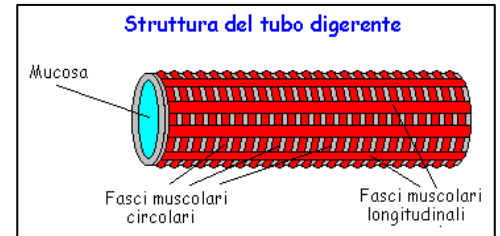


Le stipsi

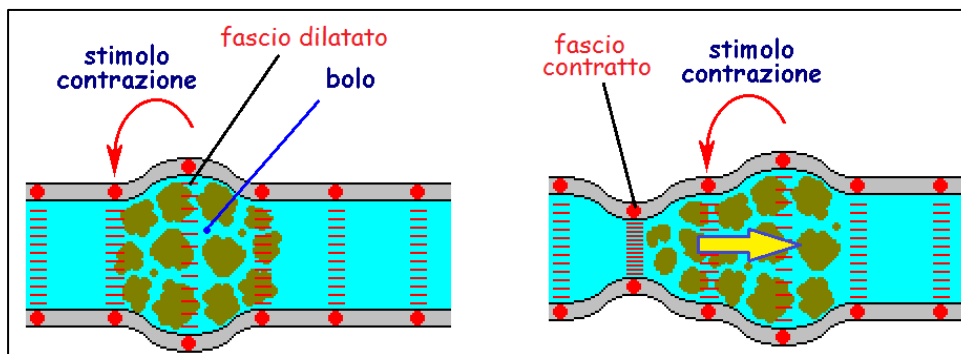
Viene definita stipsi una frequenza delle evacuazioni inferiore a tre alla settimana, anche se una frequenza giornaliera è considerata più salutare. La stipsi è un fenomeno molto diffuso, che riguarda tra il 12 ed il 17% della popolazione mondiale [Suarez et al, *Am J Gastroenterol*, 2011] e può superare il 50 % nella popolazione anziana [Fosnes et al, *Gastroenterol Res Pract*, 2012].

La peristalsi

La stipsi è legata ad un rallentamento della velocità con la quale il contenuto intestinale si muove verso la fine del tubo digerente, in particolare a livello dell'intestino crasso. Lo spostamento del materiale intestinale è generato dalla peristalsi intestinale, un'azione coordinata della muscolatura della parete intestinale, costituita da fasci longitudinali di muscolo liscio e da sottostanti fasci circolari. Ogni fascio longitudinale ed ogni fascio circolare sono dotati di recettori di distensione collegati ad una rete nervosa che ne permette la contrazione e la distensione coordinata.



Il meccanismo viene messo in moto dalla distensione dei fasci circolari dovuta alla presenza del bolo. Questa dilatazione causa un riflesso nervoso che fa contrarre il fascio circolare a monte e così spinge in avanti il contenuto intestinale (bolo). Il bolo spinto in avanti fa dilatare il fascio successivo, il che provoca un nuovo stimolo di contrazione a monte e così via. Si genera cioè un'onda peristaltica che spinge in avanti il contenuto intestinale.



Quando il volume del contenuto dell'intestino crasso è normale, la distensione delle singole sezioni intestinali è sufficiente a generare una peristalsi regolare. Per una peristalsi ottimale è necessario:

- che l'intestino sia pieno;
- che il tono della muscolatura liscia sia adeguato;
- che i riflessi nervosi siano efficienti.

Se uno di questi elementi manca:

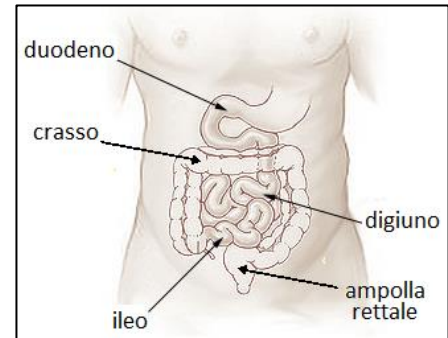
- la velocità di transito diminuisce;
- c'è più tempo per il riassorbimento dell'acqua nel crasso;
- aumenta la consistenza delle feci e diminuiscono le evacuazioni, cioè si genera stipsi.

Il bilancio dell'acqua nel digerente

Il parametro principale che regola la peristalsi è il volume del contenuto intestinale, che è costituito principalmente da acqua; pertanto la regolarità del transito intestinale è funzione della quantità di acqua presente.

È quindi utile soffermarsi sui movimenti di questo elemento, dopo aver ricordato che il tubo digerente è costituito nell'ordine da:

- bocca
 - esofago
 - stomaco
 - duodeno
 - digiuno
 - ileo
 - crasso
 - ano.
- } intestino tenue



In questo tubo entra non solo l'acqua della dieta ma anche quella che deriva dalle secrezioni dei vari organi digestivi.

Acqua introdotta al giorno

| | |
|---------------------------|------------------|
| Dieta | 2,0 litri |
| Saliva | 1,5 litri |
| Succhi gastrici | 2,5 litri |
| Bile | 0,5 litri |
| Succo pancreatico | 1,5 litri |
| Secreto intestinale | <u>1,0 litri</u> |
| Totale..... | 9,0 litri |

È del tutto evidente che non tutti i 9 litri immessi giornalmente nel tubo intestinale possono uscire alla fine del tubo e che quindi una parte di quell'acqua deve in un qualche modo essere riassorbita. Ed effettivamente il riassorbimento inizia già nel duodeno e continua per tutto il tratto intestinale, come riportato qui sotto.

Acqua riassorbita al giorno:

| | |
|-------------------|------------------|
| dal duodeno | 1,0 litri |
| dal digiuno..... | 2,5 litri |
| dall'ileo | 2,0 litri |
| dal colon | <u>3,3 litri</u> |
| Totale..... | 8,8 litri |

Acqua evacuata = 9,0 – 8,8 = 0,2 litri al giorno

Il bilancio medio dell'acqua nel digerente prevede cioè una escrezione media di 200 mL di acqua al giorno. Appare anche evidente che il ruolo preminente nel riassorbimento è giuocato dall'intestino crasso, la cui principale funzione fisiologica, oltre quella di contenere la flora intestinale (il *microbioma*, come si dice oggi), è quello di riassorbire l'acqua per non mandare l'organismo in disidratazione. Una piccola variazione nella percentuale di assorbimento da parte del colon può causare una grande variazione nell'acqua residua: un aumento del 3% del riassorbimento ridurrà l'acqua escreta a 100 mL cioè la metà di quanto normale. Ciò accade ad esempio quando per un rallentamento del transito vi è più tempo a disposizione per il riassorbimento.

Se per una qualsiasi causa all'ampolla rettale arrivano meno di 200 mL di acqua, l'ampolla rettale si riempirà di meno e sarà ridotto lo stimolo alla defecazione, quindi avremo evacuazioni meno frequenti, feci dure e maggiore sforzo, cioè **stipsi**. Se invece sono di più, avremo feci semiliquide o liquide e scariche frequenti, cioè **diarrea**.

