

Epidemiološke karakteristike pacijentica s akutnom upalnom zdjeličnom bolešću u razdoblju 2009.-2019. godine u Kliničkoj bolnici "Sveti Duh"

Vujica, Mateja

Master's thesis / Diplomski rad

2021

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://um.nsk.hr/um:nbn:hr:105:186275>

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

Download date / Datum preuzimanja: **2024-07-06**



Repository / Repozitorij:

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



SVEUČILIŠTE U ZAGREBU

MEDICINSKI FAKULTET

Mateja Vujica

**Epidemiološke karakteristike pacijentica s
akutnom upalnom zdjeličnom bolešću u
razdoblju 2009.-2019. godine u Kliničkoj bolnici
„Sveti Duh“**

DIPLOMSKI RAD



Zagreb, 2021.

Ovaj diplomski rad izrađen je u Klinici za ginekologiju i porodništvo Kliničke bolnice „Sveti Duh“ pod vodstvom prim. doc. dr. sc. Ivanke Bekavac Vlatković, dr. med. i predan je na ocjenu u akademskoj godini 2020./21.

Popis i objašnjenje kratica

BV - bakterijska vaginoza

CDC - Center for Disease Control and Prevention

engl. – engleski

HIV - virus humane imunodeficijencije (engl. *human immunodeficiency virus*)

IUD - unutarmaternalni uložak (engl. *intrauterine device*)

IQR – interkvartilni raspon (engl. *interquartile range*)

KB - klinička bolnica

LAP - laparotomija

LPSC - laparoskopija

MC - menstrualni ciklus

OHK - oralna hormonska kontracepcija

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

SAD - Sjedinjene Američke Države

SPB - spolno prenosive bolesti

SPP - Sustav prijema pacijenata

TOA - tuboovarijski apsces

SADRŽAJ

SAŽETAK

SUMMARY

1. UVOD.....	1
1.1. Definicija.....	1
1.2. Rizični čimbenici i epidemiologija.....	2
1.3. Etiologija i patogeneza	3
1.4. Klinička prezentacija i dijagnostika.....	5
1.5. Liječenje i komplikacije.....	7
2. ISTRAŽIVANJE	10
2.1. Opći i specifični ciljevi rada	10
2.2. Ispitanice i metode	10
2.3. Rezultati.....	11
2.4. Rasprava	15
3. ZAKLJUČAK	18
4. ZAHVALE	19
5. POPIS LITERATURE.....	20
6. ŽIVOTOPIS.....	23

SAŽETAK

Epidemiološke karakteristike pacijentica s akutnom upalnom zdjeličnom bolešću u razdoblju 2009.-2019. godine u Kliničkoj bolnici „Sveti Duh“

Mateja Vujica

Upalna zdjelična bolest klinički je sindrom koji podrazumijeva upalu jednog ili više reproduktivnih organa na području zdjelice. Upala je uzrokovana infekcijom koja se obično ascendentnim putem proširi iz donjeg u gornji dio spolnog sustava žene. Većina je dijagnosticiranih pacijentica u fertilnoj dobi, a infektivnim uzročnicima bivaju izložene tijekom spolnog odnosa. U literaturi je najbolje dokumentiran akutni oblik bolesti koji se ovisno o težini kliničke slike zbrinjava ambulantno ili bolničkim liječenjem. Temeljni terapijski pristup je antibiotska terapija, no u težim slučajevima nužna je kirurška intervencija. Cilj ovog retrospektivnog istraživanja bio je prikazati epidemiološke karakteristike pacijentica s akutnim PID-om koje su u periodu od 1. rujna 2009. do 1. rujna 2019. bile kirurški liječene na Klinici za ginekologiju i porodništvo KB „Sveti Duh“. Pregledom Protokola ginekoloških operacija i SPP-a izdvojene su 92 pacijentice koje su zadovoljavale kriterije uključivanja (prijem u bolnicu pod kliničkom slikom akutnog PID-a nakon čega je provedeno kirurško liječenje) i isključivanja (kronični oblik PID-a, prijem u bolnicu zbog unaprijed planiranog operativnog zahvata). Obrađeni epidemiološki podaci prikazani u ovom radu proizlaze iz SPP-a. Dobiveni podaci prikazuju kako je akutni PID koji je zahtijevao kirurško liječenje najčešći u dobnoj skupini od 35 do 44 godina s 39,13% slučajeva. Pacijentice su najčešće bile krvne grupe A+ (39,13%), a najviše zabilježenih slučajeva bolesti bilo je tijekom srpnja (19,58%). U vrijeme postavljanja dijagnoze, 42,39% žena bile su nulipare bez zabilježenih prekida trudnoće (spontanih ili namjernih). Promatrajući pojavnost simptoma u određenoj fazi ciklusa primjećeno je da su pacijentice najčešće navodile prve simptome u sekrecijskoj fazi (39,08%), a u toj fazi MC bili su i najčešći prijemi u bolnicu (48,27%). Njih 67,82% liječničku pomoć zatražilo je u istoj fazi MC u kojoj su se i javili prvi simptomi bolesti. Analizom povezanosti trajanja bolničkog liječenja i dobi pacijentica nije pronađena statistički značajna razlika. S obzirom da ova bolest može ostaviti trajne posljedice na reproduktivnom sustavu i utjecati na fertilitet žena, ovim su se radom pokušale istaknuti pojedine epidemiološke karakteristike oboljelih koje bi mogle utjecati na dijagnostiku i liječenje.

Ključne riječi: Akutna upalna zdjelična bolest, epidemiologija, kirurško liječenje, menstrualni ciklus

SUMMARY

Epidemiological characteristics of patients with acute pelvic inflammatory disease during the period 2009-2019 at the University Hospital „Sveti Duh“

Mateja Vujica

Pelvic inflammatory disease (PID) is a clinical syndrome that includes inflammation of one or more pelvic reproductive organs. Infection is the main cause of the inflammation and it usually spreads ascendingly from lower to upper portions of female genital system. Diagnosis is commonly established in fertile women who were exposed to infective agents during sexual intercourse. Disease mostly presents in acute form and, depending on severity of symptoms, management of the disease can occur in outpatient or inpatient settings. The basic clinical management of PID is antibiotic therapy. However, in some cases surgical intervention is required. The aim of this retrospective study was to demonstrate epidemiological characteristics of surgically treated patients with acute PID from Clinical department of obstetrics and gynaecology, University Hospital „Sveti Duh“ (September 1st, 2009 – September 1st, 2019). Following assessment of surgical data records and hospital informatic system (HIS) data, 92 patients matched the inclusion (hospital admission under clinical presentation of acute PID and subsequent surgical treatment) and exclusion criteria (chronic PID, hospital admission due to elective surgical procedure). Epidemiological information displayed in this research was also withdrawn from HIS. The results showed that acute PID which required surgical intervention presented in 39.13% of cases between the age of 35 and 44. The majority of patients were A+ blood group (39.13%) whereas most of the cases occurred during July (19.58%). At the moment of diagnosis, 42.39% of women were nulliparous without any noted abortions (spontaneous or induced). Evaluation of PID symptoms, regarding the certain phase of menstrual cycle (MC), pointed out that first manifestations most frequently occurred during the secretion phase (39.08%) and moreover, during the same phase hospital admission was the most required (48.27%). Furthermore, 67.82% of patients needed medical assistance during the same phase of MC in which symptoms occurred. The analysis of correlation between the age of women and duration of hospital treatment showed no statistical significance. In conclusion, taking into account that PID can cause permanent damage on reproductive system and female fertility, this study attempts to emphasize certain epidemiological characteristic of affected patients which could be impactful in diagnosis and treatment.

Keywords: Acute pelvic inflammatory disease, epidemiology, surgical treatment, menstrual cycle

1. UVOD

Upalna zdjelična bolest (PID, engl. *Pelvic Inflammatory Disease*) ozbiljan je medicinski problem koji zahvaća brojne žene diljem svijeta i utječe na njihovo reproduktivno zdravlje. Od ključne je važnosti pravovremena dijagnoza i primjena adekvatne terapije kako bi se spriječile značajne kratkoročne i dugoročne posljedice. U pronalasku žena koje su pod povećanim rizikom za razvoj bolesti može pomoći poznavanje njihovih epidemioloških karakteristika. Stoga, u ovom ću se radu, osim na samu bolest, posebno osvrnuti na epidemiološke čimbenike kirurški liječenih pacijentica s dijagnozom akutnog PID-a u razdoblju od deset godina u Kliničkoj bolnici (KB) „Sveti Duh“.

1.1. Definicija

Upalna zdjelična bolest klinički je sindrom koji se prezentira kao spektar upala induciranih infekcijom (Tablica 1). Riječ je o infekciji gornjeg dijela reproduktivnog sustava koja je ograničena na prostor zdjelice, a organi mogu biti zahvaćeni pojedinačno ili multiplo. PID je tipično bolest spolno aktivnih žena fertile dobi (15-49 godina) te se rijetko javlja prije menarhe odnosno u razdoblju postmenopauze (1,2).

