

Constipation Assessment Scale: studio osservazionale nei setting di cure palliative

STEFANIA TINTI¹, GIORGIA SCATOLA², ANNALISA ALBERTI³, GRAZIELLA FALCONE⁴, IDA RAMPONI⁵, ANNE DESTREBECQ⁶

¹Tutor Infermiere, Corso di Laurea in Infermieristica sezione di Rho, Università degli Studi di Milano; PhD student, Dipartimento di Biomedicina e Prevenzione, Università di Roma "Tor Vergata", Roma; ²Infermiere Esperto, Unità Operativa Oncologia, ASST-Rhodense Presidio di Rho, Rho, Milano; ³Direttore Didattico, Corso di Laurea in Infermieristica sezione di Rho, Università degli Studi di Milano; Direttore Centro di Cultura e Ricerca, ASST-Rhodense Presidio di Rho, Rho, Milano; ⁴Infermiere Esperto, Unità Operativa Complessa Cure Palliative con Hospice e Centro HUB del Dolore, ASST-Rhodense Presidio Ospedaliero di Rho, Milano; ⁵Direttore Generale, ASST-Rhodense, Garbagnate Milanese, Milano; ⁶Professore Ordinario, Presidente Corso di Laurea in Infermieristica, Dipartimento di Scienze Biomediche per la Salute Università degli Studi di Milano, Milano.

Pervenuto 23 marzo 2021. Accettato 6 maggio 2021

Riassunto. Introduzione. Le cure palliative migliorano la qualità di vita delle persone in fase avanzata e inarrestabile di malattia che presentano perciò, una molteplicità di problemi fisici e psicosociali la cui gestione risulta, talvolta, anche molto complessa. Uno dei problemi presentato dalle persone con neoplasia in fase avanzata, è la costipazione, causa di morbidità e sofferenza. La Costipazione Indotta da Oppioidi è provocata o aggravata dagli analgesici oppioidi. La Constipation Assessment Scale (CAS) è stata sviluppata per l'accertamento del rischio di costipazione, validata in lingua Italiana nel setting domiciliare delle cure palliative. **Materiali e metodi.** Studio osservazionale multicentrico negli Hospice e nelle Unità di Cure palliative domiciliari sul territorio di Regione Lombardia, con campionamento non probabilistico di convenienza e somministrazione dello strumento CAS. **Risultati.** Novantotto pazienti oncologici in fase avanzata hanno partecipato allo studio con età media di 75 anni [Deviazione Standard (DS):11; Range 45-90 anni] e genere femminile più rappresentato 53% (52). La neoplasia polmonare era maggiormente presente 33% (32), seguita da quella mammaria 25% (25). Per tutti erano prescritti analgesici oppioidi e il 96% (97) riceveva lassativi. Il punteggio medio della (CAS) è stato di 4,7 (DS:1.9; Range Punteggio 2-10). Il tempo di somministrazione della scala è stato di 192 (DS:48) secondi. **Conclusioni.** La costipazione è una delle principali cause di sofferenza nelle persone affetta da neoplasia. Lo studio condotto sostiene la CAS quale strumento utile per la valutazione dell'assistito alla presa in carico e per il monitoraggio continuo della costipazione nei setting di cure palliative.

Parole chiave. Cancro, Constipation Assessment Scale, costipazione, costipazione indotta da oppioidi, cure palliative.

Introduzione

Le cure palliative (CP) rappresentano un approccio che migliora la qualità di vita degli assistiti e delle loro famiglie che si confrontano con i problemi legati alla malattia inguaribile, attraverso la prevenzione e il sollievo della sofferenza mediante l'identificazione precoce, la corretta valutazione e il trattamento del dolore e di altri problemi, fisici, psicosociali e spiri-

Constipation Assessment Scale: an observational study in palliative care settings.

