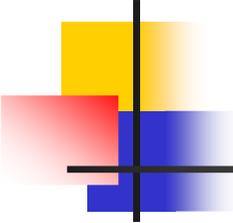




Università degli Studi di Padova
Dipartimento di Scienze Ginecologiche e della Riproduzione Umana
Scuola di Specializzazione in Ginecologia e Ostetricia
Direttore Prof. Giovanni Battista Nardelli

Malattia infiammatoria pelvica

Dott.ssa E. Galvan



Caso clinico

Paziente di 49 anni
Menarca 13 anni
PARA 0030 (3 AS)
U.M. 14.01.2013
Cicli regolari per RQD

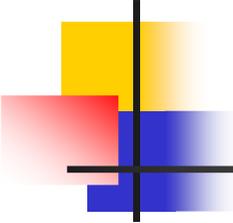
An. Familiare: ndp

An. Fisiologica: ndp. EP per 1 anno all'età di 18 anni. Non allergie.

An. Patologica remota: appendicectomia a 9 anni, safenectomia destra, meniscectomia parziale sinistra.

An Patologia prossima: Cefalea in terapia con triptani al bisogno.

22.01.2013 accesso in PS Centrale per dolore persistente da un paio di giorni ai quadranti addominali inferiori associato a vomito. Assunzione di Paracetamolo + Codeina senza beneficio. Alvo parzialmente chiuso a feci, libero a gas. Diuresi regolare. Apiretica.



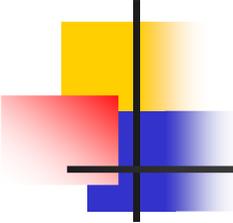
Caso clinico

ECOGRAFIA ADDOME COMPLETO: "...disomogeneità ecostrutturale ipoecogena di area 3 x 2 cm, in sede parauterina destra. In sede periciecale si apprezza discreta falda liquida. Per il resto ndp".

TAC ADDOME COMPLETO CON mdc: "...annessi ingranditi e disomogenei a prevalente componente tubuliforme, ectasica e convoluta in prima ipotesi compatibile con patologia infiammatoria tubo-ovarica. Imbibito e addensato il tessuto adiposo in piccolo bacino specie verso destra. Per il resto ndp".

Somministrato Ketorolac 1 fl e.v. in 100 cc SF in PS Centrale ore 11.00 senza beneficio.

PA 130/70 mmHg, FC 107 bpm, Sat O2 97% AA, T 37.2°C

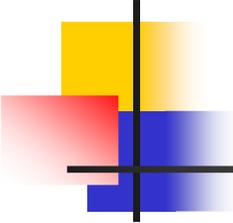


Caso clinico

Invio per **CONSULENZA GINECOLOGICA**:

- **VISITA GINECOLOGICA**: addome trattabile, dolente alla palpazione su tutto l'ambito, globoso. Blumberg positivo soprattutto ai quadranti inferiori di destra. Ge e vagina regolari, CU AVF di dimensioni nella norma, mobile, dolente alla mobilizzazione. Collo cilindrico apparentemente regolare. Campi annessiali liberi, dolente il destro. Douglas dolente alla palpazione. Con speculum: non evidenti perdite vaginali atipiche in atto.
- **ECOGRAFIA PELVICA TV**: CU AVF regolare per volume e morfologia, ad ecostruttura disomogenea per la presenza di numerosi piccoli miomi di diametro massimo 1 cm. Echi endometriali di 7.6 m, regolari. Ovaie regolari. Bilateralmente, a livello dei campi annessiali si descrivono formazioni a contenuto ipoanecogeno rispettivamente di 5 cm a sinistra e 4 cm a destra, riferibili in prima istanza a salpingi ectasiche. Non versamento nel Douglas.

Ore 18.00: ricovero per algie pelviche in sospetto complesso tubo-ovarico bilaterale.



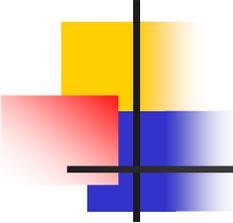
Caso clinico

22.01.2013 ore 21.00: Esami ematochimici urgenti: Hb 133 g/L, PLT 316.000 x 10.9L, GB 14.82 x 10.9/L, fibrinogeno 9.70 g/L, PCR 220 mg/L. Test di gravidanza negativo.

