

Decorso e storia naturale della proctite ulcerosa idiopatica nell'adulto



Ann. Ital. Chir., LXXIII, 2, 2002

M. Ghirardi, R. Nascimbeni, P.P. Mariani,
F. Di Fabio, B. Salerni

Università degli Studi di Brescia
Cattedra di Chirurgia Generale
Direttore: Prof. Bruno Salerni

Studi epidemiologici e clinici nord europei ed americani hanno dimostrato un aumento di incidenza delle forme di proctite ulcerosa (malattia endoscopicamente ed istologicamente confinata al solo retto), rispetto alle forme di colite estesa, la cui incidenza è risultata sostanzialmente imm modificata (2-3-5).

Attualmente, in Europa e Stati Uniti, la malattia risulta confinata al solo retto nel 25-55% dei pazienti portatori di rettocolite ulcerosa (3). Il decorso della proctite ulcerosa idiopatica sembra essere meno grave rispetto alle forme più estese della stessa malattia, con rischio di intervento chirurgico del 12% dei casi, e percentuale di degenerazione neoplastica nell'1.4% dei pazienti a 10 anni dalla diagnosi (3).

L'evoluzione della proctite idiopatica verso forme più estese di rettocolite ulcerosa è documentata "solo" nel 30% di casi (8), ponendo dubbi sull'esistenza di due forme distinte di proctite ulcerosa idiopatica (2).

Secondo altri autori, invece, la proctite ulcerosa andrebbe considerata come localizzazione della rettocolite idiopatica, con necessità del medesimo follow-up a lungo termine (8).

Il fine del presente studio è quello di analizzare retrospettivamente, in un gruppo di pazienti da noi osservati, alcune caratteristiche cliniche e demografiche relative alle due diverse forme di localizzazione della malattia ulcerosa, colite e proctite, ed alle forme evolutive di quest'ultima.

Abstract

COURSE AND NATURAL HISTORY OF IDIOPATHIC ULCERATIVE PROCTITIS IN THE ADULTS

Background and aims: Epidemiological studies have shown that ulcerative proctitis represents 25-55% of ulcerative colitis. In western countries, the incidence of ulcerative proctitis has been increased, while the incidence of more extensive colitis remained unchanged. Compared with extensive ulcerative colitis, the idiopathic proctitis seems to be a benign disease, with an extension to proximal segments in less than 30% of cases, low surgical and cancer risk.

On the basis of epidemiological studies, not confirmed by endoscopic and histological features, it has been hypothesized that ulcerative colitis and proctitis could represent two different clinical entities. The aim of the study was to evaluate some clinical and demographic features related to the two different localizations, colitis and proctitis, in the attempt to clarify the above mentioned issues.

Methods: demographic data of 156 patients observed in our institution from 1982 to 1999, were retrospectively analysed. Diagnosis, extension and severity of ulcerative procto-colitis were based on endoscopic and histological criteria. Local and systemic symptoms, extraintestinal manifestations, surgical and cancer risk, were also recorded.

Results and conclusions: ulcerative proctitis has shown to be a benign disease, with a prevalence of local symptoms, less systemic and extraintestinal manifestations, and low endoscopic grades of activity. Furthermore no surgical intervention and cancer development were recorded. Extension to proximal segments was observed in 10.25% of cases. Young age of onset of symptoms, smoking and appendectomy were associated to an higher risk of extension of the disease.

Key words: Ulcerative proctitis, ulcerative colitis.

Casistica

Sono stati inclusi nello studio 156 pazienti seguiti presso l'ambulatorio divisionale dedicato alla diagnosi, cura e follow-up delle malattie infiammatorie croniche intestinali (1^a Divisione di Chirurgia Generale, Cattedra di Chirurgia Generale dell'Università degli Studi di Brescia, Direttore Prof. Bruno Salerni) dal 1982 al 1999. Il follow-up è risultato variare da un minimo di 12 mesi ad un massimo di 18 anni.

