La chirurgia nella rettocolite ulcerosa grave: nostra esperienza



Ann. Ital. Chir., LXXIV, 5, 2003

M. Chirardi, F. Di Fabio, P.P. Mariani, R. Nascimbeni, B. Salemi

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

Introduzione

Il tasso più elevato di mortalità nella rettocolite ulcerosa (RCU) si registra negli «attacchi gravi».

Tale mortalità è passata dal 31-61% (1-3-12) degli anni '50, al 5-9% degli anni '60 (3-10), sino all'attuale 1-3% (14), anche se in Centri non specialistici essa permane ancora elevata, attorno al 35% (7).

La definizione ed il riconoscimento di un «attacco grave» sono importanti per la scelta dei tempi dell'intervento chirurgico, onde evitare che esso venga eseguito in condizioni d'urgenza con il paziente in precarie condizioni generali (6).

Emerge la necessità di linee guida precise per definire la malattia grave: Truelove-Witts (12), Lennard-Jones (8) e Travis (11) hanno fornito alcuni criteri predittivi dell'evoluzione di un attacco grave di RCU.

Scopo del presente studio è di analizzare retrospettivamente un gruppo selezionato ed omogeneo di casi di pancolite ulcerosa in fase acuta, al fine di definire una serie di parametri clinico laboratoristici predittivi di indicazione chirurgica d'urgenza.

Pazienti e metodi

Sono stati raccolti retrospettivamente i dati relativi a 14 pazienti affetti da pancolite grave, ricoverati presso la 1°

Abstract

SURGERY IN SEVERE ULCERATIVE COLITIS: OUR EXPERIENCE

Background and aims: The mortality in severe episodes of ulcerative colitis (UC) has been reduced from 31-61% in the 1950 to 1-3%. Nevertheless it remains high in non specialist centers.

Simple criteria are necessary to predict the outcome of seve - re ulcerative colitis.

Methods: 14 patients hospitalized for severe disease (Truelove and Witts criteria) from 1996 to 2000 were retrospectively analyzed. Patients were divided into two groups:

1. Group A: patients with severe disease surgically treated.
2. Group B: patients with severe disease responders to medical therapy.

Sex, age, length of steroids medical therapy, fever, stool frequency, CRP, ESR, haemoglobinemia, leukocytes, serum albumin values in the three days before the operation or during the hospitalization were collected.

Results: total colectomy with ileostomy was necessary in 8 patients (57.1%), while 6 patients (42.9%) were responders to medical therapy.

No perioperative mortality was recorded. Stool frequency, CRP, ESR, haemoglobinemia, serum albumin were significantly related to surgical operation.

Conclusions: 1. No uniform criteria of «severe attacks» are clearly defined in Literature.

2. The length of pre-operative medical therapy has a tendency to be too high (in our series 19+8.2 days).

3. Stool frequency, CRP, ESR, haemoglobinemia, serum albumin were significantly modified in operated patients. Key words: Severe ulcerative colitis, total colectomy.

Divisione di Chirurgia Generale, Cattedra di Chirurgia Generale dell'Università degli Studi di Brescia (Direttore Prof. Bruno Salerni), dal 1996 al 2000.

La gravità della rettocolite ulcerosa è stata stabilita sulla base di criteri clinici, endoscopici ed istologici. L'attività clinica della malattia è stata valutata secondo i criteri di Trueloves and Witts (12). Sotto l'aspetto endoscopico la malattia è stata giudicata grave se presentava più di 10 ulcere con diametro maggiore di 5 mm in 10 cm di

543

mucosa esaminata, ed emorragia spontanea (9). Dal punto di vista istologico le RCU sono state definite gravi quando presentavano atrofia marcata della componente ghiandolare, disturbo architetturale, marcata riduzione della quota di cellule mucosecernenti per fenomeni iperplastico-rigenerativi, denso infiltrato infiammatorio nella lamina propria, aggressivo sulle strutture ghiandolari con ascessi criptici.

I pazienti sono stati suddivisi in 2 gruppi:

- 1. Gruppo A: pancoliti ulcerose gravi evolute verso la necessità di un intervento chirurgico.
- 2. Gruppo B: pancoliti ulcerose gravi riportate alla condizione clinica ed endoscopica di remissione.

Sono state esaminate le seguenti variabili: sesso, età al momento del ricovero, durata complessiva della terapia cortisonica prima dell'intervento, i valori medi della temperatura corporea, del numero delle scariche diarroiche, del valore della proteina C reattiva (PCR, valore normale <5mg/1), della velocità di eritro-sedimentazione (VES, valore normale <20mm/h), dei valori ematici dell'emoglobina (valore normale 12-16 g/dl), dei leucociti (valore normale 4000-10000/1), e dell'albumina sierica (valore normale 55-69% delle proteine totali) nei 3 giorni precedenti l'intervento o nel ricovero ospedaliero. Tutti i pazienti ospedalizzati sono stati mantenuti a digiuno e sottoposti a nutrizione parenterale totale, terapia antibiotica con metroinidazolo e terapia corticosteroidea endovenosa nei 3 giorni precedenti l'intervento o nel ricovero ospedaliero.

