

La Sindrome di Fournier

Dott. Leoluca Vasapollo
Chirurgia Generale 1
Ospedale Sandro Pertini

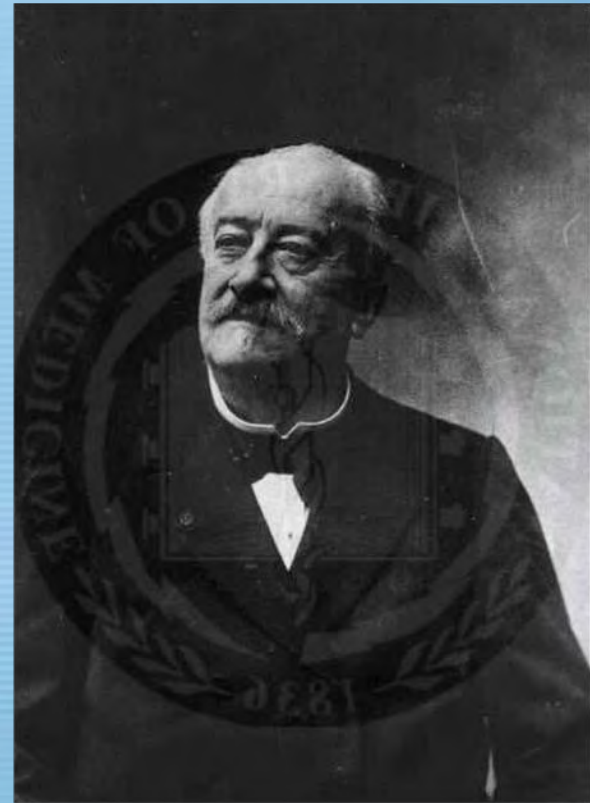
La Sindrome di Fournier

E' una infezione batterica acuta a carattere espansivo e necrotico delle parti molli del perineo, dello scroto e della parte inferiore del tronco.



La Sindrome di Fournier

Nel 1883 il Dermatologo Alfred Fournier descrisse una necrosi del pene, in pazienti diabetici, caratterizzata da necrosi progressiva del tessuto cutaneo, sottocutaneo ed aponeurotico della regione anogenitale, ad andamento fulminante, ed eziologia indeterminata.

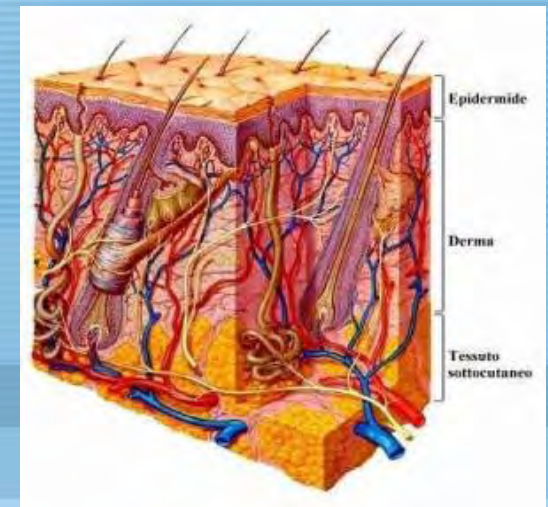


Epidemiologia

- L'incidenza è stata stimata tra lo 0,1% e lo 0,4% per 100,000 abitanti
- ampio range nell'età di insorgenza, dai neonati ai soggetti molto anziani, con un'età media tra 40-50 anni
- rapporto M:F è comunque 10:1
- Il tasso medio di mortalità è del 30% (9-75%)

Patogenesi

La Gangrena di Fournier è dovuta alla trombosi dei piccoli vasi del tessuto sottocutaneo, causata da endoarteriti obliteranti, determinate da microrganismi, che esita in una necrosi del tessuto cutaneo, sottocutaneo e della fascia.



Patogenesi

La patogenesi della S.F. è legata ad un'interazione tra diversi fattori:

- L'insulto iniziale (patologia traumatica cutanea, urogenitale o intestinale)
- L'immunità del soggetto
- I microrganismi presenti nel sito interessato dall'insulto stesso

Patogenesi

- I microrganismi raggiungono il tessuto sottocutaneo per progressione da un'infezione contigua o per un trauma.

Il trauma, spesso lieve, può essere di natura termica, chimica o meccanica, incluse le procedure chirurgiche.

- L'interessamento del perineo, la seconda sede per frequenza, è di solito una complicanza di interventi chirurgici precedenti, di ascessi perianali o perirettali, di infezioni delle ghiandole periuretrali o di infezioni retroperitoneali da visceri addominali perforati.

Agenti eziologici

Gli agenti microbici maggiormente implicati nell'eziologia della Gangrena di Fournier sono più spesso componenti della flora batterica aerobica e anaerobica, del perineo, del tratto urogenitale, e del tratto gastrointestinale, spesso riscontrati in associazione tra loro.

Agenti eziologici

Nella metà dei casi infezione
polimicrobica



Agenti eziologici

- Bacteroidis fragilis 87%
- Peptostreptococcus and Streptococcus 75%
- Clostridia, Escherichia coli, Enterobacter and Pseudomonas 62%
- Klebsiella 50%
- Staphylococcus 37%
- Proteus 12%



Agenti eziologici

- L'azione sinergica tra aerobi e anaerobi si basa sulla produzione di proteine ed enzimi che hanno un ruolo fondamentale nei meccanismi patogenetici che portano alla Gangrena di Fournier: i batteri aerobi sono in grado di fissare il complemento e attivano l'aggregazione piastrinica, gli anaerobi producono *heparinase*, perciò entrambi tendono a favorire la coagulazione intravasale, quindi la trombosi vascolare, e la gangrena.
- Lo stato immunitario, già deficitario nella maggior parte dei soggetti, è ulteriormente compromesso dalla produzione da parte dei batteri di enzimi quale la *coagulasi*, come nel caso degli stafilococchi, che, oltre a favorire la coagulazione, altera i meccanismi difensivi della fagocitosi.

La combinazione di ischemia, edema e infiammazione del tessuto sottocutaneo provoca una diminuzione della P_{O_2} , consentendo la crescita di anaerobi obbligati (p. es., *Bacteroides*) e promuovendo il metabolismo anaerobico in microrganismi facoltativi (p. es., *E. coli*). Questo metabolismo anaerobico produce spesso idrogeno e azoto, gas relativamente insolubili, che possono accumularsi nei tessuti sottocutanei e provocare crepitio o sacche di gas nel sottocute.



Fonti di infezione

- Le principali fonti di infezione sono:
- Cute 24%
- Colon-retto 21%
- Tratto genito-urinario 19%
- Eziologia sconosciuta 36%

Vie di diffusione dell'infezione

- Dalle ghiandole periuretrali, l'infezione può diffondersi ad interessare la tunica albuginea e la fascia di Buck e da qui verso lo scroto lungo il Dartos.
- Se l'infezione parte dallo spazio perirettale, si può avere infezione della fascia di Colles e da qui diffusione verso il pene e lo scroto.
- Dal retroperitoneo, infine, il processo infettivo può raggiungere lo scroto attraverso la guaina dei vasi testicolari o lungo il legamento peritoneo-vaginale.

Lesioni dell'apparato urinario associate alla Sindrome di Fournier

- Stenosi uretrale
- Cateterizzazione traumatica
- Calcoli uretrali
- Massaggio prostatico
- Biopsia prostatica transrettale
- Ascessi scrotali
- Ascessi renali
- Circoncisione
- Impianto di protesi peniena
- Vasectomia

Lesioni intestinali associate alla Sindrome di Fournier

- Ascessi ischioirettali
- Ascessi perianali e intersfinteriali
- Fistole anali
- Perforazione rettale da corpo estraneo
- Prolasso mucoso del retto
- Legatura elastica emorroidaria
- Biopsia rettale
- Dilatazione anale
- Appendicite
- Diverticolite
- Carcinoma del sigma e del retto
- Ernia inguinale strozzata
- Malattia di Crohn

Fattori predisponenti

Sono tutte quelle patologie e condizioni che comportano una immunodeficienza del soggetto:

- Diabete mellito (associato alla S. di Fournier con una percentuale che oscilla in letteratura tra il 10 ed il 60% dei casi)
- Insufficienza renale
- Emodialisi
- Leucemia
- Infezione da HIV
- Trattamento con steroidi a lungo termine
- Paraplegia
- LES
- Cardiopatia
- BPCO
- Alcolismo

Fattori predisponenti

Diabete mellito

I pazienti con diabete mellito sembrano predisposti a questo tipo di infezioni.

