# Accuratezza e accettabilità dei test di sorveglianza dopo colectomia totale e ileo-retto-anastomosi

*Ann. Ital. Chir., 2007; 78: 103-109*

Riccardo Nascimbeni*, Francesco Di Fabio*, Claudio Casella*, Moris Cader**, Massimo Bonardi**, Vincenzo Villanacci**

** Cattedra di Chirurgia Generale, U.O. Chirurgia Generale 1 (Direttore: Prof. B. Salerni) e*
*** Cattedra di Anatomia Patologica, (Direttore: Prof. P.G. Grigolato) Università degli Studi di Brescia.*

**Accuracy and acceptability of surveillance tests after total colectomy and ileorectal anastomosis**

BACKGROUND AND AIMS: *Surveillance of the rectal stump after total colectomy for familial adenomatous polyposis (FAP) or chronic ulcerative colitis (CUC) is empirically based on periodic outpatient visit with digital exploration and proctoscopy. Exfoliative cytology is supported as a complementary tool of investigation. The aim of present study is to compare accuracy and acceptability of the above mentioned tests.*
PATIENTS AND METHODS: *Forty patients who underwent total colectomy were prospectively enrolled, including 12 FAP patients, 16 CUC patients, 12 patients with slow-transit constipation. Each patient underwent digital exploration of the rectum, proctoscopy with eventual biopsy and rectal lavage with exfoliative cytology. Diagnostic accuracy rates were calculated for the dysplastic/polypoid and inflammatory findings. A structured questionnaire was used in order to evaluate patient acceptability of each test.*
RESULTS: *Sensitivity and specificity for inflammatory lesions was higher using proctoscopy and biopsy (100% and 100%, respectively) than using exfoliative cytology (87% and 92%, respectively) or digital exploration (87% and 88%, respectively). Sensitivity and specificity for dysplastic/polypoid lesions was higher using proctoscopy and biopsy (91% and 100%, respectively) than using exfoliative cytology (50% and 83%, respectively) or digital exploration (50% and 97%, respectively).*
*Mean acceptability score of proctoscopy (3.29) was substantially lower than those of digital exploration (4.29), and of exfoliative cytology (4.38). Only 2.5% of patients preferred proctoscopy on alternative tests.*
CONCLUSIONS*: At present, proctoscopy with biopsy remains the most accurate test for surveillance of the rectal stump, however a significant proportions of patients consider it scarcely acceptable. A negative impact on surveillance protocol compliance is consecutively anticipated.*

KEY WORDS: Familial adenomatous poliposis, Total colectomy, Ulcerative rectocolitis, Follow-up.

## Introduzione

Alcuni recenti studi hanno rivalutato la colectomia totale con ileo-retto anastomosi quale opzione chirurgica per pazienti selezionati con rettocolite ulcerosa (RCU) [1] o con poliposi adenomatosa familiare del colon (PAF) [2,3]. Il rischio di sviluppare un carcinoma del retto in tali pazienti appare infatti stratificabile in relazione al grado di severità della malattia di base riscontrato a livello del retto precedentemente all'intervento [3,4].
La preservazione del retto rende necessario un adeguato programma di sorveglianza del moncone residuo. Ad oggi esso è basato empiricamente sull'uso periodico della esplorazione rettale digitale e soprattutto della rettoscopia, ma non esistono studi in Letteratura che ne abbiano valutato l'accuratezza e l'accettabilità da parte dei pazienti.
Le più recenti tecniche endoscopiche e di "imaging" radiologico non sono appropriate per tale scopo. Lo ricerca di mutazioni genetiche multiple nelle feci sembra la metodica più promettente: purtroppo, i tempi di esecuzione, i costi ed il background tecnologico necessario ne limitano ancora l'utilizzo a rari centri di ricerca [5].

*Pervenuto in Redazione Marzo 2005. Accettato per la pubblicazione Gennaio 2006.*
*Per la corrispondenza: Prof. Riccardo Nascimbeni, Cattedra di Chirurgia Generale, U.O. Chirurgia Generale 1. Università degli Studi di Brescia, P.le Spedali Civili 1, 25123 Brescia, Italy.*

La citologia esfoliativa su lavaggio rettale non è mai stata proposta per la sorveglianza dopo colectomia totale ed ileo-retto anastomosi. Alcuni studi finalizzati allo screening del colon in toto ne hanno dimostrato accettabili livelli di accuratezza per le lesioni del colon sinistro e del retto associati a bassi costi e semplicità di esecuzione [6,7]. Anche la citologia esfoliativa sull'effluente rettale, pertanto, è potenzialmente affiancabile alla rettoscopia e all'esplorazione rettale digitale per la sorveglianza routinaria dei pazienti sottoposti a colectomia totale e ileo-retto-anastomosi.
La presente ricerca è volta a confrontare prospetticamente il valore diagnostico dei tre esami e la loro accettabilità da parte dei pazienti sottoposti a colectomia totale ed ileo-retto anastomosi.