Il peggioramento del quadro clinico, con aumento della temperatura corporea, del numero delle scariche muco-ematiche, la presenza di dolori crampiformi addominali, peritonismo e grave stato di prostrazione fisica dei pazienti hanno determinato la necessità di ricorrere all'intervento chirurgico d'urgenza.

Analisi statistica: l'analisi delle variabili tra i gruppi è stata effettuata mediante il test di MannWhitney. Il limite di significatività statistica è stato fissato a p<0.05 (4).

Risultati

Sono stati analizzati retrospettivamente i dati relativi a 14 pazienti, 9 maschi (64.3%), e 5 femmine {35,7%), affetti da pancoliti ulcerose in fase di riacutizzazione grave, inviati alla nostra osservazione.

L'età media all'esordio è risultata pari a 37±17.3 anni (età media maschi 38.2±16.8 anni, età media femmine 35±19.8). La durata media della terapia corticosteroidea è stata di 19±8.2 giorni.

Dei 14 pazienti analizzati, 8 (57.1%) sono stati sottoposti ad intervento chirurgico d'urgenza di colectomia totale con ileostomia (gruppo A), mentre 6 pazienti (42.9%) hanno presentato risoluzione della fase acuta (gruppo B).

I dati analizzati relativi ai due gruppi di pazienti sono stratificati nella Tabella I.

Tab. I - VARIABILI STRATIFICATE PER GRUPPI

Variabili isd	Gruppo A	Gruppo B	p
Età	38.7±17.2	34.8±18.4	n.s.
n. di cariche/die	11.8±7 6	5.3±1.2	p = 0.002
PCR	108.5±51.7	33.6±45	p = 0.01
VES	62.3±26.6	36.1±23.9	p = 0.01
Hgb	9.6±2.7	12.411.6	p = 0.02
Albumina	2.8±0.4	3.9 ± 0.6	p = 0.002

I grafici 1-5, rappresentano l'evoluzione delle singole variabili analizzate stratificate per gruppi.

La mortalità perioperatoria è risultata nulla. Abbiamo registrato una infezione di ferita (12.5%).

n di scariche

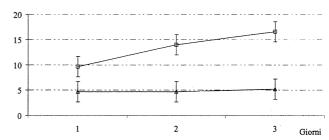


Grafico 1: numero di scariche diarroiche nei 3 giorni precedenti l'intervento o nel ricovero.

 $\begin{array}{c} \square \ \ \text{gruppo} \ A \\ \Delta \ \ \text{gruppo} \ B \end{array}$

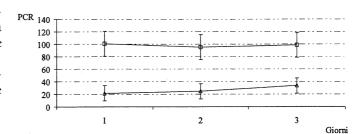


Grafico 2: valore della PCR nei 3 giorni precedenti l'intervento o nel ricovero.

gruppo AΔ gruppo B

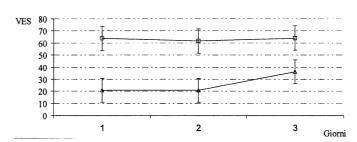


Grafico 3: valore della VES nei 3 giorni precedenti l'intervento o nel ricovero.

gruppo AΔ gruppo B

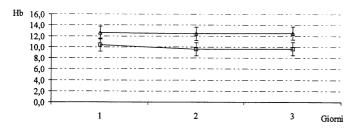


Grafico 4: valore della emoglobina nei 3 giorni precedenti l'intervento o nel ricovero.

 $\begin{array}{c} \square \ \ gruppo \ A \\ \Delta \ \ gruppo \ B \end{array}$

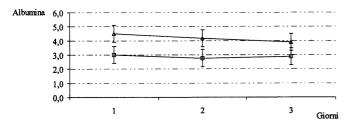


Grafico 5: valore della albumina nei 3 giorni precedenti l'intervento o nel ricovero.

☐ gruppo A Δ gruppo B

Discussione

I pazienti affetti da rettocolite ulcerosa che presentano attacchi gravi hanno ancora un rischio di mortalità dell'1-3% in Centri specialistici (14). Il riconoscimento dell'attacco grave, la gestione ed il supporto medico-intensivo e la prontezza nel riconoscere quando sia necessario l'intervento chirurgico sono di cruciale importanza per la sopravvivenza del paziente.

È necessario rispondere ad una domanda: quando sottoporre il paziente ad intervento chirurgico?

