

Peritonite meconiale in una rara associazione di atresia ileale apple-peel con difetto di parete addominale

Meconial peritonitis in a rare association of partial ileal apple-peel atresia with small abdominal wall defect

V. Insinga,¹ M. Pensabene,¹ M. Giuffrè,¹ M. Busè,¹ M. Cimador,¹ G. Corsello,¹ F. Siracusa¹

Key words: abdominal wall defect, gastroschisis, intestinal atresia, apple-peel, meconial peritonitis, newborn

Abstract

Intestinal atresia type III B (apple peel) and gastroschisis are both congenital malformations who require early surgical correction in neonatal age. Their association is very rare. We present the case of a full term infant with partial apple peel ileal atresia and a small defect of the anterior abdominal wall, complicated by in utero intestinal perforation and subsequent meconial peritonitis. We observed a partial atresia of small intestine, with involvement of terminal ileum savings of jejunum and a large part of the proximal ileum, small anterior abdominal wall defect with herniation of few bowel loops, intestinal malrotation. Paralytic ileus and infections are the main causes of morbidity and mortality at neonatal age. In our case, in spite of the mild phenotype, prognosis has been complicated by the onset of functional bowel obstruction, caused by chemical peritonitis resulting from contact with either amniotic fluid and meconium.

Riassunto

L'atresia intestinale tipo III B (apple peel) e la gastroschisi sono entrambe malformazioni congenite che necessitano di correzione chirurgica precoce in epoca neonatale. La loro associazione è un evento molto raro. Presentiamo il caso di un neonato a termine con l'associazione di atresia ileale apple-peel parziale e piccolo difetto della parete addominale anteriore, complicate con perforazione

intestinale in utero e conseguente peritonite meconiale. Abbiamo riscontrato un'atresia parziale delle anse intestinali, con interessamento dell'ileo terminale e risparmio del digiuno e di buona parte dell'ileo prossimale, difetto della parete addominale di piccole dimensioni e con poche anse erniate, malrotazione intestinale. L'ileo paralitico e le infezioni rappresentano le maggiori cause di morbilità e mortalità in età neonatale. Nel nostro caso, a dispetto del fenotipo "mild", la prognosi è stata complicata dall'instaurarsi di un quadro di occlusione intestinale funzionale, determinata dalla peritonite chimica attribuibile al danno da contatto con fluido amniotico da un lato e meconio dall'altro.

Introduzione

L'apple peel è una rara forma di atresia intestinale tipo III B, secondo la classificazione di Grosfeld,¹ che coinvolge generalmente il digiuno e l'ileo. Come le altre malformazioni del canale digerente può essere più frequente nei nati da gravidanza plurima,² ma in genere si osserva in meno di 1/50.000 nuovi nati³. Consiste nel mancato sviluppo delle anse intestinali ileali e del relativo mesentere dorsale, che funge da aggancio alla parete addominale posteriore, verosimilmente per un accidente vascolare a carico dell'arteria mesenterica superiore, che normalmente rifornisce tale tratto del tubo gastro-enterico.^{4,5} L'involuzione delle anse intestinali per atrofia può essere notevole in termini di lunghezza e determinare una sindrome dell'intestino corto. Il moncone prossimale è rifornito dall'arteria gastro-duodenale. Il moncone distale, rifornito da un ramo dell'arteria ileo-colica, si presenta avvolto attorno al suo asse vascolare a mo' di elica, con anse piccole, come da intestino disabitato e pareti assottigliate, edematose e sofferenti per la precarietà della vascolarizzazione. Solitamente si associa malrotazione intestinale.

La gastroschisi è una malformazione della parete addominale anteriore, che occorre in circa 1/4.000 nati vivi e consiste in un difetto della parete addominale anteriore, solitamente a destra del funicolo ombelicale.^{6,7} Frequentemente si associa ad anomalie del tratto gastro-enterico (malrotazione, volvolo, atresia e stenosi intestinale), in

¹ Dipartimento di Scienze per la Promozione della Salute e Materno Infantile, Università degli Studi di Palermo

Indirizzo per la corrispondenza (Corresponding author):