La diagnosi di certezza della rettocolite ulcerosa è stata posta sulla base di criteri clinici, endoscopici ed istologici. L'attività clinica della malattia è stata valutata secondo i criteri di Trueloves and Witts (12).

La malattia è stata suddivisa endoscopicamente, a seconda della sede, in colite estesa (quest'ultima comprendente le forme di proctosigmoidite ulcerosa, rettocolite sinistra, rettocolite subtotale, e pancolite ulcerosa), in proctite ulcerosa (malattia confinata al solo retto), e proctite ascendente (superamento endoscopico ed istologico del retto, dopo precedente diagnosi di proctite). Endoscopicamente, a seconda delle caratteristiche macroscopiche, la malattia è stata suddivisa in quiescente ("pattern" vascolare distorto, granulosità), lieve (eritema focale o diffuso), moderata (essudati, ulcere con diametro minore di 5mm, e numero inferiore a 5 in 5 cm), e severa (emorragia spontanea, ulcere con diametro maggiore di 5 mm, e numero superiore a 10 in 10 cm) (7).

Sesso, età all'insorgenza dei sintomi, familiarità del paziente per le malattie infiammatorie croniche, tabagismo (inteso come abitudine costante al fumo per almeno 12 mesi), precedente intervento di appendicectomia ed evoluzione della malattia sono stati analizzati retrospettivamente. I dati sono stati statisticamente analizzati mediante il Kruskal-Wallis analisi della varianza (ANOVA) (3), considerando ogni singola variabile come indipendente. Significatività statistica è stata fissata a $p < 0.05$.

Risultati

Sono stati analizzati retrospettivamente i dati relativi a 156 soggetti (età media anni 35 ± 14), 95 maschi (età media anni 36 ± 14), e 61 femmine (età media anni 34 ± 13).

La Tabella I rappresenta le diverse localizzazioni della malattia.

Il 75% dei pazienti (117) è risultato affetto da colite ulcerosa estesa, con età media all'insorgenza della sintomatologia di 37 anni (± 14). Si è trattato di 74 maschi (63.3%, età media anni 37 ± 14) e 18 femmine (36.7%, età media anni 36 ± 15). Il follow-up medio delle coliti è stato di 10.7 anni (± 7.7).

Tab. I – LOCALIZZAZIONE ENDOSCOPICA DELLA RETTOCOLITE ULCEROSA

	N (%)	N (%)
Proctiti	35 (22.5)	
Proctite asc	4 (2.5)	
		Proctosigmoiditi 38 (24,3)
		Coliti sx 49 (31,4)
Coliti	117 (75)	
		Colitisubtotali 11 (7.1)
		Pancoliti 19 (12.2)

39 casi (25%) sono stati rappresentati dalle proctiti ulcerose. Di questi 35 (89.3%) è risultato essere costituito dalle forme stazionarie di proctite, mentre il 10.3% (4 casi) ha presentato un'evoluzione ascendente.

In dettaglio le proctiti stazionarie hanno presentato un'età media di insorgenza dei sintomi di 31.4 anni (± 12.2). Si è trattato di 20 maschi (57.1%, età media anni 34 ± 15) e 15 femmine (42.8%, età media anni 28 ± 7). Il follow-up medio delle proctiti è risultato di 10 anni (± 7). Le proctiti ad evoluzione in senso ascendente hanno presentato un'età media di insorgenza dei sintomi a 28.7 anni (± 8.8). Si è trattato di 1 maschio (25%, età 35 anni), e 3 femmine (75%, età media 26 ± 9.5). Il follow-up medio delle proctiti ascendenti è risultato di 9 anni (± 2). Il tempo medio di evoluzione ascendente è stato di 6.2 anni (14.7). In nessun caso l'evoluzione ascendente è stata oltre la flessura splenica.

