

Zdjelična upalna bolest i kirurško liječenje u desetogodišnjem razdoblju u Kliničkoj bolnici "Sveti Duh"

Matek, Klara

Master's thesis / Diplomski rad

2020

Degree Grantor / Ustanova koja je dodijelila akademski / stručni stupanj: **University of Zagreb, School of Medicine / Sveučilište u Zagrebu, Medicinski fakultet**

Permanent link / Trajna poveznica: <https://urn.nsk.hr/urn:nbn:hr:105:089480>

Rights / Prava: [In copyright/Zaštićeno autorskim pravom.](#)

Download date / Datum preuzimanja: **2024-08-09**



Repository / Repozitorij:

[Dr Med - University of Zagreb School of Medicine Digital Repository](#)



**SVEUČILIŠTE U ZAGREBU
MEDICINSKI FAKULTET**

Klara Matek

**Zdjelična upalna bolest i kirurško liječenje u
desetogodišnjem razdoblju u Kliničkoj bolnici
„Sveti Duh“**

DIPLOMSKI RAD



Zagreb, 2020.

Ovaj diplomski rad izrađen je u Klinici za ginekologiju i porodništvo Kliničke bolnice „Sveti Duh“ pod vodstvom mentora doc.dr.sc. Olivera Vasilja te je predan na ocjenu u akademskoj godini 2019./2020.

POPIS KRATICA

CDC – Center for Disease Control and Prevention

CT – kompjutorizirana tomografija (engl. *computed tomography*)

engl. – engleski

IUD – unutarmaternični uložak (engl. *intrauterine device*)

KB – klinička bolnica

LAP – laparotomija

LPSC – laparoskopija

OHK – oralna hormonska kontracepcija

PID – zdjelična upalna bolest (engl. *pelvic inflammatory disease*)

SAD – Sjedinjene Američke Države

SE – sedimentacija eritrocita

SPB – spolno prenosiva bolest

spp. – vrsta (lat. *species*)

SZO – Svjetska zdravstvena organizacija

TOA – tuboovarijski apses

TVS – transvaginalna sonografija

tzv. – takozvani

UZV – ultrazvuk

SADRŽAJ

SAŽETAK.....	0
SUMMARY	0
1. UVOD	1
1.1. ZDJELIČNA UPALNA BOLEST	1
1.2. EPIDEMIOLOGIJA	2
1.3. PATOGENEZA.....	2
1.4. ETIOLOGIJA	3
1.4.1. MIKROBIOLOGIJA	3
1.4.2. RIZIČNI FAKTORI.....	4
1.5. KLINIČKA SLIKA	5
1.6. KOMPLIKACIJE	6
1.7. DIFERENCIJALNA DIJAGNOZA	7
1.8. DIJAGNOZA.....	7
1.9. LIJEČENJE	9
1.9.1. ANTIBIOTSKO LIJEČENJE	9
1.9.2. KIRURŠKO LIJEČENJE	10
2. CILJEVI RADA	12
3. ISPITANICI I METODE	12
4. REZULTATI.....	13
4. RASPRAVA.....	20
5. ZAKLJUČAK	22
6. ZAHVALE	23
7. LITERATURA.....	24
8. ŽIVOTOPIS	29

SAŽETAK

Zdjelična upalna bolest i kirurško liječenje u desetogodišnjem razdoblju u Kliničkoj bolnici „Sveti Duh“

Klara Matek

Zdjelična je upalna bolest upala gornjeg dijela ženskog spolnog sustava uzrokovana prvenstveno ascendentnim širenjem spolno prenosivih uzročnika iz donjeg dijela spolnog sustava. Tipično se javlja u spolno aktivnih žena mlađih od 25 godina koje ne koriste kontracepciju te imaju više spolnih partnera, iako pojava u staroj dobi nije isključena. Temelj je liječenja PID-a antibiotska terapija, no u određenim je slučajevima potrebna i kirurška intervencija. Točnu je incidenciju i prevalenciju PID-a u svijetu teško odrediti zbog subjektivnosti i nedostataka dijagnostičkih metoda te nejasne kliničke slike. Cilj je ovog retrospektivnog istraživanja bio prikazati učestalost operacija uslijed akutne prezentacije PID-a u odnosu na ostale ginekološke operacije te tip operativnog pristupa u KB „Sveti Duh“ u razdoblju od 1. rujna 2009. do 1. rujna 2019. godine. Podaci su prikupljeni pregledom protokola ginekoloških operacija te je istraživanje obuhvatilo ukupno 10 175 ginekoloških operacija, od kojih je 103 bilo uslijed akutnog PID-a. Dobiveni podaci prikazuju udio takvih operacija od 1,01%. Također je nađeno kako je 85,15% takvih pacijentica bilo starije od 25 godina. Nadalje, u 52,43% slučajeva učinjena je laparoskopija, a u 37,86% laparotomija. Prilikom laparotomije u 42,22% učinjen je uzdužni rez, a u 26,67% rez po Pfannenstielu. Najopsežnije su operacije učinjene u 17,48% slučajeva pri čemu su pacijentice bile podvrgnute subtotalnoj ili totalnoj histerektomiji uz jednostranu ili obostranu adneksektomiju. Premda relativno rijetko, kirurško liječenje zdjelične upalne bolesti nije zanemarivo jer je prema našim podacima ono češće kod žena starijih od 25 godina te su obično potrebni opsežniji kirurški zahvati.

Ključne riječi: zdjelična upalna bolest, kirurško liječenje, operativni pristup, desetogodišnje razdoblje

SUMMARY

Pelvic inflammatory disease and surgical treatment in a ten year period at the University Hospital „Sveti Duh“

Klara Matek

Pelvic inflammatory disease refers to an infection of the upper genital tract structures in women and is mostly caused by untreated sexually transmitted diseases that ascend from the lower genital tract. It is typically found in sexually active women younger than 25 who do not use contraception and have multiple sex partners, although it can occur in older women as well. Antibiotic therapy is the foundation of PID treatment, but in some cases surgical intervention is needed. It is difficult to determine the actual worldwide incidence and prevalence of PID due to the typically unclear clinical presentation and the lack of objective diagnostic criteria. The aim of this retrospective study was to show the frequency of surgical procedures due to the acute presentation of pelvic inflammatory disease in regard to all gynecological procedures and types of surgical approach in KB „Sveti Duh“ between September 1, 2009 and September 1, 2019. The data from surgical records were collected and it included a total of 10 175 surgical procedures, out of which 103 were due to PID (1.01%). It was found that 85.15% of patients were older than 25. Furthermore, laparoscopy was performed in 52.43% of cases, whereas laparotomy was performed in 37.86%. Laparotomy incisions were vertical in 42.22% of cases and transverse, also known as Pfannenstiel, in 26.67% of cases. The most radical procedures were performed in 17.48% of cases in which patients underwent a subtotal or total hysterectomy with unilateral or bilateral adnexitomy. In conclusion, although rare, surgical procedures in PID are relevant because they are, according to our data, more common in patients older than 25 and surgical procedures are more extensive.

Key words: pelvic inflammatory disease, surgical treatment, surgical approach, ten year period

1. UVOD

Zdjelična upalna bolest (PID) ozbiljno je stanje koje zahtjeva promptnu dijagnozu i liječenje zbog mogućih komplikacija koje mogu uslijediti. Iako je antibiotska terapija osnova liječenja PID-a (1), neke od pacijentica u konačnici moraju biti i kirurški liječene. Osim što će opisati karakteristike zdjelične upalne bolesti, u ovom će se radu također osvrnuti upravo na kirurško liječenje PID-a te na razlike u tipu operativnog pristupa i vrsti operativnog zahvata u desetogodišnjem razdoblju u KB Sveti Duh.

1.1. ZDJELIČNA UPALNA BOLEST

Zdjelična se upalna bolest odnosi na upalu gornjeg dijela spolnog sustava žene zahvaćajući jednu, nekoliko ili pak sve anatomske strukture tog dijela spolnog sustava. Zahvaćeni mogu biti endometrij (*endometritis*), miometrij (*myometritis*), parametrij (*parametritis*), jajovodi (*salpingitis*), jajnici (*oophoritis*), serozna uterusa te zdjelični peritoneum, a do upale najčešće dolazi ascendentnim širenjem mikroorganizama iz donjeg dijela spolnog sustava (2). U do čak 85% slučajeva akutnog PID-a riječ je o spolno prenosivim uzročnicima ili uzročnicima povezanim s bakterijskom vaginozom, a tek 15% slučajeva povezano je s enteričkim (npr. *E.coli*, streptokoki grupe B, *Campylobacter spp.*, *Bacteroides fragillis*) ili respiratornim (npr. *H.influenzae*, *S.aureus*, *S.pneumoniae*, streptokoki grupe A) patogenima (3). Zdjelična se upalna bolest tipično javlja kod spolno aktivnih žena mlađih od 25 godina koje imaju menstruaciju, ne koriste kontracepciju, imaju više spolnih partnera te žive u području s visokom prevalencijom spolno prenosivih bolesti (4), a izrazito se rijetko javlja kod spolno neaktivnih i amenoroičnih žena, odnosno prije menarhe, kod trudnica ili u postmenopauzi (5).

1.2. EPIDEMIOLOGIJA

U SAD-u je u približno 2,5 milijuna žena u dobi od 18. do 44. godine života postavljena dijagnoza zdjelične upalne bolesti (95% CI = 1,8–3,2 milijuna), a prema procjenama Centra za kontrolu bolesti (CDC) više od milijun žena godišnje ima epizodu PID-a što dovodi do 125 000 – 150 000 hospitalizacija godišnje (6–8). Za incidenciju PID-a u ostatku svijeta nema dostupnih podataka. Ipak, 2005. godine Svjetska je zdravstvena organizacija (SZO) procijenila kako se godišnje javi približno 448 milijuna novih slučajeva lječivih spolno prenosivih bolesti (SPB) u pojedinaca u dobi od 15. do 49. godine života. Više je razloga zbog kojih je teško odrediti incidenciju i prevalenciju zdjelične upalne bolesti u svijetu, a neki od njih su subjektivnost metoda dijagnostike, nedostatak dijagnostičkih mogućnosti i laboratorijskih ustanova u zemljama u razvoju ili pak pacijentica ne prepozna simptome bolesti (9,10).