## Pazienti e metodi

Sono stati inclusi nello studio 40 pazienti sottoposti a colectomia totale con ileo-retto anastomosi presso la Cattedra di Chirurgia generale dell'Università degli Studi di Brescia. Essi sono stati suddivisi nei seguenti 3 gruppi in base alla patologia che ha determinato l'intervento:
1) N°12 pazienti con poliposi adenomatosa familiare del colon
2) N°16 pazienti con rettocolite ulcerosa
3) N°12 pazienti con inerzia coli

### Obiettivi primari dello studio

Sono stati considerati "end points" primari dello studio i seguenti:
1) calcolo dei principali criteri di accuratezza diagnostica per i tre test: sensibilità, specificità, valore predittivo positivo, valore predittivo negativo, likelihood ratio, diagnostic confidence;
2) valutazione dell'accettabilità da parte del paziente delle metodiche di sorveglianza in esame mediante un questionario ad hoc.

### Criteri di esclusione e fasi dello studio

Criteri di esclusione per il gruppo dei pazienti RCU e per il gruppo di pazienti con inerzia coli sono stati considerati i seguenti: diagnosi di adenoma o carcinoma del colon precedente all'inclusione nello studio e familiarità di primo grado per carcinoma colo-rettale. Non vi sono stati criteri di esclusione per il gruppo di pazienti PAF. Ognuno dei pazienti ha partecipato allo studio dopo firma di consenso informato.
Tutti i pazienti avevano eseguito una rettoscopia con biopsie seriate prima dell'inizio dello studio per la valutazione delle lesioni mucose presenti.
Per ogni paziente lo studio ha compreso le seguenti fasi:

a. Visita clinica con esplorazione rettale digitale;
b. Compilazione del questionario di accettabilità dell'esame (esplorazione rettale);
c. Somministrazione di enteroclisma di pulizia (vedere particolari in seguito);
d. Somministrazione enteroclisma/i di PBS (vedere particolari in seguito);
e. Raccolta effluente rettale;
f. Compilazione questionario di accettabilità dell'esame (lavaggio rettale);
g. Esecuzione rettoscopia programmata con eventuali biopsie;
h. Compilazione questionario di accettabilità dell'esame (rettoscopia) e preferenza tra i 3 esami eseguiti.

### Studio dell'accuratezza dei test di sorveglianza

*Valutazione delle lesioni ("true state")*
Tutti i pazienti inclusi sono stati sottoposti a rettoscopia flessibile con biopsie seriate da 2 a 12 settimane prima dell'inizio del protocollo di studio. Gli esami endoscopici sono stati eseguiti da 2 endoscopisti che hanno effettuato almeno 4 biopsie per ogni terzo del retto (prossimale, medio e distale).
Ulteriori conferme dello stato effettivo delle lesioni sono state ottenute dall'esame istologico su pezzo operatorio dei pazienti sottoposti a proctectomia subito dopo l'effettuazione dello studio (3 pazienti con RCU, 1 paziente con FAP).

*Esplorazione rettale digitale*
L'esplorazione rettale digitale è stata eseguita in tutti i casi da un singolo medico il quale ha classificato i reperti rettali nelle seguenti categorie: assenza di reperti patologici, presenza di reperti patologici sospetti per proctite, presenza di lesioni rettali sospette per displasia o neoplasia.

*Lavaggio rettale e citologia*
Il lavaggio rettale ha previsto l'esecuzione di un primo enteroclisma (Clisma Lax, Sofar S.p.a. - Milano, 133 ml) per la pulizia primaria del retto. È stato quindi somministrato un secondo enteroclisma di tampone fosfato (PBS: phosphate buffered solution) composto da una soluzione di acqua distillata contenente 7.65 g/l di NaCl, 1,22 g/l di $Na_2PO_4$, 0.1 g/l di $NaH_2PO_4$, 0.21 g/l di $KH_2PO_4$ a un pH compreso tra 7.2 e 7.4.
Sull'effluente raccolto, con volume di almeno 10 $cm^3$, è stato valutato semiquantitativamente il grado di limpidezza in 5 livelli. In caso di torbidità elevata, ulteriori enteroclismi PBS sono stati somministrati fino al raggiungimento di livelli di limpidezza 3 o superiore.
Il campione è stato quindi sottoposto a due livelli di filtrazione, la prima con garza doppia da laboratorio e la seconda con filtri di nylon con porosità da 90 micron. Il campione filtrato è stato poi centrifugato a 1200 giri/minuto e il pellet così ottenuto è stato utilizzato per