Tablica 1. Upalna stanja povezana s PID-om (3)

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

Prema vremenskom tijeku i kliničkoj prezentaciji PID se može definirati kao akutni, subklinički i kronični. Najbolje dokumentirani oblik je akutni koji se u literaturi nerijetko poistovjećuje sa svojom najkarakterističnijom i najčešćom komponentom, a to je akutni salpingitis. Prema Burnham i sur. (4) ovaj oblik traje najdulje 30 dana, a pacijentice se prezentiraju čitavim nizom različitih simptoma. Unatoč tome, nerijetko su neprepoznate i neodgovarajuće liječene. Dodatni problem ginekolozima stvaraju i pacijentice sa subkliničkim tijekom bolesti poznatijim kao tihi ili atipični PID (3). Danas se smatra kako ovih pacijentica ima gotovo dvostruko više od onih koje se prezentiraju akutnim oblikom bolesti (4). Subklinički PID u pravilu pogađa istu dobnu skupinu te ima iste uzročnike kao i akutni, ali osnovna je razlika u tome što pacijentice nemaju nikakvih tegoba i posljedično tomu ne javljaju se svom liječniku te nisu liječene. Ova se skupina žena najčešće otkriva tijekom obrade zbog neplodnosti što znači da se dijagnoza subkliničkog PID-a može postaviti tek retrospektivno. Naposljetku, postoji i kronični oblik bolesti za koji se smatra da traje dulje od 30 dana (4). Uz njega se veže uzročnik *Actinomyces israelii* koji koristi unutar maternični uložak (IUD) kao nosač preko kojeg, iz svog primarnog sijela (vrata maternice), dospije u endometrij i jajovod (2). Također, kronični PID može biti i posljedica sekundarnog rasapa uzročnika *Mycobacterium tuberculosis* (4). Međutim, postoje studije koje kronični oblik bolesti povezuju sa bakteriološki sterilnim uzorcima. Navodi se kako su oboljele pacijentice starije dobne skupine i često zahtijevaju kirurško liječenje (5).

1.2. Rizični čimbenici i epidemiologija

Godišnje 4-12% žena diljem svijeta obolijeva od PID-a, a u SAD-u je to glavni ginekološki razlog hospitalizacija (6,7). Među oboljelima najčešće je riječ o mlađim ženama od kojih je čak 75% mlađe od 25 godina (8,9). U razvijenim zemljama, prema podacima Svjetske zdravstvene organizacije, godišnja stopa procijenjena je na 10-20/1000 žena reproduktivne dobi. Na području Europe najvišu stopu hospitalizacija zbog PID-a ima Litva, najnižu Malta i nordijske zemlje dok je Hrvatska u sredini. Nadalje, prema podacima dostupnima za 2010. godinu, u Hrvatskoj je najviše bolnički liječenih žena bilo u dobnoj skupini od 40 do 49 godina, potom slijedi grupa od 30 do 39 godina, a zatim mlađe dobne skupine. Kada je riječ o najčešćem uzročniku spolno prenosivih bolesti (SPB), incidencija klamidijske infekcije iznosi 185/100 000 stanovnika na razini Europe dok u Hrvatskoj to znači 700 slučajeva godišnje (10). Danas je poznato kako između učestalosti akutnog PID-a i SPB postoji jaka korelacija. Prema Solomonu i sur. (11) prevalencija spolno prenosivih infekcija u PID-u, kod mlađe dobne skupine, iznosi 43,4%. Stoga vrijedi spomenuti kako su SPB gotovo dvostruko češće u djevojaka od 14-19 godina naspram onih koje su starije od 20 godina (10).

Primjerice, akutni salpingitis razvije 12,5% petnaestogodišnjakinja dok istu komplikaciju razvije svega 1,25% žena u dobi od 24 godine (12).

Temeljni rizični faktori za obolijevanje od PID-a uključuju većinu onih koji se povezuju sa SPB. Ti se čimbenici mogu podijeliti na egzogene i endogene. U prvu skupinu pripada korištenje kontracepcije, rani početak seksualne aktivnosti, preboljeli PID, učestala promjena seksualnih partnera te sva stanja koja uzrokuju jaču otvorenost cervikalnog kanala (porođaj, babinje, pobačaj, biopsija endometrija, histerosalpingografija...) (13,14). Drugu skupinu čine biološke komponente poput anatomije vrata maternice (kraći vrat, cervikalna ektopija), cervikalna sluz, menstruacija i poremećaji peristaltike maternice (2). Dakako, vrlo često se ovi čimbenici međusobno nadovezuju u svojem djelovanju. Primjerice, u adolescentica je zona kolumnarnog epitela endocerviksa sklona ektopiji, a uzimanjem oralnih hormonalnih kontraceptiva (OHK) ektopija se dodatno povećava (15). Kako je ovaj epitel glavno mjesto djelovanja uzročnika, time se povećava rizik od obolijevanja. S druge strane, neki autori navode kako su korisnice OHK zaštićenije zbog mukoznije cervikalne sluzi, kraće menstruacije i manje frekvencije miometrijskih kontrakcija (2,12). Vrijedno je ovdje spomenuti studiju Ness i sur. (16) prema kojoj bolest češće prolazi neprepoznata u korisnica oralnih kontraceptiva. Drugim riječima, OHK smanjuje intenzitet upale tkiva, a time i izraženost kliničke slike. Trudnoća također može pogodovati nastanku PID-a, no rizik postoji samo u prvih 12 tjedana trudnoće nakon čega se mijenja cervikalna sluz i nastaje mukozni cervikalni čep koji djeluje protektivno (10). Također, smatra se kako unutarmaternični uložak (IUD) povećava mogućnost bolesti za dva do tri puta tijekom prva četiri mjeseca od umetanja (17). Prema Trent (12) to je razdoblje ipak ograničeno na prvih 20 dana korištenja zbog čega se preporuča praćenje pacijentice tijekom tog razdoblja.

1.3. Etiologija i patogeneza

Patogeneza PID-a još uvijek nije u potpunosti razjašnjena. Smatra se kako nastanak bolesti ovisi o interakcijama genetičkih i imunoloških čimbenika te o virulenciji samog uzročnika. Danas se PID u većini literature karakterizira kao infekcija stečena spolnim odnosom. Akutni je oblik bolesti u čak 99% slučajeva posljedica ascendentne progresije uzročnika iz donjeg spolnog sustava (cerviksa i vagine) (18). Međutim, vrijedno je zapamtiti kako, osim navedenog uzlaznog puta preko mukozne površine, postoje i drugi putevi širenja infekcije. (Tablica 2)

Tablica 2. Načini širenja infekcije (2)

uzlazno mukozno
limfom (nakon kiretaže, konizacije)
hematogeno (tuberkuloza)
vektorima (spermiji)
okolni upalni procesi (apendicitis)

Prva barijera koju bakterije prolaze u svojem usponu nalazi se na razini cerviksa. Kada mikrobiološki patogen prođe tu prepreku, započinje njegova kolonizacija struktura gornjeg spolnog sustava. Infekcija zahvaćenog tkiva dovest će do fibrinoznog ili supurativnog upalnog oštećenja (4). Ono nastaje duž epitelne površine jajovoda i/ili peritonealne stijenke adneksa te dovodi do razvoja adhezija i opstrukcije jajovoda (4). To u konačnici može dovesti do smanjenja fertilne sposobnosti u oboljelih pacijentica. Točan mehanizam kojim će neki od patogena uspjeti prodrijeti u gornji dio reproduktivnog sustava žena nije u potpunosti razjašnjen, no vjeruje se da postoje poticajni čimbenici. Primjerice, prilikom spolnog odnosa ritmične kontrakcije maternice omogućuju ulaz spermijima, ali i napredovanje mikroorganizama u unutrašnjost maternice i jajovoda. Također, korištenje antibiotika može dovesti do promjene u funkcioniranju vaginalne endogene flore te time poticajno djelovati na prodor uzročnika (10). Dakako, jasno je i da promjene cervikalne sluzi tijekom menstrualnog ciklusa (MC) (osobito tijekom ovulacije i menstruacije) narušavaju funkcionalnu barijeru. Naime, ona se uklanja otjecanjem alkalne krvi tijekom menstruacije. Samim time, istovremeno se smanjuje i pH rodnice što dodatno narušava prirodnu zaštitu (2,19). Kada je pak riječ o promjenama tijekom ovulacije, potrebno je spomenuti kako je tada sluz pod utjecajem estrogena. Posljedično tome, ona je vodenasta i male viskoznosti čime se olakšava prolazak spermija, ali i patogena (20).

Ovisno o razini do koje je infekcija napredovala, identifikacija uzročnika moguća je uzimanjem vaginalnog odnosno cervikalnog obriska, kuldocentezom Douglasova prostora te uzimanjem uzorka tijekom laparoskopije (LPSC) ili laparotomije (LAP).

Dugi niz godina kao dva najčešća uzročnika infekcije navode se *Chlamydia trachomatis* i *Neisseria gonorrhoeae*. Prema najnovijim dostupnim podacima ti su uzročnici izolirani u 30-50% slučajeva s time da je *C.trachomatis* vodeća u broju izolata i to posebice kod žena mlađih od 30 godina (6,21). Serovari D-K najčešći su nositelji klamidijske infekcije te je ista vrlo često asimptomatske prirode. Uzročnik u organizam ulazi kroz sitna oštećenja na sluznici, a površinski antigeni potiču inficiranog domaćina na stvaranje protutijela (22). Nalaz

