

Zdjelična upalna bolest

Pelvic Inflammatory Disease

Deni Karelović¹, Lidija Pejković²

¹Klinika za ženske bolesti i porode Medicinskog fakulteta Sveučilišta u Splitu

Klinička bolnica Split

21000 Split, Spinčićeva 1

²Privatna ginekološka ordinacija

21210 Solin, Petra Krešimira IV. 34

Sažetak Zdjelična upalna bolest, engl. *Pelvic Inflammatory Disease (PID)* upala je gornjeg dijela ženskoga spolnog sustava, koja najčešće nastaje ascendentnim širenjem mikroorganizama iz donjeg dijela spolnog sustava. Najčešći patogeni važni u etiologiji su spolno prenosive bakterije *Chlamydia trachomatis* i *Neisseria gonorrhoeae*. Manifestira se: mukopurulentnim cervicitisom, endometritisom, salpingitisom, ooforitisom, tuboovarijskim apscesom, parametritisom i pelveoperitonitisom. PID je najčešći uzrok neplodnosti, ektopične trudnoće i kronične zdjelične boli. Poštujući moguće ozbiljne komplikacije i nepreciznu dijagnostiku, danas se savjetuje empirijsko liječenje za spolno aktivne mlade žene i starije s rizikom od spolno prenosivih bolesti, koje imaju bol u zdjelici ili donjem dijelu trbuha uz jedan ili više minimalnih kriterija prisutnih pri ginekološkome bimanualnom pregledu: bolnost cerviksa pri pomicanju ili uterina ili adneksalna osjetljivost. Kriteriji za hospitalizaciju su: tuboovarijski apsces, trudnoća, rezistencija na oralno liječenje, netoleriranje oralnog liječenja, teško oboljeli, ako se ne može isključiti akutni abdomen ili ako nema poboljšanja nakon tri dana liječenja. U prevenciji je bitan probir adolescentica na klamidiju i liječenje bakterijske vaginoze.

Ključne riječi: zdjelična upalna bolest, dijagnostika, liječenje, prevencija

Summary *Pelvic Inflammatory Disease (PID)* is an infection of the female upper genital tract and usually results from an ascending infection of the lower genital tract. PID is commonly caused by sexually transmitted micro-organisms *N. gonorrhoeae* and *C. trachomatis*. It can include mucopurulent cervicitis, endometritis, salpingitis, oophoritis, tubo-ovarian abscess, parametritis and pelvic peritonitis. PID is the most common cause of infertility, chronic pelvic pain, and ectopic pregnancy. Empiric treatment of PID should be initiated in sexually active young women and other women at risk for STDs if they are experiencing pelvic or lower abdominal pain, if no cause for the illness other than PID can be identified, and if one or more of the following minimum criteria are present on pelvic examination: cervical motion tenderness or uterine tenderness or adnexal tenderness. Hospitalization is necessary for patients with tubo-ovarian abscess and for those who are pregnant, severely ill and unable to follow or tolerate an outpatient oral regimen. Patients should also be hospitalized if a surgical emergency cannot be excluded or if no clinical improvement occurs after three days. Routine screening for chlamydial infection and bacterial vaginosis can help prevent PID and its sequelae.

Key words: pelvic inflammatory disease, diagnostics, therapy, prevention

Definicija

Zdjelična upalna bolest, engl. *Pelvic Inflammatory Disease (PID)* upala je gornjeg dijela spolnog sustava, koja najčešće nastaje ascendentnim širenjem mikroorganizama iz donjeg dijela spolnog sustava. Manifestira se: mukopurulentnim cervicitisom, endometritisom, salpingitisom, ooforitisom, tuboovarijskim apscesom, parametritisom i pelveoperitonitisom.

Etiologija

Najčešće se radi o stečenoj infekciji tijekom spolnog odnosa, stoga je PID najozbiljnija komplikacija spolno prenosivih

bolesti (SPB). Rjeđe se radi o infekciji uzrokovanoj medicinskim postupkom tijekom transcervikalne manipulacije, npr. insercija uterinog sustava (IUS), kiretaža ili histerosalpingografija, jer vaginalna flora većine zdravih žena sadržava različite, potencijalno patogene bakterije (1).

Mlade, spolno aktivne žene imaju povišen rizik zbog bioloških i bihevioralnih čimbenika. Adolescentice su sklone cervikalnoj ektopiji pa postoji veća zona kolumnarnog epitela, što je mjesto infekcije najvažnijih bakterija u etiopatogenezi PID-a: *Chlamydia trachomatis* (CT) i *Neisseria gonorrhoeae* (NG) (2). Također, adolescentice se češće rizično spolno ponašaju (3). Žene s više spolnih partnera, osobito u prethodnih 30 dana, imaju četiri puta veći rizik (4). Prebo-

ljeli PID u anamnezi je važan predisponirajući čimbenik koji povećava rizik dva puta (5). To se objašnjava oštećenjem tubarnog epitela u prethodnim infekcijama pa su lokalna obrana i imunوسي odgovor oslabljeni (6). Barijerne kontracepcijske metode smanjuju rizik od prijenosa spolno prenosivih patogena, a time i razvoja PID-a (7). Većina je studija pokazala da oralni kontraceptivi imaju zaštitnu ulogu, a to se pokušava objasniti smanjenom receptivnošću endometrija za infekciju zbog gestagenskog utjecaja (8). IUS povećava rizik samo za 0–5% (9), osobito tijekom prva tri mjeseca, zbog propagiranja upale tijekom insercije (9, 10). Kupanje u odnosu na tuširanje tradicionalno se smatralo predisponirajućim čimbenikom (11), no novija istraživanja to opovrgavaju (11, 12).