Summary. Introduction. Palliative care improves the quality of life of people in an advanced and progressive phase of the disease, who therefore present a wide number of physical and psychosocial conditions, the management of which is sometimes very complicated. One of the problems presented by people with advanced neoplasia, is constipation, a cause of morbidity and suffering. Opioid-induced constipation is caused or exacerbated by opioid analgesics. The Constipation Assessment Scale (CAS) was developed to assess the risk of constipation, cross-culturally validated in Italian in the home palliative care setting. **Materials and methods:** Multicenter observational study in Hospices and Palliative Home Care Units on the territory of Lombardy Region, with non-probabilistic convenience sampling and administration of the CAS. **Results.** Ninety-eight advanced oncology patients participated in the study with a mean age of 75 years [Standard Deviation (SD):11; Range 45-90 years] and female most represented 53% (52). Pulmonary neoplasm was most prevalent 33% (32), followed by breast neoplasm 25% (25). The entire sample was receiving opioid analgesics and 96% (97) were receiving laxatives. The mean score of the (CAS) was 4.7 (SD:1.9; Range Score 2-10). The administration time of the scale was 192 (SD:48) seconds. **Conclusions.** Constipation is a major cause of distress in people with cancer. This study supports CAS as a useful tool for assessment and monitoring of constipation in palliative care settings.

Key words. Cancer, Constipation Assessment Scale, constipation, opioid-induced constipation, palliative care.

tuali. Si stima che nel mondo 57 milioni di persone necessitano di CP; la maggioranza (67%) è rappresentata da persone con più di 50 anni di età. Negli adulti le malattie non trasmissibili rappresentano quasi il 69% e le malattie che generano le sofferenze più gravi sono il cancro, l'HIV/AIDS, le malattie cerebrovascolari, le demenze e le malattie polmonari¹. La maggioranza degli assistiti in CP presenta una molteplicità di problemi fisici e psicosociali anche devastanti². I sintomi maggiormente presenti sono la fatica (78%), il dolore

(66%), la costipazione (53%) e l'ansia (50%)³. La costipazione, sovente sottostimata, è un fenomeno diffuso nelle persone affette da cancro in fase avanzata, causa di morbilità e sofferenza⁴. Molti studi mostrano che correla sfavorevolmente con la qualità di vita; se non opportunamente trattata può condurre a dannose complicanze⁵⁻⁹. Sono stati definiti dei criteri (*ROMA III*) che permettono ai Professionisti della salute di stabilire la presenza di costipazione cronica, detta anche funzionale^{9, 10}. L'European Consensus Group on Constipation in Palliative Care ha definito la costipazione come "il passaggio sporadico e difficoltoso nell'intestino di una scarsa quantità di materiale fecale particolarmente compatto", in cui vengono considerati aspetti oggettivi e misurabili legati ai sintomi e le percezioni soggettive degli assistiti¹¹. La costipazione può essere classificata come primaria, secondaria o iatrogena. La costipazione primaria o semplice può derivare da una riduzione dell'attività fisica, da insufficiente assunzione di liquidi o fibre, mancanza di privacy o tempo dedicato al bisogno di eliminazione intestinale. La costipazione secondaria è una conseguenza di condizioni patologiche. La costipazione iatrogena deriva invece, dalla somministrazione di farmaci quali chemioterapici e oppioidi, che riducono la peristalsi e aumentano il tempo di transito intestinale del materiale fecale^{12,13}. Nei *Criteri di Roma IV*, pubblicati successivamente per i disturbi gastrointestinali funzionali, è compresa anche la costipazione indotta da oppioidi (CIO), definita come "costipazione provocata o aggravata dagli analgesici oppioidi"¹⁴. La presentazione clinica è analoga agli altri disturbi gastrointestinali ma diagnosi e gestione si differenziano⁹. La prevalenza della costipazione negli assistiti con neoplasia avanzata varia dal 40% al 90%¹¹. Gli anziani sono cinque volte più a rischio a causa di poli-terapia, ridotta mobilità, idratazione e stimolo funzionale¹⁵. Nelle persone anziane affette da neoplasia e che ricevono CP, la costipazione è uno dei sintomi maggiormente presenti (51-55%)^{3,16,17}. La costipazione è comune nei setting di CP presentandosi in circa la metà dei malati con cancro in fase avanzata, nel 63% e nel 22% degli anziani negli ospedali e a domicilio rispettivamente, in quasi il 95% degli assistiti che ricevono farmaci oppioidi¹⁸. La CIO è uno degli effetti avversi più frequentemente riscontrati (40-90%) e spiacevoli correlati alla terapia con oppioidi, variabile secondo dose e tipo di oppioidi, utilizzato per la gestione del dolore cronico a lungo termine^{6, 9}. È un problema comune negli assistiti con malattia in fase avanzata che può generare un livello considerevole di sofferenza sia per i sintomi fisici sgradevoli che per le preoccupazioni psicologiche che ne possono derivare¹⁹. Le conseguenze sulla qualità di vita della persona derivate dalla CIO spesso (8-33% dei casi) portano alla riduzione o all'interruzione del trattamento con questi farmaci^{6,20}. La CIO è definita anche come un cambiamento basale nelle abitudini intestinali e nei modelli di defecazione dopo l'inizio della terapia con oppioidi, caratterizzata da almeno uno dei seguenti aspetti: ridotta frequenza dei movimenti intestinali spontanei, sviluppo o peggioramento

