

Zdjelična upalna bolest

Pelvic Inflammatory Disease

Hrvoje Vrčić

Zavod za humanu reprodukciju

Klinika za ženske bolesti i porode

KBC Zagreb

10000 Zagreb, Petrova 13

Sažetak Zdjelična upalna bolest (engl. Pelvic inflammatory disease) akutni je klinički sindrom vezan uz uzlazno širenje mikroorganizama putem rodnice ili vrata maternice na endometrij, jajovode i okolne strukture. Čimbenici rizika zdjelične upalne bolesti obuhvaćaju većinu onih karakterističnih i za nastanak spolno prenosivih bolesti. U nastavku je opisana epidemiologija, kliničke manifestacije te dijagnoza i liječenje PID-a. Za pravovremenu dijagnostiku i liječenje upala donjeg dijela genitalnog trakta osobito je važna prevencija spolno prenosivih bolesti, posebice klamidijske infekcije.

Ključne riječi: zdjelična upalna bolest, epidemiologija, uzročnici, liječenje

Summary Pelvic inflammatory disease (PID) is an acute clinical syndrome connected with the ascending spreading of microorganisms through the vagina or cervix to the endometrium, ovaria and surrounding structures. Risk factors of the pelvic inflammatory disease encompass the majority of those characteristic for sexual diseases. Further are described epidemiology, clinical manifestations, diagnosis and treatment of PID. For the timely diagnostics and treatment of inflammations in the lower genital tract of particular importance is the prevention of sexual diseases, especially of infections caused by chlamydia.

Key words: pelvic inflammatory disease, epidemiology, agents, treatment

Zdjelična upalna bolest (engl. Pelvic inflammatory disease, PID) akutni je klinički sindrom povezan s uzlaznim širenjem mikroorganizama (nevezan za trudnoću ili kirurške zahvate) iz rodnice ili vrata maternice u endometrij, jajovode te okolne strukture. Vrijedno je zapamtiti kako se radi o infekciji koja je potekla iz donjeg dijela genitalnog trakta. Uključuje endometritis, salpingitis, pelveoperitonitis te tuboovarijalni apsces, ali isključuje puerperalnu infekciju, hematogenu infekciju kao što su genitalna tuberkuloza i ooforitis kod mumpsa te sve kronične oblike bolesti (1). Postoji i niz termina koji se uklapaju u zdjeličnu upalnu bolest (tablica 1).

U mnogih neplodnih žena pronađu se priraslice i okludirani jajovodi bez prethodno zabilježene zdjelične upale. Za takve slučajeve i oblike bolesti predložen je naziv tiha ili asimptomatska zdjelična upala (engl. silent "atypical" PID) (2). Takav oblik bolesti može se utvrditi samo retrospektivno, a dominira povišen titar serumskih protutijela na *C. trachomatis*.

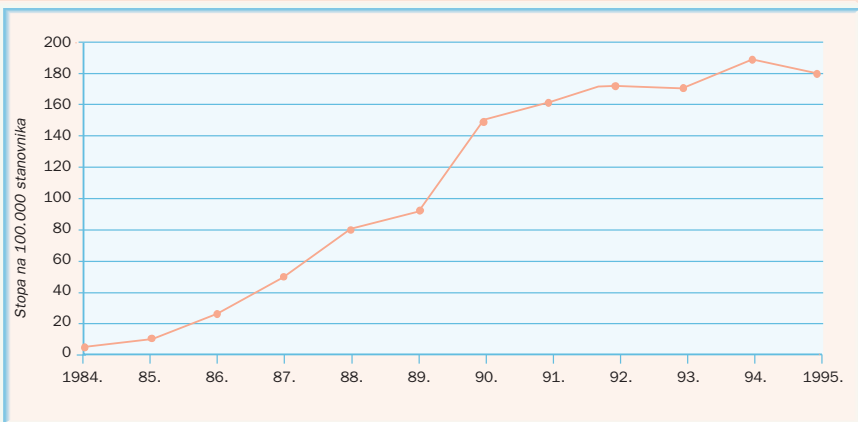
Rizični faktori za nastanak zdjelične upalne bolesti uključuju većinu faktora karakterističnih za nastanak spolno prenosive bolesti. To su ranija dob stupanja u prvi spolni odnos, brojni spolni partneri, maternični uložak, ispiranje rodnice različitim pripravcima, klamidijaska i gonokokna infekcija te bakterijska vaginoza. Poznato je da

barijerna kontracepcija smanjuje rizik, dok peroralna hormonska kontracepcija modificira bolest u blaže oblike. Neke studije pokazuju kako peroralna hormonska kontracepcija smanjuje rizik (3).