Mikrobiološka etiologija

PID je polimikrobna infekcija koja nastaje uzlaznim širenjem mikroorganizama iz vrata maternice i rodnice u gornji dio genitalnog sustava (maternicu, jajovode) i peritonealnu šupljinu. Najčešće izolirani mikroorganizmi su CT i NG, koji se mogu izolirati u 2/3 slučajeva. S PID-om su povezani i organizmi koji čine vaginalnu floru (anaerobi, *G. vaginalis*, *Haemophilus influenzae*, enteralni gram-negativni mikrobi i *Streptococcus agalactiae*), zatim citomegalovirus, *M. hominis*, *U. urealyticum* i *M. genitalium* (7). U patogenezi PID-a važnu ulogu imaju i bakterije koje uzrokuju vaginozu (anaerobni i aerobni koki) (8).

Epidemiologija

U SAD-u se godišnje bilježi 2,5 milijuna ambulantnih posjeta zbog PID-a, 200.000 hospitalizacija, što je najčešći razlog hospitalizacije ginekoloških bolesnica i 100.000 kirurških postupaka. Godišnje se potroši više od 5 milijardi dolara (13). PID je kod žena najčešći infektivni uzrok boli u donjem dijelu trbuha (6, 14). Ipak realni broj oboljelih od PID-a sigurno je puno veći, jer se velik broj ne prepoznaje kao precizna procjena čak i u SAD-u nemoguća (15).

Dijagnostika

Dijagnoza PID-a najčešće se ne može lako postaviti. Ne postoji ni jedan zaseban simptom, fizikalni nalaz, slikovna dijagnostika, serološki biljeg i slično koji su specifični za PID. Stoga je potrebno veliko iskustvo. Tradicionalni ili "klasični" podaci u anamnezi PID-a su: tupa bol u truhu, povišena temperatura, vaginalni iscjedak, početak simptoma nakon menstruacije i iregularno vaginalno krvarenje. Jačina i karakter boli jako variraju, a često je obostrana te tipično traje kraće od tri tjedna (16).

Klinički kriteriji za dijagnozu, a time i liječenje PID-a su u prošlosti prema *Središtu za kontrolu i prevenciju bolesti* (CDC – *Centers for Disease Control and Prevention*) Sjedinenih Američkih Država (SAD) bili prestrogi pa je velik

dio bolesnica ostao neliječen. Ti su kriteriji podrazumijevali prisutnost triju glavnih kriterija i najmanje još jednog od dodatnih kriterija. Glavni ili minimalni kriteriji su: bolna osjetljivost donjeg dijela abdomena, bolnost kod pomicanja vrata maternice, obostrana bolna osjetljivost adneksa. Dodatni kriteriji su: temperatura oralno iznad 38 °C, mukopurulentni cervicitis, povišeni C-reaktivni protein, ubrzana sedimentacija eritrocita, pozitivan mikrobiološki nalaz cervikalnih obrisaka na CT ili NG te apsces zdjelice. Na tablici 1. prikazani su dijagnostički uvjeti (17, 18).

Tablica 1. Uvjeti za dijagnozu zdjelične upalne bolesti (18)

| DIJAGNOSTIČKI UVJETI PID-a | | |
|--|---|---|
| MINIMALNI (GLAVNI) | DODATNI | DEFINITIVNI |
| <ul style="list-style-type: none"> • bolna osjetljivost donjeg dijela trbuha • bolnost kod pomicanja vrata maternice • bolna osjetljivost adneksa | <ul style="list-style-type: none"> • temperatura oralno iznad 38 °C • povišena sedimentacija eritrocita • povišeni C-reaktivni protein • u cervikalnim obriscima dokazana <i>Neisseria gonorrhoeae</i> ili <i>Chlamydia trachomatis</i> • leukociti u vaginalnom sekretu | <ul style="list-style-type: none"> • u endometrialnom biopatu histopatološka dijagnoza endometritisa • transvaginalni ultrazvuk ili druga slikovna dijagnostička metoda pokazuju zadebljanu, proširenu tubu sa slobodnom tekućinom ili bez nje ili tuboovarijski kompleks • laparoskopijom se vizualiziraju eritem, edem i mukopurulentni eksudat tube |

Nažalost, dijagnoza postavljena temeljem kliničkih kriterija nepouzdana je i neprecizna (19). Na tablici 2. vidi se da je osjetljivost i specifičnost takve dijagnostike vrlo nepouzdana ako se uspoređi s laparoskopskim nalazom (20). Kašnjenje u postavljanju dijagnoze, tj. početku liječenja uzrokuje ozbiljne posljedice kao što su kronična zdjelična bol, ektopična trudnoća ili neplodnost. Oko 60% oboljelih od PID-a ima supklinički tijek, 36% osrednju i 4% tešku kliničku sliku (8).

Poštujući potencijalno ozbiljne komplikacije i nepreciznu dijagnostiku, danas savjetujemo *empirijsko liječenje* za spolno aktivne mlade žene i starije s rizikom od spolno prenosivih bolesti, koje imaju bol u donjem dijelu trbuha (zdjelici) uz još jedan ili više minimalnih kriterija prisutnih pri ginekološkom bimanualnom pregledu: bolnost cerviksa pri pomicanju ili osjetljivost adneksa ili uterusa (7, 21). Prema preporuci CDC-a sve žene kojima se dijagnosticira PID treba testirati na CT, NG i HIV-infekciju (7). Povišeni broj leukocita u perifernoj krvi prisutan je samo u 44% (6), a ubrzana sedimentacija eritrocita u 76% oboljelih od PID-a (22). Na tablici 3. prikazana je učestalost simptoma u postocima.

