

Roma III - Stipsi Funzionale

I criteri diagnostici per la Stipsi funzionale comprendono 2 o più dei seguenti*

< 3 movimenti intestinali (BM) a settimana

Feci dure e grumose $\geq 25\%$ BM

Sforzo $\geq 25\%$ di BM

Sensazione di incompleta evacuazione $\geq 25\%$ BM

Sensazione di blocco/ostruzione $\geq 25\%$ BM

Manovre manuali assistite $\geq 25\%$ BM

+

Rare feci molli

Criteri insufficienti per IBS

*Criteri
soddisfacenti per
3 mesi w/sx
insorgenza > 6
mesi prima della
diagnosi

Classificazione basata sulle prove di lassativi attuali

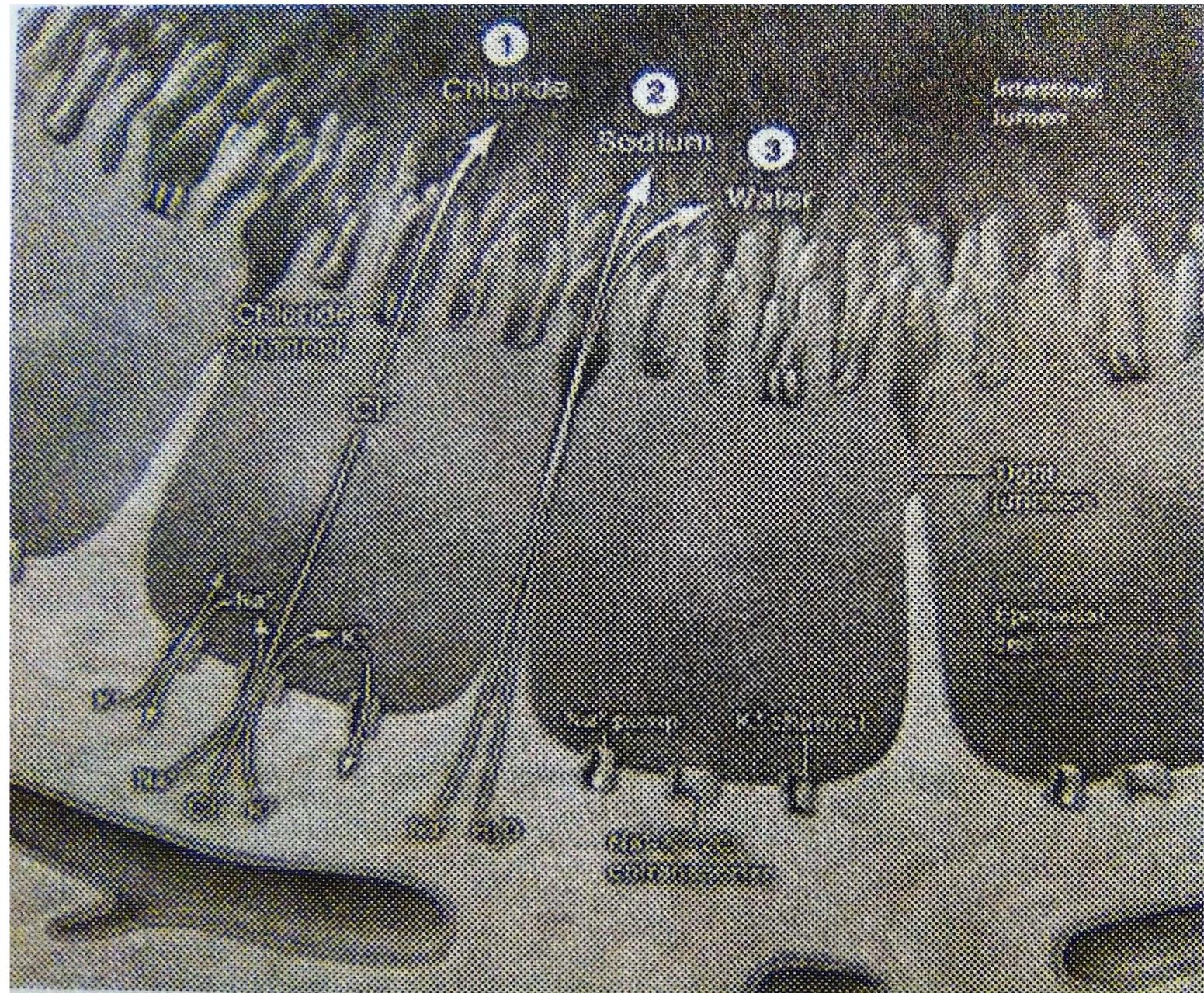
Agente	Brandt et al	Rao et al
Glicole Polietilenico	A	1A
Tegaserod	A	1A
Lubiprostone	NA	1B
Lattosio	A	2B
Fibra Solubile (Psyllium)	B	2B
Senna	IE	2C
Latte di Magnesia	IE	3C
Bisacodile	IE	3C
Fibre insolubili	IE	3C
Docusato di Sodio	IE	3C
Linacotide	NA	NA
Prucalopride	NA	NA

