

**Univerzita Karlova v Praze  
Lékařská fakulta v Hradci Králové**



**Vztah chlamydiové infekce k chronické pánevní bolesti**

**Jaroslav Thierry Kříž**

**Autoreferát disertační práce**

**Doktorský studijní program *gynekologie a porodnictví***

**Hradec Králové**

**2012**

Disertační práce byla vypracována v rámci *kombinovaného* studia doktorského studijního programu gynekologie a porodnictví na Katedře gynekologie a porodnictví Lékařské fakulty UK v Hradci Králové.

Autor: MUDr. Jaroslav Thierry Kříž,  
Porodnicko gynekologická klinika  
Fakultní nemocnice Hradec Králové

Školitel: Doc. MUDr. Milan Košťál, CSc,  
Krajská nemocnice Pardubice

Oponenti:

S disertační prací je možno se seznámit na studijním oddělení děkanátu Lékařské fakulty v Hradci Králové, Univerzity Karlovy v Praze, Šimkova 870, 500 38 Hradec Králové (tel. 495 816 131).

.....

Předseda komise pro obhajoby disertačních prací  
v doktorském studijním programu gynekologie a porodnictví

## **1. Obsah**

<b>Souhrn</b>	<b>4</b>
<b>Summary</b>	<b>5</b>
<b>Úvod do problematiky</b>	<b>6</b>
<b>Cíle disertační práce</b>	<b>7</b>
<b>Materiál a metodika</b>	<b>8</b>
<b>Výsledky</b>	<b>9</b>
<b>Diskuze</b>	<b>12</b>
<b>Závěry</b>	<b>15</b>
<b>Použitá literatura</b>	<b>16</b>
<b>Přehled publikační činnosti autora</b>	<b>22</b>

## 2. Souhrn

Cílem práce bylo zjistit, do jaké míry se chlamydiová infekce podílí jako etiologický faktor na vzniku chronické pánevní bolesti, najít a popsat anamnestické, klinické a peroperační příznaky, kterými se liší ženy s prokázanou infekcí *Chlamydia trachomatis*.

V období od dubna 2006 do prosince 2009 jsme sledovali skupinu 129 žen s chronickou pánevní bolestí v trvání minimálně 6 měsíců, které byly indikovány k laparoskopii. Během laparoskopie byl proveden stěr z hrdla děložního a z ampulárního ústí vejcovodů. Materiál byl vyšetřen pomocí imunofluorescence na přítomnost antigenu *Chlamydia trachomatis*. Na základě tohoto vyšetření byly pacientky rozděleny do skupiny *Chlamydia* pozitivní a *Chlamydia* negativní. Všechny pacientky vyplnily anonymní dotazník týkající se osobní a sexuální anamnézy. Operační nálezy a výsledky dotazníků byly analyzovány pomocí Fisherova přesného testu.

V souboru 129 žen s chronickou pánevní bolestí jsme infekci *Chlamydia trachomatis* prokázali u 39 žen (30%). Rozdíl proti prevalenci v evropské populaci je statisticky významný ( $p=0,002$ ), což potvrzuje předpoklad, že *Chlamydia trachomatis* představuje důležitý etiologický faktor chronické pánevní bolesti. Přesto, že infekce *Chlamydia trachomatis* je závislá na sexuální aktivitě, nenalezli jsme statisticky významné rozdíly v sexuálním chování žen v obou skupinách, s výjimkou časnější koitarché ve skupině *Chlamydia* pozitivní.

Rozdíly v operačních nálezech při laparoskopii nebyly statisticky významné. Zcela normální nález v peritoneální dutině byl častější u pacientek s pozitivní *Chlamydia* (31% proti 23% ve skupině *Chlamydia* negativní) Naopak výskyt adhezí byl u žen s pozitivní *Chlamydia* nižší (31% proti 43%), ani tento rozdíl však nebyl statisticky významný.

Výsledky práce potvrzují předpoklad, že infekce *Chlamydia trachomatis* přispívá ke vzniku chronické pánevní bolesti, na druhé straně však neovlivňuje negativně sexuální chování těchto žen. U žen s prokázanou infekcí *Chlamydia trachomatis* nebyl nalezen vyšší výskyt adhezí.

### **3. Summary:**

#### **Impact of Chlamydia trachomatis infection on chronic pelvic pain.**

The aim of the study was to determine whether women with chronic pelvic pain and Chlamydia infection differ from women with chronic pelvic pain without Chlamydia infection in respect of findings on laparoscopy and sexual behaviour.