1.3. PATOGENEZA

Osim dominantno zastupljene, nepatogene vrste bakterija *Lactobacillus spp.*, u normalnoj se vaginalnoj flori, doduše u manjoj mjeri, mogu naći i potencijalni patogeni, primjerice *Prevotella*, *Leptotrichia*, *Atopobium* i sl. Njihova zastupljenost varira pod utjecajem hormonalnih promjena u menstrualnom ciklusu ili trudnoći, pod utjecajem kontraceptivnih metoda, seksualne aktivnosti ili higijene (11–13). Endocervikalni kanal služi kao svojevrsna barijera čuvajući normalno sterilni gornji dio spolnog sustava od prodora bakterija. Spolno prenosivi uzročnici mogu omesti endocervikalnu zaštitu te tako omogućiti ascendentno širenje zaraze. Nije u potpunosti jasno zbog čega u nekih žena bakterije iz donjeg dijela spolnog sustava mogu uzrokovati PID, dok u drugih ne uzrokuju, ali u obzir su uzete genetske varijacije u imunološkom sustavu te utjecaj estrogena na viskoznost cervikalne sluzi (14,15). Osim toga, do ascendentnog širenja mikroorganizama često dolazi u vrijeme menstruacije kada alkalna menstrualna krv odstranjuje endocervikalnu sluz te alkalizira normalno kiselu rodnici, uništavajući na taj način prirodnu zaštitu endocerviksa. Mikroorganizmi najprije prodiru u sluznicu maternice uzrokujući endometritis, nakon čega prodiru do jajovoda uzrokujući edem i hiperemiju sluznice (endosalpingitis). Kako upala napreduje tako se nakuplja serozni, a potom i gnojni sekret uzrokujući *pyosalpinx* (16–18). Širenjem upale na dublje slojeve jajovoda zateže

se mišićni prsten koji kao obrambeni mehanizam dovodi do zatvaranja jajovoda i komunikacije prema trbušnoj šupljini. Povlačenjem upale stijenka se jajovoda stanjuje, a nerijetko zaostaje serozni sekret uzrokujući *hydrosalpinx*. Upala može svojim dalnjim širenjem zahvatiti i jajnik i tako uzrokovati *oophoritis*, a ako prodrije i kroz stijenu slijepljenog jajovoda nastaje tuboovarijski apsces (TOA). Osim toga, gnoj se nerijetko slijeva i u malu zdjelicu gdje s omentumom te tankim i debelim crijevom tvori tuboovarijski kompleks. Umjesto ovakvim ascendentnim načinom širenja infekcije, zdjelična upalna bolest rijetko može nastati i širenjem upale iz šupljih organa, primjerice, prilikom rupture upaljenog apendiksa ili divertikula, i to najčešće u postmenopauzalnoj dobi. Rijetko se upala može širiti i limfogeno, najčešće uslijed nesterilnih kirurških zahvata (5).

1.4. ETIOLOGIJA

1.4.1. MIKROBIOLOGIJA

Glavnim se uzročnicima zdjelične upalne bolesti smatraju spolno prenosivi mikroorganizmi, u prvom redu *Chlamydia trachomatis* i *Neisseria gonorrhoeae* (19,20). Unatoč tome, procjenjuje se da se tek oko 10-20% infekcija ovim uzročnicima razvije u PID. Iako je u SAD-u klamidijska infekcija najčešća spolno prenosiva infekcija, *N.gonorrhoeae* češće uzrokuje težu kliničku sliku PID-a. Ipak, obje bakterije nerijetko uzrokuju asimptomatsku infekciju prezentirajući se godinama kasnije sterilitetom ili kroničnom boli u zdjelici (13,21–24). Osim ovih bakterija, u spolno se aktivnih žena koje nisu u menopauzi može naći i *Mycoplasma genitalium* (25). U do 2/3 slučajeva PID-a prisutna je i bakterijska vaginoza u kojoj je normalna vaginalna mikroflora s dominantnim laktobacilima zamijenjena anaerobnom mikroflorom s povećanom koncentracijom *Gardnerellae vaginalis* i genitalne mikoplazme (26). Bakterijska vaginoza potiče cervikalnu upalu te olakšava širenje infekcije ne samo vaginalnih mikroorganizama već i potencijalnih patogena. Nadalje, u izolatu gornjeg spolnog sustava 70% žena s PID-om mogu biti prisutne anaerobne i fakultativno aerobne bakterije, bilo uz ili bez prisutnosti *C.trachomatis* i *N.gonorrhoeae*. Vrsta *Actinomyces* gotovo se isključivo nalazi u žena koje koriste unutarmaternični uložak (IUD) u kojih su i znatno češće izolirane vrste *Fusobacterium* te *Peptostreptococcus*. Rijetko se u izolatu mogu naći i respiratori

patogeni poput bakterija *Haemophilus influenzae* i *Streptococcus pneumoniae*. Kao uzročnici u postmenopauzi mogu se naći i *E.coli* te enterički anaerobi. U konačnici, zdjelična je upalna bolest ipak najčešće polimikrobne etiologije (13,27–29).

1.4.2. RIZIČNI FAKTORI

Prvi je i glavni rizični faktor za razvoj zdjelične upalne bolesti stupanje u spolne odnose, stoga žene koje apstiniraju od spolnih odnosa nisu pod rizikom od razvoja PID-a, a rijetko se javlja i u žena koje imaju jednog dugogodišnjeg partnera. Nasuprot tome, povećan je rizik kod žena s više spolnih partnera te pozitivnom anamnezom spolno prenosivih bolesti (SPB) i već preboljenom epizodom PID-a, kao i kod postojanja simptomatske SPB u partnera (13,29,30). Nadalje, PID se najčešće pojavljuje u razdoblju od 15. do 25. godine života, dok je incidencija u žena starijih od 35 godina značajno manja. U prilog tome ide i podatak kako je u SAD-u i Europi među adolescentima i mladim odraslima veća pojavnost glavnih uzročnika PID-a, prvenstveno *C.trachomatis*, s prevalencijom od 3 do 5% (31–35).

Također, na incidenciju i težinu kliničke slike može utjecati i izbor metode kontracepcije. Tako pravilna upotreba metoda barijere, primjerice kondoma, dokazano smanjuju incidenciju SPB utječući ujedno i na incidenciju PID-a (36). S druge strane, studije različito prikazuju utjecaj oralne hormonske kontracepcije (OHK). Po nekim je autorima rizik za endocervikalnu infekciju veći pri upotrebi OHK, vjerojatno zbog povećane zone cervikalne ektopije. Po drugima pak OHK snižava rizik za pojavu simptomatske zdjelične upalne bolesti, smanjujući cervikalnu viskoznost i utječući na lokalni imunološki odgovor. Ipak, neke studije govore kako OHK nema utjecaj na nastanak PID-a (4,36). Nadalje, upotreba unutarmaterničnog uloška (IUD) također utječe na rizik za razvoj zdjelične upalne bolesti, povećavajući ga 2 do 9 puta, premda je taj rizik značajno manji korištenjem modernih IUD. Uz to, povećan se rizik prvenstveno odnosi na prva tri tjedna od insercije IUD nakon čega je pojava PID-a vrlo rijetka (37,38). Rizik može biti značajno manji ukoliko se prije insercije IUD provede testiranje te po potrebi i liječenje SPB (39).

Naposljetku, ne treba zaboraviti i na utjecaj kirurških procedura poput biopsije endometrija, kiretaže i histeroskopije koje, slabeći cervikalnu barijeru, olakšavaju ascenziju uzročnika (6,40).

1.5. KLINIČKA SLIKA

Ovisno o težini infekcije zdjelična upalna bolest može obuhvaćati čitav spektar simptoma koji se mogu javiti unutar nekoliko dana ili nakon nekoliko tjedana i mjeseci. Nerijetko se javlja i asimptomatski oblik bolesti, na čije se postojanje posumnja tek kasnije, primjerice, prilikom obrade steriliteta (41). Uslijed akutne pojave PID-a, tipično se javlja jaka bol u donjem abdomenu tijekom ili kratko nakon menstruacije, iako se takva slika danas rjeđe viđa zbog smanjene stope gonokoknih infekcija, čija je klinička prezentacija teža u usporedbi s negonokoknim infekcijama. Danas se pak češće viđaju blagi ili atipični simptomi koji lako mogu dovesti do neprepoznavanja zdjelične upalne bolesti. Simptomi koji se mogu povezati s PID-om uključuju bol u zdjelici ili donjem abdomenu različite jačine, abnormalni vaginalni iscijedak, krvarenje usred menstrualnog ciklusa ili nakon spolnog odnosa, dispareunija i dizurija. Iako rijetko, akutna se zdjelična upalna bolest može prezentirati i težom kliničkom slikom, kada se javlja visoka temperatura, mučnina, povraćanje, gnojni vaginalni iscijedak i jaka abdominalna bol (3,42). Ponekad uslijed peritonitisa uzrokovanih PID-om može doći i do upale jetrene kapsule i pojave priraslica koje uzrokuju bol u gornjem desnom abdominalnom kvadrantu. Takvo se stanje naziva perihepatitis, odnosno Fitz-Hugh-Curtisov sindrom, a javlja se u približno 10% žena s akutnom zdjeličnom upalnom bolesti (43). Na fizikalnom pregledu većina pacijentica javlja bolnu osjetljivost u donjim kvadrantima prilikom palpacije, a u težim slučajevima može naći i bol prilikom popuštanja pritiska (engl. rebound tenderness) te oslabljena peristaltika uslijed peritonitisa. Prilikom bimanualnog pregleda tipično se javlja bolnost na pomicanje cerviksa te bolna osjetljivost adneksa. Kod pacijentica s tuboovarijskim apscesom (TOA) također se može naći i palpabilna masa adneksa (41,44,45).

