



Φλεγμονώδης νόσος πυέλου (Φ.Ν.Π.)

Η φλεγμονώδης νόσος της πυέλου περιλαμβάνει ένα ευρύ φάσμα φλεγμονωδών διαταραχών του ανωτέρου γυναικείου γεννητικού συστήματος όπως η ενδομητρίτιδα, η σαλπινγίτιδα, το σαπλιγγο-ωοθηκικό απόστημα και η πυελική περιτονίτιδα [1]. Στις περισσότερες περιπτώσεις εμπλέκονται σεξουαλικά μεταδιδόμενοι οργανισμοί όπως *N.gonorrhoea* και *C.trachomatis* και λιγότερο συχνά μικροοργανισμοί της φυσιολογικής κοιλιακής χλωρίδας (*anaerobes*, *G.vaginalis*, *Haemophilus influenza*) [2]. Σε σπάνιες περιπτώσεις τέλος μπορεί να οφείλεται σε κυτταρομεγαλοϊό (CMV), *M.hominis*, *U.urealyticum* και *M.genitalium* [3-5].

Μετά την διάγνωση της οξείας Φ.Ν.Π όλες οι γυναίκες θα πρέπει να ελέγχονται για *N.gonorrhoea* και *C.trachomatis*, καθώς και Η.Ι.Υ μόλυνση.

Διάγνωση

Η διάγνωση της οξείας Φ.Ν.Π. είναι πολλές φορές δύσκολη, εξαιτίας της ευρείας διακύμανσης των συμπτωμάτων και σημείων, από ήπια και ανεπαίσθητη έως εικόνα οξείας κοιλίας, καθώς και του μη ειδικού χαρακτήρα τους. Η κλινική διάγνωση έχει θετική προγνωστική αξία για σαλπινγίτιδα 65-90% η οποία μεταβάλλεται ανάλογα με τα επιδημιολογικά χαρακτηριστικά του πληθυσμού.

Παρόλα αυτά πάρα πολλά επεισόδια Φ.Ν.Π. παραμένουν αδιάγνωστα. Αυτό οφείλεται αφενός σε ασυμπτωματικές περιπτώσεις αλλά και σε περιπτώσεις με ήπια ή μη ειδικά συμπτώματα στα οποία υπάρχει λανθασμένη διάγνωση. Ακριβώς εξαιτίας αυτών των δυσκολιών στη διάγνωση και λαμβάνοντας υπόψη τις επιπτώσεις στη γονιμότητα, η διάγνωση της Φ.Ν.Π. θα πρέπει να τίθεται γρήγορα με σκοπό την άμεση έναρξη θεραπειάς.

Εμπειρική θεραπεία για Φ.Ν.Π. θα πρέπει να ξεκινά σε σεξουαλικά ενεργείς γυναίκες ή γυναίκες σε κίνδυνο για σεξουαλικά μεταδιδόμενα νοσήματα με πόνο στην πύελο ή στην κάτω κοιλία. Επίσης στις περιπτώσεις που δεν ανευρίσκεται άλλη αιτία και όταν υπάρχει ένα τουλάχιστον από τα παρακάτω κριτήρια στην πυελική εξέταση:

- Ευαισθησία στην μετακίνηση του τραχήλου
- Ευαισθησία στην μήτρα
- Ευαισθησία στα εξαρτήματα

Η παρουσία σημείων φλεγμονής στο κατώτερο γεννητικό σύστημα σε συνδυασμό με ένα από τα παραπάνω κριτήρια αυξάνει σημαντικά την ειδικότητα της διάγνωσης. Επιπλέον κριτήρια για την ενίσχυση της ειδικότητας της διάγνωσης μπορεί να είναι και ένα από τα παρακάτω:

- Θερμοκρασία σώματος >38.3 °C.



- Ανώμαλη κολπική η τραχηλική πυώδης έκκριση.
- Παρουσία άφθονων λευκών αιμοσφαιρίων στη μικροσκοπική εξέταση κολπικού υγρού.
- Αυξημένη τιμή T.K.E.
- Εργαστηριακή τεκμηρίωση τραχηλικής μόλυνσης από N.gonorrhoea ή C.trachomatis.