*IE: Prove insufficienti per formulare una raccomandazione

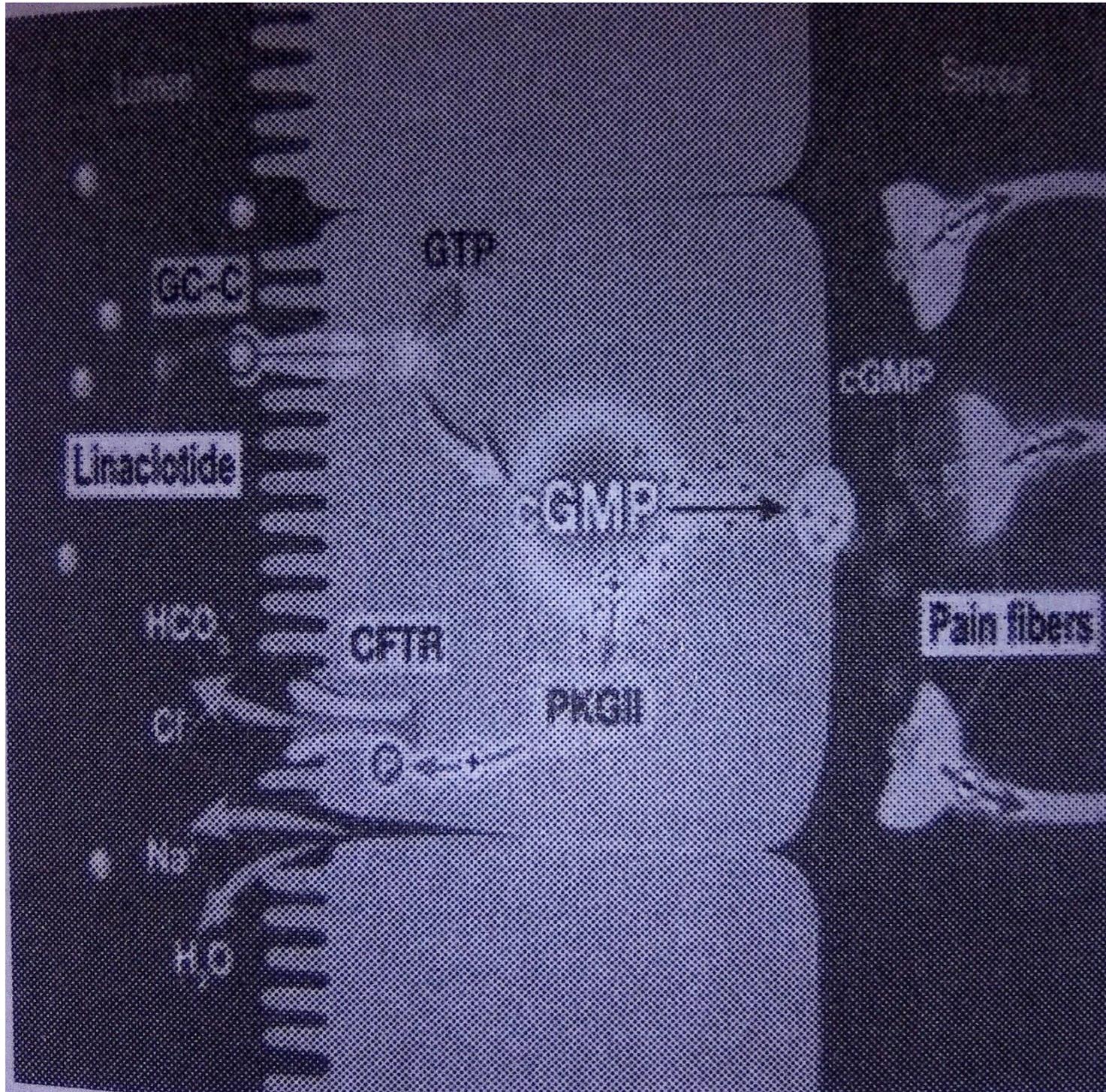
*NA: Non disponibile al momento della recensione