Digiuno. Instaurata terapia antibiotica con

- Ciprofloxacino 500 mg x 2 ev
- Metronidazolo 500 mg x 3 ev
- Doxiciclina 100 mg x 2 ev
- Paracetamolo e Ketoprofene al bisogno, Ex1, Bx1, Ranitidina 50 mg x 3 ev

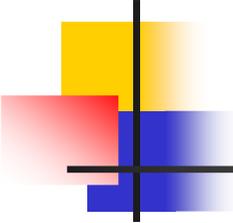
23.01.2013 ore 24.00: peggioramento del quadro clinico della paziente. Blumberg fortemente positivo



Caso clinico

23.01.2013 ore 1.25: LPS operativa: "... all'ispezione addominopelvica si reperta quadro aderenziale, salpingi bilateralmente di calibro aumentato e di aspetto convoluto come da sactosalpinge; fimbrie bilateralmente conglutinate con occlusione del tratto ampollare; ovaie bilateralmente coinvolte nel processo flogistico. Durante la mobilizzazione della salpinge sinistra si assiste a fuoriuscita di materiale purulento che viene aspirato. Si procede a salpingectomia bilaterale, viscerolisi, lavaggi ripetuti della cavità addomino-pelvica. Metronidazolo in cavità addominale. Posizionamento di drenaggio tubulare nel Douglas".

Il materiale asportato è stato inviato per esame istologico.



Caso clinico

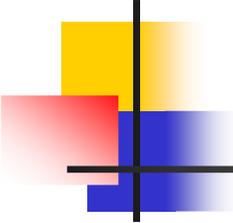
23.01.2013: Hb 121 g/L, PLT 304.000 x 10.9/L, GB 16.29 x 10.9/L, fibrinogeno 9.90 g/L, FDP 341 ug/L, PCR 210 mg/L. Sierologia per HBV, HCV, HIV e LUE negativa

24.01.2013: Hb 110 g/L, GB 10.44 x 10.9/L, PTL 290000 x 10.9/L, fibrinogeno 9.30 g/L, FDP 389 ug/L, PCR 129 mg/L

PASSAGGIO A TERAPIA ANTIBIOTICA PER OS

25.01.2013: Hb 125 g/L, GB 9.72 x 10.9/L, PTL 345000 x 10.9/L, PCR 73.20 mg/L

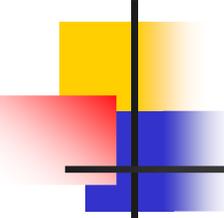
Paziente apiretica, parametri vitali nella norma, alvo libero a feci e gas, addome trattabile non dolente, CU mobile non dolente. Drenaggio nel Douglas 70 cc sieroso. Rimozione drenaggio e dimissione della paziente.



Caso clinico

Terapia domiciliare:

- Paracetamolo 1 gr, cpr: 1 cpr ab (max 3 al giorno)
 - Ciprofloxacina 500 mg, cpr: 1 cpr x 3/die per altri 10 giorni
 - Metronidazolo 250 mg, cpr: 2 cpr x 3/die per altri 10 giorni
 - Doxiciclina 100 mg, cpr: 1 cpr x 2/die per altri 10 giorni
 - Ranitidina 150 mg, cpr: 1 cpr x 2/die per altri 10 giorni
-
- Esami ematochimici in post-degenza del 01.02.2013: Hb 136 g/L, GB 9.99 x 10.9/L, PTL 515000 x 10.9/L, fibrinogeno 6 g/L, PCR 9.81 mg/L
-
- Esame istologico: salpingite e perisalpingite acuta con zone di necrosi e ascessualizzazione



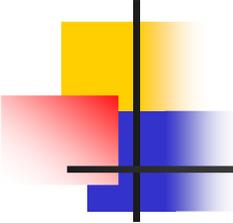
PID: Definizione

Spettro di alterazioni flogistiche del tratto genitale femminile superiore:

- Salpingiti
- Ovariti
- Endometriti
- Ascessi tubo-ovarici
- Pelviperitoniti
- Periepatiti

*Casi annui stimati di PID in donne 15-44 aa 189.662 → 168.837 dal 2003 al 2007
Ricoveri ospedalieri annui 70.000 → 45.000*