Uz ovu akutnu pojavu PID-a nerijetko se javljaju i subkliničke infekcije koje, često neprepoznate, kasnije uzrokuju ozbiljne posljedice. Primjerice, u jednoj studiji u kojoj je sudjelovalo 112 neplodnih žena, u njih su 36 laparoskopijom pronađene adhezije ili okluzija distanog jajovoda što upućuje na PID, ali ih je samo 11 imalo pozitivnu anamnezu PID-a (45,46).

Naposljetku, zdjelična se upalna bolest kroničnog tijeka, uz blago povišenu tjelesnu temperaturu, gubitak na težini i abdominalnu bol, može vidjeti u sklopu genitalne tuberkuloze te zdjelične aktinomikoze koja se prvenstveno veže uz upotrebu IUD (28,41).

1.6. KOMPLIKACIJE

Cijeljenjem upale nastaju ožiljci i priraslice (adhezije), koje često vode u dugoročne posljedice poput kronične болести u zdjelici, neplodnosti i ektopične trudnoće. Upravo su ovakve posljedice odgovorne za većinu morbiditeta, ali i troškova vezanih uz zdjeličnu upalnu bolest (27,47).

Kronična je bol u zdjelici bol koja traje više od 6 mjeseci, a može biti vezana uz menstrualni ciklus ili se pak javlja zbog postojanja adhezija ili *hydrosalpinxa*. Smatra se kako se ona javlja u 1/3 žena s preboljenom zdjeličnom upalnom bolesti, a uglavnom je vezana uz rekurentne upale (48–50).

Ožiljci i adhezije kao posljedica PID-a mogu okludirati lumen jajovoda te biti uzrokom neplodnosti ili ektopične trudnoće, što je prikazano u jednoj prospективnoj kohortnoj studiji. U studiji je sudjelovalo 2501 žena sa sumnjom na PID, a u kojih je učinjena laparoskopija u cilju postavljanja dijagnoze te su praćene 25 godina. Među ženama koje su laparoskopski imale potvrđenu zdjeličnu upalnu bolest, 16% ih nije uspjelo zanijeti, u usporedbi s 2,7% neuspjelih začeća u kontrolnoj grupi. Osim toga, incidencija je ektopične trudnoće, u prvoj trudnoći nakon laparoskopske potvrđenog PID-a, bila 7,8% u usporedbi s 1,3% u kontrolnoj grupi (51). Na povećanu incidenciju neplodnosti utječu i faktori poput infekcije *C.trachomatis*, odgađanje traženja medicinske pomoći u slučaju simptoma, više od jedne epizode PID-a te težina infekcije. Posljednja dva faktora utječu i na povećanu incidenciju ektopične trudnoće (47).

Lin i sur. prikazali su pak povećan rizik od karcinoma ovarija u žena s preboljenom zdjeličnom upalnom bolesti, posebice nakon nekoliko epizoda PID-a (52). Ipak, ne može se sa sigurnošću tvrditi je li PID neovisan faktor ili ipak utječe na povećanje rizika od neplodnosti i nulipariteta, koji i sami povećavaju rizik od karcinoma ovarija (53).

Naposljetku, posljedice se mogu odraziti i na in vitro oplodnju (IVF) pa tako *hydrosalpinx* može biti povezan s ometanjem implantacije, ranim spontanim pobačajima, prijevremenim rođenjem te nižom stopom trudnoća (54,55).

1.7. DIFERENCIJALNA DIJAGNOZA

Najvažnija je diferencijalna dijagnoza zdjelične upalne bolesti ektopična trudnoća, zbog čega sve žene reproduktivne dobi sa sumnjom na PID moraju napraviti test na trudnoću. Uz to, zdjeličnu upalnu bolest mogu oponašati različita druga zdjelična, gastrointestinalna ili urinarna stanja poput apendicitisa, torzije jajnika, endometrioze, rupture ciste ovarija, tumora adneksa, divertikulitisa, cistitisa, sindroma iritabilnog kolona i slično (4,41).

1.8. DIJAGNOZA

Ne postoji niti jedan dovoljno specifičan test za postavljanje dijagnoze zdjelične upalne bolesti te se ona prvenstveno zasniva na anamnezi i kliničkom pregledu. Zbog nedovoljne preciznosti, CDC je odredio minimalne kriterije u cilju lakšeg postavljanja dijagnoze. Prema CDC-u, empirijska se terapija treba dati svim spolno aktivnim djevojkama s rizikom od SPB koje, uz bol u donjem abdomenu ili zdjelici nepoznatog uzroka, imaju i barem jedan od tri minimalna kriterija. Uz minimalne kriterije postoje i dodatni kriteriji koji mogu pomoći u postavljanju dijagnoze (4,56). Svi su kriteriji navedeni u tablici 1.

Tablica 1: Klinički kriteriji za dijagnozu zdjelične upalne bolesti

Minimalni kriteriji

- bolna osjetljivost donjeg abdomena
 - bolnost na pomicanje vrata maternice
 - bolna osjetljivost adneksa
-

Dodatni kriteriji

- tjelesna temperatura $>38.3^{\circ}\text{C}$
 - abnormalni cervikalni ili vaginalni mukopurulentni iscijedak
 - povećan broj leukocita na stupnju čistoće
 - ubrzana sedimentacija eritrocita
 - povišen C-reaktivni protein
-

-
- laboratorijski nalaz cervikalne infekcije uzrokovane *N.gonorrhoeae* ili *C.trachomatis*
-

Centar za kontrolu bolesti (SAD), 2015.

Peipert i sur. otkrili su kako najveću osjetljivost (95%) ima nalaz bolne osjetljivosti adneksa prilikom pregleda (44). Osim toga, većina žena od dodatnih kriterija ima mukopurulentni iscijedak i povećan broj leukocita na razmazu vaginalnog iscjetka, a njihova odsutnost upućuje na manju vjerojatnost za dijagnozu PID-a (56). Molander i sur. pak nalaze povećanu temperaturu, bolnu osjetljivost adneksa i ubrzaniu sedimentaciju eritrocita (SE) kao značajne prediktore u postavljanju točne dijagnoze (57).

Ipak, u nekim se slučajevima mogu napraviti i dodatne dijagnostičke procedure, koje bi pomogle u postavljanju konačne dijagnoze PID-a. Transvaginalnim se ultrazvukom (TVS) mogu prikazati zadebljana stijenka jajovoda ispunjenog tekućinom te zadebljane cilije, nejasne granice endometrija u slučaju endometritisa, slobodna tekućina u zdjeličnom prostoru te tuboovarijski kompleks. Ipak, u blažim i atipičnim slučajevima PID-a, TVS ima relativno nisku osjetljivost (81%) i specifičnost (78%). Ovakvi nalazi mogu biti vidljivi i na magnetskoj rezonanci (MR), iako se, zbog svoje cijene, rijetko koristi u slučajevima akutne zdjelične upalne bolesti. Također, pomoću Doppler ultrazvuka može se vidjeti hiperemija koja upućuje na moguće postojanje infekcije, iako se niti on, zbog dvojbine korisnosti, ne upotrebljava rutinski (41,58,59).

Laparoskopija ima veliki značaj u potvrdi dijagnoze zdjelične upalne bolesti. Pomoću nje mogu se detektirati edem i hiperemija jajovoda, adhezije, eksudat, abnormalne fimbrije, TOA ili pak ektopična trudnoća. Ipak, unatoč visokoj specifičnosti, osjetljivost je laparoskopije niska te se pomoću nje ne mogu detektirati izolirani endometritis ili blaga upala unutar jajovoda zbog čega se, uz visoku cijenu, invazivnost te potrebe za operacijskom salom i anestezijom, ne upotrebljava rutinski (4,41,60).

Biopsija endometrija korisna je u detekciji endometritisa, primjerice u žena s indikacijom za laparoskopiju koje nemaju vidljiv salpingitis, budući da endometritis ponekad može biti jedina prezentacija PID-a. No, rezultati biopsije nisu dovoljno brzo gotovi zbog čega se niti ova pretraga ne upotrebljava rutinski (41,56).

1.9. LIJEČENJE

Zdjeličnu je upalnu bolest potrebno promptno liječiti zbog povećanog rizika od već spomenutih komplikacija uslijed prekasno započetog liječenja. Stoga je ono preporučeno čim se postavi sumnja na postojanje bolesti, čak i u slučaju suptilnih simptoma (27,56). Pacijentice s blagim do umjerenim oblikom PID-a mogu biti liječene vanbolnički bez straha od povećanog rizika za razvoj komplikacija, što potvrđuju Ness i sur. u svom tzv. PEACH istraživanju, dok je hospitalizacija, zbog potrebe za parenteralnom terapijom i mogućom kirurškom intervencijom, indicirana u slučaju nesigurne dijagnoze, trudnoće, postojanja TOA, teške kliničke slike, nesuradljivosti pacijentice ili neadekvatnog odgovora na terapiju (48,56,61).

1.9.1. ANTIBIOTSKO LIJEČENJE

Antibiotska je terapija glavnina liječenja PID-a te mora pokrivati širok spektar mogućih patogena. Terapija, iako nedefinirana u potpunosti, treba biti učinkovita protiv *N.gonorrhoeae* i *C.trachomatis*, čiji negativni nalaz brisa endocerviksa ne isključuje postojanje infekcije gornjeg spolnog sustava, a isto tako ne treba zaboraviti i na anaerobe, gram-negativne fakultative te streptokoke (4,56).

Terapijski se režimi razlikuju ovisno o tome liječi li se pacijentica vanbolnički ili u bolnici, odnosno razlikuju se u ovisnosti o načinu primjene. Režimi prema preporuci CDC-a navedeni su u tablici 2.