allestire i preparati citologici, successivamente colorati con il metodo di Papanicolau (PAP). È stata quindi valutata semiquantitativamente la cellularità dei campioni in 5 livelli effettuando una prima selezione tra campioni cellulati e non cellulati (contenenti solo materiale detritizio). Nei campioni cellulati sono stati valutati i seguenti aspetti: presenza di elementi infiammatori (granulociti neutrofili, linfociti, istiociti), presenza di cellule epiteliali normali, presenza di cellule epiteliali iperplastiche, presenza di cellule epiteliali con atipie citomorfologiche. In tutti i casi il personale del servizio di Anatomia Patologica ha lavorato in cieco su campioni codificati.

*Rettoscopia e studio istopatologico di eventuali biopsie endoscopiche*

I pazienti sono stati sottoposti ad esame rettoscopico routinario mediante retto-sigmoidoscopio flessibile da parte di un endoscopista ignaro dei risultati degli esami endoscopico e istobioptico eseguiti prima dell'inizio dello studio. I pazienti non hanno eseguito alcun trattamento sedativo o antidolorifico prima o durante l'esame. Tutte le lesioni della parete rettale riscontrate sono state sottoposte a biopsia. In tutti i pazienti affetti da rettocolite ulcerosa sono state eseguite biopsie seriate della mucosa rettale. Almeno 4 prelievi bioptici sono stati eseguiti per ogni terzo del moncone rettale (prossimale, medio e distale).

I campioni bioptici sono stati trattati secondo procedure standard mediante fissaggio in formalina, lavaggio in acqua distillata, passaggi in soluzione alcolica rispettivamente al 70%, 80%, 95% e 100%, due passaggi in soluzione di xilolo, paraffinatura e inclusione in blocchetti di paraffina. Successivamente i blocchetti di paraffina sono stati tagliati in sezioni di 0,5 μm di spessore e valutati dopo colorazione con ematossilina/eosina.

Al termine dell'esame istopatologico il quadro endoscopico/istobioptico è stato inquadrato nelle seguenti categorie: assenza di lesioni rettali, presenza di lesioni infiammatorie, presenza di lesioni displastiche.

## Compilazione questionario

La valutazione dell'accettabilità e della preferenza da parte dei pazienti riguardo ad ogni test in esame è stata eseguita mediante un questionario non validato costruito specificamente per questo studio.

Il questionario di accettabilità dei test, schematizzato nella Tabella I, è un questionario strutturato in 4 parti e 19 domande. Nelle prime 3 parti del questionario 18 domande a risposta chiusa su 5 livelli hanno valutato: l'accettabilità generale, il dolore, il fastidio e l'imbarazzo per ogni singolo test.

La domanda finale, che costituisce la quarta parte del test, ha riguardato la preferenza esclusiva, consentendo una sola scelta tra i test eseguiti; tale parte non è stata inclusa nel calcolo per ottenere i punteggi relativi all'accettabilità dei singoli test.

Tabella I – *Questionario di accettabilità dei test (schematizzazione della parte relativa al lavaggio rettale con citologia esfoliativa)*

**Questionario di accettabilità degli esami**
**LAVAGGIO RETTALE**

Per piacere, barri con una croce la risposta (una sola) che le sembra più adeguata:

**1. Come giudica globalmente il LAVAGGIO RETTALE?**
- a. Molto accettabile ❑
- b. Accettabile ❑
- c. Indifferente ❑
- d. Poco accettabile ❑
- e. Assolutamente non accettabile ❑

**2. Come giudica il LAVAGGIO RETTALE relativamente al dolore provocato?**
- a. Per niente doloroso ❑
- b. Poco doloroso ❑
- c. Minimamente doloroso ❑
- d. Doloroso ❑
- e. Molto doloroso ❑

**3. Come giudica il LAVAGGIO RETTALE relativamente al fastidio provocato?**
- a. Per niente fastidioso ❑
- b. Poco fastidioso ❑
- c. Minimamente fastidioso ❑
- d. Fastidioso ❑
- e. Molto fastidioso ❑

**4. Come giudica il LAVAGGIO RETTALE relativamente all'imbarazzo provocato?**
- a. Per niente imbarazzante ❑
- b. Poco imbarazzante ❑
- c. Minimamente imbarazzante ❑
- d. Imbarazzante ❑
- e. Molto imbarazzante ❑

**5. Ripeterebbe il LAVAGGIO RETTALE ogni anno per i prossimi controlli?**
- a. Si
- b. No

**6. Consiglierebbe questo esame ad altri?**
- a. Si
- b. No

Il questionario è composto da due ulteriori parti esattamente sovrapponibili riguardanti l'esplorazione rettale digitale e la rettoscopia, e da una domanda singola finale riguardante la preferenza esclusiva del paziente tra i tre esami eseguiti.