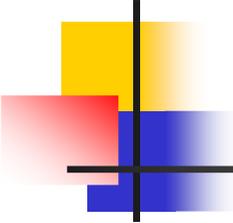
*U.D. Department of Health an Human Services Centers for Disease Control and Prevention.
Sexual Transmitted Disease Surveillance, 2010*



Eziopatogenesi

Forme primitive: causate da infezione del basso tratto genitale, che per via ascendente risale verso il canale endocervicale

Forme secondarie (1% dei casi): derivano dalla diffusione dell'infezione da un focolaio primitivo extragenitale, per via ematica, linfatica o per contiguità (focolaio appendicolare)

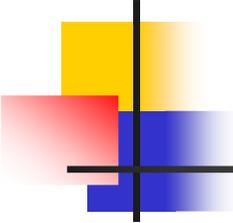


Eziopatogenesi

Microorganismi più frequentemente implicati (sessualmente trasmessi):

- *Neisseria gonorrhoeae* (1/3)
- *Chlamidia trachomatis* (1/3)
- *Streptococchi e Stafilococchi*
- Enterobatteri: *Klebsiella* spp, *E. coli*, *Proteus* spp
- Batteri anaerobi (*Bacterioides*)
- *Haemofilus influenzae*
- *Mycoplasmi*
- *Gardnerella vaginalis*
- *Mycobacterium tuberculosis*

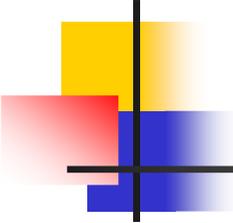
Nella maggior parte dei casi l'eziologia è polimicrobica



Fattori di rischio

- Comportamento sessuale 'a rischio'/partners multipli
- Concomitanti o pregresse malattie sessualmente trasmesse (HIV, HBV, sifilide)
- Età < 25 anni
- Razza afro-americana
- Pregressa PID
- Dispositivi intrauterini: prime tre settimane dopo inserimento IUD
- Lavande vaginali
- Manovre mediche invasive di tipo diagnostico o terapeutico

Grimes DA. Intrauterine device and upper-genital-tract infection. Lancet 2000; 356: 1013



Sintomatologia

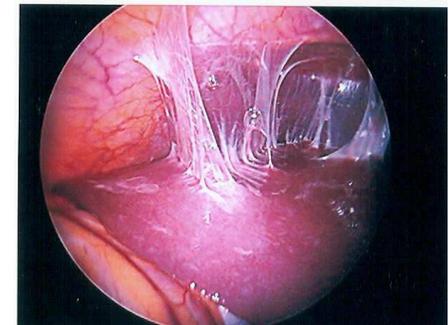
La diagnosi di PID è molto complessa quando i segni clinici sono sfumati o incompleti, condizione che si verifica nella maggior parte dei casi.

Segni clinici riscontrabili negli episodi acuti:

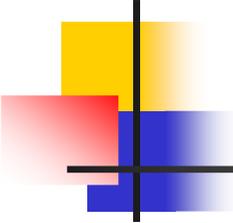
- Dolore spasmodico, intenso, localizzato ai quadranti addominali inferiori, bilateralmente, in fase mestruale o subito dopo
- Dispareunia profonda
- Perdite cervico-vaginali mucopurulente
- Perdite ematiche intermestruali (1/3 dei casi)
- Sintomi urinari
- Dolore alla mobilizzazione dell'utero e della cervice uterina
- Tensione annessiale all'esame bimanuale della pelvi, con o senza masse clinicamente palpabili
- $T > 38^{\circ}\text{C}$ e brividi (1/2, aspecifico)

Periepatite (Fitz-Hugh Curtis Syndrome)

- Rara complicanza della PID (3-10% dei casi), caratterizzata da infiammazione della capsula epatica con minimo coinvolgimento del parenchima, comportante la presenza di essudato purulento e fibrinoso nella fase acuta, soprattutto a livello della superficie anteriore del fegato, formante numerose adesioni "violin string" tra fegato e peritoneo parietale
- causata da Gonococco o Chlamydia
- Improvviso dolore ai quadranti addominali supero-destri con una distinta componente pleurica, talvolta riflessa alla spalla destra
- DD colecistite acuta, pleurite, polmonite
- Transaminasi alterate nella metà dei casi