Οι περισσότερες ασθενείς με Φ.Ν.Π. έχουν είτε πυώδη κολπική έκκριση είτε λευκά αιμοσφαίρια σε μικροσκοπική εξέταση και απουσία αυτών καθιστά τη διάγνωση ιδιαίτερα απίθανη.

Τα περισσότερο ειδικά κριτήρια για την διάγνωση Φ.Ν.Π. είναι:

- Βιοψία ενδομητρίου με ιστολογική διάγνωση ενδομητρίτιδας.
- Διακολπικό υπερηχογράφημα ή μαγνητική τομογραφία με παρουσία πεπαχυσμένων, γεμάτων υγρό σαλπίνγων ή σαλπινγο - ωθηκικό απόστημα
- Λαπαροσκοπικά ευρήματα σύμφωνα με Φ.Ν.Π.

Οι παραπάνω εξετάσεις δικαιολογούνται σε ορισμένες περιπτώσεις, ανάλογα με τα εξατομικευμένα χαρακτηριστικά και ιδιαίτερα η βιοψία ενδομητρίου σε γυναίκες που υποβλήθηκαν σε λαπαροσκόπηση χωρίς ιδιαίτερα ευρήματα.

Θεραπεία

Το θεραπευτικό σχήμα [6] θα πρέπει να περιλαμβάνει αντιβιοτικό ευρέως φάσματος δραστικό απέναντι και στο N. gonorrhoeae και C.trachomatis, μιας και αρνητικός έλεγχος ενδοτραχήλου για αυτούς τους οργανισμούς δεν αποκλείει μόλυνση του ανωτέρου γεννητικού συστήματος. Η θεραπεία θα πρέπει να ξεκινάει αμέσως με την πιθανή διάγνωση καθώς και οι μακροπρόθεσμες συνέπειες ελαττώνονται με την πρώιμη έναρξη της φαρμακευτικής αγωγής.

Σε ασθενείς με ήπια έως μέτρια σοβαρότητα Φ.Ν.Π η θεραπεία χωρίς νοσηλεία έχει ίδια αποτελέσματα με την ενδονοσοκομειακή θεραπεία. Η απόφαση για νοσηλεία θα ληφθεί μετά από εξατομικευμένη προσέγγιση και λαμβάνοντας υπόψη τα παρακάτω κριτήρια:

- Η ασθενής δεν ανταποκρίνεται σε από του στόματος αντιβιοτικά.
- Η ασθενής δεν μπορεί να ακολουθήσει ή να ανεχθεί θεραπεία από το στόμα.
- Η ασθενής είναι έγκυος.
- Δεν μπορούν να αποκλεισθούν χειρουργικά επείγουσες καταστάσεις (π.χ. σκωληκοειδίτιδα).
- Η ασθενής είναι βαρέως πάσχουσα, με ναυτία, εμετούς ή υψηλό πυρετό.
- Υπάρχει σαλπινγο-ωθηκικό απόστημα.

Σε ότι αφορά τις έφηβες δεν υπάρχουν επαρκή δεδομένα που να υποστηρίζουν την ενδονοσοκομειακή θεραπεία και η απόφαση αυτή θα πρέπει να λαμβάνεται με τα ίδια κριτήρια που χρησιμοποιούνται σε μεγαλύτερες ηλικίες, καθώς η ανταπόκριση στη θεραπεία δεν διαφέρει.

**Παρεντερική θεραπεία**

Σε ασθενείς με Φ.Ν.Π ήπιας ή μέτριας σοβαρότητας η παρεντερική και η από του στόματος θεραπεία παρουσιάζουν παρόμοια κλινική αποτελεσματικότητα [7-9]. Η μετάβαση από την παρεντερική θεραπεία σε από του στόματος θεραπεία αποφασίζεται με βάση την κλινική εμπειρία και τα εξατομικευμένα χαρακτηριστικά. Συνήθως αυτή πραγματοποιείται 24-48 ώρες μετά τη βελτίωση της κλινικής εικόνας, ενώ σε περιπτώσεις σαλπιγγο-ωθηκικού αποστήματος επιβάλλεται παρεντερική θεραπεία για τουλάχιστο 24 ώρες.

