



**UNIVERSITÀ
DEGLI STUDI
DI PADOVA**



**DIPARTIMENTO DI INGEGNERIA DELL'INFORMAZIONE
CORSO DI LAUREA IN INGEGNERIA BIOMEDICA**

**“SFINTERI ARTIFICIALI: PANORAMICA E SVILUPPI DI UNA
TECNOLOGIA VOLTA ALLA DESTIGMATIZZAZIONE
DELL'INCONTINENZA FECALE”**

Relatore: Prof. Emanuele Luigi Carniel

Laureanda: Giulia Zecca

ANNO ACCADEMICO 2022/2023

21 NOVEMBRE 2023

*A chi soffre di disturbo d'ansia: che la tua determinazione possa superare le tue paure.
A Nica, la mia compagna più fedele.*

Indice

ABSTRACT.....	6
1. ANATOMIA E FISIOLOGIA DEL DISTRETTO ANO-RETTALE	8
1.1 OSSA PELVICHE.....	8
1.2 MUSCOLATURA DEL PAVIMENTO PELVICO	8
1.3 IL RETTO.....	14
1.4 APPORTO VASCOLARE	15
1.5 INNERVAZIONE.....	16
1.6 FISIOLOGIA	17
1.6.1 Fase basale.....	17
1.6.2 Fase pre-espulsiva	18
1.6.3 Evacuazione	19
1.6.4 Termine della defecazione.....	15
2. L'INCONTINENZA FECALE	23
2.1 INTRODUZIONE.....	23
2.2 SCALE DI VALUTAZIONE PER L'INCONTINENZA FECALE	23
2.3 EPIDEMIOLOGIA.....	26
2.4 MECCANISMI PATOFISIOLOGICI.....	28
3. DISAMINA DELLE OPZIONI DI TRATTAMENTO ESISTENTI PER L'INCONTINENZA FECALE	34
3.1 DIETA E TERAPIE FARMACOLOGICHE	34
3.2 BIOFEEDBACK	34
3.3 INTERVENTO CHIRURGICO	35
4. SFINTERI ARTIFICIALI	39
4.1 INTRODUZIONE.....	39
4.2 TIPOLOGIE E INTERVENTI CHIRURGICI PER L'IMPIANTO.....	40
4.2.1 ACTICON NEOSPHINCTER	40
4.2.2 PROSTHETIC ANAL SPHINCTER (PAS).....	42
4.2.3 ARTIFICIAL ANAL BAND	44
4.2.4 GASS.....	46
4.2.5 IMPLANTED ARTIFICIAL ANAL SPHINCTER SYSTEM (AASS).....	47

4.2.6 SPHINKEEPER	53
4.2.7 Sfintere anale artificiale azionato da un attuatore in lega a memoria di forma (AS-SMA).....	54
4.2.8 Sfintere artificiale simile al puborettale (PAAS)	58
4.2.9 AASNCM.....	60
4.2.10 MAS	64
4.3 RISULTATI CLINICI E BIOCAMPATIBILITÀ.....	68
4.3.1 Protesi disponibili per l'impianto nell'uomo	68
4.3.2 Innovazioni protesiche	75
CONCLUSIONE	81
RIFERIMENTI	
BIBLIOGRAFICI.....	82

Abstract

L'incontinenza fecale, definita come perdita incontrollata e involontaria di materiale fecale solido o liquido e di gas intestinali, è un disturbo medico debilitante che compromette la vita quotidiana dei pazienti che ne soffrono. Per far fronte a questa patologia, diversi sono i trattamenti disponibili, anche minimamente invasivi. Tuttavia, nei casi più compromessi, gli sfinteri artificiali rappresentano una valida soluzione: si tratta di dispositivi impiantabili che sostituiscono uno sfintere anale danneggiato o gravemente malato, permettendo all'assistito di mantenere la continenza. In commercio ne esistono di molte tipologie suddivise in base al principio fisico di funzionamento, alla modalità di alimentazione, alla grandezza e struttura dei vari componenti. Nonostante i promettenti risultati, il vasto uso di questa tecnologia presenta ancora numerose barriere, tra cui si annoverano problematiche legate alla biocompatibilità, alla complessità chirurgica, ai costi e alla manutenzione. Sovente, difatti, si è costretti a sostituire la protesi a causa del deterioramento della stessa o a seguito di infezioni, minando ancor di più lo stato psico-fisico del malato. In conclusione, l'applicazione di sfinteri artificiali rappresenta un'avanguardia nell'ambito dell'ingegneria biomedica: come qualsiasi innovazione, mostra certamente un ampio margine di miglioramento, ma è fondamentale ricordare che in primis rappresenta un'opzione avveniristica atta a migliorare il tenore di vita dei pazienti.

1. Anatomia e fisiologia del distretto ano-rettale

1.1 Ossa pelviche

Le viscere e il pavimento pelvico sono sostenuti dalle ossa del bacino, che trasferiscono il peso del tronco alle gambe. Le ossa pelviche includono l'ilio, l'ischio e il pube, insieme ai segmenti sacrococcigei (Fig. 1.1)

Il margine pelvico è formato dal promontorio sacrale e dalla parte superiore dell'osso pubico, definendo l'apertura pelvica. La pelvi maggiore sorregge gli organi addominali inferiori ed è separata grazie alla linea innominata dalla pelvi minore, cruciale per gli organi pelvici e il pavimento pelvico. I legamenti sacrotuberale e sacrospinoso (Fig. 1.2) collegano il tubercolo ischiatico e le spine ischiatiche all'osso sacro nella piccola pelvi. Le ossa pelviche e i legamenti sacrotuberale e sacrospinoso sono fondamentali per mantenere la stabilità pelvica [1].

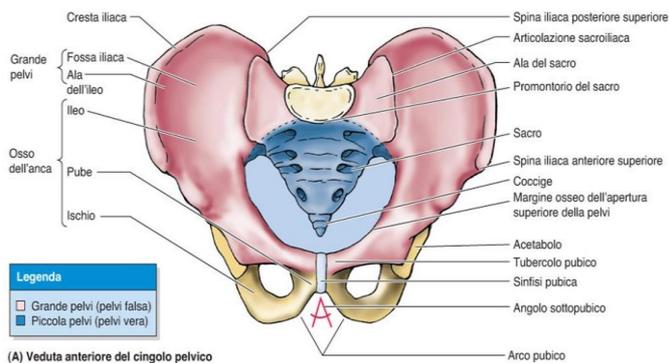


Figura 1.1 Veduta anteriore del bacino.

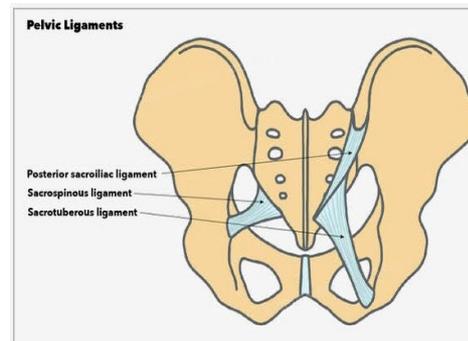


Figura 1.2 Legamenti pelvici, veduta posteriore del bacino.

1.2 Muscolatura del pavimento pelvico

I muscoli del pavimento pelvico possono essere divisi in cinque categorie: i muscoli elevatori dell'ano, il complesso dello sfintere anale, i muscoli laterali della parete pelvica ed i muscoli del perineo anteriore [1].

L'elevatore dell'ano, anche noto come diaframma pelvico, è una lamina muscolare a forma di cupola rovesciata e incompleta nella porzione mediana, che delimita la piccola pelvi inferiormente e rappresenta il componente principale del pavimento pelvico [2].

Si origina lateralmente dalla superficie posteriore del ramo superiore del pube, a lato della sinfisi, fino alla spina ischiatica, e dall'arco tendineo del muscolo elevatore stesso, un cordone fibroso che rende più spessa la fascia otturatoria e che si estende dal bordo anteriore superiore a quello posteriore inferiore del forame otturato [1,3].

L'elevatore viene rivestito superiormente dalla membrana pelvica, separandosi così dalle strutture del piccolo bacino, mentre inferiormente è coperto dalla membrana perineale.

Si trova, inoltre, in uno stato di contrazione continua, simile a quanto accade con lo sfintere anale esterno e ad alcuni muscoli posturali, e fornisce un supporto attivo alle viscere intrapelviche, contrastando così la pressione intra-addominale e contribuendo a prevenire il prolasso degli organi pelvici [1].

L'elevatore dell'ano è costituito da fogli muscolari simmetrici composti da tre muscoli striati: ileococcigeo, pubococcigeo e puborettale.

Controversa è l'opinione degli scienziati in merito all'attribuzione alla lista suddetta di un quarto muscolo, il coccigeo o ischiococcigeo, che trae origine dalla spina ischiatica e si inserisce nei segmenti sacrali inferiori e coccigei superiori [1,3].

Il muscolo coccigeo è contiguo ai legamenti sacrospinosi e contribuisce a rinforzare il pavimento pelvico posteriore.

L'ileococcigeo è un'esile struttura che ha origine dalla spina ischiatica e dalla parte posteriore della fascia otturatrice (arcus tendineus levator ani), segue un percorso mediale e inferiore per poi inserirsi nel margine laterale del coccige e nel corpo o legamento anococcigeo (un rafe fibroso). Il muscolo pubococcigeo è costituito dai fasci più anteriori che si sviluppano in direzione quasi sagittale, iniziando il percorso dalla superficie interna del pube e spingendosi verso la parte posteriore. Inizialmente abbracciano il muscolo sfintere uretrale (e la prostata nell'uomo) formando parte della muscolatura periuretrale; continuando in direzione antero-posteriore, nella donna, alcune fibre si collegano alle pareti vaginali (fibre pubovaginali), mentre in entrambi i sessi le fibre maggiormente posteriori terminano sul corpo perineale (o centro tendineo del perineo, struttura fibromuscolare di forma piramidale situata nel piano mediale, tra canale anale e apparato urogenitale) e sul retto con le fibre puboanali [1,2,3].

Queste ultime si incrociano e si fondono con la muscolatura longitudinale del retto, divenendo parte del muscolo longitudinale congiunto. Posteriormente al retto le fibre mediali formano il legamento ano-coccigeo che si innesta sulla superficie anteriore del coccige, mentre quelle laterali si inseriscono sul margine laterale del coccige.

L'azione principe svolta da questo muscolo è quella di compressione laterale dei visceri che attraversano il pavimento pelvico [1,3].

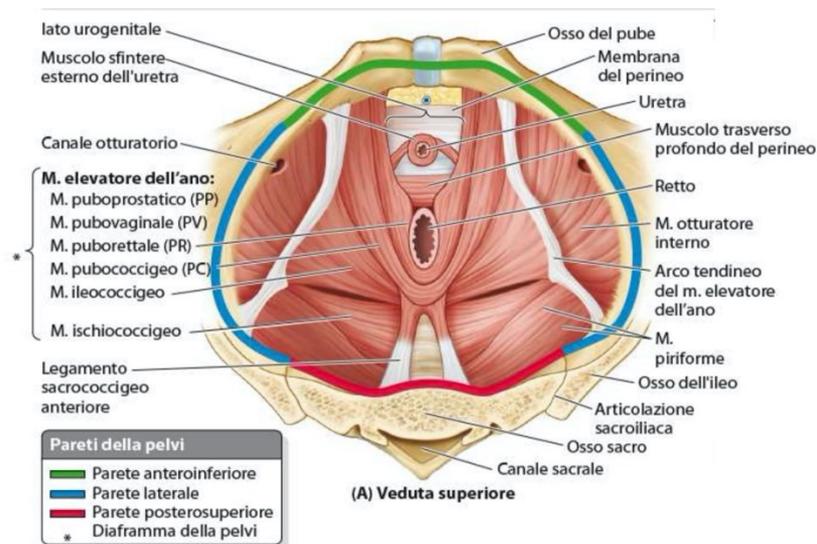


Fig. 1.3 Veduta superiore del pavimento pelvico.

Il muscolo puborettaie (Fig. 1.4) svolge un ruolo chiave nella stabilizzazione della giunzione tra l'ano e il retto, assumendo la forma di una “fionda” resistente ed essendo situato nella regione superiore rispetto alla parte profonda dello sfintere anale esterno [1,2]. Vi è stata una discussione riguardo a una sua possibile classificazione tra i muscoli dello sfintere anale esterno o tra il complesso del muscolo elevatore dell'ano. Svariate ricerche filogenetiche e anatomiche hanno suggerito diverse prospettive. Tuttavia, dal punto di vista dello sviluppo embrionale, il muscolo puborettaie condivide un'origine comune con i muscoli ileococcigeo e pubococcigeo, e questa connessione non si stabilisce mai con lo sfintere anale esterno durante le fasi di crescita. Inoltre, gli studi neurofisiologici hanno suggerito che esistono differenze nell'innervazione tra questi muscoli, infatti tramite stimolazione dei nervi sacrali che si è rilevata un'attività elettromiografica nel puborettaie dello stesso lato, ma non nello sfintere anale esterno. Nonostante queste controversie, il muscolo puborettaie è stato classificato come parte integrante dei gruppi muscolari dell'elevatore dell'ano e dello sfintere anale esterno [1].

Complesso dello sfintere anale

Il complesso dello sfintere anale è costituito dallo sfintere anale esterno, dallo sfintere anale interno e dai muscoli longitudinali congiunti (Fig. 1.6).

Sfintere anale esterno

Il muscolo esterno dello sfintere anale è striato, possiede forma cilindrica e opera sotto il controllo volontario. Consta principalmente di fibre muscolari a contrazione lenta e prolungata e trova la propria ubicazione all'esterno della tonaca muscolare del retto che circonda il canale anale, estendendosi per una lunghezza di 4 cm, formando un manicotto spesso 3 mm [1,2,3].

Sebbene la questione dell'organizzazione anatomica rimanga aperta e susciti un dibattito tra gli esperti del campo, originariamente viene suddiviso in tre porzioni, che dall'alto verso il basso sono le seguenti: profonda, superficiale e sottocutanea.

Parte Profonda: circonda la sezione superiore dello sfintere anale liscio, con legami ai muscoli trasversi superficiali del perineo e al rafe ano-coccigeo.

Parte Superficiale: si trova sopra la parte sottocutanea e circonda la porzione più caudale dello sfintere interno. Vista dall'ano è ellittica, essendo inserita anteriormente nel nucleo fibroso del perineo, e indietro sulla superficie posteriore dell'ultimo segmento coccigeo per mezzo del rafe ano-coccigeo; è l'unica parte dello sfintere ancorata all'osso [2].

Parte Sottocutanea: situata al di sotto della pelle a livello dell'orifizio anale, con legami al corpo fibroso del perineo, ai muscoli trasversi superficiali del perineo nella zona anteriore e al rafe ano-coccigeo nella parte posteriore [2].

Studi istologici hanno dimostrato che il muscolo esterno dello sfintere anale, il muscolo puborettale e il muscolo elevatore dell'ano sono prevalentemente composti da fibre di tipo I, una caratteristica dei muscoli scheletrici che possiedono attività contrattile tonica [1].

Sfintere anale interno

Il muscolo sfintere anale interno, costituito da tessuto muscolare liscio, rappresenta un'espansione distale di circa 2,5-4,0 cm dello strato muscolare circolare nella parte terminale del retto. Questo muscolo è costantemente in uno stato di contrazione massimale a causa di processi miogenici e attività autonome, svolgendo il cruciale ruolo di fornire una barriera costante contro la perdita involontaria dei contenuti rettali. Durante l'esame fisico, è possibile percepire agevolmente la depressione tra il muscolo sfintere anale interno ed esterno, nota come solco intersfinterico, e il bordo inferiore arrotondato del muscolo sfintere anale interno, situato a circa 1,2 cm dalla linea dentata. Nell'immagine ottenuta mediante ecografia endoscopica, il muscolo sfintere anale interno appare come una banda circolare uniforme, di colore più scuro rispetto ai tessuti circostanti, il cui spessore si aggira tra i 2 e i 3 mm, variando con l'età [1].



Fig. 1.4 Contributo del muscolo puborettale.

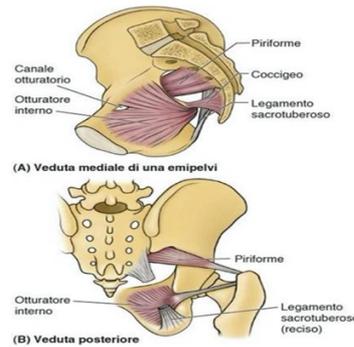


Fig. 1.5 Muscoli delle pareti e del pavimento della pelvi.

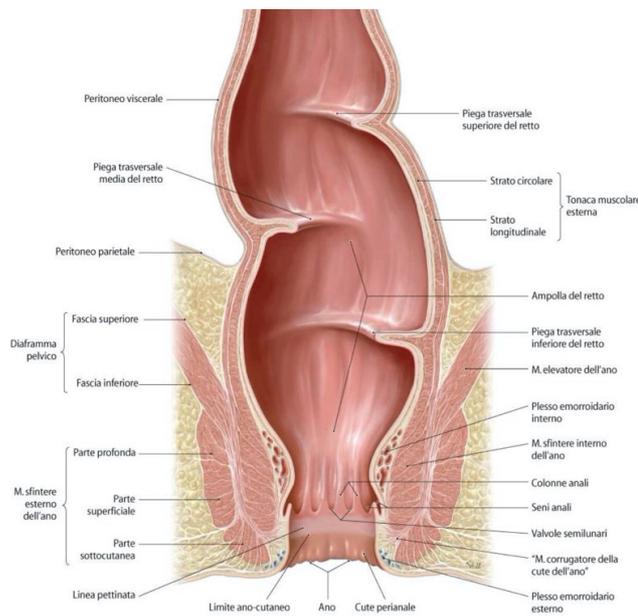


Fig. 1.6 Visione anteriore di una sezione frontale di retto e canale anale

Muscolo longitudinale congiunto

Il muscolo longitudinale congiunto rappresenta un cruciale componente anatomico sia dell'ano che del pavimento pelvico. Si origina dall'area dell'anello anoretale e si connette a diverse strutture, tra cui il muscolo puborettale, lo sfintere anale esterno e la pelle perianale. Svolge un ruolo di particolare rilievo nel supporto e nella stabilità del canale anale, aiutando a prevenire il prollasso delle strutture rettali e mantenendo la continenza.

Inoltre, contribuisce al processo di defecazione suddividendo i tessuti circostanti in compartimenti, potenzialmente influenzando sulla separazione delle emorroidi esterne trombizzate e sulla prevenzione delle infezioni [1,3].

Anello ano-rettale e angolo ano-rettale

L'anello ano-rettale e l'angolo ano-rettale (Fig. 1.4) sono due punti di riferimento anatomici correlati all'area anale. L'anello ano-rettale è un robusto anello muscolare che segna il limite superiore del canale anale, delimitando sia lo sfintere anale interno che quello esterno, ed è facilmente rilevabile durante l'esame fisico; ha rilevanza clinica in interventi chirurgici per fistole ano-rettali (anormali canali o passaggi che collegano l'ano o il retto alla pelle circostante, spesso causate da infezioni o infiammazioni nell'area anale) e per la determinazione del livello nel caso di anastomosi rettali basse (procedure chirurgiche in cui due segmenti del retto vengono collegati dopo la rimozione di una parte malata o danneggiata).

L'angolo ano-rettale è costituito dal muscolo a forma di “U” (il puborettale) che avvolge la giunzione ano-rettale ed è importante nella continenza fecale [1].

Alcuni suggeriscono che, sotto l'aumento della pressione intra-addominale, crei una sorta di valvola a sfiato che chiude il canale anale superiore, contribuendo così alla continenza, anche se alcune evidenze indicano che svolga un'attività continua di occlusione simile a uno sfintere [1].

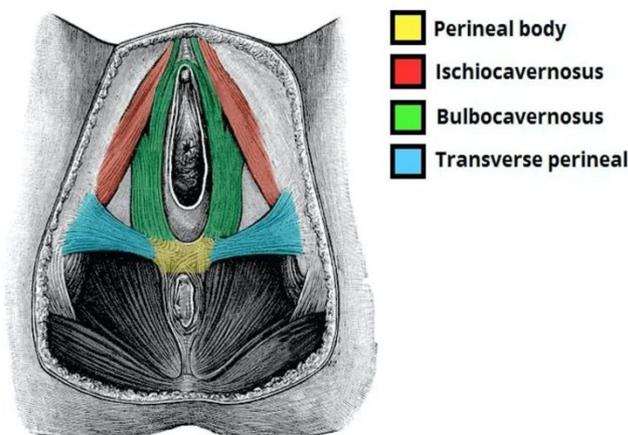


Fig. 1.7 Regione perineale con diaframma urogenitale evidenziato

La regione perineale è divisa in due triangoli: uno posteriore (anale) con base anteriore vicino al coccige e uno anteriore (urogenitale) con base posteriore vicino alla sinfisi pubica (Fig. 1.7). Il diaframma urogenitale, noto anche come membrana perineale, è composto da tre muscoli: ischiocavernoso, bulbospongioso e trasverso superficiale.

Il muscolo perineale superficiale ha origine dalla parte anteriore della tuberosità ischiatica, attraversa il perineo e si inserisce nel corpo perineale. Quest'ultimo, noto anche come tendine centrale del perineo, è una struttura fibromuscolare situata tra la vagina e l'ano, in cui convergono le inserzioni di vari legamenti e muscoli, inclusi il diaframma urogenitale, il setto rettogenitale, i muscoli trasversi perineali superficiali, bulbocavernosi, lo sfintere anale esterno e il muscolo elevatore dell'ano.

Il corpo perineale è essenziale per il sostegno pelvico, soprattutto nelle femmine, e la sua rottura durante il parto può aumentare il rischio di prolasso degli organi pelvici e di incontinenza [1,2,3].

1.3 Il retto

Il retto segue al colon-pelvico, aprendosi all'esterno con l'ano dopo un decorso di circa 15 cm; ha inizio nella piccola pelvi e prosegue attraverso il perineo posteriore.

Si possono discernere due regioni: la pelvica, più dilatata che assume il nome di ampolla rettale e che si trova sopra l'inserzione del muscolo elevatore dell'ano, e una parte perineale denominata canale anale, che giace sotto a suddetta inserzione.

Il retto inizia al livello della terza vertebra sacrale e discende presentando sul piano sagittale la flessura sacrale e la flessura anale, che lo porta all'indietro nel suo ultimo tratto.

Le quattro pareti del retto, quando questo è vuoto, diventano due poiché quella anteriore e posteriore si appiattiscono e tendono ad aderire tra loro.

La superficie esterna dell'ampolla rettale presenta solchi trasversali, ai quali corrispondono ripiegature interne dette pieghe trasversali del retto.

Negli uomini la zona inferiore del retto, l'extraperitoneale, è ricoperta dalla fascia rettoprostatica che fa parte della fascia pelvica viscerale, mentre nelle donne la regione extraperitoneale è in rapporto con la parete posteriore della vagina tramite la fascia rettovaginale.

Lo spazio extraperitoneale rettale è suddiviso attraverso la fascia extraperitoneale in una zona perirettale e una pararettale, mentre tra l'intestino e il piano osseo si delimita un distretto retrorettale ripieno di materiale fibroadiposo, nel quale decorre l'arteria sacrale mediana che termina nel glomo coccigeo.

Le pareti laterali del retto, rivestite dal peritoneo nella loro parte superiore anteriore, corrispondono alle fosse o recessi pararettali, mentre la regione non abbracciata dalla medesima membrana sierosa è ricoperta dalla fascia rettale ed è in rapporto con i rami dell'arteria iliaca interna, con il plesso ipogastrico inferiore o pelvico e con il muscolo elevatore dell'ano.

All'interno del retto sono visibili sia pieghe longitudinali che trasversali di forma semilunare, anche se come rilievo sono sorpassate dalle colonne anali: si tratta di 5-10 "picchi" longitudinali che trovano la propria ubicazione sopra l'ano, che iniziano dal basso con una zona slargata e terminano in alto formando la zona di transizione anale [4].

La linea pettinata è composta da pieghe trasversali che delimitano i seni anali, tasche in cui sboccano le ghiandole anali.

Il terzo medio del canale anale è detto pettine anale e si estende dalla linea pettinata al solco intersfinterico cui corrisponde la linea anocutanea. Lo sbocco esterno del canale anale è detto "ano" e si trova nel perineo posteriore, circa 3 cm davanti al coccige. Quando viene dilatato presenta un contorno circolare, altrimenti possiede un labbro destro e un labbro sinistro che formano una commessura anteriore e una posteriore [4].