I criteri maggiormente usati in pratica clinica per definire un attacco grave, sono quelli di Trueloves e Witts (12): temperatura corporea maggiore di 37.5° C, scariche muco-ematiche giornaliere in numero maggiore di 6, frequenza cardiaca superiore a 90 battiti/minuto, VES maggiore di 30 ed anemia con riduzione al 75% dei livelli normali di emoglobina.

Secondo Truelove e coll. (13-15) la terapia medica non andrebbe protratta oltre i 5 giorni dall'ipotetico inizio dell'attacco acuto. Tuttavia se il paziente mostra qualche segno di miglioramento, molti clinici ritengono opportuno protrarre la terapia per 7-10 giorni (6). A questo è necessario aggiungere che spesso i pazienti provengono da settimane di terapia steroidea a dosi pressoché massimali: nella nostra serie la durata media della terapia cortisonica in pazienti che comunque sono stati sottoposti ad intervento chirurgico d'urgenza è stata di 19±18.2 giorni. Da queste considerazioni deriva la necessità di identificare criteri semplici per porre indicazione all'intervento chirurgico.

Secondo Lennard-Jones (8) i parametri predittivi di un intervento chirurgico sono la temperatura corporea e il numero di scariche nelle prime 24 ore di ospedalizzazione: i pazienti con temperatura corporea non superiore a 38° C, ed un numero di scariche inferiore ad 8 presentano un'elevata probabilità di risposta alla terapia medica.

Secondo lo studio prospettico di Travis (11), l'85% dei pazienti che presentano un numero di scariche diarroiche muco-ematiche maggiore di 8, o PCR maggiore di 45 mg/1 con numero di scariche comprese tra 3 ed 8, dopo 3 giorni di terapia medica, è candidato all'intervento chirurgico.

I dati presentati nel nostro studio appartengono ad una casistica limitata ma selezionata, analizzata retrospettivamente: il 57.1% delle pancoliti con attacco grave è stato sottoposto ad intervento chirurgico sulla base del peggioramento clinico. Nella nostra casistica né la temperatura corporea, né il numero di leucociti, ma la PCR, la VES ed il numero delle scariche nei 3 giorni precedenti l'intervento sono risultati correlati in modo significativo ad una maggiore gravità dell'attacco che ha determinato la necessità di intervento chirurgico. Inoltre dalla tabella I e dai grafici 4 e 5, appare evidente come nonostante la terapia medica preoperatoria, i pazienti siano giunti all'intervento chirurgico in uno stato di malnutrizione.

Concordemente alla letteratura (2-5,16), tutti i pazienti sono stati sottoposti a colectomia totale con ileostomia. In conclusione dalla presente analisi retrospettiva emergono le seguenti considerazioni:

- 1. non sono ancora uniformi i criteri di definizione di «attacco grave» della rettocolite ulcerosa.
- 2. la durata della terapia medica preoperatoria è risultata troppo elevata; proprio per questo, i pazienti sono stati operati in condizioni di malnutrizione.
- 3. numero di scariche, PCR, VES, anemizzazione ed ipoalbuminemia sono risultati correlati in modo significativo ad una maggior gravità dell'attacco con evoluzione verso l'intervento chirurgico.

Riassunto

I pazienti affetti da rettocolite ulcerosa che presentano attacchi gravi hanno ancora un rischio di mortalità dell'1-3% in Centri specialistici, mentre in Centri non dedicati la mortalità permane elevata. Vi è la crescente necessità si delineare criteri semplici per definire un «attacco grave» e stabilire quindi i tempi dell'intervento chirurgico.

Sono stati raccolti retrospettivamente i dati relativi a 14 pazienti affetti da pancolite grave, ricoverati dal 1996 al 2000. I pazienti sono stati suddivisi in 2 gruppi:

- 1. Gruppo A: pancoliti ulcerose gravi evolute verso la necessità di un intervento chirurgico.
- 2. *Gruppo B:* pancoliti ulcerose gravi riportate alla condizione clinica ed endoscopica di remissione.

Sono state esaminate le seguenti variabili: sesso, età al momento del ricovero, durata della terapia cortisonica prima dell'intervento, i valori medi della temperatura corporea, del numero delle cariche diarroiche, del valore della proteina C reattiva, della velocità di eritro-sedimentazione, dei valori ematici dell'emoglobina, dei leucociti e dell'albumina sierica nei 3 giorni precedenti l'intervento o nel ricovero ospedaliero.

Dei 14 pazienti analizzati, 8 (57.1%) sono stati sottoposti ad intervento chirurgico d'urgenza di colectomia totale con ileostomia, mentre 6 pazienti (42.9%) hanno presentato risoluzione della fase acuta. La mortalità è stata nulla, PCR, VES, albumina, emoglobina e numero delle scariche nei 3 giorni precedenti l'intervento, sono risultati correlati in modo significativo ad una maggiore gravità dell'attacco che ha determinato l'indicazione chirurgica, con pazienti giunti all'intervento in condizioni di malnutrizione e sepsi.