Παρεντερική θεραπεία Α**Cefotetan** 2g IV, 2 φορές ημερησίως

Ή

Cefoxitin 2g IV, 4 φορές ημερησίως

ΚΑΙ

Doxycycline 100 mg από το στόμα ή IV, 2 φορές ημερησίως

Η ενδοφλέβια χορήγηση δοξυκυκλίνης προκαλεί έντονο πόνο και γι'αυτό θα πρέπει να χορηγείται από το στόμα το συντομότερο δυνατό, μιας και στους δύο τρόπους χορήγησης διαπιστώνεται η ίδια βιοδιαθεσιμότητα. Η παρεντερική θεραπεία μπορεί να διακοπεί 24 ώρες μετά την κλινική βελτίωση, αλλά η από του στόματος θεραπεία (100mg 2 φορές ημερησίως) θα πρέπει να συνεχίζεται έως ότου συμπληρωθούν 14 ημέρες. Σε παρουσία σαλπιγγο-ωθηκικού αποστήματος θα πρέπει να προστίθεται κλινδαμυκίνη ή μετρονιδαζόλη για καλύτερη κάλυψη των αναερόβιων.

Η κεφοξιτίνη και η κεφοτετάνη είναι οι πιο αποτελεσματικές κεφαλοσπορίνες απέναντι στα αναερόβια βακτήρια και λίγα δεδομένα υπάρχουν για άλλες κεφαλοσπορίνες δεύτερης ή τρίτης γενιάς που μπορεί να χρησιμοποιηθούν στη θεραπεία Φ.Ν.Π.

Παρεντερική θεραπεία Β**Clindamycin** 900 mg IV, 3 φορές ημερησίως

ΚΑΙ

Gentamycin, δόση φόρτισης IV ή IM (2 mg/kg), δόση συντήρησης (1.5 mg/kg)

Η χρήση γενταμυκίνης σε απλή ημερήσια δόση δεν έχει αξιολογηθεί για τη θεραπεία της Φ.Ν.Π., αν και είναι αποτελεσματική σε αντίστοιχες καταστάσεις.

Η παρεντερική θεραπεία μπορεί να διακοπεί 24 ώρες μετά την κλινική βελτίωση και να συνεχισθεί με από του στόματος χορήγηση δοξυκυκλίνης 100 mg 2 φορές ημερησίως ή 450 mg κλινδαμυκίνης μέχρι να συμπληρωθούν 14 ημέρες θεραπείας. Σε παρουσία αποστήματος προτιμάται η χρήση κλινδαμυκίνης αντί για δοξυκυκλίνη για καλύτερη κάλυψη απέναντι στα αναερόβια.

**Εναλλακτικά σχήματα παρεντερικής θεραπείας**

Το παρακάτω σχήμα έχει μελετηθεί σε μια κλινική μελέτη [10] και είναι ένα σχήμα αποτελεσματικό απέναντι σε *C.trachomatis*, *N.gonorrhoeae* και αναερόβια σε ασθενείς με σαλπιγγο-ωοθηκικό απόστημα.

Εναλλακτική Παρεντερική θεραπεία**Ampicillin/Sulbactam** 3 g IV, 4 φορές ημερησίως

ΚΑΙ

Doxycycline 100 mg από το στόμα ή IV, 2 φορές ημερησίως

Επίσης η θεραπεία με αζιθρομυκίνη είτε ως μονοθεραπεία για 1 εβδομάδα (500 mg IV 1–2 δόσεις, στη συνέχεια 250 mg από το στόμα για 5-6 ημέρες) είτε ως συνδυασμένη θεραπεία με χορήγηση μετρονιδαζόλης για 12 ημέρες [11].

Θεραπεία από το στόμα

Η θεραπεία από το στόμα εφαρμόζεται σε γυναίκες με ήπια έως μέτρια Φ.Π.Ν με παρόμοια αποτελέσματα με την παρεντερική θεραπεία. Τα παρακάτω σχήματα προσφέρουν κάλυψη απέναντι στους συχνότερους αιτιολογικούς παράγοντες.