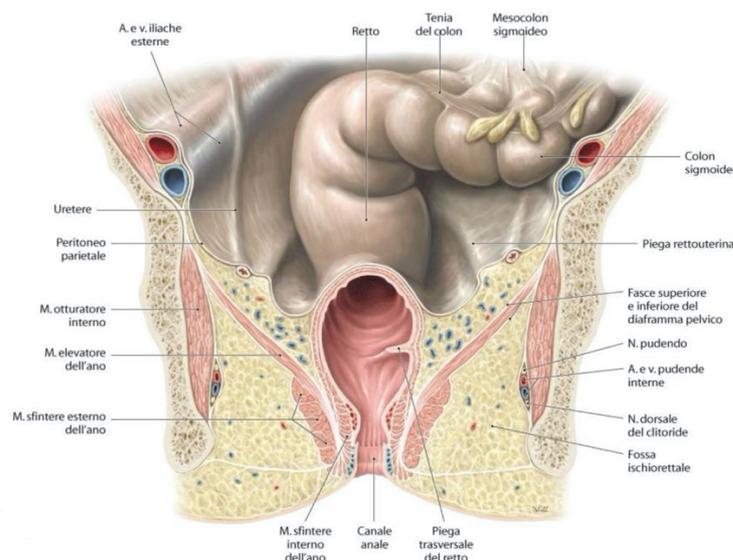


Fig.1.8 Sezione frontale del retto

1.4 Apporto vascolare

Il pavimento pelvico è principalmente irrorato dall'arteria pudenda interna, un ramo dell'arteria iliaca interna, che si divide in diramazioni rettali inferiori e perineali. L'arteria rettale superiore, un ramo dell'arteria mesenterica inferiore, fornisce sangue al retto. Il drenaggio venoso segue lo stesso percorso arterioso, con il sangue che raggiunge il fegato attraverso la vena porta. Le vene pudende interna ed esterna si collegano rispettivamente alle vene iliache interne e

femorali, creando una rete che potrebbe prevenire l'ischemia pelvica e agli arti inferiori in caso di occlusione dell'aorta distale [1].

1.5 Innervazione

Il retto è innervato dal sistema nervoso intrinseco che è responsabile dell'integrità del riflesso di rilassamento dello sfintere anale interno in risposta a distensione rettale, e da quelli estrinseco ortosimpatico e parasimpatico che, oltre a regolare la funzione motoria del retto, convogliano le sensazioni rettali al midollo spinale. Il canale anale e i muscoli del pavimento pelvico sono inoltre raggiunti dall'innervazione del sistema nervoso periferico rappresentato dal nervo pudendo che, oltre ad essere responsabile della funzione motoria dei muscoli striati, convoglia le sensazioni della regione perianale e della mucosa del canale anale al midollo spinale e attraverso questo alla corteccia. Le fibre afferenti ed efferenti del sistema nervoso estrinseco e del sistema nervoso periferico, che innervano la regione rettoanale e del pavimento pelvico, originano a livello del midollo spinale sacrale nel tratto compreso tra S2 e S4. Le risposte viscerali pelviche sono controllate dal cortex motorio primario e dai motoneuroni del nucleo di Onuf, situato nel midollo spinale sacrale [1].

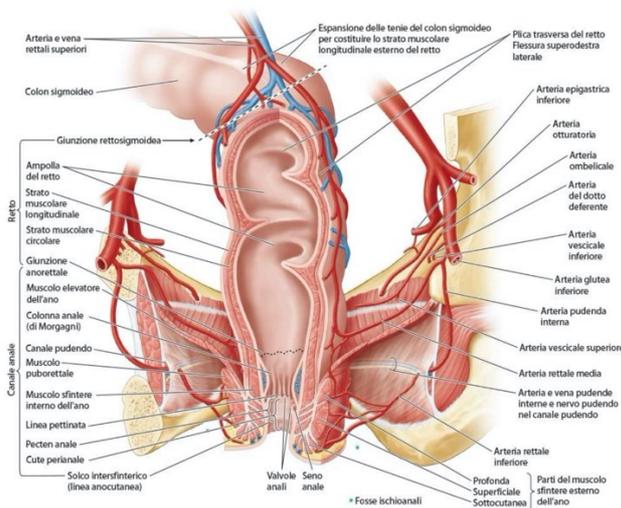


Figura 1.9 Veduta posteriore della parte anteriore di pelvi e perineo

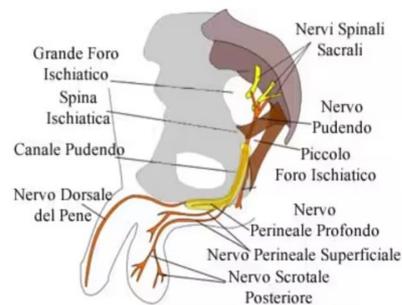


Figura 1.10 Nervatura della pelvi

1.6 Fisiologia

Il processo di defecazione si può ripartire in quattro fasi principali [5,6]:

1. fase basale
2. fase pre-espulsiva
3. fase espulsiva
4. fase finale

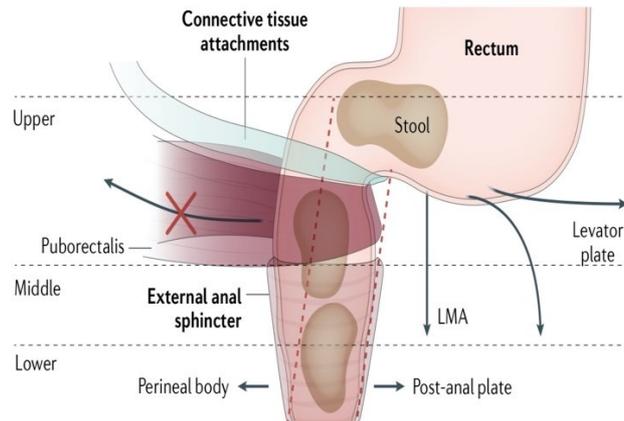


Fig. 1.11 Meccanismo di apertura anoretale durante la defecazione

1.6.1 Fase basale

La fase basale si riferisce ad uno stato intestinale non legato alla defecazione, durante il quale il colon, così chiamato tutto il tratto di intestino crasso tra cieco e retto, svolge diverse funzioni di omeostasi, tra cui la mescolanza dei contenuti luminali, la spinta di questi verso l'espulsione futura, la fermentazione batterica dei carboidrati, lo scambio transmurale di fluidi, elettroliti e acidi grassi a catena corta, la formazione di feci solide e lo stoccaggio dei contenuti prima della defecazione [5].

La continenza, in modo semplicistico, è mantenuta da un gradiente di pressione intraluminale tra retto ed ano, con la contrazione tonica dello sfintere anale che porta a una pressione nel canale anale superiore a quella rettale. Durante la fase basale il retto di solito è vuoto, e inizia a riempirsi durante la fase pre-espulsiva.

L'attività motoria rettale, simile a quella del sigma, è caratterizzata da sequenze di contrazioni muscolari (MC) che si verificano in modo periodico e che possiedono varie ampiezze, durate e frequenze. Sebbene il ruolo di queste attività motorie sia in parte avvolto dal mistero, l'ipotesi più accreditata è che si propaghino in modo retrogrado e agiscano come un meccanismo di "freno" per impedire il flusso improprio dei contenuti colici [5,6]. Tra i muscoli del pavimento

pelvico annoveriamo il muscolo puborettale, che mantiene un angolo ano-rettale costante di circa 90 gradi per prevenire l'incontinenza [6].

1.6.2 Fase pre-espulsiva

Durante la fase pre-espulsiva, circa un'ora prima della defecazione, si assiste ad un aumento dell'attività motoria anterograda del colon, le cui contrazioni ad alta ampiezza (HAPCs), che sorgono nella zona distale e strettamente correlate all'urgenza di evacuare, si presume spostino il contenuto intraluminale verso il retto [5,6].

La capacità del retto di stirarsi in modo appropriato in risposta all'aumento del volume, detta "compliance", è importante per la percezione della pienezza e per l'attivazione delle risposte motorie necessarie per il processo di defecazione [6].

Difatti la parete può subire una distensione passiva, influenzata dalla propria natura viscoelastica, rilevata da meccanorecettori che trasmettono segnali lungo i nervi pelvici parasimpatici al midollo spinale.

I recettori sensoriali rettali includono le terminazioni lamellari intra-gangliari rettali (rIGLEs) situate nelle ganglia mienteriche, sensibili alla distensione e alle forze di stiramento [6].

Questo stimola la riduzione adattativa del tono del retto, consentendo il mantenimento di volumi crescenti di contenuto con minime variazioni di pressione intraluminale.

Il superamento di una soglia di distensione del retto scatena il riflesso RAIR che provoca il rilassamento riflesso del muscolo sfintere anale interno (IAS) e la contrazione del muscolo sfintere anale esterno (EAS). Questo è un riflesso intramurale mediato dal plesso mienterico e sembra essere indipendente dall'innervazione estrinseca [5].

La percezione consapevole della distensione del retto coinvolge diverse aree corticali del cervello, comprese quelle coinvolte nel controllo volontario dell'atto della defecazione. La percezione varia a seconda del grado di distensione, da una leggera consapevolezza iniziale a una massima tolleranza, sebbene sia incerta la natura effettiva di detta sensazione (se venga cioè interpretata come il bisogno impellente di espellere feci oppure come necessità di emettere gas).

Dagli studiosi è stato dimostrato che il desiderio di defecare può essere provocato stimolando le terminazioni nervose e i recettori di stiramento nei muscoli del pavimento pelvico, compreso nel muscolo puborettale.

Nella fase pre-espulsiva si verificano circa sette volte all'ora i "lax transienti" del muscolo sfintere anale interno, dei rilassamenti percepibili consapevolmente durante i quali le pressioni intraluminari nell'area prossimale del canale anale si eguagliano alle pressioni rettali,

consentendo un campionamento del contenuto da parte della mucosa del canale anale: specifici recettori sensoriali ne discriminano lo stato solido, liquido o aeriforme. Le informazioni raccolte vengono trasmesse al centro di defecazione lombosacrale, nel midollo spinale, attraverso neuroni parasimpatici presenti nei nervi splancnici pelvici (S2-S4).

Il controllo centrale del muscolo del colon, del retto e del muscolo sfintere anale è localizzato nel nucleo pontino della minzione (nucleo di Barrington) del tronco cerebrale. I neuroni efferenti motori hanno corpi cellulari in un nucleo detto di "Onuf", situato nel midollo sacrale ventrale, e inviano segnali ai muscoli del canale anale attraverso i nervi pudendali [5,6].

1.6.3 Evacuazione

Nei 15 minuti che precedono la defecazione, le contrazioni propaganti in direzione anterograda nel colon aumentano sia in frequenza che in ampiezza, e il sito d'origine migra progressivamente in una posizione prossimale [5].

Durante l'evacuazione, una parte variabile del colon, così come del retto, si scaricano. Uno studio scintigrafico sulla defecazione in 11 volontari sani ha mostrato che la percentuale media di svuotamento segmentale è il seguente: colon destro 20%, colon sinistro 32% e retto 66% [6]. A differenza delle fasi basale e pre-espulsiva, durante le quali la pressione nel canale anale supera quella nel retto, si teorizza che il differenziale di pressione retto-ale si inverta durante la fase espulsiva. Questo gradiente supera la resistenza per attrito del canale anale, che si rilassa, e fornisce la necessaria resistenza allo scorrimento per deformare le feci solide e consentirne il transito attraverso il canale anale.

È probabile, dunque, che l'evacuazione sia effettuata sia attraverso lo sforzo volontario che attraverso le contrazioni cooperative del colon-retto.

La riduzione della pressione anale è indotta da vari fattori, tra cui il rilassamento volontario dello sfintere anale esterno e la riduzione dell'acutezza dell'angolo anorettale, da 65-108 gradi a 110-155 gradi, che può essere ulteriormente ottenuta attraverso lo squat, la flessione dell'anca e/o l'inclinazione pelvica posteriore. Il rilassamento dello sfintere anale interno avviene involontariamente in risposta alla distensione rettale ed è proporzionale alla pressione intrarettale, graduata dal volume delle feci. Dopo aver assunto una posizione comoda per la defecazione, la persona fa uno sforzo contraendo i muscoli addominali e il diaframma con la glottide chiusa (manovra di Valsalva) e aumentando così il gradiente pressorio.

Per quanto concerne la dilatazione del canale anale, questa è frutto di una combinazione tra l'allargamento passivo, per accomodare le feci, la dilatazione attiva provocata dalla discesa del perineo e la contrazione del muscolo longitudinale congiunto.

Si è suggerito, difatti, che la lamina del sollevatore (che si inserisce nella parte posteriore del retto) e i muscoli longitudinali dell'ano si contraggano simultaneamente durante l'evacuazione. Il vettore di forza risultante è orientato posteriormente e verso il basso, determinando l'apertura dell'angolo ano-rettale.

Per ridurre la pressione, la contrazione del muscolo longitudinale congiunto appiattisce i cuscinetti endovascolari dell'ano e accorcia e allarga il canale anale, consentendo il transito delle feci. Durante questa fase, vi è un'inibizione riflessa dell'attività tonica del pavimento pelvico: è stato ipotizzato che l'aumento della pressione addominale (stimolo di stiramento), sebbene inizialmente eccitante per il pavimento pelvico, diventi contenitivo quando prolungato oltre un livello critico. Il rilassamento adeguato del pavimento pelvico è essenziale per un'evacuazione efficace: il suo fallimento è infatti causa riconosciuta di defecazione disordinata (cioè dissinergia del pavimento pelvico o defecazione dissinergica) [5,6].

È stato postulato che una volta iniziata la defecazione, l'input sensoriale dall'ano mantenga l'attività propulsiva fino a quando il retto è vuoto. Questo è probabilmente dovuto a un riflesso spinale, poiché il vuotamento del retto, una volta avviato, è quasi completo anche nei pazienti con lesioni spinali [6].

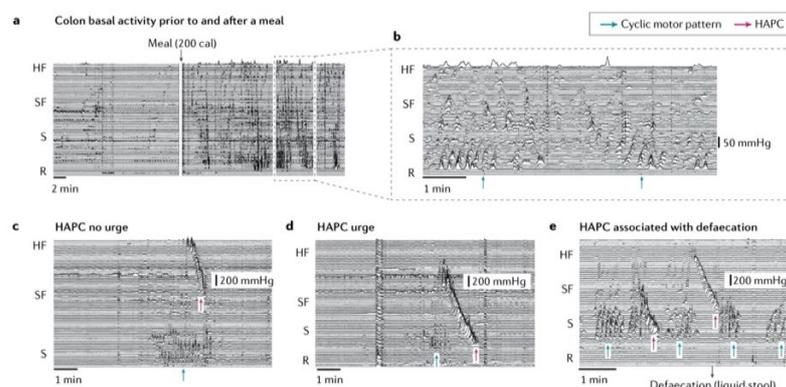


Fig. 1.12 Regrazioni di manometria colica in quattro volontari sani.

1.6.4 Termine della defecazione

Questa fase inizia sotto il controllo semi-volontario (la sensazione di svuotamento completo rettale, con cessazione delle manovre volte ad aumentare la pressione intra-pelvica), proseguendo con la contrazione involontaria dello sfintere anale esterno e del pavimento pelvico, che chiude il canale anale e inverte il gradiente di pressione verso il retto per ripristinare la continenza. Quando si applica una trazione all'ano per poi rilasciarlo (simile in vivo al

passaggio delle feci), lo sfintere esterno mostra un aumento momentaneo dell'attività che tende a chiudere il canale, cioè si contrae. Questo fenomeno è noto come "riflesso di chiusura": sembra essere importante, una volta giunti al termine della defecazione, per fornire al muscolo sfintere interno, che non è più inibito dalla distensione rettale, il tempo necessario per ripristinare il tono, e pare esser modulato corticalmente poiché compromesso nei pazienti con lesioni spinali. Una volta che lo sforzo cessa e la pressione intra-addominale diminuisce, il riflesso posturale nel pavimento pelvico viene riattivato, provocando la contrazione del muscolo puborettale che aumenta la trazione sull'angolo ano-rettale, riportando l'angolo al suo stato basale. Il contemporaneo rilassamento del muscolo longitudinale congiunto allunga il canale anale e consente ai cuscinetti anali di distendersi passivamente, provocando la chiusura completa del canale anale [5,6].

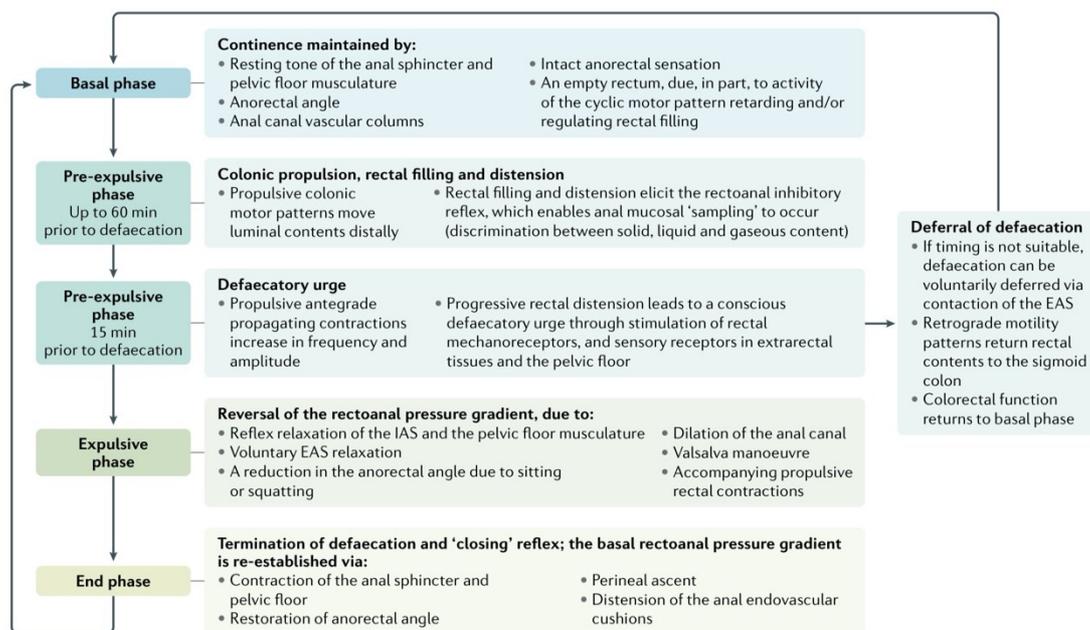


Fig. 1.13 Eventi principali prima e durante la defecazione

2. L'incontinenza fecale

2.1 Introduzione

L'incontinenza fecale (FI) è definita come perdita involontaria di feci solide o liquide nelle persone di età superiore a 4 anni (sebbene l'eziologia in questi ultimi risulti diversa da quella degli adulti) [7].

Per essa, vi è una impossibilità nel soggetto di percepire lo stimolo e di monitorare volontariamente l'atto dell'evacuazione o l'emissione di gas intestinali che attraversano il retto e fuoriescono dal canale anale [8].

Nonostante le conseguenze fisiche (es. la dermatite perianale) [9] siano limitate, si tratta di una condizione psicosociale invalidante e i cui risvolti negativi ricadono pesantemente sul sistema sanitario nazionale, sull'attività lavorativa, sulle interazioni umane, sull'autostima e, più in generale, impatta sulla qualità della vita.

Inoltre, si ha a che fare con un disturbo dalla difficile identificazione, sebbene una diagnosi precoce sia necessaria per un trattamento tempestivo, poiché i pazienti si ritrovano spesso imbarazzati nel discutere i sintomi con i medici.

Si stima che il 7% della popolazione generale sia affetta da incontinenza fecale, e questa percentuale raggiunge il 27% nelle donne e il 17% degli uomini sopra i 50 anni.

La disparità nei sessi è dovuta storicamente all'associazione col trauma da parto, anche se coll'aumentare dell'età si appiana: un recente studio svolto con persone aventi più di 65 anni ha dimostrato che l'incidenza della patologia è del 9% senza distinzione di genere, raggiungendo un picco del 20% sopra gli 85 anni [10].

Le alterazioni intestinali, in particolare la diarrea, i traumi del muscolo sfintere anale (lesioni ostetriche o chirurgiche pregresse), l'urgenza rettale e le malattie croniche sono i principali fattori di rischio; altre cause includono disturbi neurologici, malattie infiammatorie intestinali (IBD) e disturbi anatomici del pavimento pelvico [7].

Fortunatamente, la comparsa di nuove tecniche diagnostiche come la risonanza magnetica (MRI) e di terapie innovative possono migliorare la comprensione della patofisiologia della FI insieme al suo trattamento [9].

2.2 Scale di valutazione per l'incontinenza fecale

Al fine di identificare e quantificare i diversi fattori in causa nella FI, sono state create delle scale di valutazione volte ad analizzare molteplici parametri.

La scala comunemente usata nel mondo clinico è la Wexner Incontinence Score, impiegata per valutare la severità dell'incontinenza fecale.

Essa prende in considerazione una serie di parametri suddivisi in 2 sezioni principali: il tipo di incontinenza fecale e la frequenza delle evacuazioni.

Il quadro degli indicatori comprende i seguenti elementi: 1. feci liquide, 2. feci solide, 3. emissione di gas intestinali, 4. l'utilizzo di ausili monouso per l'incontinenza (es. pannoloni), 5. l'impatto che il disturbo ha sulla qualità della vita.

Ad ogni voce viene assegnato un punteggio che va da 0 a 4, a seconda della frequenza delle evacuazioni: da sempre/giornalmente (4) a mai (0). La somma dei 5 indicatori, al fine del calcolo del punteggio totale, avviene per semplice calcolo aritmetico e il punteggio totale va da 0 (completa continenza) a 20 (completa incontinenza) [8].

<i>Type of incontinence</i>	<i>Frequency</i>				
	<i>Never</i>	<i>Rarely</i>	<i>Sometimes</i>	<i>Usually</i>	<i>Always</i>
Solid	0	1	2	3	4
Liquid	0	1	2	3	4
Gas	0	1	2	3	4
Wears pad	0	1	2	3	4
Lifestyle alteration	0	1	2	3	4

Never, 0; rarely, <1/month; sometimes, <1/week, ≥1/month; usually, <1/day, ≥1/week; always, ≥1/day.
0, perfect; 20, complete incontinence.

Fig. 2.1 Tabella della "Wexnere Score"

Un'altra scala valida di valutazione per la diagnosi della FI è rappresentata dai "Criteri di Roma", una serie di linee guida rivista e aggiornata nel corso degli anni e sviluppata dalla Rome Foundation, un'organizzazione dedicata allo studio dei disturbi funzionali dell'apparato digerente. La versione originale, "Criteri di Roma II", pubblicata nel 1999, è stata seguita da "Criteri di Roma III" del 2006 e perfezionata nel 2016 con "Criteri di Roma IV".

Secondo i criteri di Roma III, è richiesto almeno un evento di incontinenza fecale al mese, mentre per i criteri di Roma IV ne sono necessari almeno due.

Una conseguenza non intenzionale del richiedere una frequenza più elevata di FI per la diagnosi nei criteri di Roma IV è che molte persone con FI occasionale non vengono più diagnosticate.

Non è chiaro come tali individui debbano essere gestiti dai medici, ed è uno dei motivi per cui si confronta la qualità della vita nella FI definita da criteri diversi.

Le domande principali tratte dal questionario diagnostico che segue i Criteri di Roma IV sono: “Nei precedenti 3 mesi, con quale frequenza hai avuto perdite accidentali di feci (materiale fecale)?”.

Seguendo i criteri di Roma III, la frequenza minima richiesta per la diagnosi era di 1 giorno, mentre per i criteri di Roma IV sono necessari almeno 2 giorni.

“Son passati almeno 6 mesi da quando hai iniziato ad avere perdite accidentali di feci?”. Nei criteri di Roma IV, la risposta "sì" è richiesta per la diagnosi.

Queste indagini sono parte del processo diagnostico e aiutano a identificare la presenza e la frequenza della FI nei pazienti.

Le differenze nei criteri tra Roma III e Roma IV riflettono i cambiamenti nel modo in cui la FI viene valutata e diagnosticata: i secondi forniscono una definizione più specifica dei sintomi di FI rispetto ai primi (es. Roma IV richiede che la perdita di feci sia accompagnata dalla perdita accidentale di gas).

I criteri di Roma IV includono una classificazione dei disturbi funzionali intestinali che è più dettagliata rispetto a quella di Roma III, aggiungendo sottocategorie e descrizioni più specifiche dei sintomi ed enfatizzano la necessità di un approccio clinico più completo nella valutazione della FI, inclusa un'analisi dettagliata dei sintomi, delle cause sottostanti e delle comorbilità [11].

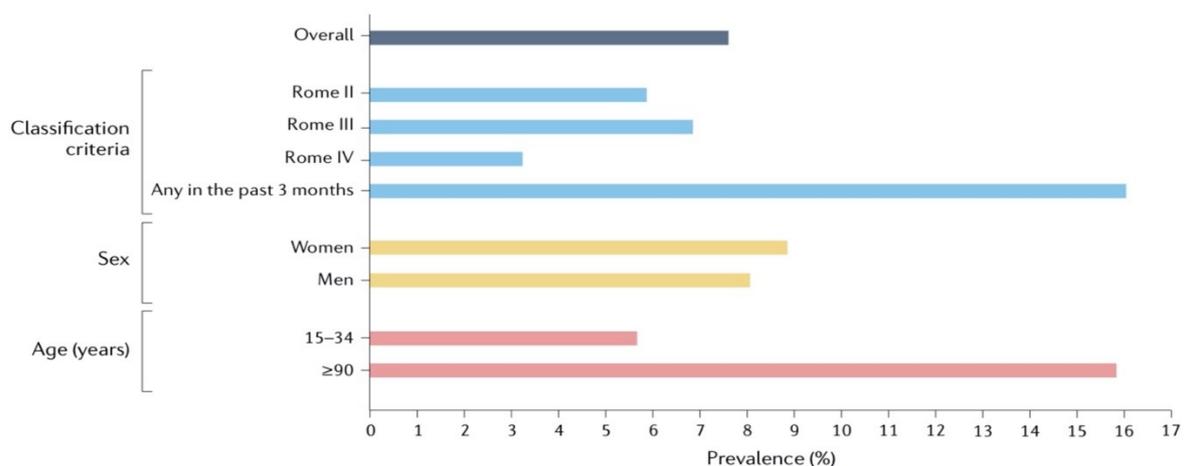


Fig. 2.2 La definizione della FI, i metodi per accertare i sintomi, la distribuzione per sesso e l'età dei partecipanti considerati variano tra gli studi. Secondo due revisioni sistematiche, la prevalenza è più bassa nei giovani rispetto agli anziani e quando definita secondo i criteri di Roma II. Le variazioni nei criteri di Roma nel tempo influiscono anche sulla prevalenza osservata di FI: i criteri di Roma IV più restrittivi hanno ridotto in modo sostanziale la prevalenza. Solo pochi studi hanno valutato le differenze tra uomini e donne.

