

Caso Clinico N.° 5

Femmina - aa. 77 –

Anamnesi patologica remota: assenza di importanti precedenti patologici.

Anamnesi patologica prossima

- intervento per cataratta occhio sinistro.
- tre settimane dopo: retinopatia.
- trattamento con deflazacort 60 mg (30 giorni dopo l'intervento oculistico).
- sette giorni dopo l'inizio della terapia steroidea: lieve dolore ipocondrio Sn.
- si dimezza la dose di deflazacort (30 mg).
- dopo altri sette giorni compare esantema diffuso con prurito (orticaria).
- sospende lo steroide e assume antistaminici (fexofenadina cloridrato 180) per tre giorni: scompaiono esantema e prurito.

Esordio della malattia attuale (50 giorni dopo l'intervento oculistico, 20 giorni dopo l'inizio della terapia steroidea)

L'esantema e il prurito scompaiono, ma tre giorni dopo si manifesta la seguente sintomatologia:

- profonda astenia, dislalia e confusione mentale, anoressia, dolore e/o fastidio in epigastrio e in ipocondrio sinistro.
- il dolore diventa progressivamente intenso, continuo, diffuso a tutto l'addome.
- compaiono nausea e vomito
- alvo chiuso a gas e feci.

Ricovero d'urgenza

All'ingresso la P. si presenta in gravi condizioni generali: oltre ai sintomi su riferiti, estrema prostrazione, confusione mentale, tachicardia (115/m'), polso molle, ipotensione arteriosa (Pr.Art. 80/50), apiressia, anuria. L'addome è disteso, poco trattabile, leggermente dolorabile soprattutto nei quadranti di Sn, all'auscultazione peristalsi assente.

Trasferimento in Unità di Cura Intensiva. Dai primi esami risulta:

- anemia intensa con leucocitosi neutrofila (gl.bianchi: 30.000) e piastrinosi.
- disidratazione e anuria (PVC: - 2, azotemia: 80, creatinina: 3,8)
- apiressia
- livelli idro-aerei in anse intestinali senza presenza di aria libera in peritoneo; distensione gastroduodenale in Rx a vuoto dell'addome
- conferma di gastro-duodeno-ectasia con notevole ristagno e anse digiunali stenotate con parete ispessita alla TC (vedi fig. 1 - 2)

Tramite sondino naso-gastrico sono estratti 1.500 ml di liquido di aspetto fecaloide. L'addome, pur deteso, si mantiene poco trattabile e dolorabile con segno di Blumberg positivo. Altri dati dell'esame obiettivo sono: respiro stertoroso, basi polmonari rialzate, ipomobili; all'esplorazione rettale dolorabilità del Douglas.

Si procede a trattamento parenterale via succlavia e si ottiene un moderato miglioramento della situazione (la diuresi raggiunge i 1.800 ml nelle 24 h) e una certa stabilizzazione.

