

MANAGEMENTUL FARMACO-TERAPEUTIC AL HEMORAGIILOR DIGESTIVE ÎN BOALA CROHN

Vadim ȚURCAN¹, Tudor TIMIȘ²,
Vladimir HOTINEANU²,

¹LCȘ Chirurgie reconstructivă a tractului digestiv,
USMF N. Testemițanu,

²Catedra 2 Chirurgie a USMF N. Testemițanu,

Summary

Pharmaco-therapeutical management of gastrointestinal bleeding in Crohn's disease

The evolutionary peculiarities of Crohn's disease (CD) are not well known and diagnostic and treatment remains a challenge. Acute lower gastrointestinal bleeding is a relatively rare complication of CD. Considering this a study on 85 patients with Crohn's disease was performed. 6 (7.14%) cases had signs of severe lower digestive tract hemorrhage. The data of medical and surgical aspects of severe bleeding have been evaluated. We considered, a brief description of this patients is useful to present.

Keywords: Crohn's disease, gastrointestinal bleeding, colectomy

Резюме

Фармакотерапевтическая тактика желудочно-кишечного кровотечения при болезни Крона

Эволюционные особенности болезни Крона (БК) остаются загадкой, диагностика и лечение остаются актуальными вопросами. Желудочно-кишечные кровотечения являются относительно редким осложнением. Как правило, оперативное вмешательство при болезни Крона диктуется появившимися тяжелыми осложнениями заболевания, таких как обструктивный стеноз, перфорация,

фистулизация, кровотечение и малигнизация. Учитывая это было произведено исследование 85 больных БК, изучались медицинские и хирургические аспекты, в 6 (7,14%) случаях имелись признаки тяжелого кровоизлияния в нижней части пищеварительного тракта. Эта статья содержит краткое описание данных проведенного исследования.

Ключевые слова: желудочно-кишечные кровотечения, болезнь Крона, колэктомия

Introducere

Boala Crohn (BC) este o afecțiune autoimună a tubului digestiv, care teroretic poate avea orice localizare – de la cavitatea bucală până la anus, dar afectează în special ileonul terminal, colonul și rectul. Pacienții cu BC reprezintă un grup eterogen și deci evoluția individuală a bolii este dificil de precizat. La unii BC se manifestă într-o formă ușoară, pe când la alții se atestă frecvente recidive și complicații. Managementul de diagnostic și curativ este dificil din cauza caracterelor nespecifice ale bolii și a complicațiilor numeroase care includ stricturi intestinale, fistule, abcese intraabdominale și hemoragii, ultimele fiind relativ rare [14].

Bernard Crohn nu a menționat hemoragia digestivă ca simptom al bolii în lucrarea sa [6], aceasta a fost raportată 7 ani mai târziu, în rezultatul necropsiei unui bărbat în vârstă de 54 de ani, care a decedat în urma unei hemoragii masive [8].

Hemoragia microscopică ocultă și anemia sunt caracteristice pentru BC, hemoragia severă fiind considerată anterior ca o manifestare clinică neobișnuită în BC [8, 18], însă studiile recente citează o frecvență a acesteia de 0.9-6% [3, 7, 17].

Conduita farmaco-terapeutică față de pacienții care prezintă hemoragie este în funcție de cantitatea și rata pierderilor sangvine.

De obicei, hemoragiile sunt manifestate clinic prin scaune diareice cu mucus și sânge, care nu prezintă un pericol iminent pentru viață, sunt stabile hemodinamic și pot fi gestionate ambulatoriu sau în serviciul de gastroenterologie. Însă 0,6-1,3% din pacienți pot avea hemoragii deosebit de severe care pun viața în pericol și care necesită intervenție chirurgicală de urgență [2, 3, 13]. Acești pacienți cu hemoragie severă, cu hemodinamică potențial instabilă necesită spitalizare urgentă în secțiile de chirurgie și ATI, pentru evaluarea imediată și resuscitare promptă, la fel ca în hemoragiile gastrointestinale. Terapia inițială conservatoare constă din transfuzii de sânge și medicație de susținere, inclusiv hemostatice. Odată ce pacientul este stabilizat, se recomandă investigații cum ar fi endoscopia, angiografia, care au și un potențial terapeutic.