2.3 Epidemiologia

Rappresenta una sfida stimare con precisione la percentuale di popolazione affetta da incontinenza fecale a causa di svariate ragioni, e la prima tra tutte è insita nell'ambiguità della definizione stessa di questa patologia, che varia a seconda degli studi [7].

Inoltre, la modalità di acquisizione dati (es. via mail, tramite sondaggio telefonico o face-to-face) non è sempre la solita ed è comprensibile che alcune persone possano essere riluttanti ad esporsi tramite chiamata riguardo ad una patologia tanto stigmatizzata.

Escludendo le ricerche svolte in una porzione selezionata di popolazione (es. con patologie come la sindrome dell'intestino irritabile o il diabete mellito), la percentuale di soggetti colpiti da FI si attesta ad un 7,7% circa, con un range dal 2% al 20,7%. Ad esempio, un sondaggio multinazionale ha stimato che la prevalenza dell'incontinenza fecale, definita o come qualsiasi tipo di incontinenza, o secondo i criteri di Roma III e i criteri di Roma IV, sia rispettivamente del 16,1%, del 6,9% e del 3,3%. La maggior parte degli studi, condotta in coorti con un'età mediana di circa 50 anni, ha incluso più donne (maggiormente inclini, inoltre, a rivelare sintomi) che uomini, ed è stata svolta principalmente in America, seguita dall'Europa, dall'Oceania e dall'Asia. Pochi riportano dati provenienti dal Medio Oriente e dall'Africa, dove le lesioni ostetriche non sono rare [7,10,12].

I fattori di rischio correlati alla FI sono [7]:

1. Età
2. Sesso
3. Disturbi intestinali
4. Disabilità mentali e motorie
5. Stile di vita
6. Interventi chirurgici

1. Le condizioni di salute generale precarie causate da malattie legate all'età avanzata unite all'indebolimento dei muscoli pelvici rendono gli anziani la fascia di popolazione più interessata dalla patologia, raggiungendo il 16% negli over 70 [13], mentre nelle case di riposo la percentuale di malati sfiora il 50% [12].

2. Secondo le analisi, la media di donne interessate da FI è leggermente più alta rispetto alla controparte maschile (8.9% vs 8.1%) [7].

Alcuni studi riportano che il fenomeno è comune tra le donne che presentano disfunzioni del pavimento pelvico: il 20% delle donne affette da incontinenza urinaria sono affette

anche da incontinenza fecale. Un'altra analisi condotta su donne con un'età maggiore o uguale a 45 anni ha rilevato che quasi il 20% aveva episodi di incontinenza fecale almeno una volta l'anno, e il 9,5% aveva almeno un episodio al mese. In generale, alcuni ritengono che la FI sia più legata al genere femminile a causa del trauma ostetrico e della sindrome dell'intestino irritabile (IBS), comune nelle donne [7,14].

3. La diarrea, spesso causata da colecistectomia e/o sindrome dell'intestino irritabile (IBS), rappresenta il fattore di rischio più forte per l'incontinenza fecale nella comunità. Questo suggerisce forse che le feci liquide sono elementi di incidenza più importanti nelle donne anziane rispetto alle lesioni ostetriche. Il ruolo della stitichezza come indice di allarme per la FI è poco chiaro, poiché è stato riscontrato che influisce in piccola misura. I pazienti che vengono inviati per test anorettali spesso presentano una stitichezza coesistente e incontinenza fecale, e potrebbero avere una peggiore qualità della vita rispetto a coloro che soffrono di incontinenza fecale senza stitichezza [7].
4. L'incontinenza fecale è associata a disabilità fisiche e/o mentali, e in questi casi può persistere dall'infanzia all'età adulta. Un confronto tra 54.816 persone di età compresa tra 60 e 89 anni con demenza e un campione stratificato per età e sesso di 205.795 persone senza demenza negli anni 2001-2010 nel database di assistenza primaria nel Regno Unito ha riscontrato che il tasso di prima diagnosi di incontinenza fecale era tre volte superiore nelle prime rispetto alle seconde. In uno studio trasversale sull'intera popolazione delle case di cura in un comune norvegese, la percentuale impennava a 42,3%. Le persone che erano residenti in case di cura per 4-5 anni avevano più di 2,5 volte maggiori probabilità di incontinenza fecale rispetto a coloro che erano residenti per meno di 1 anno. I soggetti con deficit nell'alimentarsi, nel vestirsi, nell'uso del bagno e nella mobilità avevano una maggiore probabilità di essere colpiti da FI rispetto a coloro senza deficit nelle attività quotidiane. Si è, infine, registrato, su 15.432 pazienti in una struttura di hospice domiciliare, il 65% di malati terminali oggetti a incontinenza [7, 12].
5. L'obesità è un fattore di rischio per la diarrea e per un transito colico accelerato. Inoltre, è associata ad un aumento della pressione intra-addominale. Rispetto ai pazienti con incontinenza fecale senza obesità, i pazienti con incontinenza fecale e obesità avevano

maggiori probabilità di aver subito una colecistectomia, di soffrire di diarrea, di avere una capacità rettale massima maggiore e maggiore pressione rettale e anale a riposo.

Il fumo, dal canto suo, compromette la sintesi delle proteine muscolari e aumenta l'espressione dei geni associati al mantenimento muscolare intaccati, aumentando così il rischio di sarcopenia [7].

6. La maggior parte delle procedure chirurgiche anorettali ha il rischio, minimo ma esistente, di causare FI. Tra queste, annoveriamo la divisione deliberata dello sfintere anale interno per il trattamento delle ragadi con la sfintereotomia laterale (5-10%), la divisione di uno o entrambi gli sfinteri per fistole anali e l'emorroidectomia convenzionale [7].

2.4 Meccanismi patofisiologici

L'incontinenza fecale è spesso multifattoriale, tanto che, in uno studio prospettico, l'80% dei pazienti ha più di una anormalità patogenica.

Nonostante spesso i meccanismi patofisiologici collimino, possono essere distinti in quattro categorie [14]:

1. Strutturali
 2. Funzionali
 3. Caratteristiche fecali
 4. Miscellanea
1. La rottura o la debolezza del muscolo sfintere anale esterno (EAS) causa incontinenza fecale correlata all'urgenza o associata alla diarrea. D'altro canto, il danneggiamento del muscolo sfintere anale interno (IAS) o dei cuscinetti endovascolari anali può portare ad una sigillatura inadeguata e ad un riflesso di campionamento compromesso. Questi cambiamenti possono causare un'incapacità di controllo o una fuoriuscita di feci, spesso in condizioni di riposo.

La causa più comune di danneggiamento dello sfintere anale è rappresentata dal trauma ostetrico, anche se rimane avvolto nel mistero il motivo per cui donne che hanno subito lesioni di questo genere a 20/30 anni inizino a sperimentarne i sintomi a 50.

La lesione può coinvolgere l'EAS, l'IAS, il nervo pudendo o una combinazione delle stesse regioni anatomiche. Si è notato che, rispetto al parto vaginale naturale, la procedura di parto assistito è correlata ad un indice molto più alto di FI e di prolasso organico.

Importanti fattori di rischio durante il parto vaginale includono una seconda fase del travaglio superiore alle due ore, la razza asiatica, l'essere nullipare, peso del feto elevato, parto vaginale dopo uno parto cesareo, l'episiotomia (specialmente la mediana) e l'uso di strumenti come le forbici e la ventosa [7,14].

Recenti studi, inoltre, hanno rilevato la presenza di recettori per gli estrogeni nella muscolatura striata dello sfintere anale: nel caso di ratti adulti, l'ovariectomia ha portato all'atrofia del muscolo sfintere anale striato, il che suggerisce che la forza e la vitalità dei muscoli del pavimento pelvico sono influenzate dagli ormoni.

Altre cause di rottura anatomica includono interventi chirurgici anorettali per emorroidi, fistole e ragadi. La dilatazione anale o la sfintereotomia laterale possono provocare incontinenza permanente a causa della frammentazione dell'apparato sfintere anale, mentre l'emorroidectomia può portare all'incontinenza danneggiando involontariamente lo IAS o recidendo i cuscinetti endovascolari.

Un'altra famiglia di distretti anatomici interessati da lesioni è quella dei nervi periferici, favorendo l'insorgenza di neuropatie, spesso durante l'atto di dare alla luce il feto: l'allungamento dei nervi è dovuto alla distensione del canale del parto o al trauma diretto dato dal passaggio della testa del bambino.

I nervi pelvici trasmettono segnali che inducono il rilassamento del retto per una maggiore conservazione di feci: si intuisce come il loro danneggiamento possa compromettere l'accomodazione e comportare un rapido transito attraverso il retto-sigmoideo, sovraccaricando i meccanismi di continenza.

Anche traumi al livello della corteccia motoria dovuti a lesioni nel sistema nervoso centrale possono portare allo sviluppo della FI.

Circa il 10% dei pazienti affetti da FI accusa una compromissione ai nervi della cauda equina che può essere occulta o non evidente durante la valutazione clinica.

Altre patologie come la sclerosi multipla, il diabete e focolai da demielizzazione (oppure la neuropatia tossica da alcool o da trauma) possono interferire con la gestione delle feci.

La perdita di compliance rettale, la cui eziologia può essere ricondotta alla proctite da radiazioni, alla colite ulcerosa, al Morbo di Crohn, al tumore al retto o alla isterectomia radicale, fa in modo che un piccolo volume di feci generi una pressione tale da sopraffare la resistenza anale.

Similmente, la chirurgia rettale, in particolar modo la "pouch surgery", e ferite al midollo spinale provocano incontinenza fecale [7,14].

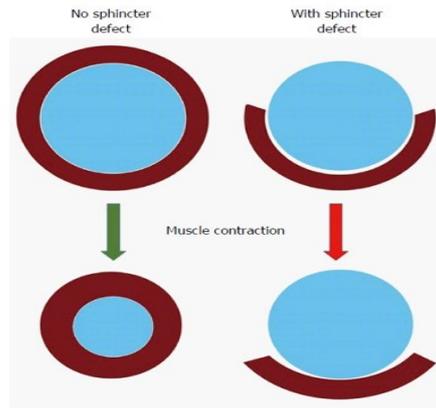


Fig. 2.3 Una configurazione muscolare circonferenziale normale porta a una contrazione concentrica e alla chiusura dell'ano (sinistra); se c'è un difetto segmentale nel muscolo, la contrazione può comportare un accorciamento delle fibre muscolari dietro all'ano senza restringerlo (destra).

2. Una sensazione anorettale intatta non solo funge da sentinella dell'imminente defecazione, ma anche fornisce informazioni riguardo alla natura delle feci; se compromessa, può portare all'accumulo eccessivo di scorie, causando impattazione fecale o mega-retto.

Le motivazioni della diminuzione di tale caratteristica sono da ricondursi a danni neurologici come la sclerosi multipla, diabete mellito o lesione al midollo spinale.

L'importanza del retto nella preservazione della continenza è stata dimostrata in modo conclusivo attraverso studi chirurgici in cui la conservazione dei suoi ultimi 6-8 centimetri, insieme all'apporto nervoso parasimpatico annesso, ha aiutato i pazienti a evitare l'incontinenza [14].

Di contro, sia l'abilità di espulsione che la sensazione ano-rettale potrebbero essere annullate dalla recisione del nervo erigente.

Continuando con la panoramica eziologica, il ruolo giocato dal riflesso di campionamento nel mantenimento della continenza rimane oggetto di dibattito [9]: nei bambini che hanno subito un intervento chirurgico di asportazione o modifica del colon viene conservato un certo grado di discriminazione sensoriale dovuto forse a recettori situati nel muscolo puborettale, la cui distensione potrebbe esser correlata all'urgenza di defecare e alla sensazione di distensione rettale.

Un altro aspetto da considerare per questa sezione è che il trattenere per tempi prolungati feci nel retto o l'evacuare in modo incompleto possono portare a perdite fecali o macchie sugli indumenti intimi. La maggior parte di questi pazienti mostra una defecazione ostruttiva o disarmonica, e molti di loro manifestano anche una sensazione rettale

compromessa, in cui la funzione dello sfintere anale e del nervo pudendo è intatta, ma la capacità di evacuare feci stimolate risulta compromessa. L'impattazione può anche causare un prolungato rilassamento del tono del muscolo sfintere anale interno (IAS), il che consente agli escrementi liquidi di fluire intorno a quelli impattati e di fuoriuscire attraverso il canale anale [7,14].

Nelle donne soggette a una lunga storia di costipazione lo sforzo eccessivo porterebbe a una progressiva denervazione dei muscoli del pavimento pelvico.

Molte di queste persone in cura mostrano segni di prollasso rettale per debolezza sfinterica e per una eccessiva discesa del perineo, che allunga le strutture di supporto del pavimento pelvico e i nervi pudendali, aumentando il rischio di incontinenza fecale fino al 39% [7].

Lo sviluppo futuro o meno di FI dipenderà soltanto dallo stato del diaframma pelvico e dal tono anale.

3. La consistenza, il volume e la frequenza delle feci possono svolgere un ruolo cruciale nella patogenesi dell'incontinenza.

In presenza di escrementi liquidi con volume elevato, che spesso attraversano rapidamente il colon distale, la capacità di trattenere può essere mantenuta solo attraverso una sensazione intatta e una forte barriera sfinterica. Allo stesso modo, nei pazienti con malassorbimento di sali biliari, intolleranza al lattosio o al fruttosio o rapido rilascio di materiale osmotico nel colon, il transito colico è troppo veloce [14].

4. Diverse condizioni mediche e disabilità possono predisporre all'incontinenza fecale, specialmente negli anziani. L'immobilità e la mancanza di accesso a strutture igieniche rappresentano le cause principali di incontinenza fecale in questa popolazione. Certi farmaci possono influire sul tono dello sfintere, ad esempio gli anticolinergici, alcuni dei quali vengono utilizzati per trattare l'incontinenza urinaria e l'instabilità del muscolo detrusore. Tra questi ci sono il tartrato di tolterodina (Detrol), prodotto da Pharmacia, Kalamazoo, MI; ossibutinina (Ditropan), Alza Pharmaceuticals, Palo Alto, CA; e rilassanti muscolari come il baclofene (Lioresal), Novartis Pharmaceuticals, Summit, NJ; ciclobenzaprina (Flexeril), Merck Pharmaceuticals, Fort Washington, PA; e antispasmodici [14].

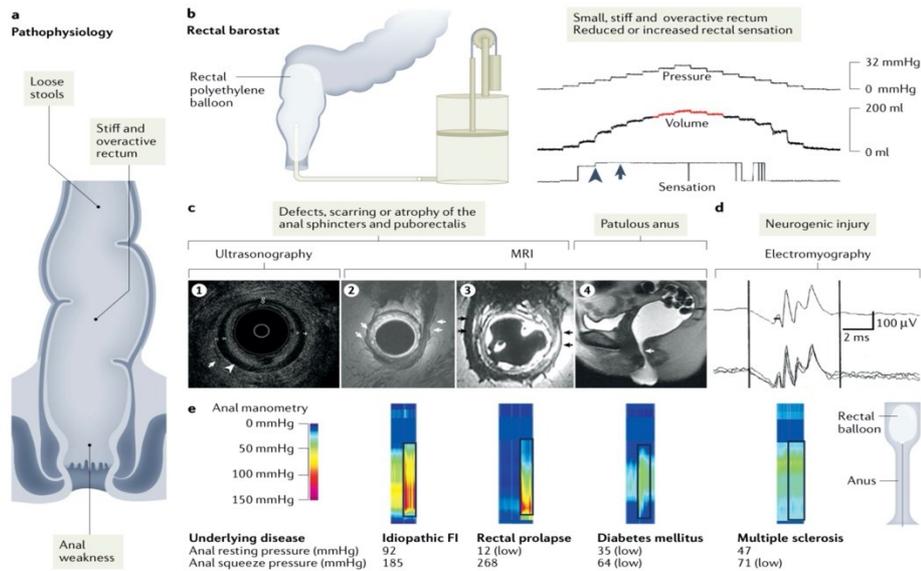


Fig. 2.4 a. Le feci liquide nei pazienti con debolezza anale possono sovraccaricare il serbatoio rettale e predisporre all'incontinenza. b. La distensibilità rettale (cioè, la capacità di dilatarsi) e la sensazione possono essere valutate con un barostato che misura la pressione e il volume durante la distensione di un palloncino altamente flessibile in polietilene nel retto. Nell' esempio, il volume massimo del palloncino rettale a una pressione di distensione di 32 mmHg è risultato inferiore a 200 ml, il che suggerisce una capacità rettale ridotta. c. Nell'immagine, si osservano i muscoli sfinteri anali interni (freccia a punta) ed esterni (freccia) che appaiono nella norma (1). Si nota inoltre l'atrofia del muscolo puborettale sul lato destro ma non su quello sinistro (freccie, 2) e l'atrofia del muscolo sfintere anale esterno sul lato sinistro ma non su quello destro (freccie, 3). Infine, nell'immagine (4) si mostra un canale anale patulato in cui il gel di ecografia fuoriesce attraverso l'ano prima dell'evacuazione (freccia). d. Mostra una registrazione ottenuta mediante l'elettromiografia a ago del muscolo sfintere anale esterno con potenziali motori polifasici prolungati (19,7 ms) e polifasici (10 fasi), suggerendo una lesione neurogenica. e. Mostra la topografia delle pressioni anali, misurata con la manometria ad alta risoluzione, a riposo e durante la contrazione in quattro pazienti affetti da incontinenza fecale. Le pressioni, che vanno da 0 a 150 mmHg, sono rappresentate con colori secondo la scala cromatica. Le pressioni sono state misurate sia a riposo che durante la contrazione (la pressione durante la contrazione è indicata nell'inserto rettangolare nero). Nel paziente con incontinenza fecale idiopatica (FI), le pressioni anali a riposo e durante la contrazione erano normali.

3. Disamina delle opzioni di trattamento esistenti per l'incontinenza fecale

3.1 Dieta e terapie farmacologiche

I trattamenti conservativi sono prescritti in caso di grado lieve/moderato di incontinenza fecale. Una dieta ricca di fibre e l'uso di agenti volumizzanti come psillio, metilcellulosa, gel di semi di lino o agar-agar possono portare a deiezioni più consistenti, meglio controllabili anche con uno sfintere debole [15].

Altri cambiamenti nell'alimentazione per la gestione della FI includono la limitazione del consumo di caffeina, alcol, cibi grassi, fruttosio e lattosio [7].

Gli esperti evidenziano anche l'importanza dell'intraprendere un tentativo di regolarizzazione, e quindi stabilire una routine di evacuazione, e della perdita di peso in caso di obesità [16].

Per cercare di ridurre la diarrea, il loperamide, dai 2 ai 4 mg fino a un massimo di 16 al giorno, aumenta il tono dello sfintere anale, riduce il peso fecale e aumenta il tempo di transito del colon. Viene prescritto per lo stesso scopo anche il difenossilato, ma con significativi effetti collaterali al sistema nervoso centrale, per cui ne è raccomandato l'uso temporaneo o intermittente [10].

3.2 Biofeedback

Qualora il trattamento medico fallisca, vi è l'indicazione all'esecuzione di tecniche di riabilitazione per il pavimento pelvico o biofeedback.

Il biofeedback si fonda sul principio che un soggetto deve acquisire la consapevolezza delle azioni che, a livello subconscio, svolge in modo errato per comprendere e imparare a modificarle in un processo di tentativi successivi.

Il biofeedback si prefigge come scopi quello di migliorare la coordinazione tra addome, glutei e sfintere anale durante la contrazione volontaria dello sfintere in seguito alla percezione di una sensazione rettale, di affinare la percezione degli stimoli ano-rettali potenziare i muscoli del pavimento pelvico. Viene effettuato tramite l'utilizzo di cateteri manometrici, di sonde elettromiografiche endoanali o perianali connesse ad un monitor o a un computer.

La distensione di un palloncino rettale provoca la percezione di riempimento del retto, e il paziente viene istruito nel contrarre lo sfintere anale esterno a seguito dell'espansione dello strumento per poi essere allenato ad avvertirne lo sgonfiamento.

In uno studio randomizzato e controllato è stato dimostrato che il 50% dei pazienti sottoposto a biofeedback diventa continente e un ulteriore 30% mantiene i risultati per almeno 1 anno [15,16].



Fig. 3.1 Dispositivo per il biofeedback e plug elettromiografico per il biofeedback training.

3.3 Intervento chirurgico

Per quanto riguarda le opzioni chirurgiche, esse sono necessarie in pazienti con grave incontinenza fecale, ed è difficile valutarne l'efficacia in quanto la maggior parte degli studi sono retrospettivi, mentre quelli randomizzati rappresentano una rarità [10].

Le operazioni più comuni sono: sfinteroplastica, graciloplastica, stimolazione del nervo sacrale o tibiale e colonstomia.

1. L'obiettivo della sfinteroplastica è quello di ricostruire la configurazione circolare del muscolo intorno al canale anale mediante tecnica di overlap dei lembi interrotti dello sfintere, restituendo così alla zona una pressione alta [10]. I risultati a breve termine sono ottimali, con il 75/80% di miglioramento della continenza, anche se la funzionalità va riducendosi dopo 5/10 anni, con al massimo il 50% dei pazienti in grado di controllare le deiezioni [17].
2. La graciloplastica deve il suo nome ad un muscolo, detto muscolo gracile, situato nella coscia, che viene rimosso durante l'operazione e utilizzato per creare un nuovo sfintere anale. I risultati ottenuti sono controversi: il muscolo usato come sostituto, essendo scheletrico, ha una prevalenza di fibre di tipo II non resistenti alla fatica, sicché la

contrazione tonica tipica dello sfintere originale può essere ottenuta soltanto tramite lo stimolo da parte di un pace-maker effettuato sul nuovo ano. Il rate di successo di questa chirurgia è comunque medio-basso, attestandosi sul 60% [15].



Fig. 3.2 Immagini di una sfinteroplastica.

3. L'uso della stimolazione elettrica delle radici nervose sacrali è stato segnalato come un metodo per ripristinare la continenza in pazienti con muscoli anali strutturalmente sani. Questo processo di stimolazione sacrale è suddiviso in tre fasi. Inizialmente, si esegue una stimolazione percutanea dei nervi sacrali, situati nei forami da S2 a S4, al fine di individuare le radici che mostrano la migliore risposta clinica. Durante questa stimolazione, si osserva una contrazione visibile del muscolo anale. Se si verifica una risposta positiva, l'ago viene sostituito da un filo stimolante. Nella seconda fase, si utilizza un generatore di impulsi esterno collegato al filo per valutare gli effetti clinici per un periodo massimo di 3 settimane. I pazienti che mostrano un miglioramento della continenza proseguono con la terza fase, che comporta l'impianto di un elettrodo sacrale stimolante permanente e di un generatore di impulsi. Dopo un periodo di 6 mesi, i risultati dell'utilizzo della stimolazione delle radici sacrali in pazienti selezionati con incontinenza fecale vengono valutati e classificati come "ripristino della continenza" [15].

La stimolazione del nervo tibiale si effettua utilizzando elettrodi transcutanei o percutanei, in sessioni di circa 30 minuti di durata per un periodo minimo di 3 mesi. Si ritiene che ciò influisca sul controllo delle feci attraverso l'attivazione del sistema nervoso centrale e dei centri neurali soprassacrali tramite le fibre afferenti del sistema nervoso periferico [16].

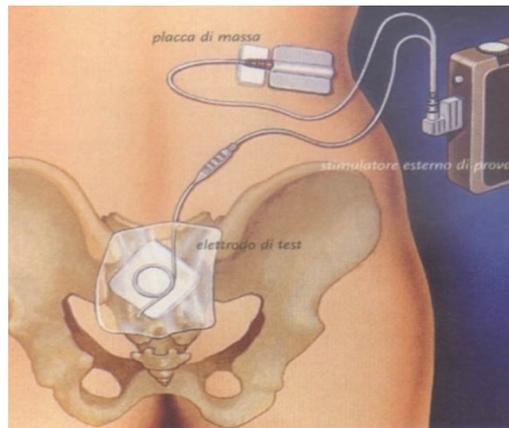


Fig 3.3 Dispositivo per la neuromodulazione sacrale

4. Quando altre terapie hanno fallito o si ritenga preventivamente che inevitabilmente non avranno successo, oppure se comorbidità impediscono l'adozione di una strategia più aggressiva o che richieda più tempo, la deviazione fecale con la creazione di una colostomia ben costruita in un sito attentamente selezionato rimane l'alternativa più soddisfacente rispetto a quanto comunemente riconosciuto. La colostomia è una procedura chirurgica in cui il colon viene portato all'esterno del corpo attraverso una apertura nella parete addominale. Questo stoma consente al contenuto del colon, come le feci, di essere eliminato direttamente fuori attraverso una sacca di raccolta. Va notato che alcuni pazienti sono in grado di addestrare la loro colostomia in modo da poter svuotare il loro colon con l'aiuto di un clistere una volta al giorno, e coprire lo stoma per il resto del ciclo di 24 ore (Fig. 3.4) [17].