Le possibili spiegazioni di questo fenomeno comprendono: la microangiopatia, che provoca ipossia tissutale e pertanto promuove il metabolismo batterico anaerobico; una insufficiente funzione leucocitaria ed un elevato livello del glucosio tissutale, che fornisce nutrimento abbondante per la crescita batterica.

Esordio clinico

- Generalmente il primo e più specifico segno è il dolore acuto, che contrasta con l'aspetto locale caratterizzato da cute pallida, tesa, lucida, edematosa.
- A volte non sono presenti segni fisici.

Esordio clinico

La gangrena inizia come un'area ristretta di infezione adiacente al punto costituente la via d'accesso per l'organismo microbico; l'infezione quindi progredisce fino a coinvolgere i piani più profondi e la fascia. Inizialmente si ha una proliferazione dei microrganismi anaerobi favorita dalla bassa tensione di ossigeno nel tessuto necrotico.



Evoluzione clinica

- Da un punto di vista clinico la patologia si presenta con eritema, dolore, gonfiore e necrosi perianale, se la sede iniziale è la zona ano-rettale, testicolare o scrotale, associata o meno a ritenzione urinaria, se l'infezione ha invece origine dal tratto urogenitale.
- A volte si avverte una sensazione di crepitio al tatto, determinata dalla produzione da parte di organismi anaerobi di idrogeno e azoto, che si accumulano nel tessuto sottocutaneo.
- Il dolore compare molto precocemente, ma progressivamente tende a diminuire fino a scomparire per la compromissione dei nervi cutanei.
- Cianosi, formazione di vescicole e indurimento della cute sono comunque segni di infezione profonda, che evolvono rapidamente in gangrena del derma e necrosi cutanea.
- Spesso questi pazienti presentano un quadro clinico locale inizialmente sfumato, rendendo particolarmente difficile la diagnosi, che rimane tuttora prettamente clinica.

Evoluzione clinica

Fase di stato

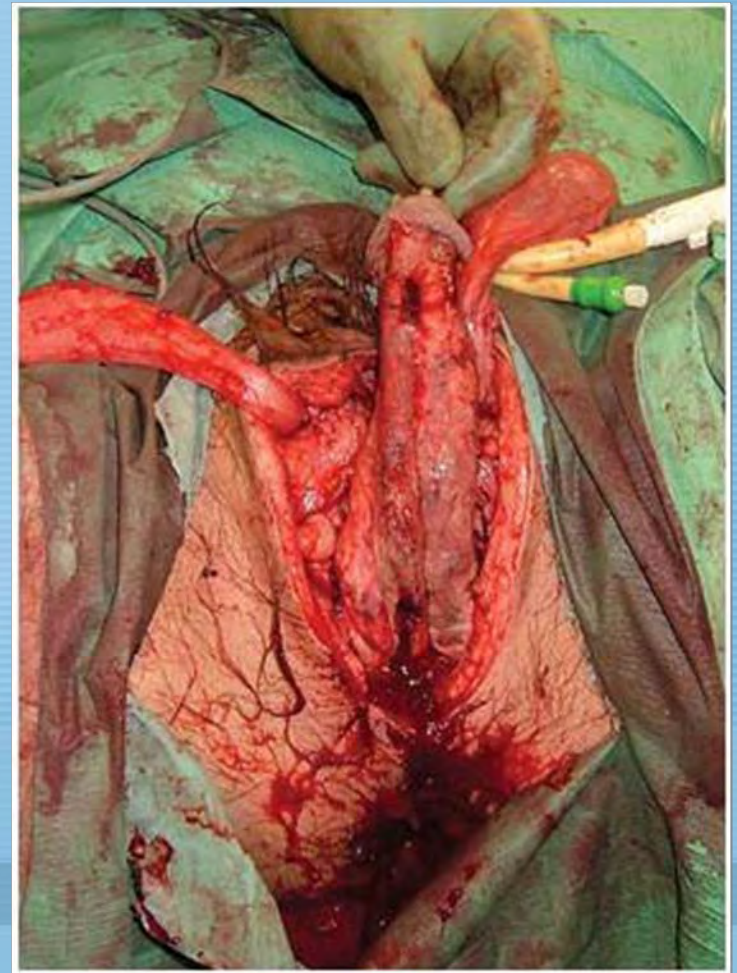
La gangrena si presenta come una “viscosa, fetida massa”, maleodorante.

L'estensione della lesione è variabile, potendo interessare una piccola zona cutanea scrotale, l'intero scroto, il pene, la regione perianale, la parete addominale, le cosce, fino ad interessare in rari casi anche la parete toracica e l'ascella.



Lesioni genitali

L'interessamento testicolare è molto raro, sia per via della tunica albuginea che avvolge e protegge i testicoli, sia perché la vascularizzazione del testicolo dipende dall'arteria testicolare, ramo dell'aorta, mentre l'afflusso di sangue allo scroto dipende dalle arterie pudende, rami dell'arteria femorale; quando presente è quindi da imputare ad una sorgente di infezione in sede retroperitoneale o intraddominale.



Sintomi sistemici

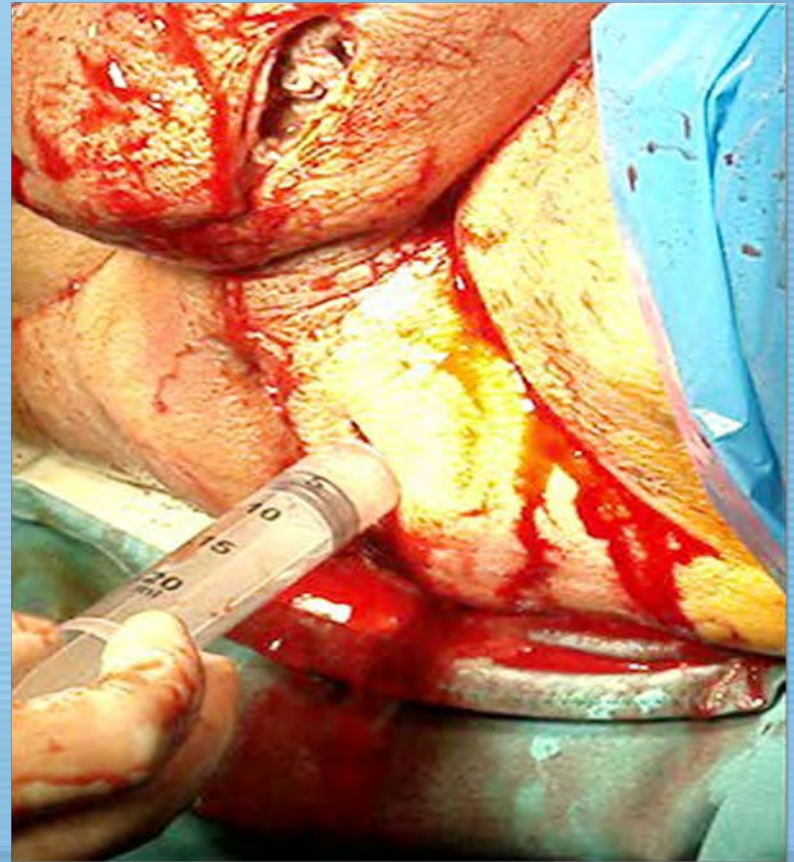
- Febbre ($T > 38^{\circ}$)
- Tachicardia
- Ipotensione (sistolica ≤ 80)
- Confusione mentale

Diagnosi di laboratorio

- Leucocitosi (GB>15000) (tranne che nei soggetti immunodepressi)
- Alterazione dell'equilibrio idroelettrolitico e acido-base
- Disordini della coagulazione
- Riduzione delle piastrine
- Ipocalcemia
- Ipoalbuminemia
- Anemia
- Aumento dell'azotemia e della creatininemia.