Mario Giuffrè

Dipartimento di Scienze per la Promozione della Salute e Materno Infantile

Via Alfonso Giordano, 3

90127 Palermo

Tel./Fax +39 091 6555452

Email: mario.giuffre@unipa.it

particolare nel 5-25% dei casi si può associare una forma di atresia intestinale.^{8,9} Dal punto di vista fisiopatologico è caratterizzata dalla presenza variabile di alterata canalizzazione intestinale, attribuibile alla peritonite chimica da fluido amniotico e a briglie aderenziali, quindi ad eziologia mista, funzionale e meccanica.¹⁰ In determinate condizioni può rendersi necessaria un'ampia resezione di anse intestinali sofferenti, compromesse, atresiche e non funzionali, profilando il quadro di una insufficienza intestinale (sindrome dell'intestino corto), che richiede nutrizione parenterale per un lungo periodo di tempo, oltre le 4 settimane (in accordo con la British Intestinal Failure Survey), e nei casi più gravi anche il trapianto di intestino in attesa di nuove potenzialità terapeutiche dallo studio delle cellule staminali di origine cordonale.¹¹ L'insufficienza intestinale è considerata un fattore prognostico negativo e correla con elevata morbilità e mortalità post-operatorie e frequenza di complicanze precoci e tardive.¹² Il diametro trasverso delle anse intestinali, misurato 3 settimane prima del parto, potrebbe essere utilizzato come fattore prognostico. Sembra, infatti, che un diametro superiore ai 25 mm sia associato ad aumento di anomalie associate, a minore successo di chiusura primaria del difetto addominale, a prolungata degenza ospedaliera e necessità di nutrizione parenterale totale.¹³

Riportiamo l'iter diagnostico ed il management medico e chirurgico di un raro caso di atresia tipo apple-peel che coinvolge l'ileo distale associata a gastroschisi. In letteratura esistono poche segnalazioni di casi analoghi.^{14,15}

Caso clinico

A 20w di gestazione di donna primigravida (34 anni) affetta da sclerosi multipla ma in buone condizioni generali, diagnosi ecografica di gastroschisi. A 26.3w eseguita analisi citogenetica su sangue fetale: cariotipo maschile normale 46,XY. A 33w riscontrata peritonite meconiale, ascite e idrocele bilaterale.

A 38.2w di gestazione taglio cesareo d'emergenza per inizio di travaglio: neonato di sesso maschile, peso alla nascita 2.640 g (<10°C), piccolo per l'età gestazionale (SGA), lunghezza 45 cm, circonferenza cranica 35 cm, Apgar 8 al 1' e 9 al 5'. All'esame obiettivo addome disteso, svasato, con parete addominale ipotonica, diastasi dei retti, funicolo ombelicale sottile con due arterie e una vena, ansa intestinale protrudente dal tralcio ombelicale, esposta, non ricoperta da gelatina di Wharton, borse scrotali molto voluminose per presenza di idrocele e di ernia scrotale bilaterale con anse intestinali palpabili e mobili. Trasferito in Terapia Intensiva Neonatale, si pone in nutrizione parenterale totale e si provvede a stabilizzazione dei parametri vitali e valutazione diagnostico strumentale preparatoria all'intervento chirurgico di correzione dei difetti anatomici. Ecografia cerebrale nei limiti. L'Rx e l'eco addome evidenziano dilatazione di anse intestinali a contenuto liquido in emi-addome sn, non aria libera in addome.

Durante l'intervento chirurgico si procede alla riduzione della gastroschisi e rimozione del meconio presente in cavità addominale,



Figura 1.

Atresia tipo IIIb "apple peel", perforata a circa 70 cm dal Treitz con conseguente peritonite meconiale.

quindi si effettua una completa ed accurata digitoclasia delle aderenze; si evidenzia inoltre dilatazione dell'ileo prossimale con perforazione all'apice del moncone, l'ileo distale presenta una configurazione tipo apple-peel (anse piccole, a pareti assottigliate, prive di contenuto biliare, come da intestino disabitato, Figura 1); si procede a resezione di un piccolo tratto di intestino che presenta segni di sofferenza ed esplorazione accurata di tutte le anse residue alla ricerca di eventuali altre atresie, stenosi o perforazioni associate; si misura infine un totale di 70 cm di anse residue alla resezione chirurgica; si confeziona ileostomia temporanea e si chiude il difetto addominale sito in sede paraombelicale destra.