Agonisti di Chloride-C2 Channel (CLC₂):

- I canali di CLC2 selettivamente attivi, migliorano la secrezione di fluidi intestinali
- Accelera il transito dell'intestino tenue e del colon
- Lubiprostone: FDA approvato per CC e donne con IBS-C



Agonisti di Guanilato Ciclasi-C



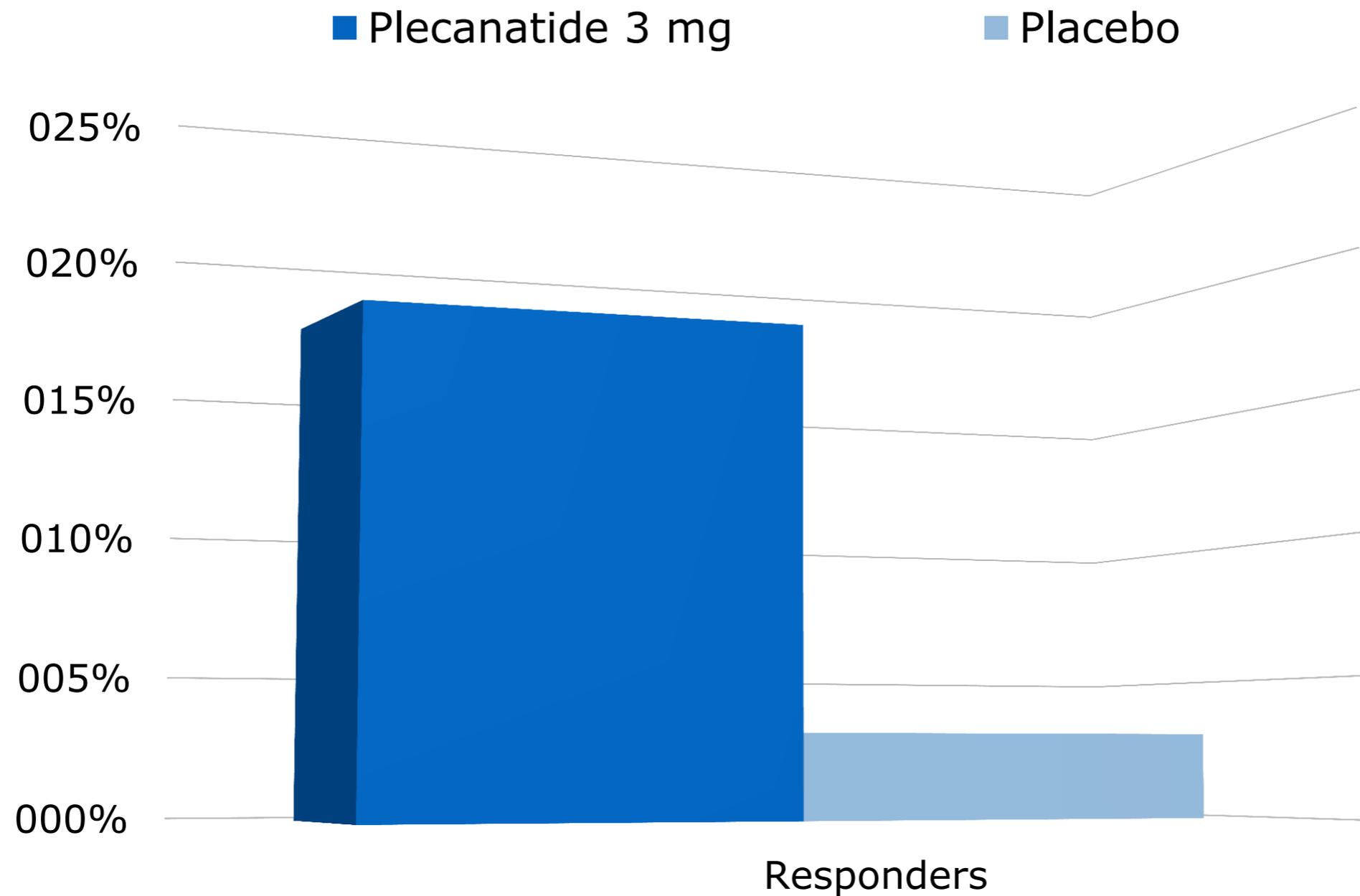
- Gli Agonisti di Guanilato Ciclasi-C aumentano la produzione intracellulare di Guanosin-monofosfato ciclico (cGMP)
- Sulla base della validità di dati preclinici, il cGMP si propone di avere due attività:

Intracellulare: attivazione di CFTR → aumento della secrezione di fluido luminale & transito intestinale

Extracellulare: inibizione del dolore dell'attività di fibre

- **Linacotide** → FDA approvato per CC/IBS-C
- **Plecanatide** → sotto indagine per CC/IBS-C

Plecanatide:



* Responder defined as patients experiencing ≥ 3 CSBM/wk + increase 1 CSMB/wk from baseline for 9/12 weeks

Most Common AE: Diarrhea (9.7 % Plecanatide 1.3% Placebo)

Prucalopride: Phase III Trials

Dihydrobenzofurancarboxamide derivate highly selective for the 5HT₄ receptor

Approved in EU ('09)/Canada ('11) for woman with laxative refractory CC

Multicenter (38) US trial N=620 patients

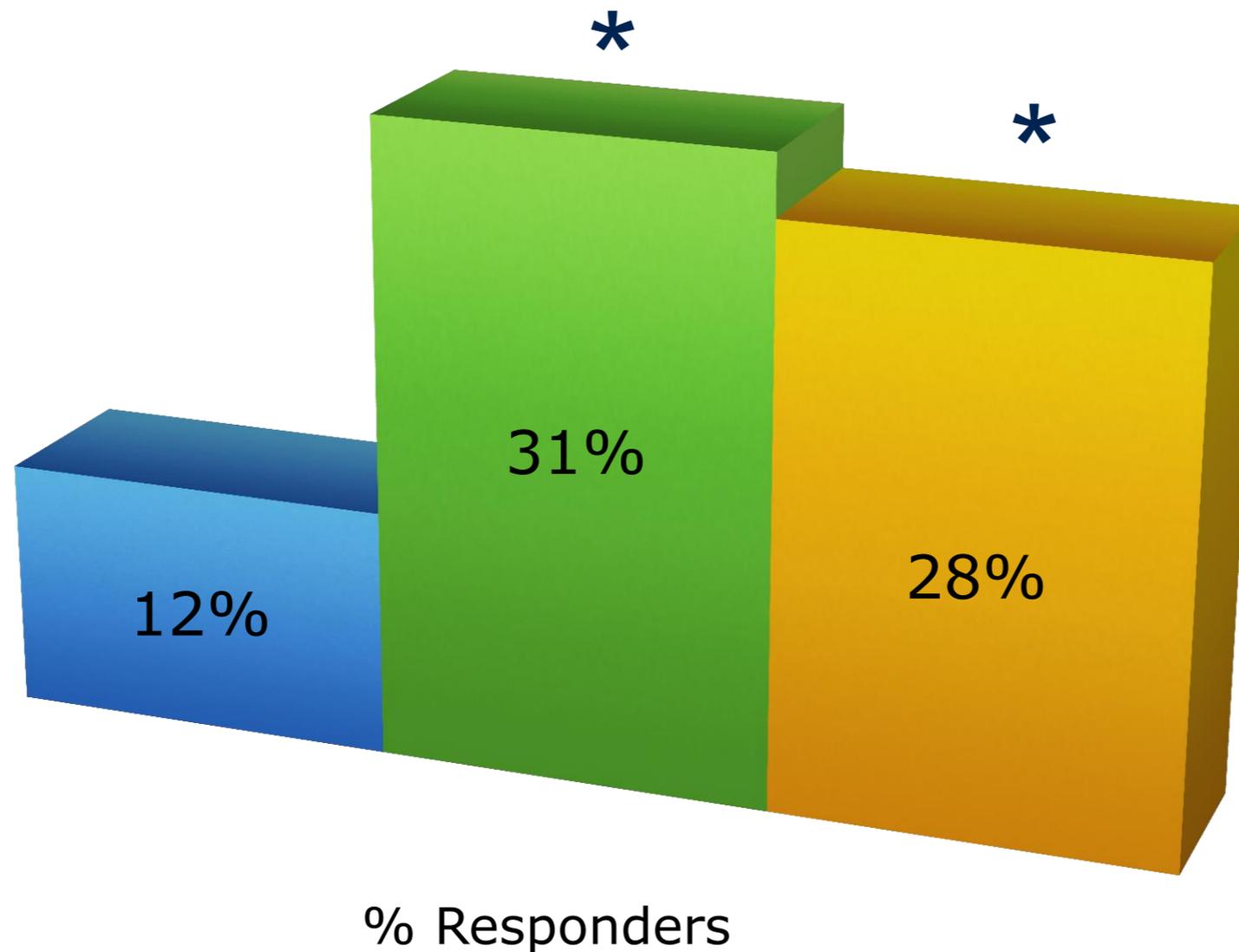
1° endpoint → % patients with ≥ 3 CSBM/wk averaged over 12 weeks