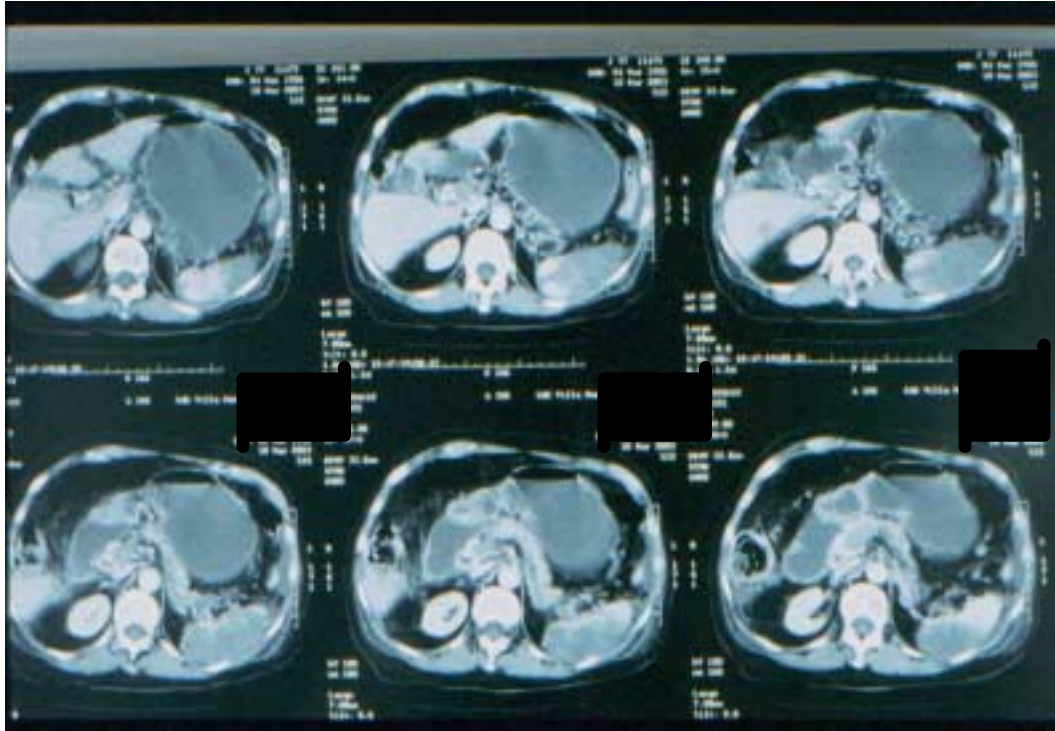


Fig. 1

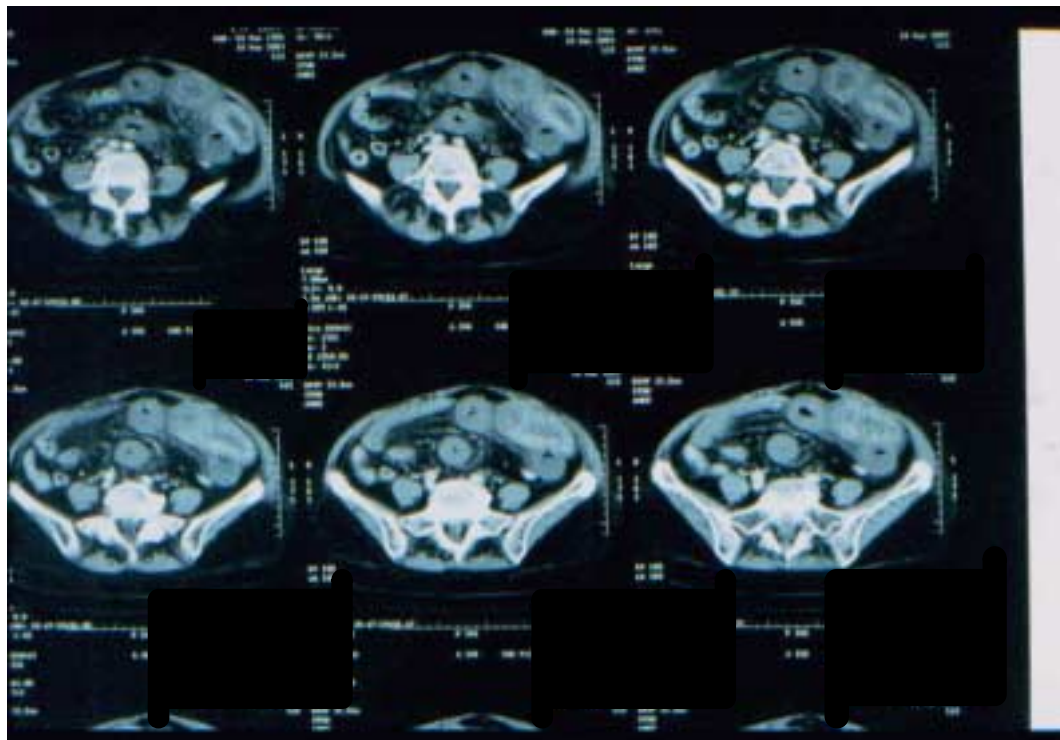


Fig. 2

Dopo 24 ore di trattamento intensivo le condizioni si mantengono gravi, seppure lievemente migliorate: il quadro addominale clinico e radiologico non consente di differire ulteriormente un provvedimento chirurgico, ancorchè ad alto rischio.

