

Sindrome di Fournier: approccio multidisciplinare



Ann. Ital. Chir., LXXII, 3, 2001

G. Vescio, M. Battaglia, L. Sommella,
G. Gallelli, F. Manzo, S.F. Cristiano,
A. Valente, S. Musella

Università degli Studi "Magna Graecia" Catanzaro
Chirurgia Generale
Dir.: Prof. Stefano Musella

Introduzione

La sindrome di Fournier, dal nome dell'autore che l'ha descritta nel 1883 (4), è una rara entità nosologica caratterizzata da un grave fenomeno di necrosi dei tessuti lassi sottocutanei; localizzata inizialmente ai genitali esterni, la necrosi, nell'arco di poco tempo si estende alle strutture anatomiche adiacenti: perineo, regione perianale, parete addominale (2), con carattere fulminante, rapidamente progressiva. Colpisce indifferentemente i due sessi e tutti i gruppi di età. È spesso dovuta ad un'azione sinergica di microrganismi aerobi ed anaerobi.

L'etiologia, multifattoriale, include *fattori locali* (- trauma locale, - infezione ad estensione dalla regione perianale, periuretrale, ischiorettale ed intraddominale) e *fattori sistemici* (diabete, obesità, neoplasie, terapie immunosoppressive, cirrosi, AIDS) (1,6).

Il quadro clinico è caratterizzato inizialmente da malessere generale, febbre, algie inguino-scrotali, presenza di aree necrotiche, in regione genitoperineale, in rapida estensione con perdita di liquidi ed elettroliti; successivamente può subentrare uno stato tossico generalizzato. L'elevata mortalità (tra l'8 e il 67 %) (6) dovuta a shock settico, impone una precoce diagnosi ed un immediato trattamento multidisciplinare:

- adeguato apporto idroelettrolitico e nutrizionale;
- esteso sbrigliamento chirurgico delle regioni interessate;
- terapia antibiotica a largo spettro inizialmente e mirata successivamente;
- ossigenoterapia iperbarica.

Abstract

FOURNIER'S GANGRENE: A MULTIDISCIPLINARY APPROACH

Fournier's gangrene, a form of necrotizing fasciitis, is an uncommon, fulminant, rapidly progressing subcutaneous infection of the scrotum and genito-perineal region, and may occur in all age groups. Most cases involve a mixed synergistic infection of aerobic and anaerobic bacteria, and occur as a result of one of this mechanisms: local trauma, extension from a perineal, periurethral or ischiorectal infection. It is associated with a high mortality rate. Predisposing factors included diabetes mellitus, steroids or chemotherapy, alcohol abuse, malignancy and radiation therapy. This disease requires prompt treatment: early diagnosis, antibiotic therapy, nutritional support, immediate extensive surgical debridement and hyperbaric oxygen therapy. The use of etherologue serum is a valuable adjunct in the therapy of Fournier's gangrene. We report a case of Fournier's syndrome treated with etherologue serum immuno-therapy, together with the conventional multidisciplinary approach.

The postoperative course was uneventful and the patient was discharged on day 50 post intervention in good general conditions. The 3 years follow-up showed no recurrence of the disease. In conclusion we remark that the survival can be improved in patients with Fournier's gangrene by multidisciplinary approach.

Key words: Fournier's gangrene, fasciitis necrotizing, hyperbaric oxygen.

Gli autori illustrano un caso clinico di Sindrome di Fournier, sottoposto a sieroimmunoterapia oltre che a trattamento convenzionale.