Tablica 2. Osjetljivost i specifičnost dijagnostičkih pretraga kod zdjelične upalne bolesti (20)

| Nalaz | Osjetljivost (%) | Specifičnost (%) |
|--|------------------|------------------|
| Status | | |
| • vaginalni iscjedak | 26-81 | 42-83 |
| • temperatura > 38 °C | 24-40 | 79-91 |
| • palpabilna masa | 24-49 | 74-79 |
| Laboratorij | | |
| • ↑ CRP | 74-92 | 50-90 |
| • ubrzana sedimentacija eritrocita (>15) | 75-81 | 25-57 |

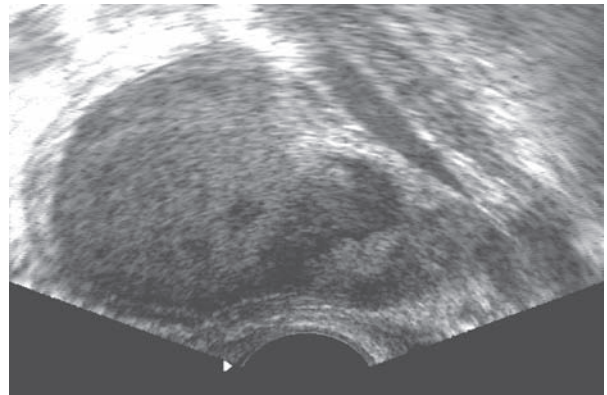
Tablica 3. Učestalost simptoma kod PID-a (22)

| Simptomi | Učestalost (%) |
|--|----------------|
| Bol u donjem dijelu trbuha | 95 |
| Bol adneksa palpacijski | 92 |
| Ubrzana sedimentacija eritrocita | 76 |
| Endocervicitis s gnojnim iscjedkom | 75 |
| Vaginalni iscjedak | 63 |
| Leukocitoza (>10.000 L/mm ³) | <50 |
| Neppravilna krvarenja | 36 |
| Povišena temperatura | 33 |
| Tuboovarijski apsces | 20 |
| Mokraćni simptomi | 19 |
| Probavni simptomi | 10 |

Mikroskopiranje vaginalnog sekreta je neopravdano rijetko upotrebljavana dijagnostička metoda kada postoji sumnja na PID. Više od tri polimorfonuklearna leukocita u vaginalnom sekretu na velikom povećanju ima visoku osjetljivost (87–91%), dok odsutnost ima 94,5% negativnu prediktivnu vrijednost (23) pa se ovaj jednostavni test preporučuje kada dijagnoza nije jasna (16).

Transvaginalni ultrazvuk (UZ) važan je u dijagnostici PID-a ako se nađe dilatirana tuba ili TOA (tuboovarijski apsces) (24) (slika 1). Ima visoku specifičnost (97%), no nisku osjetljivost (32%) (25). Ultrazvučna slika TOA nije specifična pa UZ sliku treba protumačiti s ostalim dijagnostičkim nalazima (26). Obojeni dopler može biti koristan, jer kod PID-a pokazuje viši protok sugerirajući tubarnu hiperemiju (26). Vrijednosti *pulsatility indexa* (PI) uterinih arterija značajno su niže kod PID-a (27).

Laparoskopija predstavlja najspecifičniju dijagnostiku PID-a (19) pa je neki autori nazivaju zlatnim standardom za dijagnostiku PID-a. Karakteristični laparoskopski nalaz kod PID-a je: edem, eritem, purulentni eksudat tube i peritubarne adhezije (22). Ipak uredan laparoskopski nalaz ne znači odsutnost PID-a, tj. endometritisa (28). Štoviše, Sellors i



Slika 1. Ultrazvučni prikaz tuboovarijskog apscesa vaginarnom sondom

sur. su ispitujući značenje laparoskopije u dijagnostici salpingitisa na 95 žena s PID-om radili biopsiju endometrija i fimbrija te pokazali da je osjetljivost laparoskopije samo 50%, a specifičnost 8% (29). Treba uzeti u obzir i visoku cijenu te kirurški rizik metode, kao dodatne ograničavajuće čimbenike.

Biopsija endometrija ima dobru osjetljivost i specifičnost u dijagnostici PID-a, no ima ograničenu vrijednost u kliničkoj praksi zbog dugog čekanja nalaza (najkraće dva dana) te relativne invazivnosti zahvata. Ovisno o kriterijima, prema Paavonenu (prisutnost leukocita i plazma-stanica) osjetljivost je 70–90%, a specifičnost 67–90% (30), dok je prema Kiviatu (pet ili više neutrofila na povećanju od 400 puta, s plazma-stanicama ili bez njih na povećanju od 120 puta) osjetljivost 92%, a specifičnost 87% (31).

Najspecifičnije dijagnostičke metode PID-a prema CDC-u su: histopatološka dijagnoza endometritisa u biopatu endometrija, ultrazvučna ili NMR slika jajovoda zadebljanog ili ispunjenog tekućinom, slika tuboovarijskog kompleksa, doplerski ultrazvuk (tubarna hiperemija) i laparoskopski nalaz (7).