Intervento chirurgico

Laparotomia mediana xifo-pubica. Sono aspirati circa tre litri di liquido emorragico endoperitoneale (campione per esame culturale e citologico). Subito a valle dell'ansa di Treitz, che è notevolmente distesa e con pareti ispessite, le anse per circa un metro hanno aspetto bruno-violaceo con le caratteristiche anatomico-patologiche dell'infarcimento emorragico e sono dilatate come le restanti anse del tenue, che presentano aree di screziatura vascolare. Il cieco e il colon di destra fino al trasverso sono dilatati per contenuto liquido e gassoso. Il colon di sinistra appare normale. Mentre i grossi vasi mesenterici arteriosi e venosi e le loro diramazioni sono normali, il meso dei segmenti infartuati in corrispondenza del margine di inserzione presenta fitto pettine di venule trombotate. Processi venosi analoghi (venule trombotate) si osservano anche a livello del grande omento e in modo disseminato nei restanti meso, anche laddove il viscere corrispondente appare normale. Il fegato ha colorito pallido a carattere anemico. Non si dimostrano altri reperti degni di nota. Detensione delle anse per aspirazione del contenuto. Previa sezione del mesentere corrispondente si esegue resezione del segmento infartuato. Anastomosi latero-laterale antiperistaltica digiuno ileale (GIA + TA 30 verde) Sutura della breccia mesenterica e protezione dell'anastomosi con grande omento. Toilette del cavo addominale. Drenaggio tubulare del Douglas e delle logge paracoliche bilateralmente. Sutura della parete.

