

Un antagonista del recettore degli oppioidi per ristabilire la funzione intestinale dopo l'intervento

G. Bartolozzi

Indirizzo per corrispondenza: bartolozzi@unifi.it

L'ostruzione intestinale (ileo) è una comune complicazione post-operatoria, dovuta a un transitorio blocco della motilità intestinale: essa è un evento molto comune dopo un intervento di chirurgia addominale, in soggetti di qualsiasi età. L'ileo causa dolori addominali, nausea e spesso vomito. Oltre al ritardato ritorno della funzione intestinale, la presenza di ileo impedisce o almeno ritarda la ripresa dell'alimentazione orale: ambedue questi fattori sono responsabili di un prolungamento dell'ospedalizzazione. La fisiopatologia dell'ileo post-operatorio non è chiara, come d'altra parte non esistono trattamenti farmacologici specifici. Tuttavia si ritiene che i principali responsabili dell'ileo siano la manipolazione dell'intestino durante l'intervento e la stimolazione dei recettori degli oppioidi. L'attivazione dei recettori degli oppioidi è frequente dopo un grosso intervento, sia per lo stress che le stesse manovre chirurgiche provocano la liberazione di oppioidi endogeni (della famiglia delle endorfine), sia perché la somministrazione di oppioidi rappresenta un comune tipo di trattamento del dolore nei soggetti sottoposti a intervento. La morfina e gli altri analgesici della famiglia degli oppioidi inibiscono la liberazione di acetilcolina dal plesso mesenterico, per cui viene aumentato il tono muscolare e viene ridotta l'attività propulsiva dell'intestino. Ne consegue che gli oppioidi, somministrati per attenuare il dolore post-operatorio ritardano la normale riassunzione della motilità del colon e prolungano l'ileo. La disponibilità di un nuovo farmaco (**ADL 8-2698; Adolor, Exton Pa**), bloccante i recettori degli oppioidi della classe m, ha permesso di condurre una ricerca nei pazienti operati (**Taguchi A et al. N Engl J Med 2001, 345:935-40**). Questo farmaco ha un limitato assorbimento intestinale e non attraversa la barriera emato-encefalica, mentre agisce sulle funzioni gastro-intestinali e sulla durata dell'ospedalizzazione. Sono stati studiati 79 pazienti, sottoposti a importanti interventi a carico dell'apparato gastro-intestinale, suddivisi in 3 gruppi. Essi hanno ricevuto una capsula da 1 mg o da 6 mg di ADL o una capsula di placebo, di identico aspetto, due ore prima dell'intervento, e successivamente due volte al giorno, fino al primo movimento peristaltico o fino alla dimissione dall'ospedale. I 3 gruppi di 26 pazienti ciascuno (più un paziente in cui l'intervento era stato rimandato) sono stati accuratamente monitorati: tutti avevano ricevuto oppioidi per alleviare il dolore. Gli esiti clinici sono stati valutati da osservatori che non conoscevano il gruppo,

cui era stato assegnato il paziente. Tutti i pazienti erano adulti: 15 di essi sono stati sottoposti a colectomia parziale e 63 a isterectomia addominale totale. I pazienti, cui erano stati somministrati 6 mg di ADL hanno presentato un più precoce recupero delle funzioni intestinali, rispetto a coloro che avevano ricevuto il placebo: il tempo mediano fino al primo passaggio di gas si è ridotto da 70 a 49 ore ($p=0,03$), mentre il tempo mediano del primo movimento peristaltico passò da 111 ore a 70 ($p=0,01$). Parallelamente al recupero della funzione intestinale, nei trattati con 6 mg di ADL si è verificata anche un'evidente riduzione della nausea e del vomito. Il tempo medio per la dimissione passò da 91 a 68 ore ($p=0,03$). Nel gruppo che aveva ricevuto 1 mg di ADL, invece di 6, gli effetti sono risultati meno evidenti. Viene concluso che l'inibizione selettiva dei recettori gastro-intestinali degli oppioidi, mediante un antagonista a limitato assorbimento orale, accelera il recupero delle funzioni intestinali e riduce la durata dell'ospedalizzazione. Il commentatore (**Steinbrook RA - N Engl J Med 2001, 345:988-9**) getta un po' di acqua sul fuoco, perché mette in evidenza che la gran parte degli interventi non riguarda l'apparato gastro-intestinale, ma l'utero, che, come si sa, si accompagna più di rado ad alterazioni della funzione intestinale. Viene auspicato un nuovo studio comprendente un maggior numero di soggetti sottoposti a chirurgia addominale maggiore.