În rezultatele studiilor-pilot [2, 12, 14, 19], în 50% din cazuri s-a reușit stoparea hemoragiei prin

metode nechirurgicale, însă 35% au avut hemoragii recurente severe. Mortalitatea crescută printre pacienții cu hemoragie recidivantă sau persistentă scăzut în ultimele două decade [3, 7, 17] în urma unei abordări multidisciplinare. În pofida tehnicilor moderne de diagnostic, în circa 8-12% cazuri sursa hemoragiei nu poate fi identificată [13, 17, 19].

Transfuziile de sânge și a componentilor sangvini sunt frecvent utilizate ca prima opțiune terapeutică pentru tratamentul anemiei acute, când mecanismele de compensare ale pacientului au o capacitate de reacție limitată. Ca urmare, o mare parte din bolnavi primesc cel puțin o unitate de sânge în timpul spitalizării, iar în cazul hemoragiilor masive – cel puțin 4 unități [12, 17].

Transfuzia componentilor sangvini nu este lipsită de riscuri. Efectele adverse ale transfuziei includ: contaminarea bacteriană, transmiterea bolilor infecțioase, reacții mediate imun și reacții nonimune, toate acestea determină un risc crescut al morbidității și mortalității. Transfuziile sunt uneori administrate fără criterii stricte, doar pentru a corectea anemia posthemoragică (transfuzie “cosmetică”) sau pentru a trata o situație hipovolemică, și nu pentru a corecta simptomele hipoxiei. Ghidurile clinice bazate pe dovezi promovează cele mai bune practici în transfuzie și reducerea variabilității, minimizând riscurile care pot fi evitate în transfuzie și ajută clinicienii în alegerea celui mai adecvat tratament pentru pacient [9, 11, 15].

În cazul ineficienței metodelor miniinvazive, este indicată intervenția chirurgicală necesară, pentru a stopa hemoragia primară sau recurentă. Tactica chirurgicală se bazează pe gradul de activitate a bolii, starea pacientului, inclusiv pe gradul de imunosupresie, precum și pe localizarea segmentului afectat. Intervenția chirurgicală nu reprezintă metoda definitivă de tratament, succesul ei este temporar, fiind necesar un tratament medicamentos antirecidivant adecvat [3, 4, 7, 13, 14, 19].

Studiul de față urmărește aspectele de conduită medico-chirurgicală în cazul hemoragiilor severe la pacienții cu BC.

Material și metode

A fost efectuată analiza retrospectivă a 85 de pacienți cu diagnosticul de BC. Șase (7.14%) au prezentat semne de hemoragie severă cu o scădere a hemoglobinei sub 90 g/l și careau necesitat mai mult de 2 unități de sânge în 24 de ore. Au fost evaluate următoarele date: apartenența de sex, vârsta la debutul bolii și momentul primei hemoragii, durata de la debut până la apariția hemoragiei, localizarea hemoragiei, indexarea CDAI după Best, volumul de sânge transfuzat, tratamentul medica-

mentos administrat, indicațiile pentru intervenție chirurgicală, tipul intervenției chirurgicale, evoluția postoperatorie.

Rezultate și discuții

Coraportul după criteriul de sex a constituit 2:1 [6], respectiv 4 bărbați și 2 femei, cu vârstele cuprinse între 18 și 69 de ani. Trei pacienți au fost diagnosticați cu BC înainte de debutul hemoragiei pe fond de tratament medicamentos. Pentru un bolnav hemoragia a fost unul din primele semne ale bolii, care a apărut după câteva zile de scaune diareice persistente și dureri colicative pe flancul abdominal stâng [18]. Alți doi pacienți au fost diagnosticați cu BC postoperatoriu, în rezultatul examinării piesei postoperatorii, fiind primar diagnosticați și tratați pentru colită ulceroasă nespecifică. În conformitate cu indexarea după Best (CDAI) a activității afecțiunii, a fost depistată forma medie (CDAI = 301-450) la 2 (33,22%) și forma gravă (CDAI > 450) la 4 (66,66%) dintre bolnavi, respectiv.

Schema tratamentului farmacologic a fost întocmită în baza Consensusului European cu privire la bolile inflamatorii ale tractului gastro-intestinal (ECCO – European Crohn’s and Colitis Organisation, 2007) [5].