Jedna od važnih pojava vezanih za zdjelične upalne bolesti je promjena mikrobioloških uzročnika. Relativna uloga *Chlamydie trachomatis* kao uzročnika jest u porastu, dok je *Neisseria gonorrhoeae* u smanjenju. U mnogim razvijenim zemljama gonoreja je postala rijetka bolest, dok je klamidijaska infekcija i dalje visoko proširena

Tablica 1. Stanja pridružena zdjeličnoj upalnoj bolesti

Adneksitis
Endometritis
Metritis
Parametritis
Apsces u zdjelici
Zdjelični celulitis
Zdjelični peritonitis
Pelveoperitonitis
Perimetritis
Salpingitis
Salpingooforitis
Tuboovarijalni apsces



Slika 1. Chlamydia trachomatis - stope porasta u SAD-u od 1984. do 1995. (Program nadzora SPB-a Nacionalnog instituta za zdravlje)

ili čak u porastu. Vidljivo je iz slike 1. da je *Chlamydia trachomatis* vodeći uzročnik spolno prenosivih bolesti (Sexually Transmitted Diseases - STD) i mikroorganizam koji uzrokuje zdjeličnu upalnu bolest (4).

Druga važna pojava su smanjenje broja hospitaliziranih pacijentica zbog PID-a te povećani broj pacijentica koje se liječe ambulantno odnosno izvan bolnice. Vrijedno je naglasiti kako je ukupan broj novih slučajeva i dalje u porastu te da su štetne posljedice za jajovode iste ili čak povećane zbog kašnjenja u njihovoj dijagnostici i liječenju.

Znanje o epidemiologiji zdjeličnih bolesti ograničeno je zbog nekoliko čimbenika. Prvo, velika većina podataka potječe iz visoko razvijenih zemalja koje se razlikuju po karakteristikama populacije i načinu praćenja epidemioloških karakteristika unutar sustava zdravstva. Drugo, sustav praćenja zdjeličnih upala i klamidijских infekcija vrlo je često neprikladan. Treće, zdjelična upalna bolest po svojim karakteristikama prolazi nezapaženo u vrijeme akutnog perioda bolesti te se prepoznaje ako se razviju njezine posljedice. Unatoč navedenim ograničenjima, trend porasta zdjeličnih upalnih bolesti zabilježen je u SAD-u, Velikoj Britaniji i Švedskoj tijekom 1960-ih i 1970-ih godina. Broj hospitaliziranih bolesnica je posljednjih godina u opadanju, dok je broj bolesnica s atipičnim tihim oblikom bolesti u porastu (5, 6).

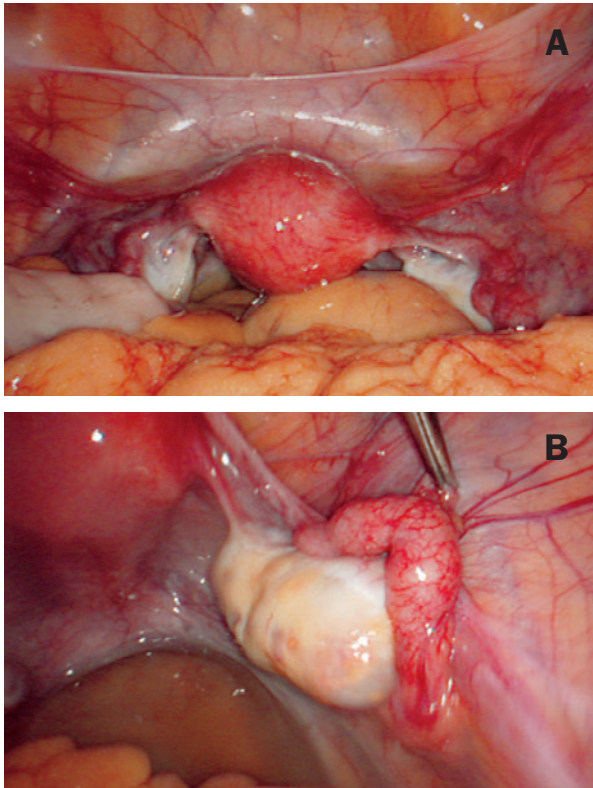
Nastanak zdjelične upalne bolesti nadovezuje se na uzlazno širenje mikroorganizama iz rodnice i cerviksa u endometrij i jajovode. Većina slučajeva težih oblika zdjelične upalne bolesti nastaje odmah nakon menstruacije. Bolest je češća u mladih žena, posebno adolescentica. Vjerojatno razlozi tomu leže u hormonalnim karakteristikama te fiziološkim promjenama na vratu maternice tijekom adolescencije.