È stato attribuito un punteggio da 1 a 5 per ognuna delle 18 domande riguardanti l'accettabilità dei singoli test. Sono stati quindi calcolati i punteggi globali per ogni test ottenuti dal punteggio medio delle singole risposte.

A scopo di controllo interno della validità del questionario è stata anche valutata la concordanza tra punteggio massimo ottenuto dai singoli test e preferenza esclusiva.

## Risultati

### Dati pazienti

Nei 12 pazienti PAF l'età è risultata compresa tra 28 e 70 anni (mediana 44.5 anni); nei 16 pazienti RCU l'età è risultata compresa tra 24 e 74 anni (mediana 55 anni); nei 12 pazienti con inertia coli l'età è risultata compresa tra 32 e 70 anni (mediana 52.5 anni). Il rapporto maschi/femmine è risultato pari a 1.2, a 1.3 e a 0 rispettivamente nei gruppi di pazienti PAF, RCU e con inerzia coli.
Il tipo di lesioni presenti nel retto residuo al momento dello studio sono elencate nella Tabella II. Lo studio è stato eseguito mediamente trascorsi i seguenti intervalli dalla colectomia totale: 10.8 anni (range 3-19 anni) nei pazienti PAF, 7.8 anni (range 1-16 anni) nei pazienti RCU, 3.3 anni (range 2-5 anni) nei pazienti con inerzia coli.

### Accuratezza dei test di sorveglianza

*Esplorazione rettale digitale*
I risultati dell'esplorazione rettale digitale riguardanti i reperti di sospetto per lesione displastica e infiammatoria sono riportati nella Tabella III. L'esame ha messo in evidenza reperti patologici nel 50% dei pazienti PAF, nell'87.5% dei pazienti RCU, nell'8.3% dei pazienti con inertia coli. Reperti sospetti per la presenza di proctite sono stati identificati in 1 paziente PAF (1 falso negativo, 1 falso positivo), in 14 pazienti RCU (0 falsi negativi, 1 falso positivo) e in un paziente con inertia coli (1 falso negativo, 1 falso positivo). Reperti sospetti per lesione displastica sono stati identificati in 6 pazienti PAF (2 falsi negativi, 1 falso positivo), in 0 pazienti RCU (3 falsi negativi) e in 0 pazienti con inertia coli (0 falsi negativi).

*Rettoscopia*
I risultati della rettoscopia con eventuale studio istologico su biopsia riguardanti la presenza di lesioni displastiche o infiammatorie sono riportati nella Tabella IV. Complessivamente l'esame endoscopico è stato completato con biopsie endoscopiche e relativo esame istopatologico in 23 pazienti (57.5%).
L'esame ha messo in evidenza reperti patologici nel 58.3% dei pazienti PAF, nell'81.3% dei pazienti RCU,

Tabella II – *Lesioni riscontrate prima dell'inizio dello studio ("true state")*

| | No. casi | Proctite | Displasia |
|---|---|---|---|
| Poliposi Adenomatosa Familiare | 12 | 1 | 7 |
| Rettocolite Ulcerosa | 16 | 13 | 3 |
| Inertia coli | 12 | 1 | 0 |
| Totale | 40 | 15 | 10 |

Tabella III – *Matrici decisionali e risultati dell'esplorazione digitale*

| | Proctite presente | Proctite assente |
|---|---|---|
| Esplorazione rettale pos. | 13 | 3 |
| Esplorazione rettale neg. | 2 | 22 |
| Prevalenza della condizione indice: | 0.375 | |
| Sensibilità: | 0.87 | |
| Specificità: | 0.88 | |
| Valore predittivo positivo: | 0.81 | |
| Valore predittivo negativo: | 0.92 | |
| Likelihood Ratio positivo: | 7.25 | |
| Diagnostic Confidence | 0.19 | |

| | Displasia presente | Displasia assente |
|---|---|---|
| Esplorazione rettale pos. | 5 | 1 |
| Esplorazione rettale neg. | 5 | 29 |
| Prevalenza della condizione indice: | 0.25 | |
| Sensibilità: | 0.50 | |
| Specificità: | 0.97 | |
| Valore predittivo positivo: | 0.83 | |
| Valore predittivo negativo: | 0.85 | |
| Likelihood Ratio positivo: | 16.7 | |
| Diagnostic Confidence | 0.59 | |