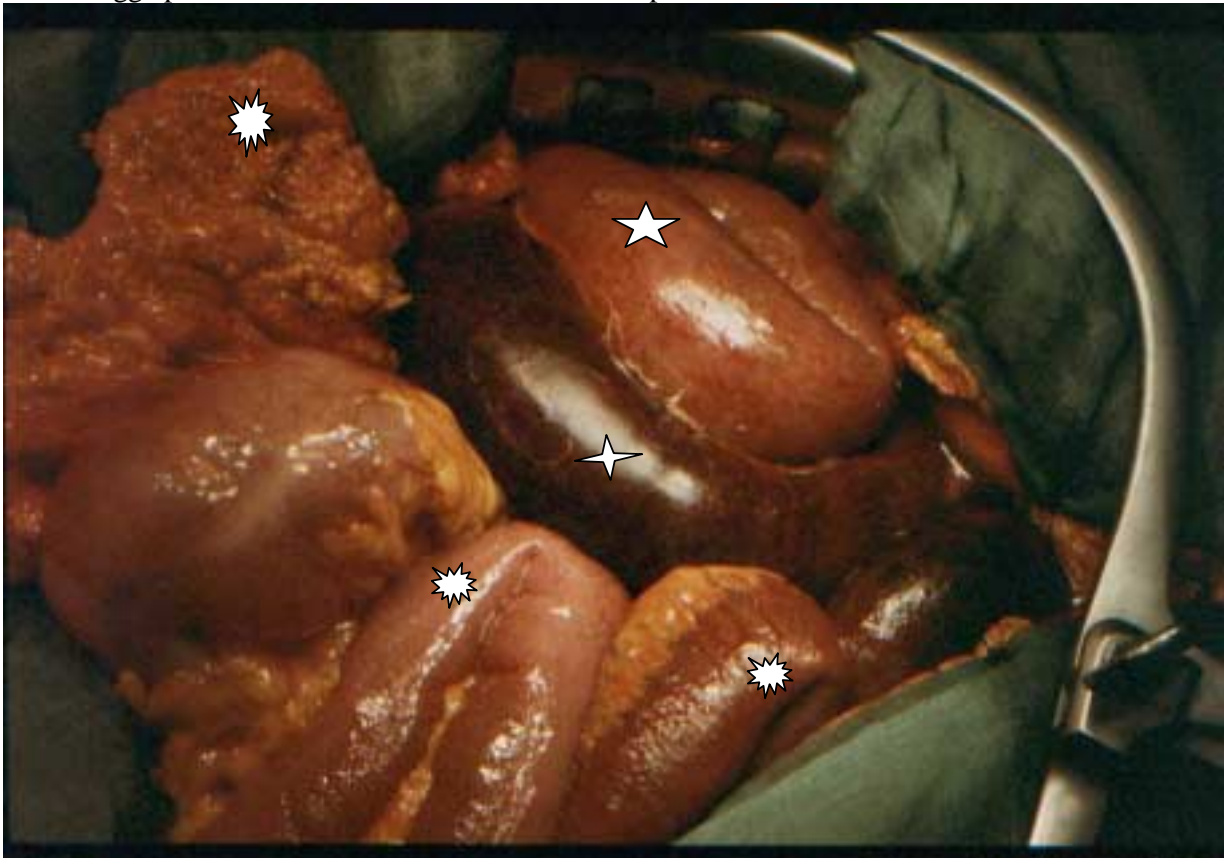





Fig. 3 - Campo operatorio

-  Ansa digiunale con infarcimento emorragico
-  Ansa di Treitz ectasica e con screziature vascolari
-  Aree ileali, coliche ed omentali con venule trombotate