McCormack WM. Pelvic inflammatory disease. N Engl J Med 1994; 330:115



Iter diagnostico

**La negatività delle
colture o degli
esami di
laboratorio non
esclude PID**

Non esiste un singolo Gold Standard diagnostico

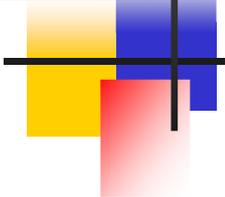
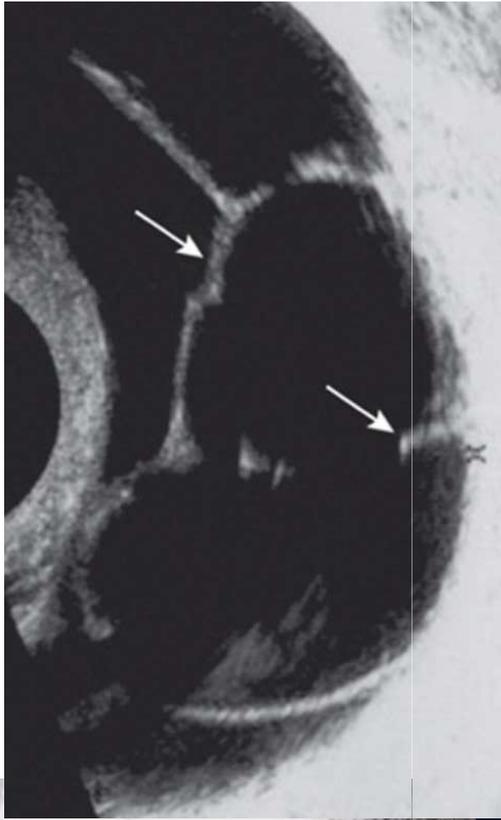
- Dosaggio β -hCG
- Esame speculare per la valutazione di eventuali perdite cervico-vaginali mucopurulente
- Prelievo vaginale per la ricerca dei germi comuni
- Prelievo cervicale per la ricerca di *Neisseria* e *Chlamidia*
- Prelievo uretrale per *Chlamidia*
- Esami ematochimici (emocromo con formula, VES, PCR)
- $T > 38.3^{\circ}\text{C}$
- **Valutazione pelvica bimanuale**
- Test per HIV, HBV, LUE
- Ecografia pelvica
- LPS

Kahn JG, et al. Diagnosing pelvic inflammatory disease. A meta analysis for developing a nexw model. JAMA 1991; 266:2594

Ecografia pelvica TV



- Utile per visualizzare ascessi tubo-ovarici, piosalpingi ed altre raccolte saccate addomino-pelviche e per fare diagnosi differenziale
- **Endometrite**: dolore uterino al passaggio della sonda. Endometrio "discordante" o disomogeneo. Gas intrauterino se anaerobi. Livelli di sedimentazione in caso di piometra
- **Piosalpinge**: immagine allungata laterale all'utero che si incurva posteriormente a salsicciotto verso il Douglas. Bilateralità. Pareti e setti ispessiti. Setti incompleti (pieghe di riflessione). Contenuto liquido ecogeno con rinforzo posteriore. Visualizzazione dell'ovaio al di fuori della massa. Raramente echi gassosi (anaerobi). Lieve versamento pelvico. Struttura dolorabile al passaggio della sonda
- **Idrosalpinge**: contenuto anecogeno. Pareti e pieghe di riflessione sottili.

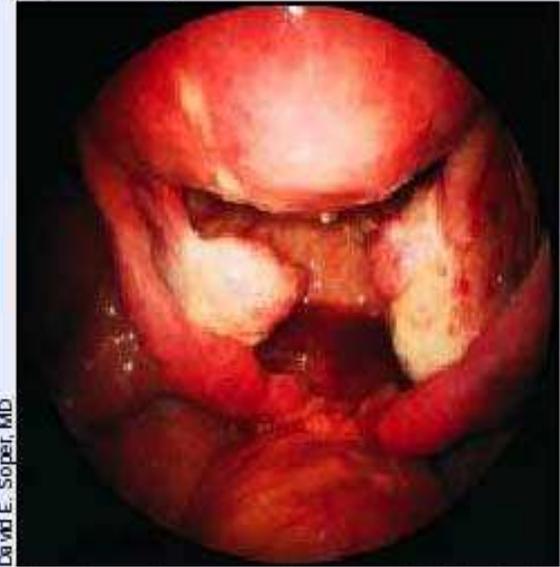


Laparoscopia

- Diagnosi differenziale (appendicite)
- Non è diagnostica nelle endometriti
- Se non miglioramento con terapia antibiotica dopo 72 ore