dello sforzo nella eliminazione, senso di evacuazione incompleta, variazione della consistenza delle feci²¹. La valutazione della costipazione negli assistiti affetti da malattia oncologica è essenziale per migliorarne la gestione; la Constipation Assessment Scale (CAS) è stata sviluppata per l'accertamento delle persone a rischio di costipazione in quanto sottoposte a terapia antineoplastica e analgesica. La CAS è stata validata in lingua italiana nel setting domiciliare delle CP²². Il primo livello di approccio terapeutico è rappresentato da misure dietetiche e da cambiamenti nelle abitudini dell'assistito, anche se spesso queste misure risultano inadeguate nella stipsi iatrogena, come nel caso della CIO. In questo caso, il secondo tipo di approccio è rappresentato dall'impiego di diverse categorie di lassativi. A tutti gli assistiti che ricevono analgesici oppioidi dovrebbe essere associato un lassativo; le terapie lassative includono opzioni *first-line* preferibilmente con lassativi osmotici e stimolanti, mentre nella CIO ostinata le nuove terapie mirate possono essere utili⁹. Il naloxone è un antagonista competitivo degli oppioidi; l'associazione tra oppioidi e naloxone è efficace nel ridurre la CIO senza modifiche sull'effetto analgesico²³. Anche il metil-naltrexone è indicato nella CIO, nella malattia in fase avanzata e in CP quando la risposta alla terapia lassativa abituale è inefficace, non interferendo con l'analgesia²⁴⁻²⁷. Il naloxegol è un farmaco che agisce in modo specifico sul tessuto intestinale per contrastare la causa diretta della CIO, ma che consente allo stesso tempo di mantenere l'effetto analgesico centrale degli oppioidi²⁸. Il trattamento aggressivo ed efficace della CIO nelle persone con malattia grave o terminale ne può migliorare la qualità di vita; l'approccio delle cure e dell'assistenza è rivolto non solo agli aspetti fisici ma anche alle dimensioni psicologica e sociale per il sollievo generale dalla sofferenza²⁹⁻³¹. Se la costipazione non viene gestita, essa grava sul sistema sanitario, per incremento del tempo dedicato all'assistenza e per maggior rischio di ospedalizzazione. La prevenzione, lo screening e l'intervento precoce possono ridurre sofferenza e costi dell'assistenza^{32,33}. L'infermiere svolge un ruolo importante nella gestione della costipazione in CP poiché opera a stretto contatto con l'assistito. Gli infermieri valutano il rischio di costipazione, l'efficacia della profilassi e del trattamento e tutti gli altri aspetti legati alla gestione del bisogno di eliminazione intestinale¹¹. Lo studio ha lo scopo di accertare la presenza e la severità della costipazione nelle persone affette da malattia in fase avanzata attraverso la somministrazione della CAS in alcuni setting italiani di CP.

Materiali e metodi

È stato condotto uno studio osservazionale trasversale multicentrico con i dati raccolti mediante una singola rilevazione. Lo studio si è svolto negli hospice e nelle Unità di CP domiciliari di sette strutture operative (Azienda Socio Sanitaria Territoriale - ASST Rhodense, Cascina Brandezzata, Abbiategrasso, Fon-