Tablica 2: Preporučeni terapijski režimi zdjelične upalne bolesti

Intramuskularno i oralno liječenje
ceftriakson 250 mg i.m. jednokratno
+
doksaciklin 100 mg per os 2x1 / 14 dana
<i>uz ili bez</i>
metronidazol 500 mg per os 2x1 / 14 dana
<i>ili</i>
cefoksitin 2 g i.m. jednokratno
+
probenecid 1 g per os jednokratno
+

doksaciklin 100 mg per os 2x1 / 14 dana

uz ili bez

metronidazol 500 mg per os 2x1 / 14 dana

ili

drugi cefalosporin treće generacije (ceftizoksim ili cefotaksim)

+

doksaciklin 100 mg per os 2x1 / 14 dana

uz ili bez

metronidazol 500 mg per os 2x1 / 14 dana

Parenteralno liječenje

cefotetan 2 g i.v. 2x1

+

doksiciklin 100 mg per os ili i.v. 2x1

ili

cefoksitin 2 g i.v. 4x1

+

doksiciklin 100 mg per os ili i.v. 2x1

ili

klindamicin 900 mg i.v. 3x1

+

gentamicin i.v. ili i.m. 2 mg/kg, pa nastaviti 1.5 mg/kg svakih 8h (ili 3-5 mg/kg jednom dnevno)

Centar za kontrolu bolesti (SAD), 2015.

Nakon 72 sata vrši se reevaluacija odgovora na terapiju, a pacijentice koje primaju terapiju intravenski mogu, u slučaju poboljšanja, prijeći na oralnu terapiju nakon 24 sata te se liječenje nastavlja do 14 dana. Ako do poboljšanja ne dođe ni nakon 72 sata, trebalo bi razmisliti o kirurškom zahvatu ili o mogućoj drugoj dijagnozi (4).

1.9.2. KIRURŠKO LIJEČENJE

Ponekad, unatoč dobro postavljenoj dijagnozi i pravodobnom liječenju, ne dolazi do poboljšanja stanja pacijentice te je, uz antibiotsku terapiju, potrebna i kirurška intervencija koja može uključivati punkciju i drenažu gnojnog sadržaja, laparoskopiju te laparotomiju (5).

Perkutanom se drenažom, pod nadzorom UZV-a ili CT-a, može punktirati i isprazniti gnojni sadržaj piosalpinksa, zdjeličnih ili tuboovarijskih apscesa uz mogućnost uzimanja uzoraka za mikrobiološku analizu te uz postavljanje perkutane ili abdominalne drenaže (5,62).

Laparoskopija (LPSC) se, osim u dijagnostici PID-a, koristi i u terapijske svrhe. Ona omogućuje dobru vizualizaciju proširenosti procesa uz mogućnost oslobođanja tkiva od priraslica (adhezioliza), otkrivanja apscesa i evakuacije gnoja te postavljanja drenaže. Također omogućava uzimanje čistih uzoraka za mikrobiološku analizu, a po potrebi i kirurški zahvat (5). Prednosti su LPSC pred laparotomijom u manjoj invazivnosti, manjem kirurškom rezu, kraćem trajanju zahvata te manjem postoperativnom oporavku uz manju bol. Stoga LPSC može biti dobro rješenje u slučaju postojanja TOA, s obzirom na to da u 20-30% slučajeva nije dovoljno antibiotsko liječenje kao jedini oblik terapije, a perkutana drenaža nije uvijek moguća (63).

Ipak, ukoliko se TOA opetovano ponavljaju ili je pak došlo do rupture, javlja se potreba za laparotomijom (LAP). Indikacije su za LAP također i rezistentni apsesi zdjelice, pelveoperitonitis i peritonitis te septička stanja. Prilikom odluke o proširenosti zahvata, uz kliničko se stanje u obzir uzimaju i dob pacijentice te njezina želja za potomstvom. Ako pacijentica ima takvu želju, pristupa se konzervativnom zahvatu (5). Primjerice, u slučaju jednostrane infekcije vrši se jednostrano uklanjanje adneksa, tzv. unilateralna adneksektomija. Ako su zahvaćene obje strane, može se učiniti obostrano, ali djelomično uklanjanje adneksa bez uklanjanja maternice, tzv. parcijalna bilateralna adneksektomija bez histerektomije. Takav zahvat ostavlja mogućnost začeća potpomognutom oplodnjom. Ipak, u najtežim je slučajevima potreban radikalni zahvat s kompletним uklanjanjem adneksa i maternice, tzv. totalna abdominalna histerektomija uz bilateralnu salpingoovarektomiju (TAH-BSO) (62).

Naposljetku, ne treba zaboraviti važnost cjelokupnog pristupa pacijentici i potpunog liječenja koje uključuje i liječenje seksualnog partnera te edukaciju o spolno prenosivim bolestima (5).

2. CILJEVI RADA

Cilj je ovoga rada bio odrediti učestalost operacija uslijed zdjelične upalne bolesti u odnosu na ostale ginekološke operacije u desetogodišnjem razdoblju u Klinici za ginekologiju Kliničke bolnice „Sveti Duh“. Cilj je također bio odrediti i učestalost te vrstu operativnog pristupa, opsežnost upale i operacija te dob operiranih bolesnica, prikazujući podatke pomoću teksta, tablica i grafova.

3. ISPITANICI I METODE

Ovo je istraživanje provedeno u Klinici za ginekologiju i porodništvo Kliničke bolnice „Sveti Duh“ u Zagrebu. Istraživanje je retrospektivno, a podaci prikupljeni pregledom Protokola ginekoloških operacija obuhvaćaju operacije učinjene u razdoblju od 1. rujna 2009. do 1. rujna 2019. godine. Istraživanje je obuhvatilo ukupno 10 175 ginekoloških operacija. Za potrebe analize podataka vezanih uz operacije učinjene zbog suspektne ili prethodno potvrđene akutne manifestacije zdjelične upalne bolesti, iz istraživanja su isključene sve operacije učinjene zbog kroničnih posljedica zdjelične upalne bolesti, što čini ukupnu brojku od 104 operacije. Ipak, iz istraživanja je, zbog nedostatka podataka, isključen jedan slučaj te se ovaj rad odnosi na ukupno 103 operacije uslijed akutnog PID-a. Također valja napomenuti kako je broj pacijentica operiranih zbog akutnog PID-a 101 s obzirom na to da su u 2012. godini kod iste pacijentice izvršene 2 reoperacije uslijed komplikacija. Iz proučene medicinske dokumentacije dobiveni su podaci o dobi pacijentica, dijagnozi te operativnom pristupu i opsežnosti operacije. Prikupljeni su podaci uneseni i obrađeni u računalnom programu *Microsoft Excel 2013*.

4. REZULTATI

U razdoblju od 1. rujna 2009. do 1. rujna 2019. godine učinjeno je ukupno 10 175 ginekoloških operacija, od kojih je 103 operacije učinjeno zbog dijagnoze akutne zdjelične upalne bolesti, što čini udio od 1,01%. Uspoređujući udio u ukupnom broju operacija u pojedinim godinama, najveći je bio u 2013. godini (1,43%), dok je najmanji bio u 2009. godini (0,27%). Ipak, treba napomenuti kako je u 2009. godini obuhvaćeno razdoblje od 1. rujna do 31. prosinca, dok je u 2019. godini obuhvaćeno razdoblje od 1. siječnja do 1.rujna.

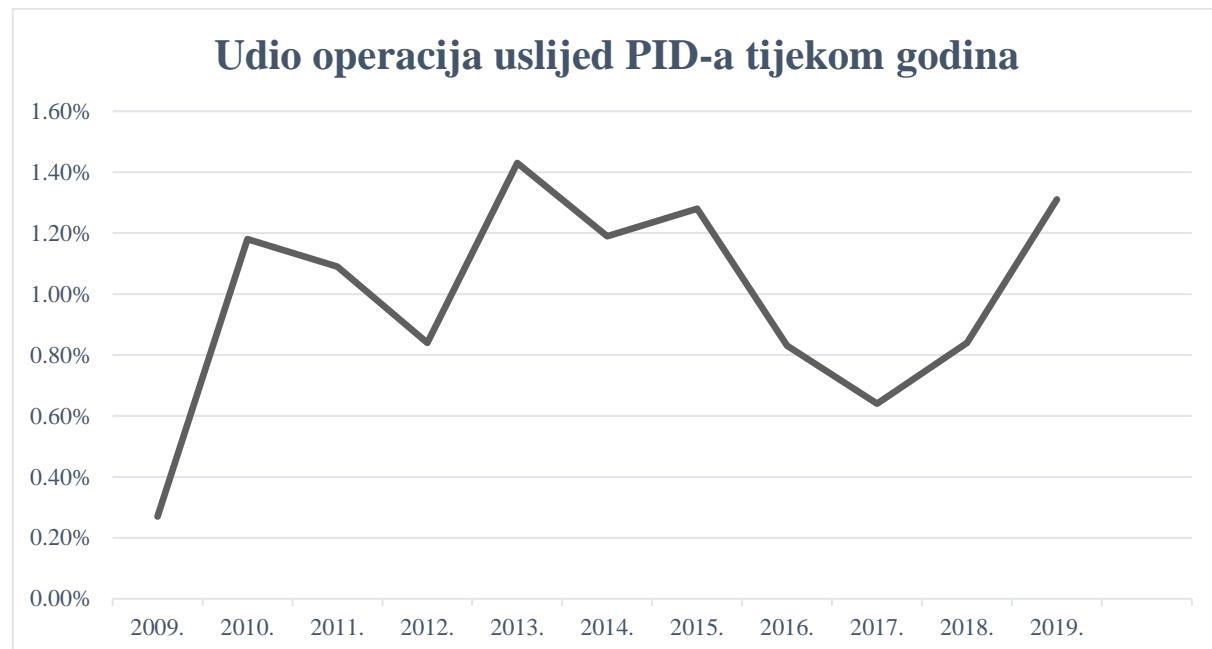
Tablica 3. Učestalost operacija u razdoblju od rujna 2009. do rujna 2019.