povišenog titra protutijela na klamidiju karakteristika je prema kojoj se retrospektivno utvrđuje postojanje asimptomatskog, tj. atipičnog PID-a (3). Uvođenjem antibiotika u drugoj polovici 20. stoljeća smanjuje se učestalost *N.gonorrhoeae* te ona pada na drugo mjesto najčešćih uzročnika. U prilog tome govori studija koja iznosi podatke kako je omjer klamidijskog i gonokoknog PID-a 4:1 (18). Važna karakteristika *N.gonorrhoeae* je velika infektivnost i kratki inkubacijski period (23). U usporedbi s klamidijom, gonoreja potiče jači upalni odgovor zbog čega će gonokokni PID češće biti akutan i zahtijevati hospitalizaciju. U postocima to znači da oko 15% žena s cervikalnom gonokoknom infekcijom razvija kliničke znakove akutnog PID-a dok to kod klamidije iznosi 10% (5). Uz već spomenute, postoje i drugi etiološki agensi koji mogu uzrokovati ili pridonijeti razvoju PID-a. Prema Mitchell i Prabhu (24) njihova se učestalost kreće u rasponu od 9% do 23%. Međutim, procjenjuje se kako je zapravo 30-40% slučajeva PID-a mješovite odnosno polimikrobne etiologije (10). Istraživanja pokazuju kako, osim već spomenutih spolno prenosivih uzročnika, bakterija *Mycoplasma genitalium* također uzrokuje akutni oblik bolesti i to s blažim simptomima (25). Od ostalih uzročnika treba svakako spomenuti mikroorganizme bakterijske vaginoze (BV) (*Gardnerella vaginalis*, *Prevotella species*, *Peptostreptococci species...*). Naime, brojne studije pokazuju da žene koje imaju ove mikroorganizme prisutne u rodnici imaju gotovo dvostruko veći rizik razvoja akutnog PID-a (25–27). BV promjena je ekosustava vaginalne flore prilikom koje dolazi do smanjenja laktobacila koji proizvode vodikov peroksid (28). Posljedično tomu, dolazi do povišenja pH rodnice i lokalne produkcije enzima koji razgrađuju cervikalnu sluz i antimikrobne peptide (4). U konačnici, smanjena je obrana na razini cerviksa maternice i dolazi do uspinjanja prije nabrojanih mikroorganizama. Dijagnoza BV postavlja se kada su ispunjena tri od četiri Amselova kriterija. Njih čine neiritirajući vaginalni iscjedak, prisutnost „clue cells“ u mikroskopskom preparatu, pH iscjetka veći od 4,5 te pozitivan „Whiff“ test (miris po ribi nakon dodatka kalijevog hidroksida) (29). U uzorcima se rijetko izoliraju enterički (*Escherichia coli*, *Bacteroides fragilis*) i respiratorni patogeni (*Haemophilus influenzae*, *Streptococcus pneumoniae*).

1.4. Klinička prezentacija i dijagnostika

Simptomatologija zdjelične bolesti oscilira od asimptomatskih slučajeva do teških kliničkih manifestacija. Prema Karelović i Pejković (30), 60% oboljelih pacijentica prolazi asimptomatski, 36% ima blage do umjerene simptome i 4% njih razvije tešku kliničku sliku. Ovoj posljednjoj kategoriji pripadaju sve žene koje imaju jako izražene opće simptome (mučnina, povraćanje, visoka temperatura, jaka abdominalna bol) ili su u konačnici razvile tuboovarijski apsces (TOA), gnojnu masu u jajovodi i ovariju (7). Također, najvjerojatnije je

da ove pacijentice imaju akutnu gonokoknu ili polimikrobnu infekciju (31). Uz akutni PID, kao simptom, najčešće se navodi bol u donjem dijelu abdomena. Opisuje se kao grčevita ili tupa, obostrana i konstanta bol koja se pogoršava na pokret, koitus i vježbanje (17). Obično traje od dva do sedam dana, a ukoliko traje dulje od tri tjedna vjerojatnost da je riječ o dijagnozi PID-a znatno se smanjuje (17,30). Diferencijalno dijagnostički u obzir dolaze tumori adneksa, endometrioza i divertikulitis, a kod akutno nastale boli uvijek treba na umu imati i ektopičnu trudnoću, apendicitis ili torziju jajnika. U čak 75% slučajeva bol je praćena pojačanim i abnormalnim vaginalnim iscjetkom, a u trećine žena zabilježena je i pojava neuobičajenog krvarenja (tijekom ili poslije spolnog odnosa) (17,32). Od ostalih simptoma opisana je disurija u 19% te povišena temperatura u 33% oboljelih (30).

Iako niti jedan od prethodno opisanih simptoma nije patognomoničan, uzimanje detaljne ginekološke anamneze prvi je korak u postavljanju dijagnoze akutnog PID-a. Iza toga slijedi ginekološki pregled koji je presudan u dijagnostičkom postupku. Karakterističan klinički nalaz koji upućuje na dijagnozu jest bolna osjetljivost tijekom bimanualnog pregleda i znakovi upale vidljivi tijekom pregleda spekulima (4). Korištenje daljnjih dijagnostičkih postupaka poput laboratorijskih pretraga i slikovnih metoda preporuča se u slučajevima kada je potrebno isključiti druge uzroke ili odrediti težinu bolesti (6,24). Međutim, većina promjena u laboratorijskim nalazima nije specifična, a transvaginalni ultrazvuk koristan je tek u kasnijem stadiju bolesti s obzirom na njegovu osjetljivost od 30% i specifičnost od 67% (3,6). Kao bolji izbor nameće se magnetska rezonancija čija je osjetljivost 95%, a specifičnost 89%, no ona je rijetko dostupna opcija (31,33). Navedenima metodama može se prikazati zadebljanje i proširenje tube, prisutnost slobodne tekućine i/ili postojanje TOA. Naposljetku, u slučajevima kada je bol povezana s nespecifičnim nalazima, pristupa se endoskopskoj eksploraciji abdomena odnosno zdjelice koja prema potrebi može postati terapijski postupak. No, postoji mogućnost da LPSC ne detektira endometritis ili ranu upalu jajovoda (4). Stoga, optimalno bi dijagnoza trebala biti determinirana kombinacijom biopsije endometrija i LPSC, ali ovi se postupci ne provode rutinski (6).

Središte za kontrolu i prevenciju bolesti (CDC) definiralo je kliničke kriterije u svrhu lakšeg postavljanja dijagnoze (Tablica 3). Prema njima, trebala su biti ispunjena sva tri glavna i barem jedan dodatni kriterij. Međutim, pokazalo se kako ni te dijagnostičke smjernice nisu bile u potpunosti precizne i pouzdane. Danas se ovi kriteriji uglavnom koriste za određivanje pacijentica kod kojih je potrebno krenuti s empirijskim liječenjem.

Tablica 3. Dijagnostički kriteriji upalne zdjelčne bolesti (24,30)

GLAVNI	DODATNI	DEFINITIVNI
	<ul style="list-style-type: none">oralna temperatura >38.3°C	
<ul style="list-style-type: none">osjetljivost donjeg abdomena	<ul style="list-style-type: none">povišena koncentracija C-reaktivnog proteina	<ul style="list-style-type: none">histološki dokaz endometritisa
<ul style="list-style-type: none">osjetljivost adneksa na palpaciju	<ul style="list-style-type: none">povišena sedimentacije eritrocita	<ul style="list-style-type: none">LPSC (intraabdominalni) nalaz znakova PID-a
<ul style="list-style-type: none">osjetljivost cerviksa na pomicanje	<ul style="list-style-type: none">laboratorijski dokaz <i>N.gonorrhoeae</i> ili <i>C.trachomatis</i>	<ul style="list-style-type: none">slikovna metoda pokazuje zadebljanje jajovoda, slobodnu tekućinu u zdjelici ili tuboovarijski kompleks
	<ul style="list-style-type: none">leukocitoza u vaginalnom iscjetkuabnormalni iscjedak	

1.5. Liječenje i komplikacije

Svrha liječenja je rezolucija simptoma i znakova bolesti, eradikacija patogena iz genitalnog trakta pacijentice te sprječavanje napredovanja infekcije do razvoja akutnih komplikacija PID-a. (TOA, perihepatitis). Također, ranom i pravilnom primjenom terapije moguće je prevenirati dugoročne posljedice na reproduktivni sustav žene, ali i smanjiti vjerojatnost ponovne reinfekcije (31). Stoga, CDC preporuča krenuti s empirijskim liječenjem kod svake spolno aktivne pacijentice s rizikom SPB koja, uz bol u donjem dijelu abdomena, tijekom bimanualnog pregleda ima pozitivan barem jedan glavni kriterij (25,30). (Tablica 3)

Konačni terapijski pristup ovisi o težini kliničke slike. Liječenje pacijentica s blagom do umjerenom kliničkom slikom provodi se ambulantno. Nakon 72h od inicijalnog liječenja potrebna je ponovna procjena njihova stanja s obzirom da se očekuje poboljšanje. Ukoliko do istoga nije došlo potrebna je reevaluacija ili hospitalizacija (12). Bolničko liječenje provodi se također kod svih pacijentica s teškom kliničkom slikom. Uz navedene, indikacija za hospitalizaciju je trudnoća, netolerancija oralnog liječenja (povraćanje, proljev) te nemogućnost isključenja drugog uzroka (npr. apendicitis) (12,30,34). Preporuka je liječenje provoditi parenteralno sve dok pacijentica ima bolan bimanualni pregled (otprilike dva do pet dana) (30). Nakon kliničkog poboljšanja prijelaz na oralnu terapiju moguć je nakon 24 do 48h

i s liječenjem se nastavlja do punih 14 dana (4,31). Trenutne preporuke CDC-a za bolničko i ambulantno liječenje pacijentica navedene su u tablici 4 i 5.