dazione Don Carlo Gnocchi, Fondazione Mantovani, La Pelucca e Casa Vidas) appartenenti alla Rete di cure palliative di Regione Lombardia. Il campionamento adottato è stato di tipo non probabilistico di convenienza ed ha coinvolto un gruppo di assistiti definendo i seguenti criteri di eleggibilità: età superiore ai 18 anni, malattia cronica in fase avanzata, componenti cognitive integre. Sono stati esclusi gli assistiti portatori di ileo o colostomia e coloro che non erano in terapia con oppioidi. Infermieri esperti hanno arruolato gli assistiti e raccolto i dati. I soggetti arruolati hanno ricevuto tutte le informazioni inerenti lo studio e hanno fornito il consenso informato alla partecipazione. L'anonimato è stato garantito e lo studio è stato condotto secondo i principi della Dichiarazione di Helsinki. L'autore della CAS²² ne ha autorizzato l'utilizzo ai fini della realizzazione dello studio. L'autorizzazione alla conduzione dello studio è stata concessa dal Comitato Tecnico Scientifico della ASST - Rhodense e dalle Direzioni delle altre strutture operative coinvolte prima dell'avvio dello studio stesso. Al reclutamento e durante l'accertamento di routine previsto nelle Unità Operative, dopo la raccolta dei dati socio-demografici (età, genere) e clinici (diagnosi, terapia con oppioidi e con lassativi), è stata somministrata la CAS. Contestualmente è stato valutato il tempo di somministrazione della scala. I dati sono stati analizzati attraverso la statistica descrittiva.

CONSTIPATION ASSESSMENT SCALE

La CAS è stata sviluppata e testata negli Stati Uniti per l'accertamento del rischio di costipazione in individui sottoposti a trattamento antineoplastico³⁴. Successivamente è stata sviluppata e validata la versione italiana²². I risultati dello studio di validazione sostengono la validità di costruito dello strumento tradotto in lingua italiana, la CAS ha mostrato affidabilità test-retest molto elevata e la consistenza interna è risultata accettabile nonostante la scala sia così breve²².

Risultati simili si sono ottenuti anche nel cancro in fase avanzata, nell'oncologia pediatrica e in gravidanza³⁴⁻³⁶. Questi risultati indicano che lo strumento può essere utilizzato per determinare la presenza e la gravità della costipazione²².

La scala, per cui è prevista l'autovalutazione dell'assistito (self-rated) durante gli ultimi tre giorni, è costituita da otto item per cui è possibile attribuire un punteggio da zero a due. Le valutazioni relative a ciascun item vengono sommate e il punteggio complessivo può variare da 0 (nessuna costipazione) a 16 (la peggiore costipazione possibile). I differenti item sono riportati nella figura 1.

Risultati

Complessivamente 98 pazienti oncologici hanno partecipato allo studio. L'età media era di 75 anni e il genere maggiormente rappresentato quello femminile. Tutti gli assistiti presentavano la malattia nella fase avanzata, con la neoplasia polmonare maggiormente presente, seguita da quella mammaria, urogenitale e da altre neoplasie. Per tutti i partecipanti la terapia prescritta prevedeva la somministrazione di analgesici oppioidi quali morfina cloridrato, fentanil e in percentuali inferiori altri analgesici oppioidi anche in combinazione. La maggior parte del campione riceveva lassativi ad azione osmotica e in percentuali inferiori lassativi di contatto, anche in combinazione. In percentuali ancora inferiori venivano somministrati lassativi antagonisti dei recettori periferici e in alcuni casi nessun lassativo. Le caratteristiche demografiche e cliniche degli assistiti inclusi sono presentate nella tabella 1. Il punteggio medio della scala (CAS) ottenuto nel campione considerato è stato di 4,7, con percentuali superiori sui punteggi 3, 4, e 5. Il dettaglio dei punteggi attribuiti è riportato nella tabella 2. Il tempo per la somministrazione della scala (CAS) è stato di 192 (DS:48) secondi. Tra i differenti item della scala (CAS) quello maggiormente indicato dai partecipan-

Constipation Assessment Scale (CAS)			
Indicazioni: cerchiare il numero appropriato per indicare se, <u>durante gli ultimi 3 giorni</u> , Lei ha avuto NESSUN PROBLEMA, QUALCHE PROBLEMA' o MOLTI PROBLEMI relativamente a quanto indicato sotto:			
	NESSUNA PROBLEMA	QUALCHE PROBLEMA	MOLTI PROBLEMI
1. Distensione o gonfiore addominale	0	1	2
2. Cambiamento nella quantità di aria emessa dal retto	0	1	2
3. Riduzione della frequenza delle evacuazioni rispetto alle sue normali abitudini	0	1	2
4. Perdita di feci liquide	0	1	2
5. Sensazione di pienezza o pressione rettale	0	1	2
6. Dolore rettale associato alle evacuazioni	0	1	2
7. Riduzione della dimensione delle feci	0	1	2
8. Urgenza ma impossibilità alla fuoriuscita delle feci	0	1	2

Figura 1. Constipation Assessment Scale.