Diagnosi batteriologica

- Prelievo degli essudati o di tessuto necrotico per coltura
- L'antibiogramma necessita per adattare la terapia antibiotica
- La negatività degli esami batteriologici non deve determinare ritardo nell'inizio del trattamento terapeutico



Diagnostica per immagini

- RX addome: evidenzia bolle o raccolte gassose nel sottocute
- TAC o RMN: permettono di valutare l'estensione in profondità delle lesioni.
- La diagnosi di infezione è comunque in primo luogo clinica, quindi la diagnostica per immagini, ha il solo scopo di stabilire l'estensione e la gravità delle lesioni, ma non deve in alcun modo generare ritardi nel trattamento.

Fattori prognostici

- Durata dei sintomi
- Condizioni generali del paziente
- Estensione della lesione
- Fonte dell'infezione
- Numero di sbrigliamenti

Fattori prognostici

Insufficienza renale e
presenza di streptococco
sono fattori prognostici

negativi

Trattamento della Gangrena di Fournier

Il trattamento della Gangrena di Fournier si articola in diversi livelli:

- 1 Stabilizzazione emodinamica
- 2 Ristabilire l'equilibrio idroelettrolitico e acido-base
- 3 Somministrazione, endovenosa, di una terapia antibiotica ad ampio spettro (penicillina, metronidazolo, cefalosporine di terza generazione)
- 4 Nutrizione enterale o parenterale, quando necessario
- 5 Trattamento chirurgico

Trattamento chirurgico

Un tempestivo ed aggressivo trattamento chirurgico è tuttora considerato nella letteratura internazionale il gold-standard nella gestione di tali pazienti.



Trattamento chirurgico

- La terapia chirurgica consiste nello sbrigliamento del tessuto necrotico, fino al raggiungimento del tessuto sano.
- Il primo intervento non deve essere mutilante di principio, ma limitarsi alla rimozione dei tessuti chiaramente necrotici.
- In alcuni casi più gravi, può essere necessario effettuare più sbrighiamenti.

Trattamento chirurgico

- Incisione ampia e drenaggio
- Apertura di concamerazioni e sbrigliamento digitale
- Escissione di tessuti necrotici con tagliente
- Lavaggio abbondante con:
 - Acqua ossigenata
 - Soluzione fisiologica
 - Soluzione di betadine o di Clorexidina
- Drenaggio

Trattamento chirurgico

Estensione del Debridement

L'area coinvolta risulta generalmente maggiore di quanto sia apparsa inizialmente, pertanto l'incisione deve essere estesa fino al punto in cui uno strumento o il polpastrello non possano più separare la cute e il tessuto sottocutaneo dalla fascia profonda.

Trattamento chirurgico

Estensione del Debridement

Il minimal debridement presenta minore morbidità e durata di ospedalizzazione rispetto ad un debridement più estensivo.

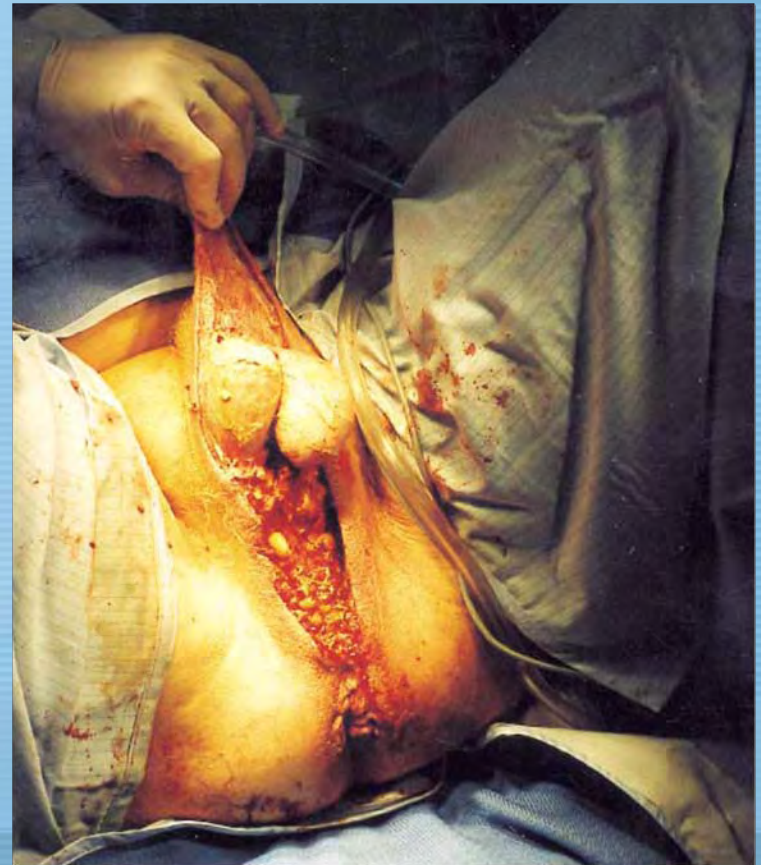
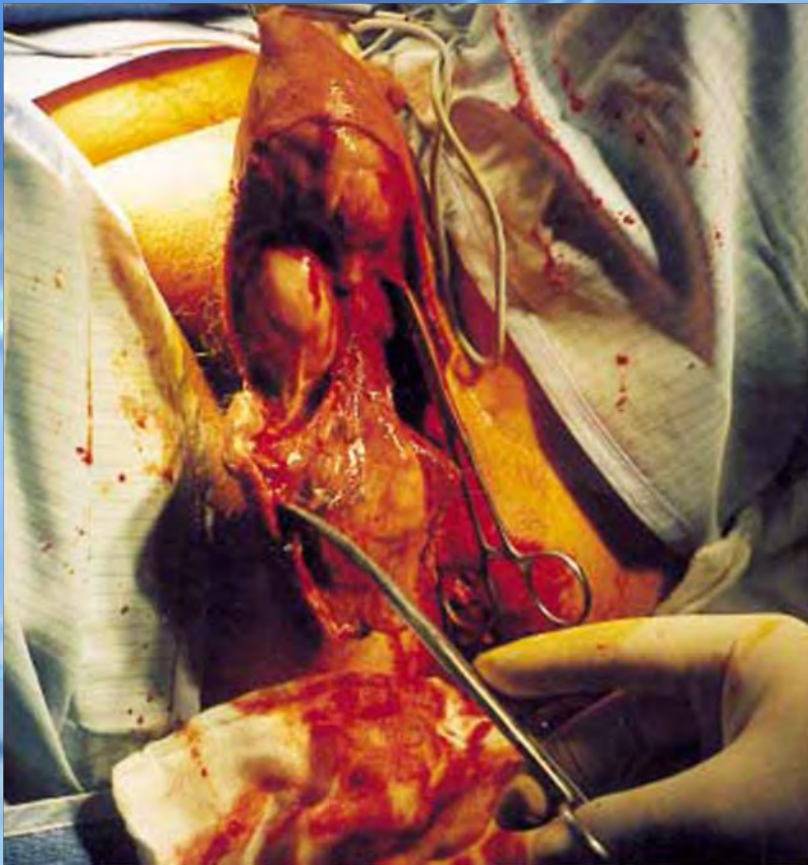
Frezza EE, Atlas I. Am Surg. 1999 Nov;65(11):1031-4.

Minimal debridement in the treatment of Fournier's gangrene.