Caso clinico

C.S. paziente di sesso maschile, 64 anni; diabetico in trattamento con ipoglicemizzanti orali, obeso (151 Kg), BPCO. Lamenta da circa una settimana malessere generale, febbre, dispnea, algie inguino scrotali. Viene ricoverato presso la nostra divisione con sospetto diagnosti-

co di ernia inguinoscrotale strozzata. All'esame obiettivo si evidenzia un'imponente tumefazione dello scroto, estesa al perineo e alla regione inguinale sinistra (fig. 1), dolente alla palpazione, non riducibile e non espansibile con i colpi di tosse; la cute sovrastante si presenta fortemente edematosa, ciano-eritematosa. Si eseguono esami ematochimici d'urgenza che evidenziano: leucocitosi (19000) e iperglicemia (250 mg/dl). L'ecografia inguinoscrotale mostra la presenza di idrocele sinistro, in assenza di anse intestinali nel canale inguinale. Per l'aggravamento progressivo del quadro clinico, con diagnosi di Sindrome di Fournier, il paziente viene sottoposto ad intervento chirurgico d'urgenza. Vengono eseguite incisioni multiple in sede inguinale sinistra, sovrapubica, perineale, scrotale dx e sn con lisi di numerosi setti flogistico-necrotici ed evacuazione di abbondante materiale purulento-necrotico maleodorante che viene immediatamente utilizzato per esami colturali ed antibiogramma. Si effettuano ripetuti lavaggi delle cavità, che si sono così create, con acqua ossigenata e iodopovidone, con successivo posizionamento di zaffi. Nell'immediato post-operatorio viene praticata: - terapia antibiotica a largo spettro (aminoglicoside + macrolide), - tera-

pia parenterale totale, - somministrazione di siero eterologo (2500 U.I.) contro gangrena gassosa (dopo skin test o prova di tollerabilità cutanea), - ossigenoterapia iperbarica. Vengono eseguite due medicazioni giornaliere ed abbondanti lavaggi con iodopovidone e acqua ossigenata.

Ottenuta la risposta degli esami culturali la terapia antibiotica è stata opportunamente mirata. L'esame colturale risultato inizialmente negativo, si è positivizzato solo in ventesima giornata; il germe isolato è stato lo pseudomonas auriginosae, germe sicuramente responsabile di una sovrainfezione da opportunisti.

Per la terapia antibiotica è stata di conseguenza utilizzata una penicillina + un inibitore della beta-lattamasi per dieci giorni, fino alla completa risoluzione dell'infezione.

Risultati

Il decorso post-operatorio è stato favorevole; caratterizzato da una progressiva detersione delle aree necrotiche con graduale demarcazione delle lesioni (fig. 2).

Il paziente è stato dimesso dopo 50 giorni di degenza



Fig. 1: Sindrome di Fournier: imponente flogosi inguino scrotale e perineale.



Fig. 2: Quadro clinico del paziente a distanza di trenta giorni dall'inizio del trattamento.

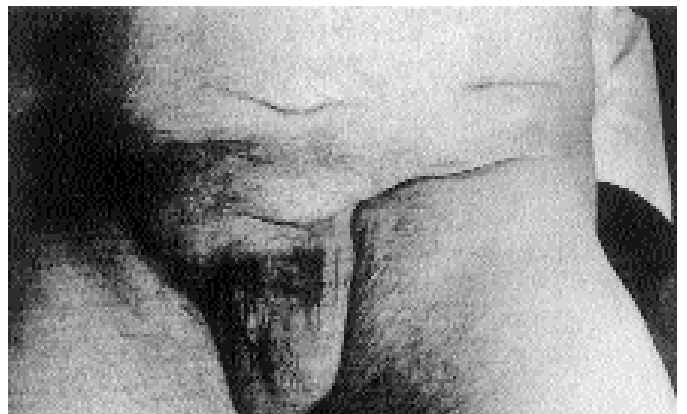


Fig. 3: Quadro clinico del paziente a tre anni dal trattamento.

in buone condizioni generali. Il follow-up a tre anni non mostra segni di malattia (fig. 3).

Discussioni e conclusioni

La *Sindrome di Fournier*, secondo la classificazione delle affezioni dei tessuti molli da germi aerobi, anaerobi, flora batterica mista e da cause non conosciute, è inclusa nel gruppo delle fasciti necrotizzanti, e si differenzia da un punto di vista anatomo-patogenetico dalle *gangrene batteriche progressive e dalle mionecrosi*.