*p < 0,001

■ Placebo

■ Pru 2 mg daily

■ Pru 4 mg daily



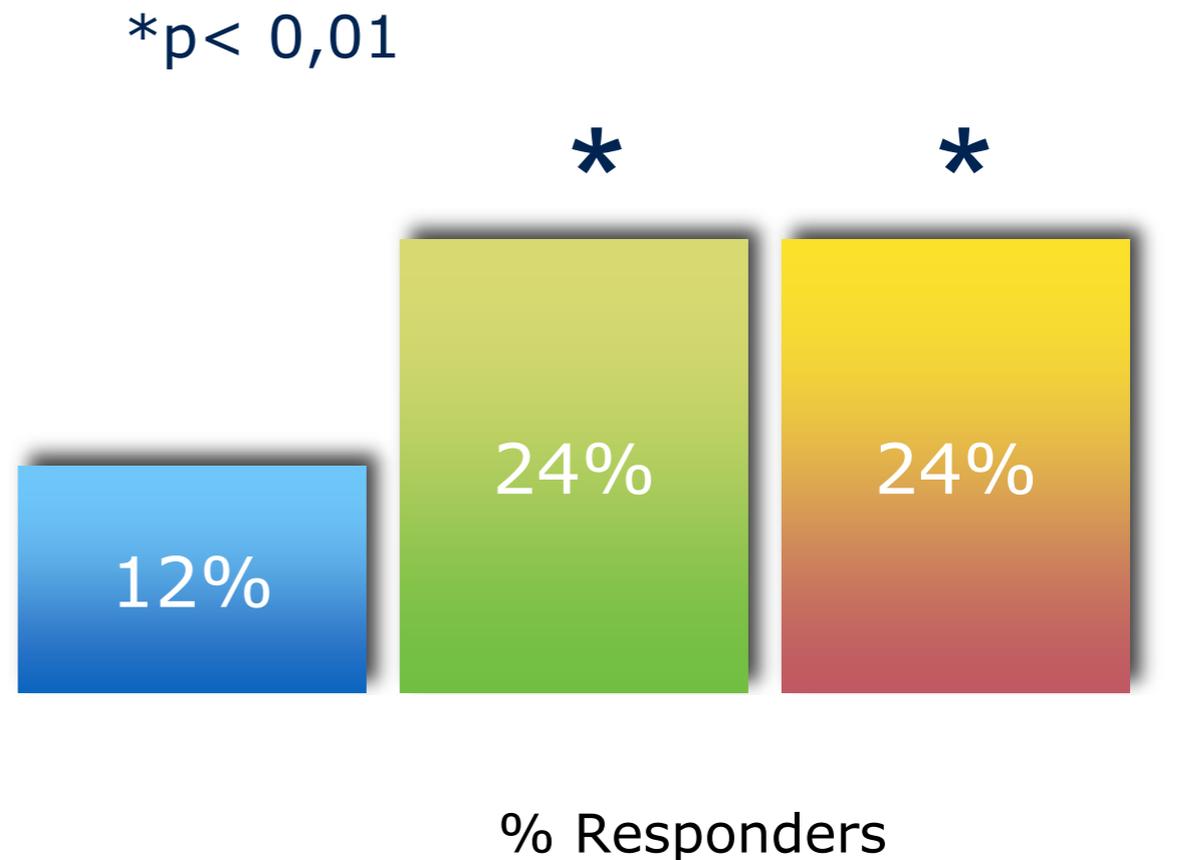