Godina	Ukupan broj operacija	Broj operacija zbog PID-a	Udio (%)
2009.*	371	1	0,27
2010.	932	11	1,18
2011.	1006	11	1,09
2012.	957	8	0,84
2013.	699	10	1,43
2014.	926	11	1,19
2015.	1012	13	1,28
2016.	1084	9	0,83
2017.	1089	7	0,64
2018.	1184	10	0,84
2019.**	915	12	1,31
ukupno	10175	103	1,01

* 1. rujna – 31. prosinca

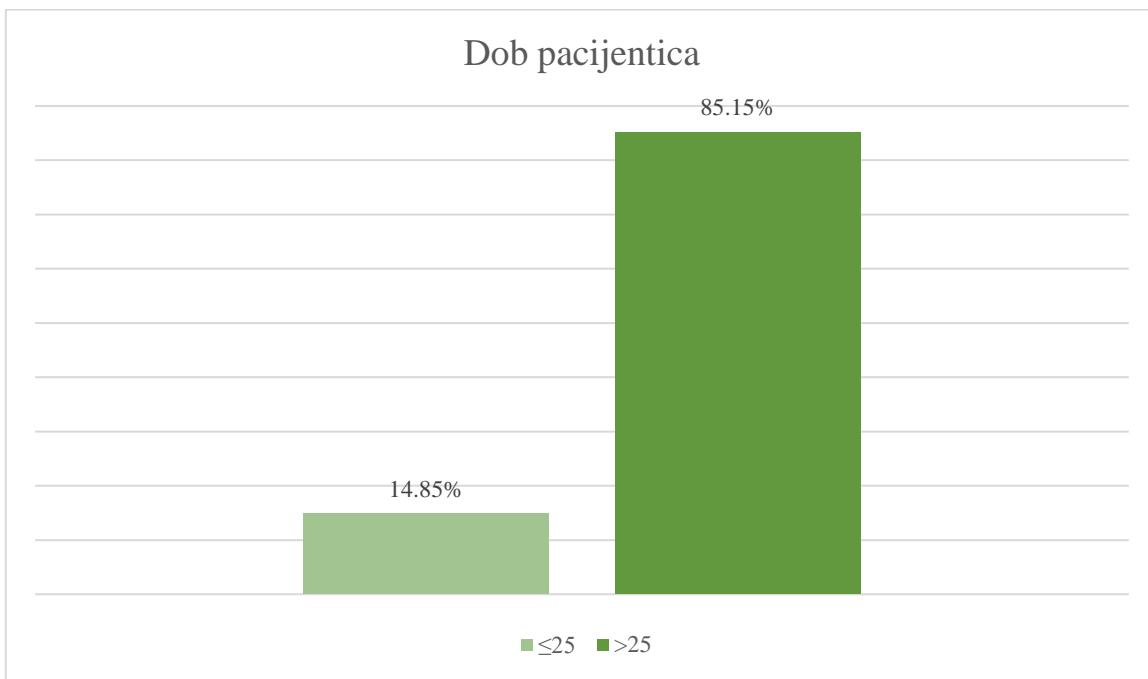
** 1. siječnja – 1. rujna

Promatrajući kretanje udjela operacija tijekom godina uočeno je kako nema većih odstupanja, osim niskog postotka u 2009. godini koji se može vezati uz ograničenu dostupnost podataka za tu godinu.



Slika 1. Graf kretanja udjela operacija uslijed akutnog PID-a među ukupnim brojem ginekoloških operacija tijekom godina

Analizirajući dob 101 pacijentice, uočeno je kako je njih čak 86 bilo starije od 25 godina, čineći udio od 85,15%, dok je njih 15 bilo mlađe od 25 godina (14,85%). Najstarija je pacijentica imala 63, a najmlađa 18 godina, te aritmetička sredina dobi iznosi 38, što se pak značajnije ne razlikuje od medijana dobi (36).

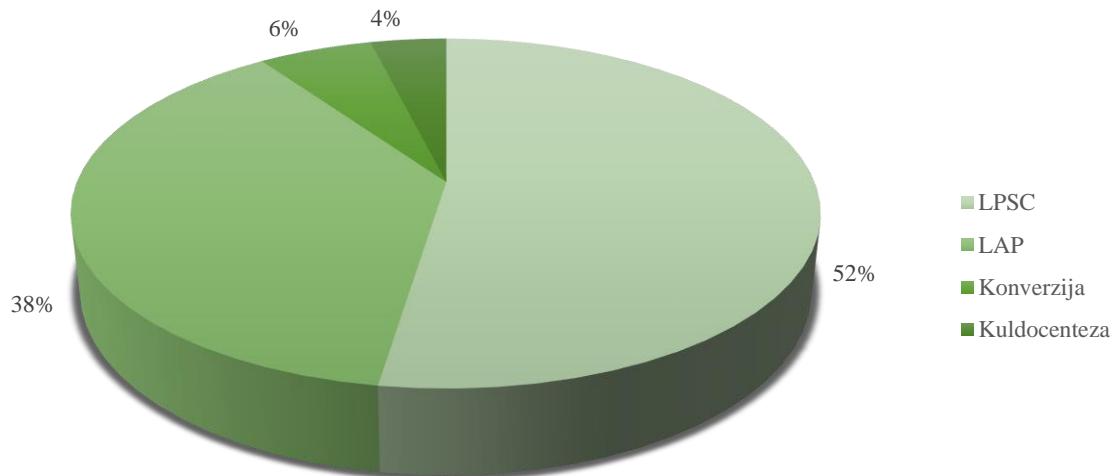


Slika 2. Grafički prikaz raspodjele dobi pacijentica

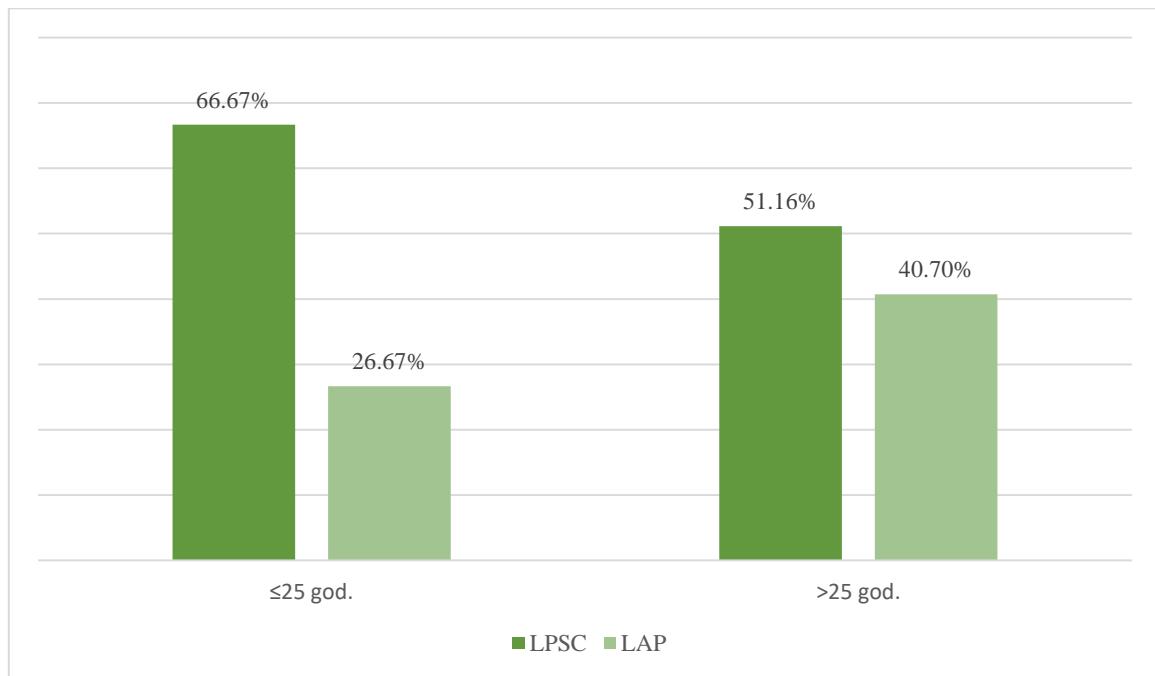
Uspoređujući vrstu operativnog pristupa uslijed akutnog PID-a, pristup je u 54 operacije, od ukupno 103, bio laparoskopski (52,43%), dok se otvorenom kirurškom zahvatu (laparotomiji) pristupilo u 39 slučajeva (37,86%). Konverzija iz laparoskopije u laparotomiju bila je izvršena u 6 operacija (5,83%). U preostale 4 operacije (3,88%) bila je učinjena kuldocenteza.

Nadalje, uočena je razlika u operativnom pristupu ovisno o dobnoj skupini. U analizu je uključena 101 pacijentica te su promatrane 2 skupine operativnog pristupa, laparoskopija i laparotomija. Među skupinom pacijentica starijih od 25 godina u 51,16% slučajeva učinjena je laparoskopija, dok je laparotomija učinjena u 40,70%. S druge strane, u pacijentica mlađih od 25 godina značajnija je razlika u laparoskopskom (66,67%) u odnosu na otvoreni kirurški (26,67%) pristup.