Θεραπεία από το στόμα**Ceftriaxone** 250 mg IM σε μια δόση

ΚΑΙ

Doxycycline 100 mg από το στόμα, 2 φορές ημερησίως για 14 ημέρες

ΜΕ Ή ΧΩΡΙΣ

Metronidazole 500 mg από το στόμα, 2 φορές ημερησίως για 14 ημέρες**Ή****Cefoxitin** 2 g IM σε μια δόση

ΚΑΙ

Doxycycline 100 mg από το στόμα, 2 φορές ημερησίως για 14 ημέρες

ΜΕ Ή ΧΩΡΙΣ

Metronidazole 500 mg από το στόμα, 2 φορές ημερησίως για 14 ημέρες**Ή**Άλλη κεφαλοσπορίνη γ'γενιάς (π.χ. **ceftizoxime** ή **cefotaxime**)

ΚΑΙ

Doxycycline 100 mg από το στόμα, 2 φορές ημερησίως για 14 ημέρες

ΜΕ Ή ΧΩΡΙΣ

Metronidazole 500 mg από το στόμα, 2 φορές ημερησίως για 14 ημέρες**Ή****Levofloxacin** ή **Ciprofloxacin** 500 mg από το στόμα, 1 φορά ημερησίως για 14 ημέρες

ΜΕ Ή ΧΩΡΙΣ

Metronidazole 500 mg από το στόμα, 2 φορές ημερησίως για 14 ημέρες



Η βέλτιστη επιλογή καφαλοσπορίνης δεν είναι ξεκάθαρη, αν και η κεφοξιτίνη έχει καλύτερη κάλυψη για αναερόβια και κεφετριαξόνη για *N.gonorrhoeae*. Η απλή δόση κεφοτοξιτίνης είναι επαρκής για την βελτίωση της κλινικής εικόνας, αλλά για την καλύτερη κάλυψη απέναντι σε αναερόβια απαιτείται προσθήκη μετρονιδαζόλης στο θεραπευτικό σχήμα [9]. Η προσθήκη μετρονιδαζόλης θα θεραπεύσει και την πιθανή βακτηριακή κολπίτιδα που συχνά σχετίζεται με Φ.Ν.Π.

Σε κάθε περίπτωση μη ανταπόκρισης στη θεραπεία μέσα σε 72 ώρες θα πρέπει να επανεξετάζεται και να επαληθεύεται η αρχική διάγνωση και να ξεκινάει παρεντερική θεραπεία.

Εναλλακτικά σχήματα θεραπείας από το στόμα

Σε κλινική μελέτη το σχήμα αμοξυκιλλίνη/κλαβουλανικό και δοξυκυκλίνη ήταν αποτελεσματικό [10] με κύριο πρόβλημα τα έντονα ενοχλήματα από το γαστρεντερικό. Η αζιθρομυκίνη είναι επίσης αποτελεσματική βραχυπρόθεσμα είτε ως μονοθεραπεία [11] είτε σε συνδυασμό με κεφτριαξόνη (250mg IM εφάπαξ δόση) και αζιθρομυκίνη (1 g από το στόμα, 1 φορά την εβδομάδα για 2 εβδομάδες) [12].

Σε αυτά τα εναλλακτικά σχήματα η προσθήκη μετρονιδαζόλης θα πρέπει να εξετάζεται σε υποψία μόλυνσης σε αναερόβια.

Θεραπευτικά σχήματα με κινολόνη δεν συστήνονται πλέον για την θεραπεία της Φ.Ν.Π., λόγω της ανάπτυξης ανθεκτικού στελέχους *Neisseria gonorrhoeae*. Σε περίπτωση που δεν είναι δυνατή η θεραπεία με κεφαλοσπορίνη, χρησιμοποιούνται φθοριοκινολόνες (λεβεφλοξασίνη 500 mg από το στόμα, 1 φορά ημερησίως για 14 ημέρες) με ή χωρίς μετρονιδαζόλη (500 mg από το στόμα 2 φορές ημερησίως για 14 ημέρες).

Πριν την έναρξη της θεραπείας θα πρέπει να πραγματοποιείται έλεγχος για *N.gonorrhoeae* και να τροποποιείται η εμπειρική θεραπεία ανάλογα με τα αποτελέσματα.

Παρακολούθηση

Μετά την έναρξη της θεραπείας θα πρέπει να παρουσιάζεται κλινική βελτίωση μέσα σε 72 ώρες. Σε αντίθετη περίπτωση απαιτείται ενδονοσοκομειακή νοσηλεία, περαιτέρω έλεγχος και πιθανόν χειρουργική παρέμβαση συμπεριλαμβανομένου της διαγνωστικής λαπαροσκόπησης.