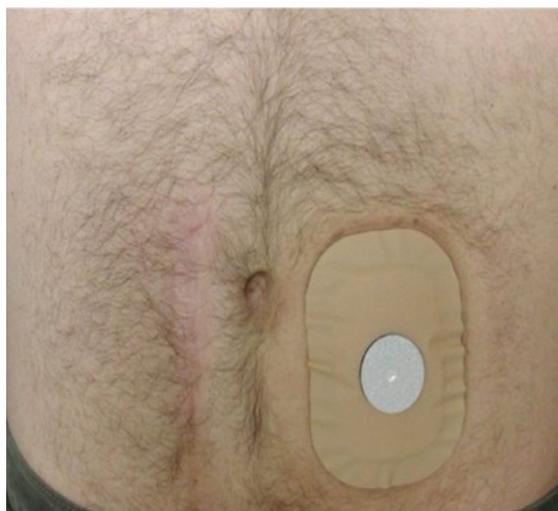


Fig.3.4 Immagine di una colostomia allenata.

4. Sfinteri artificiali

4.1 Introduzione

Gli sfinteri artificiali (ASs) sono dispositivi impiantabili, creati grazie ai progressi tecnologici e ingegneristici umani, che si interfacciano con tessuti biologici, mimando la funzione degli sfinteri naturali, muscoli di forma circolare che si aprono e chiudono al passaggio di solidi o liquidi attraverso lumi [18].

Un AS ideale dovrebbe essere in grado di riprodurre tutte le caratteristiche chiave della controparte organica, come la compressione proporzionale alla pressione interna, l'adattamento rispettando vincoli anatomici, l'efficienza, l'affidabilità e la durata a lungo termine.

Gli sfinteri artificiali tradizionali sono posizionati attorno al condotto per garantire la continenza, e il loro ruolo funzionale si basa su principi meccanici diversi.

Tra i più comuni si trovano i dispositivi magnetici, che sfruttano le interazioni tra magneti, e gli idraulici, che si servono di un manicotto gonfiabile posizionato attorno al condotto [18].

Il trattamento tramite ASs in soggetti affetti da incontinenza fecale grave che non rispondevano correttamente alle altre terapie fu descritto per la prima volta alla fine degli anni '80: tra il 1987 e il 1993, 17 pazienti (11 donne e 6 uomini di età media 46 anni) sono stati sottoposti all'intervento.

I primi sei hanno ricevuto uno sfintere urinario (AMS 800, American Medical Systems, Minneapolis, MN) mentre gli ultimi 11 una versione modificata dello stesso per fronteggiare l'incontinenza fecale (le linguette dei polsini sono state raddrizzate, i manicotti allargati e il palloncino di regolazione della pressione è stato ingrandito in modo che si ottenesse una pressione fino a 90 cm H₂O) [19].

La continenza è stata preservata a lungo termine solo nel 50% dei casi: complicazioni come infezioni locali, spesso seguite da fenomeni di degenerazione (es. erosione tissutale), insieme a guasti ai meccanismi hanno portato alla revisione e/o all'espianto [19].

Saranno esaminati in seguito in dettaglio le varie tipologie di sfinteri per l'incontinenza fecale con annessi applicazioni e risultati clinici, e ne verranno discussi la biocompatibilità e gli sviluppi futuri.

4.2 Tipologie e interventi chirurgici per l'impianto

4.2.1 ACTICON NEOSPHINCTER

L'Acticon Neosphincter è stato il pioniere nel campo degli sfinteri artificiali: risale al 1995 la creazione di questo modello, riadattato dalle protesi per l'incontinenza urinaria, mentre nel 1999 il dispositivo ricevette la "Humanitarian Device Exemption" (HDE) dalla FDA, meccanismo regolatore negli Stati Uniti "Food and Drug Administration" che consente l'approvazione accelerata di dispositivi medici per il trattamento di malattie "rare", per poi essere autorizzato formalmente nel 2001. L'Acticon Neosphincter è costituito da un elastomero di silicone solido (Fig. 4.1) e consiste in tre componenti riempiti di fluido, collegati da tubi a prova di piega (Fig. 4.2). I componenti includono un manicotto che viene impiantato intorno al canale anale, un palloncino regolatore di pressione che viene inserito nello spazio di Retzius e una pompa di controllo che viene posizionata nelle labbra genitali nelle donne e nello scroto negli uomini. Quando il manicotto è riempito di liquido, occlude il canale anale. Premendo la pompa di controllo, il liquido viene trasferito dal manicotto al sistema di regolazione della pressione assestando il palloncino, consentendo al manicotto di aprirsi e al paziente di evacuare le feci. La pressione del palloncino farà tornare il liquido al manicotto, nuovamente così allo stato di riposo, occludendo il canale anale.

L'Acticon ha mostrato fin da subito buone potenzialità nel ripristino della continenza, ma i numerosi effetti collaterali, uniti all'alto tasso di espanto, portarono all'inevitabile scopo di migliorare della protesi.



Fig. 4.1 Gli elastomeri di silicone sono realizzati con una combinazione di polimeri lineari, agenti rinforzanti, un agente di reticolazione e un catalizzatore. Posseggono un'elevata deformabilità prima del punto di rottura e notevole resistenza allo strappo, e la loro estrema biocompatibilità li rende candidati per applicazioni protesiche.



Fig. 4.2 Struttura Acticon Neosphincter.

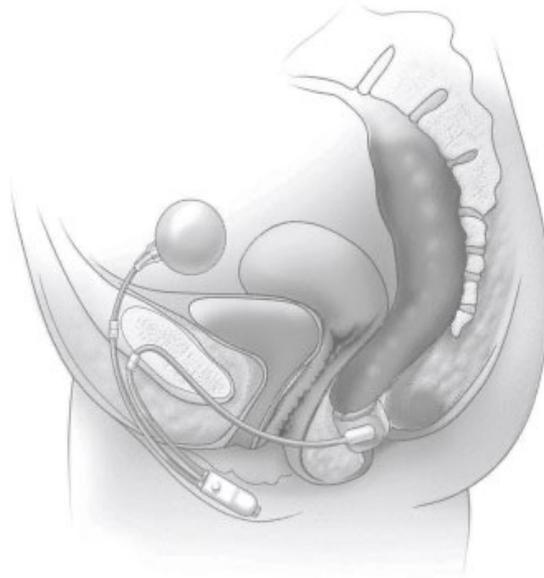


Fig. 4.3 Impianto Acticon Neosphincter in pazienti di sesso femminile.

Per impiantare il dispositivo, è necessario creare innanzitutto un tunnel intorno al canale anale: vi sono diverse opzioni di incisione tra cui scegliere, tuttavia l'anteriore orizzontale è la più comune poiché consente una migliore visualizzazione e riduce il rischio di lesioni al retto. Una volta completata l'estensione prossimale della dissezione, si esegue il taglio indolore delle fosse ischioirettali bilateralmente, creando un tunnel intorno alla giunzione anorettale. Viene fatto poi passare un sizer attraverso il tunnel per aiutare a scegliere la lunghezza e la larghezza appropriata della cuffia: le taglie da 11 e 12 cm sono le più comunemente usate per la prima dimensione, mentre per la seconda si suole optare o per la stretta (2 cm), o per la standard (2,9 cm). Una volta che la cuffia è stata selezionata e preparata, viene posta intorno alla giunzione anorettale attraverso il tunnel e fissata in posizione. Utilizzando una preparazione sterile separata, viene eseguita un'incisione di Pfannenstiel per impiantare il palloncino regolatore di pressione e la pompa di controllo, passaggio mantenuto separato dall'incisione perianale per ridurre il rischio di infezione.

Il tubo del palloncino viene quindi collegato al tubo della cuffia, con particolare attenzione a evitare l'ingresso di aria nel sistema, creando poi una tasca nella vulva delle donne o nello scroto degli uomini per alloggiare la pompa di controllo. Il tubo della pompa di controllo, che è codificato con colori, è collegato al tubo della cuffia e del palloncino. Alla fine dell'intervento, dopo aver chiuso le incisioni in più strati, la pompa viene premuta ripetutamente per ciclare il dispositivo, consentendo alla cuffia di essere aperta e così il device viene disattivato, e tale rimarrà per sei settimane [20].

4.2.2 PROSTHETIC ANAL SPHINCTER (PAS)

Il funzionamento del PAS mima l'azione del muscolo puborettale, angolando e appiattendole pareti intestinali.

Il design è basato sulla seguente osservazione: se un tubo ha un angolo o una piega incorporati nella sua struttura, potrebbe non essere necessario sigillare una delle estremità per trattenere qualcosa all'interno.

La protesi consiste in un elemento di sfintere che viene posizionato attorno all'intestino a livello del giunto anorettale (Fig. 4.4), in un serbatoio a palloncino a pressione costante (con una relazione pressione-volume di tipo sigmoide (Fig. 4.3)) e in una pompa di controllo.

Il componente di sfintere stesso è costituito da un espansore lineare gonfiabile che, una volta riempito, esercita una pressione sull'intestino, schiacciandolo contro un cuscino morbido riempito di gel.

Questa azione serve a replicare la funzione di uno sfintere naturale nel controllo del passaggio delle feci.

Il serbatoio a palloncino fornisce la pressione idraulica per azionare il sistema e, poiché è impostato per funzionare al "plateau di pressione" dello stesso, viene mantenuta una pressione massima costante indipendentemente dal volume di gonfiaggio.

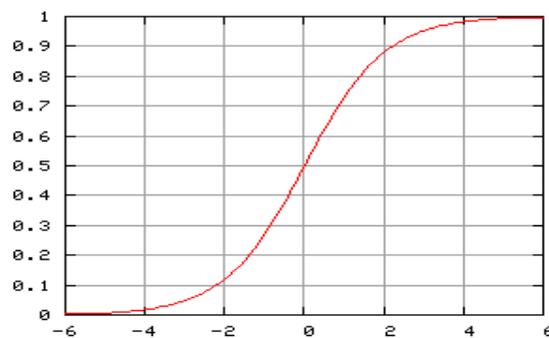


Fig. 4.3 Esempio di curva sigmoide.

La pompa di controllo è posizionata in una tasca sottocutanea nella fossa iliaca destra, è azionata dal paziente e fornisce l'energia per trasferire il fluido tra il componente dello sfintere e il serbatoio a palloncino. Azionando la pompa, il fluido viene trasferito dal componente dello sfintere al serbatoio (aprendo lo sfintere) (Fig. 4.6 a).

Premendo il pulsante di controllo sulla pompa, il fluido può viaggiare nuovamente verso lo sfintere (chiudendolo), che rimane quindi in continuità dinamica con il serbatoio (Fig. 4.6 b).

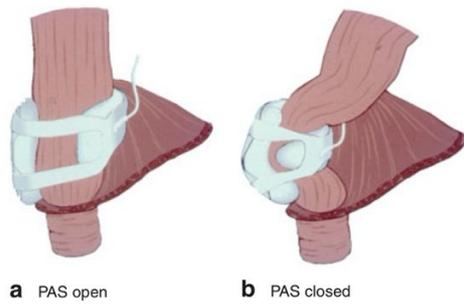


Fig. 4.4 PAS posizionata sulla giunzione anorettale sopra il pavimento pelvico a) posizione aperta b) posizione chiusa



Fi. 4.5 Struttura PAS: a sinistra cuscinetto gel, a destra espansore.

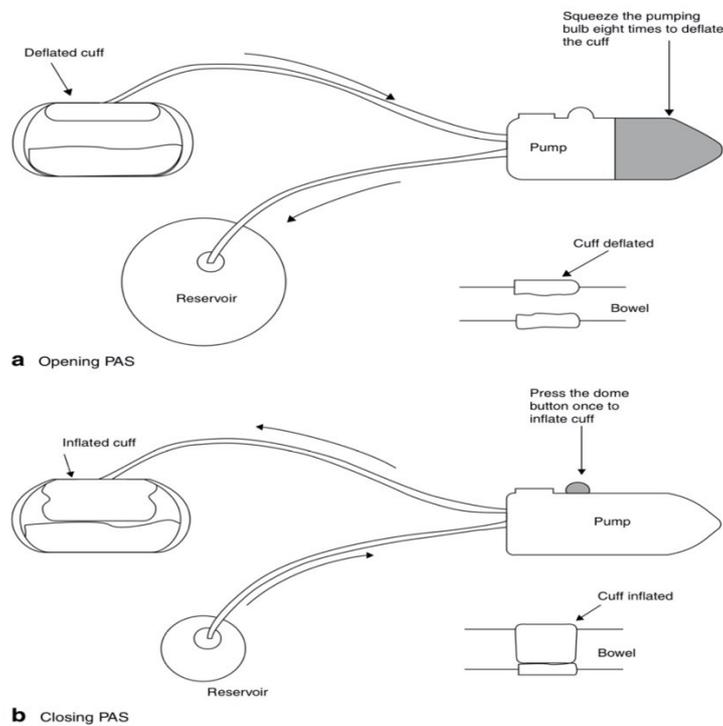


Fig. 4.6 a. Il manicotto viene sgonfiato (PAS aperto) pompando il fluido dal componente dello sfintere al serbatoio a palloncino. Il PAS rimane aperto fino a quando il paziente desidera chiuderlo premendo il pulsante sulla pompa. b. Il manicotto viene gonfiato (PAS chiuso) premendo il pulsante sulla parte superiore della pompa. Questo consente al fluido di passare dal serbatoio a palloncino al componente dello sfintere, eguagliando la pressione nel sistema.



Fig. 4.7 PAS aperto.



Fig. 4.8 PAS chiuso.

Durante l'intervento chirurgico, eseguito in anestesia generale, il paziente viene posizionato in modo da poter eseguire un'incisione mediana nell'addome inferiore. È quindi effettuata una dissezione limitata del retto inferiore, separando con attenzione il peritoneo laterale sinistro, preservando quello destro e scindendo le altre strutture anatomiche attigue, con lo scopo di identificare la giunzione tra il retto e l'ano. Una volta creata un'apertura nel peritoneo laterale destro, in basso, si posiziona il componente del dispositivo di occlusione anale (PAS) intorno alla giunzione tra il retto e l'ano, con la porzione espandibile situata dietro la giunzione anorettale e il cuscino riempito di gel davanti. Viene in seguito creata una tasca sottocutanea per la pompa nella fossa iliaca destra, al di sotto e medialmente alla spina iliaca anteriore superiore, dissezionando lateralmente alla ferita addominale. Infine, un serbatoio a palloncino da 60-70 mmHg è posizionato all'interno della cavità peritoneale nel bacino (assicurandosi che non vi siano ostacoli che possano limitare l'espansione del palloncino) e collegato alla pompa, la cui codifica a colori consente di collegare i tubi nell'orientamento corretto. Dopo l'intervento chirurgico, la pompa di controllo è lasciata nella posizione “sgonfia” per 6 settimane o fino a quando il sito non sia più dolente [21].

4.2.3 ARTIFICIAL ANAL BAND

Il dispositivo viene impiantato in modo sottocutaneo ed è composto da quattro parti, tutte connesse da tubi in silicone: una fascia anale morbida, una valvola, un palloncino che sposta il liquido di riempimento nella fascia per chiudere lo sfintere, e una porta con protezione anti-piega per l'aggiustamento individuale del volume di riempimento.

Quando il paziente esercita pressione sul palloncino, il liquido di riempimento si sposta dal palloncino alla fascia, garantendo la continenza. Per aprire lo sfintere al fine di defecare, il

paziente preme sulla valvola, e il liquido di riempimento si sposta dalla fascia al palloncino, lasciando lo sfintere aperto. La connessione tra la valvola e la porta sottocutanea, posizionata lateralmente alla cresta iliaca, consente un preciso aggiustamento della quantità di liquido all'interno del sistema. Nonostante l'AAS migliori efficacemente la continenza, i risultati incompleti hanno impedito un'applicazione più diffusa del dispositivo.

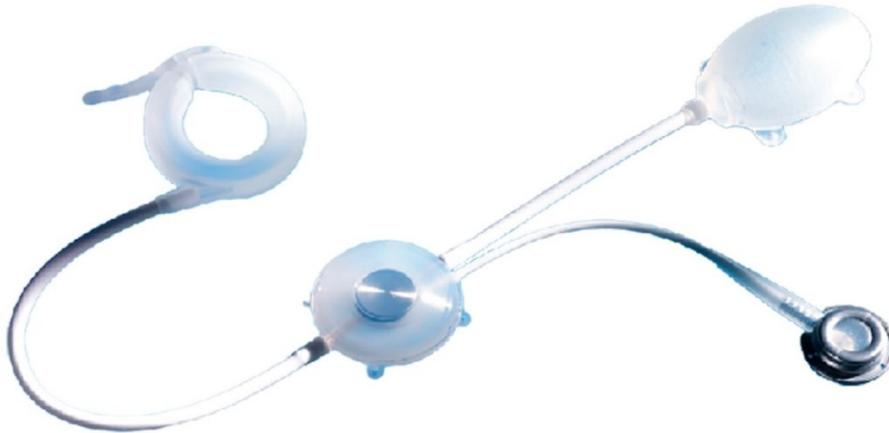


Fig. 4.9 Immagine di un Artificial Anal Band.

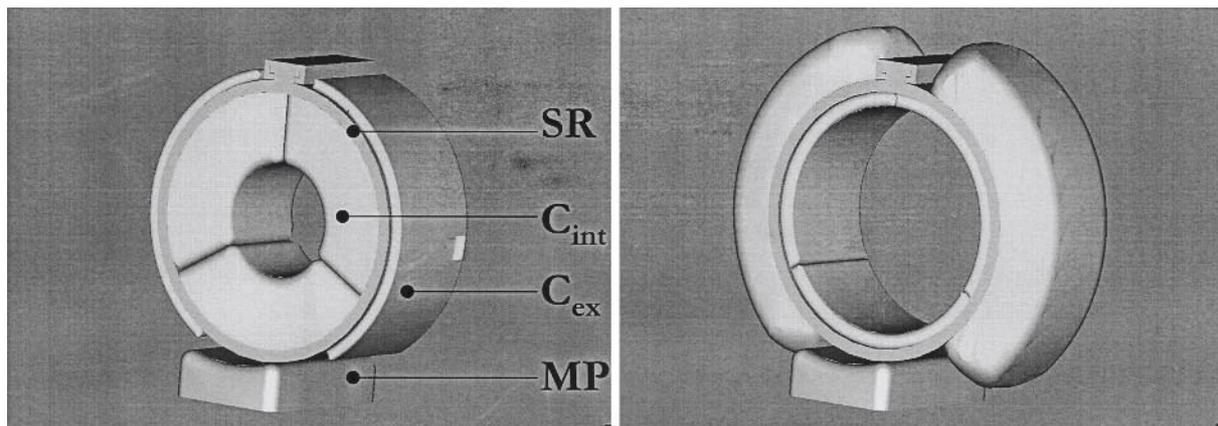
L'intervento è eseguito sotto anestesia generale, con il paziente in posizione litotomica. Dopo aver effettuato un'incisione bilaterale di 3-4 cm dalla linea anocutanea, viene creata una tasca circonferenziale sottocutanea attraverso la dissezione della regione ischiorettale.

Una volta posizionata la fascia anale, il tubo di connessione alla valvola viene inserito sottocutaneamente affinché si svolga dalla regione perianale alla parete addominale inferiore.

Il tubo, fuoriuscente dalla fascia, l'attivatore e la porta vengono connessi alla valvola. Una volta in situ, il sistema è sgonfiato e poi riempito con una miscela di 18 ml di acqua distillata e di soluzione radio-opaca. La fascia anale, la cui funzionalità è testata manometricamente e digitalmente, è lasciata in posizione aperta per 5-6 settimane per consentire la guarigione [22].

4.2.4 GASS

Il Sistema Sfintere Artificiale Tedesco (GASS) si basa su un'unità funzionale brevettata e altamente integrata, mai descritta in precedenza. Il GASS è composto da un anello di supporto (SR, di un diametro di 40 mm e una larghezza di 20 mm) che include due elementi a manicotto: un serbatoio di fluido, fissato sul diametro esterno del SR, e un manicotto occlusivo multicamera (C_{int}) sul diametro interno. Il volume totale di gonfiaggio (Vol_{inf}) è di circa 23 ml. Entrambi i manicotti sono interconnessi da un'apposita unità di micropompa bidirezionale piezoelettrica integrata (Fig. 4.10) con una capacità di corrente che varia in un range di 5 ml/min. L'intero dispositivo è realizzato in poliuretano per la sua tolleranza ad alte pressioni, per la sua flessibilità adeguata che consente la deformazione necessaria e per la sua elevata biocompatibilità. Come fluido di trasmissione è stata utilizzata una soluzione di NaCl (0,9 percento). In vivo, il paziente sarà in grado di controllare volontariamente la defecazione attraverso un generatore sottocutaneo, simile per dimensioni a un comune pacemaker cardiaco, collegato al GASS tramite un elettrodo, che include la batteria e il controllo elettronico, gestito dall'esterno del corpo da un'interfaccia telemetrica. Per valutare la funzione della protesi e la soglia di continenza (TC), è stato sviluppato un nuovo modello in vitro. La protesi è stata inserita intorno a canali anali di suino isolati e purificati ($n = 6$) mediante incisioni cutanee perianali bilateralmente. Successivamente, la preparazione (canale anale e ampolla rettale di 14 cm di lunghezza) è stata trasferita in un simulatore in vitro appositamente progettato. La soglia di continenza è stata determinata con l'uso di acqua per simulare tutte le situazioni problematiche a cui lo sfintere è sottoposto in caso di diarrea. La TC è stata definita come il volume di gonfiaggio (Vol_{inf}) del manicotto occlusivo al quale l'acqua ha smesso di fuoriuscire dall'intestino attraverso l'area occlusa dalla protesi dello sfintere, a una pressione rettale intraluminale indotta di 150 cm H₂O (a oltre 150 cm H₂O c'è un elevato rischio di perforazione del retto). La TC varia in base alle dimensioni delle preparazioni del canale anale suino e al diametro dello sfintere esterno.



A

B

Fig.4.10 -Geometria del prototipo GASS. A. C_{int} gonfiato = continenza. B. C_{int} sgonfiato = defecazione. C_{int} =manicotto occlusivo interno; C_{ex} = serbatoio esterno del fluido; MP = micropompa; SR = supporto.

Le complicazioni legate allo sfintere artificiale in animali ed esseri umani sono dipendenti dalla pressione che comporta lesioni tissutali. Di conseguenza, studi in vivo hanno dimostrato che pressioni intra-anali più comuni indotte dai dispositivi per sfintere artificiale attivati collocantesi tra 47 e 81 mmHg sono ben tollerate. Il nuovo design del manicotto occlusivo del GASS consente un'occlusione efficace con piccoli volumi di riempimento e opera in vitro con una pressione intra-ale efficace per la TC di 17,5-41,4 mmHg per analoghi di feci liquide. Pertanto i dati attuali supportano l'ipotesi di una continenza adeguata con un rischio molto basso di lesioni ischemiche intestinali e di emorragie da erosione in vivo [23].

4.2.5 IMPLANTED ARTIFICIAL ANAL SPHINCTER SYSTEM (AASS)

L'AASS è composto di tre parti: uno sfintere artificiale anale, un sistema di trasmissione di energia transcutaneo e un apparecchio di controllo esterno.

Lo sfintere artificiale è stato progettato per mimare la funzione della controparte biologica e per essere controllato da remoto in base al feedback proveniente dal sensore di pressione.

Comprende un manicotto, una micropompa, un serbatoio di liquido e un dispositivo di controllo remoto. Il manicotto, creato appositamente per circondare l'ano in modo circolare, è realizzato in elastomero di silicone, alimentato dal liquido interno, una scelta ottimale per gonfiare o sgonfiare poiché sostanze come l'acqua o la soluzione fisiologica sono compatibili con l'ambiente all'interno del corpo. Quando è spinto dal liquido interno, il manicotto si espande in modo centripeto e sigilla perfettamente l'ano, esercitando una pressione simmetrica. Quando il liquido viene drenato dal manicotto, questo è in grado di rilassarsi rapidamente e aprire l'ano.

Un serbatoio si è reso necessario per contenere il liquido per far funzionare il sistema.

Si è aggiunta una valvola per isolare il liquido tra il serbatoio e il manicotto al fine di mantenere la pressione in quest'ultimo per aprire o serrare il canale anale. La Figura 4.11 rappresenta gli stati di funzionamento del sistema sfintere anale artificiale, in cui la micropompa, la valvola, il serbatoio e il manicotto lavorano in sinergia.

Per ridurre al minimo le dimensioni del dispositivo impiantato, la valvola e la micropompa bidirezionale sono state integrate in un'unica unità per ottenere una dimensione più compatta avente la capacità di pompaggio del liquido e di interruzione della connessione tra il manicotto e il serbatoio.

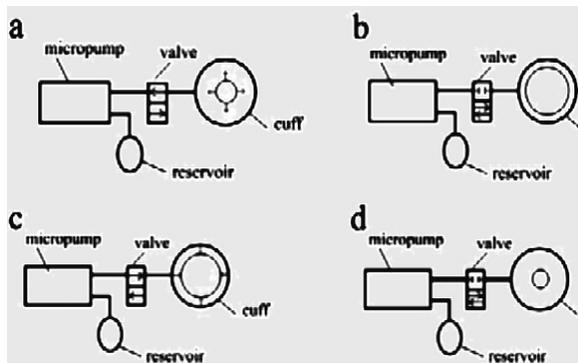


Fig. 4.11 Schema di un AASS. a. Stato di sgonfiaggio b. Mantenimento stato di sgonfiaggio c. Stato di gonfiaggio d. mantenimento stato di gonfiaggio.