Tablica 4. Preporučena antimikrobna terapija za ambulantno liječene (35)

AMBULANTNO LIJEČENJE

doksiciklin (100 mg oralno 2x1/14 dana) s ili bez **metronidazol** (500 mg oralno 2x1/14 dana) uz jedan od navedenih:

- **ceftriakson** (250 mg intramuskularno, jedna doza)
 - **cefoksititn** (2 g intramuskularno) + **probenecid** (1 g oralno, jedna doza)
 - **cefalosporin treće generacije** (ceftizoksime ili cefotaksim)
-

Tablica 5. Preporučena antimikrobna terapija za bolničko liječenje (35)

BOLNIČKO LIJEČENJE

- **cefotetan** (2 g intravenski svakih 12h) + **doksiciklin** (100 mg oralno ili intravenski svakih 12h)
 - **cefoksitin** (2 g intravenski svakih 6h) + **doksiciklin** (100 mg oralno ili intravenski svakih 12h)
 - **klindamicin** (900 mg intravenski svakih 8h) + **gentamicin** (3-5 mg/kg intravenski svaka 24h)
-

ALTERNATIVNI NAČIN:

- **ampicilin/sulbaktam** (3 g intravenski svakih 6h) + **doksiciklin** (100 mg oralno ili intravenski svakih 12h)
-

Kod hospitaliziranih pacijentica nerijetko postoji i potreba za interventnim zahvatom. On podrazumijeva punkciju i evakuaciju gnojnog sadržaja pod kontrolom ultrazvuka, LPSC ili LAP. Punkcija se primjenjuje u slučaju piosalpinksisa, TOA ili zdjeličnog apscesa (2). No, drenaža TOA potrebna je u svega 15 % hospitaliziranih jer dobro reagira na antibiotsku terapiju (36). Nadalje, LAP će se provoditi kod rezistentnih oblika TOA ili apscesa zdjelice, pelveoperitonitisa i peritonitisa te kod septičkih stanja koja se ne povlače na medikamentno liječenje (2). Svakako treba naglasiti kako je kirurško liječenje u svake žene reproduktivne dobi usmjereno na očuvanje organa. Uklanjanje priraslica, otkrivanje apscesa i postavljanje drenaže u pravilu se provodi LPSC-om (2). Osim već spomenutog TOA, kojeg razvije trećina

liječenih pacijentica, kao akutna komplikacija PID-a može se pojaviti i Fitz-Hugh-Curtisov sindrom (30). Riječ je o perihepatitisu koji se razvije u 15% bolnički liječenih žena (12). Smatra se kako nastaje transperitonealnom ili vaskularnom diseminacijom gonoreje ili klamidije. Pacijentice mogu osjećati bol u gornjem desnom kvadrantu te imati povišene jetrene transaminaze. Nadalje, dijagnoza se postavlja LPSC tijekom koje se pronalaze adhezije između parijetalnog peritoneuma i kapsule jetre (18,30).

Najčešće kronične komplikacije PID-a su kronična zdjelična bol, tubarna neplodnost i ektopična trudnoća (13). U pravilu, jedna od četiri oboljele žene razvije neku od spomenutih komplikacija (18). Prema podacima koje iznosi CDC, nakon preboljelog PID-a rizik ektopične trudnoće je čak šest puta veći, a šansa za razvoj kronične zdjelične boli iznosi 18% (25). Nakon jedne epizode PID-a rizik od nastanka tubarne neplodnosti iznosi 8%, a nakon treće epizode raste na gotovo 40% (30,37). Dokazano je da se PID nakon infekcije *C.trachomatis* razvija nakon svega pet dana. Prema tome, kako navode Simms i Stephenson, (38) pacijentica koja ne primi terapiju unutar tri dana od početka simptoma ima trostruko veći rizik razvoja PID-a i infertiliteta. U prilog tome ide i jedno istraživanje koje je pokazalo da žene koje su primile terapiju unutar prva dva dana od inicijalnog simptoma razviju infertilitet u samo 8,3% slučajeva. Nasuprot tome, 19,7% njih je kao posljedicu imalo neplodnost ako su primile terapiju nakon tri ili više dana (39). U konačnici, potrebno je napomenuti kako incidencija infertiliteta varira u ovisnosti o težini infekcije, dobi žene i broju epizoda infekcije (18). Kronična bol, čiji je uzrok PID, karakteristično se očituje postupnim razvojem, a prate ju brojne zdjelične priraslice koje okružuju adnekse (40). Ova bol traje najmanje šest mjeseci, ograničava svakodnevni život te često zahtijeva obradu i liječenje (41).

Zaključno, važan aspekt liječenja je prevencija ponovnog izlaganja infekciji. To podrazumijeva informiranje pacijentice o potrebi korištenja mehaničkih metoda kontracepcije (npr. kondoma) te liječenje spolnog partnera. Prema Gradisonu (13), u svrhu sprječavanja reinfekcije, sve partnere koji su imali spolni odnos s oboljelom pacijenticom unatrag 60 dana treba pregledati i empirijski liječiti. Neophodnost toga pokazuje, primjerice, podatak kako nakon odnosa sa muškarcem koji boluje od gonoreje žena ima 50% šanse da se zarazi (42). Pacijentice koje su imale pozitivan mikrobiološki nalaz na gonoreju ili klamidiju preporučljivo je ponovno testirati nakon tri do šest mjeseci. Također, svim pacijenticama sa dijagnosticiranim PID-om savjetuje se testiranje na HIV i sifilis (24,25).

2. ISTRAŽIVANJE

2.1. Opći i specifični ciljevi rada

Opći cilj ovog rada jest prikazati utjecaj epidemioloških čimbenika na pojavnost i ishod akutne upalne zdjelične bolesti kirurški liječenih pacijentica u desetogodišnjem razdoblju KB „Sveti Duh“.

Specifični ciljevi rada:

1. Istražiti u kojoj dobnoj skupini je akutni PID najviše zastupljen
2. Istražiti učestalost bolesti prema reproduktivnom statusu pacijentica (broj porođaja i pobačaja)
3. Istražiti učestalost pojedinih krvnih grupa u kirurški liječenih pacijentica s dijagnozom PID-a
4. Istražiti postoje li razlike u raspodjeli bolesti prema mjesecima u godini
5. Istražiti učestalost pojave simptoma bolesti u određenoj fazi MC
6. Istražiti povezanost pojave simptoma u određenoj fazi MC i trajanja bolničkog liječenja
7. Istražiti povezanost prijema u bolnicu u određenoj fazi MC i trajanja bolničkog liječenja
8. Istražiti utječe li dob pacijentice na duljinu trajanja liječenja

2.2. Ispitanice i metode

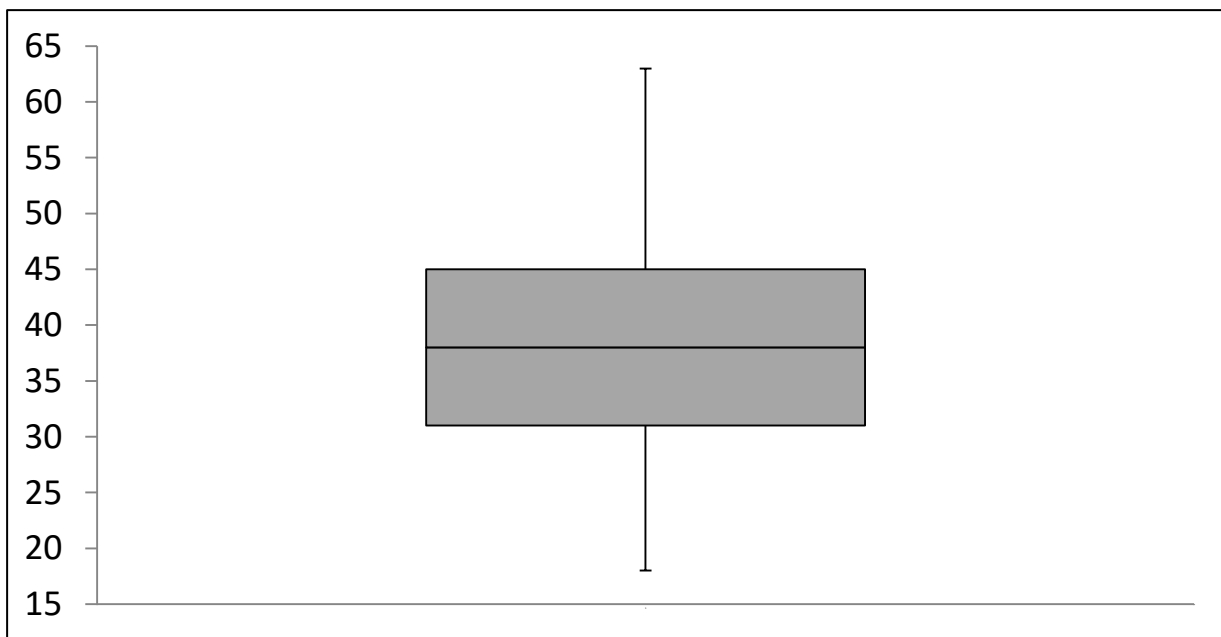
Provođenje ovog retrospektivnog istraživanja na Klinici za ginekologiju i porodništvo KB „Sveti Duh“ odobreno je od strane Etičkog povjerenstva istoimene ustanove. Od samog početka posebna je pažnja posvećena zaštiti osobnih podataka pacijentica te će rezultati u ovom radu biti objavljeni u skladu s time.

Istraživanje je provedeno u dva dijela. U prvom dijelu, pregledom podataka evidentiranih u Protokolu ginekoloških operacija u razdoblju od 1. rujna 2009. do 1. rujna 2019. godine, izdvojene su pacijentice koje su kirurški liječene zbog upalne zdjelične bolesti. Navedenim postupkom u istraživanje su prvotno uključene 153 pacijentice. U drugom dijelu istraživanja pristupljeno je bolničkom informatičkom sustavu – Sustav prijema pacijenata (SPP). Prema podacima dostupnim u ovoj bazi podataka, na uzorku od 153 pacijentice, provedena je selekcija na temelju kriterija uključivanja odnosno isključivanja. Kriteriji uključivanja u istraživanje zahtijevali su da je pacijentica primljena u bolnicu pod kliničkom slikom akutnog

PID-a nakon čega je provedeno kirurško liječenje. Iz istraživanja su isključene sve pacijentice s kroničnim oblikom PID-a te čiji je prijem u bolnicu bio zbog unaprijed planiranog operativnog zahvata. Na temelju provedene selekcije dobiven je krajnji uzorak od 92 pacijentice čiji su podaci, prethodno preuzeti iz SPP-a, korišteni u svrhu ovog rada. Prikupljeni podaci (dob, krvna grupa, trajanje bolničkog liječenja, vrsta provedenog operativnog zahvata, ginekološka anamneza) analizirani su u računalnom programu *Microsoft Excel 2010* te je također korišten Kruskal – Wallis test u programu za statističku obradu podataka *SAS onDemand for Academics*.