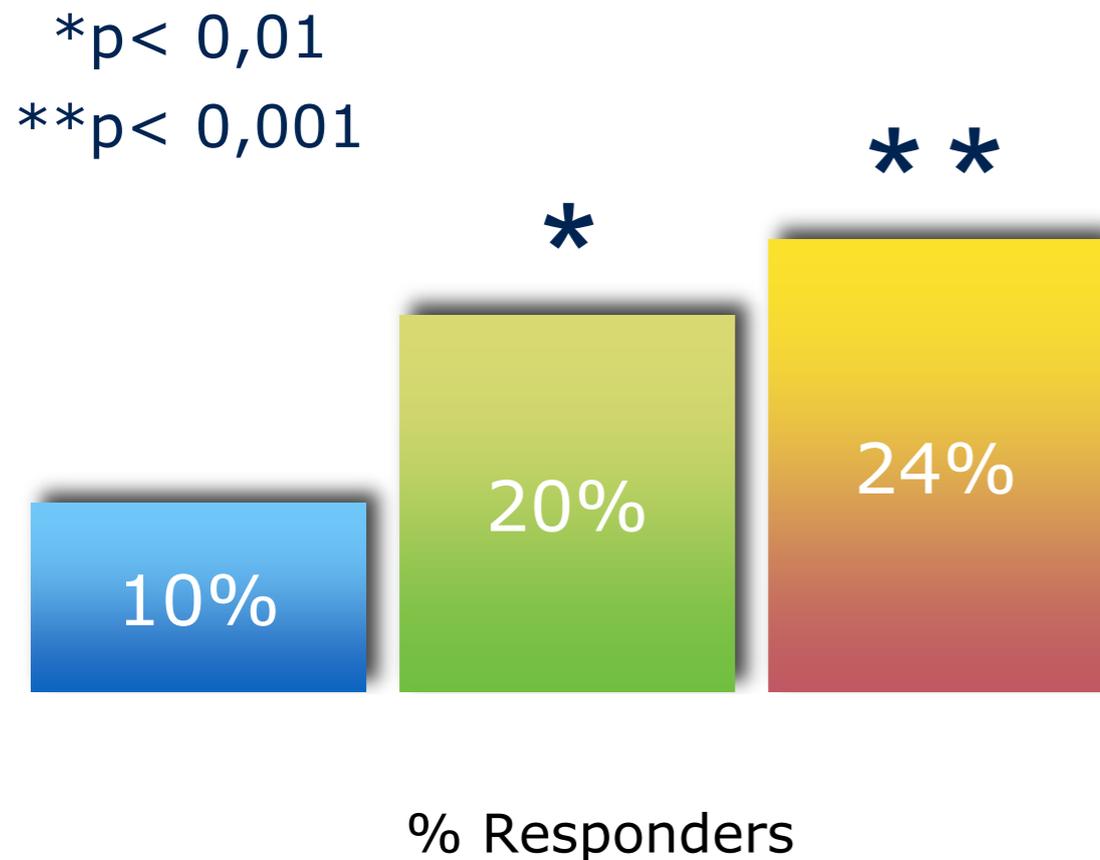
Prucalopride Phase III Trials