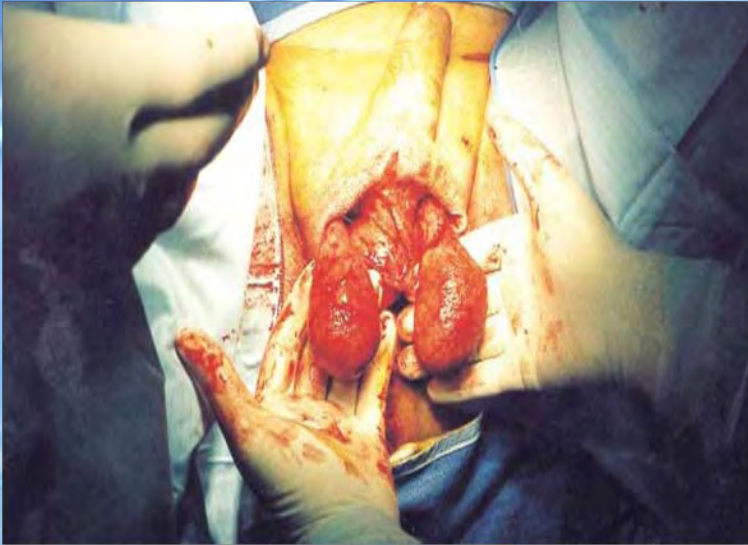
Minimal debridement



Minimal debridement



Minimal debridement



Trattamento chirurgico

Ricostruzione con lembi



Trattamento chirurgico

Interventi complementari

- L'estensione del tessuto necrotico raramente interessa i testicoli, per via della loro indipendente vascolarizzazione e della presenza della tonaca albuginea, ma quando ciò si verifica si può rendere necessaria un' orchietomia.
- Nei casi in cui, invece, i testicoli restano scoperti a seguito dello sbrigliamento, questi possono essere temporaneamente localizzati in tasche sottocutanee ricavate sulla faccia mediale delle cosce, per poi programmare un intervento di plastica ricostruttiva in un secondo momento.
- Nel caso di fistole perianali, può rendersi necessaria l'esecuzione di una fistulotomia o del posizionamento di un setone di drenaggio.
- Se è presente una lesione intestinale può rendersi necessario confezionare una stomia.

Trattamento chirurgico

Derivazione urinaria

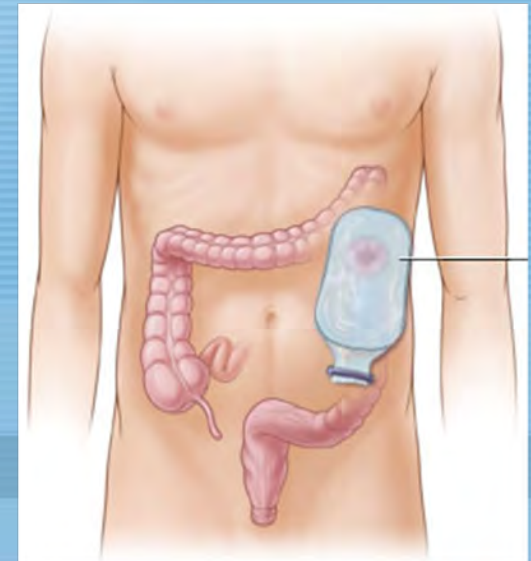
- E' sempre indicata, ed in genere sufficiente, la cateterizzazione dei pazienti con catetere di Foley, per monitorare la diuresi, proteggere le ferite dallo stravasamento urinario, e prevenire le stenosi dell'uretra in caso di coinvolgimento dei tessuti circostanti.
- In rari casi, caratterizzati da abbondante stravasamento urinario, o infiammazione periuretrale taluni autori ritengono necessaria una cistostomia sovrapubica.



Trattamento chirurgico

Derivazione intestinale

- Una colostomia si può rendere necessaria qualora la sorgente dell'infezione sia localizzata a livello dell'ano-retto e lo sfintere anale sia interessato dalla necrosi, al fine di evitare la contaminazione fecale.
- Colostomia laterale su bacchetta.
- Raramente colostomia terminale con affondamento del moncone rettale, se esiste coinvolgimento del retto-sigma.



Trattamento chirurgico

Gestione delle ferite

La gestione della ferita chirurgica prevede medicazioni ravvicinate (anche ogni 6-8 ore nelle prime fasi) fino alla comparsa del tessuto di granulazione, avvenuta la quale si può decidere se attendere la chiusura della ferita per seconda intenzione o programmare un intervento ricostruttivo tramite rotazione di lembi cutanei, o innesti.

Trattamento chirurgico

Gestione delle ferite

Raccomandazioni per i pazienti che vengono sottoposti a terapia Iperbarica

- Lavare l'Acqua ossigenata iniettata nelle cavità, con soluzione fisiologica
(Rischio di embolia gassosa)
- Non usare garze grasse
(Rischio di incendio o esplosione)

Trattamento chirurgico

Gestione delle ferite

Alginato di Calcio



Trattamento chirurgico

Gestione delle ferite

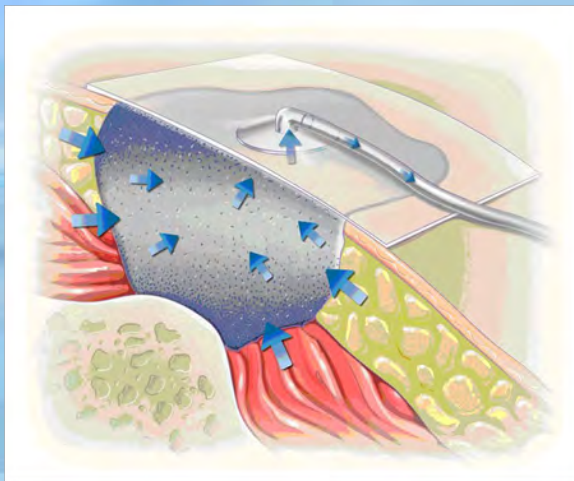
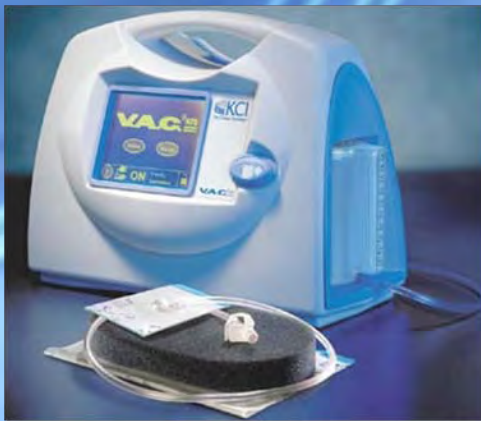
Poliuretano espanso



Trattamento chirurgico

Gestione delle ferite

VAC Therapy (Vacuum Assisted Closure)



Trattamento chirurgico

Gestione delle ferite

Un nuovo approccio terapeutico, di tipo conservativo, si basa sull'utilizzo topico di miele grezzo (non raffinato). Tale metodica è stata utilizzata con successo in alcuni studi, mostrando un miglioramento delle lesioni già dopo una settimana di applicazioni. Il miele, oltre a contenere enzimi in grado di digerire i tessuti necrotici e possedere la capacità di stimolare la rigenerazione epiteliale di questi, sembra abbia proprietà antimicrobiche e sterilizzanti nei confronti di alcuni microrganismi batterici, che hanno un ruolo fondamentale nella patogenesi della gangrena di Fournier.



**Nicholas N. Honey in the management of infections.
Surg. Infect. 2003; 4: 219-26**

Terapia medica

- La scelta dell'antibiotico da somministrare va fatta in seguito a una colorazione di Gram del materiale prelevato. Poiché in genere sono presenti sia aerobi che anaerobi, nell'attesa dei risultati delle colture è opportuno somministrare gentamicina combinata con clindamicina o cefoxitina o imipenem in monoterapia.
- Per rimpiazzare le perdite di liquidi dai tessuti può essere necessario introdurre grosse quantità di liquidi EV.

Antibioticoterapia

- Clindamicina+Gentamicina
(eventualmente associare
Vancomicina)
- Ampicillina+Gentamicina+
Metronidazolo
- Imipenem cilastina+Metronidazolo
- Levofloxacinina+ Metronidazolo

Ossigenoterapia iperbarica

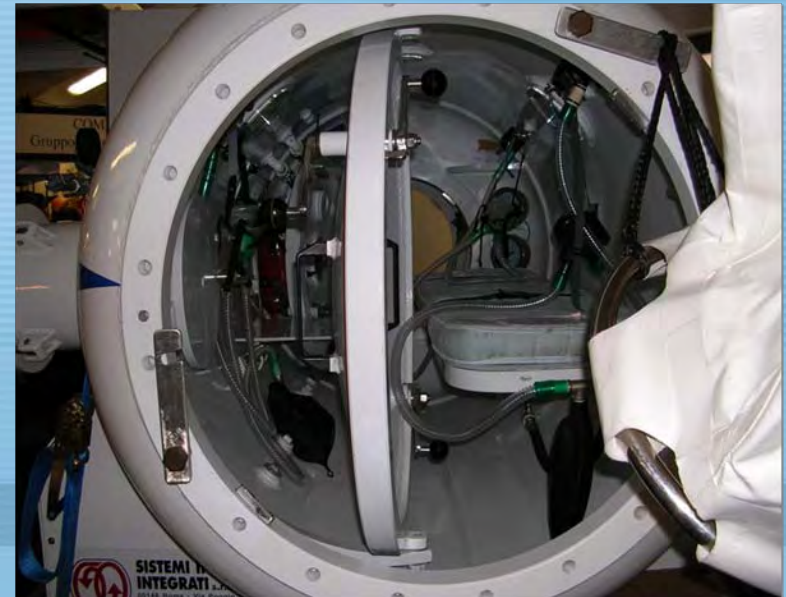
La terapia iperbarica post-operatoria sembra essere indicata in quanto incrementa la tensione dell'ossigeno nei tessuti, fino ad inibire ed uccidere i batteri anaerobi, ed elimina le alfatossine prodotte dai clostridium; agisce inoltre riducendo l'estensione della necrosi e demarcando così la gangrena stessa, favorendo la fagocitosi e la crescita dei fibroblasti