Tabella 1. Caratteristiche demografiche e cliniche del campione (N=98).

Caratteristiche	Media (DS)/Numero (%)
Età, anni	75 (DS:11); Range: 45-90
Genere, femmina/maschio	52 (53%)/46 (47%)
Diagnosi	
Neoplasia polmonare	32 (33%)
Neoplasia mammaria	25 (25%)
Neoplasia urogenitale	22 (22%)
Altre neoplasie	19 (20%)
Terapia con Oppioidi	
Morfina Cloridrato	42 (43%)
Fentanil	14 (14%)
Morfina Cloridrato/Fentanil in combinazione	7 (7%)
Altri analgesici oppioidi anche in combinazione	35 (36%)
Terapia con lassativi	
Ad azione osmotica	70 (71%)
Di contatto	10 (10%)
Ad azione osmotica/di contatto in combinazione	10 (10%)
Antagonisti dei recettori periferici degli oppioidi	5 (5%)
Nessuna	3 (4%)

Tabella 2. Punteggi CAS attribuiti dal campione.

Punteggi CAS	Numero (%)
2	10 (10%)
3	24 (25%)
4	16 (16%)
5	19 (20%)
6	9 (9%)
7	12 (12%)
Altri punteggi	8 (8%)

CAS: Constipation Assessment Scale.

ti è la “Riduzione nella frequenza delle evacuazioni rispetto alle normali abitudini”, seguito dalla “Riduzione della dimensione delle feci” e dal “Cambiamento nella quantità di aria emessa dal retto”; mentre l’item “Perdita di feci liquide” è stato quello meno rappresentato. Nella tabella 3 sono riportate le percentuali ottenute relativamente ad ogni singolo item della CAS.

Discussione

Tutte le persone con neoplasia devono essere valutate per la presenza di costipazione, accertando, assieme all’esame obiettivo³⁷, abitudini alimentari, uso di farmaci, livello di attività fisica in relazione allo stadio della malattia, comorbilità, privacy, necessità di assistenza, allettamento¹¹. La valutazione della costipazione attraverso strumenti validati assieme alla valutazione da parte dell’infermiere e del medico a completamento del quadro clinico sono fondamentali per ottimizzarne la gestione assistenziale, in particolar modo nella fase avanzata della malattia. I risultati dello studio di Dal Molin et al. hanno mostrato che la versione italiana della CAS è valida, affidabile e utile nella pratica clinica²². I risultati presentati in questo studio hanno coinvolto un campione di persone anziane, di cui è prevalente il genere femminile, con patologia oncologica in fase avanzata nel setting delle CP. Il punteggio medio ottenuto con la somministrazione della CAS ha messo in evidenza la presenza di costipazione nel campione considerato in accordo con lo studio italiano precedente²². Quest’ultimo aveva preso in considerazione un campione costituito da due gruppi, assistiti in fase avanzata di malattia nel setting domiciliare delle CP e volontari sani, riscontrando una differenza significativa²². Inoltre, se si considera il cut-off ≥ 2 per accertare la presenza di costipazione, definito nella versione originale³⁸ della scala, la nostra indagine rileva che tutto il campione presenta costipazione anche in ragione del fatto che tutti gli assistiti ricevevano farmaci oppioidi. Inoltre, si osserva la presenza di costipazione nonostante le terapie lassative in prescrizione.

Prendendo in considerazione i differenti item della CAS, il problema “Riduzione nella frequenza delle evacuazioni rispetto alle normali abitudini” ha ottenuto in generale nel campione la valutazione più elevata; seguito da “Riduzione della dimensione delle feci” e da “Cambiamento nella quantità di aria emessa dal retto”. L’item “Perdita di feci liquide” ha ricevuto invece il punteggio più basso.

La costipazione rappresenta un Nursing-Sensitive Patient Outcome (N-SPO) ossia un esito assistenziale influenzato in modo rilevante dall’intervento dell’Infermiere^{39,40}. Prevenzione e gestione della costipazione sono pertanto fondamentali per la pratica infermieristica nei setting oncologici e delle CP⁴¹. È importante conoscere la gravità della costipazione negli assistiti con malattia oncologica, per favorire l’intervento maggiormente appropriato.