Tabella IV – *Matrici decisionali e risultati della rettoscopia (con eventuali biopsie)*

| | Proctite presente | Proctite assente |
|---|---|---|
| Rettoscopia pos. | 15 | 0 |
| Rettoscopia neg. | 0 | 25 |
| Prevalenza della condizione indice: | 0.375 | |
| Sensibilità: | 1 | |
| Specificità: | 1 | |
| Valore predittivo positivo: | 1 | |
| Valore predittivo negativo: | 1 | |
| Likelihood Ratio positivo: | – | |
| Diagnostic Confidence | – | |

| | Displasia presente | Displasia assente |
|---|---|---|
| Rettoscopia pos. | 10 | 0 |
| Rettoscopia neg. | 1 | 29 |
| Prevalenza della condizione indice: | 0.275 | |
| Sensibilità: | 0.91 | |
| Specificità: | 1 | |
| Valore predittivo positivo: | 1 | |
| Valore predittivo negativo: | 0.97 | |
| Likelihood Ratio positivo: | – | |
| Diagnostic Confidence | – | |

nell'8.3% dei pazienti con inertia coli. Reperti sospetti per lesione displastica sono stati identificati in 7 pazienti PAF (0 falsi negativi, 0 falsi positivi), in 2 pazienti RCU (1 falso negativo, 0 falsi positivi) e in 0 pazienti con inertia coli (0 falsi negativi). Reperti sospetti per la presenza di proctite sono stati identificati in 1 paziente PAF (0 falsi negativi, 0 falsi positivi), in 13 pazienti RCU (0 falsi negativi, 0 falsi positivi) e in un paziente con inertia coli (0 falsi negativi, 0 falsi positivi).

### Citologia esfoliativa

È stato possibile eseguire il lavaggio rettale in tutti i pazienti inclusi nello studio. Un singolo microclisma con PBS ha consentito di effettuare un campionamento adeguato nel 77.5% dei casi, da due a quattro microclismi con PBS sono stati necessari per ottenere un campione di lavaggio adeguato nel rimanente 22.5%. Il volume del campione ottenuto è stato mediamente pari a 58.8 cc (range 10 - 100 cc). La qualità del campione è stata di grado 5 (qualità ottima) nel 25% dei casi, di grado 4 (qualità buona) nel 67.5% dei casi, di grado 3 (mediocre) nel 7.5% dei casi.
La valutazione semiquantitativa della cellularità del campione ha evidenziato mediamente un livello di cellularità pari a 3.1. L'esame citologico è risultato non diagnostico in 2 casi (5%), entrambi con un livello di cellularità pari a 1 alla valutazione semiquantitativa del patologo. I risultati della citologia esfoliativa riguardanti i reperti di sospetto per lesione displastica e infiammatoria sono riportati nella Tabella V.
L'esame ha messo in evidenza reperti patologici nel 58.3% dei pazienti PAF, nel 68.8% dei pazienti RCU, nel 25.0 % dei pazienti con *inertia coli*. Reperti sospetti per lesione displastica sono stati identificati in 3 pazienti PAF (4 falsi negativi, 0 falsi positivi), in 0 pazienti RCU (2 non diagnostici, 2 falsi negativi, 0 falsi positivi) e in 2 pazienti con inertia coli (0 falsi negativi, 2 falsi positivi). Reperti sospetti per la presenza di proctite sono stati identificati in 3 pazienti PAF (0 falsi negativi, 2 falsi positivi), in 11 pazienti RCU (2 non diagnostici, 0 falsi negativi, 0 falsi positivi) e in un paziente con inertia coli (0 falsi negativi, 0 falsi positivi).