La Tabella II indica le diverse caratteristiche demografiche e cliniche dei pazienti con proctite e rettocolite ulcerosa estesa al resto del colon. Come si evince dalla Tabella sia il fumo di sigarette che l'intervento di appendicectomia sono risultati prevalenti nelle proctiti ascendenti, senza significatività statistica, dato l'esiguo numero di casi. La Tabella III rappresenta i diversi gradi endoscopici della malattia. La colite estesa ha presentato i gradi più gravi di malattia, con significatività statistica.

La diversa localizzazione della malattia ha condizionato la sintomatologia all'esordio così come espresso dalla Tabella IV. Nelle forme a sola localizzazione rettale non evolutive sono stati prevalenti i sintomi locali rispetto a quelli sistemici.

Anche le manifestazioni extraintestinali, riassunte nella Tabella V, sono risultate significativamente più frequen-

Tab. II – CARATTERISTICHE DEMOGRAFICHE E CLINICHE DEI PAZIENTI CON RETTOCOLITE ULCEROSA, PROCTITE E PROCTITE ASCENDENTE

	Colite (117)	Proctite (35)	Proctite asc. (4)
Maschi	74 (63.3%)	21 (57.1%)	1 (25%)
Femmine	43 (36.7%)	18 (42.8%)	3 (75%)
Età media (min-max)	37(12-70)	31 (11-62)	29(17-36)
Familiarità	11 (9.4%)	3 (8.6%)	0
Fumo	47 (40.2%)	14(40%)	3 (75%)
Appendicectomia	7 (5.9%)	5 (14.2%)	2 (50%)
Follow up	10.7(± 7.7)	10 (± 7)	9 (± 2)

Tab. III – GRADI ENDOSCOPICI DI MALATTIA

	Colite n. (%)	Proctite n. (%)	Proctite asc. n. (%)
Quiescente	9 (7.7)	5 (14.2)	0 (0)
Lieve	57 (48.7)	27 (77.2)*	1 (25)
Moderata	42 (35.9)*	3 (8.6)	3 (75)
Severa	9 (7.7)	0 (0)	0 (0)

* $p < 0.05$

Tab. IV – QUADRO SINTOMATOLOGICO IN RELAZIONE ALLA MALATTIA

	<i>Coliti</i> (%)	<i>Proctiti</i> (%)	<i>Proctiti asc.</i> (%)
Diarrea	82.9	28.5	25
Proctorragia	90.5	80	50
Tenesmo	37.6	62.8	25
Mucorrea	64.1	74.2	100
Iperpiressia	22.2	0	50
Calo ponderale	31.6	17.1	75
Dolori addominali	51.3	31.4	25

Tab. V – MANIFESTAZIONI EXTRAINTESTINALI A SECONDA DELLA LOCALIZZAZIONE DELLA MALATTIA

<i>Manifestazioni</i>	<i>Coliti</i> %	<i>Proctiti asc.</i> %
Articolazioni	15.4*	5.7
Cutanee	8.5*	0
Oculari	1.7	2.8

*p<0.05

ti nelle coliti estese rispetto alle forme ad esclusiva localizzazione rettale.

Il rischio di degenerazione neoplastica è risultato dell'1.7% nei pazienti portatori di pancolite, contro lo 0% dei soggetti portatori delle due forme di proctite. Nessun paziente con proctite è stato sottoposto ad intervento chirurgico, contro il 13.6% dei soggetti affetti da colite.

Il numero medio di riacutizzazioni annue nei casi di colite e nei casi ad evoluzione ascendente è risultato di 2.25, rispetto allo 0.2 delle forme di proctite stazionaria, con necessità di terapia steroidea sistemica nel 37.6% dei casi di coliti contro il solo 17.9% di proctite ed il 25% dei casi di proctite ascendente (p<0.05).

Discussione

Studi epidemiologici e clinici svedesi ed americani hanno dimostrato un aumento dell'incidenza della proctite ulcerosa idiopatica, che attualmente rappresenta il 25-55% delle rettocoliti ulcerose con un incidenza annua di 6.6/100.000 abitanti (raddoppiata negli ultimi 20 anni) (2, 3, 5).

