

Le coliti infiammatorie.

Classificazione e trattamento chirurgico



Ann. Ital. Chir., 2006; 77: 313-317

Cinzia Baratti*, Alessia De Simone*, Chiara Grassi*, Ilaria Righi*,
Paolo Previde Massara*, Mattia Pizzi*, Fabio Ferla*, Julieta Sposato*,
Sandro Ardizzone** ed Emilio Trabucchi*



Università degli Studi di Milano, (*) U.O.C. Chirurgia Generale I e (**) Cattedra di Gastroenterologia ed Endoscopia Digestiva, Ospedale "L. Sacco", Milano

Inflammatory colitis: Classification and surgical treatment

The development of clinical and histopathological criteria for the diagnosis of Crohn's disease (CD) and ulcerative colitis (UC), pushed the scientists to identify a new category: the indeterminate colitis (CI). This term is used when definitive diagnosis of UC or CD has not been made by colonoscopy, colonic biopsy or colectomy. The distinction between these forms has major implications including the choice of medical treatment, timing of surgery, prognosis and disease course.

The role of surgery in inflammatory bowel disease differs between the three main forms: in CD is primarily to treat complications of the disease process; in UC surgery is curative for intestinal manifestations and nearly eliminates the risk of future malignancy; in IC is actually discussed: the current guidelines identify in surgery the best treatment for fulminate disease, intractability of disease symptoms or failure of medical therapy.

Although there is a few number of studies in the literature, selective criteria for the diagnosis and successful treatment must be revisited. The term CI should be used as a pending tray diagnosis, representing diagnostic inadequacy and not as specific nosological entity. Evidence emerging from the studies of serological markers (ASCA and P-ANCA) suggests that a subgroup of patients initially diagnosed as IC maybe identified as a separate group, and so they need a specific treatment for their disease.

KEY WORDS: Colitis, colitis surgery, colitis classification.

Introduzione

Diarrea e proctorragia sono due tra i più comuni sintomi riferiti dai pazienti ai loro medici curanti. Nella valutazione della possibile eziologia di questi sintomi devono essere considerate forme neoplastiche, infettive ed infiammatorie (IBD). Nell'ambito di quest'ultima categoria, sono comprese le forme di malattie infiammatorie intestinali, quali la rettocolite ulcerosa (RCU), il morbo di Crohn (MC) e le coliti indeterminate (CI). Esistono molte varianti di questa patologia, alcune ad eziologia nota ed altre idiopatiche. I sintomi più comuni sono diarrea, sanguinamento, tenesmo rettale, febbre e dolori addominali^{1,2}, che possono manifestarsi in forma lieve o severa. La storia clinica e l'esame obiettivo non sono sufficienti per l'identificazione del tipo di coli-

te ed è indispensabile ricorrere ad esami di laboratorio e strumentali per una diagnosi di certezza. L'istologia ha un ruolo dirimente nella diagnosi³ ed, inoltre, fornisce il maggior numero di informazioni utili per la diagnosi differenziale delle diverse forme di malattie infiammatorie intestinali.

Classificazione

Le varie forme di coliti possono essere classificate secondo criteri eziologici. Nella tabella I viene riportata tale classificazione⁴⁻⁸.

Una dettagliata classificazione e la sua precisazione nosologica ci permette di identificare le forme nei vari sottogruppi dove la chirurgia può trovare un razionale. Importante è identificare il timing e le modalità tecniche di tale opzione. La nostra attenzione si soffermerà sul capitolo delle coliti ad eziologia non nota, le quali destano ancora molto interesse tra gli esperti ai lavori coinvolgendo in modo interdisciplinare chirurghi,

Pervenuto in Redazione Gennaio 2006. Accettato per la pubblicazione Maggio 2006.

Per la corrispondenza: Dr.ssa Cinzia Baratti, Ospedale "Luigi Sacco", Via G.B.Grassi 74, 20157 Milano (e-mail: drboratticinzia@yahoo.it).

