiche in atto;
- eventuali sintomi neurologici associati quali sintomi urinari, parestesie degli arti inferiori, debolezza, ecc.

Va ricordato che nella pratica clinica delle cure palliative pediatriche l'anamnesi potrebbe risultare difficoltosa per la limitata capacità di comunicazione di tali pazienti.

L'esame obiettivo è fondamentale per escludere comorbidità e andare a individuare cause organiche sottostanti come masse addominali, o disturbi in regione anale come ragadi o emorroidi. L'esame fisico deve quindi includere l'ispezione anale, la palpazione addominale e un attento esame neurologico volto a riconoscere eventuali segni di disfunzioni autonome.

A ciò può aggiungersi l'esplorazione rettale, soprattutto per valutare il tono rettale e identificare la presenza di feci in ampolla rettale fino alla presenza di fecalomi; tale esame andreb-

be tuttavia evitato in questa tipologia di pazienti visto l'impatto psicologico e data la nota invasività della procedura. Tecniche di radiodiagnostica come RX addominale possono essere talvolta utili in pazienti selezionati come nel sospetto di ostruzione intestinale.

Constipation Assessment Scale

Strumenti utili alla diagnosi e per valutare poi la severità della stipsi, le cosiddette "constipation assessment scale" sono scale di punteggio che hanno il vantaggio di coinvolgere direttamente il paziente, anche vista la semplicità della compilazione [5]. Ve ne sono di diverse, di cui la più nota e utilizzata è la Bristol Stool Form Scale [4], rivisitata poi in una versione per il paziente pediatrico [6].

La Eton scale o Norgine Risk Assessment Tool for Constipation è invece una scala di punteggio sviluppata per identificare e quantificare il rischio di sviluppo di stipsi in pazienti fragili, sebbene non costruita per il paziente pediatrico [7-8].

Trattamento

Scopo del management non è solo quello di regolarizzare l'alvo del paziente, ma di eliminare il dolore e il discomfort lega-

Tabella 1.

Farmaco	Dose	Eventi avversi
Rammollitori fecali		
Glicole polietilenico (macrogol)	Disimpaction: 1-1,5 g/kg/die per max 7 gg (max 80 g) Mantenimento: 0,5-1 g/kg/die (max 10-20 g)	Diarrea, distensione addominale; richiede grandi volumi di fluidi
Lassativi osmotici		
Lattulosio	< 1 aa: 2,5 ml/die 1-5 aa: 2,5-10,5 ml/die > 5 aa: 5-20 ml/die	Dolore addominale, crampi
Lassativi stimolanti la motilità intestinale		
Bisacodile	3-10 aa: 5 mg/die per 1 volta prima di coricarsi > 10 aa: 5-10 mg/die per 1 volta prima di coricarsi	Diarrea e crampi addominali
Sodio picosolfato	> 3 aa: 2-3 gocce/die in 1 dose > 12 aa: 7-8 gocce/die in 1 dose	Diarrea e crampi addominali
Senna (antrachinoni)	2-6 aa: 2,5-5 mg/die in 1-2 dosi 6-12 aa: 7,5-10 mg/die in 1-2 dosi > 12 aa: 15-20 mg/die in 1-2 dosi (max 185-370 mg/die)	Diarrea e crampi addominali; dermatiti in infanti
Lassativi rettali (via clistere)		
Soluzione fisiologica*	10 ml/kg (max 500 ml) tiepida in 5-10 minuti	
Sodio fosfato*	2,5 ml/kg (max 120 ml/dose) in 5-10 minuti	Diselettrolitiemie; non utilizzare nel sospetto di morbo di Hirschsprung
Glicerina	Lattante < 12 mesi: supposte	
Olio di vaselina	1 cucchiaino ogni 10 ml SF o 3 ml/kg/dose	
Bisacodile	3-10 aa: 5 mg/die per 1 volta prima di coricarsi > 10 aa: 5-10 mg/die per 1 volta prima di coricarsi	Diarrea e crampi addominali
Procinetici		
Eritromicina	3-5 mg/kg in 3 dosi (max 250 mg)	Allungamento QT. Inibitore citocromo P450
Domperidone	Neonati: 0,1 mg/kg per 3-4 v/die 0,2-0,4 mg/kg per 3 v/die (max 10 mg) prima dei pasti	Allungamento QT, aritmia
Piridostigmina (off label)	0,25-2 mg/kg per 4 v/die	Diarrea, crampi addominali, nausea, vomito, aumento salivazione e della lacrimazione, ipotensione, aritmie
Altro		
Dicostip (integratore di fibre)	> 2-3 mesi: 0,5 ml/kg/die (max 20 ml/die)	