2.3. Rezultati

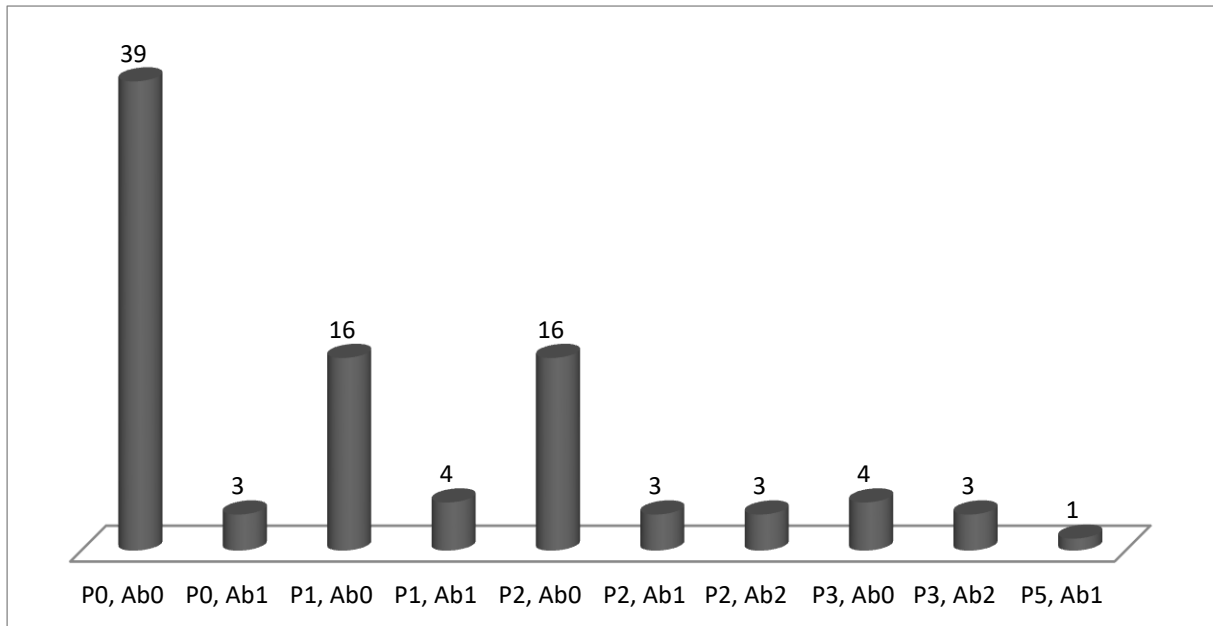
Promatrajući dob žena u odabranom uzorku (N=92), uočeno je da je akutni PID koji je zahtijevao kirurško liječenje najviše zastupljen u dobnoj skupini od 35 do 44 godine s 39,13% slučajeva. Na drugom su mjestu po zastupljenosti žene između 45-54 godine s 22,82%, a najmanje ih je bilo u dobi od 55 do 64 godine (5,43%).



Slika 1. Dobna raspodjela pacijentica s dijagnozom akutnog PID-a (N=92; medijan 38, IQR 31-45)

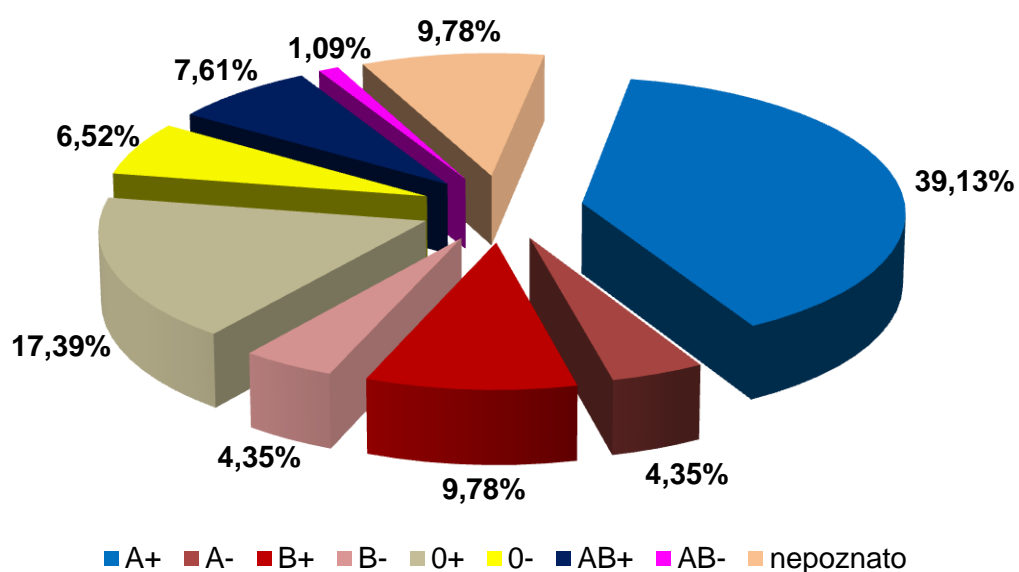
Do trenutka obolijevanja, od ukupnog broja istraživanih žena, njih 42,39% bile su nulipare te nisu imale zabilježen niti jedan prekid trudnoće (spontani ili namjerni). Medijan dobi ove

skupine žena iznosi 32 godine s najstarijom pacijenticom od 46 te najmlađom od 18 godina.
(Slika 2)



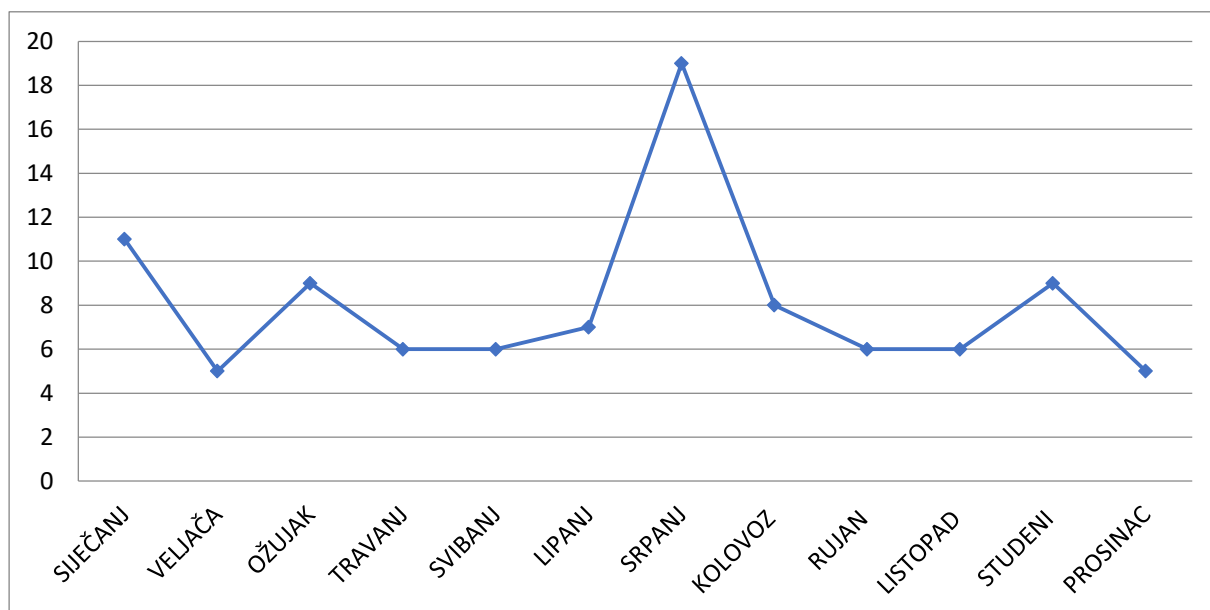
Slika 2. Grafički prikaz učestalosti bolesti prema reproduktivnom statusu žena (P=broj poroda, Ab=broj abortusa)

Pregledom dostupne dokumentacije, podatak o krvnoj grupi nije bio zabilježen u 9 žena. Od preostale 83 pacijentice, njih 36 bilo je krvne grupe A+ dok je jedna imala krvnu grupu AB-.
(Slika 3)



Slika 3. Grafički prikaz krvnih grupa pacijentica s akutnim PID-om

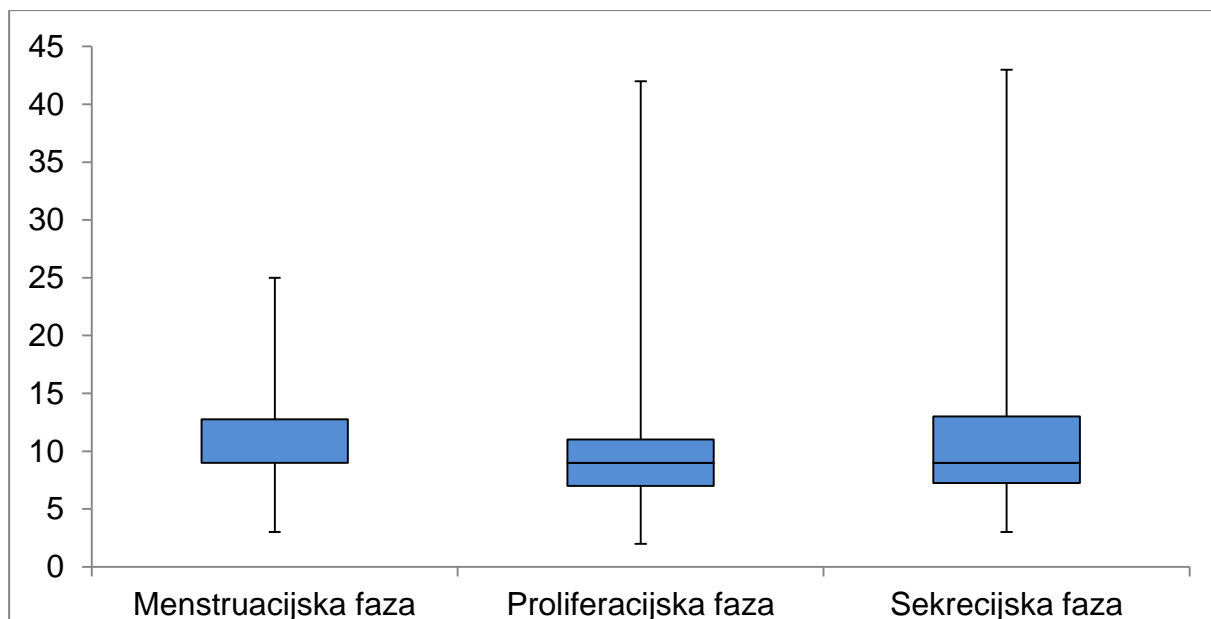
Analizirajući kretanje bolničkog liječenja po mjesecima u godini, vidljivo je da je najviše operiranih žena u srpnju s 19,58% dok je ih najmanje zabilježeno tijekom prosinca i veljače s 5,15%. (Slika 4) Potrebno je napomenuti da je tijekom promatranog desetogodišnjeg razdoblja jedna pacijentica bila hospitalizirana čak tri puta, dok su još tri žene bile hospitalizirane dva puta. Stoga, ukupan broj hospitalizacija uzet u obzir tijekom obrade podataka iznosi 97.