- International Trial (41)
- 713 patients

- Multicenter (41)
- 641 patients

■ Placebo ■ Pru 2 mg daily ■ Pru 4 mg daily

■ Placebo ■ Pru 2 mg daily ■ Pru 4 mg daily



Most Common AE: Headaches (26.5 % Plucalopride 13.5% Placebo)

OIC: Number Needed to Treat

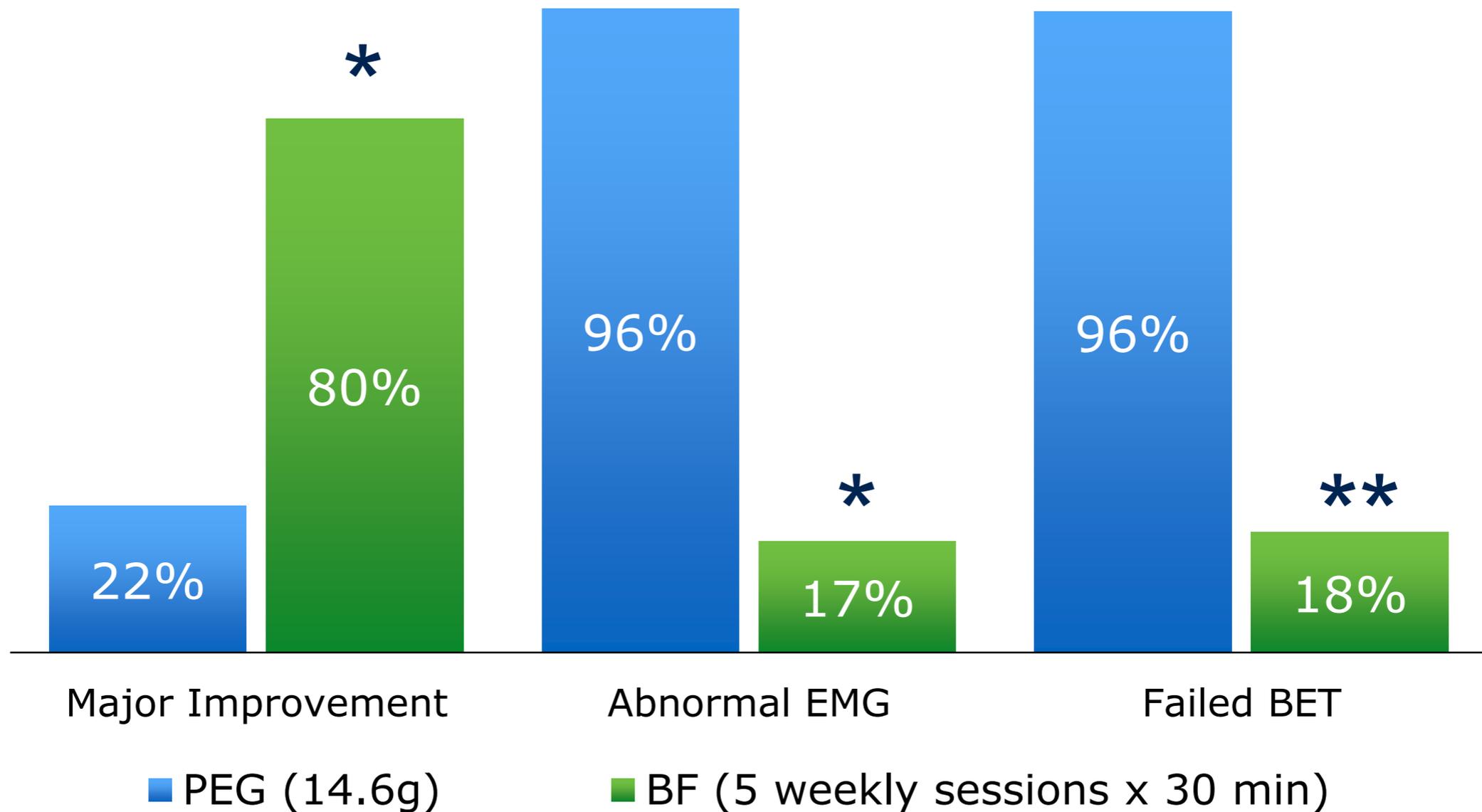
MNT	Number Needed to Treat (NNT)
Methylnaltrexone	3
Naloxone	4
Alvimopan	5
Naloxegol	8
Lubiprostone	15

Biofeedback vs. Laxatives

N=52; Dyssynergia:EMG&BET

*p< 0,001 at 6/12 months

**p< 0,01 at 6/12 months



Sacral Nerve Stimulation (SNS): Outcomes

Endpoint: Median 28 months (range 1-55)	Pre-implantation	Post-implantation	P-value
Bowel Movement Frequency	2.3	6.6	p<0.001
Sensation of Straining	75%	46%	p<0.001
Sensation of incomplete Evacuation	71.5%	46%	p<0.001
Implantation Treatment Success	NA	87%	
Overall Treatment Success (ITT)		63%	

Ileal Bile Acid Transport Inhibitors (IBAT):

A3309 (Elobixibat)



Increased Bile Acids to Colon



Phase II Study:
Increased Peristalsis
Increased Secretion H₂O

Conclusioni:

- Stile di vita
- I lassativi tradizionali nella terapia per i CC sono ancora principalmente:
 - Lassativi osmotici
 - Lassativi stimolanti
- Quando quelli tradizionali falliscono, si prendono in considerazione i più recenti secretagoghi/agenti Promotility
 - Linaclotide
 - Lubiprostone
 - Prucalopride
- I nuovi trattamenti disponibili specificatamente per il trattamento dell'OIC sono
 - PAMORAs
 - Lubiprostone
- Il biofeedback è ancora uno standard terapeutico per la dyssynergia, ma l'SNS può essere una valida opzione per il 20-40% degli individui che non rispondono alle cure.