Uzročnici zdjelične upalne bolesti mogu biti različiti, no najčešći su *Chlamydia trachomatis* i *Neisseria gonorrhoeae*. Njima treba pridodati mikroorganizme koji se nalaze u rodnici tijekom bakterijske vaginoze kao što su *Gardnerella vaginalis*, *Mobiluncus*, *Peptococcus sp.*, *Bacteroides* i drugi. U oko 30% žena s klamidijским cervicitisom razvije se zdjelična upalna bolest (7). Bakterijska je vaginoza u etiologiji podcijenjena. Kod bakterijske vaginoze radi se o sindromu koji je karakteriziran

promjenom u ekosustavu rodnice. Smanjenje broja laktobacila, povišenje pH rodnice i stvaranje različitih produkata anaerobnih bakterija te virulentnih faktora ima za posljedicu smanjenje obrambene sposobnosti na razini vrata maternice. To omogućuje prevagu mikroorganizama te njihov uzlaz u maternicu i jajovode. Ne tako rijetko se tijekom laparoskopskog zahvata izoliraju iz jajovoda ili zdjelice mikroorganizmi koji se nalaze kod bakterijske vaginoze (8-10).

Kliničke manifestacije zdjelične upalne bolesti pojavljuju se u široku spektru od supkliničkog endometritisa do piosalpinksa i tuboovarijskog apscesa. Najčešći oblik je obostrana bol u području adneksa. Pridruženi su abnormalan iscjedak u rodnici, metroragija, postkoitalno krvarenje, dispareunija, disurija, povišena temperatura, mučnina i povraćanje. Asimptomatska ili tiha zdjelična upalna bolest nije tako rijetka i postala je važna zbog teških posljedica za reproduktivno zdravlje žena. U studiji Paavonena i sur. 1985. našli su u 64% žena s klamidijским cervicitisom znakove endometritisa (11).

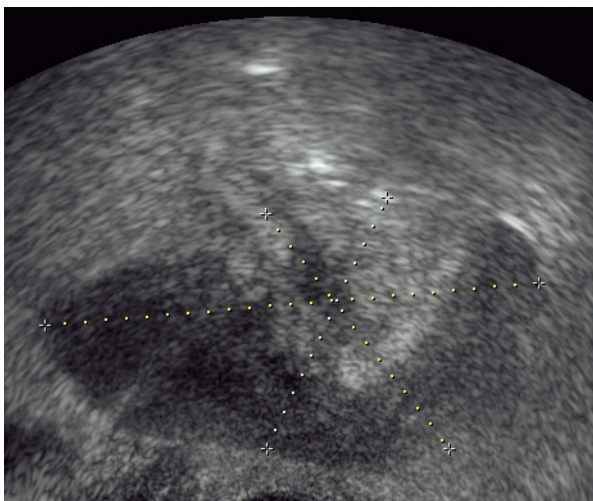
Dijagnoza zdjelične upalne bolesti postavlja se na temelju kliničkih simptoma i laboratorijskih nalaza. Najkorisniji kriteriji za dijagnostiku su: nelagodnost i bolovi u zdjelici, bolnost uterusa i obostrana adneksalna bolnost, bolnost kod pomicanja vrata maternice te znakovi infekcije donjeg dijela genitalnog sustava. Dodatni kriteriji uključuju povišenu tjelesnu temperaturu, porast koncentracije C-reaktivnog proteina (CRP), povišenu sedimentaciju eritrocita i leukocitozu te znakove infekcije kod nativnog preparata vaginalnog iscjetka. Koristan je i ultrazvučni pregled, posebno u kasnijem stadiju bolesti. Klinički kriteriji nisu uvijek sigurni te u mnogim studijama osjetljivost i specifičnost kliničkog pregleda zdjeličnih organa iznosi 60-70% u odnosu na laparoskopski nalaz kao zlatni standard (12). Povećanje udjela pacijentica s asimptomatskim oblikom bolesti preusmjerava nas od laboratorijski i laparoskopski temeljene dijagnostike prema tzv. sindromskoj dijagnostici. Tzv. sindromska dijagnostika uključuje i nelagodnost i bolnost u zdjelici, obostranu bolnost u adneksima, bolnost cerviksa na pomicanje, izostanak druge dijagnoze te negativan test na trudnoću. Ovakav pristup može pripomoći porastu osjetljivosti dijagnostike te ranijem počinjanju liječenja, no jednako tako može dovesti i do nepotrebnog antimikrobnog liječenja (slika 2, 3).