Operativni pristupi

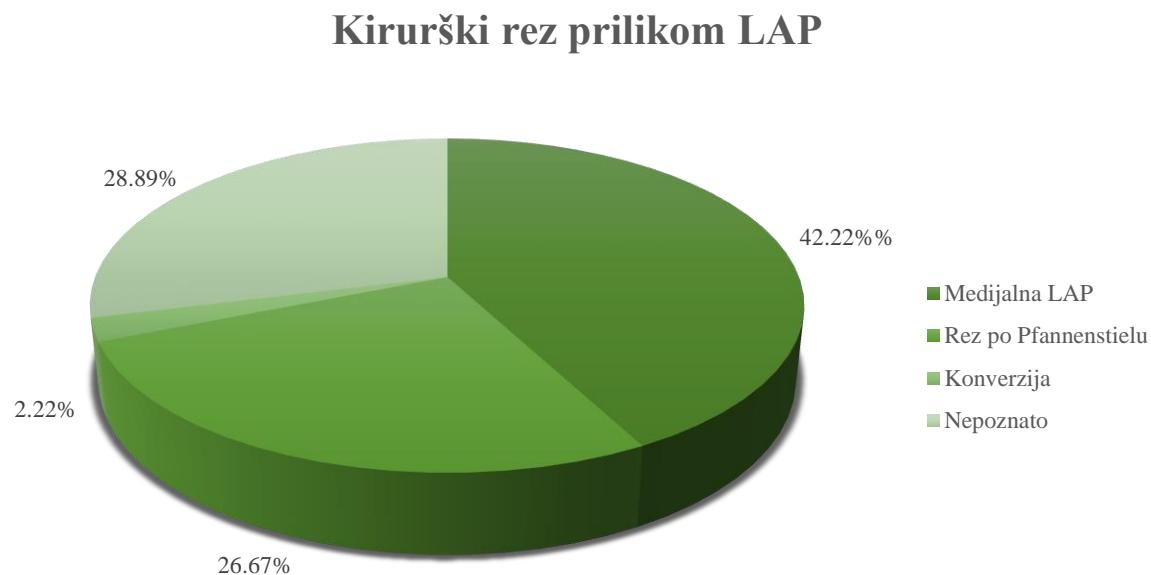


Slika 3. Grafički prikaz operativnih pristupa



Slika 4. Grafički prikaz operativnog pristupa po dobnim skupinama

Uzimajući u obzir sve otvorene kirurške zahvate, uključujući i konverzije iz laparoskopije u laparotomiju, uspoređivan je i tip kirurškog reza. U analizu je bilo uključeno ukupno 45 operacija te je uočeno kako je u 19 operacija bio izvršen uzdužni rez, tj. medialna laparotomija (42,22%). Većinom je bila riječ o donjoj medialnoj laparotomiji, dok je u samo 3 slučaju bio izvršen i gornji i donji rez. U 12 je pak operacija bio učinjen poprečni rez, tzv. rez po Phannenstielu (26,67%), dok je u jednoj operaciji bila učinjena konverzija iz poprečnog reza u medialnu laparotomiju (2,22%). U trećine operacija tip reza nije bio naveden.



Slika 5. Grafički prikaz kirurškog reza prilikom LAP

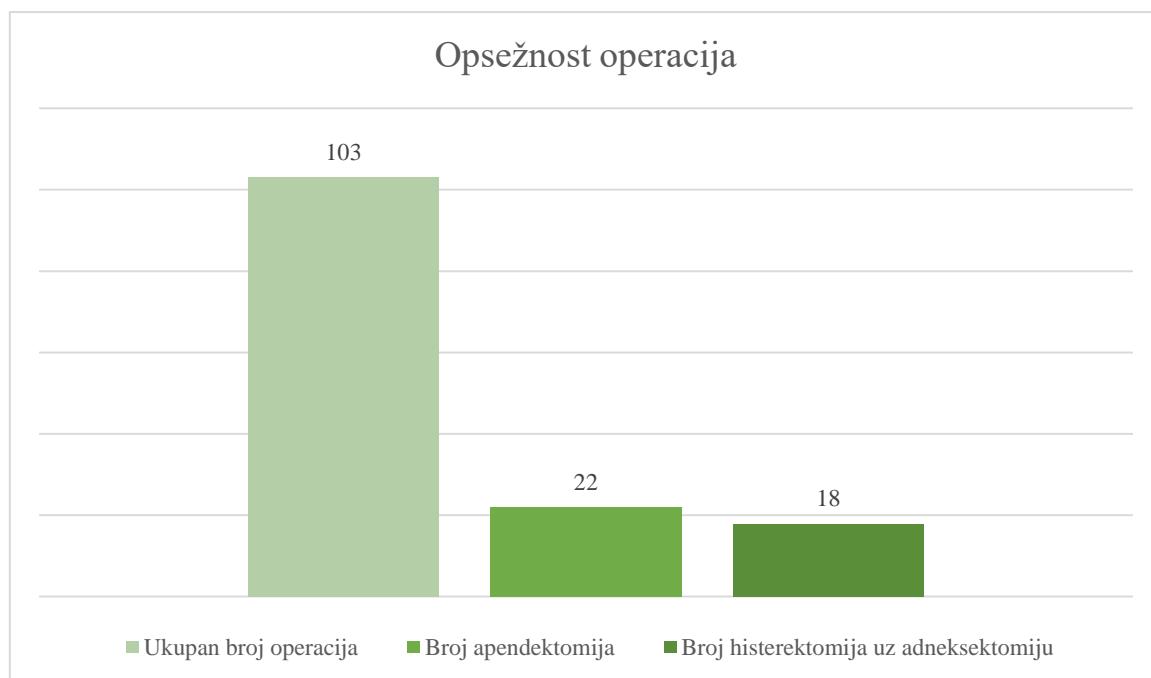
Također je uočena i razlika u stranama spolnog sustava zahvaćenih upalom. Prilikom svrstavanja u skupine promatrane su dijagnoze i učinjene operacije. Od ukupno 103 operacije upale pretežito desne strane pronađene su u njih 26, čineći udio od 25,24%, dok su upale pretežito lijeve strane pronađene u 15 operacija (14,56%). Ipak, u najvećem je broju operacija (49) upala bila difuzna zahvaćajući obje strane, što čini udio od 47,57%. U 13 su pak operacija, uslijed nedostatka podataka, ostale nepoznate strane zahvaćene upalom.

Tablica 4. Strane spolnog sustava zahvaćene upalom

Strane	Broj operacija	Udio
Lijeva	26	25,24%
Desna	15	14,56%
Obostrano	49	47,57%
Nepoznato	13	12,62%

Promatrajući opsežnost učinjenih operacija uočeno je kako je prilikom 22 operacije, od ukupno 103, odstranjen i crvuljak (21,36%). U analizu su bile uključene operacije u kojima je učinjena samo apendektomija kao i one kod kojih je, uz crvuljak, odstranjena i neka od struktura spolnog sustava. Od toga je u 9 slučajeva upalom bila zahvaćena desna strana, u drugih 9 obje strane, dok je taj podatak za 4 operacije ostao nepoznat.

Najopsežnije su pak operacije bile u 18 slučajeva (17,48%), prilikom čega su pacijentice bile podvrgнуте totalnoj ili supracervikalnoj histerektomiji uz jednostranu ili obostranu adneksektomiju. U analizu je svrstan i jedan slučaj u kojemu je uz potpuno odstranjenje maternice odstranjen desni jajnik, ali bez jajovoda (totalna histerektomija uz ovariekтомiju). Sve su pacijentice bile starije od 40 godina, osim jedne (29 godina) kod koje se 3 puta pristupalo operaciji uslijed komplikacija. Također valja napomenuti kako su u 11, od ovih 18 operacija, osim akutne upale bile prisutne i druge bolesti spolnog sustava poput mioma, ciste ovarija ili tumora.



Slika 6. Grafički prikaz udjela opsežnih operacija u ukupnom broju operacija

4. RASPRAVA

Smatra se kako gotovo trećina pacijentica s umjerenom teškom do teškom prezentacijom zdjelične upalne bolesti ne reagira adekvatno na terapiju antibioticima te mora biti podvrgnuta invazivnim procedurama (63). Ipak, nema specifičnih podataka kojima bi se mogla prikazati stvarna incidencija zdjelične upalne bolesti u svijetu (4) te je teško sa sigurnošću tvrditi koliki je stvarni udio kirurški liječenih pacijentica s PID-om. Ovim se deskriptivnim istraživanjem željela prikazati učestalost kirurški liječene zdjelične upalne bolesti u Klinici u odnosu na ostale ginekološke operacije, koja je u desetogodišnjem razdoblju relativno konstanta s minimalnim odstupanjima te odgovara ukupnom udjelu od 1,01%.

U istraživanju je, kao jedan od parametara, prikazana i dob operiranih pacijentica. Neobičan je rezultat od 85,15% pacijentica starijih od 25 godina, s obzirom na to da literatura navodi kako se zdjelična upalna bolest najčešće javlja upravo prije te dobi, dok je značajno rjeđa u kasnijoj dobi (31–33). Ipak, ovdje je promatrana samo dob pacijentica koje su kirurški liječene te se ne može poopćiti na sve pacijentice s dijagnozom PID-a. Aritmetička sredina (38) i medijan (36) sličnih vrijednosti, tj. dob je podjednako distribuirana prateći Gaussovu krivulju, što pak ne ide u prilog tako niskom postotku pacijentica mlađih od 25 godina. Ovakvi se rezultati dijelom mogu objasniti činjenicom kako je kod starijih žena, pretežito u postmenopauzi, prezentacija bolesti obično teža, uz češće formiranje tuboovarijskog apsesa te uz češći nalaz dodatne intraabdominalne patologije, a to sve može zahtijevati kiruršku intervenciju (64).

Uočeno je kako je u malo više od polovice operacija bila izvršena laparoskopija što ne iznenađuje s obzirom na određene prednosti takvog zahvata pred otvorenim kirurškim pristupom (63). Ipak, unatoč mnogim prednostima, laparoskopski pristup u težim stanjima nije u potpunosti adekvatan izbor te je nužno pristupiti otvorenom kirurškom zahvatu (5), čemu odgovara i udio LAP u ovom istraživanju od gotovo 38%. Ponekad je prilikom LPSC uslijed komplikacija ili opsežnih adhezija potrebno učiniti konverziju, odnosno pristupiti otvorenom kirurškom zahvatu (65), te je ovdje utvrđeno kako je do konverzije došlo u oko 6% operacija. U 4% slučajeva učinjena je kuldacenteza, odnosno drenaža gnoja iz Douglasovog prostora pomoću igle kroz stražnji svod rodnice (5).