Diferencijalnodijagnostički potrebno je misliti na ektopičnu trudnoću (obavezno učiniti β-HCG), adneksalnu torziju (osobito ako postoji cista adneksa), endometrioza (povišene vrijednosti CA-125) i apendicitis. U prilog apendicitisu govori bol u donjem desnom kvadrantu trbuha, kraćeg trajanja, prosječno 21 h, dok je bol kod PID-a češće difuzna i traje oko 48 sati (32). Žene s apendicitisom češće imaju probavne tegobe, uključujući mučninu i povraćanje, ali više od 50% oboljelih od PID-a također ima probavne tegobe (32). Bolnost pri pomicanju cerviksa i palpaciji adneksa češće imaju bolesnice s PID-om, osobito bilateralno, a kod apendicitisa češće samo desno (32). Morishita i suradnici kod PID-a ističu bol koja ne migrira, prisutna je obostrano, a mučnina i povraćanje su odsutni (33). Webster i suradnici kod apendicitisa ističu važnost nalaza anoreksije i početka boli nakon 14. dana menstruacijskog ciklusa, a za PID vaginalni iscjedak, prethodne epizode PID-a, bolnost i izvan

desnoga donjeg abdominalnog kvadranta, vaginalni iscjedak i pozitivan nalaz urina (34). Na tablici 4. prikazani su dijagnostički postupci koje je potrebno provesti kod sumnje na PID.

Tablica 4. *Dijagnostički postupci kod sumnje na zdjeličnu upalnu bolest*

| Anamneza |
|--|
| <ul style="list-style-type: none"> • početak boli • mjesto i intenzitet boli • dispareunija • vaginalni sekret • dan menstruacijskog ciklusa • socioekonomska • seksualno ponašanje • vrst kontracepcije • preboljele spolno prenosive bolesti • prethodne epizode PID-a |
| Status |
| <ul style="list-style-type: none"> • palpacija trbuha • pregled u spekulumu (tražiti znakove mukopurulentnog cervicitisa ili vaginoze) • ako ima intrauterini sustav, preporučuje ga se izvaditi • bimanualni ginekološki pregled • tjelesna temperatura |
| Laboratorijski testovi |
| <ul style="list-style-type: none"> • C-reaktivni protein • sedimentacija eritrocita • leukociti u krvi • β-HCG (isključiti trudnoću) • leukociti u vaginalnom sekretu* |
| Dijagnostičke metode |
| <ul style="list-style-type: none"> • transvaginalni ultrazvuk (<i>hydrosalpinx?</i>, <i>tuboovarijski apsces?</i>, <i>cysta ovarii?</i> → adneksalna torzija) • cervikalni obrisci na klamidiju i gonoreju*[§] • test na HIV* (preporuka CDC-a, čija je opravdanost u Hrvatskoj zasad upitna) • biopsija endometrija* • laparoskopija* |

* metode koje se ne provode rutinski

§ nalaz negativnih cervikalnih obrisaka ne znači da patogeni nisu u gornjem dijelu ženskog spolnog sustava

Posljedice PID-a

U velikog broja neprepoznatih slučajeva i neliječenih žena s PID-om razviju se ozbiljne komplikacije, kao što su: neplodnost, ektopična trudnoća, tuboovarijski apsces i zdjelične adhezije, što često uzrokuje kroničnu zdjeličnu bol i perihepatitis.

Akutne komplikacije

Tuboovarijski apsces (TOA) teška je akutna komplikacija PID-a. Predstavlja nakupinu upalne mase (gnoja) u tubi i ovariju, a graniči s uterusom, zdjeličnim peritoneumom i crijevima. TOA ima trećina hospitaliziranih žena s akutnim PID-om (35). Značajno češće se nađe kod žena s IUS-om (36). Mikrobiologija TOA slična je onoj PID-a. Ona je polimikrobna s predominacijom anaeroba (37). CT i NG se rijetko izoliraju, no vjeruje se da imaju važnu ulogu u patogenezi. Najčešće se izoliraju anaerobni organizmi: *Peptostreptococcus* spp., *Bacteroides* spp. i *Prevotella* spp. te aerobni streptokoki (36).

Fitz-Hugh-Curtisov sindrom ili perihepatitis javlja se kod 1–30% oboljelih od PID-a. Prilikom laparoskopske kolekcistomije otkrije se u 7,1% slučajeva kada je potrebno napraviti adheziolezu (38). Povezuje se s klamidijem ili gonokoknim PID-om. Točna dijagnoza postavlja se laparoskopskom vizualizacijom adhezija između kapsule jetre i prednjega parijetalnog peritoneuma, što može uzrokovati bol u gornjem desnom kvadrantu. Stoga se često misli na bolest žučnog mjehura ili jetre. Tomu pridonosi i činjenica da jetreni funkcionalni testovi mogu biti srednje povišeni (8).

Kronične komplikacije

Tubarna neplodnost jedna je od najvažnijih posljedica PID-a. Žene koje u anamnezi imaju PID imaju oko 10 puta veći rizik od razvoja neplodnosti. Rizik od razvoja neplodnosti udvostručuje se sa svakom novom upalom, pa varira od 8% nakon prve epizode salpingitisa do 40% nakon treće. Osim broja infekcija važan čimbenik neplodnosti je i jačina infekcije (39, 40).

Ektopična trudnoća je 7–10 puta češća kod žena koje su preboljele PID (41). Rizik se udvostručuje sa svakom epizodom PID-a, od 6% nakon prve do 22% nakon tri ili više epizoda. Također težina bolesti povećava rizik (39, 40).

Kronična zdjelična bol razvije se u 20% oboljelih od PID-a (40). I ovdje rizik raste s brojem i težinom PID-a (42).

Liječenje

PID se liječi empirijski, vodeći računa o činjenici da se radi o polimikrobnoj bolesti s najčešće izoliranom CT i NG te anaerobima, gram-negativnim fakultativnim bakterijama i streptokokima. Nalaz negativnih cervikalnih obrisaka ne znači da patogeni nisu prisutni u gornjem dijelu ženskoga spolnog sustava. Najčešće se liječi ambulantno. Na tablici 5. su preporuke CDC-a za ambulantno liječenje PID-a (7).