Va però tenuto presente che le pareti intestinali sono permeabili all'acqua e che quindi per evitare che essa ne esca e si distribuisca nel resto dell'organismo è necessario che ci sia qualcosa che la trattiene all'interno del tubo; fisiologicamente questo compito è svolto dalle *fibre solubili* (polisaccaridi mucillaginosi) presenti nel cibo, soprattutto nella frutta e nella verdura. Ne deriva che

sono soprattutto dei parametri dietetici come la quantità di acqua e di fibre solubili assunte con la dieta a determinare un transito intestinale fisiologico.

Le Stipsi

Il rallentamento del transito può essere generato da patologie concomitanti (ad es. tumori) o dall'assunzione di farmaci (ad es. morfina); si parla in questo caso di *stipsi secondarie*, che escono dal campo dell'automedicazione e di cui non ci occuperemo.

Parleremo invece delle stipsi legate fundamentalmente allo stile di vita, dette *stipsi primarie*, nelle quali è importante distinguere tra:

Stipsi cronica

- inizia gradualmente e si protrae indefinitamente;
- richiede sempre un intervento;
- va trattata con *lassativi di massa*;
- ma porta spesso all'abuso di *lassativi di contatto*.

Stipsi occasionale

- è spesso causata da cambi dello stile di vita (viaggi, cambio di lavoro ecc.);
- si risolve al massimo in 1 – 2 settimane, talvolta anche senza trattamento;
- può richiedere l'intervento con lassativi di contatto.

La distinzione è importante in quanto i due tipi di stipsi vanno affrontati **con mezzi diversi**.

La stipsi cronica

La stipsi cronica è causata soprattutto da due fattori:

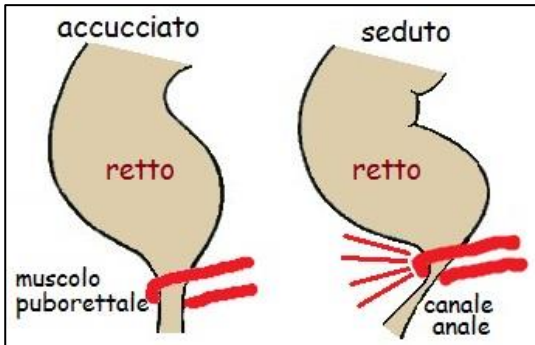
Dieta:

- scarsa assunzione di *acqua*. L'acqua costituisce il grosso del volume dei contenuti intestinali, volume che mette in moto la peristalsi; in carenza di acqua la peristalsi è rallentata. Particolarmente soggetti a questo fenomeno sono gli anziani, in quanto nell'età avanzata si va perdendo lo stimolo della sete per cui l'anziano spesso beve troppo poco.
- carenza di *fibre solubili*. Le pareti intestinali sono permeabili all'acqua, quindi per evitare che essa abbandoni il compartimento è necessario che vi sia qualcosa che la trattenga; fisiologicamente a ciò provvedono le fibre solubili (polisaccaridi mucilluginosi) presenti in frutta e verdura [McRoire & McKeown, *J Acad Nutr Diet*, 2017]. Queste sono infatti in grado di rigonfiarsi di acqua, trattenendola meccanicamente nell'intestino.

Stile di vita:

- sedentarietà. Un moderato esercizio fisico ha un effetto positivo sulla flora intestinale (il cosiddetto microbiota, che oggi viene considerato quasi un organo endocrino) da cui deriva anche la regolarità del transito intestinale [Bermon, *Exerc Immunol Rev*, 2015].
- inibizione dello stimolo defecatorio. Tale stimolo è un riflesso dello stiramento della parete dell'ampolla rettale quando questa è riempita di materiale fecale pronto per l'espulsione. La defecazione è sotto il controllo del sistema nervoso centrale, che è in grado di reprimere lo stimolo. Se lo stimolo viene represso frequentemente, la parete dell'ampolla rettale si "abituata" allo stato di stiramento e lo stimolo non parte più anche quando l'ampolla è piena. Il fenomeno è più frequente nei bambini che reprimono lo stimolo per non interrompere il gioco e negli adulti che non dispongono di servizi igienici idonei, ad esempio sul posto di lavoro.

- posizione non ottimale. La posizione fisiologica per l'evacuazione è quella accucciata, in cui la direzione dello sforzo di espulsione è la stessa dell'espulsione. In posizione seduta la direzione dello sforzo è angolata rispetto all'espulsione, quindi lo sforzo è meno efficiente; inoltre in posizione seduta il muscolo puborettale ostacola l'uscita delle feci.



Questo fattore è un elemento importante soprattutto nelle persone anziane, la cui muscolatura addominale è indebolita.

Altri tipi di stipsi primaria

Stipsi da gravidanza, nell'ultimo trimestre:

- dipende dal fatto che il notevole volume occupato da feto ed annessi costituisce un ostacolo meccanico alla normale peristalsi;
- si interviene con lassativi blandi, di massa; quelli drastici (di contatto) sono controindicati in quanto causano iperemia negli organi del bacino, il che può interferire con la regolare progressione della gravidanza.

Stipsi pediatrica (bambini molto piccoli)

- spesso proviene da disidratazione, in quanto il volume totale del corpo è piccolo rispetto alla superficie corporea di traspirazione;
- si interviene esclusivamente sulla dieta (assunzione di liquidi).

Stipsi dell'anziano

- proviene da ridotta alimentazione, scarso moto e soprattutto ridotta assunzione di acqua; l'anziano infatti perde gradualmente lo stimolo della sete e quindi si "dimentica" di bere.
- si interviene sulla dieta e sullo stile di vita.

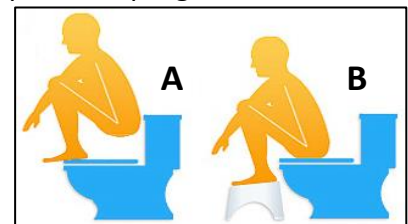
Possibili interventi

Dietetici:

- aumentare l'assunzione di fibre solubili;
- aumentare l'assunzione di liquidi.

Stile di vita:

- più moto. Il moto fa bene da molti punti di vista e l'Organizzazione Mondiale della Sanità ha recentemente proposto 10.000 passi al giorno, circa 7-8 km, come obiettivo per ottimizzare i benefici dati dall'esercizio fisico in tutti i settori. Comunque, aggiungere alla propria attività normale una passeggiata di una mezzora al giorno è già un'importante progresso.
- miglioramento della posizione. Abbiamo visto come la posizione fisiologica per la defecazione sia quella accucciata, ma è chiaro che la maggior parte dei servizi igienici disponibili prevede una posizione seduta. Senza suggerire soluzioni "acrobatiche" [A], tra l'altro poco proponibili negli anziani, l'uso di uno sgabello [B] facilita l'evacuazione. Sgabelli appositi si trovano facilmente in vendita.



I lassativi

Quando gli interventi sulla dieta e sullo stile di vita da soli non sono sufficienti, è necessario aumentare il contenuto di acqua nell'intestino con i *lassativi*. È tuttavia importante distinguere tra *lassativi di massa* e *lassativi di contatto* (o *stimolanti*).