Laparotomija, kao otvoreni kirurški zahvat, počinje otvaranjem trbušne stijenke pri čemu postoje različiti tipovi kirurškog reza. U ovom istraživanju proučavana su dva tipa reza, uzdužni i poprečni, te je uočeno kako je u oko 42% operacija učinjen uzdužni rez, tzv. medijalna laparotomija. Takav rez može biti iznad ili ispod pupka te se u tom slučaju naziva gornja,

odnosno donja laparotomija pri čemu se, ukoliko je to potrebno, mogu proširiti u jednom ili drugom smjeru. Prateći lineu albu gornji se rez proteže od dna ksifoidnog nastavka do pupka, dok se donji rez proteže od pupka do pubične simfize (5,66,67). Nadalje, u oko 27% učinjen je poprečni rez, tzv. rez po Pfannenstielu. On se izvodi na oko 2 do 3 cm iznad simfize, a ostavlja gotovo neprimjetan ožiljak, skriven u kožnim naborima i ispod pubičnih dlaka (5,67). Ipak, teško je odrediti stvarni odnos učestalosti ovih rezova u Klinici, s obzirom na to da je taj podatak za velik udio operacija (oko 30%) nepoznat.

Promatraljući proširenost upale na strane spolnog sustava, lijeva je strana bila nešto češće zahvaćena nego desna. Ipak, kako je vidljivo iz rezultata, u najvećem je broju slučajeva (gotovo 50%) upala zahvatila obje strane spolnog sustava, što ide u prilog činjenici kako je kirurško liječenje uglavnom rezervirano za najteže slučajeve (1).

Osim zahvaćenih strana promatrana je i proširenost upale na crvuljak s posljedičnom apendektomijom te je nađeno kako je ona učinjena u oko 20% slučajeva. Doduše, ne zna se je li u svim slučajevima odstranjenja crvuljka bila prisutna i upala, s obzirom na stav da se radi prevencije treba ukloniti svaki crvuljak, pa i onaj intaktan. Također, ukoliko je upala i bila prisutna ne zna se je li do nje došlo širenjem iz upale desne strane spolnog sustava ili je pak do zdjelične upalne bolesti došlo uslijed širenja upale iz perforiranog apendiksa, što se, premda rijetko, može dogoditi (5). Svakako, u prilog neposrednom širenju upale ide i podatak kako je u svim slučajevima apendicitisa bila zahvaćena desna strana (bilo jednostrano ili obostrano), osim u 4 slučaja u kojima su ti podaci nedostajali.

Naposljetku, uočeno je kako je u 17,48% učinjen radikalni kirurški zahvat, totalna ili supracervikalna histerektomija uz jednostranu ili obostranu adneksektomiju. Kod totalne se histerektomije uklanja i vrat, tj. cerviks maternice, dok on ostaje sačuvan kod supracervikalne histerektomije. Prilikom adneksektomije uklanjaju se jajnik i jajovod (5). Vidljivo je kako su sve pacijentice (osim jedne) bile starije od 40 godina te su u većini slučajeva bile prisutne i druge bolesti spolnog sustava. Osim toga, u skupini pacijentica mlađih od 25 godina, značajnija je razlika u tipu operativnog pristupa, pri čemu je vidljivo kako je u većine njih bio učinjen manje invazivni zahvat, odnosno laparoskopija. S druge strane, u skupini pacijentica starijih od 25 godina manja je razlika u učestalosti LPSC u odnosu na LAP. Stoga, iako su zbog nedostatka podataka nepoznate točne indikacije za tako radikalni zahvat, znajući kako se prilikom odluke o opsežnosti zahvata u obzir uzimaju kliničko stanje i dob pacijentice, odnosno njezina želja za potomstvom, te komorbiditeti (5,62), ovakav rezultat analize ne iznenađuje.

5. ZAKLJUČAK

Premda točna incidencija zdjelične upalne bolesti nije u potpunosti poznata, zbog današnjeg načina života za pretpostaviti je da će biti sve više spolno prenosivih bolesti, a prema tome i zdjelične upalne bolesti. Kod takvih je pacijentica glavni cilj adekvatno liječenje uz minimalno potrebne kirurške intervencije te što manje neželjenih posljedica. U većini je slučajeva dostatna medikamentna terapija, no, iako rijetki, ključni su trenuci u kojima je važno prepoznati nužnost kirurške intervencije zbog više dobi takvih pacijentica, teže prezentacije bolesti i češće potrebe za opsežnijim kirurškim zahvatom.

6. ZAHVALE

Veliku zahvalu želim uputiti svom mentoru, doc.dr.sc. Oliveru Vasilju, čije je vodstvo, usmjeravanje i ohrabrenje uvelike pomoglo u ostvarivanju ovoga rada.

Također želim zahvaliti i svojoj obitelji, priateljima i zaručniku na stalnoj podršci tijekom svih 6 godina studija.

7. LITERATURA

1. Wiesenfeld HC. Pelvic inflammatory disease: Treatment in adults and adolescents. U: UpToDate, Marrazzo J ur., Bloom A ur. [Internet]. [cited 2020 Mar 19]. Available from: https://www.uptodate.com/contents/pelvic-inflammatory-disease-treatment-in-adults-and-adolescents?search=pelvic%20inflammatory%20disease&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1
2. Grgurević M, Pavlić Z, Grizelj V. Ginekologija. 3.izd., JUMENA, Zagreb, 1987.
3. Brunham RC, Gottlieb SL, Paavonen J. Pelvic Inflammatory Disease. Campion EW, editor. N Engl J Med. 2015;372(21):2039–48.
4. Tough DeSapri KA. Pelvic Inflammatory Disease: Background, Pathophysiology, Etiology. 2019 Nov 11 [cited 2020 Mar 20]; Available from: <https://emedicine.medscape.com/article/256448-overview#a2>
5. Šimunić V, i sur. Ginekologija. In: Upale gornjeg dijela spolnog sustava žene. Zagreb (RH): Naklada LJEVAK; 2001. p. 259–69.
6. Ness RB, Hillier SL, Kip KE, Soper DE, Stamm CA, McGregor JA, et al. Bacterial vaginosis and risk of pelvic inflammatory disease. *Obstet Gynecol*. 2004;104(4):761–9.
7. Ness RB, Smith KJ, Chang CC, Schisterman EF, Bass DC. Prediction of pelvic inflammatory disease among young, single, sexually active women. *Sex Transm Dis*. 2006;33(3):137–42.
8. Sørbye IK, Jerve F, Staff AC. Reduction in hospitalized women with pelvic inflammatory disease in Oslo over the past decade. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2005;84(3):290–6.
9. Sexually transmitted infections (STIs) [Internet]. [cited 2020 Mar 29]. Available from: [https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/sexually-transmitted-infections-\(stis\)](https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/sexually-transmitted-infections-(stis))
10. Low N, Broutet N, Adu-Sarkodie Y, Barton P, Hossain M, Hawkes S. Global control of sexually transmitted infections. *Lancet*. 2006;368(9551):2001–16.
11. Galask RP, Larsen B, Ohm MJ. Vaginal flora and its role in disease entities. *Clin Obstet Gynecol*. 1976; 19:61.
12. Srinivasan S, Hoffman NG, Morgan MT, Matsen FA, Fiedler TL, Hall RW, et al. Bacterial Communities in Women with Bacterial Vaginosis: High Resolution Phylogenetic Analyses Reveal Relationships of Microbiota to Clinical Criteria. *PLoS One*. 2012; 7:e37818.
13. Pelvic inflammatory disease: Pathogenesis, microbiology, and risk factors - UpToDate [Internet]. [cited 2020 Mar 20]. Available from: https://www.uptodate.com/contents/pelvic-inflammatory-disease-pathogenesis-microbiology-and-risk-factors?search=pelvic%20inflammatory%20disease&source=search_result&selectedTitle=3~150&usage_type=default&display_rank=3
14. Morré SA, Karimi O, Ouburg S. Chlamydia trachomatis: identification of susceptibility markers for ocular and sexually transmitted infection by immunogenetics. *FEMS Immunol Med Microbiol*. 2009.; 55:140.

15. Ness RB, Kip KE, Hillier SL, Soper DE, Stamm CA, Sweet RL, et al. A Cluster Analysis of Bacterial Vaginosis-associated Microflora and Pelvic Inflammatory Disease. *Am J Epidemiol.* 2005;162:585.
16. Pastorek JG. *Obstetric and gynecologic infectious disease*. New York: Raven; 1994.
17. Sweet RL, Gibbs RS. *Infectious disease of the female genital tract*. Baltimore: Williams & Wilkins; 1995.
18. Ryan KJ, Berkowitz RS, Barbieri RL, Dunaif A. *Kistner's gynecology and woman's health*. St. Louis: Mosby; 1999.
19. Sweet RL, Draper DL, Schachter J, James J, Hadley WK, Brooks GF. Microbiology and pathogenesis of acute salpingitis as determined by laparoscopy: what is the appropriate site to sample? *Am J Obstet Gynecol.* 1980;138:985–9.
20. Soper DE, Brockwell NJ, Dalton HP, Johnson D. Microbial etiology of urban emergency department acute salpingitis: treatment with ofloxacin. *Am J Obstet Gynecol.* 1992;167:653–60.
21. Reekie J, Donovan B, Guy R, Hocking JS, Kaldor JM, Mak DB, et al. Risk of Pelvic Inflammatory Disease in Relation to Chlamydia and Gonorrhea Testing, Repeat Testing, and Positivity: A Population-Based Cohort Study. *Clin Infect Dis.* 2018; 66:437.
22. Herzog SA, Althaus CL, Heijne JC, Oakeshott P, Kerry S, Hay P, et al. Timing of progression from Chlamydia trachomatis infection to pelvic inflammatory disease: a mathematical modelling study. *BMC Infect Dis.* 2012;12:187.
23. Hillis SD, Wasserheit JN. Screening for chlamydia--a key to the prevention of pelvic inflammatory disease. *N Engl J Med.* 1996;334(21):1399–401.
24. Hook EW, Handsfield HH. Gonococcal infections in the adults. Holmes KK, Sparling PF, Stamm WE, i ostali ur. *Sexually Transmitted Diseases*. 4. izdanje. New York: McGraw Hill, Inc.; 2008. 627-645.
25. Lis R, Rowhani-Rahbar A, Manhart LE. Mycoplasma genitaliumInfection and Female Reproductive Tract Disease: A Meta-analysis.
26. McGregor JA, French JI, Jones W, Milligan K, McKinney PJ, Patterson E, et al. Bacterial vaginosis is associated with prematurity and vaginal fluid mucinase and sialidase: results of a controlled trial of topical clindamycin cream. *Am J Obstet Gynecol.* 1994;170:1048–59.
27. Soper DE. Pelvic Inflammatory Disease: *Obstet Gynecol.* 2010 Aug;116(2, Part 1):419–28.
28. Viberga I, Odlind V, Lazdane G, Kroica J, Berglund L, Olofsson. Microbiology profile in women with pelvic inflammatory disease in relation to IUD use. *Infect Obstet Gynecol.* 2005;13(4):183–90.
29. Eschenbach DA, Buchanan TM, Pollack HM, Forsyth PS, Alexander ER, Lin JS, et al. Polymicrobial etiology of acute pelvic inflammatory disease. *N Engl J Med.* 1975;293:166–71.
30. Stemmer W. Über die ursachen von eileiterentzündungen. *Central Gynnak.* 1941;65:1062.