La malattia sembra presentare decorso e prognosi più favorevoli: la necessità di intervento chirurgico si presenta nel 5-12% contro il 24.2-34% per le forme estese, la degenerazione maligna nel 1.4% dei casi contro il 3.7% in caso di coliti (3).

Il 6-30% delle proctiti ulcerose evolve verso forme di colite a 10-20 anni dalla diagnosi (3), anche se il superamento della flessura splenica è documentato solo nel 10% dei soggetti (3-6).

Secondo Farmer l'età precoce all'insorgenza dei sintomi, la gravità della malattia e le manifestazioni extraintestinali localizzate alle articolazioni sembrerebbero correlati ad un aumentato rischio di progressione della malattia (3). Il decorso più favorevole e l'evoluzione di un numero limitato di proctiti ulcerose farebbero propendere per l'esistenza di due entità nosologiche diverse (2), anche se questa ipotesi non è stata dimostrata. Inoltre non sono state documentate caratteristiche endoscopiche ed istologiche peculiari alle diverse localizzazioni (8).

Le proctiti ulcerose hanno rappresentato il 25% della nostra casistica. L'età media di insorgenza della malattia è risultata più bassa nei pazienti con proctite ulcerosa non evolutiva rispetto alle forme di colite, dato in accordo con Meucci (6), ma discordante da altri lavori epidemiologici svedesi ed americani (2-3).

La proctite ulcerosa stazionaria ha presentato un decorso ed una prognosi più favorevoli: endoscopicamente sono risultate prevalenti le forme quiescenti e lievi, rispetto alle moderate e severe, clinicamente sono prevalsi i sintomi locali (proctorragia, tenesmo, mucorrea), rispetto a quelli sistemici; inoltre, le manifestazioni extraintestinali articolari sono risultate significativamente più frequenti nelle forme di colite. Non sono stati registrati casi di degenerazione neoplastica della proctite. Il numero medio di riacutizzazioni, e la necessità di terapia steroidea sistemica sono risultati significativamente meno frequenti in caso di proctite. Nessun paziente con proctite è stato sottoposto ad intervento chirurgico.

Conformemente ai dati di Letteratura, l'evoluzione della proctite è stata registrata nel 10.3% dei pazienti. L'evoluzione della proctite non è risultata dipendente dalla durata di malattia: il follow-up è stato sovrapponibile per i 3 gruppi, e l'evoluzione è stata precoce (6.2 anni).

Rispetto alle forme di proctite stazionaria, le forme ascendenti hanno presentato una più precoce età di insorgenza, una maggiore gravità del quadro endoscopico e sintomatologico, un più frequente numero di riacutizzazioni, ed una aumentata necessità di terapia steroidea sistemica, come riportato da più ampie statistiche (3-6). In nessun caso la progressione di malattia ha superato la flessura splenica. In contrasto con Famer (3), nella nostra casistica la presenza di manifestazioni extraintestinali non è risultata un fattore di rischio predisponente l'evoluzione in senso ascendente delle proctiti ulcerose.

L'abitudine al fumo ed un pregresso intervento di appendicectomia sono risultati essere correlati alla evoluzione della malattia infiammatoria oltre il retto, risultati questi in contrasto con l'ipotesi di un presunto ruolo protettivo del fumo e dell'appendicectomia sul decorso della rettocolite ulcerosa (1-9-10-11).

In conclusione il presente studio conferma:

- A) un decorso meno grave della proctite ulcerosa stazionaria;
- B) precoce età di insorgenza dei sintomi, fumo ed appendicectomia sono risultati associati ad un maggiore rischio di progressione della malattia.

Riassunto

Le proctiti ulcerose rappresentano il 25-55% delle rettocoliti idiopatiche con un "trend" di incidenza in aumento.