In a study conducted from April 2006 to December 2009, we monitored a group of 129 female patients suffering from chronic pelvic pain of more than 6 months duration. All monitored patients underwent laparoscopy, and during the procedure, swabs were taken from their Fallopian tubes and cervix, which were immunofluorescenced for the presence of Chlamydia trachomatis antigen. The patients were divided into two groups (Chlamydia positive and Chlamydia negative) according to the presence of Chlamydia antigen. The patients completed questionnaires covering the age at first sexual intercourse, number of lifetime and current sexual partners, frequency of sexual intercourse and the method of contraception. The differences in findings on laparoscopy and questionnaire results of women with positive and negative proof of Chlamydia infection were studied. Fisher's exact test was used for data description and group differences analysis.

We observed that 30,2% (n=39) of a cohort of 129 women with chronic pelvic pain were positive for Chlamydia infection. The difference is statistically significant ( $p=0,002$ ). This suggests that Chlamydia infection is an important factor in ethiology of chronic pelvic pain. Despite the fact that the occurrence of Chlamydia infections depends on sexual activity, no statistically significant differences were discovered in the sexual behaviour of patients with chronic pelvic pain with either proven Chlamydia infection or without it. The only difference was the age at first sexual intercourse, which was lower in women with positive Chlamydia infection. Laparoscopic findings in Chlamydia positive women did not statistically differ from those of Chlamydia negative women. The occurrence of no visible pathology in pelvis was higher in the Chlamydia positive group, 31% vs. 23%. On the other hand the frequency of adhesions in Chlamydia positive women was lower, 31% vs. 43%.

The results obtained in our study suggest that Chlamydia infection is an important ethiological factor of chronic pelvic pain. On the other hand it does not alter the sexual functioning of women with chronic pelvic pain. We did not found higher frequency of adhesions in Chlamydia positive women.

#### 4. Úvod do problematiky

Chlamydie byly zpočátku považovány za prvoky, později za velké viry. V roce 1965 byla pomocí elektronového mikroskopu prokázána přítomnost bakteriální rRNA, ribozomů a buněčné stěny a chlamydie byly zařazeny mezi gramnegativní bakterie. Proti ostatním zástupcům této skupiny je odlišuje nepřítomnost kyseliny muramové a větší množství lipidů v buněčné stěně.

Chlamydie jsou obligátním intracelulárním parazitem, svým charakteristickým dimorfním růstovým cyklem se liší od dalšího hlavního řádu intracelulárních patogenů, Rickettsií. Nejsou schopny syntézy vlastního adenosintrifosfátu (ATP) a k vlastním metabolickým procesům využívají adenosintrifosfát hostitelské buňky. Tento jev bývá někdy nazýván energetickým parazitismem.

Chlamydie se vyskytuje vně hostitelské buňky ve formě elementárního tělíska (EB – elementary body). Elementární tělísko je velikosti přibližně 0,3 mikrometru a představuje infekční fázi růstového cyklu chlamydie. Jeho vnější obal je rigidní, umožňuje chlamydii přežít v nepříznivých podmínkách mimo hostitelskou buňku. Elementární tělísko je metabolicky inaktivní. Po setkání s hostitelskou buňkou vniká chlamydie ve formě elementárního tělíska receptorem zprostředkovanou infekční endocytózou do buňky a zůstává v takto vytvořeném endozomu během celého pobytu v hostitelské buňce. Během několika hodin po průniku do hostitelské buňky se elementární tělíska mění na mitoticky a metabolicky aktivní retikulární tělíska (RB – reticulate body). Během následujících 24-48 hodin dochází k intenzivnímu binárnímu dělení retikulárních tělísek, která posléze opět kondenzují a mění se v elementární tělíska. Celý cyklus je ukončen za 48-72 hodin rozpadem napadené buňky a do extracelulárního prostoru je uvolněno velké množství (řádově tisíce) nových infekčních elementárních tělísek.

*Chlamydia trachomatis* je nejčastější příčinou STD (Sexually Transmitted Diseases), postihuje miliony lidí na celém světě. Odhaduje se, že je původcem 50% urogenitálních nákaz. Většina (až 70%) akutních infekcí je asymptomatická a tudíž zůstává neléčena. Klinicky se manifestuje až v období těžkého zánětlivého fibroproduktivního procesu, který postihuje zejména vnitřní reprodukční orgány. Nejzávažnějšími důsledky jsou PID – hluboký pánevní zánět, infertilita, mimoděložní těhotenství a chronická pánevní bolest (10).