TABELLA I - *Classificazione eziologica delle malattie infiammatorie del colon.***COLITI AD EZIOLOGIA NOTA***INFETTIVE*

1. Virali (CMV in HIV, HSV, Rotavirus, Norwalk)
2. Batteriche (Salmonella spp, C. Jejuni, Shigella spp, E. Coli, C. Difficile, A. Hydrophila, Y. Enterocolitica, M. Tuberculosis, C. Trachomatys, N. Gonorrhoeae, T. Pallidum)
3. Protozoarie (E. Histolytica, E. Coli, G. Lamblia, B. Coli, T. Cruzi, S. Stercoralis)
4. Parassitarie (T. Trichiura, E. Vermicularis, A. Simplex, A. Costaricensis, S. Mansoni, S. Japonicum)
5. Micotiche (a. Israeliti)

NON INFETTIVE

1. POSTATTINICHE
2. M. di HIRSCHSPRUNG
3. Malattie metaboliche (pellagra, s. di Poldack-Hermansky)
4. Enteropatie autoimmuni (celiachia, sprue tropicale, connettiviti)
5. Allergie alimentari
6. Enterocoliti neonatale necrotizzante (ENN)
7. Ischemiche
8. Farmacologiche (FANS, antibiotici)
9. Da preparazione intestinale (aspecifiche)

COLITI AD EZIOLOGIA NON NOTA

1. Rettocolite ulcerosa (RCU)
2. M. di Crohn (MC)
3. Coliti indeterminate (o non classificabili) (CI)
4. Coliti microscopiche (CM) (Collagenosica, Linfocitiche, eosinofila, a cellule giganti, NOS)
5. IBD di tipo non certo

gastroenterologi, anatomo-patologi e psicologi, rappresentando un settore di ricerca e lavoro ancora in evoluzione. Nell'ambito delle IBD il MC e la RCU sono entità cliniche ben riconosciute con un iter diagnostico-terapeutico ormai consolidato. Il termine CI coniato da Wells e Price nel 1991⁹, sorge dall'impossibilità di differenziare anche su pezzi operatori forme di MC o RCU. Ci sono tuttora due teorie nosologiche: la CI è parte dello spettro delle IBD o rappresenta un'entità clinica a sé stante? Una corretta classificazione è, quindi, importante per impostare l'opzione terapeutica medico-chirurgica e valutarne la prognosi.

Forme ancor più rare sono le coliti microscopiche (CM) la cui diagnosi è meramente istologica e l'approccio terapeutico contempla l'opzione chirurgica in rarissimi casi.

Metodologie diagnostiche

La diagnosi delle forme infiammatorie coliche si avvale di indagini cliniche, laboratoristiche, radiologiche, endoscopiche volte all'identificazione di natura, sede ed estensione ed anatomo-patologiche per la corretta identificazione della patologia, dello stato di attività, dell'eventuale displasia o degenerazione carcinomatosa e follow-up terapeutico.

L'orientamento clinico indirizza verso un sospetto di patologia di pertinenza colica, senza però permettere una

diagnosi eziologica certa. Le indagini di laboratorio sono volte all'identificazione di un eventuale agente patogeno (markers virali, coprocultura, ricerca di parassiti nelle feci, titolo anticorpale specifico) o di uno stato morboso predisponente la sintomatologia colica (autoanticorpi, markers sierologici, markers fecali di flogosi, elettroforesi siero-proteica, ricerca allergeni, ANCA, ASCA). La stadiazione della malattia infiammatoria del colon e la diagnosi definitiva si rifanno, rispettivamente, ad esami radiologici (clisma opaco, clisma del tenue, ecografia ed ecocolor Doppler delle anse intestinali, TC, RMN), endoscopici (gastroscoopia, pancolonscoopia, ileoscopia) ed istologici. Nella maggior parte dei casi, è possibile giungere ad una diagnosi solo grazie all'indicazioni fornite da diversi tipi di metodiche^{10,11}.

Strategie terapeutiche:

L'odierno orientamento terapeutico proposto per le malattie infiammatorie intestinali prevede, in prima istanza, un trattamento medico-conservativo volto al controllo ed alla regressione dei sintomi ed alla prevenzione delle complicanze. Solo in caso di quadri clinici particolarmente severi, di malattie in stato acuto o del fallimento delle terapie farmacologiche, trova indicazione l'approccio chirurgico.