Tabella V – *Matrici decisionali e risultati della citologia su lavaggio rettale*

| | **Proctite presente** | **Proctite assente** |
|---|---|---|
| Citologia esfoliativa pos. | 13 | 2 |
| Citologia esfoliativa neg. | 2 | 23 |
| Prevalenza della condizione indice: | 0.375 | |
| Sensibilità: | 0.87 | |
| Specificità: | 0.92 | |
| Valore predittivo positivo: | 0.87 | |
| Valore predittivo negativo: | 0.92 | |
| Likelihood Ratio positivo: | 10.88 | |
| Diagnostic Confidence | 0.29 | |

| | **Displasia presente** | **Displasia assente** |
|---|---|---|
| Citologia esfoliativa pos. | 5 | 5 |
| Citologia esfoliativa neg. | 5 | 25 |
| Prevalenza della condizione indice: | 0.25 | |
| Sensibilità: | 0.50 | |
| Specificità: | 0.83 | |
| Valore predittivo positivo: | 0.50 | |
| Valore predittivo negativo: | 0.83 | |
| Likelihood Ratio positivo: | 2.94 | |
| Diagnostic Confidence | 0.12 | |

### Accettabilità dei test di sorveglianza

Tutti i pazienti hanno compilato il questionario loro proposto ed i risultati sono schematizzati nella Tabella VI. Gli score di accettabilità medi sono risultati pari a: 4.29

Tabella VI – *Risultati del questionario*

| **Quesiti del questionario** | **Esplorazione rettale** | **Rettoscopia** | **Lavaggio rettale** |
|---|---|---|---|
| Giudizio globale sul test* | 4.08 | 3.20 | 4.20 |
| Giudizio sul dolore provocato dal test* | 4.18 | 2.97 | 4.23 |
| Giudizio sul fastidio provocato dal test* | 3.74 | 2.87 | 3.85 |
| Giudizio sull' imbarazzo provocato dal test* | 3.70 | 3.15 | 3.83 |
| Ripeterebbe il test* | 4.80 | 3.84 | 5.00 |
| Consiglierebbe il test ad altri* | 4.80 | 3.30 | 5.00 |
| *Punteggio medio totale*[1] | 4.22 | 3.20 | 4.35 |
| *Preferenza esclusiva*[2] | 42.5% | 2.5% | 55% |

*: I dati si riferiscono ai punteggi medi ottenuti; i valori possono variare da 5 che indica la massima accettabilità a 1 che indica la minima accettabilità del test.
[1]: I dati si riferiscono alle medie dei valori precedentemente elencati.
[2]: I dati indicano la percentuale di paziente che hanno scelto quell'esame quale preferenza esclusiva finale.

per l'esplorazione rettale, 3.29 per la rettoscopia, 4.38 per il lavaggio rettale.
Alla comparazione finale dei tre test di sorveglianza i pazienti hanno espresso le seguenti preferenze esclusive: 42.5% esplorazione rettale, 2.5% rettoscopia, 55.0% lavaggio rettale. Per ogni paziente il punteggio medio ottenuto nella valutazione dei singoli esami si è sempre rivelato congruo con la preferenza esclusiva espressa al termine del questionario.

## Discussione

La sorveglianza del moncone rettale dei pazienti con RCU e PAF sottoposti a colectomia totale è tuttora basata su protocolli empirici. Non sono, infatti, noti studi che abbiano valutato l'accuratezza diagnostica e l'accettabilità dei test convenzionalmente inseriti in tali protocolli, ovvero l'esplorazione rettale digitale e la rettoscopia.
Fini dei protocolli di sorveglianza in questi pazienti sono:
1) la diagnosi precoce delle lesioni displastiche o neoplastiche nei soggetti con RCU e PAF,
2) la valutazione dello stato delle lesioni infiammatorie nei soggetti con RCU.

