

# SIMPOSIO EDITORIALE LA CHIRURGIA NELLA MALATTIA DI CROHN. UNA SFIDA ANCORA APERTA



*Ann. Ital. Chir., LXXIV, 6, 2003*

## Introduzione al Simposio Editoriale

A.M. TASCHIERI, *Ordinario di Chirurgia Generale, Università degli Studi di Milano, Dipartimento di Scienze Cliniche "Luigi Sacco", Ospedale Luigi Sacco, Azienda Ospedaliera e Polo Universitario*

Thomas S. Eliot scrisse: "soltanto coloro che rischiano di andare troppo lontano sanno fin dove possono arrivare", e certamente la storia della chirurgia è fatta da colleghi che hanno osato, rischiato, a volte perso, ma altre vinto, consentendo alla comunità scientifica di compiere il passo successivo nel cammino della cura dei nostri pazienti. La malattia infiammatoria cronica che porta il nome di uno dei primi ricercatori che ne hanno affrontato lo studio, Burrill B. Crohn, rappresenta a mio avviso una delle patologie che ancora oggi meglio rappresentano la sfida continua cui siamo chiamati nella nostra pratica clinica quotidiana, nello studio e nella ricerca. La prima descrizione della malattia di Crohn viene fatta risalire a GiovanBattista Morgagni nel 1769, mentre le prime descrizioni autoptiche dell'800 sono riportate da Coombe e Saunders nel 1813 (1) e da Sir Samuel Wilks, in una lettera al *Medical Times and the Gazette* del 1859 seguite poi da numerosi case report che si sono susseguiti alla fine del XIX secolo (2). Nel 1913, Dalziel pubblicò la sua esperienza di 9 pazienti affetti da malattia infiammatoria intestinale sul *British Medical Journal* (3). Alcuni pazienti presentavano il coinvolgimento del digiuno e del colon, oltre all'ileo terminale, e otto di loro furono sottoposti ad intervento chirurgico, sei dei quali con successo, mentre uno morì prima di essere operato. Anche se in letteratura il lavoro di Dalziel

venne "dimenticato" fino ad essere "riscoperto" in epoca recente (4), egli pose le basi per il trattamento terapeutico di questi pazienti, allora esclusivamente chirurgico, con un'osservazione interessante: "Fin dove posso comprendere, la prognosi è pessima eccetto in quei casi in cui la malattia è localizzata, e anche questi sembrano alquanto senza speranza a meno che non si ricorra ad un intervento chirurgico". Quasi vent'anni separano le osservazioni di Dalziel dalla presentazione che Burrill B. Crohn tenne nel Maggio del 1932 al congresso della American Medical Association, che si teneva a New Orleans, e che poi pubblicò nell'Agosto dello stesso anno sul *Journal* dell'associazione (5). I 14 pazienti presentati da Crohn erano parte di una casistica più ampia, raccolta da Leo Ginzburg e Gordon Oppenheimer presso l'anatomia patologica del Mount Sinai Hospital di New York. Tutti i pazienti dello studio erano stati operati da Albert Berg, chirurgo del Mount Sinai, che non volle essere citato come coautore in quanto non ritenne di aver contribuito in modo significativo alla stesura del lavoro. Se avesse accettato, essendosi gli autori accordati per comparire in ordine alfabetico, oggi scriveremmo della malattia di Berg. Tuttavia, il contributo di Albert Berg andò ben oltre il lavoro del suo rinomato collega se pensiamo che egli codificò svariate procedure chirurgiche per la patologia infiammatoria e non solo, tra cui

l'anastomosi manuale in duplice strato e senza "cul de sac", che eseguiva con filo di catgut per la mucosa e di lino per la sierosa, nonché quello che venne definito per anni, negli Stati Uniti, l'intervento di Berg o l'intervento del Mount Sinai (6). Nel pieno dell'era pre-antibiotica, prima che si comprendessero i meccanismi dell'equilibrio idro-elettrolitico, della sepsi, e con una mortalità che in letteratura era riportata ben oltre il 30%, Berg mise a punto una tecnica in due tempi mediante la quale eseguiva un bypass ileo-colico abbandono della regione ileocecale che veniva poi resecata in un secondo momento. La mortalità perioperatoria dei 65 pazienti trattati originariamente con questa tecnica si ridusse così a zero. Inoltre, con il suo intervento Berg gettò inconsapevolmente una sfida che venne raccolta esattamente mezzo secolo più tardi; infatti i chirurghi del Mount Sinai che eseguivano il suo intervento spesso riferivano, al momento della resezione della regione ileocecale, la guarigione del tratto messo a riposo.