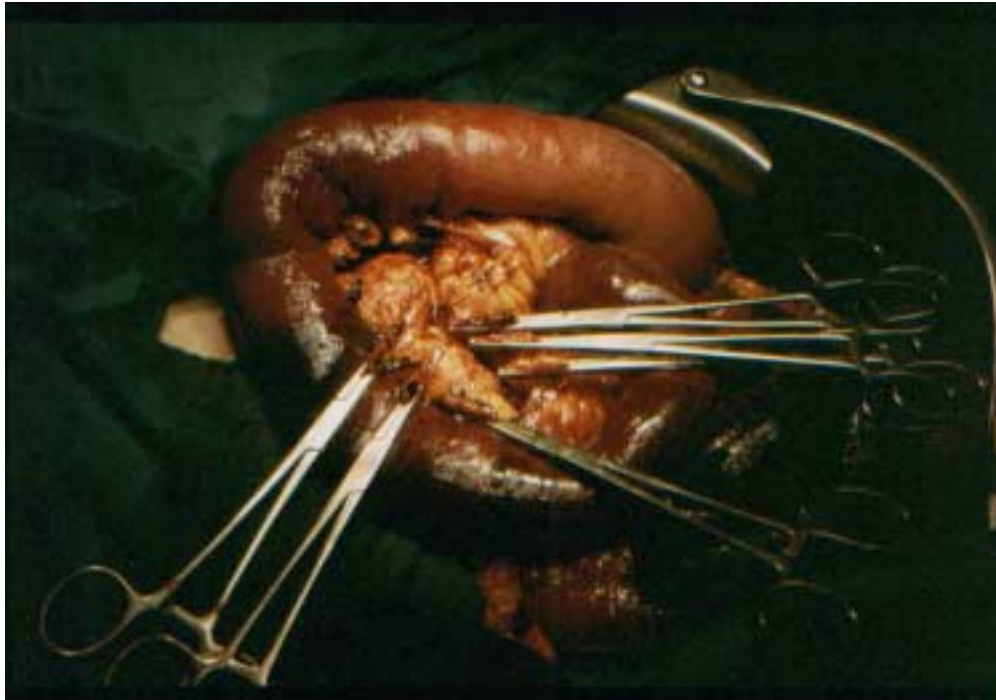


Fig. 4

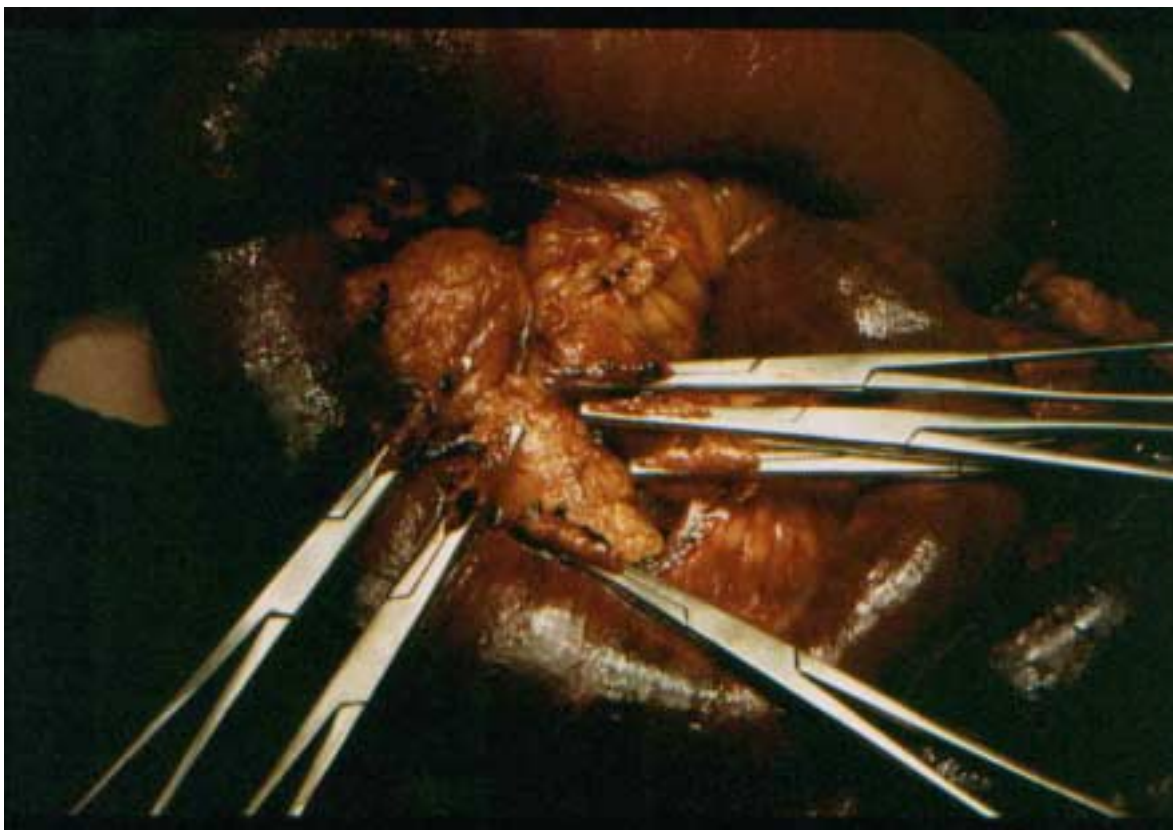


Fig. 5

E' bene evidente il pettine di venule trombose a ridosso dell'inserzione mesenterica.
La compressione della Kocher spreme fuori il trombo (effetto tubetto di dentifricio)

Anatomia Patologica

Macroscopia (Fig. 6-7): tratto di intestino tenue della lunghezza di cm 90, di colore rosso cupo, vinoso; parete turgida ed edematosa. Alle due estremità per un tratto di circa cm 8-10, la parete intestinale si presenta di colore normale. All'apertura, nel lume intestinale, si nota contenuto ematico con coaguli sanguigni. La mucosa è intensamente congesta con aree estesamente necrotico-emorragiche tendenti alla formazione di ulcere multiple. La parete è edematosa ed emorragica.



fig. 6



Fig. 7

Dopo fissazione in formalina al 10% per 48 h, si prelevano campioni dell'area infartuata e delle estremità prossimale e distale. I campioni così prelevati sono stati sottoposti a processazione secondo tecnica standard. Inclusione in paraffina, sezioni istologiche allestite colorate con ematossilina-eosina.

Microscopia: si osservano ampie aree necrotiche della mucosa, edema marcato della parete, spiccata congestione vascolare venosa con trombosi endoluminale e diffusa infiltrazione emorragica in tutti gli strati della parete. Sulla sierosa è stratificato un velo di materiale fibrinoso. In corrispondenza dei tratti prossimale e distale, sui margini di escissione, la struttura appare conservata.

I reperti microscopici sono riferibili ad estesa necrosi ischemico-emorragica dell'intestino tenue in fase ulcerativa.