Parole chiave: Rettocolite ulcerosa grave, colectomia totale.

Bibliografia

- 1) Edward F.C., Truelove S.C.: The course and prognosis of ulcera-tive colitis. Gut, 4:299, 315, 1963.
- 2) Fazio V.W.: Toxic megacolon in ulcerative colitis and Crohn's disea se. Clin Gastroenterol, 9:389-407, 1980
- 3) Gallagher N.D., Goulston S.S.M., Wyndham N., Morrow W.: The management of fulminant ulcerative colitis. Gut, 3:306-311, 1962.
- 4) Glanz S.A. (ed): Primer of bio-statistics. Fourth edition. Mc Graw-Hill, 1992.
- 5) Goligher J.C., Hoffman D.C., De Dombal F.T.: Surgical treat -

- ment of severe attacks of ulcerative colitis, with special reference to the advantages of early operation. Br Med J, 4:703-706, 1970.
- 6) Jewell D.P., Caprilli R., Mortensen N., Nicholls R.J., Wright J.P.: *La chirurgia nella colite ulcerosa severa: quando e perché.* Gastroenterology Int, 3:125-129, 1992.
- 7) Jones H.V.V., Grogono J., Hoare A.M.: Acute colitis in a district general hospital. BMJ, 294:683-684, 1988.
- 8) Lennard-Jones J., E., Ritchie J.K., Hilder W., Spicer C.C.: Assessment of severity in colitis: a preliminary study. Gut, 16:579-584, 1975.
- 9) Pera A., Bellando P., Caldera D., Ponti V., Astegiano M., Barletti C., Arrigoni A., Rocca G., Verme G.: Colonscopy in inflammatory bowel disease. Diagnostic accuracy and proposal of an endoscopic score. Gastroenterology, 92:181-185, 1987.
- 10) Ritchie J.K.: Results of surgery for inflammatory bowel disease: a further survey of one hospital region. BMJ, 1:264-268, 1974.
- 11) Travis S.P.L., Farrant M.J., Ricketts C., Nolan D.J., Mortensen M.N., Kettlewell M.G.W., Jewell D.P.: *Predigting outcome in seve-re ulcerative colitis.* Gut, 38:905-910, 1996.
- 12) Truelove S.C., Witts L.J.: Cortisone in ulcerative colitis: preliminary report on a therapeutic trial. Br Med J, 2:375-378, 1954.
- 13) Truelove S.C., Jewell D.P: *Intensive intravenous regimen for seve-re attacks of ulcerative colitis.* Lancet, 1:1067-1070, 1974.
- 14) Truelove S.C., Lee E.G., Willoughby C.P., Kettlewell M.G.W.: Further experience in the treatment of severe attacks of ulcerative colitis. Lancet, II:1086-1088, 1978.
- 15) Truelove S.C., Marks C.G.: *Toxic Megacolon*. Clin, Gastroenterol, 1:107-117, 1981.
- 16) Turnbull R.B., Hawk W.A., Schofiled P.: Choice of operation for the toxic megacolon phase of non specific ulcerative colitis. Surg Clin North Am, 50:1151-1169, 1970.

Commentary Commentary

Prof. Stefano GIULINI Prof. G.A.M. TIBERIO Ordinario di Chirurgia Generale Università degli Studi di Brescia

Lo studio di Ghirardi e collaboratoti. basato sull'analisi retrospettiva di 14 casi di rettocolite ulcerosa grave, nel 57%, dei quali è stata posta una indicazione chirurgica dettata dal peggioramento delle condizioni cliniche del paziente dimostra come tale peggioramento sia associato alla positivizzazione di paramerri di laboratorio, e clinici quali la PCR, la VES, l'emoglobinemia, l'albuminemia ed il numero delle scariche giornaliere. I dati riportati contribuiscono a confermare con notevole evidenza che l'alterazione di uno o più di tali parametri può considerarsi indicativa dell'inefficacia della terapia conservativa e quindi della necessità di intervenire chirurgicamente per interrompere il decorso della malattia, altrimenti avviato verso una conclusione sfavorevole.

This Study by Ghirardi and coworkers is a retrospective analysis of 14 patients affected by severe ulcerative colitis, 57% of whom, operated on due to a progressive deterioration of the clinical conditions. The e authors showed a clear correlation between the behaviour of laboratory and clinical parameters such as CRP, ESR, haemoglobinemia, serum albumin behaviour and stool frequency and the worsening of clinical conditions leading to surgery, so that these parameters can be used as markers of the effectiveness of medical treatment, in order to anticipate die surgical approach in non responding patients.