Tuttavia, se al Mount Sinai la procedura in due tempi era considerata di scelta, alla Lahey Clinic Herbert Adams (7) e Samuel Marshall (8, 9) erano decisamente in favore della resezione in prima istanza, intervento peraltro condiviso anche da Dixon alla Mayo Clinic (10), in considerazione del rischio di fistole, ascessi e peritoniti del moncone abbandonato. L'aspetto interessante del trattamento chirurgico della enterite regionale è che fin dai quei tempi eroici già esistevano pareri largamente discordanti sulle procedure da eseguire, una tendenza che in parte è rimasta fino ai giorni nostri. Con l'avvento dell'era antibiotica e della terapia infusioneale l'equilibrio si spostò poi verso l'intervento resettivo, tanto che nel 1956 il Presidente Dwight D. Eisenhower venne sottoposto a resezione con ileo-trasverso anastomosi in un tempo singolo (11), ma il bypass è rimasto nel repertorio del chirurgo addominale fino ai giorni nostri.

Molta strada è stata fatta negli ultimi due decenni nel campo della terapia medica e certamente la ricerca ha messo a disposizione del clinico nuovi e sempre più efficaci farmaci, ma nonostante questo la quasi totalità dei pazienti tra i 10 e 20 anni di malattia necessita di almeno un intervento chirurgico (12, 13, 14). Inoltre, la consapevolezza che la chirurgia non può assicurare la guarigione, né tanto meno la prevenzione della recidiva a lungo termine, ha modificato sostanzialmente l'approccio chirurgico nel suo concetto cardine, che si basava sulle resezioni "radicali" con ampi margini di resezione indenni da malattia. Nel 1996 il gruppo di Victor W. Fazio alla Cleveland Clinic pubblicava i risultati dell'unico studio prospettico randomizzato sulla reale importanza dell'ottenere margini di resezione indenni da malattia, evidenziando come questa prassi non migliorasse in alcun modo la sicurezza e l'efficacia a lungo termine della procedura chirurgica (15).

Tuttavia, quella che portò Lee e Papaioannou a introdurre l'uso della stricturoplastica (SP) all'inizio degli anni '80 (16), fu una strada diversa. Infatti, la giovane pazien-

te ventunenne affetta da Malattia di Crohn digiunoileale diffusa che trattarono per prima, era in condizioni così disperate che il famoso gastroenterologo di Oxford Sidney Truelove ritenne che avesse "ben poco da perdere dal tentativo di essere sottoposta a stricturoplastica". I risultati che i due chirurghi ottennero furono così soddisfacenti da porre le basi per un nuovo e valido strumento nel trattamento delle stenosi, consentendo il massimo risparmio intestinale possibile.

Ancora oggi però, la resezione intestinale viene ritenuta in molti centri la procedura di scelta nel trattamento chirurgico della MC complicata, così che un gran numero di pazienti va incontro a resezioni intestinali ripetute con conseguenti diversi livelli di malassorbimento e con il rischio di sviluppare una sindrome da intestino corto (17, 18).

Negli ultimi 10 anni, alcuni Autori hanno pubblicato casistiche di pazienti sottoposti ad intervento di stricturoplastica secondo le tecniche di Heineke-Mikulicz e di Finney, che sono risultate essere delle procedure sicure ed efficaci (19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29) (con alcune riserve per la metodica secondo Finney, che creando un'ampia ansa cieca favorirebbe la recidiva di malattia); ma in letteratura sono presenti (con poche importanti eccezioni) solo casistiche retrospettive, con follow-up breve, e con poche informazioni sulla localizzazione e sul comportamento della malattia. Senza contare che le terapie mediche pre e post operatorie sono radicalmente cambiate dagli anni '70, attraverso gli anni '80 per arrivare agli anni '90, e quindi queste hanno influenzato in modo rilevante la prognosi dei pazienti, rendendo difficilmente confrontabili le casistiche da un decennio all'altro.