Slika 4. Graf kretanja broja prijema u bolnicu prema mjesecima u godini

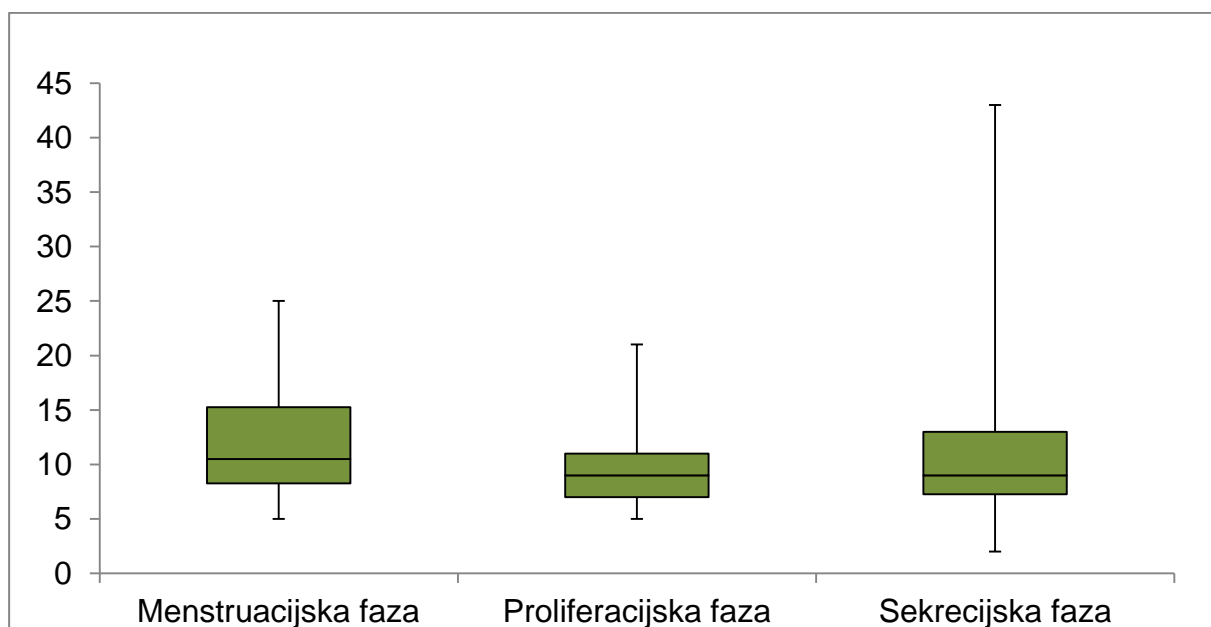
Provedeno je istraživanje učestalosti pojave prvog simptoma bolesti u određenoj fazi MC. (Slika 5) U istraživanom uzorku deset je žena bilo u razdoblju menopauze ili postmenopauze te su one isključene iz ovog dijela istraživanja. Od preostalih, u 22 slučaja prvi simptom pojavio se tijekom menstruacije (25,29%), u 31 u proliferacijskoj (35,63%) i u 34 slučaja u sekrecijskoj fazi MC (39,08%).

Njih 67,82% (59/87 slučajeva) zatražilo je liječničku pomoć u istoj fazi ciklusa u kojoj su i razvile simptome. Primijećeno je kako je ova skupina imala najčešće obostran proces (41,67%) te je u njih najčešće provedeni zahvat bila jednostrana ili obostrana salpingektomija (36,67%). S druge strane, pacijentice koje se nisu javile liječniku u istoj fazi u kojoj su prvotno razvile simptome bolesti, imale su češće proces desno (37,04%) te je u njih najčešće provedena adneksektomija (40,74%). Nadalje, medijan razdoblja od pojave prvog simptoma do primitka u bolnicu iznosio je tri dana, s najduljim razdobljem u trajanju od 21 dan, a ukupno 12 žena pomoć je zatražilo istog dana kada su se i javili simptomi.



Slika 5. Trajanje bolničkog liječenja u ovisnosti o pojavi prvog simptoma bolesti u određenoj fazi MC (N=87; menstruacijska faza – medijan 9 dana, IQR (9-12,75); proliferacijska faza – medijan 9 dana, IQR (7-11); sekrecijska faza – medijan 9 dana, IQR (7,25-13))

U 37 slučajeva prijem u bolnicu bio je u proliferativnoj fazi (42,53%), a kod 42 u sekrecijskoj fazi MC (48,27%). Njih osam tijekom prijema imalo je menstruaciju (9,19%).



Slika 6. Trajanje bolničkog liječenja u ovisnosti o fazi MC u kojoj je pacijentica hospitalizirana (N=87; menstruacijska faza – medijan 10,5 dana, IQR (8,25-15,25); proliferacijska faza – medijan 9 dana, IQR (7-11); sekrecijska faza – medijan 9 dana, IQR (7,25-13))

Medijan trajanja bolničkog liječenja za žene koje su oboljele u razdoblju menopauze odnosno postmenopauze iznosio je 14 dana. Od ukupno deset žena, šest ih je bilo podvrgnuto opsežnoj operaciji koja je uključivala obostranu adnektomiju i histerektomiju. Obostrana adnektomija učinjena je u ukupno osam žena (80%).

U konačnici, sa svrhom analize povezanosti dobi pacijentice i duljine trajanja bolničkog liječenja, proveden je Kruskal-Wallis test kojim nije pronađena statistički značajna razlika ($p=0,4108$). Statistički značajnom smatrala se razlika ako je p vrijednost manja od 5% ($p<0,05$).

2.4. Rasprava

Epidemiologija PID-a varira između populacija jer se prevalencija SPB-a, značaj pojedinih infektivnih uzročnika te razvijenost zdravstvenog sustava razlikuju među pojedinim regijama i državama Europe. Točnu incidenciju teško je procijeniti jer ne postoje patognomonični znakovi i simptomi koji bi omogućili lakše prepoznavanje oboljelih žena, a uz to postoje i sve češći subklinički oblici bolesti za koje je mala vjerojatnost da će biti verificirani i uključeni u kalkulaciju. Ovim su se istraživanjem pokušale prikazati karakteristike pacijentica koje su prepoznate, dokumentirane i kirurški liječene na KB „Sveti Duh“ u desetogodišnjem razdoblju.

Prema dostupnoj literaturi, PID se najčešće javlja u žena mlađih od 25 godina. Međutim, kako je prikazano u ovom istraživanju, pacijentice koje su imale akutni oblik PID-a i zahtijevale kirurško liječenje najčešće su bile u dobnoj skupini 35-44 godine (39,13%) s medijanom dobi od 38 godina. No, ovom analizom nisu obuhvaćene one koje su isključivo ambulantno liječene kao niti pacijentice kod kojih nije provedena kirurška intervencija. Potencijalno objašnjenje ove znatne razlike u podacima o dobi proizlazi iz činjenice da su upravo starije žene sklonije razvoju teže kliničke slike zbog čega će i češće biti podvrgnute kirurškom liječenju. Tome u prilog govori i podatak da otprilike 25-30% žena s umjerenom do teškom kliničkom slikom ne odgovara na antibiotsku terapiju i zahtijeva invazivni pristup (43).

Postoji još jedno moguće objašnjenje zašto su u uzorku ovog istraživanja najviše zastupljene žene starije životne dobi. Naime, u današnje se vrijeme žene sve kasnije odlučuju na trudnoću te se posljedično tomu pomiče i dobna granica prvog poroda. Kako je vidljivo u rezultatima ovog istraživanja, većina žena bile su nulipare te nisu imale zabilježenih pobačaja (42,39%). Povećana prevalencija *C. trachomatis*, najčešćeg uzročnika PID-a, bilježi se upravo među nuliparama zbog čega su one sklonije razvoju PID-a (44).

Kada je riječ o rezultatima o zastupljenosti krvnih grupa, većina pacijentica (39,13%) bila je krvne grupe A+ što je u skladu s podacima o najčešćoj krvnoj grupi u ovom dijelu Europe (45). U kontekstu povezanosti krvne grupe i genitourinarnih infekcija u žena, dosad je dokazana povezanost krvne grupe i povećane predispozicije za infekcije mokraćnog sustava (46). Međutim, iako je bakteriologija slična onoj u urinarnom traktu, nije dokazana povezanost između opetovanih epizoda PID-a i krvnih grupa (47).