I lassativi di massa trattengono l'acqua già presente nell'intestino con meccanismi chimico-fisici o biologici mentre i lassativi di contatto determinano l'aumentano dell'acqua nell'intestino agendo *farmacologicamente* sulla parete intestinale. La modalità d'azione di questi ultimi, li rende indicati nella stipsi occasionale ma controindicati nella stipsi cronica. Tuttavia la loro rapida efficacia ha invece portato ad un largo consumo anche nella stipsi cronica, che ha assunto l'aspetto di un abuso con conseguenze spesso negative.

I lassativi di massa vengono distinti in

- lassativi *osmotici*
- lassativi ad immobilizzazione *meccanica*
- lassativi ad immobilizzazione *microbica*

Lassativi osmotici

L'acqua all'interno dell'organismo è separata in compartimenti delimitati da membrane semi-permeabili come le membrane cellulari. Queste sono dette semipermeabili perché permettono il passaggio solo di molecole piccole come l'acqua e di ioni salini monovalenti, mentre sono impermeabili a specie chimiche più voluminose come gli ioni bivalenti o le molecole organiche solubili. L'acqua si muove tra i compartimenti dell'organismo per mantenere costante la concentrazione delle sostanze solubili *non diffusibili*. Si muove cioè dai compartimenti dove la concentrazione è più bassa verso quelli dove è più alta; in altre parole l'acqua tende a muoversi per annullare le differenze di concentrazione dei soluti non permeabili. Assieme all'acqua si muovono sempre anche i piccoli ioni capaci di diffondere attraverso le membrane cellulari come Na^+ , K^+ , Cl^- .

Quindi le sostanze solubili più voluminose, che non possono diffondere attraverso membrane semi-permeabili, trattengono l'acqua nel compartimento in cui si trovano. Immettendo queste sostanze nel tubo digerente, si trattiene l'acqua al suo interno e si ottiene un'azione lassativa.

Si possono usare:

- ioni voluminosi: Mg^{2+} , Ca^{2+} , SO_4^{2-} , HPO_4^{3-}
- molecole organiche solubili, non assorbibili: *mannitolo*.

Lassativi salini:

- Sale inglese, detto anche "sale amaro": MgSO_4 idrato
- Magnesia: $\text{Mg}(\text{OH})_2$. È una base, quindi agisce anche da antiacido; l'effetto dipende dalla dose:
 - antiacido: circa 1 g (una punta di cucchiaino), 2 volte al dì;
 - lassativo: 2 – 4 g al dì;
 - Purgante drastico: 3 – 6 g, una volta al dì.

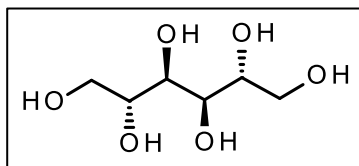


I lassativi salini, pur essendo dei lassativi di volume, non sono molto adatti all'uso nella stipsi cronica a causa della facilità di sovradosaggio e del meccanismo d'azione poco fisiologico; sono invece adatti per trattare la stipsi occasionale, ove ve ne fosse bisogno.

Manna

La manna è l'essudato dalla corteccia di *Fraxinus ornus*, orniello della famiglia delle Oleaceae. Si tratta di un piccolo albero diffuso in Italia e nella penisola balcanica, che nelle zone più calde del suo areale (Sicilia) produce per essudazione una gomma che si rapprende in una massa bianca e leggera, molto dolce, che costituisce la droga.

La manna contiene circa il 70% di *mannitolo*, un polialcool molto solubile ma non assorbibile, che genera un forte effetto osmotico. In base a questo meccanismo d'azione la manna sarebbe adatta al trattamento della stipsi cronica, ma il sapore molto dolce e le grosse quantità da assumere ne limitano l'uso prolungato.



La sua azione su base osmotica è rapida per cui può essere utilizzata nella stipsi occasionale e, come ammorbidente fecale, nelle ragadi anali, nelle emorroidi o dopo chirurgia anale. Essendo molto dolce è in genere gradita dai bambini ed è quindi di uso essenzialmente pediatrico.

Posologia (Comm. E): adulti 20 – 30 g di droga; bambini 2 – 16 g (secondo peso).

Non dà problemi di sovradosaggio dei lassativi salini in quanto risulta problematico assumere grandi quantità del prodotto che è leggero e voluminoso, oltre che di una dolcezza nauseante quando in grandi quantità.

Lassativi ad immobilizzazione meccanica

Si tratta di droghe ricche di *polisaccaridi mucilluginosi*, in grado di rigonfiarsi di acqua che viene così trattenuta nella mucillagine e rimane confinata nel tubo intestinale. Le droghe utilizzate sono costituite da semi sul cui tegumento sono fissati con un legame chimico i polisaccaridi: i semi quindi si rigonfiano ma non rilasciano polisaccaridi in soluzione.

Psillio

Pianta madre: *Plantago psyllium* e *Plantago indica*. Si tratta di due piccole piante erbacee dell'area mediterranea.

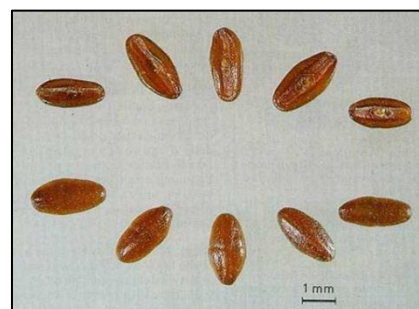
Parte usata: i semi, che sono piccoli scuri, lunghi un paio di millimetri, con il tegumento ricoperto di polisaccaridi.

Titolo: Indice di rigonfiamento maggiore di 10

Indicazioni: l'indicazione principale è stipsi cronica, ma può essere usato anche come ammorbidente fecale nelle ragadi anali, nelle emorroidi o dopo chirurgia anale.

Modo d'impiego: i semi come tali, inumiditi per qualche minuto nell'acqua, vengono assunti direttamente. Non va utilizzato l'infuso o simili perché i polisaccaridi resterebbero sul filtro, attaccati ai semi.

Posologia (Comm. E): Adulti: 10 – 30 g di droga. Va detto che alla dose richiesta lo psillio inumidito risulta essere una massa gelatinosa poco gradevole da assumere.



Ispagula (Psillio bianco)

Pianta madre: *Plantago ovata*, piccola pianta erbacea delle zone aride, dalle Canarie all'India, di cui si utilizzano i semi.

Tutte le caratteristiche sono identiche a quelle già riportate per lo Psillio, con l'unica differenza che in questo caso i semi sono di colore chiaro. Ciò è dovuto al fatto che il tegumento non è attaccato all'endosperma, ma vi è frapposto un sottile strato di aria; il tegumento viene quindi facilmente separato e va a costituire una droga a sé stante.