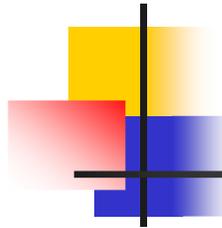
FIGURE 2

Laparoscopic view of PID



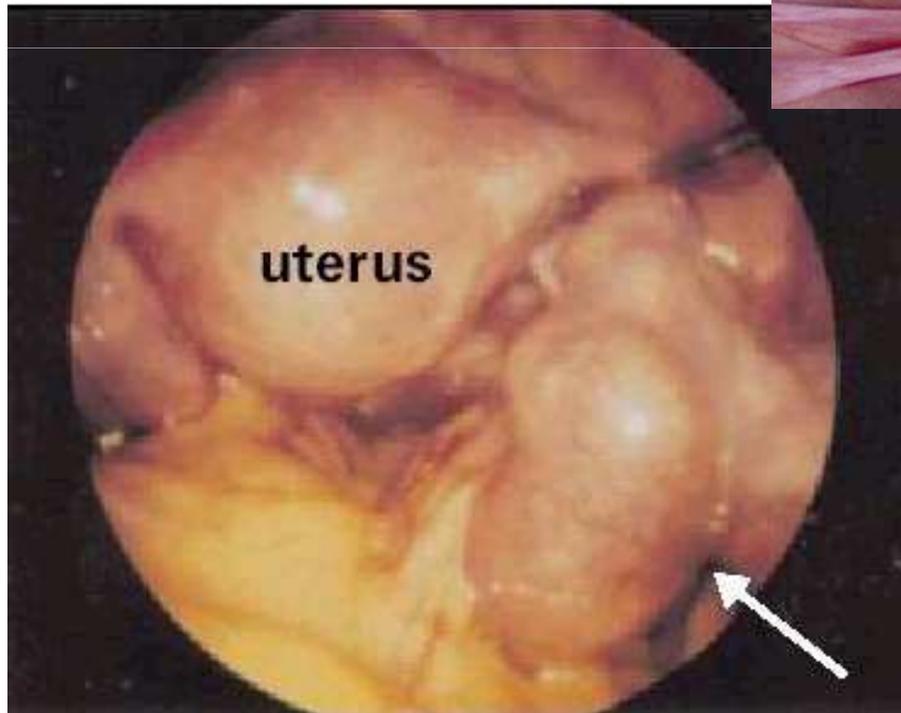
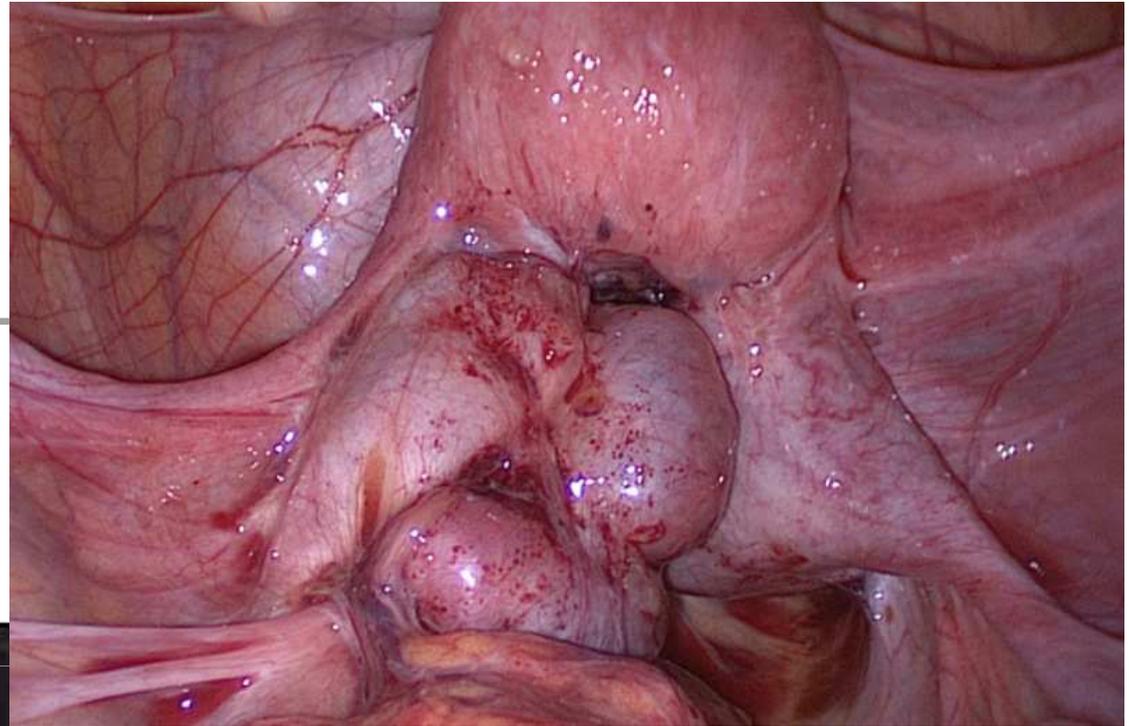
David E. Soper, MD