– La gangrena batterica progressiva, è un processo infettivo che si estende esclusivamente alla cute e al sottocute, risparmiando la fascia muscolare anteriore, che non dà sintomi tossico-settici sistemici.

– Le mionecrosi, dette gangrene vere, coinvolgono macroscopicamente i fasci muscolari necrotizzandoli, dando così un quadro drammatico che può portare a vere e proprie eviscerazioni.

È una affezione che interessa dapprima la fascia muscolare anteriore e, successivamente, si estende ed infiltra i piani sottocutanei, risparmiando i piani muscolari profondi. È dovuta ad un'azione sinergica di batteri aerobi ed anaerobi. I microrganismi più frequentemente isolati sono: *escherichia coli*, *bacterioides fragilis*, *pseudomonas aeruginosa*, *streptococco*, *stafilococcus aureus*, *klebsiella pneumoniae*, *enterococchi* (5).

Le condizioni di ipossia locale tissutale promuovono la crescita di germi anaerobi e la proliferazione di aerobi facoltativi.

Di fondamentale importanza nella progressione maligna di tale affezione sono i fattori predisponenti (diabete, obesità, alcolismo, neoplasie) responsabili di un aggravamento dell'ipossia locale cronica e della riduzione delle difese immunitarie.

In particolare, nei diabetici-obesi abbiamo: 1) un anormale sviluppo del pannicolo adiposo (tessuto questo che di per sé presenta il peggior rapporto vascolarizzazione/grammi di tessuto). 2) una microangiopatia. 3) una vasculopatia aterosclerotica. 4) immunosoppressione per difettosa mobilitazione e fagocitosi dei PMN in ambiente iperosmolare (iperglicemia).

Da un punto di vista clinico è caratterizzata da sintomi generali quali: iperpiressia, prostrazione fisica, tachicardia, dispnea, nausea, vomito e da sintomi locali quali il dolore.

Il dolore, vivo ed insopportabile nelle prime fasi del processo, viene poi sostituito da sensazioni parestesiche; ciò potrebbe essere dovuto alla precoce degenerazione delle terminazioni sensitive sottocutanee coinvolte nei processi colliquativo-necrotici della gangrena. In alcuni pazienti (come nel nostro caso), il dolore locale potrebbe non essere vivo ed intenso ed essere già in partenza sostituito da sensazioni parestesiche: ciò, probabilmente, dovuto ad una precedente neuropatia diabetica invalidante la sensibilità dolorifica.

Un trattamento non tempestivo espone il paziente a gravi complicanze quali lo shock settico e/o la CID (complicanza più temuta).

Effettuato l'esame colturale per aerobi, anaerobi e flora batterica mista, la terapia da intraprendere dovrà necessariamente essere multidisciplinare.

Notevole importanza ha altresì il continuo monitoraggio del metabolismo glucidico, dell'equilibrio acido-base, dell'equilibrio idro-elettrolitico e della funzionalità epatica e renale.

Il *trattamento chirurgico* comporta precoci incisioni della cute e del sottocute con sbrigliamento delle aree necrotiche. È necessaria un'adeguata detersione di tutte le superfici coinvolte ed una toilette quotidiana ben eseguita, avendo cura di non asportare tessuti ancora vitali (3).

Risulta indispensabile l'atto chirurgico più precoce e completo possibile, eliminando tutte le sacche necrotiche, mettendo a nudo organi e connessioni vascolari della regione colpita. Le gonadi maschili non devono essere asportate, perché, anche se private completamente della loro naturale protezione scrotale, mantengono una normale vitalità. Può presentarsi la necessità di ripetere in tempi successivi lo sbrigliamento chirurgico. Il drenaggio, ripetuto nel tempo in relazione alla ricomparsa di aree necrotiche, deve essere ogni volta completo ed accurato, accompagnato da abbondanti lavaggi con soluzioni detergenti e ossigenanti.