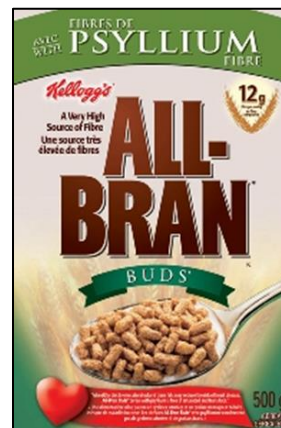


Ispagula, tegumento

Il tegumento seminale di *Plantago ovata* una volta separato dal resto del seme porta con sé tutti i polisaccaridi che quindi risultano molto più concentrati che nel seme intero. La droga si presenta sotto forma di una polvere che ha un indice di rigonfiamento molto più alto, il che permette dosaggi più bassi. La Farmacopea Europea richiede un indice di rigonfiamento maggiore di 20, ma nei campioni reali l'indice è più alto e può raggiungere il 40. A ciò corrisponde una posologia che va da 4 a 20 g al dì, a seconda delle necessità.

La droga può essere utilizzata come tale, aggiunta ai cibi o all'acqua. Il basso dosaggio permette però anche formulazioni di tipo industriale o galenico come cialde, compresse, bustine aromatizzate.

Ispagula tegumento è stato anche formulato all'interno di cibi pronti come i cereali per la prima colazione. Ed è proprio questa formulazione che ha evidenziato un'inaspettata proprietà della droga: è in grado di ridurre il tasso di colesterolo nel sangue e di controllare la glicemia, probabilmente per interferenza con l'assorbimento di colesterolo e di glucosio [McRorie & McKeown, *J Acad Nutr Diet*, 2017]. Per questa ragione viene inserito in prodotti come i cereali per la colazione e le aziende interessate hanno dato una notevole spinta alla ricerca in tale direzione.



Prodotti

In Italia sono registrati come *OTC* alcuni medicinali a base di tegumento di ispagula.

Fibrolax Arancia (Bustine effervescenti)

- Ispagula, tegumento: 3,5 g
La dose si avvicina a quella minima prevista dalla Commissione E. Considerando l'indice di rigonfiamento di 20 previsto dalla Ph.Eur., ciò significa un aumento dell'apporto di acqua al colon pari a circa 70 mL, sufficiente per una blanda azione lassativa.

Fibrolax Complex (Bustine effervescenti)

- Ispagula, tegumento: 3,5 g
- Senna, estratto secco purificato: 0,028 g pari a 12,6 mg di sennosidi.
Va osservato che associare un lassativo di massa ad un lassativo di contatto come la senna non è molto razionale. Inoltre il dosaggio in sennosidi è vicino a quello richiesto per un'azione lassativa, quindi l'aggiunta del lassativo di massa è abbastanza inutile.

Agiolax (Bustine)

- Ispagula, tegumento: 2,5 g
- Senna, frutti: 0,6 g pari a 23 mg di sennosidi.
Anche qui abbiamo la poco razionale associazione di un lassativo di massa con un lassativo di contatto come la senna. In questo caso il dosaggio di sennosidi è ampiamente sufficiente a produrre l'effetto lassativo.

Medicinali galenici officinali

La Farmacopea spagnola propone la seguente preparazione galenica a base di tegumento di ispagula

Plantago (Ispagula) polvere

| | |
|----------------------------|----------|
| Ispagula cuticola polvere: | 60 g |
| Fruttosio: | 20 g |
| Maltodestrina: | 20 g |
| Acido tartarico: | 100 mg |
| Cannella essenza: | IV gocce |

Integratori alimentari

Psyllogel (Bustine)

- Ispagula, tegumento: 4,5 g

Planten (Bustine)

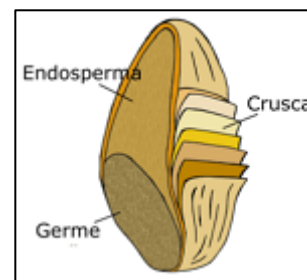
- Mucillagine da *Plantago ovata*: 3,5 g

Dal punto di vista funzionale, questi prodotti possono essere considerati dei reali integratori alimentari in quanto apportano all'organismo i polisaccaridi mucillaginosi che in una dieta equilibrata sono contenuti in frutta e verdura; una dieta carente di tali elementi può essere corretta grazie all'uso di integratori alimentari a base di tegumento di ispagula.

Lassativi "a biomassa"

Crusca

I frutti dei cereali, i cosiddetti i chicchi, sono costituiti da un tegumento rigido, il pericarpo, che circonda il seme, ricco di amido. Tale tegumento costituisce la crusca che, dopo la macinatura, viene separato dalle farine per setacciatura. L'uso di farine raffinate, cioè private della crusca, ha conseguenze negative sulla salute umana in quanto la crusca, quando assunta in quantità fisiologiche, esercita un effetto protettivo sull'intestino con vari meccanismi [Fardet, *Nutr Res Rev*, 2010].



A dosi più alte, ha un'azione lassativa ed a questo scopo viene utilizzata quella che deriva dal frumento, *Triticum aestivum*. È formata da fibre insolubili e rigide, costituite da polisaccaridi in larga parte non digeribili. Una piccola parte però (pentosani) può essere attaccata dalla flora intestinale.

Azione

L'azione lassativa è lenta ad instaurarsi (circa una settimana) ed all'inizio del trattamento può comparire flatulenza.

Possibili meccanismi d'azione

Sono stati ipotizzati tre meccanismi d'azione:

- Aumento della biomassa. La presenza nella crusca di determinati polisaccaridi, che i batteri intestinali sono in grado di digerire, stimola la crescita della flora intestinale e l'aumento della popolazione microbica provoca l'aumento del volume di acqua bloccato all'interno dei microorganismi. Si ha così un aumento della massa che determina l'azione lassativa. Questa azione sembra più importante per la crusca da avena che per quella da grano.
- Azione osmotica. L'azione della flora intestinale provoca la liberazione di parte dei monomeri che costituivano i polisaccaridi; si tratta di molecole solubili ma non diffusibili che quindi trattengono l'acqua per osmosi.
- Stimolazione meccanica delle pareti dell'intestino. Le fibre rigide della crusca irritano la mucosa intestinale, ne deriva una secrezione attiva di acqua e quindi un'azione lassativa [Chen et al, *Am J Clin Nutr*, 1998].

I primi due meccanismi, che sono stati primi ad essere proposti e prevedono il coinvolgimento della flora intestinale, spiegano alcune delle caratteristiche dell'azione della crusca di grano:

- la lentezza con cui l'effetto si instaura; infatti è necessario un certo tempo perché la flora intestinale aumenti in misura tale da determinare un effetto di volume rilevabile;
- la comparsa della flatulenza: il fenomeno si manifesta in quanto i batteri gassogeni si moltiplicano più rapidamente degli altri e quindi vengono prodotti più gas intestinali; col tempo la flora si riequilibra e la flatulenza scompare.
- la crusca derivata da altri cereali non ha lo stesso effetto, il che sembra indicare che sia coinvolta la composizione e non solo le proprietà meccaniche.

D'altro canto l'ipotesi dell'effetto irritante dovuto all'irritazione meccanica causata dalla rigidità delle fibre, e che quindi non tira in ballo la flora intestinale, spiega il fatto che anche fibre di plastica

delle dimensioni della crusca hanno lo stesso effetto lassativo. È quindi probabile che tutti e tre i meccanismi partecipino all'effetto lassativo complessivo.

Posologia: 30 g al giorno, con molta acqua per evitare l'ostruzione intestinale.