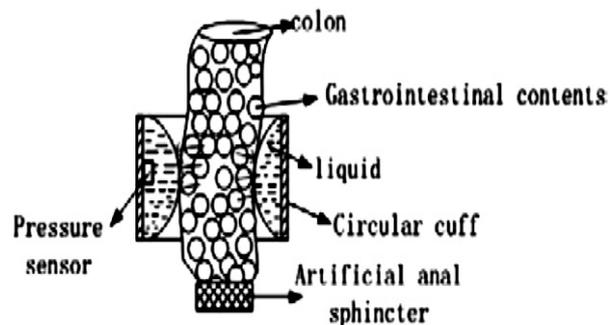


Fig. 4.12 Sistema di trasmissione di pressione se contenuto gastrointestinale aumenta, il colon imprime una pressione al manicotto circolare, trasmessa al sensore di pressione dall'acqua.

Sensore Biofeedback di pressione

I pazienti a cui è stato rimosso lo sfintere anale perdono la capacità di percepire sensazioni rettali, quindi è necessario fornire loro informazioni per avvisarli della necessità di defecare. Il colon si presenta come tessuto molle: ciò comporta che la pressione all'interno non possa essere misurata direttamente. Per ovviare a questo problema, è stato progettato un manicotto circolare per misurare la pressione nel colon in modo indiretto.

Esso è stato realizzato in elastomero di silicone, riempito di liquido e sigillato, progettato per potersi gonfiare in modo centripeto o sgonfiare in modo centrifugo senza ostruire il passaggio dei contenuti gastrointestinali nel colon (Fig. 4.12). Durante il funzionamento, quando la quantità di contenuti gastrointestinali aumenta, il colon impone una pressione sul manicotto

elastico che viene trasmessa in modo uniforme in tutte le direzioni attraverso il liquido e misurata successivamente da un sensore di pressione, ubicato nel manicotto, il quale fornisce un'indicazione indiretta della quantità di contenuti gastrointestinali presenti.

Il segnale di pressione viene misurato in tempo reale da un microprocessore e da un convertitore analogico-digitale. Per i pazienti incontinenti, la pressione anale media, sia nello stato di riposo sia in uno stato di sforzo, è bassa, rispettivamente 59,1 mmHg e 74,6 mmHg (per attivare un avviso di defecazione, viene definita una “soglia di pressione alta” in base alla letteratura scientifica).

Quando la pressione rilevata dal microprocessore si avvicina alla soglia, viene inviato al paziente attraverso il trasmettitore di comunicazione wireless un segnale di avvertimento, in risposta del quale si può scegliere di comunicare un segnale di avvio all'AAS per consentire l'apertura dell'ano. Quando il microprocessore riceve il segnale dal paziente, cambia immediatamente la posizione della valvola e avvia la micropompa per drenare il liquido dal manicotto anale al serbatoio. Il manicotto diventerà meno stretto e consentirà ai contenuti gastrointestinali di passare fuori dal corpo, riducendo la pressione misurata dal sensore.

Nel momento in cui il segnale di pressione scende al di sotto di una “soglia di pressione bassa” preimpostata, il microprocessore spegne la micropompa. Poiché l'AAS è dotato di una valvola, la pressione nel manicotto viene mantenuta per la durata necessaria per consentire il passaggio dei contenuti gastrointestinali. Dopo un periodo di tempo prefissato di sgonfiaggio del manicotto anale, il microprocessore avvia la micropompa per pompare il liquido dal serbatoio di nuovo nel manicotto. Quest'ultimo si gonfia in modo centripeto e chiude l'apertura del colon e, non appena la pressione del liquido nel manicotto raggiungerà un livello prefissato, il microprocessore fermerà la micropompa e chiuderà la valvola per mantenere la pressione nel manicotto stabile.

Il circuito elettronico che permette al microprocessore di ricevere il segnale di pressione dal sensore, di condizionarlo (amplificarlo per ottenere un'ampiezza adeguata, convertirlo in una forma di tensione specifica, quella digitale e filtrare dal rumore indesiderato), di comunicare con la micropompa e di consentire lo scambio di dati wireless tra l'AAS e il telecomando del paziente, è stato integrato direttamente nella micropompa per ridurre le dimensioni complessive del dispositivo e minimizzare l'invasività della procedura di impianto. Questa fusione consente al paziente di controllare il sistema in modo consapevole e remoto.

Sistema di trasmissione di energia transcutaneo

Il sistema di trasferimento di energia tramite TETS (Sistema di Trasferimento di Energia Tramite Pelle) è stato progettato per fornire energia all'AAS dall'esterno del corpo del paziente per un periodo prolungato.

Ecco come funziona:

1. Conversione da corrente continua (DC) a corrente alternata (AC): la corrente continua viene convertita in corrente alternata mediante un inverter a ponte completo.
2. Generazione di un campo magnetico: quando la corrente alternata fluisce attraverso la bobina primaria, si genera un campo magnetico alternato che cambia direzione periodicamente in sincronia con la corrente alternata.
3. Accoppiamento magnetico: la bobina secondaria, che è impiantata nel corpo del paziente, può accoppiare questo campo magnetico alternato e generare una tensione alternata in risposta. Questa tensione alternata generata dalla bobina secondaria è una rappresentazione dell'energia trasferita attraverso la pelle e i tessuti del paziente.
4. Raddrizzamento del segnale: la tensione alternata generata viene raddrizzata in una tensione continua mediante un processo di rettificazione. La tensione, che cambia periodicamente, viene convertita in una tensione costante, che può essere utilizzata per alimentare i componenti elettrici dell'AAS.
5. Trasmissione dell'energia attraverso la pelle: l'energia generata viene trasmessa attraverso i tessuti della pelle del paziente grazie all'accoppiamento magnetico tra la bobina primaria, all'esterno del corpo del paziente, e la bobina secondaria, impiantata sotto la pelle del paziente. Per quanto riguarda le strutture delle bobine, la bobina secondaria è stata progettata in modo da essere il più piccola possibile per ridurre al minimo l'invasività. Tuttavia, la dimensione della bobina secondaria influenza l'efficienza del sistema, che potrebbe essere messa a repentaglio da dimensioni troppo piccole. Per migliorare l'accoppiamento magnetico e l'efficienza, è stata proposta una struttura a spirale piatta per la bobina secondaria.

La bobina primaria, anch'essa progettata in modo simile a spirale piatta, utilizza cavi Litz disposti a spirale sulla sua superficie

In sintesi, il sistema TETS consente il trasferimento dell'energia all'AAS attraverso la pelle del paziente utilizzando il principio dell'accoppiamento magnetico tra una bobina primaria esterna e una bobina secondaria impiantata sotto la pelle. Questo processo è stato progettato per essere efficiente e minimamente invasivo.

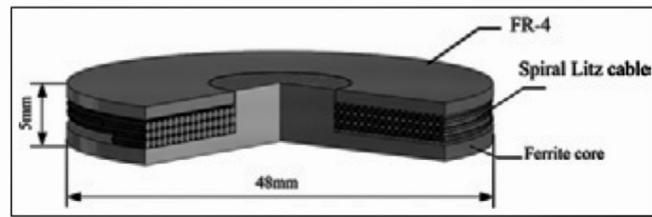


Fig. 4.13 La bobina primaria del sistema di trasmissione di energia transcutanea (TETS), che è anch'essa a spirale planare, è posizionata sulla superficie della pelle del paziente. Questo consente di renderla di dimensioni maggiori rispetto alla bobina secondaria al fine di migliorare l'efficienza del TETS.

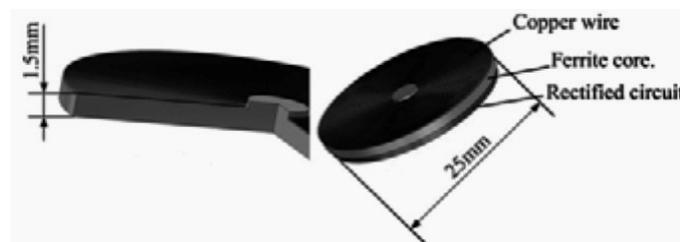


Fig. 4.14 La bobina secondaria del sistema di trasmissione di energia transcutanea (TETS) è impiantata sotto la pelle del paziente per creare una breve distanza dalla bobina primaria. La forma a spirale planare è utile per la procedura di impianto.

Dispositivo di controllo esterno

Il dispositivo di controllo esterno è progettato per consentire ai pazienti di monitorare l'AAS in modalità wireless. Questo include un trasmettitore di comunicazione wireless, un microprocessore, e interfacce umane come pulsanti, un buzzer e un display a cristalli liquidi (LCD) per far visualizzare informazioni al paziente. Il display LCD mostra la pressione del colon in modo quantitativo, mentre il buzzer emette segnali acustici di avviso quando la pressione nel colon indica la necessità di defecare. I pulsanti consentono al paziente di inviare comandi per controllare l'AAS impiantato.



Fig. 4.15 Un AASS completo. Solo l'AAS viene sterilizzato poiché sarà impiantato nel corpo dei cani. a. Sfintere anale artificiale; b. TETS (comprendente la bobina primaria e la bobina secondaria); c. Dispositivo di controllo esterno.

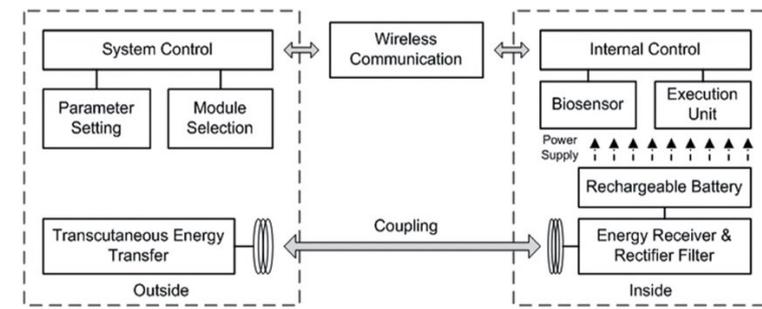


Fig. 4.16 Diagramma a blocchi del sistema dell'AASS.

Dopo che il Sistema Sfintere Artificiale (AASS) è stato progettato e assemblato, le funzioni di ciascun modulo sono state accuratamente testate attraverso esperimenti. Sono stati condotti studi in vivo su due cani Beagle di un anno e mezzo: il primo soggetto pesava 11,5 kg, mentre il secondo 11,6 kg.

I risultati dei test hanno dimostrato che le prestazioni dell'AASS soddisfacevano i requisiti funzionali previsti [24].

4.2.6 SPHINKEEPER

Le protesi SphinKeeper (THD SpA, Correggio, Italia) sono fatte di hyexpan (poliacrilonitrile), precedentemente utilizzato per lo stesso scopo nel Gatekeeper™ (THD SpA, Correggio, Italia).

Questo modello consiste in sottili cilindri solidi disidratati (lunghezza 29 mm, diametro 3 mm) che cambiano dimensioni (diventando più corti fino a una lunghezza di 23 mm e più spessi fino a un diametro di 7 mm) e proprietà fisiche (diventano più morbidi con memoria di forma) entro 48 ore dal contatto con i liquidi, con l'obiettivo di circondare il canale anale, autoespandendosi nello spazio intersfinterico.

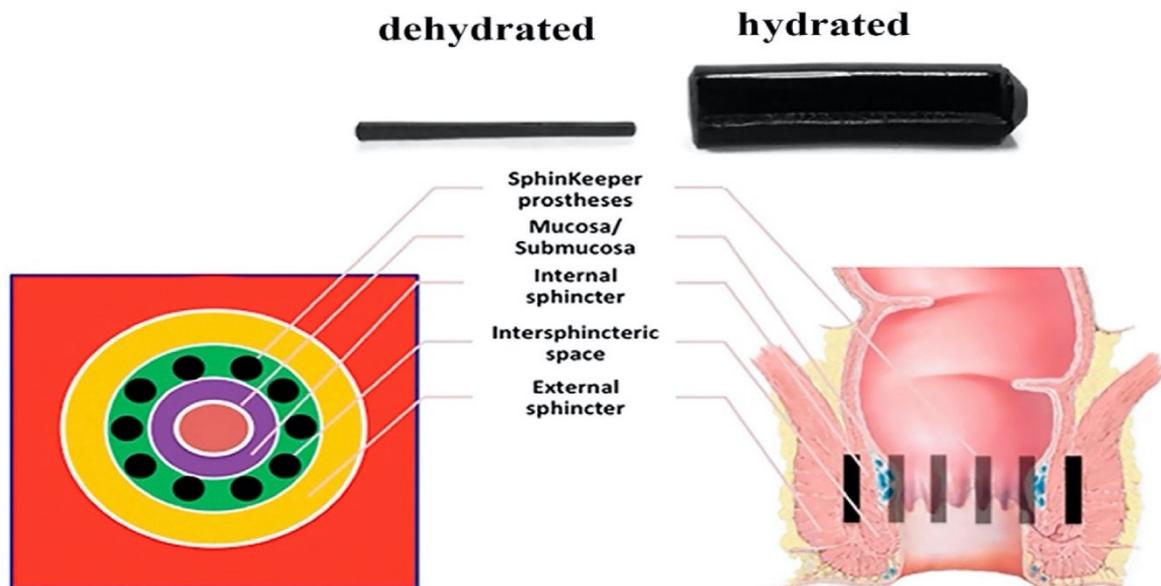


Fig. 4.17 Rappresentazione dello Sphinkeeper, disidratato e idratato, e della posizione nel canale anale.

Il “delivery system” viene caricato prima di ciascuna inserzione: viene premuto un pulsante di attivazione per 5 secondi, provocando l'estrazione di una cannula guida. Sono state effettuate dieci incisioni cutanee perianali da 2 mm, distanziate tra loro in modo equidistante e poste a 2 cm dal margine anale. Con l'ausilio di una guida digitale, l'introduttore viene inserito nello spazio intersfinterico attraverso un breve tunnel sottocutaneo e spinto verso l'alto fino a raggiungere la parte superiore del canale anale. L'ecografia endoanale (EAUS) conferma la corretta posizione della cannula nello spazio intersfinterico e della punta dell'introduttore al livello del terzo superiore del canale anale.

Una volta in posizione, il dispositivo viene attivato, determinando il ritiro della cannula e il dispiegamento della protesi. Quando la parte prossimale della protesi raggiunge la punta della cannula, l'intera cannula si ritrae completamente all'interno del delivery system e la protesi viene rilasciata nella posizione desiderata nello spazio intersfinterico [25].

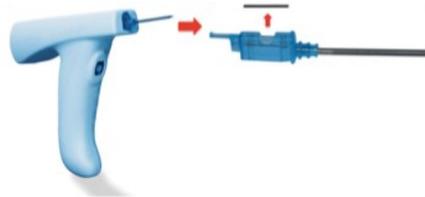


Fig. 4.18 Struttura del “delivery system”.

4.2.7 Sfintere anale artificiale azionato da un attuatore in lega a memoria di forma (AS-SMA)

Le leghe a memoria di forma (SMA) come il Nitinol, formato da Nichel e Titanio, hanno molte caratteristiche meccaniche e materiali uniche, tra cui la considerevole variazione del modulo di Young quando la lega subisce una trasformazione martensitica. Mostrano prestazioni di ripristino della forma associate alla variazione dalla fase martensitica deforme alla fase austenitica a temperatura più elevata.

Il sistema dello sfintere artificiale è azionato da due attuatori in lega a memoria di forma; le dimensioni della piastra SMA, di composizione Ti-51%Ni, sono 70 mm x 18,5 mm x 0,7 mm. La forma circolare del materiale viene utilizzata per sostituire i muscoli dello sfintere anale e controllare l'apertura e la chiusura del canale. La Figura 4.20 a. illustra la struttura dell'AS-SMA: una spugna di gomma a lastra (prototipo I) o una gomma di silicone sagomata ad arco (prototipo II) sono inserite all'interno di ciascuna piastra SMA per prevenire lesioni da compressione e scottature dell'intestino. Prima dell'impianto, l'intera protesi viene rivestita con cloruro di polivinile e una guarnizione di gomma (prototipo I), o una lamina di sughero (prototipo II) viene fissata sulla superficie del riscaldatore come isolante (Fig. 4.20 b). Come riscaldatori, vengono fissati due fili intrecciati da 0,2 mm sulla superficie di ciascuna piastra SMA (Fig. 4.20 c). Le estremità bilaterali dei due attuatori sono fissate con chavette, e il tratto intestinale è posizionato in mezzo (Fig. 4.20 c).

Le fotografie nella Figura 6 mostrano l'AS-SMA sotto (Fig. 4.21 a) e sopra (Figura 4.21 b.) la temperatura di completamento della trasformazione dalla martensite (M_f) all'austenite (A_f), rispettivamente. Le temperature di conversione delle SMA misurate mediante calorimetria

differenziale a scansione sono le seguenti: A_s (temperatura di inizio della fase austenitica) 51°C , A_f 55°C , M_s (temperatura di inizio della fase martensitica) 45°C e M_f 40°C .

Si noti come, solitamente, la pressione anale a riposo nei soggetti umani sani sia di circa 50 mmHg, mentre durante la contrazione aumenti a 100-150 mm Hg.

Nella sperimentazione, in condizioni in cui non veniva fornita corrente elettrica, il dispositivo si chiudeva e generava una pressione di 55 mmHg, mentre se il filo elettrotermico era alimentato da una corrente continua di 4 A a 4 V, la temperatura sulla superficie della piastra SMA iniziava a salire.

Il dispositivo incominciava ad aprirsi circa 7 secondi dopo l'invio della corrente elettrica e contemporaneamente la pressione dell'AS scendeva. La temperatura e la pressione tornavano al valore iniziale 500 secondi dopo aver spento l'alimentazione, e il recupero dello spostamento ha richiesto 150 secondi. La relazione tra lo spostamento dell'attuatore SMA e la temperatura del dispositivo ha rivelato che la variazione più ampia dello spostamento è stata osservata tra 40°C e 50°C sia nella fase di riscaldamento sia in quella di raffreddamento. Lo spostamento massimo è stato di 7,5 mm a 55°C , con la conseguente distanza massima tra le piastre di 15 mm.

Il funzionamento del sistema risulta piuttosto complicato poiché il paziente deve aprire il canale anale utilizzando il trasferimento di energia transcutanea (TET) per indurre il riscaldamento resistivo.

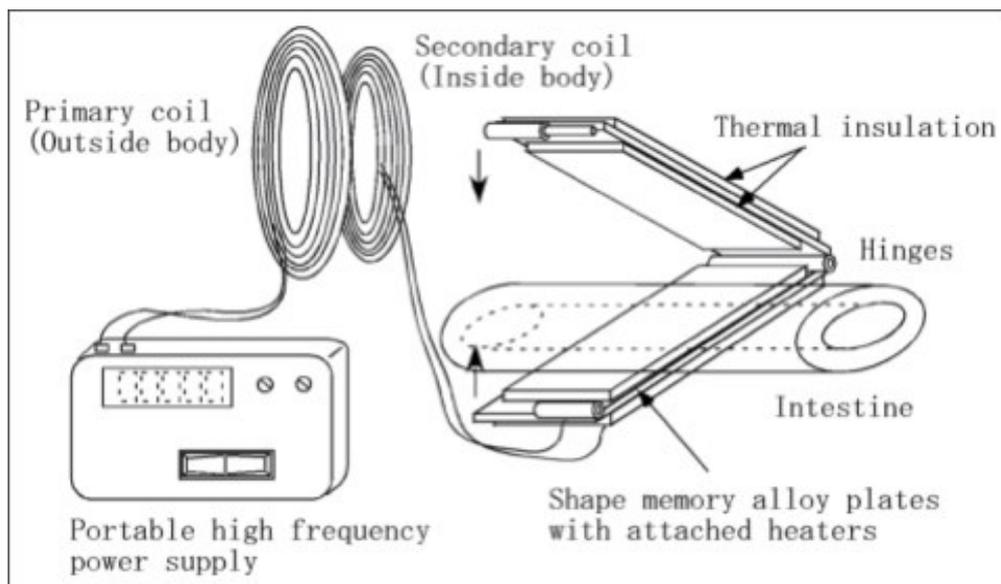


Fig. 4.19 Struttura AS-SMA.

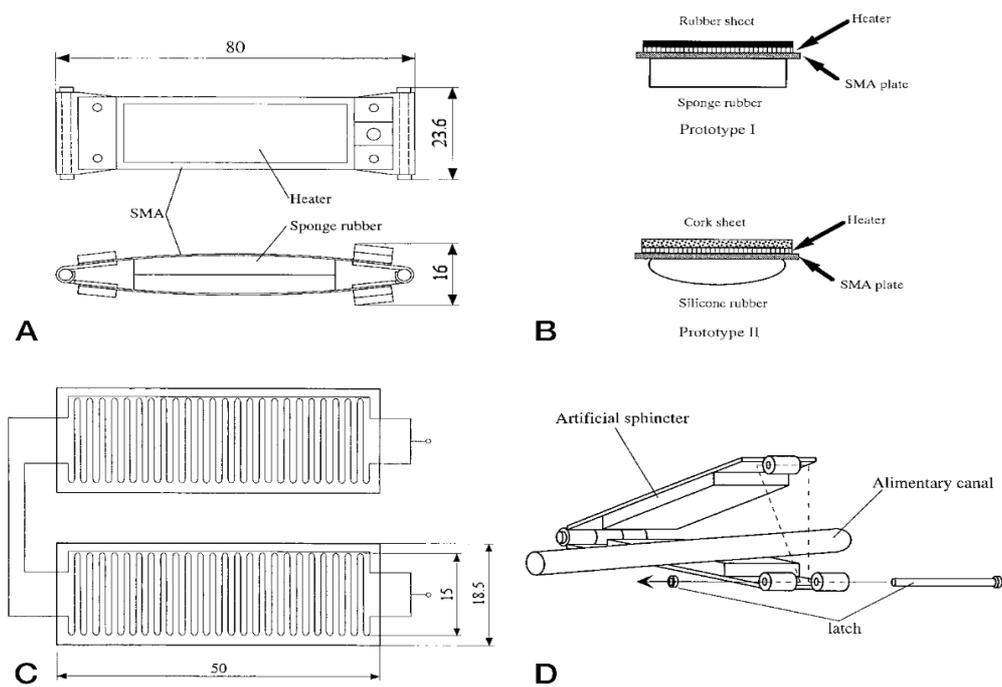


Fig. 4. 20 Disegni dettagliati dei prototipi degli sfinteri artificiali a. Disegno esterno; b. Disegno sezionato del prototipo I e del prototipo II; c. Riscaldatore su uno sfintere artificiale; d. Disegno dell'assemblaggio. SMA, lega a memoria di forma.

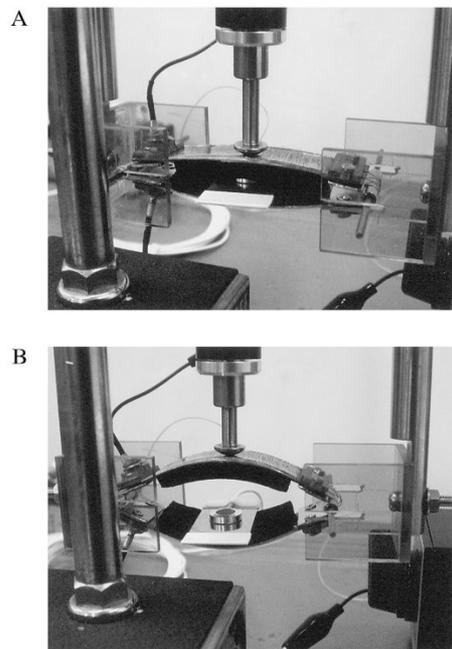


Fig. 4.21 Movimento dell'AS-SMA.

L'intervento chirurgico, effettuato in maiali giovani, consisteva in due procedure: la creazione di un'endocolostomia sull'addome attraverso i muscoli obliqui seguita dall'impianto dell'AS-SMA intorno all'ileo colostomico tra il peritoneo e la parete addominale. Dopo aver rilasciato il lato libero dalle linee elettrotermiche, l'AS-SMA è stato fissato all'intestino e quindi ancorato alla parete addominale. Si è installato un termometro sulla superficie della piastra per monitorare la temperatura del dispositivo. I cavi per fornire corrente elettrica invece sono stati fatti passare all'esterno attraverso un tunnel sottocutaneo [26].

In riferimento agli articoli più recenti, Wang et al. hanno proposto un nuovo Sistema di Serraggio Artificiale (AAS) composto da due morse superiori, due morse inferiori, due elementi di serraggio, due fogli di lega di memoria a forma di C superelastica e due cavi con limiti di posizione (Fig. 4.22). La morsa superiore è collegata all'inferiore tramite cerniere, e il cavo con limite di posizione è un collegamento tra l'elemento di serraggio e la morsa superiore. L'elemento di forza costante adotta un foglio di lega di memoria a forma di C superelastica, utilizzato per controllare la pressione applicata sul tessuto intestinale. La ricerca in vitro preliminare ha dimostrato che questo sistema non solo poteva raggiungere uno stato funzionale, ma anche evitare lesioni da serraggio causate da eccessiva pressione sul tessuto intestinale [18].