* La somministrazione dei clisteri va effettuata lentamente con tempi da modulare in base ai volumi. Inoltre in pediatria, soprattutto nei bambini più piccoli, è consigliato l'utilizzo di sondini rettali (più morbidi) per la somministrazione del clistere piuttosto che le sonde rigide fornite con i farmaci.

ti alla stipsi, prevenire i sintomi conseguenti e restituire una qualità di vita adeguata alle necessità del paziente nel setting delle cure palliative.

Il primo obiettivo dovrebbe essere raggiunto attraverso la prevenzione, attuata con misure come l'educazione del paziente e dei caregiver, piccole correzioni dietetiche, il cambiamento delle terapie in atto o ancora modifiche di particolari routine quotidiane/stili di vita. Ciò è tuttavia non sempre sufficiente nel paziente avviato alle cure palliative, ancor più dinanzi a cause multifattoriali di costipazione. Per tale ragione sono spesso richiesti interventi, a partire da quelli di natura non farmacologica, che spesso si combinano a quelli di natura farmacologica, unitamente a trattamenti direttamente collegati alla causa organica sottostante la costipazione (come per esempio per la correzione dei dismetabolismi).

Trattamenti non farmacologici includono:

- strategie dietetiche: adeguato stato di idratazione, aumento della quantità di fibre nella dieta, trial di esclusione di latte vaccino dalla dieta [9];
- probiotici: efficaci soprattutto nella stipsi di tipo funzionale, anche se mancano reali evidenze [10];
- massaggi addominali: per stimolare il piccolo intestino (circolari) o il colon (tecnica "I Love U");
- norme di igiene dell'evacuazione: posizioni da assumere per facilitare l'alvo, tempo necessario alla toilette, ecc.
- favorire la mobilitazione e l'assunzione di posizioni favoriti la defecazione sia da seduto che da sdraiati

Trattamenti farmacologici includono quelli riportati nella **Tabella 1** [11-12].

È consigliabile nella pratica clinica l'utilizzo di terapie add-on, introducendo nuove molecole dopo un ragionevole tempo di utilizzo della precedente e dopo averne testimoniato l'inefficacia. Inoltre in caso di stipsi cronica è consigliato un approccio multimodale che preveda:

- l'ottimizzazione della dieta/idratazione,
- la messa in atto di accorgimenti posturali e mobilitazioni;
- l'associazione tra terapia mirata per la stipsi farmacologica per via orale o/e per via rettale.

L'obiettivo in caso di approccio farmacologico sarà quello di favorire la terapia orale e ridurre al minimo la necessità di stimolazione rettale, per ridurre il rischio di complicanze locali (i.e. ragadi anali). La scelta farmacologica dipende tuttavia dalla causa sottostante la stipsi, dalle modalità di somministrazione attuabili, dalle terapie concomitanti e dalla sintomatologia presentata dal paziente. Per esempio le terapie rettali hanno una rapidità maggiore d'azione ma una durata d'azione minore per cui sono da preferirsi come terapia al bisogno piuttosto che cronica. Inoltre, in caso di costipazione cronica con riscontro di fecalomi, prima dell'avvio di terapia orale è indicato stimolare l'evacuazione mediante stimolazione rettale, clisteri o lavaggi intestinali, per evitare l'insorgenza di dolore o di altra sintomatologia.

La prima linea per la *faecal disimpaction* è rappresentata dal glicole polietilenico (PEG) ad alte dosi, seguito, se inefficace, da stimolazione per via rettale [12].

La terapia di mantenimento può essere proseguita poi modulando la posologia di PEG, sebbene anche lassativi stimolanti possano essere impiegati a lungo termine [9].