Precauzioni nell'uso dei lassativi di massa

I lassativi di massa sono di tipo fisiologico e possono essere considerati dei veri integratori alimentari. Benché non presentino di per sé problemi di tossicità, richiedono alcune attenzioni:

- Accompagnare con abbondante acqua. È infatti inutile avere qualcosa che trattenga l'acqua se non c'è abbastanza acqua da trattenere.
- Come qualsiasi lassativo, non vanno utilizzati in presenza di:
 - dolori addominali;
 - nausea o vomito;
 - sintomi addominali non diagnosticati;
 - sindromi occlusive;
 - patologie dell'esofago e del cardias.

La stipsi occasionale

La stipsi occasionale è in genere legata a improvvisi cambiamenti nello stile di vita che causano un'alterazione dei complessi equilibri psicofisici collegati al corretto funzionamento della fisiologia intestinale. Possiamo citare i cambiamenti di fuso orario o della dieta, l'allettamento per una malattia e simili.

La stipsi occasionale tende a risolversi da sola entro una settimana, quando l'organismo ritrova spontaneamente il suo equilibrio; in ciò può essere aiutato dalle norme di stile di vita già citate (moto, acqua, frutta e verdura) e dall'eventuale uso di lassativi a mucillagini. Qualora ciò non sia sufficiente si può intervenire con i lassativi di contatto.

I lassativi di contatto possono essere usati anche per lo svuotamento dell'intestino in previsione di per esami clinici o di chirurgia intestinale; per tale uso oggi comunque si preferiscono i lassativi salini.

Lassativi di contatto

Vengono chiamati lassativi di contatto quei prodotti che determinano un effetto lassativo per azione farmacologica su recettori della parete intestinale con due meccanismi:

- stimolazione della secrezione di acqua dai tessuti verso il lume intestinale;
- inibizione del riassorbimento dell'acqua.

In entrambi i casi viene aumentata la massa di acqua all'interno dell'intestino con conseguente stimolo della peristalsi ed azione lassativa. È però presente anche un'azione diretta sulla motilità per stimolazione dei riflessi nervosi alla base della peristalsi; l'aumento della motilità accelera il transito intestinale e riduce quindi il tempo disponibile al riassorbimento dell'acqua. L'azione sulla motilità contribuisce poco all'effetto lassativo ma è responsabile degli effetti collaterali di questo tipo di farmaci, come i crampi intestinali.

I prodotti fitoterapici di questa classe possono essere distinti in:

- droghe che agiscono sul tenue (olio di ricino)
- droghe che agiscono sul crasso (droghe ad antranoidi).

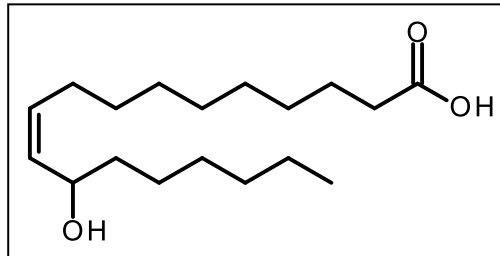
Olio di ricino

L'olio di ricino è la droga che si ottiene per spremitura dei semi di *Ricinus communis*, un piccolo albero dell'Africa orientale. Nei climi temperato-freddi non supera l'inverno e quindi diviene pianta erbacea annuale, diffusa come pianta ornamentale.

I semi, della dimensione di un piccolo fagiolo hanno una colorazione e mazzatura caratteristiche.



Il principale costituente dell'olio di ricino è il trigliceride dell'acido ricinoleico, ma il vero principio attivo è l'acido ricinoleico che si libera nel duodeno per idrolisi dei legami esterei ad opera delle lipasi pancreatiche. Grazie all'insolita presenza di un ossidrilico sulla catena alifatica, tanto l'olio di ricino quanto l'acido ricinoleico hanno proprietà chimico-fisiche che si discostano da quelle usuali degli oli e degli acidi grassi.



Si tratta di un potente lassativo che agisce con il seguente meccanismo d'azione: l'acido ricinoleico stimola le pareti del duodeno e dell'ileo a secernere acqua; la massa d'acqua secreta provoca un'intensa peristalsi e determina quindi lo svuotamento di *tutto* il tratto intestinale.

Poiché agisce anche sulla componente nervosa della peristalsi, provoca dolorose ipercontrazione di tratti intestinali, cioè crampi. Non dà però tossicità da *sovradosaggio* perché è autolimitante: la forte secrezione di acqua determinata dall'idrolisi iniziale nel duodeno sposta l'eventuale eccesso di trigliceride fuori dall'azione delle lipasi pancreatiche. Ciò evita la ulteriore liberazione di acido ricinoleico e quindi la ulteriore stimolazione della parete intestinale; il trigliceride non idrolizzato viene eliminato come tale.

Usi farmaceutici:

- lassativo.

Era molto usato in passato come lassativo generico, soprattutto a livello pediatrico, uso oggi fortunatamente quasi scomparso. Potrebbe essere usato per produrre lo svuotamento completo di tutto il tratto intestinale, in vista di esami o interventi chirurgici o per liberare l'intestino da eventuali veleni ingeriti che non si trovino più nello stomaco ma che non siano ancora stati assorbiti. Per talo uso oggi tuttavia si preferiscono i lassativi salini.

- induzione del parto

Nei Paesi anglosassoni l'olio di ricino (*castor oil* in inglese) è ampiamente usato per via orale o come clistere per indurre il parto [DeMaria et al, *Women Birth*, 2018].

- veicolo oleoso

La parziale idrofilia dell'olio di ricino lo rende compatibile con il sangue; viene perciò usato come veicolo per la somministrazione parenterale di sostanze fortemente lipofile.

- agente punitivo

La gravità non eccessiva degli effetti di forti dosi di olio di ricino – diarrea e dolorosi crampi intestinali – e l'autolimitazione degli effetti hanno determinato in passato l'uso dell'olio da parte delle polizie di vari Paesi per somministrare una "lezione" ed un'umiliazione agli oppositori.

La posologia prevista per l'effetto lassativo va da 15 a 60 mL nell'adulto e da 5 a 15 mL nel bambino.

Tossicità

Tossicità acuta

- sotto la dose lassativa: praticamente innocuo, è ammesso come alimento dalla FDA;
- a dosi lassative: la tossicità è limitata ad effetti gastrointestinali come nausea e crampi;
- a dosi elevate: gli stessi effetti delle dosi lassative (azione autolimitante)

Tossicità cronica

Per trattamenti prolungati, l'olio di ricino dà gli stessi effetti che vedremo per tutti i lassativi di contatto, essenzialmente legati alla disidratazione. Li vedremo in dettaglio alla trattazione dei lassativi antrachinonici.

Preparati

La Farmacopea Italiana riporta una Preparazione Farmaceutica Specifica (Galenico officinale)

Olio di Ricino Capsule

Le capsule contengono 1 g di olio di ricino. Capsule molli, di aspetto uniforme contenenti un liquido limpido, viscoso, quasi incolore o leggermente giallo.