Per la gestione della CIO è raccomandata la prescrizione di analgesici oppioidi con un lassativo concomitante quale prima opzione di trattamento, con preferenza per lassativi osmotici o stimolanti. I farmaci in combinazione (oppiacei/naloxone) hanno dimostrato di ridurre il rischio di CIO, mentre per la CIO ostinata sono utili nuove terapie mirate (PAMORAs - Peripherally Acting Mu Opioid Receptor Antagonists)⁹. Confrontando quanto emerso dallo

Tabella 3. Distribuzione percentuale degli item CAS per il campione considerato.

ITEM CAS	Nessun problema	Qualche problema	Molti problemi
Distensione o gonfiore addominale	64%	30%	6%
Cambiamento nella quantità di aria emessa dal retto	41%	47%	12%
Riduzione nella frequenza delle evacuazioni rispetto alle normali abitudini	5%	79%	16%
Perdita di feci liquide	89%	10%	1%
Sensazione di pienezza o pressione rettale	52%	37%	11%
Dolore rettale associato alle evacuazioni	68%	26%	6%
Riduzione della dimensione delle feci	33%	61%	6%
Urgenza ma impossibilità alla fuoriuscita delle feci	57%	27%	16%

CAS: Constipation Assessment Scale; sono evidenziate le percentuali maggiormente significative.

studio con le raccomandazioni si evidenzia una corrispondenza per quanto riguarda la prima opzione di trattamento mentre risulta limitata l'opzione di trattamento legata a metilnaltrexone e naloxone, che può rappresentare una risposta a questo problema. I risultati del nostro studio concordano con le indagini precedenti^{22,34-36,38} indicando come la versione italiana della CAS possa essere impiegata nella pratica clinica per identificare la presenza di costipazione nelle persone affette da neoplasia. Lo strumento è facile da utilizzare e self-reported consentendo all'assistito di preservare la propria privacy; il tempo di compilazione richiesto è di pochi minuti.

La costipazione è un problema comune e significativo per gli assistiti debilitati nella fase avanzata della malattia; è importante per gli infermieri avere a disposizione strumenti validi ed affidabili per la sua valutazione. Lo studio condotto affronta l'argomento secondo questa prospettiva; propone uno strumento nuovo, di semplice utilizzo per i setting delle CP (Hospice e domicilio) che fornisce un'indicazione della presenza e della gravità della costipazione anche in relazione alla gestione di questo problema.

Lo studio condotto presenta alcuni limiti: la non reperibilità di dati longitudinali e la mancanza di follow-up in relazione agli interventi assistenziali. Per la ricerca futura si auspica che vengano condotti studi che prevedano un gruppo di controllo con caratteristiche differenti per terapia con farmaci oppioidi e lassativi, nonché studi longitudinali caratterizzati da fasi di follow-up.

Conclusioni

La costipazione rappresenta una delle principali cause di sofferenza nelle persone affette da neoplasia⁴². Durante l'assistenza di routine o a domicilio in CP, è necessario che gli Infermieri, nell'ottica della multi-disciplinarietà, includano la valutazione iniziale e continua nel tempo del bisogno di eliminazione

intestinale. La valutazione include l'indagine sui modelli di eliminazione intestinale ed eventuali cambiamenti, sulla storia di problemi di costipazione, sull'identificazione di assistiti a rischio di costipazione, in particolare modo coloro per cui sono previste restrizioni nelle attività oppure che sono allattati a causa delle condizioni fisiche o che assumono farmaci che inducono la costipazione come la categoria degli oppioidi. Lo studio condotto è a sostegno della CAS quale strumento utile per la valutazione dell'assistito alla presa in carico e per il monitoraggio continuo della costipazione nei setting di CP.

Conflitto di interessi: gli autori dichiarano l'assenza di conflitti di interessi.

Ringraziamenti. Gli autori ringraziano vivamente tutti i professionisti della salute degli hospice e delle Cure Palliative Domiciliari appartenenti alla Rete di cure palliative di Regione Lombardia [ASST-Rhodense, Cascina Brandezzata, Abbiategrasso, Fondazione Don Carlo Gnocchi, Fondazione Mantovani, La Pelucca e Casa Vidas] che hanno prestato il loro tempo e la loro esperienza per questo studio.