Un altro importante problema è costituito dalla completa mancanza di indicazioni precise, applicate in modo prospettico, all'uso delle SP. Per di più, le tecniche di Heineke-Mikulicz e di Finney non sono utilizzabili in quelle situazioni in cui risparmiare l'intestino sarebbe indicato o quantomeno attuabile, quali le stenosi lunghe, le stenosi digiunoileali multiple e ravvicinate, le stenosi della valvola ileocecale o di una precedente anastomosi ileocolica. Al fine di espandere l'uso delle tecniche di chirurgia conservativa, alcuni Autori, incluso chi scrive, hanno recentemente proposto tecniche chirurgiche originali quali: la stricturoplastica ileoileale latero-laterale isoperistaltica (30, 31, 32), la ileocolica latero-laterale isoperistaltica (30) (o antiperistaltica) (33), e la stricturoplastica ileocecale in allargamento (30).

Al giorno d'oggi dunque, il chirurgo che si occupa di malattie infiammatorie intestinali ha a disposizione un repertorio tecnico decisamente più vario, che gli permette di superare con successo ogni possibile situazione che si trovi a dover fronteggiare al momento dell'intervento. Tuttavia, sulla base dell'esperienza maturata dal gruppo da me diretto in questi anni, ritengo essenziale, per la cura ottimale del paziente affetto da Malattia di Crohn, la stretta collaborazione tra gastroenterologo, chirurgo e

anatomopatologo; in quanto solo l'assidua e fattiva collaborazione tra questi specialisti, e il coinvolgimento informato del paziente, permettono di armonizzare al meglio i tempi e i modi delle cure mediche e del trattamento chirurgico al fine di ottenere da ciascuno di questi aspetti i risultati migliori.

In questa raccolta di lavori per gli Annali Italiani di Chirurgia ho il piacere e l'onore di vedere riportata l'esperienza di alcuni dei gruppi che oggi in Italia, e senza timori posso dire anche nel mondo, sono maggiormente attivi nello studio e nella cura dei pazienti affetti da malattie infiammatorie croniche intestinali.