La terapia medica, oggi, si avvale di molecole antidiar-

roiche, quali la loperamide associata a fibre (Psyllium, Metilcellulosa), di numerosi farmaci ad azione antinfiammatoria sistemica e locale (5-ASA, Sulfasalazina, Mesalazina, Budesonide, Prednisione), ma anche di immunomodulatori (Azatioprina, Ciclosporina A, MTX, Tacrolimus, Infliximab, Adalimumab, 5-FU, Talidomide, Ab anti-TNF α , Ab anti-IL 12, Ab anti-IL 6) ed, infine, antibiotici (Metronidazolo, Penicilline, Macrolidi)¹². Le principali forme di colite infiammatoria che possono richiedere un approccio chirurgico sono: la rettocolite ulcerosa (RCU), il morbo di Crohn (MC) e le coliti indeterminate (CI).

Nell'ambito della RCU il trattamento chirurgico può essere effettuato in regime di elezione nei casi pediatrici di ritardo di crescita o in caso di sviluppo di displasia grave (Fig. 1) o degenerazione carcinomatosa, in presenza di complicanze della terapia corticosteroidica (diabete, ipertensione ed osteoporosi) o nell'eventualità di sviluppo di un disagio sociale e psicologico del paziente. In regime d'urgenza, invece, il trattamento invasivo trova indicazione nel caso di emorragia massiva, perforazione viscerale, occlusione intestinale e megacolon tossico^{13,14}. Il trattamento chirurgico considerato di scelta nella RCU, qualora tecnicamente applicabile, è rappresentato dalla proctocolectomia restaurativa con confezionamento di anastomosi ileo-pouch-ale (IPAA). I van-