Diagnosi isto-patologica: esteso infarto emorragico dell'intestino tenue. (f.to Il Patologo)

Decorso postoperatorio

Paziente in Unità di Cura Intensiva. Condizioni generali gravi, che impongono ripetute correzioni terapeutiche a livelli diversi. Soltanto dopo 24 h cominciano a comparire segnali di miglioramento stabile (equilibrio acido/base, attività cardiovascolare con pressione arteriosa accettabile e stabile, diuresi, graduale ricupero neuro-muscolare, ecc.).

Alla 50° h dall'intervento la P. può essere estubata. Essa è vigile con parametri clinici stabili. Alvo aperto ai gas.

72°h - mobilizzazione della Paziente

III° giornata: netto miglioramento; la P. si alza, assume liquidi per os, diuresi regolare, alvo aperto ai gas e alle feci.

V° giornata: la P. lascia il reparto di terapia intensiva. Riprende l'alimentazione.

Nei giorni successivi il decorso dal punto di vista chirurgico si sviluppa normalmente: i drenaggi addominali possono essere rimossi, la ferita laparotomica guarisce per prima intenzione, la P. si muove liberamente, si alimenta correttamente e le funzioni gastrointestinali avvengono come di norma.

Tuttavia si mantiene instabilità dal punto di vista cardiocircolatorio, respiratorio e renale, che rende necessario il costante monitoraggio da parte di consulenti cardiologi, pneumologi e nefrologi; il controllo d'ordine laboratoristico si mantiene intenso e le terapie sono costantemente adeguate alle situazioni che di volta in volta si presentano.

In 15° giornata la P. è chirurgicamente guarita, ma per le ragioni sopra riferite non se ne ritiene opportuna la dimissione e la si trasferisce dal reparto chirurgico a quello internistico.

Nei giorni successivi si accentuano i sintomi a carico dell'apparato respiratorio e renale: crisi di tachipnea, di tachicardia, fasi alterne di oliguria e poliuria. L'aggravamento del quadro nefrologico induce gli internisti a programmare trattamento emodialitico. Subentrano rapidamente cedimento della funzione epatica e confusione mentale. Il quadro patologico è interpretato come insufficienza funzionale multiorgano (MOF), che porta a morte la Paziente (30° giornata dall'intervento).

Commento

Il caso può essere inserito tra le forme di infarto intestinale da ostruzione venosa. La constatazione della trombosi localizzata massivamente nelle più fini e prossimali diramazioni venose mesenteriche con risparmio dei rami collettori e dei maggiori tronchi venosi mesenterici, nonché disseminata in altri siti quali il grande omento, anse digiuno-ileali, aree mesocoliche, suggerisce l'ipotesi che possa trattarsi della cosiddetta "*malattia infiammatoria veno-occlusiva mesenterica*" (MIVOD: mesenteric inflammatory veno-occlusive disease), che è considerata rara forma di *infarto intestinale da cause inusuali*¹.

Alcuni dati anamnestici invitano a ragionare su possibili correlazioni di interesse patogenetico.

La sindrome addominale si manifesta gradualmente ed insidiosamente (dolore quadranti addominali di sinistra) quattordici giorni dopo l'insorgenza di retinopatia (tre settimane dopo intervento chirurgico oculistico) e sette giorni dopo l'inizio di terapia steroidea (deflazacort) per il trattamento dell'affezione oftalmica.

Dopo 15 giorni di trattamento steroideo compare orticaria: lo steroide è sospeso e sono somministrati antistaminici che risolvono l'esantema, ma si scatena la gravissima sindrome, che porta al ricovero d'urgenza.

Possono essere ipotizzate correlazioni patogenetiche tra questi eventi? (retinopatia, terapia steroidea, orticaria e manifestazione trombotica intestinale)

1° ipotesi - lo steroide deflazacort è in grado di indurre modificazioni dermatologiche e vascolari^{2,3,4,5}

2° ipotesi - tra gli effetti avversi dei corticosteroidi è presente l'aumento della coagulabilità del sangue con la possibilità di complicanze trombo-emboliche⁶

Se però esaminiamo tutto l'andamento del caso dall'inizio alla fine, oltre a quelli già segnalati possiamo aggiungere altri eventi, considerandoli in sequenza: l'oftalmopatia all'esordio, le manifestazioni dermatologiche, l'evento trombotico con le caratteristiche del tutto peculiari di disseminazione a livello di venule periferiche, le manifestazioni di insufficienza funzionale a carico di molteplici parenchimi, compreso il sistema nervoso centrale, sia all'esordio sia con lenta e progressiva evoluzione fino alla MOF terminale, può essere presa in considerazione una

3° ipotesi - potrebbe trattarsi di sindrome di Behcet ?