Slika 2. Laparoskopski prikaz zdjelične upalne bolesti u 19-godišnje djevojke 12. dan liječenja. Chlamydia trachomatis dokazana u uzorku iz jajovoda.

A - prikaz zdjelice s uterusom i jajovodima te mokraćnim mjehurom. Dominira upalna reakcija po peritoneumu male zdjelice, posebno jajovoda s naznačenim vaskularnim crtežom. Stijenka jajovoda zadebljana.

B - prikaz desnog jajovoda koji je zadebljan, naglašen vaskularni crtež te očuvane fimbrije. Probodnost postignuta ispiranjem jajovoda pod visokim tlakom.



Slika 3. Ultrazvučni prikaz desnog jajovoda. Jajovod proširen, izgled poput lule, edematozna stijenka i ebogeni sadržaj u lumenu (gnoj).

Laparoskopija se rabi u dijagnostici zdjeličnih bolesti od 1960-ih godina kao zlatni standard, ali zahtijeva opću anesteziju. Biopsija endometrija, ultrazvuk vaginalnom sondom te magnetska rezonancija također su pretrage koje mogu povećati osjetljivost kliničke dijagnostike. Dijagnostička laparoskopija, premda se ubraja u invazivne pretrage, omogućuje operacijski tretman u akutnoj fazi bolesti, razrješenje prethodno nastalih priraslica te prepoznavanje drugih ginekoloških ili neginekoloških bolesti i njihov mogući operacijski tretman (endometrioza, rupturirana ovarijska cista, torzija jajnika, apendicitis). Liječenje zdjelične upalne bolesti podrazumijeva širok spektar antibiotika (tablica 2). S obzirom na najčešće mikrobiološke uzročnike izbor su doksiciklin (Hiramycin®, PLIVA) i metronidazol koji se s lakoćom mogu primijeniti peroralno ili intravenski. U najnovije vrijeme počinje i primjena azitromicina intravenski. Na ICMAŠ-u održanom 2000. g. prikazan je poster na kojem su izneseni izvrsni rezultati opširne multicentrične studije u kojoj su u liječenju PID-a upotrijebljene i injekcije azitromicina (13).

Vrijedno je napomenuti da je potrebno mirovanje te nadoknada tekućine i elektrolita posebno u pacijenata koji povraćaju ili imaju proljev. Odluka o hospitalizaciji pacijentice sa zdjeličnom upalnom bolesti preporučuje se u određenim stanjima kao što su nesigurna dijagnoza, apsces u zdjelici, trudnoća, adolescentna dob, otežano opće stanje bolesnice, slab odgovor na ambulantno liječenje te nemogućnost praćenja i provedbe ambulantne terapije (14).

Tablica 2. Preporuke za liječenje zdjelične upalne bolesti od CDC (15)

Ambulantno liječenje
ofloxacilin 400 mg oralno 2 puta na dan 14 dana + metronidazol 500 mg oralno 2 puta na dan 14 dana
ili
cefoksitin 2 g im. + probenecid, 1 g oralno ili ceftriakson 250 mg ili ekvivalentan cefalosporin + doksiciklin (Hiramycin®, PLIVA) 100 mg oralno 2 puta na dan 10 - 14 dana
ili
tetraciklin 500 mg oralno 4 puta na dan 10 - 14 dana
Alternativa za pacijente koji ne smiju uzimati doksiciklin je eritromicin 500 mg oralno 4 puta na dan 10 - 14 dana ili azitromicin (Sumamed®, PLIVA) 1 gram 3 dana
Hospitalizirani pacijenti
A cefoksitin iv. 2 g svakih 6 h ili cefotetan iv. 2 g svakih 12 h + doksiciklin 100 mg oralno ili iv. svakih 12 h
B klindamicin iv. 900 mg svakih 8 h + gentamicin iv. ili im. početna doza 2 mg/kg uz održavajuću dozu 1,5 mg/kg svakih 8h

Posljedica zdjelične upalne bolesti na reprodukcijско zdravlje žene jest epidemija tubarnog oblika neplodnosti i ektopičnih trudnoća. Tubarni uzrok neplodnosti u zemljama u razvoju iznosi oko 85%, dok u visoko razvijenim zemljama iznosi oko 37% (16). Nakon jedne epizode zdjelične upalne bolesti relativni rizik za neplodnost iznosi 7%, a nakon svake sljedeće epizode se udvostručuje. Nakon druge epizode iznosi 16,2%, dok nakon tri epizode iznosi 28,3%. Ektopična trudnoća se pojavljuje u 20% pacijentica s prethodnom zdjeličnom upalnom bolesti (17).