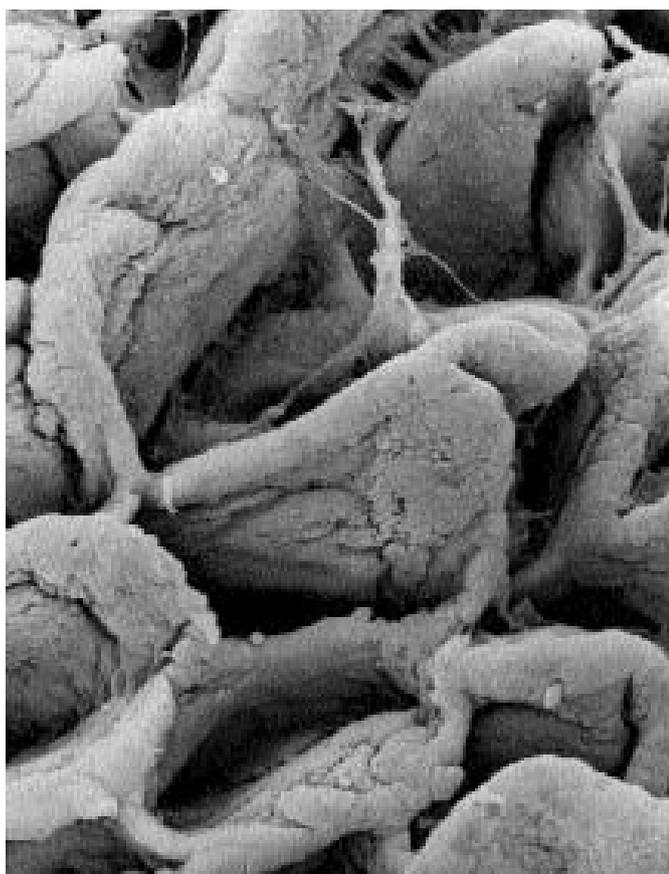


Fig. 1: Displasia di grado severo. SEM

taggi di questa metodica comprendono l'eliminazione della mucosa sede di malattia, il confezionamento di un'ileostomia temporanea e la conservazione dell'apparato sfinterico ano-rettale. Le controindicazioni a questa procedura comprendono: il dubbio istologico di MC, le coliti acute severe, il carcinoma del retto basso con stadio Dukes superiore a B2, alterazioni del tono sfinterico anale, condizioni peri-anali attive ed IBD di origine incerta^{15,16}. Alcuni aspetti tecnici inerenti soprattutto il tipo di pouch da preferire, l'esecuzione della mucosectomia e la modalità di esecuzione dell'anastomosi ileo anale non trovano ancora accordo in letteratura¹⁷. Le altre opzioni chirurgiche contemplano la proctocolectomia totale con ileostomia permanente (gravata da disfunzioni metaboliche, vescicali e sessuali con implicazioni sociali e psicologiche), colectomia totale con ileo-retto-anastomosi (IRA) che se da una parte è di facile esecuzione in un solo tempo ed adatta al trattamento di diagnosi incerta di CI, dall'altra richiede una terapia rettale topica continua ed un follow-up periodico per la prevenzione delle proctiti e del tumore del retto¹⁸⁻²⁰. Le indicazioni al trattamento chirurgico del MC riguardano l'occlusione e perforazione intestinale, la formazione di fistole ed ascessi, il megacolon tossico, il carcinoma del piccolo e del grosso intestino e la comparsa di complicanze extra-intestinali.

La tecnica chirurgica si avvale di resezioni ileali, stricturoplastiche, resezioni coliche, oltre al drenaggio di ascessi e fistole e bypass intestinali^{21,22}.

Nel caso di coliti indeterminate (CI), le tecniche chirurgiche utilizzate possono essere la proctocolectomia con confezionamento di ileostomia, la colectomia totale con IRA e la IPAA. L'algoritmo diagnostico-terapeutico per la scelta della tecnica operatoria in caso di colectomia per CI, prevede un primo tempo operatorio in cui viene eseguita una colectomia, con conservazione del moncone rettale e confezionamento di una ileostomia terminale temporanea, quindi una ricostruzione tardiva dopo rivalutazione del reperto operatorio e di ulteriori biopsie ottenute per via endoscopica del moncone rettale. Se il quadro finale è più indicativo per MC si propende per l'esecuzione di un'anastomosi ileorettale, mentre se il quadro è indicativo per RCU l'intervento consigliato è il confezionamento di una IPAA. Anche a questo proposito tuttavia non esiste un accordo definitivo in letteratura, in quanto nel retto defunzionizzato di pazienti affetti da RCU, che non hanno rivelato segni di MC, il riscontro di granulomi è un reperto relativamente frequente (27%)^{23,24}.

Conclusioni

Nell'ambito delle malattie infiammatorie intestinali, l'inquadramento diagnostico e, quindi, il protocollo terapeutico non è standardizzato, in quanto nel 20% dei casi non è possibile la distinzione istologica tra RCU e

MC²⁵. Molti centri di riferimento hanno condotto studi per stabilire criteri sempre più selettivi al fine di ottenere una più precisa classificazione della suddetta patologia. Tuttavia questi sforzi, oggi, hanno condotto solo all'istituzione di una nuova categoria classificativa: le coliti indeterminate (CI). Tale distinzione non risolve, però, i problemi di ordine pratico poiché le CI presentano dei quadri clinici compatibili sia con il MC che la RCU e, quindi, la scelta terapeutica è gravata dal dubbio diagnostico. D'altra parte bisogna precisare che risulta estremamente difficile condurre studi randomizzati in materia, sia per l'eterogeneità delle forme cliniche ed anatomico-patologiche della malattia stessa, sia per la particolare categoria di pazienti che spesso presentano una bassa compliance, la quale li induce alla non collaborazione scientifica.

Riassunto

Diarrea e proctorragia sono due tra i più comuni sintomi riferiti dai pazienti ai loro medici curanti. Nella valutazione della possibile eziologia di questi sintomi devono essere considerate forme neoplastiche, infettive ed infiammatorie. Nell'ambito di quest'ultima categoria, sono comprese le classiche forme di malattie infiammatorie intestinali: Morbo di Crohn (MC) e Colite Ulcerosa (CU). Più recentemente, la difficoltà ad inserire alcune forme di colite infiammatoria nei comuni schemi classificativi ha comportato la descrizione di ulteriori quadri nosologici, quali le coliti indeterminate (CI) e le coliti microscopiche (CM).

La maggior parte dei pazienti affetti da MC necessita, nel corso della storia clinica, di un trattamento chirurgico. Rappresentano indicazione assoluta alla chirurgia le complicanze della malattia quali le stenosi, i tramiti fistolosi e la presenza di ascessi. La consapevolezza che la chirurgia non possa essere curativa per il MC ha fatto sì che l'approccio chirurgico a tale malattia non sia più di tipo demolitivo ma piuttosto finalizzato al risparmio di tessuto intestinale. In tal senso le stricturoplastiche e le resezioni ileali di minima rappresentano gli interventi più eseguiti in pazienti affetti da MC.