Chronická pánevní bolest (chronic pelvic pain – CPP) je definována jako diskomfort v oblasti pánve a podbřišku trvajícím déle než 6 měsíců, který působí fyzické či duševní problémy a zhoršuje kvalitu života. Chronická pánevní bolest, na rozdíl od dysmenorey a dyspareunie, není závislá na menstruačním cyklu nebo pohlavním styku (33). Charakter chronické bolesti se liší od akutní bolesti. Ta je většinou spojena s náhlým počátkem, relativně krátkým trváním, tkáňovým poškozením a většinou můžeme vysledovat vztah mezi intenzitou a lokalizací tkáňového poškození a samotné bolesti. Odpovídá to tradiční představě o vztahu mezi tkáňovým poškozením, stimulací nociceptorů a vznikem bolesti. Vzhledem k relativně krátkému trvání a faktu, že po vyhojení poškozené tkáně bolest odeznívá, bývá akutní bolest jen zřídka provázena psychickými problémy.

Naproti tomu chronická bolest mívá pozvolný počátek, může mít souvislost s chronickými onemocněními, dysfunkcí nervového systému anebo se může vyskytnout bez jakékoli zjevné souvislosti. Často se vyvíjí neurovegetativní symptomatologie a deprese. Chronická pánevní bolest postihuje nejčastěji mladší ženy s průměrným věkem 27-29 let. Průměrná délka trvání obtíží se udává 2,5 roku (34). Prevalence se odhaduje na 14,7% (35, 36).

## **5. Cíle disertační práce**

Cílem práce bylo zjistit,

- zda je výskyt chlamydiové infekce u žen s chronickou pánevní bolestí odlišný od běžné populace
- zda u žen s chronickou pánevní bolestí existují anamnestické, klinické a peroperační rozdíly mezi skupinou žen s prokázanou chlamydiovou infekcí a skupinou žen bez průkazu chlamydiové infekce

## 6. Materiál a metodika

Chronická pánevní bolest byla definována jako stálá nebo intermitentní bolest a diskomfort v podbřišku s délkou trvání nejméně 6 měsíců. Potíže nebyly závislé na menstruačním cyklu nebo na pohlavním styku, nebyly tedy zastoupeny ženy s dysmenoreou a s dyspareunií.

Studie probíhala od dubna 2006 do prosince 2009. Sledovaný soubor tvořilo 129 pacientek, u kterých byla pro chronickou pánevní bolest indikována laparoskopie. Součástí předoperačního vyšetření byl odběr krevního obrazu a hladina CRP (C reaktivní protein). Krevní obraz standardně zahrnoval množství erytrocytů, leukocytů, trombocytů, hemoglobinu a hematokrit. Žádná pacientka neměla příznaky probíhajícího akutního zánětu. Průměrný věk byl 32 let, věkové rozmezí 17 až 55 let. Všechny ženy vyjádřily písemný souhlas s dobrovolnou účastí ve studii.

Všechny pacientky byly gynekologicky vyšetřeny, vyplnily anonymní dotazník, který obsahoval otázky s předdefinovanými možnostmi odpovědi. Otázky se týkaly gynekologické, sociální a sexuální anamnézy. Dotazník vyplňovaly pacientky po vysvětlujícím rozhovoru s lékařem samy, bez přítomnosti lékaře, či jiné osoby. Navráceno bylo sto procent dotazníků.

Všechny pacientky podstoupily plánovanou laparoskopii, při které se kromě detailní vizualizace anatomických poměrů a případné patologie v peritoneální dutině provedl stěr z hrdla děložního a z ampulárního ústí vejcovodů. Stěr z děložního čípku a z ampuly vejcovodu byl prováděn cytologickou odběrovou špíčkou s důrazem na kvalitu odběru. Vzhledem k intracelulárnímu výskytu chlamydií bylo nutné, aby odebraný vzorek obsahoval buňky epitelu děložního čípku resp. vejcovodu. Získaný materiál byl posléze zpracován metodou mikroimunofluorescence na přítomnost antigenu Chlamydie trachomatis. Zpracování bylo realizováno v Ústavu klinické mikrobiologie Fakultní nemocnice Hradec Králové.