Il decorso post-operatorio è particolarmente insidioso, reso difficile dalla pressoché totale mancata canalizzazione intestinale, richiedendo prolungato supporto idro-elettrolitico e nutrizione parenterale totale. A 7 giorni di vita il paziente viene nuovamente sottoposto ad intervento chirurgico per adesiolisi e revisione dell'ileostomia. Due settimane più tardi si sovrappone una severa sepsi con compromissione delle condizioni cliniche generali, coagulazione intravascolare disseminata, disfunzione multi organo ed exitus.

Discussione

L'atresia intestinale si associa a gastroschisi nel 10% dei casi. L'apple peel è la forma più rara di atresia intestinale, rappresentando circa il 10% dei casi,¹⁶ determinando quindi un rischio teorico di associazione dell'apple peel con la gastroschisi molto modesto (1% dei pazienti). In letteratura sono descritti infatti pochi casi di apple peel parziale coinvolgenti solo l'ileo distale, associati a gastroschisi complicata.

Nel nostro paziente abbiamo riscontrato un fenotipo apple peel incompleto, con compromissione del solo tratto ileale distale; era però presente una perforazione del moncone prossimale, con conseguente peritonite da meconio che si è sovrapposta al danno da fluido amniotico, con grave compromissione della funzionalità intestinale che condiziona ulteriormente la prognosi.

Il management della gastroschisi, ancor più se associata ad atresia intestinale, è eterogeneo e fortemente dipendente dalle condizioni cliniche generali del paziente e dal tipo di atresia. La chiusura primaria del difetto di parete addominale con stomia provvisoria è la procedura più sicura; la chiusura differita della gastroschisi dovrebbe essere praticata solo se la pressione intraddominale risulta elevata al punto da impedire il ritorno venoso in atrio destro per compressione della vena cava inferiore. Alcuni autori affermano che la resezione del tratto atresico ed anastomosi primaria sia la più affidabile, mentre altri sostengono che sia da evitare, per elevata probabilità di reintervento e di complicanze post-operatorie.¹⁷ Andrebbe quindi approntata una stomia provvisoria, con successiva anastomosi in un secondo tempo. Tuttavia anche la entero-cutaneo-stomia sembra non essere scevra da rischi, in particolare per quanto riguarda complicanze infettive locali (specie in un ambiente nosocomiale ad alto rischio come la TIN)^{18,19} e l'aumentata probabilità di reintervento.²⁰ D'altro canto, un trattamento differito dell'atresia intestinale potrebbe aumentare il rischio di dismotilità e perforazione intestinale, soprattutto nelle forme di atresia distale.²¹ L'anastomosi primaria andrebbe praticata solo nei pazienti con atresia prossimale, mentre nelle forme di atresia distale, al fine di decomprimere e detendere le anse intestinali iperdistese, possono essere confezionate delle stomie provvisorie. In ogni caso è opportuno sottolineare come molte altre condizioni concomitanti (prematùrità, gemellarità, anomalie associate, infezioni nosocomiali, mutazioni geniche, ...) ^{22,23,24,25} possano giocare un ruolo significativo nel determinare i tassi di morbilità e mortalità in epoca neonatale, con un effetto cumulativo sull'outcome a breve e lungo termine.

Nel nostro paziente abbiamo optato per l'esecuzione di una stomia provvisoria ed è stata praticata la manipolazione manuale, sia per l'esplorazione delle anse intestinali che per la digitoclasia delle aderenze, è stata somministrata nutrizione parenterale totale per tutta la durata del ricovero, ma non si è riusciti ad ottenere una soddisfacente funzione intestinale, andando progressivamente incontro ad insufficienza intestinale.

Il difetto addominale era piccolo e l'erniazione interessava poche anse intestinali, cosicché la sola esposizione al fluido amniotico non spiega del tutto la grave insufficienza intestinale.^{26,27} Piuttosto la perforazione intestinale occorsa in epoca prenatale nel moncone prossimale ha determinato una peritonite da meconio; pertanto è verosimile che la grave compromissione funzionale osservata sia stata causata da una complessa interazione tra deficitario apporto vascolare all'intestino fetale, danno da liquido amniotico e danno infiammatorio da meconio.