Nel decorso post-operatorio, quando continuavano a manifestarsi fenomeni di insufficienza funzionale a vari livelli, con lento progressivo aggravamento, i Consulenti Internisti avevano supposto una componente vasculitica, ma tutti gli esami diagnostici specifici in tal senso erano risultati costantemente negativi. Ora la diagnostica di tale sindrome è soltanto clinica, non essendo disponibili esami specifici.⁷

La sindrome di Behcet^{8,9} comprende come bersagli, fra altri, la cute, l'occhio, il sistema nervoso centrale, l'apparato gastro-enterico e sviluppa azione trombo-embolica^{10,11}. Quadri di ischemia gastrointestinale sono riportati in letteratura^{12,13}.

Comunque siano andate le cose, questo caso presenta punti di grande interesse, che sono:

- possibili effetti avversi di un corticosteroide di tipo allergico e discoagulativo
- quadro compatibile con "malattia infiammatoria veno-occlusiva mesenterica" (MIVOD) possibile responsabile del cosiddetto "infarto intestinale da cause inusuali".
- probabile etiopatogenesi vasculitica tipo Behcet, responsabile della malattia che ha portato a morte la Paziente.

(*)

Bibliografia

1. Amendolara M., Carpentieri L., Balbi T., D'Elia A., Perri S., Baldon S., Farruggio A., Biasiato R. - Minerva Chirurgica 2004, 59: 517-22
2. Gomez CM., Higuero NC., De Gregorio AM., Quiles MH., Aceves ABN., Lara MJ., Sanchez CS. - Allergy 2002, 57(4) : 370-371

3. Rizzato e Coll. 1991 in Micromedex 2004 - adverse reactions : Deflazacort
4. Fachinfo Calcort 1996 idem
5. Pulido e Coll. 1996 idem
6. Martindale - The Extra Pharmacopoeia. Adverse effects of corticosteroids. pag.1018. 31° ed. 1996 - James E.F. Reynolds Ed. London Royal Pharmaceutical Society.
7. Marshall SE. - Behcet's disease. Best Pract. Res Clin Rheumatol. 2004; 18 (3): 291-311
8. Colombo C., Paletto A.E., Maggi G., Masenti E., Massaioli N. Trattato di Chirurgia 3°Minerva Medica Ed. 2001: pag. 263
9. Dionigi R., Cabrini LO., Dionigi G., Intestino tenue mesenteriale e appendice - Sindrome di Behcet. in: Chirurgia - Basi teoriche e Chirurgia generale 1° vol., pag. 767, 3° ed. 2002, Masson Ed.
10. Martindale - The Extra Pharmacopoeia. Connective-tissue and muscular disorders. Behcet's syndrome. pag. 1025-1026 31° ed. 1996 J.E.F. Reynolds Ed. London Royal Pharmaceutical Society
11. Yurdakul S., Hamuryudan V., Yazici H. Behcet syndrome. Curr. Opin. Rheumatol. 2004; 16(1): 38-42
12. Petras R., E. Nonneoplastic Intestinal Diseases in Diagnostic Surgical Pathology vol. 2°Ch. 33, pag. 1347, S. S. Stemberg Ed. 1994 Raven Press New York
13. Geboes K., Dalle I. Vasculitis and the gastrointestinal tract. Acta Gastroenterol Belg. 2002; 65(4): 204-12.

(*) Poichè il caso presenta aspetti inconsueti, difficile interpretazione etiopatogenetica e conseguentemente problematiche scelte terapeutiche, sono auspicabili interventi di esperti sugli argomenti trattati (possibile forum di discussione on-line)