Poznavanje sezonskih varijacija u prijenosu zaraznih bolesti može biti korisno u predviđanju porasta broja oboljelih. Prema Martinez (48) i Perine i sur. (9) broj oboljelih od gonoreje pokazuje dva vrhunca pojavnosti. Najznačajniji broj bilježi se tijekom ljetnih mjeseci dok se drugi, manji porast bilježi četiri tjedna nakon božićnih blagdana. Moguće objašnjenje ove pojave je povećano izlaganje rizičnim čimbenicima tijekom navedenih razdoblja (veći broj spolnih partnera i učestaliji spolni odnosi) (9). Ovakav obrazac pojavnosti gonokoka može se usporediti s rezultatima ovog istraživanja s obzirom da oni pokazuju kako je najveći broj kirurški liječenih žena zabilježen tijekom srpnja i siječnja. Iako je *N.gonorrhoeae* tek drugi po redu uzročnik PID-a, njena je karakteristika da potiče jači upalni odgovor zbog čega u većini slučajeva uzrokuje akutni oblik bolesti te rezultira bolničkim liječenjem (5,23). Navedeno može biti objašnjenje spomenutog preklapanja tijekom srpnja i siječnja između vrhunca oboljelih od gonoreje i najvećeg broja operativno liječenih žena.

U ovom radu promatrana je pojava simptoma PID-a prema fazama MC te korelacija s trajanjem bolničkog liječenja. Većina operiranih pacijentica (67,82%) pomoć je potražila u istoj fazi MC u kojoj su i razvile bolest. Mogući povod ranijem javljanju liječniku je podatak da je 41,67% ovih žena imalo upalni proces smješten obostrano, a s time vjerojatno i jače izražene simptome. Međutim, uočeno je kako ne postoji značajna razlika u obolijevanju fertilnih žena između pojedinih faza ciklusa. Također, medijan trajanja liječenja u bolnici iznosio je 9 dana neovisno o tome u kojem su dijelu MC zamijećeni simptomi. Zanimljivo je spomenuti kako ni dob pacijentice nije imala statistički značajan utjecaj na duljinu boravka u bolnici. Analizirajući trajanje liječenja u ovisnosti o fazi ciklusa u kojoj je obavljen prijem u bolnicu, utvrđeno je kako su pacijentice najrjeđe primljene tijekom menstruacije (9,19%). No ipak, one koje su tada primljene najdulje su ostajale na bolničkom liječenju (medijan 10,5 dana).

U literaturi postoji nekoliko studija koje su pratile sklonost obolijevanju u određenim dijelovima MC. Prema njima, imunološka zaštita u ženskom spolnom sustavu razlikuje se u različitim dijelovima ciklusa. Estrogen i progesteron izlučuju se u različitoj količini tijekom ciklusa te utječu na individualnu osjetljivost na spolno prenosive uzročnike. Ovi hormoni djeluju na epitelne stanice, fibroblaste i leukocite u spolnom sustavu modificirajući njihovu

funkciju, a time i imunološku obranu. Također, količina imunoloških stanica u gornjem dijelu reproduktivnog sustava ovisno o prevladavajućem hormonu raste ili pada. Prema Wira i sur. (49) oko razdoblja ovulacije postoji tzv. prozor vulnerabilnosti kada je smanjen udio imunoloških stanica jer se spolni sustav sprema na moguću implantaciju. Posljedično tomu, ograničena je i mogućnost obrane od SPB. Međutim, krajem sekretorne faze i tijekom menstruacije broj imunoloških stanica ponovno raste (49). Ipak, brojne studije navode kako se upravo netom prije ili unutar prvih deset dana od menstruacije najčešće javljaju simptomi gonokoknog i klamidijskog PID-a (17,49,50). Njavro i sur. (8) navode kako većina težih slučajeva PID-a nastaje odmah nakon menstruacije. Među ostalim, uočeno je kako pojava simptoma u određenoj fazi ciklusa ovisi i o uzročniku bolesti. Naime, kada infektivno djeluju klamidija ili gonoreja početak simptoma bilježi se unutar sedam dana od početka menstruacije dok se kod preostalih agensa simptomi javljaju nakon više od 14 dana od početka MC (51,52). Treba imati na umu kako oboljele od *C.trachomatis* ili *M.genitalium* obično imaju blaže simptome te će se iz toga razloga javiti kasnije od žena koje su oboljele od gonoreje (24). U konačnici, možemo zaključiti kako na pojavu simptoma, osim vrste uzročnika i njegove infektivnosti, utječe i period MC unutar kojeg uzročnik djeluje jer je imunološki odgovor reproduktivnog sustav podložan promjenama ovisno o fazi ciklusa.

Tijekom promatranog desetogodišnjeg razdoblja svega deset operiranih žena bilo je u razdoblju menopauze ili postmenopauze. S obzirom da se u žena starije životne dobi nalazi manje rizičnih čimbenika koji bi pogodovali nastanku PID-a, očekivan je manji udio ovih žena u uzorku. Također, bolničko liječenje ovih pacijentica trajalo je dulje od ostalih žena uključenih u istraživanje te je medijan iznosio 14 dana. Navedeno je u skladu s činjenicom da je u starije životne dobi klinička slika teža i češće praćena razvojem TOA zbog čega ove pacijentice nerijetko zahtijevaju opsežno kirurško liječenje, a time i dulji boravak u bolnici (15).

3. ZAKLJUČAK

Danas se u ginekologiji sve više pažnje posvećuje očuvanju kvalitete života i spolnosti pacijentica. U tom pogledu, u liječenju ginekoloških bolesti nastoji se što više očuvati integritet spolnih organa. S obzirom da PID itekako može narušiti taj integritet i ostaviti trajne posljedice, njegova detekcija mora biti prioritet u zaštiti zdravlja žene. Heterogenost kliničke slike, postojanje asimptomatskih i subkliničkih oblika bolesti te manjak saznanja o tome koje su žene i kada pod povećanim rizikom čine ovaj klinički sindrom velikim izazovom današnje ginekologije. Premda je teško odrediti točnu prevalenciju bolesti, na temelju povezanosti sa spolno prenosivim uzročnicima može se zaključiti da će svaki porast SPB dovesti do porasta PID-a. Prema tome, u svrhu efektivnog smanjenja broja novooboljelih potrebno je provesti edukaciju i promijeniti ponašanje spolno aktivnih, provoditi probir asimptomatskih te pravovremeno dijagnosticirati i liječiti simptomatske pacijentice.

Stoga, od iznimne je važnosti poznavati epidemiološke karakteristike oboljelih od PID-a na temelju kojih se navedene mjere mogu provesti. Potrebno je također naglasiti kako se navedeni podaci razlikuju ovisno o regiji i državi unutar Europe. Iz tog razloga, svaka zemlja trebala bi provoditi vlastiti epidemiološki nadzor na kojem bi se bazirale smjernice za dijagnostiku i liječenje ove bolesti.

4. ZAHVALE

Zahvaljujem mojoj mentorici prim. doc. dr. sc. Ivanki Bekavac Vlatković, dr. med na pristupačnosti, ljubaznosti i pruženoj potpori tijekom pisanja ovog diplomskog rada.

Posebno hvala ide doc. dr. sc. Oliveru Vasilju, dr. med. na ideji, svesrdnoj pomoći i svim lijepim riječima bez kojih ovaj rad nikad ne bi nastao.

Veliko hvala ide mojim roditeljima, Štefaniji i Marijanu te mojoj braći Mariju i Darku koji su me bodrili na svakom mojem koraku tijekom svih ovih godina. Njihova bezuvjetna podrška, razumijevanje i ljubav čine temelj svih mojih uspjeha.

Hvala Ivani i Anamariji na prijateljstvu koje je uvijek pružalo utjehu i motivaciju tijekom studija.

U konačnici, hvala mojem dečku Thomasu koji svemu što radim u životu daje smisao.

5. POPIS LITERATURE

1. Pandey B. Epidemiology and Risk Factors of Pelvic Inflammatory Disease. *MJSBH*. 2014;13(1):4-8.
2. Šimunić V i sur. Ginekologija. In: *Upale gornjeg dijela spolnog sustava žene*. Zagreb, Naklada Ljevak; 2001.
3. Vrčić H. Zdjelična upalna bolest. *MEDICUS*. 2000;9(2):229 – 232.
4. Brunham RC, Gottlieb SL, Paavonen J. Pelvic Inflammatory Disease. *N Engl J Med*. 2015;372(21):2039–2048.
5. Sutton MY, Sternberg M, Zaidi A, St. Louis ME, Markowitz LE. Trends in Pelvic Inflammatory Disease Hospital Discharges and Ambulatory Visits, United States, 1985–2001. *Sex Transm Dis*. 2005;32(12):778–784.
6. Cueva F, Caicedo A, Hidalgo P. A Need for Standardization of the Diagnosis and Treatment of Pelvic Inflammatory Disease: Pilot Study in an Outpatient Clinic in Quito, Ecuador. *Infect Dis Obstet Gynecol*. 2020;1-6. doi:10.1155/2020/5423080.
7. Ross JDC. Pelvic inflammatory disease. *BMJ Clin Evid*. 2013;2013:1606.
8. Njavro B, Njavro L, Grbavac M. Dijagnostika upalne zdjelične bolesti (PID) minilaparoskopom. *Med Jad*. 2012;42(1-2):65-71.
9. Perine PL, Handsfield HH, Holmes KK, Blount JH. Epidemiology of the Sexually Transmitted Diseases. *Annu Rev Public Health*. 1985;6(1):85–106.
10. Kuzman M, Znaor A. Javnozdravstvena važnost urogenitalnih i spolno prenosivih infekcija. *MEDICUS*. 2012;21(1):5-14.
11. Solomon M, Tuchman L, Hayes K, Badolato G, Goyal MK. Pelvic Inflammatory Disease in a Pediatric Emergency Department: Epidemiology and Treatment. *Pediatr Emerg Care*. 2019;35(6):389-390.
12. Trent M. Pelvic Inflammatory Disease. *Pediatr Rev*. 2013;34(4):163–172.
13. Gradison M. Pelvic Inflammatory Disease. *Am Fam Physician*. 2012;85(8):791–796.
14. Pavletic AJ, Wölner-Hanssen P, Paavonen J, Hawes SE, Eschenbach DA. Infertility following pelvic inflammatory disease. *Infect Dis Obstet Gynecol*. 1999;7(3):145-152.
15. Jackson SL, Soper DE. Pelvic inflammatory disease in the postmenopausal woman. *Infect Dis Obstet Gynecol*. 1999;7(5):248–252.
16. Ness RB, Soper DE, Holley RL, Peipert J, Randall H, Sweet RL, et al. 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):121–127.
17. Tough DeSapri K. Pelvic Inflammatory Disease Clinical Presentation: History, Physical Examination [Internet] [Pristupljeno 05.01.2021.] Dostupno na: <https://emedicine.medscape.com/article/256448-clinical#b1>