Prevenција zdjeličnih upalnih bolesti podrazumijeva ne samo prevenciju spolno prenosivih bolesti, već pravovremenu dijagnostiku i liječenje upala donjeg dijela genitalnog trakta. Skrining rizične populacije u koju su uključeni adolescenti na *C. trachomatis* je od koristi. Novija tehnološka dostignuća povećavaju šansu za prevenciju klamidijske infekcije. To uključuje jednokratnu terapiju azitromicinom, testove koji se temelje na upotrebi DNK te upotrebu prvog jutarnjeg urina kao dijagnostičkog materijala za klamidijску infekciju.

Literatura

1. McCORMACK WM. Pelvic inflammatory disease. *N Engl J Med* 1994; 330:115-9.
2. WOLNER-HANSSSEN P, KIVIAT NK, HOLMES KK. Atypical pelvic inflammatory disease: subacute, chronic, or subclinical upper genital tract infection in women. In: Holes KK, Mardh PA, Sparling PF et al (eds.) *Sexually transmitted diseases*, 2nd ed. New York: McGraw-Hill, 1990: 615-20.
3. WOLNER-HANSSSEN P, ESCHENBACH DA, PAAVONEN J et al. Decreased risk of symptomatic chlamydial pelvic inflammatory disease associated with oral contraceptive use. *JAMA* 1990;263:54-9.
4. PAAVONEN J, LEHTINEN M. Chlamydial pelvic inflammatory disease. *Human Reprod Update* 1996; 2: 519 - 29.
5. WESTROM L. Epidemiology of pelvic inflammatory disease. In: Ludwig H, Thomsen K, (eds.) *Gynecology and Obstetrics*. New York: Springer-Verlag, 1986: 659-61.
6. ARAL SO, MOSHER WD, CATES WJr. Self reported pelvic inflammatory disease in the United States, 1988. *JAMA* 1991;266:2570-3.
7. STAMM WE, GUINAN ME, JOHNSON C. Effect of treatment regimens for *Neisseria gonorrhoeae* on simultaneous infections with *Chlamydia trachomatis*. *N Engl J Med* 1984;310:545-9.
8. PAAVONEN J, TEISALA K, HEINONEN PK et al. Microbiological and histopathological findings in acute pelvic inflammatory disease. *Br J Obstet Gynecol* 1987; 94: 454-60.
9. SOPER DE, BROCKWELL NJ, DALTON HP et al. Observations concerning microbial etiology of acute salpingitis. *Am J Obstet Gynecol* 1994; 170:1 008-17.
10. SWEET RL. Role of Bacterial vaginosis in pelvic inflammatory disease. *Clin Infect Dis* 1995; 20(Suppl 2): 271-5.
11. PAAVONEN J, KIVIAT N, BRUNHAM RC et al. Prevalence and manifestation of endometritis among women with cervicitis. *Am J Obstet Gynecol* 1985; 152: 280-6.
12. SOPER DE. Diagnosis and laparoscopic grading of acute salpingitis. *Am J Obstet Gynecol* 1991; 164: 1370-6.
13. BEVAN DC, RIDGWAY LG, ROTHERMEL DC. An open-label, Comparative Study of Intravenous and Oral Azithromycin Alone or with Metronidasole vs. Doxycycline + Cefoxitin + Met + Probenecid for the Treatment of PID. *ICMAS*. 2000: 05.33.
14. WALES NM, BARTON SE, BOAG FC. et al. An audit of the management of pelvic inflammatory disease. *Int J STD AIDS* 1997; 8: 409-11.
15. CDC. Pelvic inflammatory disease: Guidelines for prevention and management. *MMWR* 2002; 51(RR-6): 48-51.
16. WHO: Infections, pregnancies, and infertility: Perspectives on prevention. *Fertil Steril* 1987;47:964-8.
17. MAKINEN JL, SALMI TA, NIKKANEN VPJ et al. Encouraging rates of fertility after ectopic pregnancy. *Int J Fertil* 1989;34:46-51.