Ossigenoterapia iperbarica

L'iperossia indotta dall'ossigenoterapia iperbarica determina:

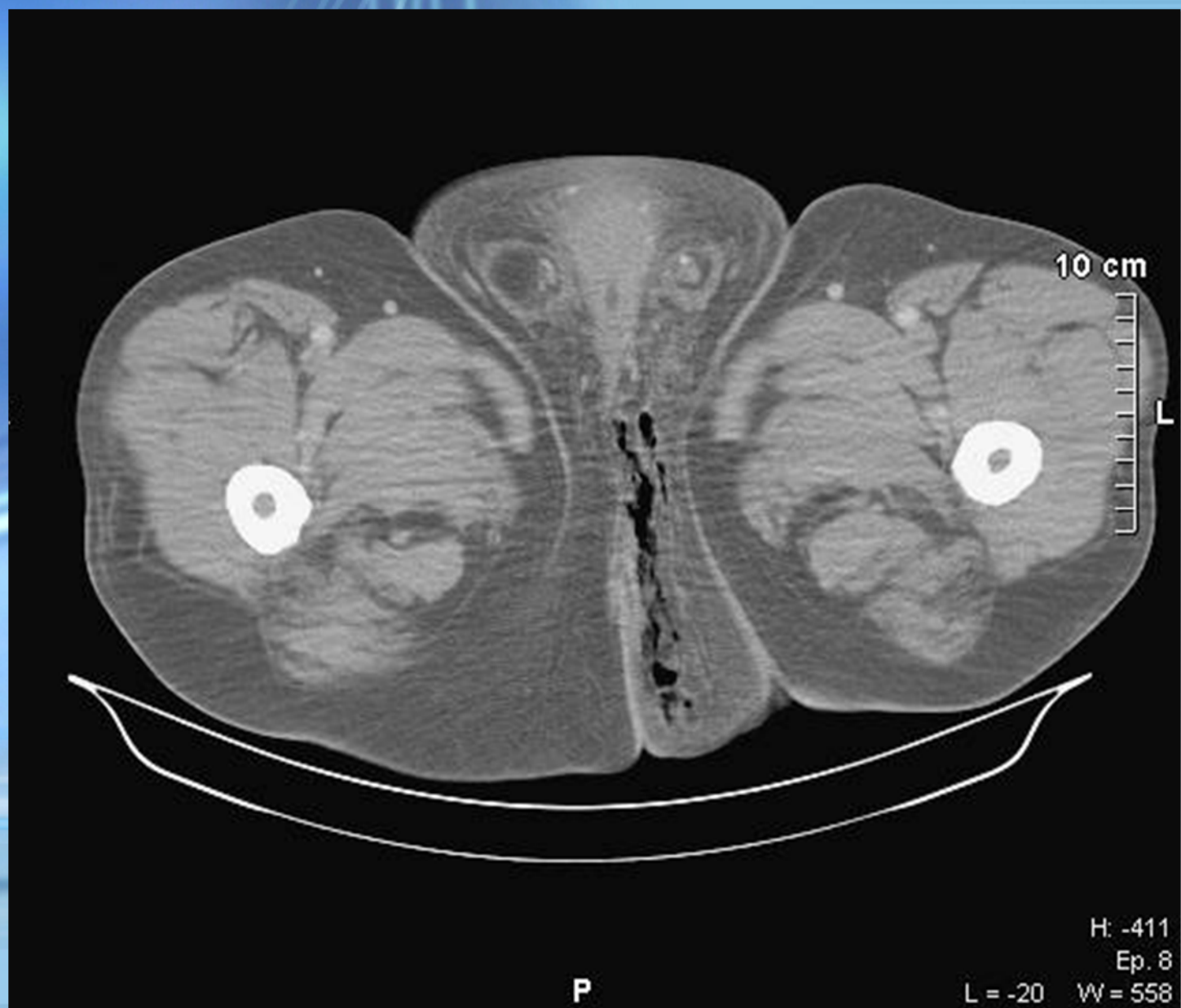
- Sintesi di un collagene stabile per l'idrossilazione della prolina e della lisina.
- Proliferazione dei fibroblasti.
- Vasocostrizione periferica che non produce ipossia tissutale in quanto bilanciata dall'aumento del trasporto di ossigeno in soluzione nel plasma. Quest'ultimo effetto è desiderabile in tutte le situazioni in cui l'edema rappresenta una complicanza che rallenta la diffusione dell'ossigeno in quanto aumenta la distanza che deve percorrere per raggiungere le zone ipossiche.
- Infine, l'ipossia inibisce la funzione citolitica dei leucociti polimorfonucleati mentre l'iperossia la stimola favorendo la produzione di sostanze antimicrobiche.