Γυναίκες με τεκμηριωμένη λοίμωξη από χλαμύδια ή γονόκοκκο έχουν ιδιαίτερα υψηλά ποσοστά επαναμόλυνσης τους πρώτους 6 μήνες. Έτσι συστήνεται επανέλεγχος σε αυτές τις περιπτώσεις 3-6 μήνες μετά την ολοκλήρωση της θεραπείας [13] και έλεγχος σε όλες τις περιπτώσεις οξείας Φ.Ν.Π για την Η.Ι.Υ.

Πρόληψη

Ο έλεγχος και η θεραπεία των σεξουαλικά ενεργών γυναικών για χλαμύδια μειώνει



σημαντικά τον κίνδυνο για Φ.Ν.Π. [14]. Αντίθετα αν και η βακτηριακή κοιλίτιδα έχει συσχετίσει με Φ.Ν.Π., δεν είναι ξεκάθαρο αν η θεραπεία της μειώνει την επίπτωση Φ.Ν.Π. [2, 8].

Θεραπεία του συντρόφου

Οι σύντροφοι γυναικών με Φ.Ν.Π. θα πρέπει να εξετάζονται και να λαμβάνουν θεραπεία αν είχαν σεξουαλική επαφή σε διάστημα μικρότερο των 60 ημερών από την εμφάνιση των συμπτωμάτων. Ο έλεγχος και η θεραπεία είναι επιτακτικές, λόγω του αυξημένου κίνδυνου επαναμόλυνσης αλλά και της μεγάλης πιθανότητας γονοκοκκικής ουρηθρίτιδας ή χλαμυδιακής λοίμωξης. Η θεραπεία θα πρέπει να είναι εμπειρική με σχήμα που να καλύπτει οπωσδήποτε αυτά τα στελέχη ανεξάρτητα από τους οργανισμούς που ανευρεθήκαν στη γυναίκα.

Ειδικές περιπτώσεις

Κύηση

Έγκυες γυναίκες με υποψία Φ.Ν.Π. θα πρέπει να νοσηλεύονται και να λαμβάνουν παρεντερική αντιβιοτική θεραπεία, λόγω της ιδιαίτερα υψηλής μητρικής νοσηρότητας και θνησιμότητας και πιθανότητας πρόκλησης προώρου τοκετού.

Φορείς Η.Ι.Υ.

Σε παλαιότερες μελέτες οι οροθετικές γυναίκες παρουσιάζονταν με υψηλότερο κίνδυνο για χειρουργική παρέμβαση, αλλά νεότερες μελέτες αποδεικνύουν ότι παρουσιάζουν την ίδια κλινική εικόνα και εξέλιξη με μη προσβεβλημένες γυναίκες [15-17]. Υπάρχει όμως μεγαλύτερη πιθανότητα σχηματισμού σαλπινγο-ωθηθικού αποστήματος καθώς και αποικισμός από *M.homininis*, *candida* και στρεπτόκοκκο. Δεν είναι όμως ξεκάθαρο αν για οροθετικές ασθενείς απαιτείται περισσότερο επιθετική θεραπεία ή όχι.

Βιβλιογραφία

1. Wiesenfeld, H.C., et al., *Comparison of acute and subclinical pelvic inflammatory disease*. Sex Transm Dis, 2005. **32**(7): p. 400-5.
2. Ness, R.B., et al., *A cluster analysis of bacterial vaginosis-associated microflora and pelvic inflammatory disease*. Am J Epidemiol, 2005. **162**(6): p. 585-90.
3. Cohen, C.R., et al., *Detection of Mycoplasma genitalium in women with laparoscopically diagnosed acute salpingitis*. Sex Transm Infect, 2005. **81**(6): p. 463-6.
4. Jurstrand, M., et al., *A serological study of the role of Mycoplasma genitalium in pelvic inflammatory disease and ectopic pregnancy*. Sex Transm Infect, 2007. **83**(4): p. 319-23.
5. Short, V.L., et al., *Clinical presentation of Mycoplasma genitalium Infection versus Neisseria gonorrhoeae infection among women with pelvic inflammatory disease*. Clin Infect Dis, 2009. **48**(1): p. 41-7.
6. Workowski, K.A. and S. Berman, *Sexually transmitted diseases treatment guidelines, 2010*. MMWR Recomm Rep, 2010. **59**(RR-12): p. 1-110.
7. Ness, R.B., et al., *Effectiveness of inpatient and outpatient treatment strategies for women with pelvic*