La malattia localizzata al retto presenta decorso e prognosi meno gravi rispetto alle forme più estese, con evoluzione nel 30% dei casi, basso rischio di intervento chirurgico e di degenerazione neoplastica. È stata ipotizzata l'esistenza di due entità nosologiche diverse di proctite ulcerosa, più per caratteristiche epidemiologiche, che per riscontri endoscopici ed istologici. Il fine del presente studio è quello di analizzare alcune caratteristiche cliniche e demografiche relative alle due diverse forme di localizzazione, colite e proctite, ed alle forme evolutive di quest'ultima.

Il decorso della proctite ulcerosa è risultato essere più favorevole e meno grave: minori sintomi sistemici e manifestazioni extraintestinali, maggiore prevalenza delle forme lievi, nessuna necessità di intervento chirurgico. L'evoluzione della proctite ulcerosa verso forme di colite è stata registrata nel 10.25% dei casi. Precoce età di insorgenza dei sintomi, fumo ed appendicectomia sono risultati associati ad un maggiore rischio di progressione della malattia.

Parole chiave: Proctite ulcerosa, rettocolite ulcerosa.

Bibliografia

- 1) Calkins B.M.: *A meta-analysis of the role of smoking inflammatory bowel disease*. Dig Dis Sci, 34:1841-54, 1989.
- 2) Ekblom A., Helmick C., Zack M., Adami H.O.: *Ulcerative*

Proctitis in central Sweden 1965-83. A population-based epidemiological study. Dig Dis Sci, 36:97-102, 1991.

- 3) Farmer R.G., Easley K.A., Rankin G.B.: *Clinical patterns, natural history and progression of ulcerative colitis. A long term follow up of 1116 patients*. Dig Dis Sci, 38:1137-46, 1993.

- 4) Glanz S.A. (ed): *Primer of bio-statistics*. Fourth edition. Mc Graw-Hill, 1992.

- 5) Langholz E., Munkholm P., Davidsen M., Nielsen O.H., Binder V.: *Changes in extent of ulcerative colitis. A study on the course and prognostic factors*. Scand J Gastroenterol, 31:260-6, 1996.

- 6) Meucci G., Vecchi M., Astegiano M., Beretta L., Cesari P., Dizioli P., Ferraris L., Panelli M.R., Prada A., Sostegni R., De Franchis R.: *The natural history of ulcerative proctitis: a multicenter, retrospective study*. Am J Gastroenterol, 95:469-73, 2000.

- 7) Pera A., Bellando P., Caldera D., Ponti V., Astegiano M., Barletti C., Arrigoni A., Rocca G., Verme G.: *Colonoscopy in inflammatory bowel disease. Diagnostic accuracy and proposal of an endoscopic score*. Gastroenterology, 92:181-5, 1987.

- 8) Powell-Tuck J., Ritchie J.K., Lennard-Jones J.E.: *The prognosis of idiopathic proctitis*. Scand J Gastroenterol, 12:727-32, 1977.

- 9) Russel M., Dorant E., Brummer R., Van de Kruijs M., Muris J., Bergers J., Goedhard J., Stockbrugger R., and the South Limburg Inflammatory Bowel Disease Study Group: *Appendectomy and the risk of developing ulcerative colitis or Crohn's disease: result of a large case-control study*. Gastroenterology, 113:377-82, 1997.

- 10) Rutgeerts P., D'Haens G., Hiele M., Geboes K., Vantrappen G.: *Appendectomy protects against ulcerative colitis*. Gastroenterology, 106:1251-3, 1994.

- 11) Thomas G.A.O., Rhodes J., Green J.T.: *Inflammatory bowel disease and smoking-A review*. Am J Gastroenterol, 93:144-9, 1998.

- 12) Truelove S.C., Witts L.J.: *Cortisone in ulcerative colitis. Preliminary report on a therapeutic trial*. BMJ, 2:375-8, 1954.

Commento

Commentary

Prof. Gennaro ROSA

Ordinario di Chirurgia Generale
Università di Verona

Questo studio pone a confronto in 156 pazienti le caratteristiche cliniche ed epidemiologiche relative alle forme di coliti ulcerose estese, delle forme strettamente limitate al retto e di quelle che, dapprima limitate al retto si estendono poi a monte. Lo scopo di tale studio è quello di verificare se si tratta di due forme distinte di proctite ulcerosa o della stessa forma, il che in letteratura è controverso.