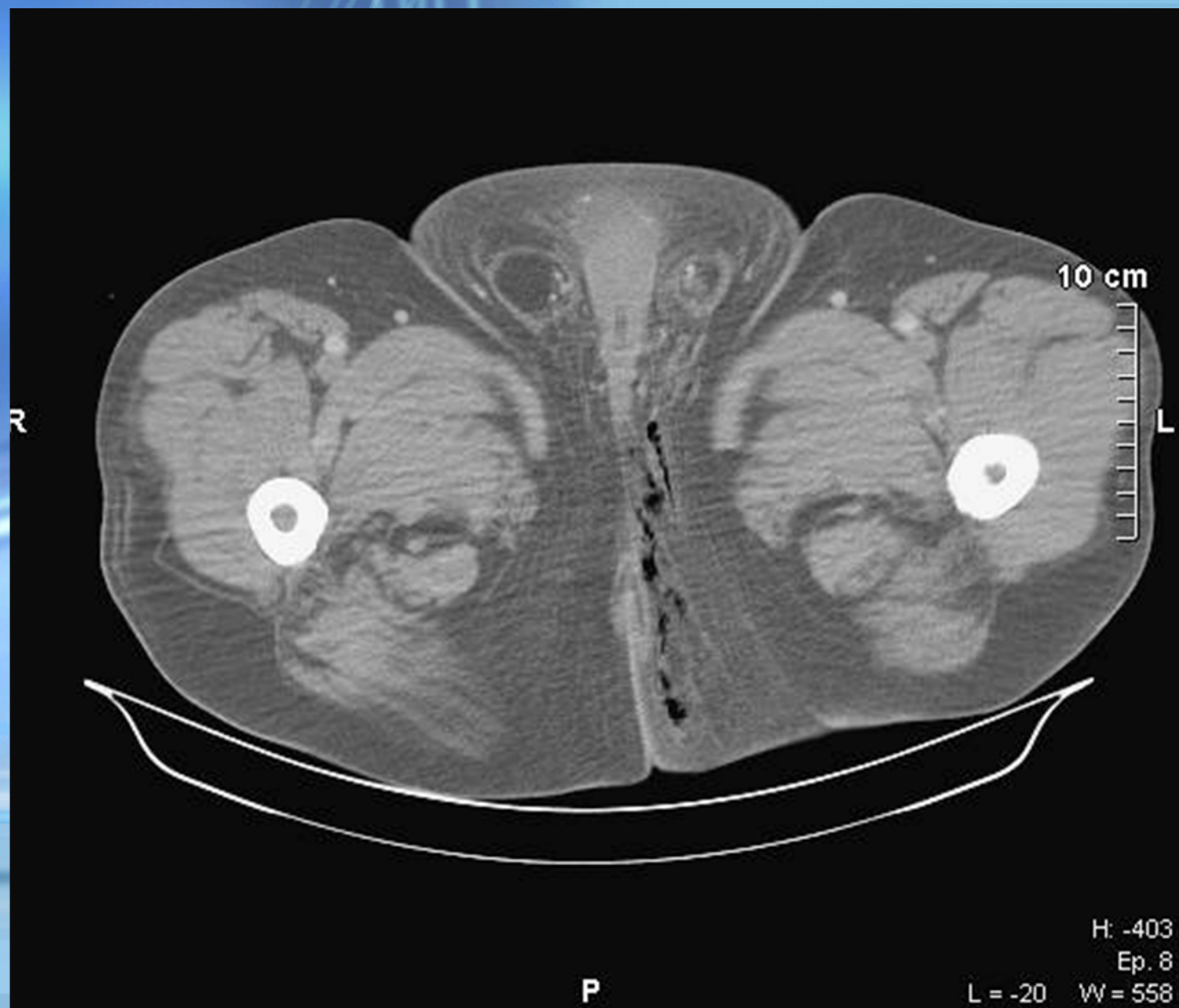


Caso clinico 1

- Maschio aa 61
- Comparsa dei sintomi < 24 ore
- Tumefazione perianale
- Voluminoso edema dello scroto
- Non dolore
- Non febbre







R



10 cm

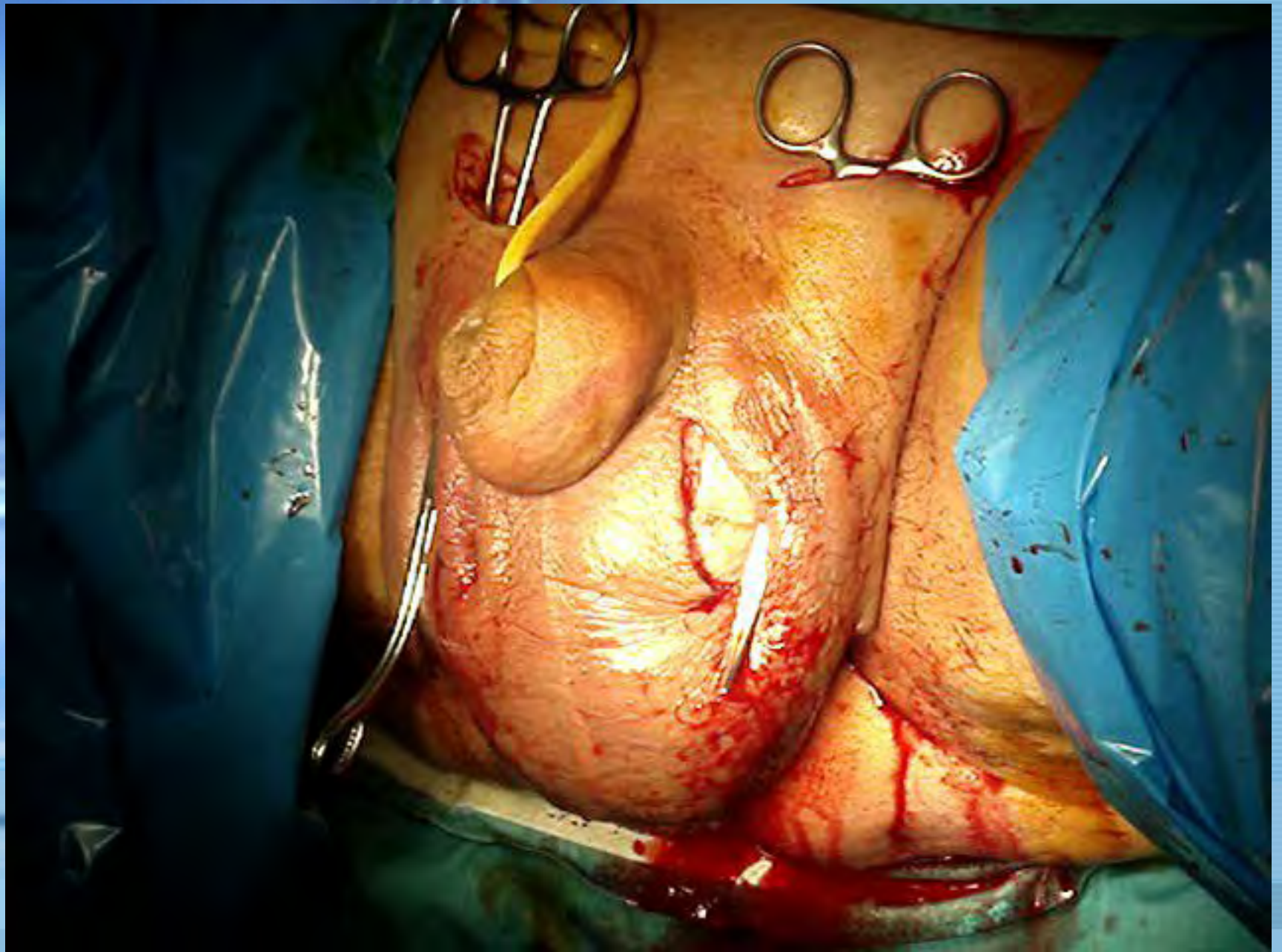
L

P

H: -363

Ep. 8

L = -20 W = 558



IV giornata postoperatoria



Caso clinico 2

- Uomo 77 aa
- Comparsa dei sintomi 72 ore
- Dolore acuto perianale
- Edema dello scroto
- Shock settico
 - Febbre
 - Tachicardia
 - ipotensione
 - Confusione mentale
 - Leucocitosi