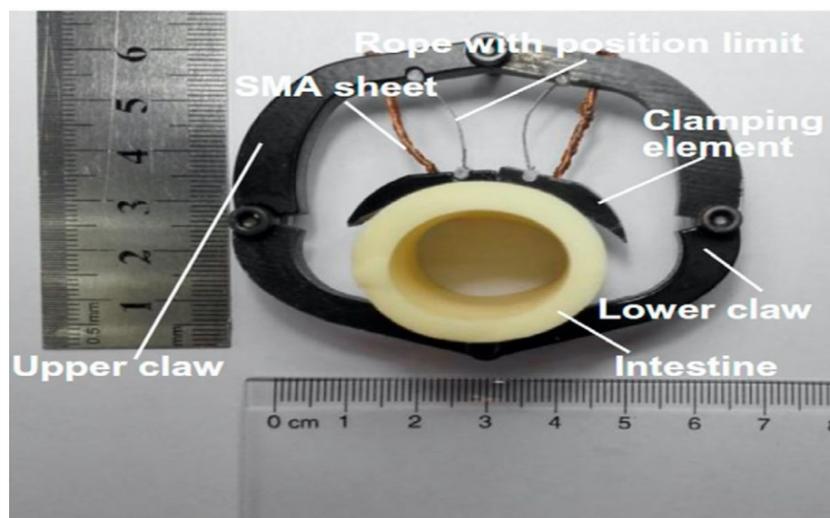


Fig. 4.22 Nuovo Sistema di Serraggio Artificiale.

4.2.8 Sfintere artificiale simile al puborettale (PAAS)

Il PAAS, dispositivo innovativo nel campo della bioingegneria, mira a imitare la funzione del muscolo puborettale al fine di mantenere la continenza nel soggetto.

È composto da due subunità: un PS (Sistema Protesico) e una PSU (Unità di Alimentazione Protesica) costituiscono un sottosistema all'interno della cavità intestinale, mentre l'altro opera al di fuori di questa e include un trasmettitore TET (Trasferimento di Energia tramite la Pelle) e un dispositivo portatile di controllo.

Il PS contiene tre anelli, denominati anello superiore, centrale e inferiore. Gli anelli superiore e inferiore sono completi fissi, mentre l'anello centrale è un mezzo anello rotante azionato dal TS (Transmission Structure) all'interno del PS. Durante l'impianto, il PS viene infilato attorno al tubo rettale. Infine, la PSU viene posizionata sotto la pelle. Dopo l'impianto, quando il paziente ha bisogno di mantenere le feci, l'anello centrale, controllato dal dispositivo portatile per rotazioni orizzontali, trae la parte finale del colon per formare un angolo anoretale simile a quello creato dal puborettale: le feci vengono così trattenute fino a quando l'angolo raggiunge un valore critico.

Nel PS sono incorporati sensori per monitorare la pressione di serraggio e trasmettere il segnale di pressione prodotto dai contenuti rettali al dispositivo portatile, coadiuvando il paziente nel gestire lo stato di serraggio e nel decidere quando defecare (Fig. 4.23). Il motore, i sensori e i chip all'interno del PS sono alimentati dalla PSU ricaricabile anche tramite il trasmettitore TET in modalità wireless.

Considerando che la resistenza delle leghe di titanio è molto più alta di quella della gomma siliconica, il PS è stato realizzato non più in nylon-12, ma in PEEK (polieterechetone).

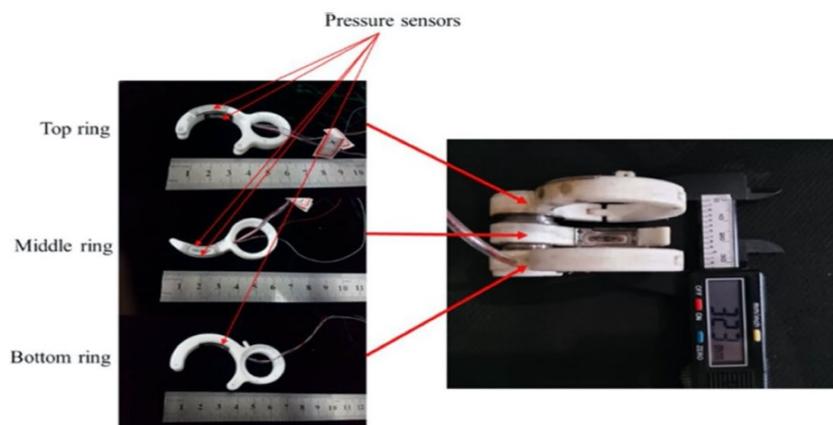


Fig. 4.23 Esempio di PS con sensori di pressione.

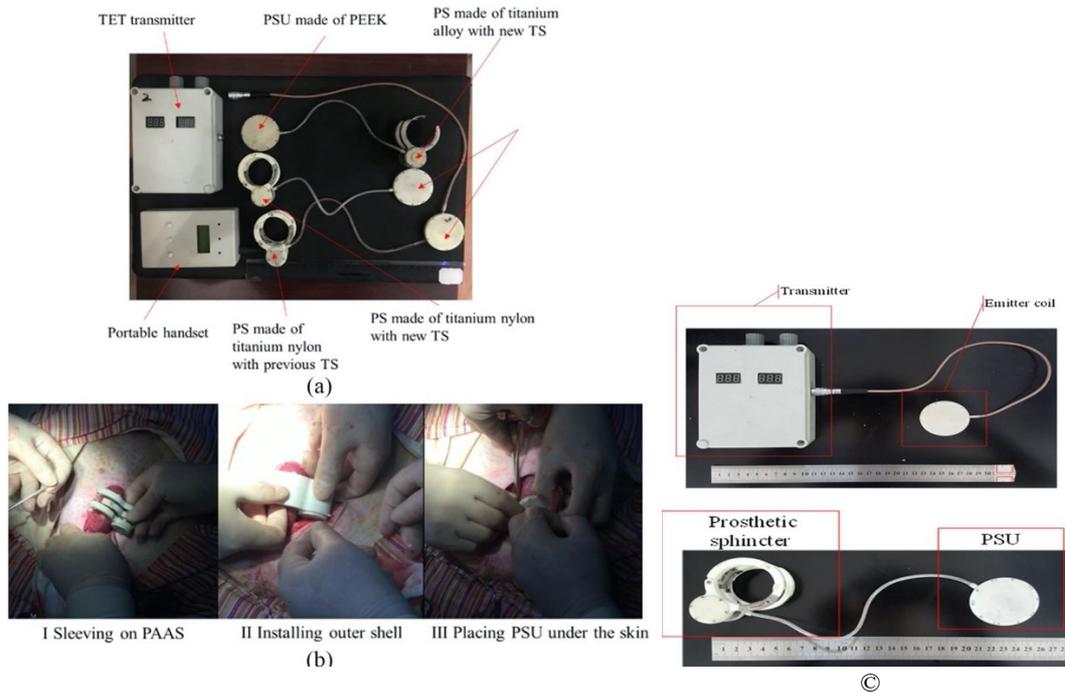


Fig.4.24 a/c. Insieme delle strutture dell'AASS b. Impianto della protesi.

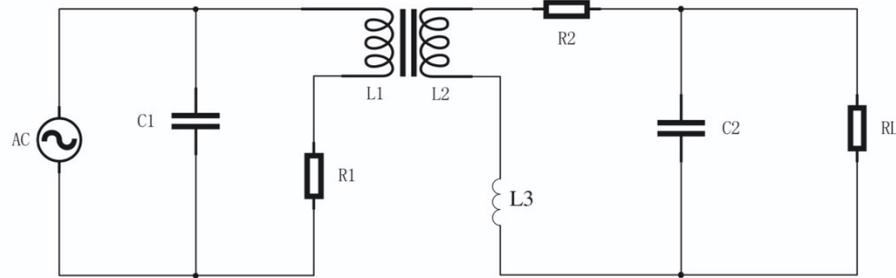
Il TS genera una coppia (M_r) per serrare il tubo rettale nelle situazioni reali in base all'equazione:

$$M_r = M_m - M_p^1 - M_p^2 - M_p^3 \dots$$

in cui M_m rappresenta la coppia che il sistema è in grado di generare dopo che l'energia è stata trasmessa attraverso il meccanismo di cambio, mentre i vari M_p raffigurano momenti di resistenza causati dagli anelli di tenuta, detti “o rings” e indispensabili per garantire una chiusura ermetica del dispositivo.

Nel nuovo design, sono stati apportati miglioramenti al sistema di trasmissione, incluso l'uso di un cambio con ingranaggi planetari, noto per la sua maggiore precisione e resistenza. Inoltre, sono state ridotte le perdite di coppia causate dagli anelli “o” diminuendo il loro numero e la loro area di contatto, e ottimizzando il braccio di resistenza del TS per massimizzare le prestazioni [27].

Il nuovo sistema TET (Fig. 4.24 c) consiste in un dispositivo trasmettitore, una bobina emittente e una ricevente, e un circuito “destinatario”.



In questa immagine viene semplificato l'intero sistema: C1 e C2 sono i condensatori d'accordo, L1 è uguale alla somma delle induttanze della bobina emittente e del trasmettitore, R1 e R2 rappresentano le perdite di corrente a causa della cute e RL è il carico del PAAS.

Durante la ricarica della batteria al litio con il sistema TET (wireless) è necessario considerare anche il costo energetico durante la fase di carica a corrente costante. Il consumo di energia può essere calcolato mediante la seguente equazione:

$$P_{\text{total}} = (I_{\text{motor}} + I_{\text{MCU}} + I_{\text{wireless}} + I_{\text{sensor}}) * U_{\text{control}} + I_{\text{charging}} * U_{\text{charge}}$$

Il consumo equivale a 3W: per far fronte a questo dispendio, rispetto al vecchio sistema TET, si è modificata la frequenza del sistema, settata a 110 KHz, e le strutture delle due bobine, arrivando a stabilire che i requisiti di alimentazione sono raggiunti per una bobina emittente dal diametro di 46.8 mm e ricevente di 45.2 mm [28].

Gli esperimenti in vivo includevano come soggetti un cane Beagle, un maiale domestico e 10 suini. Durante l'impianto, ciascun PAAS è stato posizionato sul tubo rettale vicino all'ano e, dopo il successo dell'operazione chirurgica, lo sfintere anale originale dell'animale veniva distrutto [27].

4.2.9 AASNCM

L'AASNCM è una delle avanguardie tra gli sfinteri artificiali: è composta da un nuovo meccanismo di serraggio, la parte chiave del dispositivo, da una bobina ricevente, a due strati con un nucleo magnetico al suo interno che fornisce energia all'intero sistema come parte del sistema di trasferimento di energia transcutanea, e da un'unità di controllo incorporata nel meccanismo di serraggio, nonché il cervello del sistema per inviare e ricevere segnali.

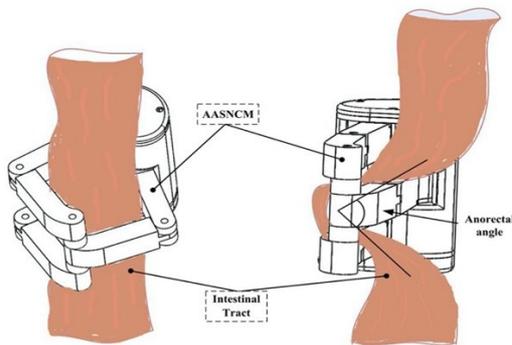


Fig. 4.25 Esempio d'azione della protesi.

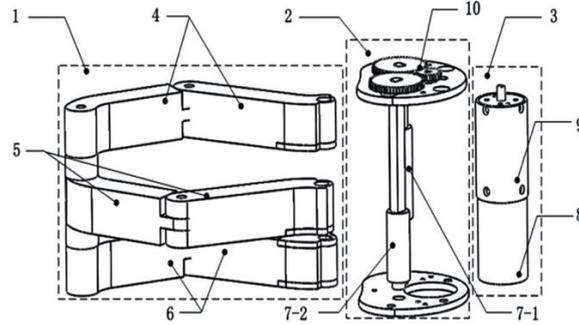


Fig. 4.26 meccanismo di serraggio.

Il nuovo meccanismo di serraggio comprende (Fig. 4.26) 1-un'unità di serraggio a tre anelli chiusi, 2-due alberi rotanti e 3-un'unità azionata da motore. L'unità di serraggio a tre anelli chiusi è formata 4-dall'anello superiore, 5-dall'anello centrale e 6-dall'anello inferiore. Un'estremità di ciascun anello è fissata 7-da un perno, l'altra estremità è collegata a 8-due alberi rotanti. La forza motrice è fornita dal motore e trasmessa ai due alberi rotanti tramite 9-il riduttore. Sono adottate 10-coppie di ingranaggi per far ruotare i due alberi relativamente tra di loro, consentendo all'unità di serraggio di svolgere i propri compiti.

Analisi cinematica

L'unità di serraggio del meccanismo a tre anelli basato su un doppio azionamento può essere equivalente a un collegamento barico planare per l'analisi cinematica.

Le leve di comando DA e DC sono fissate rispettivamente su due alberi rotanti che possono ruotare in relazione l'uno all'altro. I punti di giunzione delle leve di comando possono essere semplificati in un unico punto chiamato D. Allo stesso tempo, le leve di comando sono fissate alle leve successive AB e CB, e i loro altri estremi sono collegati tra loro per formare uno spazio chiuso. Quando i due alberi ruotano in modo relativo, i punti di giunzione A e C si muovono lungo la loro traiettoria rispettivamente da A a A' e da C a C', mentre il punto di giunzione B si sposta da B a B', eseguendo movimenti di serraggio (continuità) o, altrimenti, movimenti di rilassamento (defecazione). Le due leve di comando possono essere semplificate come linee DA e DC che ruotano attorno al punto D; ω_1 e ω_4 rappresentano le velocità angolari, rispettivamente, con ω_4 che è l'opposto di ω_1 . Le leve di seguito AB e CB possono essere semplificate come linee AB e CB, rispettivamente.

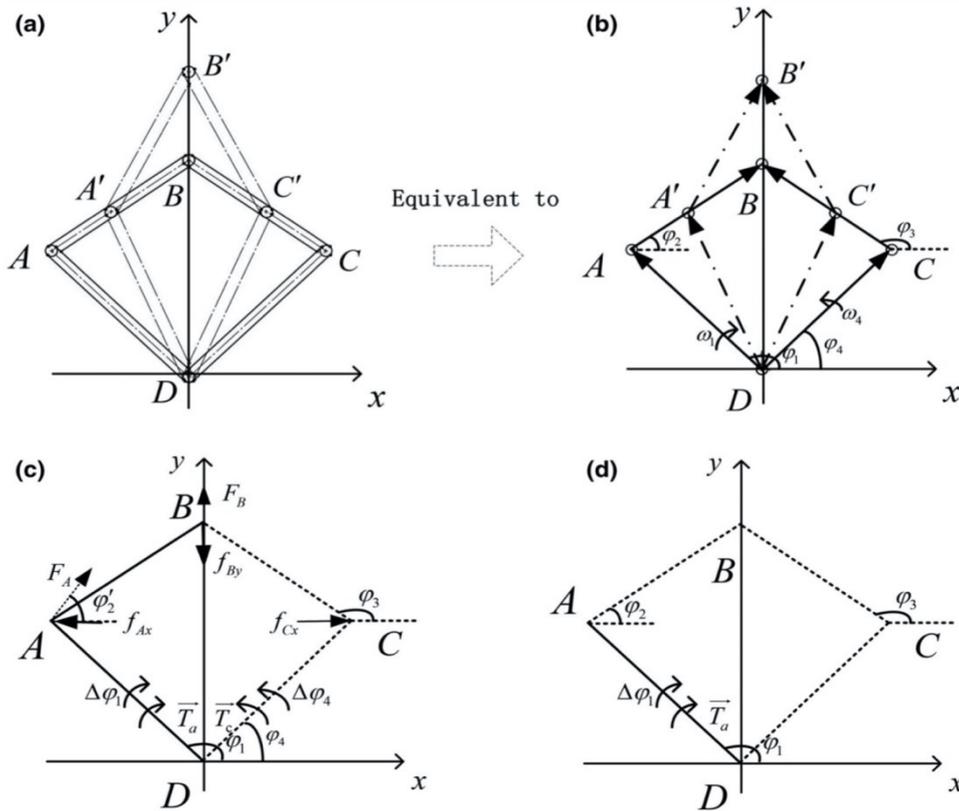


Fig. 4.27 Schema per l'analisi cinematica.

L'analisi cinematica a cui si è interessati riguarda i movimenti dei punti A e B.

Si crea un sistema di coordinate cartesiano Dxy con D come origine, e la linea BD come asse y, come presentato nella Figura 4.27, dove, l_{DA} , l_{AB} , l_{CB} e l_{DC} sono le lunghezze di DA, AB, CB e DC e $l_{AB} = l_{CB}$, $l_{DA} = l_{DC}$. ϕ_1 , ϕ_2 , ϕ_3 e ϕ_4 sono gli azimuth corrispondenti (prendendo l'asse x come linea di partenza degli azimuth, e in senso antiorario è positivo, altrimenti è negativo).

$$\left\{ \begin{array}{l} \phi_1(t) = \phi_1(0) + \omega_1 t \\ \phi_2(t) = \arccos\left(\frac{l_{AB}^2 + l_{AC}^2 - l_{CB}^2}{2l_{AB}l_{AC}}\right) \\ \phi_3(t) = \pi - \phi_2(t) \\ \phi_4(t) = \phi_4(0) + \omega_4 t \end{array} \right. \quad (1)$$

Parameters	Values
l_{AB}/mm	26.4
l_{DA}/mm	30.6
$\omega_1/\text{rad/second}$	0.17 (10°/second)

$$l_{AC} = \sqrt{l_{DA}^2 + l_{DC}^2 - 2l_{DA}l_{DC}\cos[\phi_1(t) - \phi_4(t)]}$$

$$\omega_4 = -\omega_1 = \frac{r_m z_s}{n_r z_b}$$

(2)

R_m = velocità del motore

n_r = rapporto di riduzione del riduttore

z_b =numero denti ingranaggio grande

z_s =numero denti ingranaggio piccolo

Il vettore posizione dei giunti A e B può essere espresso come una matrice P:

$$\mathbf{P} = \begin{bmatrix} \mathbf{r}_A \\ \mathbf{r}_B \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} l_{DA}e^{i\phi_1} \\ l_{DA}e^{i\phi_1} + l_{AB}e^{i\phi_2} \end{bmatrix} \\ = \begin{bmatrix} l_{DA}\cos\phi_1 & l_{DA}\sin\phi_1 \\ 0 & \sqrt{l_{AB}^2 - (l_{DA}\cos\phi_1)^2} + l_{DA}\sin\phi_1 \end{bmatrix} \quad (3)$$

Quindi, la velocità e l'accelerazione dei punti di giunzione A e B possono essere ottenute prendendo le prime e seconde derivate rispetto al tempo dall'equazione (3):

$$\mathbf{V} = \begin{bmatrix} \mathbf{v}_A \\ \mathbf{v}_B \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} \dot{\mathbf{r}}_A \\ \dot{\mathbf{r}}_B \end{bmatrix} \\ = \omega_1 \begin{bmatrix} -l_{DA}\sin\phi_1 & l_{DA}\cos\phi_1 \\ 0 & l_{DA}\cos\phi_1 + \frac{l_{DA}\cos\phi_1 \cdot l_{DA}\sin\phi_1}{\sqrt{l_{AB}^2 - (l_{DA}\cos\phi_1)^2}} \end{bmatrix}$$

Considerando l'area di lavoro del meccanismo di serraggio, il raggio di espansione del giunto B è nell'intervallo r_B ($27,6 \text{ mm} \leq r_B \leq 56,7 \text{ mm}$). Quindi possiamo ottenere la velocità e l'accelerazione dei giunti A e B in relazione a r_B . Quando la distanza di espansione del giunto B è $r_B = 51 \text{ mm}$, il valore assoluto dell'accelerazione raggiunge il minimo di $1,963 \text{ mm/s}^2$.

Durante il processo di serraggio del meccanismo, la velocità del giunto B diminuisce da $v_B \text{ max} = 12,4 \text{ mm/s}$ a 0. Nel frattempo, la velocità e l'accelerazione del giunto A rimangono costanti, con $v_A = 5,431 \text{ mm/s}$, $a_A = 0,932 \text{ mm/s}^2$. Quando il meccanismo di serraggio inizia a funzionare, la velocità di A e B è massima, garantendo una risposta rapida. Con il procedere del serraggio e il restringimento dello spazio, la velocità e l'accelerazione di B diminuiscono notevolmente, mentre A mantiene velocità costante grazie al motore. La velocità di B può persino arrivare a zero.

Risultati dell'analisi dinamica

Seguendo gli sviluppi del giunto A, nella fase iniziale, in assenza di interazioni tra il meccanismo e il retto, si verifica un aumento lineare della forza dovuto solo alla compressione

dei tessuti in uno spazio limitato; quando inizia l'interazione tra il meccanismo e il retto, a causa dell'ostacolo costituito dal contenuto rettale, la forza aumenta in modo esponenziale finché non si forma un certo angolo anoretale, momento in cui il serraggio è completato. Per quanto riguarda il giunto B, la prima sfida è superare la resistenza dei tessuti circostanti per espandersi. Questo è il motivo per cui la forza nel giunto B è maggiore rispetto al giunto A. In uno spazio limitato all'interno del corpo, la forza esercitata dai tessuti circostanti si incrementa rapidamente, proprio come l'incremento della forza nel giunto A, all'aumentare del raggio di espansione. Con il restringimento dello spazio intorno al retto, questo comincia a entrare in contatto con il giunto B e ad applicare una forza di espansione su di esso, compensando efficacemente la forza esercitata da alcuni tessuti circostanti sul punto B.

Per collaudare la funzionalità di questa protesi, gli esperimenti sono stati condotti in vitro usando un test bench come macchinario e un intestino di maiale come campione [29].

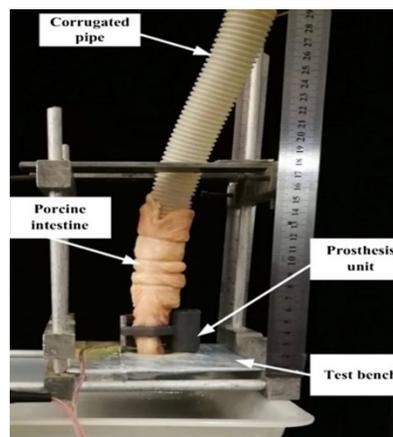
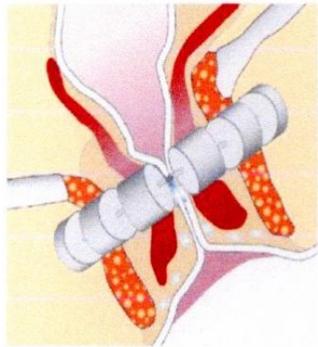


Fig. 4.27 Test bench.

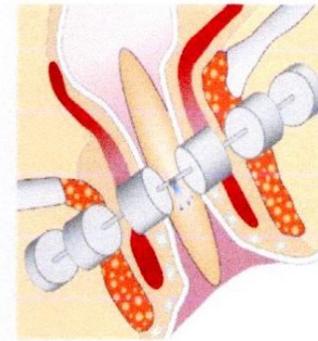
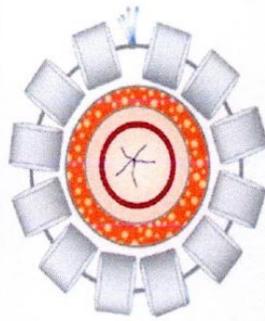
4.2.10 MAS

Nel 2010, Lehur et al. hanno pubblicato un articolo riguardante il trattamento dei pazienti affetti da incontinenza fecale mediante un dispositivo magnetico chiamato FENIX magnetic anal sphincter augmentation (MAS), prodotto dalla TORAX Medical, Inc. a Shoreview, Minnesota, USA, simile a un sofisticato dispositivo magnetico per rinforzare il muscolo dello sfintere esofageo inferiore apparso nel 2008 nella scena clinica e prodotto dalla medesima azienda. Lo sfintere anale magnetico è costituito da una serie di perle di titanio con nuclei magnetici, collegate da un filo flessibile in titanio lungo il quale possono scorrere l'una contro l'altra,

attratte dalla loro forza magnetica. Questa sequenza di perle, chiamata anche “colletto magnetico”, viene posizionata chirurgicamente in un tunnel intorno al canale anale, adattando il numero di magneti alla circonferenza precedentemente misurata. L'aumento della pressione all'interno del lume anale durante l'evacuazione fa scorrere le perle lungo il filo, allargando il colletto e di conseguenza il canale, consentendo il passaggio delle feci. Dopo l'evacuazione, la pressione endoluminale diminuisce e il colletto si stringe nuovamente, chiudendo il lume [30].



**Implanted around anal canal
to maintain closure.**



**Expands to allow stool passage,
then reapproximates.**

Fig.4.28 Esempio di MAS.