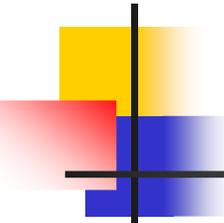
The uterus of a patient who has acute PID is anterior, while both fallopian tubes and ovaries dangle above the cul-de-sac, which contains a purulent serosanguineous drainage from the erythematous tubes. A patch of purulent exudate can be seen on the posterior or left side of the uterine fundus.



Laparoscopia

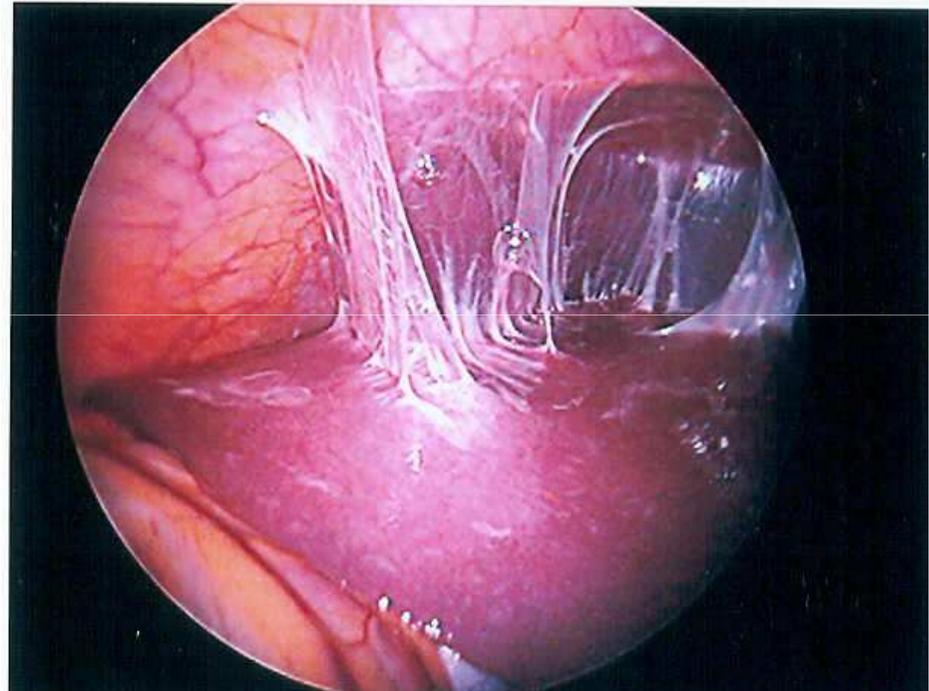
Piosalpinge

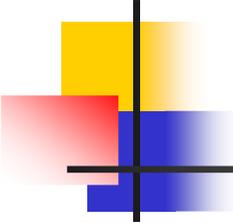




Laparoscopy

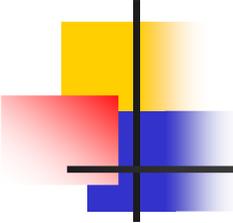
Fitz-Hugh Curtis Syndrome





Diagnosi differenziale

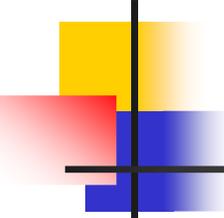
- Patologie gastrointestinali: appendiciti, colecistite, costipazione, gastroenteriti, malattie infiammatorie intestinali
- Patologie del tratto urinario: cistiti, pielonefriti, nefrolitiasi, uretriti
- Patologie ostetrico/ginecologiche: dismenorrea ,endometriosi, gravidanza ectopica, complicanze di gravidanza intrauterina, rottura di cisti ovarica, torsione ovarica, neoplasia ovarica



Trattamento

Guidelines on Management of acute pelvic inflammatory disease

- US Centers for Disease Control Sexually Transmitted Diseases Treatment Guidelines 2006
Clin Infect Dis 2007
- *European guidelines for the management of pelvic inflammatory disease, 2007*



Trattamento

- Nella malattia infiammatoria pelvica lieve o moderata il trattamento a domicilio o mediante ospedalizzazione della paziente non modifica l'outcome

PID evaluation Clinical health: Trial randomizzato su 831 pazienti

- Nella malattia infiammatoria pelvica severa (ascesso pelvico) è necessaria l'ospedalizzazione della paziente

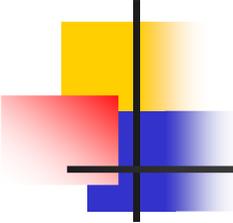
Ness RB, et al. Effectiveness of inpatient and outpatient treatment strategies for women with pelvic inflammatory disease: results from a randomized trial. Am J Obstet Gynecol 2002; 186:929



Criteri di ospedalizzazione

- Gravidanza in atto
- Fallimento della terapia orale ambulatoriale dopo 48-72 ore
- Intolleranza o inosservanza della terapia ambulatoriale