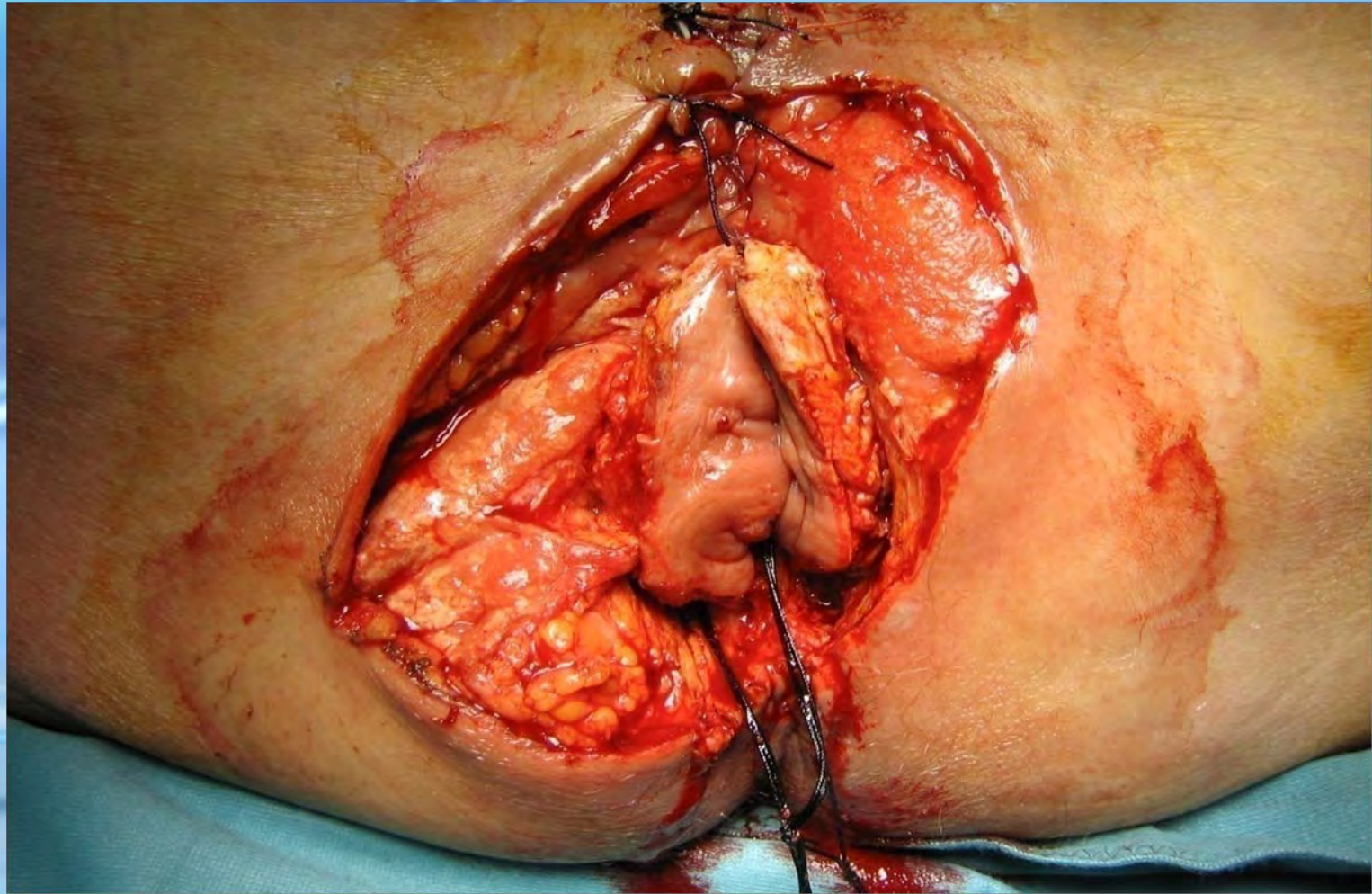


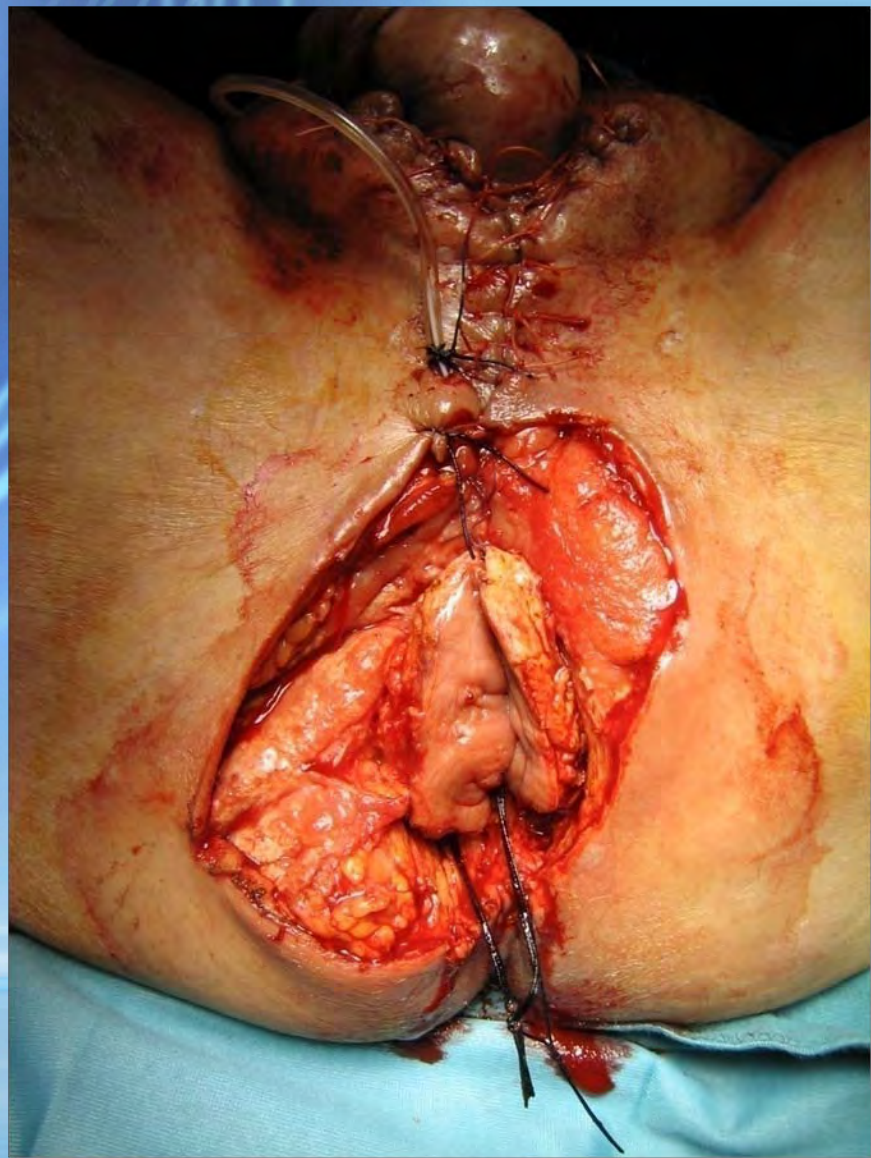


VII giornata postoperatoria

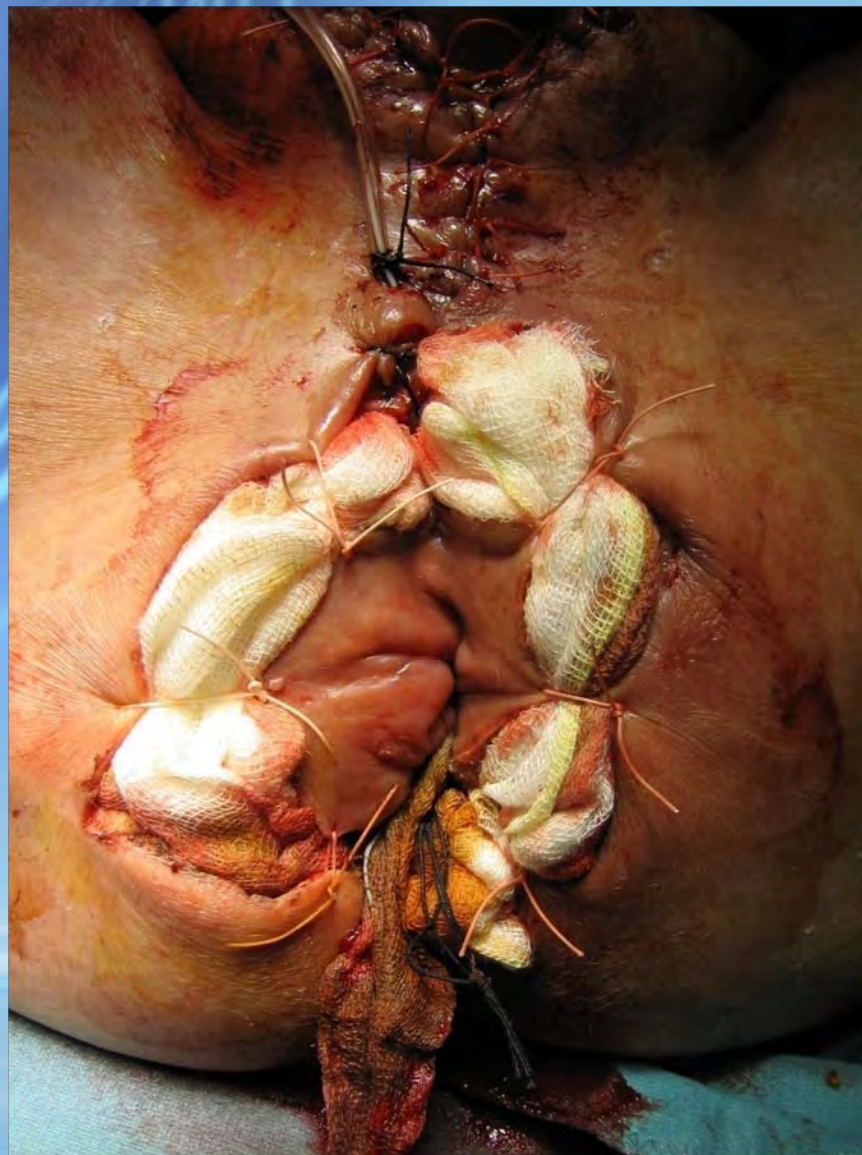


Il Debridement dopo 20 giorni





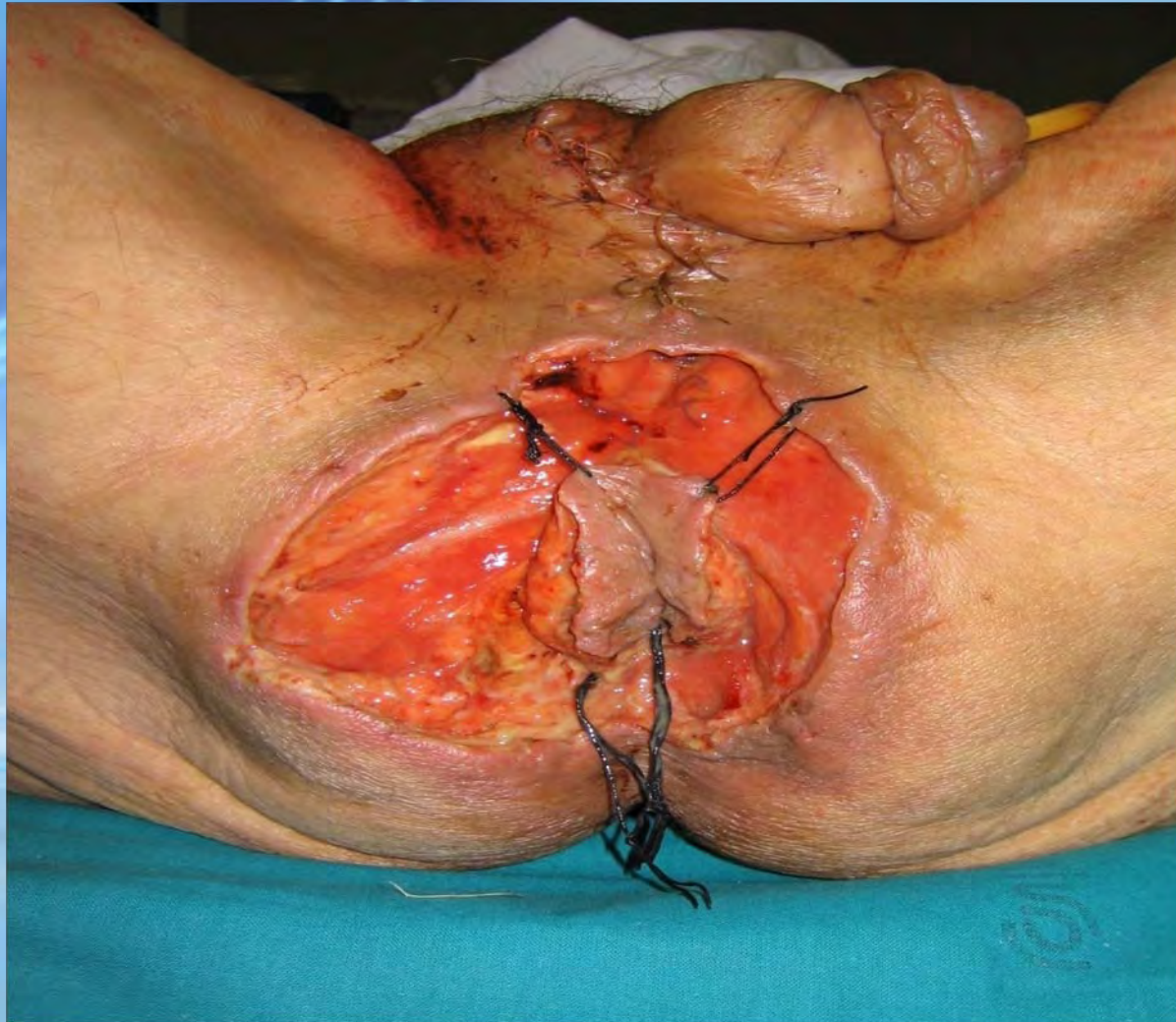




V giornata postoperatoria



X giornata postoperatoria

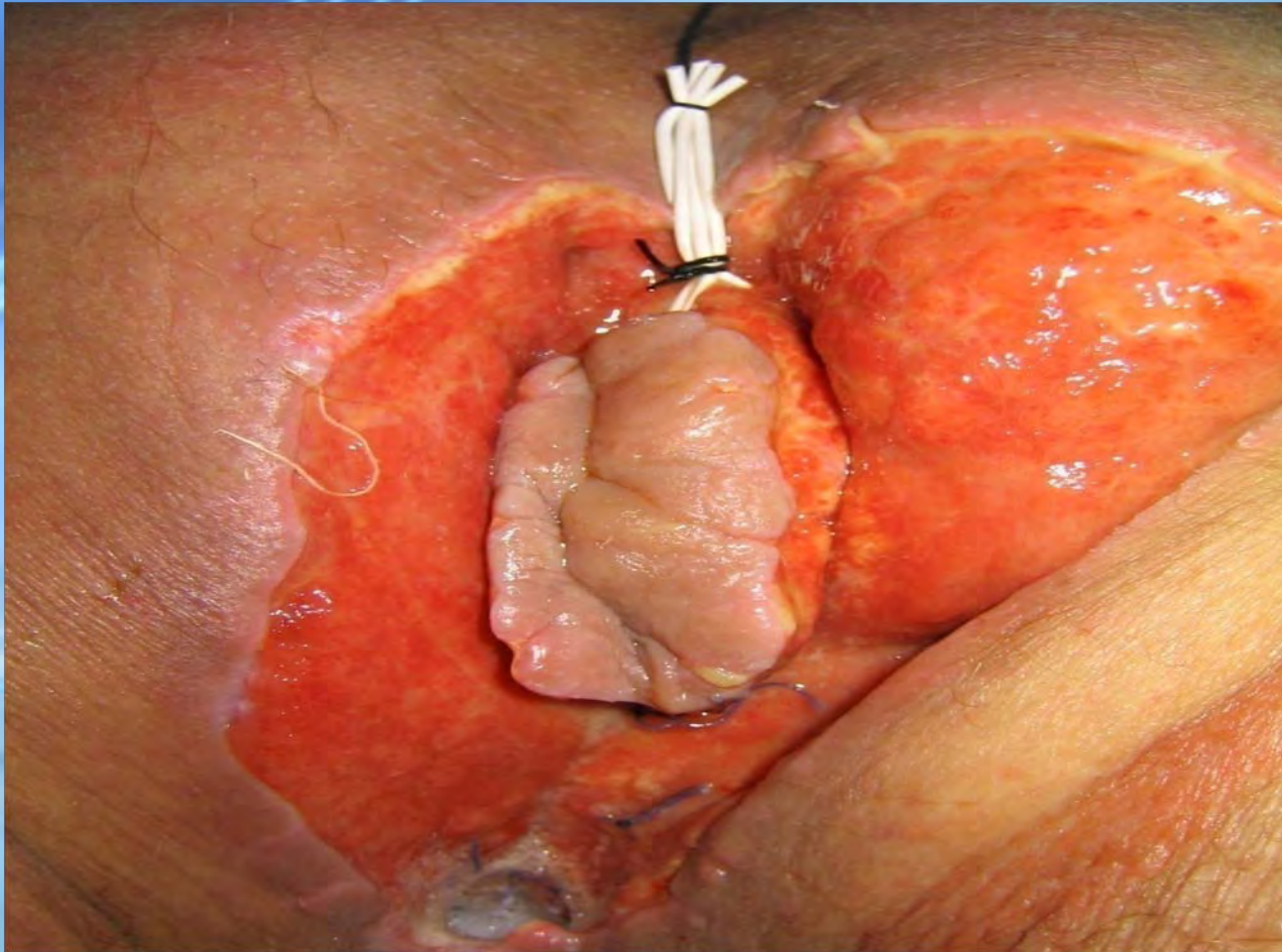


XXX giornata postoperatoria

Dimissione



Dopo 15 giorni



Dopo 1 mese



Dopo 2 mesi



- Ciclo di riabilitazione anorettale ambulatoriale
 - Esercizi sfinteriali domiciliari
 - Manometria Anorettale: modesta ipotonia sfinteriale
 - Riconversione della sigmoidostomia
-
- Buona continenza sfinteriale

Conclusioni

La diagnosi della Sindrome di Fournier è prettamente clinica ed un pronto riconoscimento della patologia e l'instaurazione di una terapia aggressiva, con stabilizzazione delle condizioni generali, l'uso di antibiotici appropriati, ed il **tempestivo trattamento chirurgico**, sono fondamentali nella prognosi della patologia stessa, che presenta comunque un'alta mortalità.