Conclusioni

La gastroschisi sembra essere determinata da una disruption vascolare. Anche l'atresia intestinale apple-peel riconosce come principale fattore etiopatogenetico una disruption vascolare. È verosimile che, anche nel paziente da noi osservato, un unico fattore occorso

durante l'epoca fetale possa avere determinato l'insorgenza della gastroschisi e dell'apple-peel mediante un meccanismo di disruption vascolare.

La gastroschisi "complicata" frequentemente si associa ad insufficienza intestinale, prolungata nutrizione parenterale totale, sindrome da intestino corto e frequenti reinterventi. La prognosi è fortemente correlata alla funzionalità intestinale e tutti i pazienti dovrebbero seguire un percorso terapeutico specifico, basato su strategie personalizzate.²⁸ Come per altre condizioni malformative congenite,²⁹ è possibile una corretta diagnosi in epoca prenatale ed un valido ausilio risulta sicuramente essere quello della stima del diametro intestinale trasverso, che fornisce informazioni rilevanti dal punto di vista diagnostico e prognostico. Utili nella stima del rischio sono anche i marker infiammatori nel fluido amniotico e l'insorgenza di una restrizione di crescita intrauterina. Un'attenta stima del rischio specifico si traduce in ottimizzazione del tempo di espletamento del parto, del timing chirurgico, del supporto intensivo nutrizionale e delle funzioni vitali. Ma ad oggi non è possibile adottare un algoritmo unico per tutti i pazienti, per via della variabilità interindividuale intrinseca, delle potenziali complicanze e soprattutto della variabilità della compromissione funzionale intestinale. I casi diagnosticati in epoca prenatale devono essere condotti verso centri di assistenza di III livello ove espletare il parto in sicurezza, garantire un'adeguata nutrizione parenterale, stabilizzare i parametri vitali e infine affrontare il trattamento chirurgico correttivo.

Bibliografia

- Grosfeld JL, Ballantine TV, Shoemaker R. Operative management of intestinal atresia and stenosis based on pathologic findings. *J Pediatr Surg* 1979;14(3):368-375.
- Giuffrè M, Piro E, Corsello G. Prematurity and Twinning. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2012;25(S3):6-10.
- Festen S, Brevoord JC, Goldhoorn GA, Festen C, Hazebroek FW, van Heurn LW, de Langen ZJ, van Der Zee DC, Aronson DC. Excellent long-term outcome for survivors of apple peel atresia. *J Pediatr Surg* 2002;37(1):61-65.
- Ahlgren, LS. Apple peel jejunal atresia. *J Pediatr Surg* 1987;22(5):451-453.
- Prasad TR, Bajpai M. Intestinal atresia. *Indian J Pediatr* 2000;67(9):671-678.
- Kronfli R, Bradnock TJ, Sabharwal A. Intestinal atresia in association with gastroschisis: a 26-year review. *Pediatr Surg Int* 2010;26(9):891-894.
- Corsello G, Giuffrè M. Congenital Malformations. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2012;25(S1):25-29.
- Hoehner JC, Ein SH, Kim PC. Management of gastroschisis with concomitant jejuno-ileal atresia. *J Pediatr Surg* 1998;33(6):885-888.
- Lao OB, Larison C, Garrison MM, Waldhausen JH, Goldin AB. Outcomes in Neonates with Gastroschisis in U.S. Children's Hospitals. *Am J Perinatol* 2010;27(1):97-101.
- Deans KJ, Mooney DP, Meyer MM, Shorter NA. Prolonged intestinal exposure to amniotic fluid does not result in peel formation in gastroschisis. *J Pediatr Surg* 1999;34(6):975-976.

