

5

LA STIPSI NEI SOGGETTI IN TERAPIA METADONICA DI MANTENIMENTO. UN PROBLEMA TRASCURATO

Lorenzo Zamboni¹, Marco Faccini¹, Fabio Lugoboni¹ e GICS (Arzillo C., Bersani N., Bersani P., Biasin C., Bossi C., Bottazzo A., Bove A., Cantanchin F., Cantiero D., Canzian G., Cargnelutti D., Cibin M., De Cecco L., Dellantonio E., Dersini F., Fadelli M., Favero E., Fontana N., Franceschini A., Gaiga M., Gardiolo M., Gentile N., Ghezzi N., Giacomini MA., Manzato E., Mazza M., Meneghello D., Mihalcea C., Milan E., Montresor M., Pani A., Pavani V., Righetti P., Ripoli MA., Riscica P., Rizza C., Rizzetto V., Rossi A., Rovea A., Ruffato A., Ruzziconi C., Sembianti N., Smacchia C., Stimolo C., Zerbetto E., Zerman M.)²

¹ Medicina delle Dipendenze, Policlinico, Verona.

² GICS (Gruppo InterSerD di Collaborazione Scientifica)

Introduzione

La stipsi è un disturbo della defecazione consistente nella difficoltà di svuotare in tutto o in parte l'intestino espellendone le feci. Secondo molti autori il limite di 3 evacuazioni per settimana. La stipsi dà sintomi locali, come modesti dolori locali o diffusi, che possono riacutizzarsi fino a diventare una colica, ma può anche influire sullo stato generale con cefalea, insonnia, cardiopalmo, alitosi, dispepsia, maldigestione, flatulenze e una diminuzione dell'appetito. Il perdurare della stipsi può causare emorroidi, diverticoli ed aumentare il rischio neoplastico a carico del grosso intestino. Il metadone (MD) e la buprenorfina (BP) sono da decenni i trattamenti più usati nel mondo come terapia dell'abuso e dipendenza da oppioidi, in particolare da eroina. In tempi abbastanza recenti si è diffusa attenzione sulle problematiche legate alla possibile cardiotoxicità del MD, mentre altre caratteristiche, come la stipsi, sono state di gran lunga oggetto di minor attenzione. I soggetti eroinodipendenti (ED) in terapia sostitutiva (TS) lamentano molti disturbi che non sempre attirano la dovuta attenzione dei medici. I più comuni disturbi, riportati dai relativamente pochi studi presenti in letteratura, sono dentari (30%), la stipsi (25%), cefalea (24%), sudorazione eccessiva (26%) e problemi inerenti la sfera sessuale (24%). La costipazione indotta dagli oppioidi (CO) è una situazione estremamente frequente e legata a tutti i farmaci di questa classe. La stipsi è multifattoriale. Gli oppioidi si legano ai recettori dell'intestino, rallentandone la motilità e le secrezioni, il riempimento gastrico ed il tono degli sfinteri addominali. La sintomatologia viene peggiorata dalla scarsa introduzione di liquidi, un'inadeguata dieta, scarsità di movimento ed alterazioni elettrolitiche. Vi è inoltre generale con-

cordia nell'affermare che la CO non è soggetta a tolleranza, come invece osservato per molti altri organi ed effetti farmacologici, tende quindi a mantenersi nel tempo senza apprezzabili miglioramenti spontanei, tanto che alcuni AA hanno proposto gli ED in TS come il modello ideale per lo studio della CO. La CO da TS, anche se molto raramente, può essere in alcuni casi fatale, per perforazione intestinale. Non esistono studi in letteratura che abbiano valutato la variazione della stipsi nei ED, una volta inseriti in TS. Esistono studi invece, che hanno valutato lo switch da morfina a MD, in pazienti con problemi di iperalgesia. Tali studi, pur non portando dati univoci, sembrano segnalare un miglioramento della stipsi col passaggio a MD. La CO è causa di scarsa compliance. Nonostante ciò, scarse sono generalmente le misure correttive adottate da parte di pazienti e loro terapeuti in algologia, come pure nei trattamenti per ED nei servizi dedicati.

Obiettivi

Il presente studio, multicentrico, ha avuto lo scopo di porre l'attenzione su questa importante ma trascurata sintomatologia. Si è voluto quindi studiare la prevalenza della CO negli ED in TS, valutando la prevalenza, il grado, la correlazione con le dosi di MTD assunte ed eventuali associazioni di genere ed età. Si è voluto inoltre valutare l'attenzione che i sanitari dei SerD pongono al problema della CO ed alle misure adottate.

Metodi

Un questionario autosomministrato, con il Test di Wexner ed un test di valutazione della qualità della vita (GHQ12) è stato proposto agli ED in TS. Il Wexner è un test specifico, con alta specificità per i sintomi oggettivi della stipsi cronica, introdotto per uniformare i riscontri fisiopatologici della stipsi nella ricerca medica e valutarne la gravità. In tutto sono stati raccolti 1057 questionari.