Tablica 5. Preporuke CDC-a za ambulantno liječenje PID-a (7)

| Protokol A |
|---|
| levofloksacin 500 mg x 1 / 14 dana ILI ofloksacin 400 mg 2x1 / 14 dana +/- metronidazol 500 mg 2x1 / 14 dana |
| Protokol B |
| ceftriakson 250 mg im. jednokratno + doksiciklin 100 mg 2x1 / 14 dana ILI cefoksitin 2 g im. jednokratno i probenecid 1 g per os jednokratno + doksiciklin 100 mg 2x1 / 14 dana +/- metronidazol 500 mg 2x1 / 14 dana ILI cefalosporin 3. generacije (npr. ceftizoksim ili cefotaksim) + doksiciklin 100 mg 2x1 / 14 dana +/- metronidazol 500 mg 2x1 / 14 dana |

CDC i druge ugledne organizacije i društva empirijski su prilagodili terapijski protokol za liječenje PID-a. U njihovim statistikama NG je uz CT najvažniji patogen PID-a. U Hrvatskoj je situacija značajno drugačija. Najserije gotovo i nema, jer se bilježi svega nekoliko slučajeva na godinu. Ne postoji istraživanje kojim je ispitana mikrobiološka razlika između pojedinih sredina, pa bi *empirijski protokol* za našu sredinu trebalo prilagoditi našim uvjetima, a ne primjenjivati tuđe preporuke. Azitromicin se pokazao klinički i bakteriološki djelotvornim kod PID-a te dobro podnošljiv, bez obzira na način primjene (po. ili iv.) (43, 44), a zbog jedinstvenoga jednokratnog doziranja osigurava 100%-tnu suradljivost bolesnika (*compliance*) (45). Bevan i sur. su u randomiziranom ispitivanju na 300 bolesnica s PID-om u Velikoj Britaniji imali bolji ishod liječenja s azitromicinom s metronidazolom ili bez njega u usporedbi sa standardnim kombinacijama: metronidazol-doksiciklin-cefoksitin-probenecid te doksiciklin-amoksisicilin-klavulanska kiselina (46). Važnost obveznog pokrivanja anaeroba metronidazolom u liječenju PID-a do danas nije jasno istražena, no velik broj autora pridaje veliku važnost obveznom davanju i metronidazola (7, 47). Spolne je partnere potrebno pregledati i empirijski liječiti ako su unatrag 2 mjeseca imali spolni kontakt s oboljelom, radi sprječavanja reinfekcije. Podsjetimo se da su muškarci s CT ili NG u uretri često bez simptoma (7). Prema CDC-ovu izvješću iz 2006. godine ne postoje dokazi zbog kojih bi se IUS, ako je u uterusu, trebao izvaditi (7). Altunyurt i sur. su u randomiziranom istraživanju u Turskoj, objavljenom 2003. godine, ispitali 126 žena s PID-om i IUS-om, a značajno bolji ishod liječenja imale su bolesnice kojima je IUS izvađen na početku liječenja (48).

Hospitalizacija se prema CDC-u preporučuje u slučaju: trudnoće, rezistencije na oralno liječenje, netoleriranja oralnog

liječenja (povraćanje, proljev), nalaza TOA, teško oboljelih s visokom temperaturom ili peritonitisom i ako se ne može isključiti akutni abdomen, npr. *appendicitis*. Parenteralno davanje antibiotika se preporučuje sve dok je bimanualna pretraga bolna, a to prosječno traje 2 – 5 dana. Vidi tablicu 6. (7). Na tablici 7. su preporuke CDC-a za hospitalno liječenje PID-a (7).

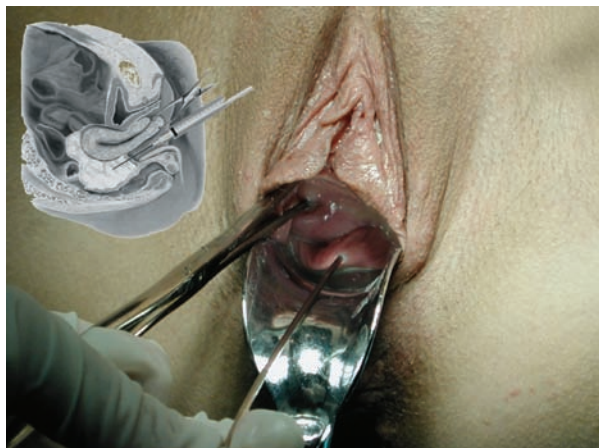
Tablica 6. Kriteriji za hospitalizaciju oboljelih od PID-a (7)

- ne može se isključiti akutni abdomen (npr. *appendicitis*)
- trudnoća
- rezistencija na oralno liječenje
- netoleriranje oralnog liječenja (povraćanje, proljev)
- teško oboljeli (visoka temperatura, peritonitis)
- tuboovarijski apsces

Tablica 7. Preporuke CDC-a za hospitalno liječenje PID-a (7)

| Protokol A |
|--|
| cefotetan 2 g iv. 2x1 ILI cefoksitin 2 g iv. 4x1 + doksiciklin 100 mg per os ili iv. 2x1 |
| Protokol B |
| klindamicin 900 mg iv. 3x1 + gentamicin 2 mg/kg, nastaviti 1,5 mg/kg 4x iv. ili im. |
| Alternativni protokoli |
| levofloksacin 500 mg iv. 1x1 +/- metronidazol 500 mg iv. 3x1 ILI ofloksacin 400 mg iv. 2x1 +/- metronidazol 500 mg iv. 3x1 ILI ampicilin / sulbaktam 3 g iv. 4x1 + doksiciklin 100 mg per os ili iv. 2x1 |