Bibliografia

- Alliance WPC, WHO. Global Atlas of Palliative Care at the End of Life, 2nd Edition, 2020. Available at: <http://www.thewhpc.org/resources/global-atlas-on-end-of-life-care> (accessed 28/12/2020).
- Bruera E, Hui D. Palliative care research: lessons learned by our team over the last 25 years. *Palliat Med* 2013; 27: 939-51.
- Van Lancker A, Velghe A, Van Hecke A, et al. Prevalence of symptoms in older cancer patients receiving palliative care: a systematic review and meta-analysis. *J Pain Symptom Manage* 2014; 47: 90-104.
- Laugsand EA, Jakobsen G, Kaasa S, Klepstad P. Inadequate symptom control in advanced cancer patients across Europe. *Support Care Cancer* 2011; 19: 2005-14.
- Dronney J, Ross J, Gretton S, Welsh K, Sato H, Riley J. Constipation in cancer patients on morphine. *Support Care Cancer* 2008; 16: 453-9.
- Bell TJ, Panchal SJ, Miaskowski C, Bolge SC, Milanova T, Williamson R. The prevalence, severity, and impact of opioid-induced bowel dysfunction: results of a US and European Patient Survey (PROBE 1). *Pain Med* 2009; 10: 35-42.

7. Brown E. Exploring the causes, assessment and management of constipation in palliative care. *Int J Palliat Nurs* 2009; 15.2: 58-64.
8. Kyle G. Constipation and palliative care. Where are we now? *Int J Palliat Nurs* 2007; 13.1: 6-16.
9. Larkin PJ, Cherny NI, La Carpia D, et al. Diagnosis, assessment and management of constipation in advanced cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines. *Ann Oncol* 2018; 29: iv111-iv125.
10. Longstreth GF, Thompson WG, Chey WD, Houghton LA, Mearin F, Spiller RC. Functional bowel disorders. *Gastroenterology* 2006; 130: 1480-91.
11. Larkin PJ, Sykes NP, Centeno C, et al. European Consensus Group on Constipation in Palliative Care. The management of constipation in palliative care: clinical practice recommendations. *Palliat Med* 2008; 22: 796-807.
12. Kyle G. Constipation, part 1: causes and assessment. *Pract Nurs* 2009; 20: 611-3.
13. Oestreicher P. Put evidence into practice to prevent and manage constipation in patients with cancer. *ONS Connect* 2008; 23: 20-1.
14. Tack J, Drossman DA. What's new in Rome IV? *Neurogastroenterol Motil* 2017; 29.
15. Bouras EP, Tangalos EG. Chronic constipation in the elderly. *Gastroenterol Clin North Am* 2009; 38: 463-80.
16. Genz H, Jenetzky E, Hauer K, Oster P, Pfisterer MH. Palliative geriatrics. What are the differences between oncologic and non-oncologic palliative geriatric inpatients? *Z Gerontol Geriatr* 2010; 43: 369-75.
17. Teunissen SC, de Haes HC, Voest EE, de Graeff A. Does age matter in palliative care? *Crit Rev Oncol Hematol* 2006; 60: 152-8.
18. McHugh ME, Miller-Saultz D. Assessment and management of gastrointestinal symptoms in advanced illness. *Prim Care* 2011; 38: 225-46.
19. Miles CL, Fellowes D, Goodman ML, Wilkinson S. Laxatives for the management of constipation in palliative care patients. *Cochrane Database Syst Rev* 2006; (4):CD003448.
20. Brock C, Olesen SS, Olesen AE, Frøkjær JB, Andresen T, Drewes AM. Opioid-induced bowel dysfunction: pathophysiology and management. *Drugs* 2012; 72: 1847-65.
21. Gaertner J, Siemens W, Camilleri M, et al. Definitions and outcome measures of clinical trials regarding opioid-induced constipation: a systematic review. *J Clin Gastroenterol* 2015; 49: 9-16.
22. Dal Molin, McMillan SC, Zenerino F, et al. Validity and reliability of the Italian Constipation Assessment Scale. *Int J Palliat Nurs* 2012; 18: 321-5.
23. Meissner W, Leyendecker P, Mueller-Lissner S, et al. A randomised controlled trial with prolonged-release oral oxycodone and naloxone to prevent and reverse opioid-induced constipation. *Eur J Pain* 2009; 13: 56-64.