- PID severa (TC > 38° o con andamento settico, nausea, vomito, importante dolore addominale)
- PID complicata da ascesso pelvico/tubo-ovarico/pelviperitonite
- Possibile necessità di intervento chirurgico esplorativo per escludere eziologie alternative (es. Appendicite)
- Non ci sono dati clinici che suggeriscono che pz l'età avanzata o l'infezione da HIV costituiscano criteri di ospedalizzazione

Irwin KL, et al. Influence of HIV infection on pelvic inflammatory disease. Obstet Gynecol 2000; 95:525



Trattamento

- Mantenere una bassa soglia di sospetto per PID poiché le complicanze a lungo termine sono molto comuni se il trattamento viene ritardato
- Considerare PID acuta in tutte le donne sessualmente attive con algie al basso ventre e dolorabilità pelvica
- Utilizzare agenti antimicrobici efficaci contro *Neisseria Gonorrhoeae* e *Chlamydia Trachomatis* e riservare il Metronidazolo alle pazienti con infezione severa o ascesso tuboovarico o con recente storia di procedure chirurgiche intrauterine
- Rimozione di IUD in caso di ascesso tuboovarico

*US Centers for Disease Control Sexually Transmitted Diseases Treatment Guidelines 2006
Clin Infet Dis 2007*

WHO treatment guidelines STI 2003

Outpatient therapy



- Ceftriaxone 250 mg i.m (oppure Ofloxacino 400 mg x os) in singola dose /die + Doxyciclina 100 mg per os x 2/die per 14 giorni
- Cefoxitina 2 gr i.m. in singola dose + Probenecid 1 gr per os in singola dose + Doxyciclina 100 mg per os x 2/die per 14 giorni

+ Metronidazolo 500 mg x 2/die per 14 gg

Azitromicina come alternativa alla Doxyciclina grazie alla sua maggior emivita, concentrazione intracellulare e alla sua attività VS Chlamydia, con la possibilità di uno schema terapeutico più semplice

→ valutare la risposta alla terapia dopo 48-72 ore

Inpatient therapy

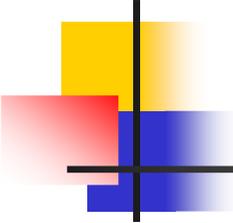


- Ceftriaxone 2 gr e.v./i.m./die oppure Cefoxitina 2 gr e.v. ogni 6 ore + Doxiciclina 100 mg x 2/die
- Clindamicina 900 mg e.v. x 3/die + Gentamicina (dose carico di 2 mg/Kg di peso corporeo seguita da 1,5 mg/Kg ogni 8 ore)