În forma ușoară au fost indicate preparate 5-ASA (mesalazină, salofalk) câte 3-6 grame pe zi, în combinație cu metronidazol și ciprofloxacina, în forma medie – steroizi (prednisolon) și în forma gravă – hormoni steroizi parenteral sau peroral pentru o perioadă de peste 6 luni, cu doza inițială de 60 mg, antibiotice, metronidazol, metotrexat.

Au fost înregistrate 22 episoade de hemoragie în total: 3 pacienți au prezentat trei episoade de hemoragie, 2 pacienți – câte patru, iar un pacient – cinci episoade, două dintre care postoperatoriu, din rectul restant, care a fost stopată ulterior cu tratament medicamentos hemostatic, microclisme cu corticosteroizi și sulfasalazină endorectal.

Examinarea ultrasonografică a fost efectuată la toți pacienții. Investigațiile radiologice – radiografia cavității abdominale și irigoscopia cu masă baritată – au fost efectuate la toți pacienții. Colonoscopia a fost efectuată la 3 pacienți, fără identificarea sursei clare de hemoragie.

Gradul hemoragiei a fost apreciat în funcție de volumul sângelui pierdut, dereglările hemodinamice și hemactice. Pacienții s-au repartizat astfel: hemoragie gr. I – 2 (33.32%) cazuri, hemoragie gr. II – 3 (50%) și hemoragie gr. III – 1 (16,66%) pacient [10]. Pentru transfuzie au fost necesare 8,6 [12, 17] pungi cu sânge în primele 48 de ore. Din motive religioase, 1 (16,66%) pacient a refuzat categoric transfuzia sângelui și a componentilor săi.

În pofida transfuziilor și farmacoterapiei complexe, ameliorarea simptomelor clinice și stabilizarea hemodinamică au fost temporare, scaunele diareice, hematochezia și rectoragia și-au păstrat statutul unor semne clinice eminente, iar pentru stoparea hemoragiei a fost necesar tratamentul chirurgical cu scop de a exclude segmentul afectat.

A fost preferată colectomia subtotală, efectuată în 3 (50%) cazuri; colectomia totală, rezecția ileonului terminal, montarea ileostomei terminale și prezerarea rectului – 1 (16,66%) caz; colproctectomie subtotală cu păstrarea canalului anal – 1 (16,66%) caz. Un pacient a suportat hemicolonectomie extinsă pe dreapta, cu montarea ascendostomei terminale și sigmостomei proximale.

În nici unul din cazuri nu a putut fi identificată sursă hemoragiei, iar caracterul modificărilor mucoasei acoperite cu cheaguri și reziduuri sangvine, cu aspect „lacrimi de sânge”, explică caracterul difuz al hemoragiei, care poate fi stopată doar prin excluderea segmentului afectat [13].

Letalitatea postoperatorie: pacientul (16,66%) care a refuzat transfuzia sângelui și a componentelor săi a decedat la a patra zi postoperatorie.

Concluzii

1. Problemele majore ale BC complicate cu hemoragie sunt stabilizarea hemodinamică, identificarea sursei de hemoragie și abordarea strategiei medico-chirurgicale.

2. Intervenția chirurgicală este inevitabilă în cazul hemoragiilor severe și recurente, deoarece este prezent un pericol iminent pentru viață.

3. Orice pacient care a necesitat mai mult de 8 unități de sânge în primele 48 de ore și care prezintă hemoragie activă necesită colectomie urgentă.

4. Operația optimă în hemoragia intestinală pe fundalul BC este considerată *colectomia subtotală*, deoarece vasele rectului și sigmoidului distal rar sunt implicate în hemoragie. Ea este mai puțin traumatizantă, postoperatoriu este posibil de sanăt porțiunea rectosigmoidală prezervată pentru operație reconstructivă, cu includerea rectului în pasaj.

5. Intervenția chirurgicală nu reprezintă metoda definitivă de tratament, succesul ei este temporar, fiind necesar un tratament medicamentos antirecidivant adecvat.