L'approccio chirurgico alla CU prevede indicazioni assolute quali l'addome acuto da megacolon tossico e da perforazione acuta, l'emorragia massiva, l'occlusione, la displasia o la degenerazione adenocarcinomatosa e indicazioni relative quali il fallimento della terapia medica, il manifestarsi di complicanze indotte da terapia corticosteroidica (ipertensione, diabete, osteoporosi) ed il disagio sociale e psicologico del paziente. Queste ultime indicazioni, che rappresentano circa i tre quarti degli interventi chirurgici per CU, richiedono una stretta collaborazione tra chirurgo e gastroenterologo ed impongono il coinvolgimento consapevole ed informato del paziente. Il trattamento chirurgico considerato di scelta nella CU, qualora tecnicamente applicabile, è rappresentato dalla

proctocolectomia restaurativa con confezionamento di anastomosi ileo-pouch-ale. Alcuni aspetti tecnici inerenti soprattutto il tipo di pouch da preferire, l'esecuzione della mucosectomia e la modalità di esecuzione dell'anastomosi ileo anale non trovano ancora accordo in letteratura.

Il 10% dei pazienti affetti da malattie infiammatorie croniche intestinali mostra un quadro clinico ed istopatologico compatibile con una CI. Alcuni autori sostengono che la CI rappresenti un esordio "atipico" di una colite di Crohn, pertanto l'approccio terapeutico a tale malattia deve essere conservativo ed in tal senso la chirurgia trova spazio solo in caso di fallimento della terapia medica o di particolare gravità all'esordio. Non esiste al momento in letteratura indicazione circa la miglior metodica chirurgica da applicarsi in caso di CI. Sono descritte proctocolectomie con confezionamento di ileostomia, colectomie con ileo-retto anastomosi, e proctocolectomie con confezionamento di pouch ma mancano studi di comparazione del follow up dei pazienti sottoposti ai diversi interventi.

La colite collagenosica e la colite linfocitica, più comunemente note come coliti microscopiche (CM), sono caratterizzate da un infiltrato infiammatorio cronico a carico della mucosa colica in assenza di alterazioni macroscopiche all'esame endoscopico. Il decorso clinico delle CM è estremamente variabile e questo rende difficoltosa la standardizzazione dell'approccio terapeutico. L'indicazione chirurgica si pone solamente nei rari casi di esordio come colite fulminante e più di frequente nel fallimento della terapia medica nel controllo della diarrea. I pochi casi riportati in letteratura inerenti al trattamento chirurgico prevedono un'ileostomia talvolta associata a colectomia totale.

Il ruolo del chirurgo è pressoché definito nel contesto dell'iter terapeutico dei pazienti affetti da MC e CU, nell'ambito delle altre coliti infiammatorie rimangono ancora molti punti da chiarire a causa dell'esiguità delle casistiche.