+ Metronidazolo 500 mg ev x 3/die

In alternativa: Ampicillina-Sulbactam (3 gr e.v. ogni 6 ore) + Doxiciclina (100 mg x 2/die)

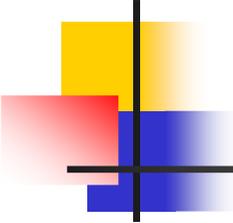
STEP DOWN dalla terapia parenterale 24 ore dopo aver riscontrato un miglioramento significativo della paziente



Trattamento del partner



- Terapia al partner se ha contratto rapporto sessuale con la paziente nei precedenti 60 giorni dall'inizio dei sintomi
- Spesso partner è asintomatico
- Partner sessuale dovrebbe essere trattato empiricamente con antibiotici efficaci sia contro *C. Trachomatis* che *N. Gonorrhoeae*, valutando l'apparente eziologia in base ai patogeni isolati dalla paziente affetta
- Ceftriaxone 250 mg im + Azitromicina 1 gr per os in singola dose o Doxiciclina 100 mg x 2/die per os per 7 giorni



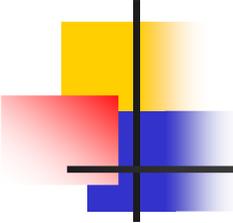
Chirurgia

- Fallimento della terapia medica
- Evidenza di ascesso tubo-ovarico → LPT o LPS
- Emergenze chirurgiche quali la rottura di un ascesso tubo-ovarico (mortalità 10%) → LPT
- Identificazione dell'ascesso, salpingoovariectomia mono o bilaterale in pz in premenopausa, lisi di eventuali aderenze, lavaggi ripetuti della cavità addominale.
- Eseguire colture dal contenuto della cavità ascessuale e dal liquido peritoneale
- Drenaggio in cavità pelvica fino a miglioramento della paziente

Dewitt J, et al. Tuboovarian abscesses: is size associated with duration of hospitalization&complications? Obstet Gynecol 2010°

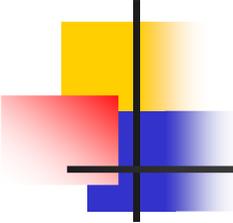
Rosen M, et al. Tubo-ovarian abscess management options for women who desire fertility. *Obstet Gynecol Surv.* 2009;64(10):681

Yang CC, et al. Advantages of open laparoscopic surgery over exploratory laparotomy in patients with tubo-ovarian abscess. *J Am Assoc Gynecol Laparosc.* 2002 Aug;9(3):327-32.



PID in gravidanza

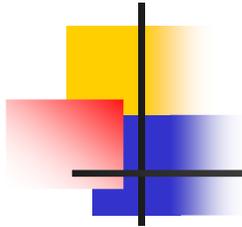
- Rara
- Infezione ascendente entro la 12a settimana
- Per il trattamento in gravidanza si utilizzano Cefotaxime, Azitromicina e Metronidazolo
- Eventuale chirurgia compatibilmente con l'epoca gestazionale



Complicanze

- **Ascesso tubo-ovarico:** 15%
- **Rottura di ascesso tuboovarico:** 10-20%

- **Fitz Hugh Curtis Syndrome:** 3-10%
- **PID ricorrente:** 15-20%
- **Idrosalpinge:** le tube danneggiate possono rimanere bloccate e riempirsi di liquido sterile. Asintomatica o causa di infertilità.
- **Dolore pelvico cronico:** dolore mestruale o non, di durata uguale o superiore a 6 mesi, localizzato al di sotto dell'ombelico, abbastanza severo da causare disabilità funzionale
- **Infertilità:** nell' 8% delle donne dopo un episodio di PID, nel 20% delle donne dopo 2 episodi, e nel 50% delle donne dopo 3 episodi. Perdita delle ciglia tubariche, fibrosi ed occlusione delle tube
- **GEU:** 7.8%
- **Carcinoma ovarico:** rischio aumentato a causa di bassa parità, nulliparità, infertilità



grazie per l'attenzione