Gli esami dedicati a tali scopi possono essere molteplici ed esula dai limiti del presente studio il fornirne una valutazione omnicomprensiva. Si è voluta invece concentrare l'attenzione sui test di più diffuso utilizzo, come detto esplorazione rettale digitale e rettoscopia con eventuali biopsie. Lo studio è stato esteso anche alla citologia su lavaggio rettale a seguito delle seguenti riflessioni: svariati studi [6,8,9] tra i quali uno recente effettuato presso la Cattedra di Chirurgia Generale dell'Università degli Studi di Brescia [7], ne hanno dimostrato una soddisfacente accuratezza diagnostica per le lesioni neoplastiche del colon sinistro, è diffusamente eseguibile in tutti i Servizi di Anatomia Patologica con bassi costi e tempi ridotti di effettuazione, si prospetta come test eseguibile anche domiciliarmente con accettabile confort e bassa invasività per il paziente.
L'acquisizione di informazioni circa l'accettabilità e la soddisfazione dei pazienti nei confronti degli esami implementati è resa difficile dalla mancanza di strumenti validati ad hoc. Da ciò la necessità di introdurre un nuovo modello di questionario, di necessità non validato anche se fornito di un controllo interno.
Le risposte al questionario hanno evidenziato che l'accettabilità della rettoscopia è bassa con il 33% dei pazienti che giudica l'esame globalmente non accettabile (score finale medio inferiore a 3). Il dato negativo è da ricondursi principalmente ai quesiti relativi a: dolore e fastidio i cui score sono stati inferiori a 3 (sintomo poco o per nulla accettabile) rispettivamente nel 35% e nel 38% dei pazienti.
L'accettabilità nei confronti della rettoscopia è stata differente a seconda del gruppo di patologia, con indici più alti, e quindi giudizio più positivo, forniti dai pazienti sottoposti a colectomia per inerzia coli. La minore ansia legata alle potenziali evoluzioni della malattia e quindi alla risposta dell'esame, e soprattutto la consapevolezza di non dover ripetere periodicamente la rettoscopia sono, secondo la nostra opinione, le spiegazioni più probabili di tale dato.
L'accuratezza diagnostica dei tre test in esame, è stata valutata separatamente per quanto riguarda le lesioni displastiche/neoplastiche e per quanto riguarda le lesioni infiammatorie. La rettoscopia completata da biopsie seriate della parete rettale si è rivelata lo strumento diagnostico più efficace nella ricerca di entrambi i tipi di lesione. La scarsa affidabilità dell'esplorazione rettale digitale e della citologia su lavaggio rettale è sostenuta principalmente dall'alta percentuale di falsi negativi (50% per entrambi gli esami) riscontrata nei pazienti PAF e RCU nell'individuare le lesioni displastiche o neoplastiche. Per quanto concerne l'esplorazione digitale del retto, i principali limiti sono dati dalla ridotta lunghezza di mucosa esplorabile e dalla difficoltà di diagnosticare lesioni displastiche piatte. A tali cause vanno ricondotti tutti i 5 casi di lesione istologicamente positiva per presenza di cellule displastiche o neoplastiche non diagnosticate durante l'esplorazione digitale.
La bassa sensibilità della citologia esfoliativa risulta invece di più difficile attribuzione. Le recenti serie riportate da Keller e coll. [6,8] non hanno evidenziato tale problema; la differente metodica per il trattamento del campione di effluente potrebbe essere alla base della differenza riscontrata con il nostro studio. La purificazione delle cellule esfoliate attraverso centrifugazioni su gradiente di densità presenta, d'altra parte, caratteristiche tecniche che impongono tempi di esecuzione più prolungati e maggiori costi. Essi ne determinano la difficile applicabilità specialmente in Servizi di Anatomia Patologica con alti carichi di lavoro routinario: è forse da ascriversi a tali motivazioni la scarsa diffusione ottenuta finora dal metodo descritto dagli Autori tedeschi. È d'altronde vero che metodi del tutto sovrapponibili al nostro sono stati applicati in passato in altri studi incluso uno effettuato presso il nostro Istituto con risultati promettenti, ma sempre nell'ambito di accertamenti di screening sul colon in toto [7,9]. Permane pertanto il dubbio che la colectomia totale possa influenzare quantitativamente, e forse anche qualitativamente, il processo di esfoliazione epiteliale. La bassa cellularità riscontrata in molti preparati citologici, e particolarmente in 4 su 5 dei campioni risultati falsi negativi, sembra confermare tale ipotesi.
La presenza di falsi positivi per lesioni displastiche all'esame citologico, segnalata anche nei casi studiati da Keller e coll. [6,8], incide ulteriormente sull'accuratezza diagnostica di questo metodo.
Nonostante alcuni recenti studi abbiano proposto tecniche alternative all'endoscopia per eseguire le valutazioni di sorveglianza e di screening del colon e del retto, la

rettoscopia rappresenta il test diagnosticamente più affidabile per la sorveglianza del moncone rettale dei pazienti con PAF o RCU sottoposti a colectomia totale. Le risposte espresse dai pazienti nel nostro studio dimostrano che l'attuale protocollo basato sulla rettoscopia è scarsamente gradito da una sostanziale percentuale dei pazienti con possibili rischi di riduzione della "compliance" nei confronti dell'unico esame attualmente in possesso di requisiti sufficienti di affidabilità diagnostica.
È pertanto auspicabile che in futuro nuova attenzione venga rivolta allo sviluppo di tecnologie valide, a bassa invasività e applicabili su larga scala per ridurre l'impatto dei protocolli di sorveglianza sulla qualità di vita dei pazienti.