Bibliografie

1. Angelescu N. *Patologie chirurgicală*, București: Editura Celsius, 1997.
2. Belaiche J., Ouis E., Aens G. et al. *Acute lower gastrointestinal bleeding in Crohn's disease: characteristics of unique series of 34 patients*. In: Am. J. Gastroenterol., 1999, nr. 94, p. 2177-2181.
3. Block G.E., Oosa A. R., Imonowitz D., Asan S. Z. *Emergency colectomy for inflammatory bowel disease*. In: Surgery, 1977, nr. 82, p. 531-536.

4. Bruyns E., Ubbers E. J., Van Tongeren J. H. *Major haemorrhage in Crohn's disease*. In: Neth. J. Med., 1979, nr. 22, p. 67-71.
5. Caprilli R., Gassull M. A., Escher J. C. European Crohn's and Colitis Organisation. *European evidence based consensus on the diagnosis and management of Crohn's disease: special situations – 2006*; nr. 55 (Suppl. 1), p. 36-58.
6. Crohn B. B., Ginzburg L., Oppenheimer G. D. *Regional ileitis: a pathologic and clinical entity*. In: JAMA, 1932, nr. 99, p. 1323-1329.
7. Driver C.P., Anderson D.N., Keenan R.A. *Massive intestinal bleeding in association with Crohn's disease*. In: J. R. Coll. Surg. Edinb., 1996; nr. 41, p. 152-154.
8. Fallis L.S. *Massive gastrointestinal haemorrhage in regional enteritis: report of a case*. In: Am. J. Surg., 1941, nr. 53, p. 512-513.
9. Gasche C., Berstad A., Befrits R., Beglinger C., Dignass A., Erichsen K., Gomollon F., Hjortswang H., Koutroubakis I., Kulnigg S., Oldenburg B., Rampton D., Schroeder O., Stein J., Travis S., Van Assche G. *Guidelines on the diagnosis and management of iron deficiency and anemia in inflammatory bowel diseases*. 2007; nr. 13, p. 1545-1553.
10. Hotineanu V. *Chirurgie. Curs selectiv*. 2008.
11. Ion Corcimar, Svetlana Cebotari, Mihail Borș et al. *Ghid național în transfuziologie*. Ch.; 2011, 121 p.
12. José Antonio García-Erce, Fernando Gomollón, and Manuel Muñoz. *Blood transfusion for the treatment of acute anaemia in inflammatory bowel disease and other digestive diseases*. In: World. J. Gastroenterol., 2009 Oct. 7; nr. 15(37), p. 4686-4694.
13. Kazama Y., Watanabe T., Akahane M. et al. *Crohn's disease with life-threatening hemorrhage from terminal ileum: successful control with superselective arterial embolization*. In: J. Gastroenterol., 2005; nr. 40, p. 1155-1157.
14. Keighley M.R.B., Williams N.S. *Crohn's Disease: Aetiology, Pathology, Diagnosis and Medical Treatment*. In: Surgery of The Anus, Rectum & Colon, 3-rd Ed, Saunders-Elsevier, 2008, p. 1881-1942.
15. Kostka R., Lukás M. *Massive, life-threatening bleeding in Crohn's disease*. In: Acta Chir. Belg., 2005; nr. 105, p. 168-174.
16. Michelassi F., Balestracci T., Chappell R. et al. *Primary and recurrent Crohn's disease: experience with 1379 patients over 18 years*. In: Ann. Surg., 1991; nr. 214, p. 230-240.
17. Robert J.R., Sachar D.B., Greenstein A.J. *Severe gastrointestinal hemorrhage in Crohn's disease*. In: Ann. Surg., 1991; nr. 213, p. 207-211.
18. Rubin M., Lynwood Herrington J., Schneider R. *Regional enteritis with major gastrointestinal hemorrhage as the initial manifestation*. In: Arch. Intern. Med., 1980; nr. 140, p. 217-219.
19. Veroux M., Angriman I., Ruffolo C., Barollo M., Buffone A., Madia C., Caglia P., Fiamingo P., D'Amico D. *Severe gastrointestinal bleeding in Crohn's disease*. In: Ann. Ital. Chir., 2003; nr. 74, p. 213-215.

Vadim Țurcan, cerc. științ.,
 LCȘ Chirurgie reconstructivă a tractului digestiv,
 USMF N. Testemițanu,
 Tel.: 022 205 369; mob. +373 69212346
 e-mail: rvadimturcan@gmail.com