La ricina

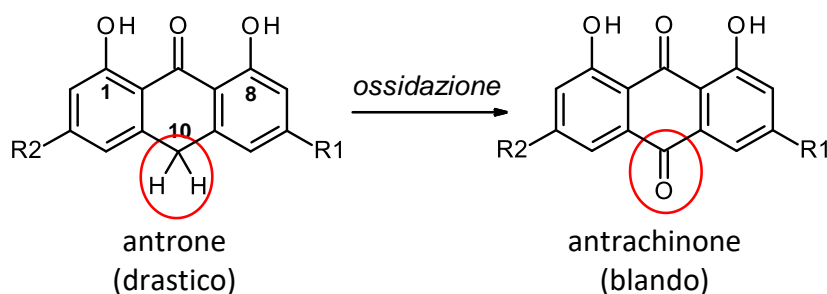
Il tegumento del seme di ricino contiene una proteina idrosolubile, la ricina, considerata una delle sostanze più tossiche conosciute, tanto da essere inclusa nell'elenco delle 15 armi chimiche di cui alla Convenzione di Parigi sulla Proibizione delle Armi Chimiche del 1993.

Durante la spremitura dei semi, la ricina passa nell'acqua di vegetazione che va a formare un'emulsione con l'olio di ricino; la successiva centrifugazione separa l'olio dall'acqua e dalla ricina in essa contenuta. Tuttavia, a causa del rischio che qualche gocciolina di acqua rimanga nell'olio, l'olio di ricino destinato a scopi farmaceutici viene trattato con getti di vapore che denaturano la ricina eventualmente presente.

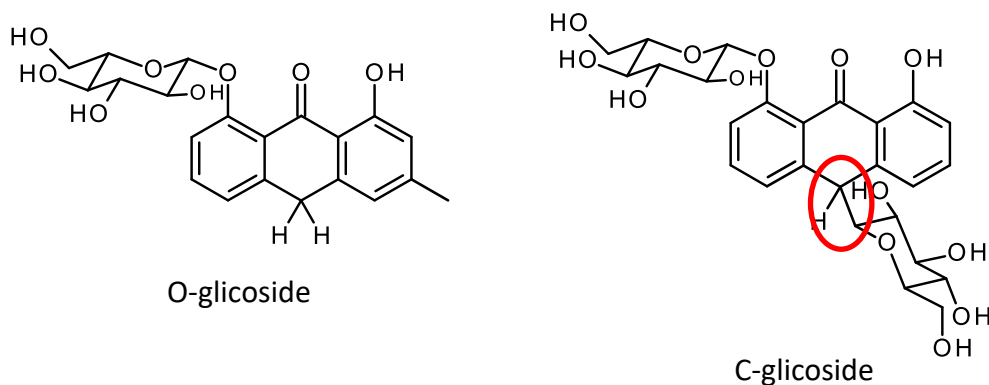
A causa della presenza di ricina nel tegumento, il seme di ricino è estremamente tossico [Lord et al, *Toxicol Rev*, 2003]: 3 semi possono essere letali per un bambino di pochi anni. Va tenuto presente l'aspetto invitante dei semi che può indurre un bambino ad assaggiarli.

Droghe ad antranoidi

Le droghe ad antranoidi sono caratterizzate dalla presenza di glicosidi con aglicone tricyclico e sono dei potenti lassativi. Esistono 5 diversi agliconi, a seconda dei sostituenti R1 ed R2 ma hanno tutti le stesse proprietà lassative. Nella pianta sono presenti come forma ridotta, gli *antroni*, che per ossidazione del carbonio in 10 divengono *antrachinoni*. L'azione degli antrachinoni è più blanda di quella degli antroni.



Gli zuccheri possono essere uniti all'aglicone con un legame glucosidico attraverso gli ossidril fenolici (*O-glicosidi*) oppure con un legame carbonio-carbonio all'atomo di carbonio ridotto (*C-glicosidi*).



L'attività farmacologica si manifesta però solo se i due ossidrili in 1 ed in 8 sono entrambi liberi, quindi i glicosidi nativi sono inattivi. Gli O-glicosidi vengono idrolizzati dalla flora intestinale del colon, con liberazione dell'aglicone. I C-glicosidi invece sono stabili e lo zucchero in posizione 10 non viene rimosso per cui sono presenti solo come antroni e non possono essere ossidati ad antrachinoni; rimangono cioè nella forma drastica.

La Farmacopea Europea riporta otto monografie di droghe ad antranoidi, più varie monografie delle loro preparazioni:

Aloe delle Barbados. Resina da *Aloe vera*, con almeno il 28% di antranoidi C-glicosidi.

Aloe del capo. Resina da *Aloe ferox*, con almeno il 22% di antranoidi C-glicosidi.

Senna, foglie. Foglie di *Cassia senna* e *C. angustifolia*, con almeno il 2,5% di sennosidi.

Senna alessandrina, frutti. Frutti di *Cassia senna*, con almeno il 3,4% di antranoidi.

Senna di Tinnevely, frutti. Frutti di *Cassia angustifolia*, con almeno il 2,2% di antranoidi.

Cascara. Corteccia di *Rhamnus purshiana*, con almeno l'8% di antraceni, in parte C-glicosidi.

Frangola. Corteccia di *Rhamnus frangula*, con almeno il 6% di antraceni O-glicosidi.

Rabarbaro. Organi sotterranei di *Rheum palmatum* e *R. officinale*, con almeno il 2,5% antraceni O-glicosidi; contiene anche tannini.

La cinetica

Abbiamo visto che i glicosidi nativi presenti nella droga sono inattivi, in quanto hanno l'ossidile in posizione 1 occupato dal legame glucosidico. Inoltre non sono assorbibili dall'intestino tenue a causa della presenza degli zuccheri che li rendono troppo idrofili. Dopo l'assunzione per via orale giungono quindi intatti nell'intestino crasso, dove la flora intestinale idrolizza il legame O-glicosidico e rende attivo il composto, che quindi agisce solo a livello del colon, causandone lo svuotamento.

Dopo la rimozione dello zucchero, l'antrachinone diventa assorbibile e una piccola parte passa dal colon alla circolazione sistemica. Da qui viene eliminata per via renale e con il latte materno, che acquista un sapore amaro.

La clinica

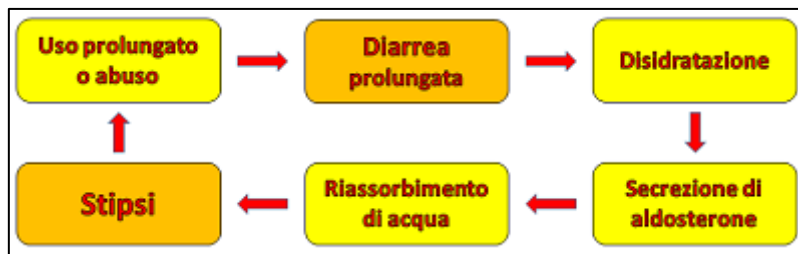
L'efficacia clinica degli antranoidi è accertata al di là di ogni ragionevole dubbio, ma sono farmaci che a causa del fenomeno dell'abitudine non andrebbero usati per lunghi periodi e quindi il loro impiego andrebbe limitato alla stipsi occasionale. Per tale uso saltuario sono farmaci molto sicuri.