Liječenje TOA zahtijeva parenteralno davanje antibiotika i drenažu apscesa, a kirurgija se preporučuje za suspektne rupture ili za slučajeve koji loše reagiraju na liječenje. Kolpotomija je opsoletna metoda, jer postoje izvješća o većim komplikacijama uključujući smrt i visok postotak reoperacije zbog progresije infekcije (49, 50). Laparoskopijom se apsces može drenirati, a priraslice razriješiti (51), no zbog jednostavnosti, manje invazivnosti i cijene, preferira se UZ navođena transvaginalna punkcija u stražnji forniks (kuldocenteza) (slika 2 i 3). Zahvat je jednostavan i siguran, a može se raditi i bez anestezije (52, 53). Osim aspiracije sadržaja koji se šalje mikrobiologu, u apscesnu šupljinu može se injicirati antibiotik (53).



Slika 2. Punkcija tuboovarijskog apscesa pod kontrolom ultrazvuka



Slika 3. Aspiracija gnojnog sadržaja iz tuboovarijskog apscesa

Prevenција

Najbolji način primarne prevencije je reduciranje seksualnog rizika uporabom kondoma. Važna je edukacija mladih i promicanje sigurnih seksualnih odnosa. Dokazana je medicinska i ekonomska dobit probiranja adolescentica i žena s povišenim rizikom od SPB, na CT, jer je to najvažniji

patogen u nastanku PID-a (54-56). Probir na CT prema CDC-u treba raditi: prije svake intrauterine manipulacije, jednom na godinu za seksualno aktivne žene mlađe od 25 godina, jednom na godinu (ili češće) za seksualno aktivne žene starije od 25 godina s rizičnim čimbenicima (neredovita upotreba barijerne metode kontracepcije, novi spolni partner u posljednja 3 mjeseca), trudnicama u prvom trimestru, a u visokorizičnih ponoviti i u trećem (57). Bakterijska vaginoza također je bitan čimbenik u razvoju PID-a koju je potrebno pravodobno liječiti (58). Profilaksa PID-a davanjem doksiciklina ili azitromicina prije insercije IUS-a nije medicinski opravdana, jer ne smanjuje opasnost od razvoja PID-a (59, 60). Cjepivo za klamidiju je u stadiju kliničkog istraživanja, a njegova korist u budućnosti je nesaglediva u prevenciji SPB-a i neplodnosti.

Zaključci

Zdjelična upalna bolest je važan javnozdravstveni problem zbog ozbiljnih potencijalnih posljedica. Probirom adolescentica i žena s povišenim rizikom od SPB-a na klamidiju trahomatis i bakterijsku vaginozu značajno se može smanjiti učestalost PID-a, a time i svih posljedica.

Ne postoji ni jedan, za PID specifičan zaseban simptom, fizikalni nalaz, niti dijagnostička metoda. Zbog ozbiljnih komplikacija i neprecizne dijagnostike danas se savjetuje *empirijsko liječenje* za spolno aktivne mlade žene i one s rizikom od SPB, koje imaju bol u donjem dijelu trbuha i bolnost cerviksa pri pomicanju ili osjetljivost adneksa ili uterusa pri ginekološkom bimanualnom pregledu.

Postoji niz svjetskih i hrvatskih preporučenih terapijskih protokola. U hrvatskim smjernicama za liječenje PID-a azitromicin je kao dio kombinirane antimikrobne terapije nezaobilazan lijek (61, 62). Poštujući hrvatsku epidemiološku situaciju SPB-a, važnost suradljivosti (*compliance*), činjenicu da je azitromicin hrvatski proizvod te njegovu dokazanu učinkovitost u liječenju PID-a, u većini slučajeva autori ovog članka propisuju azitromicin (Sumamed®, PLIVA) s metronidazolom ili bez njea uz nastavak jedne kapsule flukonazola od 150 mg.