In accordo alla urgenza del caso, va attuata subito una *terapia antibiotica* a largo spettro; in seguito, ottenuti i risultati degli esami colturali e l'antibiogramma, su prelievi eseguiti sul materiale settico in una fase preantibiotica, la terapia viene "mirata" secondo le indicazioni ottenute.

L'avvento dell'*ossigeno terapia iperbarica*, come metodica coadiuvante nel trattamento della sindrome di Fournier, ha oggi sicuramente contribuito a ridurre i tassi di mortalità, ottimizzando contestualmente l'utilizzo della terapia farmacologica (dosaggi di antibiotici minori e meno prolungati nel tempo) e di quella chirurgica (meno demolitiva che in passato) (7).

Il trattamento viene effettuato ad una P. di 2.8 Atmosfere Assolute (ATA) per 60-90 minuti per seduta. Il numero e la frequenza delle sedute dipende dalla gravità del caso. Lo schema da noi seguito prevede, per le prime 48 ore, due sedute giornaliere di 60 minuti a P di 2.8 Atm.; in seguito si prosegue con una seduta di 70 minuti per 3-4 settimane.

L'effetto benefico del H.B.O. si esplica grazie a:

– maggiore PpO_2 e quindi migliore ossigenazione dei tessuti in grave ipossia e prossimi alla necrosi con consensuale limitazione dell'estensione dell'infezione.

– aumento delle capacità killer dei PMN (processo O_2 dipendente)

– aumento dell'attività cicatriziale con attivazione diretta dei fibroblasti e con aumento della collagenosintesi.

– effetto diretto dei R.L. sui microrganismi con limitate o mancanti difese anti-ossidanti.

In condizioni normossiche la maggior parte dell'O₂ molecolare viene ridotta a acqua e ATP; una piccola percentuale (circa 2%) viene metabolizzata ad H₂O senza la formazione di ATP. I prodotti intermedi di tale reazione, radicali liberi dell'ossigeno (R.L.) hanno un elevato potere ossidante; sono agenti battericidi sui germi anaerobi, privi di enzimi capaci di inattivarli. Durante la terapia iperbarica, quindi, si incrementano notevolmente i livelli di radicali liberi; i microrganismi aerobi, al contrario degli anaerobi, sono in grado di degradare tali sostanze.

L'attività antibatterica dell'O₂ sui germi aerobi è indiretta, in quanto nelle zone infette la bassa tensione di O₂ inibisce la funzione dei PMN, che sono invece attivi solo in presenza di una adeguata ossigenazione.

Altra opportunità terapeutica viene data dall'utilizzo della *siero-immunoterapia*. In commercio, esistono sieri eterologhi ottenuti da plasma di cavalli specificatamente immunizzati; quello da noi utilizzato è così costituito:

1 ml=2500 UI di cui
1000 UI anti Clostridium perfringens
500 UI anti Clostridium Septicum
1000 UI anti Clostridium Novyi

Il razionale scientifico per l'utilizzo di siero eterologo in patologie così gravi è dato dal fatto che da un punto di vista immunologico gli anticorpi possono: 1) facilitare la fagocitosi opsonizzando i corpi batterici 2) formare con i batteri, agglutinati di grosse dimensioni facilmente aggredibili 3) neutralizzare tossine 4) attivare la via classica del complemento con formazione dei fattori C₈ C₉ membranolitici 5) liberare sempre per attivazione del complemento, C_{5a} (potente chemiotattico) e C_{3a} (potente anafilotossinico). 6) attivare processi di citolisi di tipo ADCC (Antibody dependent Cell Cytotoxicity) da parte delle cellule k, definite ancora oggi come linfociti non B e non T in grado di esprimere attività litica nei confronti di cellule opsonizzate da IgG.

All'utilizzo massiccio di tale siero, si oppongono i rischi di fenomeni di ipersensibilità immediata (shock anafilattico) e ritardata (malattia da siero). Lo Skin test, o prova di tollerabilità cutanea, da effettuare prima del trattamento, mediante iniezione intradermica di 0,1 ml di siero, diluito con soluzione fisiologica 1:100, può limitare i rischi dell'anafilassi, ma non può comunque prevedere l'eventuale evoluzione verso una temibile complicanza qual'è la malattia da siero.