Sphincter	Pathology	Pressures	Components and sizes	Pressure adjustment after implantation	Power supply	Activation time after implantation
<i>Hydraulic devices</i>						
Acticon Neosphincter	FI	8–10.8 kPa	silicone-elastomer-made device; occlusive cuff (width 3 sizes: 2, 2.9 and 3.4 cm; length from 9 to 13 cm); pressure-regulating balloon filled with 40 ml (4 pressure ranges: from 81 to 120 cmH ₂ O); controlled pump.	No	No, hydraulic system	8 weeks
PAS	FI	40–45 mm Hg (ensured continence)	fluid-inflatable linear element, soft gel-filled pillow	No	No, hydraulic system	6 weeks
AAS	FI	66.1 mm Hg (unfilled cuff), 85.9 mm Hg (filled cuff)	silicon band (three sizes, plus two extension parts, also available in two different sizes); silicone-bonded valve; silicone balloon (activator); titanium port with anti-kink protection for individual adjustment of the fill volume	No	No, hydraulic system	5–6 weeks
AASS	FI	59.1–74.6 mm Hg	set of fluid-filled cuffs, micropump and motor gear/mechanical clamp/electromagnet for opening/closing; steel wires	Not found	Battery	Not tested in human being yet
GASS	FI, UI	For FI: 3.2–7.7 kPa For UI: pressure	silicon micropump, pressure sensor, polyurethane reservoir cuff, polyurethane 38-mm-diameter carrier	No	Battery	Not tested in human being
<i>Self-expandable device</i>						
SphinKeeper	FI	110 mm Hg	hyexpan (polyacrylonitrile) device; dehydrated (at the activation) thin, solid cylinder (length 29 mm, diameter 3 mm), changing their state (shorter—length 23 mm, thicker—diameter 7 mm—and softer, with shape memory)	No	No	Water absorption in 48 h

Sphincter	Pathology	Pressures	Components and sizes	Pressure adjustment after implantation	Power supply	Activation time after implantation
AS-SMA	FI	40 mm Hg	titanium-Nitinol SMA actuators (size of each SMA plate was 70 mm x 18.5 mm x 0.7 mm)	No	Transcutaneous energy transmission system	Not tested in human being yet
AAS - SMA	FI	50–60 mm Hg	two upper claw, two lower claw; two clamping elements; two super-elastic SMA sheets and two ropes (60 mm in length, 60 mm in width; 6 mm in thickness for its open state and the dimension of 70 mm in length)	No	Transcutaneous energy transmission system	Not tested in human being yet
PAAS	FI	2–11 kPa	rotatable arm driven by a micromotor; three rings referred to as the top; middle; and bottom rings; pressure sensors (embedded into the inner side of prosthetic sphincter)	No	5V transcutaneous energy transfer system	Not tested in human being yet
IASS	FI	80–120 mm Hg	rotatable arm driven by a micromotor; three rings referred to as the top; middle; and bottom rings; pressure sensors (sensors embedded into the inner wall of the rings)	No	Battery	Not tested in human being yet
AASNCM	FI	6kPa	closed three-ring clamping unit (formed by upper ring, middle ring, and lower ring); two rotating shafts; motor driven unit, motor and two rotating shafts	No	Transcutaneous energy transmission system	Not tested in human being yet

Fig. 4.28 Tabelle di confronto tra le varie protesi.

4.3 Risultati clinici e biocompatibilità

4.3.1 Protesi disponibili per l'impianto nell'uomo

Vi sono molteplici studi che valutano risultati clinici e complicazioni associati agli sfinteri artificiali per l'incontinenza fecale. Seguendo un ordine cronologico, uno tra i primi e tra i maggiori costituì una coorte multicentrica analizzata da Wong e associati, nel quale 115 pazienti furono ispezionati dopo l'impianto dell'Acticon Neosphincter. Ne risultò che il 25% fu interessato da infezioni, richiedendo una revisione del dispositivo, mentre altri 10 degenti risolsero la contaminazione tramite antibiotici. Il secondo evento avverso più comune fu l'erosione che colpì 24 soggetti, costretti a una successiva correzione chirurgica. Questi problemi, insieme ad altre difficoltà comprendenti il malfunzionamento della protesi, il dolore e la costipazione, fecero decollare la percentuale di espunti fino al 36,6%; al contempo, gli sfinteri artificiali di 75 pazienti, a un anno dall'inserimento, funzionavano quasi perfettamente, e dunque si stima che il rate di successo fosse globalmente del 53%: piuttosto deludente.

In studi posteriori, il numero di degenti sottoposti all'impianto dello Neosphincter e coinvolti da sviluppi negativi diminuì grazie a varie accortezze, soprattutto nel modus operandi dell'operazione chirurgica (Fig. 4.29)

- Use preop and postop antibiotics; irrigate with antibiotic solution frequently
- Perform no procedure concomitant to implanting neosphincter (rectocele, etc.)
- Place Betadine-dampened plug/pack in rectum; allow Betadine scrub to dry
- Use two completely separate instrument set-ups
- Make incision distant from anus; single anterior transverse incision preferred over bilateral perianal incisions
- Change gloves after inserting finger in rectum or vagina; commonly change gloves five or more times per case
- Implant cuff to guarantee a minimum of 2 cm between skin and edge of cuff
- Assure hemostasis to minimize hematoma formation
- Close incisions in multiple layers
- Abort case if stool, due to poor prep, cannot be cleared, or if anus or rectum is perforated

Fig. 4.29 Elenco di fattori che influiscono sul rate di successo dell'impianto protesico.

Dunque, la percentuale di fallimento del dispositivo così elevata è sia da ricondursi al sito dell'impianto, poiché la collocazione nel perineo espone al rischio sia di infezione che di erosione, esponendo ad alti rischi di ischemia tissutale o d'estrusione meccanica, sia al design circolare, ideale per l'uretra ma non per l'intestino che può risultarne potenzialmente danneggiato nelle zone ad alta pressione delle cuspidi [20]. Questa sequela di problemi è stata risolta dalla struttura della protesi PAS: le componenti non producono zone ad alta pressione, pericolose per la circolazione sanguigna, e l'impianto addominale, quindi al di sopra del pavimento pelvico, previene erosione e infezioni. Inoltre la posizione del serbatoio del

palloncino nel PAS è particolarmente importante: nella cavità addominale è libero di espandersi, proteggendo così il sistema dalle alte pressioni, fronteggiando anche gli aumenti temporanei della pressione intra-addominale, con un breve aumento della pressione di sistema che migliora la continenza durante lo sforzo del paziente.

Nello studio, condotto su 12 persone riceventi questo dispositivo, tre pazienti hanno subito l'espianto dell'apparecchio o per infezioni da streptococco, oppure a causa della rottura della struttura che collega i due componenti dello sfintere, o per una grave colite pseudomembranosa. Nonostante ciò, il PAS ha continuato a funzionare in situ in 9 degenti, per un follow-up mediano di 59 mesi, anche se non sono mancate le infezioni alla pompa, sventate grazie a una piccola operazione dalla portata simile al cambio della batteria di un pacemaker, e l'ennesima rottura della congiunzione tra le due parti del PAS. Per prevenire tali disagi, si è modificato parzialmente il design: le prime pompe, rivelatesi "rigide" da azionare, sono state ridisegnate per incorporare canali più ampi, mentre un sistema di pulsante sicuro ha sostituito la soluzione iniziale di semplice sutura delle cinghie. In generale, si può affermare che come protesi vanti di validità nel ripristinare il controllo delle deiezioni, nondimeno non manchi di svantaggi: l'approccio addominale richiede un intervento di maggiore portata rispetto a quello necessario per l'impianto dell'Acticon. Tuttavia, in futuro dovrebbe essere possibile, e forse più semplice, utilizzare una tecnica laparoscopica. In secondo luogo, il sistema di controllo delle feci è posizionato intorno alla giunzione rettale-ano inferiore, creando uno spazio morto corto al di sotto dell'impianto e provocando un lieve grado di perdita di feci se l'evacuazione non è completa prima della chiusura del dispositivo [21]. Per quanto concerne un'altra tipologia di protesi idraulica, 43 pazienti affetti da incontinenza fecale di grado III (FI) hanno ricevuto un Sistema Soft Anal Band (AAS, Agenzia per l'Innovazione Medica "AMI", Feldkirch, Austria) in tre diversi centri coloproctologici. Le condizioni preliminari per l'impianto erano le seguenti: il fallimento di tutte le altre opzioni chirurgiche, l'integrità dei tessuti morbidi attorno all'ano e una compliance rettale adeguata. Sono state registrate complicazioni in 21 casi (48,8%): 10 problemi chirurgici e 13 problemi tecnici (malfunzionamento dei componenti protesici o problemi legati alla gestione). Due pazienti sono stati colpiti sia da problemi tecnici che chirurgici. Il periodo mediano per la comparsa di eventi avversi è stato di 3 mesi. In 5 casi si sono verificati problemi precoci entro il primo mese e in 3 casi (2 infezioni, 1 perforazione del dispositivo) ciò ha portato alla rimozione dei dispositivi. Il 90% dei problemi è occorso nel primo anno: in 9 pazienti (21%), il sistema è stato rimosso a causa di infezione (4 volte), di perforazione (1 volta), di ricorrenza tumorale (1 volta), di fistola retto-vescicale (1 volta), di

trattamento inefficace (1 volta) o di dolore (1 volta). In 3 di questi malati (1 perforazione, 2 infezioni), il sistema è stato reimpiantato con successo e senza ulteriori complicazioni.

Sono state necessarie 10 revisioni del dispositivo a causa del malfunzionamento della valvola (8 volte) e della fascia anale (2 volte). Si sottolinea come in tutti i casi i componenti interessati siano stati sostituiti. In 4 pazienti sono state necessarie revisioni a causa dello sviluppo di una capsula fibrotica (1 volta), aumento di peso (1 volta), dolore (1 volta); il sanguinamento dopo l'attivazione del dispositivo si è verificato in un paziente sottoposto all'uso di farmaci anticoagulanti. Il Sistema Soft Anal Band (AAS) ha significativamente aumentato i valori della pressione anale, portandoli da 11 a 66 mmHg per la pressione a riposo e da 32 a 85 mmHg per la pressione durante la contrazione. Sebbene molti pazienti siano ancora significativamente incontinenti, la gravità della condizione è diminuita. Il tasso di infezione è stato del 9%, minore rispetto a quello dell'Acticon Neosphincter, e solo in un caso si è assistito alla penetrazione del dispositivo nel retto. Le complicazioni maggiori si sono registrate principalmente durante le prime procedure di impianto, avvenute tra il 2005 e il 2006, e sono state ridotte grazie all'esperienza con il sistema e le modifiche tecniche della valvola da parte del produttore. Tuttavia, la gestione manuale della protesi, in particolar modo della valvola, è rimasta un problema per i pazienti, tanto che due di questi hanno sentito la necessità di un supporto costante dai loro parenti.

I sistemi sono progettati per essere azionati attraverso la parete addominale, che può essere spessa nel paziente obeso. Un palloncino, dalle dimensioni di un mandarino, deve essere premuto attraverso il tessuto adiposo della parete addominale, azione potenzialmente dolorosa e pericolosa poiché potrebbe deformare l'attivatore. La valvola non può essere posizionata su un supporto osseo per ragioni funzionali e quindi la fascia e la parete addominale tesa sono gli unici meccanismi di contropressione. Il punto di pressione della valvola, inferiore al cm^2 e non facilmente individuabile, deve essere accuratamente premuto attraverso uno strato di cute e tessuto sottocutaneo con una considerevole forza, richiedendo al paziente una buona coordinazione e notevoli abilità.

La riduzione del tessuto sottocutaneo sopra la valvola può costituire una soluzione parziale a questo problema, anche se il produttore, resosi conto di questo difetto biomeccanico, nel 2011 ha rilasciato una valvola revisionata [22].

Un'altra tipologia di sfintere artificiale, quella magnetica, è stata presentata come rimedio per la FI, anche se globalmente con scarsi risultati: il primo rapporto sugli effetti di questo "colletto magnetico" non fu molto soddisfacente poiché mostrò un miglioramento a sei mesi in soli 5 dei 14 pazienti (tutti di sesso femminile). In questi, il numero di episodi di incontinenza fecale a

settimana è diminuito da 7,2 a 0,7 e il punteggio di continenza di Wexner da 17,2 a 7,8. Dopo il primo studio leggermente deludente, negli anni successivi ne sono stati condotti altri: alcuni presentavano risultati soddisfacenti e altri completamente negativi, mentre uno con risultati favorevoli è stato penalizzato da numerosi eventi avversi. Più recentemente, uno studio monocentrico, pubblicato da Kim et al. e che ha coinvolto 45 pazienti (43 di sesso femminile) con un follow-up medio di 36 mesi (intervallo 6-84 mesi), non ha fornito risultati significativamente incoraggianti per quanto riguarda il punteggio su note scale di incontinenza rispetto agli studi precedenti, ma ha stabilito una correlazione interessante tra la soddisfazione del paziente e una riduzione degli episodi di incontinenza fecale di almeno il 50%. In questa ricerca, il 48% dei pazienti ha dichiarato di essere soddisfatto in correlazione con la riduzione postoperatoria del CCIS (Cleveland Clinic Incontinence Store) di almeno 5,5 punti.

In un confronto con l'Acticon Neosphincter, si evince che l'efficacia del MAS non è superiore: le uniche note positive si denotano nel minor numero di dispositivi "fuori uso", nell'incidenza inferiore di impattazione fecale e stipsi, tenendo tuttavia conto che la durata del follow-up era un terzo di quella del dispositivo idraulico.

I pazienti con interventi chirurgici anorettali precedenti possono avere una maggiore incidenza di eventi avversi, per cui Kim et al. hanno suggerito che questi dovrebbero essere esclusi dall'impianto di MAS per protocollo. Durante la creazione del tunnel attorno allo sfintere anale, esiste un rischio di perforazione rettale che impedisce l'impianto del dispositivo, mentre dopo l'estrazione, la funzione defecatoria è compromessa e talvolta si rende necessaria la creazione di una stomia. Un'altra complicazione è rappresentata dalle erosioni della parete anorettale probabilmente causate dalla pressione del "colletto magnetico" FENIX contro la parete, insieme alla costrizione dovuta all'attrazione dei magneti. In alcuni casi, la profondità dell'erosione fino alla mucosa può causare sanguinamenti frequenti e può portare all'inserimento del dispositivo nel lume rettale, seguito, in casi rari dalla sua espulsione spontanea. Il dispositivo può talvolta danneggiare i tessuti in modo tale che non solo è impossibile inserire un altro dispositivo, ma diventa necessario creare una stomia. L'insorgenza o il peggioramento dell'incontinenza e della stipsi, fino all'ostruzione fecale, che inizia a manifestarsi dopo un certo tempo dall'inserimento, è probabilmente dovuto a un guasto del dispositivo. Infatti, sebbene il meccanismo di funzionamento di MAS per la chiusura e l'apertura del canale anale denoti una grande abilità ingegneristica e funzioni perfettamente in laboratorio, una volta impiantato in un organismo, deve fare i conti con la reazione biologica dei tessuti. Intorno all'apparecchio si verifica una produzione fibrotica e il tessuto fibroso diventa sempre più duro e rigido nel tempo, ed è ragionevole supporre che in alcuni casi possa

interferire con i movimenti delle perle magnetiche del dispositivo in posizione aperta o chiusa, portando all'incontinenza o a difficoltà nella defecazione, rispettivamente. Una disfunzione defecatoria o l'incontinenza potrebbe verificarsi anche a causa di una lunghezza errata del “colletto magnetico” posizionato all'interno del tunnel attorno allo sfintere anale. Se il dispositivo è troppo stretto, potrebbe verificarsi un'ostruzione o una defecazione difficile, mentre se è troppo grande una perdita di liquido. La Torax Medical, parte del gruppo Ethicon Johnson and Johnson, ha deciso di interrompere le vendite e gli studi clinici sul sistema di ripristino della continenza FENIX, ovvero il MAS. Si conclude che, dato che questa tipologia di sfintere anale artificiale si trova in una situazione di stallo, sia il momento di sviluppare un'alternativa più affidabile con lo stesso principio di funzionamento magnetico [30].

	Barussaud et al., 2013 ^[12]	Bridoux et al., 2014 ^[14]	Pakrayan et al., 2015 ^[15]	Sugrue et al., 2017 ^[16]
Patients number and mean age	23 (all females) 64 years (35-78)	7 (6 females) 57 years (31-65)	18 (15 females) 69 years (31-91)	35 (34 females)
Mean follow-up with range (months)	17.6 (6-36)	9 (1-20)	12-24.6	60 (6-72)
CCF-IS (average score)	From 15.2 to 6.9 ^{b*}		From 17.5 to 7.3 ^b	From 15.7 to 7*
FIQoL median index (average of 4 scales)	From 1.97 to 3.19 ^{b*}	No significant improvement in all 4 domains ^c	Significant improvement in all 4 domains	From 8.2 to 12.8*
Wexner score		From 16 to 14.2 ^b NS None reached > 50% reduction		
Patient satisfaction	69%	none	all	53%
Device explantation or expulsion	13%	71%	0	20%
Stoma creation			1	1
Difficulty in evacuation	17%			20%
Rectal perforation during surgery	1		1	
Local pain	14%	29%	29%	14%
Infection		43%	5	11%
Bleeding				9%

*Statistically significant; ^bat six months; NS: statistically not significant; FI: fecal incontinence; MAS: magnetic anal sphincter; FIQoL: fecal incontinence quality of life; CCF-IS: Cleveland Clinic Florida Incontinence Severity.

Fig. 4.31 Tabella con percentuali relative al MAS.

Nel panorama ingegneristico italiano, nel periodo compreso tra luglio 2014 e aprile 2015, 10 pazienti d'età mediana di 58 anni sono stati sottoposti all'impianto dello sfintere Sphinkeeper tramite una procedura poco invasiva dalla durata di circa 40 minuti che non ha causato complicazioni intra o post-operative. Alla valutazione EAUS (Ecografia Anorettale Endosonografica) effettuata a 1 settimana, tutte le protesi hanno raggiunto la loro dimensione finale, anche quelle impiantate nel tessuto cicatriziale. Nello stesso arco di tempo, un paziente ha lamentato fastidi anali che, all'esame digitale, sono stati attribuiti a una dislocazione distale di 1 cm di una singola protesi nello spazio intersfinterico, il che è stato trattato con antidolorifici locali e fino alla risoluzione dei sintomi, avvenuta una settimana dopo l'insorgenza.

Tutti i pazienti hanno completato le valutazioni di follow-up a 1 settimana, 1 mese e 3 mesi. Non sono stati riscontrati eventi avversi post-operatori, in particolare in termini di ostruzione

al passaggio delle feci, sanguinamento, sepsi anorettale, ascessi o fistole, sintomi locali o sistemici o dolore cronico che richiedesse l'assunzione di analgesici, alcuna ulteriore dislocazione, estrusione o migrazione delle protesi. Questo successo bioingegneristico rappresenta un'innovazione nel trattamento della FI: in termini biomeccanici, le protesi sono composte di un materiale clinicamente testato che si espande rapidamente e si restringe: meccanismo particolarmente utile quando le protesi sono posizionate nell'alto e medio canale anale, dove, fisiologicamente, si attiva il riflesso inibitorio retto-anale, dando inizio alla cascata degli eventi della defecazione.

Le componenti (di solito 10) alloggiavano perfettamente nel canale anale: sono lunghe e larghe a sufficienza, la loro inserzione dura a testa pochi secondi e la loro posizione nello spazio intersfinterico del canale anale svolge un ruolo chiave: evita potenzialmente l'estrusione o la migrazione delle protesi (a differenza di quanto avviene se venissero impiantate nella sottomucosa). Inoltre, grazie all'incremento rapido del volume, è improbabile che le protesi si spostino dopo il posizionamento. Il riposo a letto, raccomandato in questo studio pilota, mira a ridurre la possibilità di una precoce dislocazione delle protesi (che è avvenuta in uno dei 100 impianti di protesi in questo studio). Per quanto riguarda le complicazioni post-operatorie, l'impianto di SphinKeeper è stato molto sicuro in questo studio, non documentando alcuna sepsi acuta nel sito di impianto e intorno alle protesi nel periodo di 90 giorni. Nessun paziente ha presentato sintomi a lungo termine (tra cui dolore e fastidio anale) direttamente o indirettamente correlati alle protesi impiantate. Il cambio nella forma dello sfintere biologico gioca un ruolo fisiologico: l'ipotesi più accreditata è che gli impianti SphinKeeper, posizionati tra EAS e IAS (spingendo l'EAS verso l'esterno e l'IAS verso l'interno), possano aumentare la lunghezza delle fibre muscolari e, di conseguenza, migliorarne la contrattilità. Studi futuri chiariranno definitivamente questo meccanismo d'azione.

Secondo svariate ipotesi, nei pazienti con canale anale lento, patuloso, a forma di imbuto o a forma di serratura, il dispositivo potrebbe offrire l'opportunità di ricostruzione della forma cilindrica del canale anale, mentre nei casi con lesioni sfinteriche potrebbe rafforzare l'area di cicatrizzazione migliorando il contributo alla continenza fornito dai restanti sfinteri integri. Non trascurabile è, infine, il ruolo svolto da SphinKeeper come terapia aggiuntiva nei pazienti con risoluzione incompleta dei sintomi dopo altre procedure per l'incontinenza fecale [25].

Functioning mechanism	Device and manufacturer	Paper	Number patients	Mean age of patients	Negative outcomes	Success rate	Follow-up		
Magnetic system	FENIX - TORAX Medical	[50]-2021	45 (98% women)	60.6 years \pm 13	At least one complication (73.3%)	Success rate 14.6%	18 months		
		[51]-2017	35 (34 women)	65 years (41-77)	Defecatory dysfunction (20%), pain (14%), erosion (11%), anal infection (11%)	Success rate 53%	5 years		
		[52]-2015	18 (15 women)	69 years (31-91)	Postoperative pain (29%), temporary swelling, and erythema (29%)	Successful rate 94%, no explantation, improvement of Cleveland Clinic and Quality of Life scores	353-738 days		
		[21]-2020	63 (23.8% male)	54.8 years (23-76)	Device failure (51.7%), infection (29.2%), device explantation (49.2%) (80% re-surgery)	Restored continence (34.9%)	5 years		
		[53]-2016	57 (44 women)	49.3 years \pm 13.5	Explanation (72%) due to infection/erosion (54%) and device malfunction (38%)	Successful rate (28%), which is not significantly different from reimplantation procedures	5 years		
		[54]-2016	13 papers	x	The overall complication rate ranged from 22 to 100%, explant of device (14-81%)	x	x		
Hydraulic system	NeoSphincter - American Medical Systems	[55]-2013	21 (15 women)	51 years (23-71)	Infection or cutaneous ulceration (76%), perineal pain (29%), rectal evacuation disorders (38%), explanation (81%)	Decreased Cleveland clinical scores	3 years		
		[56]-review-2013	20 papers, 541 patients	x	Revision (71%), explanation (32%), infection (56%), erosion (37%), device malfunction (19%), evacuatory difficulty (34%)	Successful device (62%), improvement in continence (from 50 to 75%), significant improvement in quality of life	1-5 years		
		[57]-2011	52 (46 women)	51.5 years \pm 14.8	Revision (50%), explantation (26.9%), infection (42.9% of the explanted devices)	Improvements in median Wexner and Quality-of-life scores (67.3%)	64 months		
		[58]-2010	6 (4 men)	50 years (20-73)	Explantation (33%), cuff erosion (N = 2)	Improvement in fecal continence score	27 months		
		[59]-2010	32 women	63 years (26-79)	Explantation due to sepsis (28%), explantation to device malfunction (6.2%)	Complete control of solid stools (71.87%), control of liquid stools (82.6%), improvement in Cleveland clinic rates	3 years		
		[60]-2009	47 (84.3% women)	48.8 years (19-79)	Infection (41.2%), device malfunction (19%), explanation 57% (after 4y)	x	4 years		
		Self-expandable	SphinkKeeper	[64]-2022	13 (2 men)	56.7 years (\pm 12)	One intraoperative (rectal perforation) and three postoperative (one implant extrusion, two implants that required removal due to malposition) complications, no improvements of FI scores or anorectal manometry parameters	Improvement in coping/behavior as measured using Fecal Incontinence quality of life scale	32 months
				[65]-2021	9 women	75 years (46-89)	Prosthesis removal due pain (N = 1), migration of at least one part of the prosthesis was observed in ten patients (91%)	No intraoperative or early postoperative complications decreased St. Mark's incontinence score	8 months
				[66]-2020	20 women (2 cohort of 10 women)	52 years (37-70) and 53 years (36-69)	x	Improvements in Cleveland Clinic Fecal Incontinence Score, no side effects nor complications	12 months
				[67]-2020	42 (36 women)	66.6 years (38-85)	x	Restored fully continence (N = 5), significant improvements in the ability to defer defecation, improvements in Cleveland Clinic Fecal Incontinence Score, decreased Vaizley score, improvement in Fecal Incontinence Quality of Life Scale	15.9 months
[68]-2020	27 (18 women)			57 years (27-87)	Perianal pain and bloody discharge (N = 2)	SMIS significantly improved (48%)	12 months		
[69]-2019	13 (10 women)			x	Prosthesis extrusion (N = 2)	No anorectal pain or discomfort	6 months		
[70]-2016	10 (50% men)			58 years (20-75)	Anal discomfort (N = 1) for dislocation	No additional case of prosthesis dislocation, extrusion or migration, no postoperative morbidity, no obstruction, bleeding, anorectal sepsis, abscess or fistula, local or systemic symptoms, or chronic pain requiring analgesics	3 months		
Magnetic system	FENIX - TORAX Medical			[50]-2021	45 (98% women)	60.6 years \pm 13	At least one complication (73.3%)	Success rate 14.6%	18 months
				[51]-2017	35 (34 women)	65 years (41-77)	Defecatory dysfunction (20%), pain (14%), erosion (11%), anal infection (11%)	Success rate 53%	5 years

Fig. 4.32 Tabella di confronto dei risvolti clinici.

4.3.2 Innovazioni protesiche

Nell'ambito delle vere e proprie avanguardie protesiche, nella sezione precedente si è esaminato il funzionamento del GASS, dell'AASS, dell'AS-SMA, del PAAS e dell'AASNCM, tutti dispositivi non ancora impiantati nell'essere umano e la cui sperimentazione si è limitata agli animali o alla modalità in vitro. Il German Artificial Sphincter System vanta d'esser uno dei primi prototipi di sfintere artificiale controllabile a distanza, ed è stato testato in vivo in un maiale di piccole dimensioni, sacrificato il settimo giorno.