Bibliografia

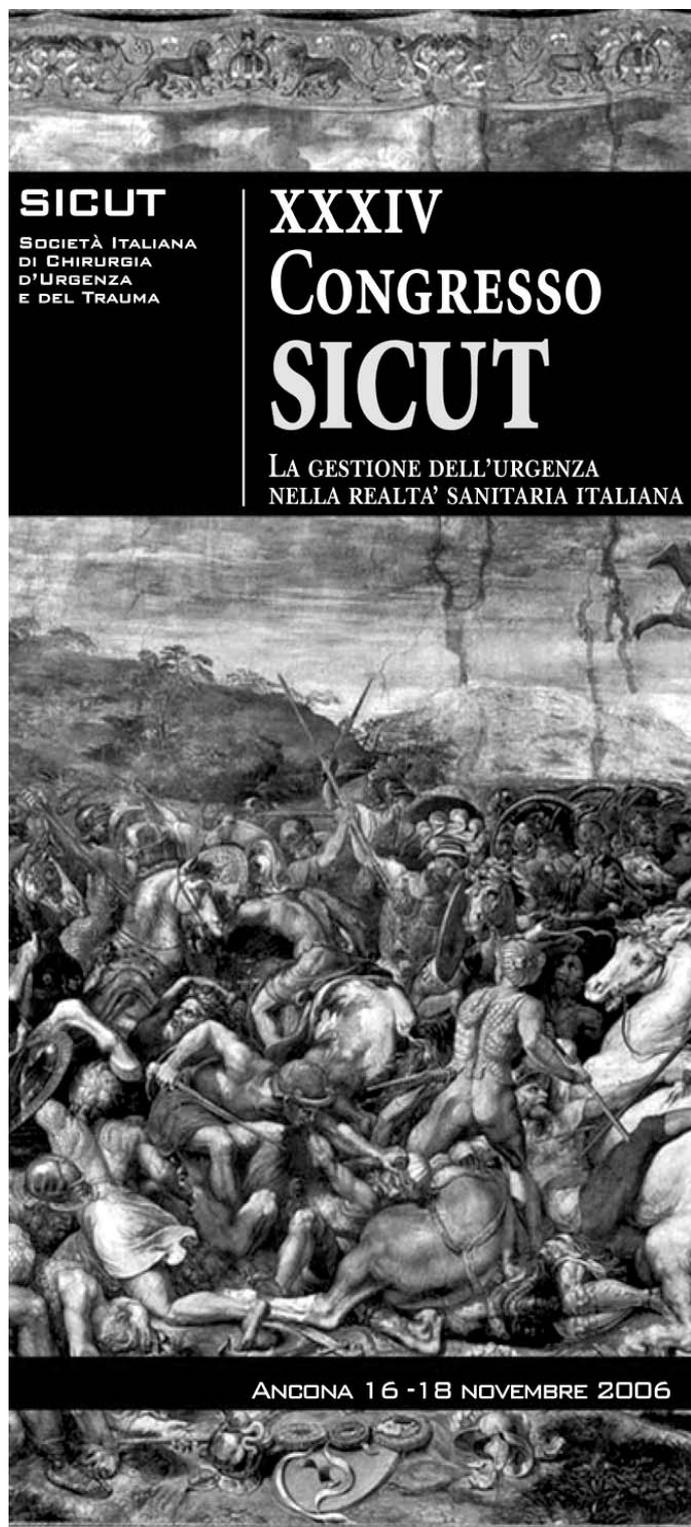
- 1) Read NW, Kreys GJ, Read MG: *Chronic diarrhea: a new entity?* Pathol Eur, 1976; 11:87-89.
- 2) Kingham JG, Levison DA, Ball JA: *Microscopic colitis a cause of chronic watery diarrhoea.* Br Med J, 1982; 285:1601-4.
- 3) Talbot IC, Price AB: *Biopsy pathology in colorectal disease.* London: Chapman & All, 29;1987.
- 4) Yarley JH, Lazemby AJ, Giardiello FM: *Collagenous, "microscopic", lymphocytic, and other gentler and more subtle forms of colitis.* J Clin Pathol, 1990; 21:1089-91.
- 5) Warren BF, Edwards CM, Travis SPL: *"Microscopic colitis": Classification and terminology.* Histopathology, 2002; 40:374-76.
- 6) Bohr J, Tysch C., Ericsson S: *A retrospective study of clinical presentation and treatment in 163 patients.* Gut, 1996; 39:846-51.
- 7) Bohr J, Nordfelth R, Jarnerot G: *Yersinia species in Collagenous*