Compatibilmente al rapporto rischio/ beneficio, l'utilizzo di siero a ipodosaggio (2500 UI somministrato per via intramuscolo a 2 cm dal margine della regione colpita da gangrena), per noi è sembrato l'approccio ideale, considerando la progressione fulminante del processo gangrenoso.

Riteniamo pertanto, in accordo con la letteratura esaminata, che il trattamento attuale della sindrome di Fournier coinvolge l'uso simultaneo di antibiotici, chi-

urgia e HBO, senza che nessuna delle tre sia da considerare primaria, né collaterale alle altre; a ciò, nella nostra esperienza clinica, abbiamo aggiunto la siero immunoterapia eterologa che, nel nostro caso, scevra da dare effetti collaterali, ha sicuramente contribuito al favorevole risultato conseguito.

Riassunto

La Sindrome di Fournier è una rara forma di fascite necrotizzante della regione genito-perineale.

Caratterizzata da un grave fenomeno di necrosi dei tessuti lassi sottocutanei, presenta una alta mortalità.

Ha carattere fulminante, rapidamente progressiva; colpisce indifferentemente i due sessi e tutti i gruppi di età. Nella maggior parte dei casi è dovuta ad un'infezione sinergica di batteri aerobi ed anaerobi in seguito ad un evento scatenante: trauma locale, infezione perineale o periuretrale, procedure chirurgiche. Tra i fattori predisponenti il più frequente è il diabete. L'elevata mortalità dovuta a shock settico, impone una precoce diagnosi ed un tempestivo trattamento multidisciplinare: - precoce ed esteso sbrigliamento chirurgico delle regioni interessate, - terapia antibiotica, - sostegno nutrizionale, - ossigenoterapia iperbarica.

Gli autori presentano un caso clinico di Sindrome di Fournier sottoposto a sieroterapia eterologa, in aggiunta al trattamento multidisciplinare tradizionale, compatibilmente al rapporto rischio/beneficio adeguatamente valutato dopo Skin-test.

Il decorso post operatorio è stato favorevole, con dimissione dopo 50 giorni di degenza, in buone condizioni generali. Al controllo a tre anni non ha evidenza clinica di malattia.

Parole chiave: Sindrome di Fournier, fascite necrotizzante, ossigeno iperbarico.

Bibliografia

- 1) Basoglu M., Gul O., Yildirgan I., Balik A.A., Ozbey I., Oren D.: *Fournier's Gangrene: review of fifteen cases*. Am Surg, 63 (11):1019-21, 1997.
- 2) Biscardi A., Rustichelli G., Panciroli C., Barbieri I.: *Su tre osservazioni di malattia del Fournier*. Acta Urol Ital, 2:433-436, 1989.
- 3) De Roos W., Van Lanschot J., Bruining H.: *Fournier's Gangrene: the need for early recognition and radical surgical debridement*. Neth J Surg, 43:184-188, 1991.
- 4) Eltorai I., Hart G., Strauss M., Montroy R., Juler G.: *The role of hyperbaric oxygen in the management of Fournier's Gangrene*. Int Surg, 71:53-8, 1986.
- 5) Laucks S.S.: *Fournier's Gangrene*. Surg Clin North Am, 74:1339-1352, 1994.
- 6) Marmo M., Luongo C., Fumo F., Vicario C., Chiacchio D.,

Mendetta L., Occhiochiuso L.: *La sindrome del Fournier. Un approccio multidisciplinare*. *Chirurg*, 11:392-396, 1998. 7) Zanetti C.L.: *Necrotizing soft tissue infection and adjunctive hyperbaric oxygen*. *Chest*, 92:670-671, 1988.

Autore corrispondente:

Dott.ssa Giuseppina VESCIO
c/da Caria, 516
88048 LAMEZIA TERME