31. Forslin L, Falk V, Danielsson D. Changes in the incidence of acute gonococcal and nongonococcal salpingitis. A five-year study from an urban area of central Sweden. *Br J Vener Dis.* 1978;54(4):247.
32. Westrom L, Mardh PA. Epidemiology, etiology, and prognosis of acute salpingitis: A study of 1,457 laparoscopically verified cases. In: Nongonococcal Urethritis and Related Diseases, Hobson D, Holmes KK (Eds), Am Soc Microbiol, Washington DC 1977. p.84.
33. Weström 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.
34. Sonnenberg P, Clifton S, Beddows S, Field N, Soldan K, Tanton C, et al. Prevalence, risk factors, and uptake of interventions for sexually transmitted infections in Britain: findings from the National Surveys of Sexual Attitudes and Lifestyles (Natsal). *Lancet Lond Engl.* 2013;382(9907):1795–806.
35. CDC. 2018 Sexually Transmitted Disease Surveillance [Internet]. Centers for Disease Control and Prevention. 2020 [cited 2020 Mar 26]. Available from: <https://www.cdc.gov/std/stats18/default.htm>
36. Ness RB, Soper DE, Holley RL, Peipert J, Randall H, Sweet RL. Hormonal and barrier contraception and risk of upper genital tract disease in the PID Evaluation and Clinical Health (PEACH) study. *Am J Obstet Gynecol.* 2001;185(1):121–7.
37. Shelton JD. Risk of clinical pelvic inflammatory disease attributable to an intrauterine device. *Lancet.* 2001;357(9254):443.
38. Grimes DA. Intrauterine device and upper-genital-tract infection. *Lancet.* 2000;356(9234):1013–9.
39. Pelvic Inflammatory Disease - CDC Fact Sheet [Internet]. 2019 [cited 2020 Mar 29]. Available from: <https://www.cdc.gov/std/pid/stdfact-pid.htm>
40. Koumans EH, Kendrick JS. Preventing adverse sequelae of bacterial vaginosis: a public health program and research agenda. *Sex Transm Dis.* 2001;28(5):292–7.
41. Pelvic inflammatory disease: Clinical manifestations and diagnosis - UpToDate [Internet]. [cited 2020 Apr 3]. Available from: https://www.uptodate.com/contents/pelvic-inflammatory-disease-clinical-manifestations-and-diagnosis?search=pelvic%20inflammatory%20disease&source=search_result&selectedTitle=2~150&usage_type=default&display_rank=2
42. Ford GW, Decker CF. Pelvic inflammatory disease. *Dis Mon.* 62(8):301–5.
43. Piton S, Marie E, Parmentier JL. [Chlamydia trachomatis perihepatitis (Fitz Hugh-Curtis syndrome). Apropos of 20 cases]. *J Gynecol Obstet Biol Reprod Paris.* 1990;19(4):447.
44. Peipert JF, Ness RB, Blume J, Soper DE, Holley R, Randall H, et al. Clinical predictors of endometritis in women with symptoms and signs of pelvic inflammatory disease. *Am J Obstet Gynecol.* 2001;184(5):856–63.
45. Wiesenfeld HC, Sweet RL, Ness RB, Krohn MA, Amortegui AJ, Hillier SL. Comparison of acute and subclinical pelvic inflammatory disease. *Sex Transm Dis.* 2005;32(7):400.

46. Wølner-Hanssen P. Silent pelvic inflammatory disease: is it overstated? *Obstet Gynecol*. 1995;86(3):321.
47. Long-term complications of pelvic inflammatory disease - UpToDate [Internet]. [cited 2020 Apr 9]. Available from: https://www.uptodate.com/contents/long-term-complications-of-pelvic-inflammatory-disease?search=pelvic%20inflammatory%20disease&source=search_result&selectedTitle=4~150&usage_type=default&display_rank=4
48. Ness RB, Soper DE, Holley RL, Peipert J, Randall H, Sweet RL, 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):929.
49. Weström L. Effect of acute pelvic inflammatory disease on fertility. *Am J Obstet Gynecol*. 1975;121(5):707.
50. Haggerty CL, Peipert JF, Weitzen S, Hendrix SL, Holley RL, Nelson DB, et al. Predictors of chronic pelvic pain in an urban population of women with symptoms and signs of pelvic inflammatory disease. *Sex Transm Dis*. 2005;32(5):293.
51. Weström L, Joesoef R, Reynolds G, Hagdu 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 laparoscopic results. *Sex Transm Dis*. 1992;19(4):185.
52. Lin HW, Tu YY, Lin SY, Su WJ, Lin WL, Lin WZ, et al. Risk of ovarian cancer in women with pelvic inflammatory disease: a population-based study. *Lancet Oncol*. 2011;12(9):900.
53. Ingerslev K, Hogdall E, Schnack TH, Skovrider-Ruminski W, Hogdall C, Blaakaer J. The potential role of infectious agents and pelvic inflammatory disease in ovarian carcinogenesis. *Infect Agent Cancer*. 2017;12:25.
54. Camus E, Poncelet C, Goffinet F, Wainer B, Merlet F, Nisand I, et al. Pregnancy rates after in-vitro fertilization in cases of tubal infertility with and without hydrosalpinx: a meta-analysis of published comparative studies. *Hum Reprod*. 1999;14(5):1243–9.
55. Kawwass JF, Crawford S, Kissin DM, Session DR, Boulet S, Jamieson DJ. Tubal factor infertility and perinatal risk after assisted reproductive technology. *Obstet Gynecol*. 2013;121(6):1263.
56. Workowski KA, Bolan GA, Centers for Disease Control and Prevention. Sexually transmitted diseases treatment guidelines, 2015. *MMWR Recomm Rep*. 2015;64(RR-03):1–136.
57. Molander P, Finne P, Sjöberg J, Sellors J, Paavonen J. Observer agreement with laparoscopic diagnosis of pelvic inflammatory disease using photographs. *Obstet Gynecol*. 2003;101(5 Pt 1):875–80.
58. Tukey TA, Aronen HJ, Karjalainen PT, Molander P, Paavonen T, Paavonen J. MR imaging in pelvic inflammatory disease: comparison with laparoscopy and US. *Radiology*. 1999;210(1):209–16.
59. Romosan G, Valentin L. The sensitivity and specificity of transvaginal ultrasound with regard to acute pelvic inflammatory disease: a review of the literature. *Arch Gynecol Obstet*. 2014;289(4):705–14.

60. Sellors J, Mahony J, Goldsmith C, Rath D, Mander R, Hunter B, et al. The accuracy of clinical findings and laparoscopy in pelvic inflammatory disease. *Am J Obstet Gynecol.* 1991;164(1 Pt 1):113.
61. Ross J, Guaschino S, Cusini M, Jensen J. European guideline for the management of pelvic inflammatory disease. *Int J STD AIDS.* 2017;29(2):108–14.
62. Soper DE. Surgical considerations in the diagnosis and treatment of pelvic inflammatory disease. *Surg Clin North Am.* 1991;71(5):947–62.
63. Shigemi D, Matsui H, Fushimi K, Yasunaga H. Laparoscopic Compared With Open Surgery for Severe Pelvic Inflammatory Disease and Tubo-Ovarian Abscess. *Obstet Gynecol.* 2019;133(6):1224–30.
64. Jackson SL, Soper DE. Pelvic Inflammatory Disease in the Postmenopausal Woman. *Infect Obstet Gynecol.* 1999;7(5):248–52.
65. Cheng JM, Duan H, Wang JJ, Zhang HT, Liu Y. [Clinical Analysis of Conversion From Gynecological Laparoscopic Surgery to Laparotomy]. *Zhonghua Fu Chan Ke Za Zhi.* 2007;42(3):173–5.
66. Exploratory Laparotomy Technique: Open Exploration of Abdomen, Complications [Internet]. [cited 2020 Jun 3]. Available from: <https://emedicine.medscape.com/article/1829835-technique>
67. Ellis H. The anatomy of abdominal incisions. Clinical Anatomy: A Revision and Applies Anatomy for Clinical Students. 11th ed. In Oxford, UK: Blackwell Publishing; 2007.

8. ŽIVOTOPIS

Rođena sam 29. lipnja 1995. godine u Našicama. Odrasla sam u Orahovici, gdje sam završila osnovnu školu Ivane Brlić-Mažuranić te opću gimnaziju u srednjoj školi Stjepan Ivšić. Tijekom srednjoškolskog obrazovanja redovito sam sudjelovala u natjecanjima i izvannastvanim aktivnostima te sam 5 godina sudjelovala u natjecanjima prve pomoći u sklopu Crvenog Križa.

Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu upisala sam 2014. godine. Na petoj sam godini studija nagrađena Dekanovom nagradom za postignut uspjeh u akademskoj godini 2018./2019. Također sam 2019. godine prošla dvodnevnu StEPP Trauma edukaciju. Aktivno se služim engleskim jezikom.