Literatura

1. GALASK RP, LARSEN B, OHM MJ. Vaginal flora and its role in disease entities. *Clin Obstet Gynecol* 1976;19:61.
2. HEWITT GD BR. Acute and chronic pelvic pain in female adolescents. *Med Clin North Am* 2000;84(4):1009-25.
3. ARAL SO. Social and behavioral determinants of sexually transmitted disease: scientific and technologic advances, demography, and the global political economy. *Sex Transm Dis* 2006;33(12):698-702.
4. JOSSENS MO, ESKENAZI B, SCHACHTER J, SWEET RL. Risk factors for pelvic inflammatory disease. A case control study. *Sex Transm Dis* 1996;23(3):239-47.
5. FLESH G, WEINER JM, CORLETT RC, BOICE C, MISHELL DR, WOLF RM. The intrauterine contraceptive device and acute salpingitis: a multifactor analysis. *Am J Obstet Gynecol* 1979;135(3):402-8.
6. ESCHENBACH DA. Epidemiology and diagnosis of acute pelvic inflammatory disease. *Obstet Gynecol* 1980;55(Suppl 5):142S-53S.
7. Centers for Disease Control and Prevention. Sexually Transmitted Diseases Treatment Guidelines, 2006. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2006;55(RR-11):56-61.
8. SWEET RL. Pelvic inflammatory disease. U: Sweet RL, Gibbs RS, ur. *Infectious disease of the female genital tract*. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2001: 368-412.
9. MOHLLAJEE AP, CURTIS KM, PETERSON HB. Does insertion and use of an intrauterine device increase the risk of pelvic inflammatory disease among women with sexually transmitted infection? A systematic review. *Contraception* 2006;73(2):145-53.
10. GRIMES DA. Intrauterine device and upper-genital-tract infection. *Lancet* 2000;356:1013-9.
11. SCHOLE S, DALING JR, STERGACHIS A, WEISS NS, WANG SP, GRAYSTON JT. Vaginal douching as a risk factor for acute pelvic inflammatory diseases. *Obstet Gynecol* 1993;81(4):601-6.
12. ROTHMAN KJ, FUNCH DP, ALFREDSON T, BRADY J, DREYER NA. Randomized field trial of vaginal douching, pelvic inflammatory disease and pregnancy. *Epidemiology* 2003;14(3):340-8.
13. WASHINGTON AE, KATZ P. Cost of and payment source for pelvic inflammatory disease. *JAMA* 1991;266:2565.
14. ESCHENBACH DA. Epidemiology and diagnosis of acute pelvic inflammatory disease. *Obstet Gynecol* 1980;55(Suppl 5):142S-52S.
15. WIESENFELD HC, HILLIER SL, KROHN MA i sur. Lower genital tract infection and endometritis: insight into subclinical pelvic inflammatory disease. *Obstet Gynecol* 2002;100(3):456-63.
16. BEIGI RH, WIESENFELD HC. Pelvic inflammatory disease: new diagnostic criteria and treatment. *Obstet Gynecol Clin North Am* 2003;30(4):777-93.
17. Centers for Disease Control and Prevention. 1998 guidelines for treatment of sexually transmitted diseases. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 1998;47:1-116.
18. MACDONALD N, WONG T. Canadian Guidelines on Sexually Transmitted Infections 2006. *Canadian Medical Association Journal* 2007;176(2):175-6.
19. GAITAN H, ANGEL E, DIAZ R, PARADA A, SANCHEZ L, VARGAS C. Accuracy of five different diagnostic techniques in mild-to-moderate pelvic inflammatory disease. *Infect Dis Obstet Gynecol* 2002;10(4):171-80.
20. KAHN JG, WALKER CK, WASHINGTON AE, LANDERS DV, SWEET RL. Diagnosing pelvic inflammatory disease. A comprehensive analysis and considerations for developing a new model. *JAMA* 1991;13;266(18):2594-604.
21. Centers for Disease Control and Prevention. Sexually transmitted diseases treatment guidelines 2002. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2002;51(RR-6):1-77.
22. JACOBSON L, WESTROM L. Objectivized diagnosis of acute pelvic inflammatory disease. Diagnostic and prognostic value of routine laparoscopy. *Am J Obstet Gynecol* 1969;105(7):1088-98.
23. YUDIN MH, HILLIER SL, WIESENFELD HC, KROHN MA, AMORTEGUI AA, SWEET RL. Vaginal polymorphonuclear leukocytes and bacterial vaginosis as markers for histologic endometritis among women without symptoms of pelvic inflammatory disease. *Am J Obstet Gynecol* 2003;188(2):318-23.
24. HORROW MM. Ultrasound of pelvic inflammatory disease. *Ultrasound Q* 2004;20(4):171-9.
25. BOARDMAN LA, PEIPERT JF, BRODY JM, COOPER AS, SUNG J. Endovaginal sonography for the diagnosis of upper genital tract infection. *Obstet Gynecol* 1997;90(1):54-7.
26. VARRAS M, POLYZOS D, PEROULI E, NOTI P, PANTAZIS I, AKRIVIS C. Tubo-ovarian abscesses: spectrum of sonographic findings with surgical and pathological correlations. *Clin Exp Obstet Gynecol* 2003;30(2-3):117-21.
27. TINKANEN H, KUJANSUU E. Doppler ultrasound studies in pelvic inflammatory disease. *Gynecol Obstet Invest* 1992;34(4):240-2.
28. ECKERT LO, HAWES SE, WOLNER-HANSEN PK i sur. Endometritis: the clinical-pathologic syndrome. *Am J Obstet Gynecol* 2002;186(4):690-5.
29. SELLORS J, MAHONY J, GOLDSMITH C i sur. The accuracy of clinical findings and laparoscopy in pelvic inflammatory disease. *Am J Obstet Gynecol* 1991;164(1 Pt 1):113-20.
30. PAAVONEN J, TEISALA K, HEINONEN PK i sur. Microbiological and histopathological findings in acute pelvic inflammatory disease. *Br J Obstet Gynaecol* 1987;94(5):454-60.
31. KIVIAT NB, WOLNER-HANSEN P, ESCHENBACH DA i sur. Endometrial histopathology in patients with culture-proved upper genital tract infection and laparoscopically diagnosed acute salpingitis. *Am J Surg Pathol* 1990;14(2):167-75.
32. BONGARD F, LANDERS DV, LEWIS F. Differential diagnosis of appendicitis and pelvic inflammatory disease. A prospective analysis. *Am J Surg* 1985;150(1):90-6.
33. MORISHITA K, GUSHIMIYAGI M, HASHIGUCHI M, STEIN GH, TOKUDA Y. Clinical prediction rule to distinguish pelvic inflammatory disease from acute appendicitis in women of childbearing age. *Am J Emerg Med* 2007;25(2):152-7.
34. WEBSTER DP, SCHNEIDER CN, CHECHE S, DAAR AA, MILLER G. Differentiating acute appendicitis from pelvic inflammatory disease in women of childbearing age. *Am J Emerg Med* 1993;11(6):569-72.
35. WIESENFELD HC, SWEET RL. Progress in the management of tuboovarian abscesses. *Clin Obstet Gynecol* 1993;36(2):433-44.