## Bibliografia

- 1) Coombe C., Saunders A.: *A singular case of stricture and thickening of the ileum*. Med Trans R Coll Physicians (London), 1813; 4:16-21.
- 2) Alexander-Williams J.: *Historical review chapter 1*. In: Allan R.N., Rhodes J.M., Hanauer S.B., et al., eds.: *Inflammatory bowel disease*. 3<sup>rd</sup> ed., Churchill Livingstone International, 3-12, London, 1996.
- 3) Dalziel T.K.: *Chronic interstitial enteritis*. BMJ, 2:1068-70, 1913.
- 4) Kyle J.: *Crohn's disease*. New York: Appleton-Century-Crofts, 1972.
- 5) Crohn B.B., Ginzburg L., Oppenheimer G.D.: *Regional ileitis: a pathological and clinical entity*. JAMA, 99:1323-9, 1932.
- 6) Ginzburg L.: *A tribute to forty years' service at the Mount Sinai Hospital*. In: *Mount Sinai Hospital, ed. The surgical technique of Dr. A. A. Berg: a tribute to forty years' service at the Mount Sinai Hospital*. New York: Mount Sinai Hospital, 28-43, 1934.
- 7) Adams H.D.: *Regional ileitis*. Surg Clin North Am, 17:763, 1937.
- 8) Marshall S.F.: *Regional ileitis*. Lahey Clin Bull, 40:1-15, 1938.
- 9) Marshall S.F.: *Chronic regional ileitis. Resection of the diseased intestine: rather than ileocolostomy*. Lahey Clin Bull, 54:8-66, 1952.
- 10) Dixon C.F.: *Regional enteritis*. Ann Surg, 108:857-66, 1938.
- 11) Heaton L.D., Ravdin I.S., Blades B., et al.: *President Eisenhower's operation for regional enteritis. A footnote to history*. Ann Surg, 159:661-6, 1964.
- 12) Fazio R.G., Whelan G., Fazio V.W.: *Long-term follow-up of patients with Crohn's disease*. Gastroenterology, 88:1818-1825, 1985.
- 13) Veloso F.T., Ferreira J.T., Barros L., Almeida S.: *Clinical outcome of Crohn's disease: analysis according to the Vienna classification and clinical activity*. Inflammatory Bowel Diseases, 7:306-13, 2001.
- 14) Sales D.J., Kirsner J.B.: *Prognosis of inflammatory bowel disease*. Arch Intern Med, 143:294-299, 1983.
- 15) Fazio V.W., Marchetti F., Curch J.M., Goldblum J.R., Lavery C., Hull T.L., Milsom J.W., Strong S.A., Oakley J.R., Secic M.: *Effect of resections margins on the recurrences of Crohn's Disease in the small bowel. A randomized controlled trial*. Ann Surg, 224:563-573, 1996.
- 16) Lee E.C.G., Papaioannou M.: *Minimal surgery for chronic obstruction in patients with extensive or universal Crohn's disease*. Ann R Coll Surg Eng, 64:229-233, 1982.
- 17) Hellers G.: *Crohn's disease in Stockholm County 1955-1974. A study of epidemiology, results of surgical treatments and long term prognosis*. Acta Chir Scand, 490 (Suppl. 490):31-69, 1979.
- 18) Krupnick A.S., Morris J.B.: *The long-term results of resection and multiple resections in Crohn's disease*. Semin Gastrointest Dis, 11:41-51, 2000.
- 19) Alexander-Williams J.: *The technique of intestinal stricturoplasty*. Int J Colorectal Dis, 1(1):54-7, 1986.
- 20) Fazio V.W., Galandiuk S., Jagelman D.G., Lavery I.C.: *Stricturoplasty in Crohn's disease*. Ann Surg, 210:621-625, 1989.
- 21) Dehn T.C., Kettlewell M.G., Mortensen N.J., Lee E.C., Jewell D.P.: *Ten-year experience of stricturoplasty for obstructive Crohn's disease*. Br J Surg, 76(4):339-41, 1989.
- 22) Spencer M.P., Nelson H., Wolff B.G., Dozios R.R.: *Stricturoplasty for obstructive Crohn's disease: the Mayo experience*. Mayo Clin Proc, 69:33-36, 1994.
- 23) Serra J., Cohen Z., McLeod R.S.: *Natural history of stricturoplasty in Crohn's disease: 9-year experience*. Can J Surg, 38:481-5, 1995.
- 24) Baba S., Nakai K.: *Stricturoplasty for Crohn's disease in Japan*. J Gastroenterol, 30(Suppl 8):135-8, 1995.
- 25) Hurst R.D., Michelassi F.: *Stricturoplasty for Crohn's disease: techniques and long-term results*. World J Surg, 22:359-63, 1998.
- 26) Yamamoto T., Bain I.M., Allan R.N., Keighley M.R.: *An audit of stricturoplasty for small-bowel Crohn's disease*. Dis Colon Rectum, 42:797-803, 1999.
- 27) Dietz D.W., Laureti S., Strong S.A., Hull T.L., Church J., Remzi F.H., Lavery I.C., Fazio V.W.: *Safety and longterm efficacy of stricturoplasty in 314 patients with obstructing small bowel Crohn's disease*. J Am Coll Surg, 192:330-7, 2001.
- 28) Pritchard T.J., Schoetz D.J. Jr., Caushaj F.P., Roberts P.L., Murray J.J., Collier J.A., Veidenheimer M.C.: *Stricturoplasty of the small bowel in patients with Crohn's disease. An effective surgical option*. Arch Surg, 125:715-7, 1990.
- 29) Tonelli F., Ficari F.: *Stricturoplasty in Crohn's disease: surgical option*. Dis Colon Rectum, 43:920-6, 2000.
- 30) Taschieri A.M., Cristaldi M., Elli M., Danelli P.G., Molteni B., Rovati M., Bianchi Porro G.: *Description of new bowel sparing techniques for long strictures of Crohn's disease*. Am J Surg, 173:509-512, 1997.
- 31) Michelassi F.: *Side-to-side isoperistaltic stricturoplasty for multiple Crohn's strictures*. Dis Colon Rectum, 39(3):345-9, 1996.
- 32) Michelassi F., Hurst R.D., Melis M., Rubin M., Cohen R., Gasparitis A., Hanauer S.B., Hart J.: *Side-to-side isoperistaltic stricturoplasty in extensive Crohn's disease: a prospective longitudinal study*. Ann Surg, 232(3):401-8, 2000.
- 33) Poggioli G., Stocchi L., Laureti S., Selleri S., Marra C., Magalotti C., Cavallari A.: *Conservative surgical management of terminal ileitis*. Dis Colon Rectum, 40:234-239, 1997.