- ¹¹ Lo Iacono M, Anzalone R, Corrao S, Giuffrè M, Di Stefano A, Giannuzzi P, Cappello F, Farina F, La Rocca G. Perinatal and wharton's jelly-derived mesenchymal stem cells in cartilage regenerative medicine and tissue engineering strategies. *Open Tissue Engineering and Regenerative Medicine Journal* 2011;4(SPEC. ISSUE 1):72-81.
- ¹² Casaccia G, Trucchi A, Spirydakis I, Giorlandino C, Aite L, Capolupo I, Catalano OA, Bagolan P. Congenital intestinal anomalies, neonatal short bowel syndrome. *J Pediatr Surg* 2006;41(4):804-807.
- ¹³ Garcia L, Brizot M, Liao A, Silva MM, Tannuri AC, Zugaib M. Bowel dilation as a predictor of adverse outcome in isolated fetal. *Prenat Diagn* 2010;30(10):964-969.
- ¹⁴ Cusick E, Spicer RD, Beck JM. Small-bowel continuity: a crucial factor in determining survival in gastroschisis. *Pediatr Surg Int* 1997;12(1):34-37.
- ¹⁵ Moore TC. The role of labor in gastroschisis bowel thickening and prevention by elective pre-term and pre-labor cesarean section. *Pediatr Surg Int* 1992;7:256-259.
- ¹⁶ Dalla Vecchia LK, Grosfeld JL, West KW, Rescorla FJ, Scherer LR, Engum SA. Intestinal atresia and stenosis: a 25-year experience with 277 cases. *Arch Surg* 1998;133(5):490-496.
- ¹⁷ Phillips JD, Raval MV, Redden C, Weiner TM. Gastroschisis, atresia, dysmotility: surgical treatment strategies for a distinct clinical entity. *J Pediatr Surg* 2008;43(12):2208-2212.
- ¹⁸ Cipolla D, Giuffrè M, Mammina C, Corsello G. Prevention of nosocomial infections and surveillance of emerging resistances in NICU. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2011;24(S1):23-26.
- ¹⁹ Giuffrè M, Cipolla D, Bonura C, Geraci DM, Aleo A, Di Noto S, Nociforo F, Corsello G, Mammina C. Epidemic spread of ST-1-MRSA-IVa in a neonatal intensive care unit, Italy. *BMC Pediatr* 2012;8,12:64.
- ²⁰ Di Lorenzo M, Yazbeck S, Ducharme JC. Gastroschisis: a 15-year experience. *J Pediatr Surg* 1987;22(8):710-712.
- ²¹ Fleet MS, de la Hunt MN. Intestinal atresia with gastroschisis: a selective approach to management. *J Pediatr Surg* 2000;35(9):1323-1325.
- ²² Schierz IAM, La Placa S, Giuffrè M, Montalbano G, Lenzo M, Corsello G. Transient hepatic nodular lesions associated with patent ductus venosus in pre-term infants. *Am J Perinatol* 2011;28(3):177-180.
- ²³ Mammina C, Di Carlo P, Cipolla D, Giuffrè M, Casuccio A, Di Gaetano V, Plano MR, D'Angelo E, Titone L, Corsello G. Surveillance of multidrug-resistant gram-negative bacilli in a neonatal intensive care unit; prominent role of cross transmission. *Am J Infect Control* 2007;35(4):222-230.
- ²⁴ Giuffrè M, Cipolla D, Bonura C, Geraci DM, Aleo A, Di Noto S, Nociforo F, Corsello G, Mammina C. Outbreak of colonizations by extended-spectrum beta-lactamase-producing *Escherichia coli* sequence type 131 in a neonatal intensive care unit, Italy. *Antimicrob Resist Infect Control* 2013;2:8; doi:10.1186/2047-2994-2-8.
- ²⁵ Piccione M, Niceta M, Antona V, Di Fiore A, Cariola F, Gentile M, Corsello G. Identification of two new mutations in TRPS 1 gene leading to the tricho-rhino-phalangeal syndrome type I and III. *Am J Med Genet A* 2009;149A(8):1837-1841.
- ²⁶ Guibourdenche J, Berrebi D, Vuillard E, de Lagausie P, Aigrain Y, Oury JF, Luton D. Biochemical investigations of bowel inflammation in gastroschisis. *Pediatr Res* 2006;60(5):565-568.
- ²⁷ Amoury RA, Beatty EC, Wood WG, Holder TM, Ashcraft KW, Sharp RJ, Murphy JP. Histology of the intestine in human gastroschisis—relationship to intestinal malfunction: dissolution of the “peel” and its ultrastructural characteristics. *J Pediatr Surg* 1988;23(10):950-956.
- ²⁸ Schierz IAM, Giuffrè M, Piro E, Ortolano R, Siracusa F, Pinello G, La Placa S, Corsello G. Predictive factors of abdominal compartment syndrome in neonatal age. *Am J Perinatol* 2013; DOI: 10.1055/s-0033-1334447.
- ²⁹ Giuffrè M, Schierz IM, La Placa S. Newborn with prenatal diagnosis of CAM. *Area Pediatrica* 2011;12(1):25-26.