24. Thomas J, Karver S, Cooney GA, et al. Methylaltraxone for opioid-induced constipation in advanced illness *N Engl J Med* 2008; 358: 2332-43.
25. Portenoy RK, Thomas J, Moehl Boatwright ML, et al. Subcutaneous methylaltraxone for the treatment of opioid-induced constipation in patients with advanced illness: a double-blind, randomized, parallel group, dose-ranging study. *J Pain Symptom Manage* 2008; 35: 458-68.
26. Rauck RL. Treatment of opioid-induced constipation: focus on the peripheral mu-opioid receptor antagonist methylaltraxone. *Drugs* 2013; 73: 1297-1306.
27. Lee-Robichaud H, Thomas K, Morgan J, Nelson RL. Lactulose versus Polyethylene glycol for chronic constipation. *Cochrane Database Syst Rev* 2010; (7): CD007570.
28. Chey WD, Webster L, Sostek M, Lappalainen J, Barker PN, Tack J. Naloxegol for opioid-induced constipation in patients with noncancer pain. *N Engl J Med* 2014; 370: 2387-96.
29. Kittelson SM, Elie MC, Pennypacker L. Palliative care symptom management. *Crit Care Nurs Clin North Am* 2015; 27: 315-39.
30. Alemayehu B, Coyne KS, King F. Self reported health care resource use and indirect economic burden of opioid induced constipation (OIC). *Value Health* 2014; 17: A541.
31. Wan Y, Corman S, Gao X, Liu S, Patel H, Mody R. Economic burden of opioid-induced constipation among long term Opioid users with non cancer pain. *Am Health Drug Benefits* 2015; 8: 93-101.
32. Wee B, Adams A, Thompson K, Percival F, Burslem K, Jobanputra M. How much does it cost a specialist palliative care unit to manage constipation in patients receiving opioid therapy? *J Pain Symptom Manage* 2010; 39: 644-54.
33. Iskedjian M, Iyer S, Librach SL, Wang M, Farah B, Berbari J. Methylaltraxone in the treatment of opioid-induced constipation in cancer patients receiving palliative care: willingness-to-pay and cost-benefit analysis. *J Pain Symptom Manage* 2011; 41: 104-15.
34. McMillan SC, Williams FA. Validity and reliability of the Constipation Assessment Scale. *Cancer Nurs* 1989; 12: 183-8.
35. Broussard BS. The constipation assessment scale for pregnancy. *J Obstet Gynecol Neonatal Nurs* 1998; 27: 297-301.
36. Woolery M, Carroll E, Fenn E, et al. A constipation assessment scale for use in pediatric oncology. *J Pediatr Oncol Nurs* 2006; 23: 65-74.
37. Clark K, Currow DC, Talley NJ. The use of digital rectal examinations in palliative care inpatients *J Palliat Med* 2010; 13: 797.
38. McMillan SC. Presence and severity of constipation in hospice patients with advanced cancer. *Am J Hosp Palliat Care* 2002; 19: 426-30.
39. Given B, Beck S, Etland C, Holmes Gobel B, Lamkin L, Marsee VD. Nursing-Sensitive Patient Outcomes. Description and Framework. 2004 www.ons.org/Research/Nursing-Sensitive/Description (accessed 27 June 2012).
40. Gobel BH, Beck SL, O'Leary C. Nursing-sensitive patient outcomes: the development of the Putting Evidence into Practice resources for nursing practice. *Clin J Oncol Nurs* 2006; 10: 621-4.
41. Woolery M, Bisanz A, Lyons HF, et al. Putting evidence into practice: evidence-based interventions for the prevention and management of constipation in patients with cancer. *Clin J Oncol Nurs* 2008; 12: 317-37.
42. Gervais C, Ducrotté P, Piche T, Di Palma M, Jovenin N, Scotté F. Constipation and cancer: Current strategies. *Bull Cancer* 2016; 103: 794-804.

Indirizzo per la corrispondenza:
Dr.ssa Stefania Tinti
Corso di Laurea in Infermieristica
Università degli Studi di Milano
Sezione di Rho, Via Legnano, 1
20017 Rho (MI)
E-mail: stefania.tinti@unimi.it