- inflammatory disease: results from the Pelvic Inflammatory Disease Evaluation and Clinical Health (PEACH) Randomized Trial.* Am J Obstet Gynecol, 2002. **186**(5): p. 929-37.
8. Ness, R.B., et al., *Bacterial vaginosis and risk of pelvic inflammatory disease.* Obstet Gynecol, 2004. **104**(4): p. 761-9.
 9. Walker, C.K. and H.C. Wiesenfeld, *Antibiotic therapy for acute pelvic inflammatory disease: the 2006 Centers for Disease Control and Prevention sexually transmitted diseases treatment guidelines.* Clin Infect Dis, 2007. **44 Suppl 3**: p. S111-22.
 10. McGregor, J.A., et al., *Randomized comparison of ampicillin-sulbactam to cefoxitin and doxycycline or clindamycin and gentamicin in the treatment of pelvic inflammatory disease or endometritis.* Obstet Gynecol, 1994. **83**(6): p. 998-1004.
 11. Bevan, C.D., G.L. Ridgway, and C.D. Rothermel, *Efficacy and safety of azithromycin as monotherapy or combined with metronidazole compared with two standard multidrug regimens for the treatment of acute pelvic inflammatory disease.* J Int Med Res, 2003. **31**(1): p. 45-54.
 12. Savaris, R.F., et al., *Comparing ceftriaxone plus azithromycin or doxycycline for pelvic inflammatory disease: a randomized controlled trial.* Obstet Gynecol, 2007. **110**(1): p. 53-60.
 13. Hosenfeld, C.B., et al., *Repeat infection with Chlamydia and gonorrhea among females: a systematic review of the literature.* Sex Transm Dis, 2009. **36**(8): p. 478-89.
 14. Scholes, D., et al., *Prevention of pelvic inflammatory disease by screening for cervical chlamydial infection.* N Engl J Med, 1996. **334**(21): p. 1362-6.
 15. Bukusi, E.A., et al., *Effects of human immunodeficiency virus 1 infection on microbial origins of pelvic inflammatory disease and on efficacy of ambulatory oral therapy.* Am J Obstet Gynecol, 1999. **181**(6): p. 1374-81.
 16. Irwin, K.L., et al., *Influence of human immunodeficiency virus infection on pelvic inflammatory disease.* Obstet Gynecol, 2000. **95**(4): p. 525-34.
 17. Mugo, N.R., et al., *Effect of human immunodeficiency virus-1 infection on treatment outcome of acute salpingitis.* Obstet Gynecol, 2006. **107**(4): p. 807-12.

Ομάδα σύνταξης κατευθυντήριας οδηγίας

Αυτή η οδηγία συντάχθηκε από τον Επ. Καθηγητή Ν. Βραχνή και τον Δ. Ζυγούρη.
Η οδηγία εγκρίθηκε από την επιτροπή του ΕΟΦ για τα θεραπευτικά πρωτόκολλα που αποτελείται από τους Καθηγητές Γ. Κρεατσά, Ι. Μεσσήνη, Γ. Δεκαβάλα, τον Συντονιστή Διευθυντή ΕΣΥ Γ. Φαρμακίδη και τον Επ. Καθηγητή Ν. Βραχνή.
Η τελική δημοσιευμένη οδηγία είναι ευθύνη της Επιτροπής για την ανάπτυξη κατευθυντηρίων οδηγιών της ΕΜΓΕ που αποτελείται από τους Καθηγητές Β. Ταρλατζή, Α. Λουφόπουλο, Δ. Κασσάνο, Γ. Γαλάζιο, Θ. Στέφο και τον Αν. Καθηγητή Γ. Γκριμπίζη.

Πρώτη δημοσίευση Ιούνιος 2013.

Δημοσιεύθηκε από **Ελληνική Μαιευτική Γυναικολογική Εταιρεία (Ε.Μ.Γ.Ε.)**.

Αλκαίου 10, Αθήνα 115 28. Τηλ.: 2107774607 Fax: 2107774609.

Ιστοσελίδα: www.hsog.gr e-mail: helobgyn@otenet.gr.