## Riassunto

PREMESSA E SCOPO: La sorveglianza del moncone rettale dopo colectomia totale e ileo-retto-anastomosi per Poliposi Adenomatosa Familiare (PAF) o per Rettocolite Ulcerosa (RCU) è tuttora basata empiricamente sull'esplorazione digitale associata alla rettoscopia con eventuali biopsie. La citologia esfoliativa è stata proposta quale accertamento complementare. Scopo del presente studio è confrontare l'accuratezza diagnostica e l'accettabilità dei test citati.
PAZIENTI E METODI: Quaranta pazienti sottoposti a colectomia totale, comprendenti 12 pazienti PAF, 16 pazienti RCU, e 12 pazienti con inertia coli, sono stati inclusi nello studio. Ognuno di essi è stato sottoposto a esplorazione rettale digitale, rettoscopia con eventuali biopsie, lavaggio rettale con citologia esfoliativa. I dati relativi all'accuratezza diagnostica di ogni test sono stati calcolati separatamente per le lesioni di tipo displastico-polipoide e per quelle di tipo infiammatorio. Un questionario strutturato è stato redatto al fine di valutare l'accettabilità di ogni singolo test da parte dei pazienti.
RISULTATI: La sensibilità e la specificità nei confronti delle lesioni infiammatorie sono risultate più elevate per la rettoscopia (rispettivamente 100% e 100%) che per la citologia esfoliativa (rispettivamente 87% e 92%) o per l'esplorazione rettale (rispettivamente 87% e 88%). La sensibilità e la specificità nei confronti delle lesioni displastico-polipoidi sono risultate più elevate per la rettoscopia (rispettivamente 91% e 100%) che per la citologia esfoliativa (rispettivamente 50% e 83%) o per l'esplorazione rettale (rispettivamente 50% e 97%).
Il punteggio di accettabilità medio della rettoscopia (3.29) è però risultato sostanzialmente inferiore a quelli registrati per l'esplorazione rettale digitale (4.29) e per la citologia esfoliativa (4.38). Solamente il 2.5% dei pazienti ha dichiarato di preferire la rettoscopia agli altri due test.
CONCLUSIONI: Attualmente, la rettoscopia con biopsie rimane il più accurato test di sorveglianza del moncone rettale. A fronte di ciò, un'elevata percentuale di pazienti considera questo esame scarsamente accettabile con possibili ripercussioni sulla partecipazione continuativa ai protocolli di sorveglianza.

## Bibliografia

1) Pastore RLO, Wolff BG, Hodge D: *Total abdominal colectomy and ileorectal anastomosis for inflammatory bowel disease*. Dis Colon Rectum, 1997; 40:1455-464.

2) Bülow C, Vasen H, Jarvinen H, Biork J, Bisgaard ML, Bülow S: *Ileorectal anastomosis is appropriate for a subset of patients with familial adenomatous polyposis*. Gastroenterology, 2000; 119: 1454-460.

3) Church J, Burke C, McGannon E, Pastean O, Clark B: *Risk of rectal cancer in patients after colectomy and ileorectal anastomosis for familial adenomatous polyposis. A function of available surgical options*. Dis Colon Rectum, 2003; 46:1175-181.

4) Thomas DM, Filipe MI, Smedley FH: *Dysplasia and carcinoma in the rectal stump of total colitics who have undergone colectomy and ileorectal anastomosis*. Histopathology, 1989; 14:289-98.

5) Ahlquist DA, Shuber PA: *Stool screening for colorectal cancer: evolution from occult blood to molecular markers*. Clin Chim Acta, 2002; 315:157-68.

6) Keller R, Brandt B, Terpe HJ, Winde G, Foerster EC, Domschke W: *Density gradient centrifugation of colonic fluid after segmental lavage: a method of purification of exfoliative epithelial colonic cells for cytological interpretation and image cytometry in patients with longstanding ulcerative colitis*. Am J Gastroenterol, 1999; 94:404-09.

7) Villanacci V, Grigolato PG, Bonardi M, Gattamelata M, Moreschetti R, Ghirardi M, Di Fabio F, Nascimbeni R, Salerni B: *Limitations of colonic lavage cytology in neoplastic and inflammatory diseases*. Pathologica, 2003; 96:92-97.

8) Keller R, Brendt B, Terpe HJ, Winde G, Foerster EC, Domschke W: *Cytology and image cytometry after colonic lavage: a complementary diagnostic tool in patients with ulcerative colitis*. Dig Liver Dis, 2003; 35:24-31.

9) Rosman AS, Federman Q, Feinman L: *Diagnosis of colon cancer by lavage cytology with an orally administered balanced electrolyte solution*. Am J Gastroenterol, 1994; 89:51-56.