Risultati

In totale, 407 (38.5%) dei pazienti riportavano una CO lieve, 352 (33.3%) una CO moderata, 157 (14.8%) avevano una CO grave e 54 (5.1%) una CO molto grave. In sintesi 494 (46.7%) non avevano una CO significativa, mentre 563 (53.3%) soffrivano di CO da moderata a molto severa. Il punteggio medio del test Wexner (CSS score) è risultato 6.6 ± 4.8 (range 0-26). 365 (34.5%) dei soggetti usavano lassativi, solo nel 9.9% prescritti da un medico. 412 pz. (39%) assumevano 1 o più psicofarmaci oltre l'oppioide sostitutivo. 294 pz (27.8%) benzodiazepine, 198 (18.7%) antidepressivi, 8 (0.7%) antipsicotici e 12 (1.1%) stabilizzatori dell'umore. 475 (44.9%) pz. mostravano un GHQ-12 score ≥ 14 . Di questi, 194 (18.3%) avevano un GHQ-12 score ≥ 20 (figure 3). I valori medi di GHQ score erano 13.8 ± 6.5 (range 1-36). Una correlazione lineare tra Wexner CSS e peggior qualità di vita è risultata altamente significativa ($r=0.2$, $p<0.0001$). Le femmine hanno mostrato una CO maggiore rispetto ai maschi ($p<0.00001$) come pure gli assuntori di psicofarmaci ($p=0.002$). Un percentuale di CO è stata riscontrata nei pz. In MTD, rispetto a quelli in BUP, ma la differenza non è risultata significativa ($p=0.074$). L'uso di lassa-

tivi era significativamente associato ai pz. con CO maggiore ($p=0.0009$). Nessuna correlazione si è riscontrata tra CO e livello educativo, posizione lavorativa, stato civile.

Discussione

I pazienti identificano in modo differente la stipsi dai loro medici. Mentre i pazienti danno molta importanza a sintomi quali la distensione addominale, il meteorismo, il dolore, la durezza delle feci e la fatica evacuativa, i medici danno importanza quasi unicamente ai tempi tra le evacuazioni. Una corretta valutazione della stipsi comprende la valutazione dello stile di vita, della dieta e dei farmaci assunti dal paziente. In assenza di segni allarmanti, un approfondimento diagnostico non è da raccomandarsi di routine. Nei SerD l'alta prevalenza di stipsi deve essere imputata principalmente alla CO. Nel nostro studio una stipsi di vario grado è stata riscontrata in tutti i pazienti. Pur raggiungendo in più della metà dei casi livelli degni di intervento, un trattamento della CO veniva riscontrato in poco più di 1 paziente su 3, che peraltro, in quasi tutti i casi, si arrangiava da solo. Cosa piuttosto sorprendente è stata una sostanziale sovrapposibilità dei livelli di CO, in base al dosaggio MD. Anche se i dosaggi superiori agli 80 mg/die di MD hanno fatto rilevare un aumento di stipsi grave-severa, rispetto ai dosaggi più bassi, la differenza non è risultata significativa. Anche se MD e BP han mostrato essere meno costipanti dell'eroina, la CO è un evento da valutare tra i soggetti in TS ed ha un evidente impatto sulla qualità della vita dei pazienti. La CO deve essere considerata, a tutti gli effetti, un elemento di disabilità fisica, sociale e psicologica di primaria importanza. Dopo aver posto un'accurata diagnosi (per evitare che la stipsi sia dovuta a problemi medici di altra natura), trattamenti relativamente semplici e poco costosi, come fibre vegetali, un adeguato apporto di liquidi, lassativi osmotici e stimolanti, rappresentano la prima misura per risolvere il problema della CO che non tende a passare spontaneamente. I pazienti vanno istruiti su come migliorare la defecazione assumendo posizioni più funzionali della normale posizione seduta (p.es. la defecazione "alla turca"). Tali misure e trattamenti però spesso non sono risolutivi o sono mal tollerati. L'uso cronico di catartici può avere conseguenze, a lungo andare, molto negative. Purtroppo per i pazienti che non rispondono (o tollerano) ai trattamenti di prima linea non c'è uno standard di riferimento internazionale.

Conclusioni

La CO è un evento che non deve essere dimenticato dagli operatori sanitari dei SerD, sia medici che infermieri. Tale disturbo, tra i più considerati e temuti nei pazienti che assumono oppioidi a scopo analgesico, è invece poco diagnosticato e molto trascurato nella maggior parte dei SerD italiani. La CO merita di essere considerata poiché, se non trattata, tende a peggiorare la compliance dei pazienti, che con più difficoltà (adducendo forse dei pretesti) accetteranno dosi adeguate di TS, spingendoli anzi ad uscire dal trattamento. La CO può essere curata, a volte in modo semplice, altre in modo più complesso. Ogni attenzione medica-

le per gli effetti collaterali, spesso non banali, legati al TS è di cruciale importanza per insegnare agli ED a parlare dei propri disturbi ai loro medici, migliorando così la relazione terapeutica, l'ottimizzazione farmacologica e, in definitiva, la qualità di vita. Sempre che i loro medici siano disposti ad ascoltarli.

Bibliografia

- Winstock AR, Lea T, Sheridan J. Patients' help-seeking behaviours for health problems associated with methadone and buprenorphine treatment. *Drug Alcohol Rev.* 2008;27:393-7.

- Lugoboni F, Mirijello A, Zamboni L, Faccini M, Gasbarrini A, Addolorato A, GICS. High prevalence of constipation and reduced Quality of Life in opioid-dependent patients treated with opioid substitution treatments. *Exp Opin Pharmacother* 2016, doi10.1080/14656566.2016.1232391