Nel gruppo di pazienti presi in esame gli Autori hanno riscontrato differenze più o meno marcate dei parametri di valutazione presi in considerazione, tuttavia ciascuno dei parametri si presta a discussioni e non consente conclusioni definitive, ancorchè i risultati costituiscano uno stimolo per più approfondite investigazioni ed utili confronti.

Un dato emergente da questo studio, in accordo con la letteratura, è la benignità dell'evoluzione delle forme limitate al retto, che non cancerizzano e richiedono interventi chirurgici in percentuale ridotta rispetto alle forme più estese.

Sesso, età di insorgenza dei sintomi, familiarità per le malattie infiammatorie croniche tabagismo, pregressa appendicectomia, ed evoluzione della malattia sono i parametri presi in esame dagli Autori.

Le proctiti ulcerose (25% della casistica analizzata), se non evolutive, hanno presentato un'età d'insorgenza più bassa, decorso e prognosi più favorevoli; le forme quiescenti e lievi sono state predominanti, ed i sintomi locali sono stati prevalenti su quelli sistemici; le riacutizzazioni sono state meno frequenti; nessun paziente ha richiesto intervento chirurgico.

Nei casi che hanno presentato una diffusione a monte l'età di insorgenza è stata più precoce, il quadro clinico più grave; le riacutizzazioni sono state più frequenti. Il fumo e l'appendicectomia sono stati, nella casistica presentata, correlati alla diffusione ascendente della proctite.

Le manifestazioni extraintestinali sono poco frequenti nelle proctiti isolate e addirittura assenti in quelle ascendenti. Il numero di quest'ultime (soltanto 4) non consente un utile confronto né con le forme limitate al retto né con le forme di rettocolite ulcerosa.

È comunque degno di nota il fatto che le proctiti (35 nella serie presentata) tendono a rimanere localizzate ed è questa particolarità che induce molti ricercatori a considerarle forme distinte dalle rettocoliti estese.

This paper investigates clinical aspects and epidemiology of ulcerative colitis concerning either or those beginning in rectum and there extended proximally in 156 patients. The aim is to verify if there are two different types of ulcerative proctitis or of only one, that is a much debated question in literature.

The authors found more or less marked differences in the evaluation of parameters in the examined patients group. However, each parameter doesn't allow definitive conclusions even if the results are interesting for further analysis and comparisons. According to the literature, the study shows rectal ulcerative colitis as benign in prognosis, doesn't become cancerous and compared with more extended forms it needs operation only in a low percentage.

The authors examined the following parameters sex, age of onset symptoms, familiarity with inflammatory chronic diseases, tabagism, previous appendicectomy and evolution of disease.

Not evolving ulcerative proctitis (25% of case report) had a lower age of onset, prognosis and healing more favourable: the silent and slight forms were dominant and local symptoms exceeded the systemic ones. Recurrence wasn't frequent and non one needed operation. Frequent was the early recurrence, the age of onset and more serious the pattern in the more extended cases. In that case report tabagism and appendicectomy were related to the diffusion of ascendent proctitis.

Extraintestinal phenomena are unusual in the proctitis and absent in the ascendent ones. The limited number of only 4 cases of ascendent proctitis doesn't allow a comparison with the rectal forms and ulcerative rectocolitis.

However, it is noteworthy that proctitis (35 in the case report) remains localized, therefore many researchers consider them different from rectocolitis.

Autore corrispondente:

Dott. Mauro GHIRARDI
Università degli Studi di Brescia,
Cattedra di Chirurgia Generale
C/o I Divisione di Chirurgia Generale -
VI Piano Policlinico Satellite
Est - Spedali Civili di Brescia
P.le Spedali Civili, 1
25123 BRESCIA
Tel.: 030/3995617-614