Nei pazienti con stipsi indotta dall'utilizzo di oppiacei, l'utilizzo di lassativi osmotici dovrebbe essere sempre considerato come prima linea. Tuttavia, la frequente comparsa di eventi avversi può rendere necessario l'utilizzo di farmaci antagonisti degli oppiacei (naloxone) [4].

A tal proposito esistono delle formulazioni combinate di oppioide+naloxone (i.e. ossicodone+naloxone) il cui obiettivo è proprio quello di prevenire l'insorgenza di stipsi mediate la saturazione intestinale dei recettori oppioidi con il naloxone.

Le strategie terapeutiche proposte per la stipsi devono essere sempre impiegate tenendo conto delle caratteristiche del singolo paziente. Per esempio i lassativi rettali possono essere mal tollerati dalla popolazione pediatrica generale e dovrebbero essere evitati nel paziente neutropenico febbrile o in generale in pazienti con rischio di sanguinamento. Molecole come il PEG invece potrebbero risultare mal tollerate o inefficaci in pazienti con necessità di restrizione di liquidi [13].

Lassativi stimolanti invece possono causare crampi addominali e sono solitamente controindicati in caso di presenza alla diagnosi di dolore addominale.

In casi più estremi e in caso di fallimento delle strategie comportamentali e farmacologiche, interventi manuali o chirurgici possono rappresentare l'ultima linea.

Take home message

La stipsi è un sintomo frequente e spesso a eziologia multifattoriale nel setting delle cure palliative pediatriche, ma potenzialmente molto invalidante.

La diagnosi è clinica e volta a identificare le cause sottostanti. Le possibilità terapeutiche comprendono terapie non farmacologiche e farmacologiche, con strategia add-on. ■

Bibliografia

1. Jalmes L, Kreicbergs U, Onelöv E, et al. Symptoms affecting children with malignancies during the last month of life: a nationwide follow-up. *Pediatrics*. 2006 Apr;117(4):1314-1320.
2. Clemens KE, Klaschik E. Management of constipation in palliative care patients. *Curr Opin Support Palliat Care*. 2008 Mar;2(1):22-27.
3. Santucci G, Mack JW. Common gastrointestinal symptoms in pediatric palliative care: nausea, vomiting, constipation, anorexia, cachexia. *Pediatr Clin North Am*. 2007 Oct;54(5):673-689.
4. Stewart G, McNeilly P. Opioid-induced constipation in children's palliative care. *Nurs Child Young People*. 2011 Oct;23(8):31-34.
5. Larkin P, Sykes NP, Centeno C, et al. The management of constipation in palliative care: clinical practice recommendations. *Palliat Med*. 2008 Oct;22(7):796-807.
6. Chumpitazi BP, Lane MM, Czyzewski DI, et al. Creation and initial evaluation of a Stool Form Scale for children. *J Pediatr*. 2010 Oct;157(4):594-597.
7. Kyle G, Pryn P, Oliver H, Dunbar T. The Eton Scale: a tool for risk assessment for constipation. *Nurs Times*. 2005 May 3-9;101(18):50-51.
8. Kyle G. Risk assessment and management tools for constipation. *Br J Community Nurs*. 2011 May;16(5):224, 226-230.
9. Tabbers MM, DiLorenzo C, Berger MY, et al. Evaluation and treatment of functional constipation in infants and children: evidence-based recommendations from ESPGHAN and NASPGHAN. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2014 Feb;58(2):258-274.
10. Korterink JJ, Ockeloen L, Benninga MA, et al. Probiotics for childhood functional gastrointestinal disorders: a systematic review and meta-analysis. *Acta Paediatr*. 2014 Apr;103(4):365-372.
11. Vriesman MH, Koppen IJN, Camilleri M, et al. Management of functional constipation in children and adults. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*. 2020 Jan;17(1):21-39.
12. Manini ML, Camilleri M, Grothe R, et al. Application of Pyridostigmine in Pediatric Gastrointestinal Motility Disorders: A Case Series. *Paediatr Drugs*. 2018 Apr;20(2):173-180.