Purtroppo, grazie alla loro azione rapida e potente, vengono spesso utilizzati per trattare la stipsi cronica e quindi per periodi prolungati, il che può portare a conseguenze anche gravi.

Il fenomeno dell'abitudine

Uno degli elementi più negativi dell'uso dei lassativi antrachinonici è l'induzione dell'*abitudine*, fenomeno che consiste nella perdita di attività di una determinata dose con l'uso prolungato. In altre parole, l'intestino si *abitu*a ad una data dose e risponde sempre di meno, per cui è necessario aumentare la dose per mantenere l'effetto. Ciò è dovuto al seguente meccanismo:

1. L'uso continuato del lassativo provoca una diarrea permanente con perdita di liquidi.
2. Si instaura cioè una disidratazione, cui l'organismo reagisce con la secrezione di aldosterone.
3. L'aldosterone stimola il riassorbimento di acqua dal crasso e riduce così l'effetto dell'antrachinonico: il volume intestinale dell'acqua diminuisce, la peristalsi rallenta e le feci ritornano dure.
4. Per mantenere l'effetto bisogna quindi aumentare la dose di antrachinonico. Si instaura così il circolo vizioso illustrato qui di seguito:



A lungo andare, il fenomeno ha anche gravi ripercussioni a livello sistemico. Infatti la ritenzione di sodio provocata dall'aldosterone determina una maggiore escrezione di potassio a livello renale con conseguente ipokaliemia che può portare a danno renale e ad alterazione del colon (colon catartico); quest'ultima situazione causa diarrea cronica che va a sua volta a determinare disidratazione e quindi ulteriore aumento di secrezione di aldosterone. Si chiude così un secondo, più grave, circolo vizioso.

Tossicità cronica

L'uso prolungato di lassativi antrachinonici può portare ad una serie di effetti tossici che possono essere così riassunti, sulla cui rilevanza però non tutti gli autori sono concordi:

- Melanosis coli. È la colorazione scura della mucosa del colon che compare già dopo i primi trattamenti; è reversibile e scompare alla sospensione dell'assunzione dei lassativi. Secondo alcuni è innocua, secondo altri è sospetta di cancerogenesi.
- Stato infiammatorio prolungato, con danno alla mucosa, visibile già dopo il primo trattamento.
- Colon catartico: danno anatomico con perdita della struttura e della funzionalità; è tutto da dimostrare.
- Rischio tumorale: aumentato nell'uso cronico, secondo alcuni autori.
- Squilibrio idrosalinico: rappresenta l'elemento più preoccupante, soprattutto nell'anziano; è la principale causa dell'abitudine.

[Roerig et al, *Drugs*, 2010]

Controindicazioni

- Stipsi cronica, per le motivazioni già esposte
- Dolori intestinali di origine incerta: il dolore può essere originato anche da lesioni organiche ed un lassativo stimolante può peggiorare la situazione.
- Gravidanza: causano congestione ed iperemia nel basso bacino; ciò può portare ad aborto nell'ultimo trimestre.
- Allattamento: gli antranoidi vengono escreti anche con il latte materno ed assunti dal lattante con la poppata; la dose non è sufficiente per un effetto purgante ma dà un sapore amaro al latte che viene così rifiutato dal pupo, con riduzione del suo tasso di crescita.

Rischi dei lassativi di contatto

Perché nella stipsi cronica non vanno impiegati i lassativi di contatto?

A causa del meccanismo d'azione dei lassativi di contatto, l'utilizzazione ingiustificata (abuso), come nella stipsi cronica, porta all'esigenza di aumentare gradualmente la dose o di passare a prodotti più potenti (abitudine). Si diviene quindi "dipendenti" e a lungo andare ciò porta ad alterazioni della funzionalità del colon, con disturbi intestinali.

Disassuefazione da lassativi di contatto

Nei soggetti divenuti dipendenti in seguito all'abitudine ai lassativi ad antranoidi è opportuno procedere ad un programma di disassuefazione graduale. Infatti non è possibile sospendere di colpo l'antrachinonico e sostituirlo con un lassativo di massa. È invece necessario un processo graduale e lungo:

1. affiancare all'antrachinonico usuale un lassativo a polisaccaridi, ad es. ispagula tegumento;
2. diminuire gradualmente l'antrachinonico ed aumentare il lassativo a polisaccaridi;

3. eliminato completamente l'antrachinonico, proseguire con la sola ispagula;
4. ottenuto il risultato, diminuire l'ispagula ed aumentare frutta e verdura;
5. comunque, durante tutto il periodo curare la dieta, l'apporto di liquidi ed il moto.

Posologia

La posologia può essere molto variabile in quanto l'entità della risposta ai lassativi stimolanti dipende da molti fattori:

- quantità di antranoidi somministrata
- livello di ossidazione delle molecole
- variabilità individuale
- grado di abitudine

In situazioni normali per un effetto consistente sono necessari 20 – 30 mg di antranoidi in una singola somministrazione, a prescindere dalla droga e dalla preparazione impiegate; sempre che non si sia in presenza di abitudine già instaurata, nel qual caso le dosi vengono aumentate.

Gli antranoidi presenti nelle varie droghe hanno qualitativamente tutti lo stesso effetto ma poiché loro concentrazione è diversa in ogni droga, esiste una diversa posologia di base per ciascuna droga.

La dose efficace media, pari a 20 – 30 mg di antranoidi, può essere ottenuta in vari modi:

- Senna, foglie (2,5% p.a.): 0,80 ÷ 1,20 g
- Senna, estratto secco (5,5–8,0%): 0,25 ÷ 0,55 g
- Cascara, corteccia (8% p.a.): 0,25 ÷ 0,40 g
- Cascara, estr. secco acquoso (20-25%): . 0,08 ÷ 0,15 g
- Frangola, corteccia (7% p.a.): 0,45 ÷ 0,30 g
- Frangola, estratto secco (15-30%): 0,07 ÷ 0,20 g
- Rabarbaro, radice (2,2% p.a.): 0,90 ÷ 1,35 g
- Rabarbaro, Estratto secco (5,5-8%): 0,25 ÷ 0,60 g

Non riportiamo le posologie per le due aloe, peraltro facilmente calcolabili, dato che l'uso di queste droghe è sconsigliato.

Preparazioni

Molti sono i preparati a disposizione, a testimonianza del largo uso di questi prodotti. Date però le limitate indicazioni razionali, questa abbondanza testimonia anche il largo abuso che se ne fa, in particolare nel trattamento della stipsi cronica.

Medicinali da banco (OTC)

Tisana Kelemata, compresse rivestite

Senna estratto secco idroalcolico mg 16,0 (al 45% in sennosidi)

Dosaggio in sennosidi: 7,2 mg per compressa

Confetti Lassativi Giuliani

Senna estratto secco 40 mg (pari a Sennosidi A e B 18 mg)

Cascara estratto secco 20 mg

Boldo estratto secco 60 mg

Dosaggio in antranoidi: 22,4 mg per confetto. Il boldo non apporta antranoidi

X-PREP

Un flacone da 75 ml contiene: estratto di senna corrispondente a 0,150 g di sennosidi.