18. Lobo RA, Gershenson DM, Lentz GM, Valea FA. *Comprehensive Gynecology*, 7. izd., Philadelphia, Elsevier; 2017.
19. Symptoms of Pelvic Infection | Michigan Medicine [Internet] [Pristupljeno 05.01.2021.] Dostupno na: <https://www.uofmhealth.org/health-library/sig52761>
20. Venkatesh KK, Cu-Uvin S. Anatomic and Hormonal Changes in the Female Reproductive Tract Immune Environment during the Life Cycle: Implications for HIV/STI Prevention Research. *Am J Reprod Immunol*. 2014;71(6):495–504.
21. Tough DeSapri K. Pelvic Inflammatory Disease Guidelines: SPILF/CNGOF Pelvic Inflammatory Disease Guidelines [Internet] [Pristupljeno 05.01.2021.] Dostupno na: <https://emedicine.medscape.com/article/256448-guidelines>
22. Punda-Polić V. Urogenitalne infekcije uzrokovane Chlamydijom trachomatis. *MEDICUS*. 2012;21(1):95-101.
23. Žele-Starčević L, Plečko V, Skerlev M. Mikrobiološka dijagnostika spolno prenosivih infekcija. *MEDICUS*. 2009;18(1):17-23.
24. Mitchell C, Prabhu M. Pelvic inflammatory disease: current concepts in pathogenesis, diagnosis and treatment. *Infect Dis Clin North Am*. 2013;27(4):793–809.
25. Detailed STD Facts - Pelvic Inflammatory Disease - CDC Fact Sheet [Internet] 2020 [Pristupljeno 05.01.2021.] Dostupno na: <https://www.cdc.gov/std/pid/stdfact-pid-detailed.htm>
26. Judlin P. Current concepts in managing pelvic inflammatory disease: *Curr Opin Infect Dis*. 2010;23(1):83–87.
27. Sweet RL. Treatment of Acute Pelvic Inflammatory Disease. *Infect Dis Obstet Gynecol*. 2011;2011:561909.
28. Chaban B, Links MG, Jayaprakash TP, Wagner EC, Bourque DK, Lohn Z, et al. Characterization of the vaginal microbiota of healthy Canadian women through the menstrual cycle. *Microbiome*. 2014;2:23.
29. Green KA. Gynecologic health and disease in relation to the microbiome of the female reproductive tract. *Fertil Steril*. 2015;104(6):1351-1357.
30. Karelović D, Pejković L. Pelvic Inflammatory Disease. *MEDICUS*. 2006;15(2):291-298.
31. Jaiyeoba O, Lazenby G, Soper DE. Recommendations and rationale for the treatment of pelvic inflammatory disease. *Expert Rev Anti Infect Ther*. 2011;9(1):61–70.
32. Pelvic inflammatory disease (PID) - Symptoms and causes [Internet]. Mayo Clinic. [Pristupljeno 05.01.2021.] Dostupno na: <https://www.mayoclinic.org/diseases-conditions/pelvic-inflammatory-disease/symptoms-causes/syc-20352594>
33. Crossman SH. The Challenge of Pelvic Inflammatory Disease. *Am Fam Physician*. 2006;73(5):859–864.
34. Curry A, Williams T, Penny ML. Pelvic Inflammatory Disease: Diagnosis, Management, and Prevention. *Am Fam Physician*. 2019;100(6):357–364.

35. Pelvic Inflammatory Disease (PID) - 2015 STD Treatment Guidelines [Internet]. 2019 [Pristupljeno 17.01.2021.] Dostupno na: <https://www.cdc.gov/std/tg2015/pid.htm>
36. Berek JS. Berek & Novak's gynecology. 16. izd., Philadelphia, Wolters Kluwer; 2020.
37. Weström L. Effect of acute pelvic inflammatory disease on fertility. *Am J Obstet Gynecol.* 1975;121(5):707–713.
38. Simms I. Pelvic inflammatory disease epidemiology: what do we know and what do we need to know? *Sex Transm Infect.* 2000;76(2):80–87.
39. Hillis SD. Delayed care of pelvic inflammatory disease as a risk factor for impaired fertility. *Am J Obstet Gynecol.* 1993;168(5):1503-1509.
40. Landers DV, Sweet RL. *Pelvic Inflammatory Disease*. 1. izd., Springer-Verlag New York; 1997.
41. Goller JL. The epidemiology of pelvic inflammatory disease diagnosed in Australia. 2018 [Pristupljeno 05.01.2021.] Dostupno na: <http://minerva-access.unimelb.edu.au/handle/11343/221347>
42. Stanimirović A, Vujić G. Gonoreja danas. *MEDICUS.* 2009;18(1):111-116.
43. 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):1224–1230.
44. Cliffe SJ, Tabrizi S, Sullivan EA. Chlamydia in the Pacific Region, the Silent Epidemic. *Sex Transm Dis.* 2008;35(9):801–806.
45. Dean L. Blood group antigens are surface markers on the red blood cell membrane [Internet]. *Blood Groups and Red Cell Antigens* [Internet]. National Center for Biotechnology Information (US); 2005 [Pristupljeno 20.03.2021.] Dostupno na: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK2264/>
46. Kinane DF, Blackwell CC, Brett RP, Weir DM, Winstanley FP, Elton RA. ABO blood group, secretor state, and susceptibility to recurrent urinary tract infection in women. *Br Med J (Clin Res Ed).* 1982;285(6334):7-9.
47. Lurie S, Sigler E, Fenakel K. The ABO, Lewis or P blood group phenotypes are not associated with recurrent pelvic inflammatory disease. *Gynecol Obstet Invest.* 1991;31(3):158-160.
48. Martinez ME. The calendar of epidemics: Seasonal cycles of infectious diseases. *PLoS Pathog.* 2018;14(11):e1007327.
49. Wira CR, Rodriguez-Garcia M, Patel MV. The role of sex hormones in immune protection of the female reproductive tract. *Nat Rev Immunol.* 2015;15(4):217–230.
50. Islam EA, Shaik-Dasthagirisahab Y, Kaushic C, Wetzler LM, Gray-Owen SD. The reproductive cycle is a pathogenic determinant during gonococcal pelvic inflammatory disease in mice. *Mucosal Immunol.* 2016;9(4):1051–1064.
51. Sweet RL. The Occurrence of Chlamydial and Gonococcal Salpingitis During the Menstrual Cycle. *JAMA.* 1986;255(15):2062-2064.

52. Forcey DS, Hocking JS, Tabrizi SN, Bradshaw CS, Chen MY, Fehler G, Nash JL, Fairley CK. Chlamydia detection during the menstrual cycle: a cross-sectional study of women attending a sexual health service. PLoS One. 2014;9(1):e85263.

6. ŽIVOTOPIS

Osobni podaci:

Ime i prezime: Mateja Vujica

Datum rođenja: 13.03.1996.

Mjesto rođenja: Zagreb, Hrvatska

E-mail: matejavujica1@gmail.com

Obrazovanje:

2014.-2021. Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu

2010.-2014. Srednja škola Zlatar, Zlatar, smjer opća gimnazija

2002.-2010. Osnovna škola Franje Horvata Kiša, Lohor

Osobne vještine:

Materinski jezik: hrvatski

Strani jezici: engleski

Aktivnosti:

2018. - 2021. članica i instruktora u udruzi Studentska ekipa prve pomoći (StEPP)

2020. - 2021. članica Upravnog odbora udruge StEPP

Stručni radovi:

- Vučemilo M, Vujević A, Vujica M, Vukić B, Petelin Gadže Ž, Štanfel M i sur. Vogt-Koyanagi-Harada sindrom – prikaz slučaja i diferencijalna dijagnoza uveitisa i meningitisa. U: 12. hrvatski kongres kliničke mikrobiologije i 9. hrvatski kongres o infektivnim bolestima Hrvatskoga liječničkog zbora CROCMID: book of abstracts; 2019 Oct 24-27; Split, Croatia. Split: CROCMID; 2019. PO-12 (abstract)

- Santini M, Vučemilo M, Vujević A, Vujica M, Vukić B, Štanfel M et al. Vogt-Koyanagi-Harada syndrome – a case report and differential diagnosis of uveitis and meningitis. *Infektol glasnik*. 2019;39(4):129-132.
- Ferenc T, Vujica M, Mayer M. Long term management of complex patient with common variable immunodeficiency – a case report. Usmena poster prezentacija i aktivno sudjelovanje na Croatian Student Summit 16, 2020.

Priznanja i nagrade:

Rektorova nagrada za društveno koristan rad u akademskoj i široj zajednici u akademskoj godini 2018./19., za projekt *Pogled u sebe – promicanje mentalnog zdravlja mladih*