A differenza delle protesi tradizionali per lo sfintere anale, il sistema brevettato a corpo cavo dell'insieme di manicotti e serbatoi di liquido consente di ottenere bassi volumi di compressione: la GASS è progettata in modo tale da richiedere una quantità relativamente ridotta di pressione per restringere o gonfiare il manicotto, ottenendo un'adeguata compressione con una quantità di fluido relativamente piccola, aspetto importante del design del dispositivo poiché consente un maggiore controllo e una maggiore precisione nell'attivazione e nella disattivazione protesica e riduce la quantità complessiva di fluido necessaria per il funzionamento del dispositivo, favorendo l'efficienza e la durata della batteria. Oltretutto, basse pressioni sono associate a un minor danno tissutale.

La presenza di un'unica unità funzionale compatta rappresenta un altro elemento positivo per il successo della GASS: dalla letteratura sono noti alti tassi di infezione con successivo espianto per le protesi tradizionali dovuti all'accesso perianale per inserirle nel corpo, e la struttura a tre componenti, a differenza dello sfintere artificiale tedesco, non aiuta la semplificazione dell'operazione. Inoltre, l'efficacia nella continenza per feci semiliquide è dimostrata in vivo ed è stata confermata in precedenti studi in vitro anche per una simulazione di diarrea. Il basso tasso di flusso della pompa, tuttavia, aumenta il tempo di risposta dell'apparecchio, presentando così il rischio di un controllo lento e il pericolo che ne consegue se vi sono movimenti intestinali improvvisi che richiedano azioni repentine per mantenere la continenza. Agli svantaggi si aggiungono un circuito di controllo piuttosto complicato, e soprattutto l'alto voltaggio operativo che potrebbe arrecare danni al soggetto [23,31].

Alla luce dei requisiti che dovrebbe possedere uno sfintere artificiale ideale, ovverosia l'intelligenza, l'alta integrazione, e l'efficienza, la ricerca sui device con controllo a distanza idraulici è proseguita in direzione dell'AASS. È stato condotto sia un esperimento ex vivo, nel quale l'unità telemetrica ha controllato efficacemente la protesi interna, aprendola in risposta del raggiungimento della pressione d'allarme dopo iniezione di soluzione fisiologica nel retto, sia una prova in vivo, dove si è registrato dapprima il tempo necessario per le fasi di inflazione-deflazione (80 s circa), per poi testare la funzionalità dell'apparecchio nell'animale sveglio.

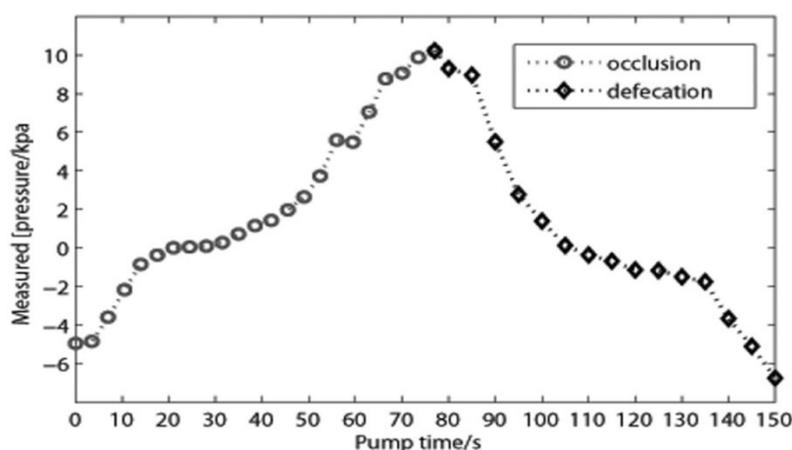


Fig. 4.33 Pressione nella cuffia durante le fasi di inflazione-deflazione.

La protesi è stata attivata l'ottavo giorno dopo l'intervento e l'effetto di continenza risultava presente: l'unità telemetrica ha ricevuto un segnale d'allarme il nono giorno, aprendo il retto, la comunicazione wireless era stabile e la batteria riusciva ad essere ricaricata tramite TETS in tre ore. Tuttavia, al 13-esimo giorno il sensore di pressione si è guastato, e dall'autopsia non sono state rilevate infezioni o interferenze nell'afflusso di sangue, bensì una capsula fibrotica che avvolgeva l'IAAS. La micropompa meccanica è stata in grado di trasportare il fluido bidirezionalmente con un rate massimo di 8.5 ml/min generando una pressione di 170 kPa, rendendo possibile la riduzione del tempo del ciclo chiusura-defecazione; inoltre il voltaggio operativo si assestava sui 3.3 V, abbastanza per soddisfare la richiesta energetica e i criteri di sicurezza, e il design della cuffia, semplice e intelligente, riduceva la pressione di occlusione per una tolleranza ano-rettale maggiore.

L'AASS rispettava l'ambiente biologico nel quale era stata impiantata, ed in futuro si userà un connettore ermetico tra l'unità di controllo e la bobina ricevente per ridurre le dimensioni della ferita e le potenziali infezioni postoperatorie. Il meccanismo di feedback dei segnali biologici rappresenta non solo la complessità del sistema, ma anche la sua innovazione. La sensibilità e la linearità del sensore di pressione soddisfano i requisiti per rilevare con precisione i segnali di pressione. Tuttavia, l'ambiente addominale effettivo è così sofisticato che potrebbe essere necessario un metodo di valutazione più dettagliato per comprendere appieno i dati o i segnali che vengono rilevati.

Nel prossimo modello, i cambiamenti di pressione derivanti dalle contrazioni muscolari addominali, dai movimenti respiratori o dai rumori elettronici e diverse contrazioni rettili a diverse frequenze saranno registrati contemporaneamente dall'unità radiotelemetrica del

sistema, e la tecnologia di confezionamento insieme alla posizione fissa del sensore dovrebbero essere migliorate nella prossima versione. Nel breve tempo di osservazione, si è verificato un fenomeno di sovrapposizione nell'area in cui la protesi era alloggiata. Ciò è avvenuto poichè le dimensioni della protesi erano leggermente più piccole rispetto alle dimensioni effettive del retto del maiale. Inoltre, la posizione di impianto era lontana dall'ano (circa 10 cm), e le feci residue nella parte terminale del retto avrebbero potuto influenzare l'osservazione dei suoi effetti sulla continenza. La nuova generazione di protesi AASS dovrà essere munita di una pompa di dimensioni minori, di un circuito alimentato in modalità risparmio energetico per prolungare la vita della batteria, e il sistema di trasferimento di energia senza fili (TETS) dovrebbe essere dotato di un algoritmo di controllo in circuito chiuso per migliorare l'efficienza del trasferimento e le proprietà anti-interferenza.

Infine, i materiali utilizzati per il dispositivo necessitano di ulteriori test per la biocompatibilità, in quanto il periodo di test in vivo risultava troppo breve per valutazioni soddisfacenti [32].

Sono stati effettuati esperimenti su un altro principio di funzionamento protesico che sfrutta leghe a memoria di forma, utilizzate nei device AS-SMA: in uno studio sono stati coinvolti due maialini, mentre una ricerca posteriore, volta a esaminare gli effetti biochimici dell'apparecchio sul sangue, è stata condotta sulle capre.

Nel primo caso, gli strumenti han rilevato che la protesi era in grado di mantenere una pressione di almeno 55 mmHg senza perdite, ma l'autopsia dell'animale numero uno ha rivelato un'infezione grave intorno al device, una bruciatura diffusa dal peritoneo all'intestino insieme al danneggiamento dello stesso con un blocco di irrorazione sanguigna alla colostomia. Questi eventi avversi, grazie a modifiche alla struttura e all'inserimento dell'AS-SMA furono arginati nel secondo suino, ma non risolti del tutto.

Il termografo del dispositivo evidenziò come la temperatura sulla superficie di contatto con l'intestino fosse inferiore a quella corporea, ma che al centro e nei bordi le piastre fossero scaldate oltre ai 50 gradi. Nonostante il settaggio della pressione fosse a 55-60 mmHg, lo studio dei cadaveri palesò una condizione di compressione più elevata, e dunque la taglia della protesi insieme al materiale di cuscinetti devono essere rivisti [26].

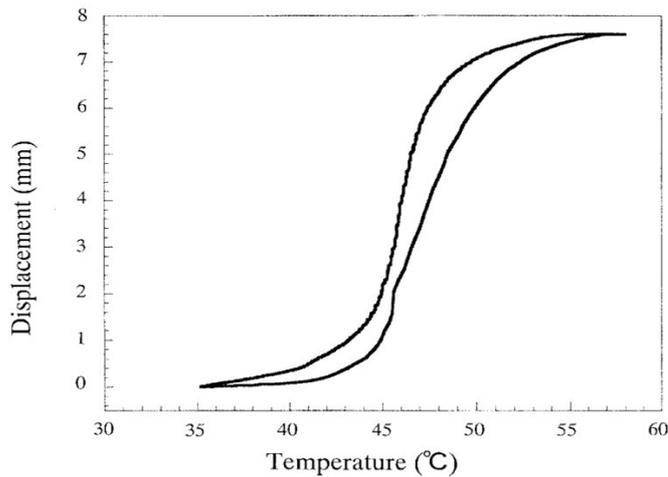


Fig. 4.34 Relazione tra temperatura e discostamento.

Nello studio sulle capre, durato tre mesi, si nota come risultati biochimici normali sono promettenti per l'uso clinico futuro dell'AS-SMA: sono stati valutati diversi parametri ematologici per comprenderne l'impatto sul corpo. Gli effetti dell'AS-SMA su reni e sul fegato sono stati ispezionati attraverso vari indicatori, tra cui i cambiamenti nella creatinina totale, nell'azoto ureico, nella bilirubina e nell'AST per valutare l'effetto del sistema sugli organi interni. È stato osservato un aumento temporaneo dei livelli di AST e di bilirubina in una capra a seguito dell'anestesia, ma questi sono tornati nella norma dopo alcuni giorni.

I risultati di uno studio a lungo termine su tre capre hanno confermato l'efficacia e l'affidabilità del sistema, con poche complicazioni, se non un problema di permeazione dell'umidità che ha causato la rottura degli elettrodi. Per concludere, questo sistema di sfintere anale artificiale ha dimostrato un buon funzionamento e non ha avuto effetti avversi sulla chimica del sangue, riconfermando dunque "l'assioma" che le leghe di Ni-Ti siano biocompatibili e ottime nell'ambito biomedico [33].

Per quanto concerne invece l'ambito delle protesi motorizzate, il PAAS, a differenza di altri sistemi artificiali anali che comprimono il retto, emula il movimento del muscolo puborettale e sfrutta l'angolo ano-rettale per bloccare le feci, trattenendone un volume maggiore con una pressione di serraggio relativamente più bassa e variegata. Inoltre, abbrevia notevolmente il tempo di apertura/chiusura del sistema, offrendo un notevole comfort al paziente. Tuttavia, rispetto ai sistemi che funzionano in base a un meccanismo idraulico, la struttura di un PAAS è significativamente più complicata. Di conseguenza, un PAAS richiede un'alta precisione di lavorazione per garantire la tenuta ermetica e l'accuratezza di trasmissione del cambio. L'iperplasia influenza notevolmente le prestazioni di tale protesi rispetto ad altri sistemi dopo

l'impianto, poiché l'anello centrale rotante, spesso coperto dalla crescita eccessiva di tessuto iperplastico, subisce frequenti guasti meccanici, rendendo necessari interventi chirurgici per il reimpianto. Per far fronte a queste reazioni avverse, vi sono diverse soluzioni, tra cui la scelta di una lega di titanio medico notoriamente biocompatibile, anche se non rispecchia del tutto le seguenti caratteristiche: elevata resistenza, bassa densità, elevata biocompatibilità, assenza di radiopacità e facilità di lavorazione. Attualmente, nessuno dei materiali testati nel sistema può soddisfare appieno tutti i requisiti sopra menzionati, tranne il PEEK, utilizzato nel caso in esame solo per la costruzione della PSU a causa della mancanza di raffinate tecnologie di stampa. Oltre ai notevoli miglioramenti ottenuti dopo la sostituzione del materiale, l'imposizione di barriere durante il processo di crescita dell'iperplasia è stata un'altra efficace soluzione proposta nell'articolo: l'aggiunta di un guscio esterno al PSU era intesa a isolare l'anello centrale rotante dal contatto diretto con i tessuti, inibendo la crescita tissutale. Nel complesso, la durata più lunga dell'impianto è stata di 7 mesi e 10 giorni dopo le migliori e senza necessità di ulteriori reimpianti chirurgici, ma la strada verso una PAAS durevole ed efficiente si prospetta tortuosa [27].

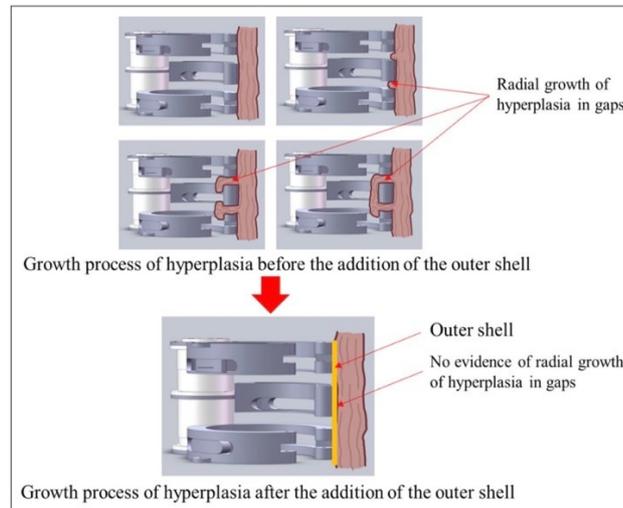


Fig. 4.35 Confronto tra la crescita di tessuto iperplastico prima e dopo l'aggiunta del guscio protettivo.

Per concludere, è doveroso menzionare l'AASNCM, del quale non esistono ancora test in vivo, ma esclusivamente ricerche in vitro: scegliendo il motore adeguato e riduttori di velocità, il sistema protesico soddisfa essenzialmente i requisiti cinematici e dinamici di uno sfintere anale per l'incontinenza fecale. Le prestazioni delle prove mostrano che il tempo medio di lavoro è di 4,368 secondi, e i valori massimi di forza di serraggio e forza di espansione sono

rispettivamente di 15,859 e 31,029 N, che soddisfano non solo la richiesta di mantenere la continenza, ma si adattano anche alla pressione di sicurezza. Attraverso gli esperimenti in vitro, il nuovo dispositivo ha buone prestazioni per la continenza dei liquidi, semisolidi o solidi. L'unità di controllo wireless, invece della pompa manuale, rende il sistema più comodo per i pazienti e sicuro per i tessuti. Tutto ciò ha chiaramente verificato che il sistema AASNCM presentato in questo articolo è un dispositivo sicuro e affidabile per il trattamento dell'incontinenza fecale. Il fenomeno di interazione tra i tessuti biologici è stato preso in considerazione attraverso la forza FA. Negli esperimenti in vitro, la pressione di serraggio è di circa $4,45 \text{ N/cm}^2$, inferiore alla soglia di incolumità di $6,0 \text{ N/cm}^2$, costituendo una prova preliminare di sicurezza. In futuro, il progetto si concentrerà sugli esperimenti di tenuta all'acqua, considerando l'ambiente corporeo umido in cui è impiantato il sistema AASNCM. Si ipotizza di ovviare al problema inserendo una membrana impermeabile per proteggere il meccanismo.

Ulteriori questioni, come la biocompatibilità, verranno valutate in futuri trial clinici [29].

Conclusione

Nel corso di questo studio, si è fatta luce circa una patologia estremamente ostracizzata: l'incontinenza fecale. Dai dati forniti, si evince come si tratti di un disturbo molto più comune di quello che si possa immaginare: colpendo quasi l'8% della popolazione, raggiunge percentuali altissime nel panorama geriatrico, che, grazie all'aumento dell'aspettativa di vita, si sta allargando sempre di più, con il conseguente dilagare della malattia stessa.

La patogenesi, come illustrato, è delle più varie in assoluto, mentre la diagnosi vera e propria può rappresentare un ostacolo a causa dei numerosi criteri di incontinenza, che sfumano nell'ambiguità e rendono la condizione contraddittoria, della penuria di conoscenze mediche in merito al funzionamento della sensazione anorettale e dell'alta comorbilità.

Dopo un breve vaglio delle opzioni di trattamento esistenti, si è concentrata l'attenzione sul fulcro delle soluzioni per l'incontinenza fecale proposte in questo elaborato: gli sfinteri artificiali, avanguardie nel palcoscenico della bioingegneria.

Sono state messe a punto varie protesi in grado di assolvere al compito: nelle più rudimentali, si aziona manualmente un meccanismo di pompaggio per gonfiare una cuffia posta intorno al canale anale, compressione che si può ottenere anche con dispositivi di leghe a memoria di forma esposte a una certa temperatura, con colletti che sfruttano il magnetismo o con materiali espandibili se imbevuti. Il futuro di questi apparecchi risiede nelle avanguardie più sofisticate che includono nel loro funzionamento una modalità di controllo da remoto comprensiva di parte elettronica, di unità di controllo wireless e della TET (-Trasmissione d'Energia Transcutanea), affinché il paziente possa avere un feedback della situazione per controllarla a proprio piacimento, come se fosse ancora munito della controparte biologica originale.

Nonostante le buone premesse, lungi dalla scena ingegneristica è la realtà in cui si possa impiantare in pazienti una protesi di questo tipo che soddisfi requisiti di sicurezza, efficienza e biocompatibilità: ancora troppi sono gli eventi avversi associati agli sfinteri artificiali, tra cui il rischio di infezioni molto alto, l'erosione tissutale e la formazione di capsule fibrotiche.

La ricerca scientifica internazionale si sta adoperando per migliorare e risolvere tali problematiche, affinché un domani si possa fronteggiare adeguatamente l'incontinenza fecale, disturbo che tanti danni arreca all'autostima e alla qualità di vita delle persone che ne sono affette.

Riferimenti bibliografici

- 1) Jorge JMN, Bustamante-Lopez LA. Pelvic floor anatomy. *Ann Laparosc Endosc Surg* 2022;7:20.
- 2) U. Del Carro e F. Bianchi, Pavimento Pelvico, Società italiana di neurofisiologia clinica, <https://www.sinc-italia.it/pdf/bianchi%20del%20carro%20testo%20esteso%20anatomia.pdf>.
- 3) G. Anastasi et al., Anatomia Umana- Atlante, Peschiera Borromeo (MI), casa editrice Edi.Ermes s.r.l, 2021.
- 4) G. Anastasi et al., TRATTATO DI ANATOMIA UMANA-sistematica e funzionale-volume 2, Peschiera Borromeo (MI), casa editrice Edi.Ermes s.r.l, luglio 2021.
- 5) Heitmann PT, Vollebregt PF, Knowles CH, Lunniss PJ, Dinning PG, Scott SM. Understanding the physiology of human defaecation and disorders of continence and evacuation. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*. 2021 Nov;18(11):751-769
- 6) Palit S, Lunniss PJ, Scott SM. The physiology of human defecation. *Dig Dis Sci*. 2012 Jun;57(6):1445-64.
- 7) Bharucha AE, Knowles CH, Mack I, Malcolm A, Oblizajek N, Rao S, Scott SM, Shin A, Enck P. Faecal incontinence in adults. *Nat Rev Dis Primers*. 2022 Aug 10;8(1):53
- 8) Matteo Bruno, Incontinenza fecale: classificazione e identificazione delle cause che ne provocano l'insorgenza, *Pelviperineologia-rivista multidisciplinare del pavimento pelvico*, Dicembre 2020, Vol. 39-N.4.
- 9) Bharucha AE. Fecal incontinence. *Gastroenterology*. 2003 May;124(6):1672-85.
- 10) Maura Corsetti, Patrizia Giolo, Sandro Passaretti, L'incontinenza Fecale, *Comunicazione Scientifica, Giorn Ital End Dig* 2005;28:181-186.
- 11) Whitehead WE, Simren M, Busby-Whitehead J, Heymen S, van Tilburg MAL, Sperber AD, Palsson OS. Fecal Incontinence Diagnosed by the Rome IV Criteria in the United States, Canada, and the United Kingdom. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2020 Feb;18(2):385-391.
- 12) Nelson RL. Epidemiology of fecal incontinence. *Gastroenterology*. 2004 Jan;126(1 Suppl 1):S3-7.
- 13) Matteo Bruno, Incontinenza Fecale: prevenzione, costi e qualità della vita, *Pelviperineologia-rivista multidisciplinare del pavimento pelvico*, Dicembre 2018, Vol. 37-N.4.
- 14) Rao SS. Pathophysiology of adult fecal incontinence. *Gastroenterology*. 2004 Jan;126(1 Suppl 1):S14-22.

- 15) Hinninghofen H, Enck P. Fecal incontinence: evaluation and treatment. *Gastroenterol Clin North Am.* 2003 Jun;32(2):685-706
- 16) Norton C, Whitehead WE, Bliss DZ, Harari D, Lang J; Conservative Management of Fecal Incontinence in Adults Committee of the International Consultation on Incontinence. Management of fecal incontinence in adults. *Neurourol Urodyn.* 2010;29(1):199-206.
- 17) Saldana Ruiz N, Kaiser AM. Fecal incontinence - Challenges and solutions. *World J Gastroenterol.* 2017 Jan 7;23(1):11-24.
- 18) Toniolo I, Mascolini MV, Carniel EL, Fontanella CG. Artificial sphincters: An overview from existing devices to novel technologies. *Artif Organs.* 2023 Apr;47(4):617-639
- 19) Michot F, Costaglioli B, Leroi AM, Denis P. Artificial anal sphincter in severe fecal incontinence: outcome of prospective experience with 37 patients in one institution. *Ann Surg.* 2003 Jan;237(1):52-6
- 20) Wang MH, Zhou Y, Zhao S, Luo Y. Challenges faced in the clinical application of artificial anal sphincters. *J Zhejiang Univ Sci B.* 2015 Sep;16(9):733-42
- 21) Finlay IG, Richardson W, Hajivassiliou CA. Outcome after implantation of a novel prosthetic anal sphincter in humans. *Br J Surg.* 2004 Nov;91(11):1485-92.
- 22) Goos, M., Baumgartner, U., Löhnert, M. *et al.* Experience with a new prosthetic anal sphincter in three coloproctological centres. *BMC Surg* 13, 45 (2013).
<https://doi.org/10.1186/1471-2482-13-45>
- 23) Schrag HJ, Padilla FF, Goldschmidtböing F, Doll A, Woias P, Hopt UT. German artificial sphincter system: first report of a novel and highly integrated sphincter prosthesis for therapy of major fecal incontinence. *Dis Colon Rectum.* 2004 Dec;47(12):2215-7.
- 24) Wang Y, Liu H, Xu Q, Yan G. Novel artificial anal sphincter system based on transcutaneous energy transmission system tested in vivo. *Int J Artif Organs.* 2013 Dec;36(12):900-6
- 25) Ratto C, Donisi L, Litta F, Campenni P, Parello A. Implantation of SphinKeeper(TM): a new artificial anal sphincter. *Tech Coloproctol.* 2016 Jan;20(1):59-66.
- 26) Amae S, Wada M, Luo Y, Nakamura H, Yoshida S, Kamiyama T, Yambe T, Takagi T, Nitta S, Ohi R. Development of an implantable artificial anal sphincter by the use of the shape memory alloy. *ASAIO J.* 2001 Jul-Aug;47(4):346-50.
- 27) Zhou Z, Yan G, Wang Z, Jiang P, Yao S, Ding Z, Hua F. Inhibition of hyperplasia during the implantation of the puborectalis-like artificial anal sphincter. *Int J Artif Organs.* 2020 Jul;43(7):482-493.

- 28) Zhou Z, Yan G, Wang Z, Wu C, Hua F. A novel power supply system for puborectalis-like artificial anal sphincter. *Artif Organs*. 2019 Jun;43(6):E109-E123.
- 29) Han D, Yan G, Wang Z, Jiang P, Liu D, Zhao K, Ma J. An artificial anal sphincter based on a novel clamping mechanism: Design, analysis, and testing. *Artif Organs*. 2021 Aug;45(8):E293-E303.
- 30) Bortolotti M. Magnetic sphincter for anal incontinence: an update. *Mini-invasive Surgery*. 2022; 6: 45.
- 31) Schrag, H.-J, Ruthmann, O, Doll, A, Woias, P and Hopt, U. T. "German Artificial Sphincter System-GASS II: Erste in vivo Evaluation eines neuen hochintegrativen Neosphinkters zur Therapie der hochgradigen Stuhlinkontinenz / *Short time in vivo evaluation of a novel and highly integrated sphincter prosthesis for therapy of major fecale incontinence*" *Biomedical Engineering / Biomedizinische Technik* , vol. 50, no. 11, 2005, pp. 371-374.
- 32) Ke L, Yan GZ, Liu H, Jiang PP, Liu ZQ, Wang YB, Ding ZX. A novel artificial anal sphincter system in an in vitro and in vivo experiment. *Int J Artif Organs*. 2014 Mar;37(3):253-63
- 33) Liu H, Luo Y, Higa M, Zhang X, Saijo Y, Shiraishi Y, Sekine K, Yambe T. Biochemical evaluation of an artificial anal sphincter made from shape memory alloys. *J Artif Organs*. 2007;10(4):223-7.