Posologia: 1 o 2 cucchiaini da caffè (pari a 5 o 10 mL) la sera, dopo il pasto.

Dosaggio in sennosidi: 10 mg per cucchiaino

Pursennid

Sennosidi A + B (come sali di calcio) mg 12 per compressa.

Preparazioni galeniche officinali (FU XII)

Senna composta, polvere:

Senna foglie, polvere g 40

Frangola, polvere g 30

Anice stellato g 30

Posologia: da 1/4 a 1 cucchiaino da caffè al giorno, cioè da 0,5 a 2,0 g.

Dosaggio in antranoidi: 17 mg per 0,5 g di polvere e 68 mg per 2,0 g di polvere. L'anice non apporta antranoidi.

Lassativi vegetali, compresse:

Aloe, estratto secco mg 50

Rabarbaro, estratto secco mg 50

Eccipienti q.b.

Dosaggio in antranoidi: 14 mg per compressa

Cascara, compresse:

Cascara, polvere ... mg 250

Eccipienti q.b.

Dosaggio in antranoidi: 20 mg per compressa

Rabarbaro, sciroppo 5%

Rabarbaro, estr. fluido .. g 5

Veicolo sciropposo q.b.

Un cucchiaino (15 mL) contiene 16,5 mg di antanoidi.

Se non bastassero le preparazioni italiane, altre Farmacopee europee riportano analoghe preparazioni lassative a base di antranoidi: quattro la Spagna, due ciascuna l'Austria e la Gran Bretagna ed una la Svizzera.

Integratori alimentari

Fave di Fuca. compresse:

Cascara E.S. al 7% 170 mg

Frangola E.S. al 2,5% ... 222 mg

Fucus E.S. 127 mg

Dosaggio in antranoidi: 17,5 mg per compressa. Il fucus non apporta antranoidi.

Posologia consigliata: 2-4 compressa al dì.

Sollievo Bio, tavolette

Senna 122 mg, pari a 2,4 mg di sennosidi

Aloe 92 mg, pari a 16,6 mg di antranoidi

Finocchio 27,7 mg

Carvi 23,0 mg

Cumino 6,0 mg

Dosaggio in antranoidi: 19,5 mg per compressa. Finocchio, carvi e cumino non apportano antranoidi.

Posologia consigliata: 1 - 3 tavolette al giorno

Puntuale, compresse:

Aloe quantità e titolo non definiti

Cascara quantità e titolo non definiti

Senna quantità e titolo non definiti

più altre 7 droghe non antrachinoniche

Posologia consigliata: 1 – 3 compresse al dì.

Valutazione

Si può osservare che non vi è molta differenza tra medicinali ed integratori (di cui è riportata solo una piccola parte).

Un altro elemento caratteristico è che spesso si tratta di associazioni tra più droghe ad antranoidi che non sono assolutamente giustificate dal punto di vista farmacologico in quanto contengono tutte gli stessi principi attivi, per cui l'effetto ottenuto è legato in primo luogo alla somma degli antranoidi somministrati.

L'abitudine di mescolare tra loro le droghe ad antranoidi risale a secoli fa, quando gli speciali non avevano modo di verificare il contenuto in principi attivi delle varie droghe che era peraltro piuttosto variabile per una stessa droga. Mescolando insieme più droghe si otteneva un prodotto dall'attività più costante in quanto le variabilità delle singole droghe tendevano a bilanciarsi tra loro. Oggi queste associazioni non hanno più ragione di essere, ma le abitudini sono dure a morire.

Ancora si può osservare che spesso alle droghe ad antranoidi vengono associate droghe dalla blanda azione spasmolitica intestinale (le cosiddette droghe *carminative*, come finocchio, anice, cumino e carvi). Anche questo fatto deriva dall'uso degli antichi speciali di inserire degli spasmolitici intestinali nelle preparazioni purgative per contrastare i crampi addominali che spesso le accompagnavano; a tale scopo venivano usate le droghe atropiniche (belladonna, giusquiamo e stramonio) dalla potente azione spasmolitica. Oggi tali droghe non sono utilizzabili in preparati destinati all'automedicazione per cui vengono sostituite con i carminativi, dall'azione tanto blanda da essere praticamente irrilevante, anche per motivi farmacocinetici (vengono assorbiti ed escreti prima di raggiungere la sede d'azione).

La diarrea

La diarrea è una condizione per la quale si verificano almeno tre scariche di feci liquide o semiliquide al giorno. Se perdura per alcuni giorni può portare a disidratazione per l'eccessiva perdita di acqua e nel contempo vengono persi anche importanti quantità di sali; ciò può portare ad uno squilibrio idrosalino importante.

Possiamo distinguere:

- diarrea acuta, dovuta soprattutto ad infezioni intestinali prevalentemente virali; è autolimitante, in quanto le scariche tendono ad eliminare l'agente patogeno, e benigna, poiché si risolve in alcuni giorni, anche senza trattamento;
- diarrea recidivante o cronica; più problematica, può essere di tipo:
 - infiammatorio (colite ulcerosa, morbo di Crohn, gravi infezioni virali, ecc.);
 - osmotico (deficit di lattasi, per cui resta del lattosio nel lume intestinale dove esercita un effetto osmotico);
 - secretivo (tossine batteriche ecc.);
 - da motilità intestinale (colon irritabile, ipertiroidismo).

Il trattamento delle diarree

Il primo provvedimento per affrontare una diarrea è ricostituire l'acqua, e soprattutto i sali persi, con succhi di frutta, frutta fresca, tisane o i cosiddetti *sport drink*. Dal punto di vista fitoterapico si può inoltre intervenire sintomaticamente sfruttando l'effetto di massa dei polisaccaridi mucillaginosi oppure l'azione astringente dei tannini

I polisaccaridi mucillaginosi nelle diarree

- Agiscono "immobilizzando" l'acqua senza ridurne il volume ma aumentando la consistenza delle feci.
- Riducono il contatto tra le tossine e la parete intestinale.
- Proteggono la parete intestinale dall'irritazione.
- Hanno un effetto "cosmetico" che ha un certo effetto psicosomatico, utile ad esempio nel colon irritabile. Il soggetto infatti tende a preoccuparsi di meno se le sue feci non sono più liquide ma hanno assunto una certa consistenza.

Oggi si utilizza solo ispagula tegumento: 3,5 g tre volte al dì, ovviamente con poca acqua. In questo senso si può anche ricordare l'uso popolare del riso stracotto.

I tannini nelle diarree

L'azione astringente dei tannini riduce la permeabilità delle membrane intestinali, quindi l'afflusso di acqua nel lume diminuisce e si riduce la diarrea. Si possono usare:

- **Ratania**: tintura 1:10, 20-50 gtt più volte al dì
- **Tormentilla**: come sopra.
- **Mirtillo nero**, frutti: 20-60 g al dì in decotto o le preparazioni corrispondenti
- **Tè nero**: 2-3 g per tazza più volte al dì.