36. EDELMAN DA, BERGER GS. Contraceptive practice and tuboovarian abscess. *Am J Obstet Gynecol* 1980; 138(5):541-4.
37. LANDERS DV. Tubo-ovarian abscess complicating PID. U: Landers DV, Sweet RL, ur. *Pelvic inflammatory disease*. New York: Springer-Verlag; 1997: 94-106.
38. PALADE R, VASILE D, GRIGORIU M, VOICULESCU D. The Fitz-Hugh-Curtis syndrome in laparoscopic surgery. *Chirurgia (Bucur)* 2002;97(6).
39. WESTROM L, JOESOEF R, REYNOLDS G, HADGU A, THOMPSON SE. Pelvic inflammatory disease and fertility: a cohort study of 1,844 women with laparoscopically verified disease and 657 control women with normal laparoscopy results. *Sex Transm Dis* 1992;19:185-92.
40. WESTROM LV. Sexually transmitted diseases and infertility. *Sex Transm Dis* 1994;21(Suppl 2):S32-7.
41. WESTROM L. Incidence, prevalence, and trends of acute pelvic inflammatory disease and its consequences in industrialized countries. *Am J Obstet Gynecol* 1980;138(7 Pt 2):880-92.
42. WESTROM LV, BERGER GS. Consequences of pelvic inflammatory disease. U: Berger GS, Westrom LV, ur. *Pelvic inflammatory disease*. New York: Raven Press; 1992: 101-14.
43. ŠKERK V, PUNTARIĆ A, BEGOVAĆ J i sur. Komparativno ispitivanje djelotvornosti i podnošljivosti intravenoznog azitromicina i intravenoznog i oralnog azitromicina u liječenju upalne bolesti male zdjelice uzrokovane klamidijom trahomatis. *Infektološki glasnik* 2003;23(3):125-8.
44. SAVARIS RF, TEIXEIRA LM, TORRES TG i sur. Comparing Ceftriaxone plus azithromycine or doxycycline for pelvic inflammatory disease. *Obstetrics Gynecol* 2007, 110: 53-60.
45. RUSTOMJEE R, KHARSANY AB, CONNOLLY CA, KARIM SS. A randomized controlled trial of azithromycin versus doxycycline/ciprofloxacin for the syndromic management of sexually transmitted infections in a resource-poor setting. *Antimicrob Chemother* 2002;49(5):875-8.
46. BEVAN CD, RIDGWAY GL, ROTHERMEI CD. 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):45-54.
47. WALKER CK, WIESENFELD HC. 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):S111-22.
48. ALTUNYURT S, DEMIR N, POSACI C. A randomized controlled trial of coil removal prior to treatment of pelvic inflammatory disease. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2003;107(1):81-4.
49. RIVLIN ME, GOLAN A, DARLING MR. Diffuse peritoneal sepsis associated with colpotomy drainage of pelvic abscess. *J Reprod Med* 1982;27(7):406-10.
50. RIVLIN ME. Clinical outcome following vaginal drainage of pelvic abscess. *Obstet Gynecol* 1983;61(2):169-73.
51. GEORGE JP. Laparoscopic Management of Tubo-Ovarian Abscess. *J Am Assoc Gynecol Laparosc* 1994;1(4, Part 2):S12.
52. CORSI PJ, JOHNSON SC, GONIK B, HENDRIX SL, MCNEELEY SG, DIAMOND MP. Transvaginal ultrasound-guided aspiration of pelvic abscesses. *Infect Dis Obstet Gynecol* 1999;7(5):216-21.
53. ABOULGHAR MA, MANSOUR RT, SEROUR GI. Ultrasonographically guided transvaginal aspiration of tuboovarian abscesses and pyosalpinges: an optional treatment for acute pelvic inflammatory disease. *Am J Obstet Gynecol* 1995;172(5):1501-3.
54. SCHOLLES D, STERGACHIS A, HEIDRICH FE, ANDRILLA H, HOLMES KK, STAMM WE. Prevention of pelvic inflammatory disease by screening for cervical chlamydial infection. *N Engl J Med* 1996;334(21).
55. GENC M, MARDH A. A cost-effectiveness analysis of screening and treatment for *Chlamydia trachomatis* infection in asymptomatic women. *Ann Intern Med* 1996;125(1 Pt 1):1-7.
56. PAAVONEN J, PUOLAKKAINEN M, PAUKKU M, SINTONEN H. Cost-benefit analysis of first-void urine *Chlamydia trachomatis* screening program. *Obstet Gynecol* 1998;92(2):292-8.
57. Reporting of chlamydial infection - Massachusetts, January-June 2003. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2005;54(22):558-60.
58. NESS RB, HILLIER SL, KIP KE i sur. Bacterial vaginosis and risk of pelvic inflammatory disease. *Obstet Gynecol* 2004;104(4):761-9.
59. GRIMES DA, SCHULZ KF. Prophylactic antibiotics for intrauterine device insertion: a metaanalysis of the randomized controlled trials. *Contraception* 1999;60(2):57-63.
60. GRIMES DA, SCHULZ KF. Antibiotic prophylaxis for intrauterine contraceptive device insertion. *Cochrane Database Syst Rev* 2000;(2):CD001327 (computer file).
61. ŠKERK V, KRHEN J, FRANČETIĆ I i sur. Novi pogled na primjenu azitromicina u liječenju spolno prenosivih infekcija. *Medicus* 2004; 13:247-53.
62. ŠKERK V, FRANČETIĆ I. Liječenje spolno prenosivih infekcija. Zagreb: Pliva učilište. Glasnik. 2006; 18:1-4.