- colitis: a serologic study.* Scand J Gastroenterol, 2002; 37:711-14.
- 8) Guindi M, Riddell RH: Indeterminate colitis. J Clin Pathol 2004; 57:1233-244.
- 9) Wells AD, McMillan I, Price AB: *Natural history of indeterminate colitis.* BJS, 1991; 78:179-81.
- 10) Waje JD: *Endoscopy in inflammatory bowel disease: indications and differential diagnosis.* Med Clin North Am. 1990; 74:51-65.
- 11) Surawicz CM: *Diagnosis colitis. Biopsy is best.* Gastroenterology, 1987; 92:538-540.
- 12) Sandborn WJ: *Evidence-based treatment algorithm for mild to moderate Crohn's disease.* Am J Gastroenterol, 2003; 98(12):S1-S5.
- 13) Gorfine SR: *Dysplasia complicating chronic ulcerative colitis: is immediate colectomy warranted?* Dis Colon Rectum, 2000; 43(11):1575-581.
- 14) Ullman T: *Progression of flat low grade dysplasia to advanced neoplasia in patients with ulcerative colitis.* Gastroenterology, 2003; 125(5):1311-319.
- 15) Soravia C: *Functional outcome of conversion of ileorectal anastomosis to ileal pouch-anal anastomosis in patients with familial adenomatous polyposis and ulcerative colitis.* Dis Colon Rectum, 1999; 42(7):903-8.
- 16) Tonelli F: *Indicazioni e risultati a confronto dell' ileo-retto anastomosi e dell'anastomosi ileo-ale.* In Bianchi Porro G, Ardizzone S; Andrea (EDS) *IBD Year Book 2000.* Tentati Editore, 2000.
- 17) Taschieri AM, Danelli PG, Sampietro GM: *La proctocolectomia totale restaurativa nel trattamento chirurgico della rettocolite ulcerosa.* J Chir, 2004; 25:265-70.
- 18) Oakley J: *Defate of directal stump after subtotal colectomy for ulcerative colitis.* Dis Colon Rectum, 1985; 28:394-96.
- 19) Nicholls RJ: *Ulcerative colitis - Surgical indications untreatment.* Aliment Pharmacol Ther, 2002; 16:25-30.
- 20) Baker WN: *Cancer of the rectum following ileorectal anastomosis for ulcerative colitis.* BMJ, 1978; 65:862-68.
- 21) Hurst RD, Nichelassi F: *Strictureplasty for Crohn's disease. Techniques and long-term results.* World J Surg, 1998; 22:359-63.
- 22) Alexander-Williams J, Haynes IG: *Conservative operations for Crohn's disease of the small bowel.* World J Surg 1985; 9:945-951.
- 23) Lindsey I, Warren BF, Mortensen NJ: *Indeterminate colitis: Surgical approaches.* In Bayless TM, Hanaur SB Editors. *Advanced therapy of inflammatory bowel disease.* Hamilton, Ontario: BC Decker Inc. 2001;241-44.
- 24) Warren BF, Shepherd NA, Bartolo DC, Bradfield JW: *Pathology of the defunctioned rectum in ulcerative colitis.* GUT, 1993; 34:514-16.
- 25) Jernerot G, Tysk C, et al.: *Collagenous colitis and fecal stream diversion.* Gastroenterology, 1995; 109:449-55.

XXXIV CONGRESSO SICUT

“LA GESTIONE DELL'URGENZA NELLA REALTÀ SANITARIA ITALIANA”

(Ancona 16-18 novembre 2006)



LETTURE MAGISTRALI

- Crisi d'identità del chirurgo d'urgenza
- Sviluppo tecnologico del cambiamento del rapporto medico-paziente
- Leopardi
- Memorial Lecture per Vittorio Staudacher
- La chirurgia d'urgenza nel Terzo Mondo
- Ruolo dei linfatici nelle urgenze chirurgiche addominali
- Gli aspetti estremi della chirurgia d'urgenza
- Come il Gruppo SPIGC vede la chirurgia d'urgenza oggi

TAVOLE ROTONDE

- Impatto dell'organizzazione territoriale ed ospedaliera sull'outcome del paziente con trauma grave
- Il trattamento multimodale delle emorragie da varici esofagee

SIMPOSI

- Interdisciplinarietà nelle emergenze medico-chirurgiche
- Aspetti medico-legali in chirurgia d'urgenza
- Urgenze post-operatorie dopo interventi sull'apparato gastroenterico
- Il trauma toracico
- Sindrome compartimentale e damage control
- Il ruolo dell'Informatica nella chirurgia d'urgenza
- Case report interattivi sul politrauma
- Laparoscopia nelle urgenze addominali
- Urgenze addominali nei pazienti con trapianto d'organo
- Management nella pancreatite acuta
- Retroperitoneo acuto
- Le protesi in chirurgia d'urgenza
- Le complicanze acute emorragiche nelle malattie infiammatorie croniche intestinali

SIMPOSI SATELLITE

- Presidi farmacologici e tecnici nelle emorragie addominali
- Le infezioni micotiche