Na základě přítomnosti nebo nepřítomnosti antigenu Chlamydia trachomatis ve vyšetřovaných vzorcích byly pacientky rozděleny do skupiny Chlamydia pozitivní a Chlamydia negativní. Do skupiny Chlamydia pozitivní byly zařazeny pacientky s průkazem antigenu pouze v hrdle děložním, pouze ve vejcovodu nebo v obou orgánech. Sledovanou skupinu, kterou tvořily pacientky Chlamydia pozitivní, jsme srovnávali s kontrolní skupinou, kterou představovaly pacientky Chlamydia negativní. Rozdíl v gynekologických nálezech před operací, v krevním obraze, koncentraci



CRP, v operačních nálezech při laparoskopii a ve výsledcích dotazníků mezi oběma skupinami byly podrobeny analýze testem parametru v binomickém rozdělení pomocí Fisherova přesného testu.

Průměrný věk žen ve skupině Chlamydia pozitivní byl 30,5 roku, věkové rozmezí bylo mezi 18 a 45 lety. 23 z těchto žen (59%) žilo ve městě, 16 (41%) na vesnici. 15 žen (38%) bylo svobodných, 15 žen (38%) bylo vdaných a 9 (23%) rozvedených. 4 pacientky v této skupině měly ukončeno pouze základní vzdělání (10%), 22 (56%) mělo střední vzdělání bez maturitní zkoušky, 8 (21%) mělo úplné střední vzdělání s maturitou a 5 (13%) mělo vysokoškolské vzdělání.

Průměrný věk ve skupině Chlamydia negativní byl 33,6 roku, věkové rozmezí bylo mezi 17 a 55 roky. 54 (60%) pacientek v této skupině žilo ve městě, 36 (40%) na vesnici. Svobodných žen bylo 32 (36%), vdaných 48 (53%), rozvedených 9 (10%) a 1 vdova (1%). Nejvyšší ukončené vzdělání bylo u 12 žen (13%) základní, u 39 žen (43%) střední bez maturitní zkoušky, u 30 žen (33%) úplné střední s maturitou a u 9 žen (10%) vysokoškolské.

## 7. Výsledky

V demografických údajích nebyly mezi oběma skupinami žen shledány statisticky významné rozdíly. V sledované skupině byl nižší průměrný věk; 30,5 roku proti 33,6 roku v kontrolní skupině. Podíl žen žijících ve městě, rodinný stav, výše dosaženého vzdělání, počet abortů, interrupcí, mimoděložních těhotenství, spontánních porodů a císařských řezů se v obou skupinách statisticky významně nelišil.

Výsledky CRP a krevního obrazu u žen ve skupině Chlamydia pozitivní se nelišily od výsledků kontrolní skupiny Chlamydia negativní. Koncentrace CRP přesahující referenční mez 5 mg/l byla zaznamenána pouze u jedné pacientky ve skupině Chlamydia negativní. Leukocytóza přesahující  $9,4 \times 10^9$  elementů byla pouze u 5%, resp. 6% pacientek.

### **Nálezy při laparoskopii:**

Mezi operačními nálezy při laparoskopii u pacientek ve skupině Chlamydia pozitivní (n=39) byl nejčastěji popsán normální nález bez jakékoli patologie u 12 pacientek (31%), tekutina v Douglasově prostoru u 12 pacientek (31%), adheze u 12 pacientek (31%). Ovariální cysta byla detekována u 6 pacientek (15%), endometrióza u 3 pacientek (8%), varikózní komplex u 1 pacientky (3%), děložní myom u 1 pacientky (3%) a patologie apendixu rovněž u 1 pacientky (3%). U pacientek ve skupině Chlamydia negativní (n=90) se nejčastěji vyskytoval nález adhezí, adheze byly popsány u 39 pacientek (43%). Tekutina v Douglasově prostoru byla zjištěna u 30 pacientek (33%), zcela normální nález s absencí jakékoli patologie byl popsán u 21 pacientek (23%), endometrióza u 12 pacientek (13%), ovariální cysta u 11 pacientek (12%), děložní myom rovněž u 11 pacientek (12%), patologie apendixu u 3 pacientek (3%) a varikózní komplex pouze u 2 pacientek (2%).

### **Sexuální chování:**

Pacientky ve skupině Chlamydia pozitivní udávaly nejčastěji koitarché v období mezi 15 a 16 rokem – 24 žen (62%), mezi 17 a 18 lety 11 žen (28%), 3 ženy udaly koitarché před dokončeným 15 rokem (8%) a pouze 1 žena měla zkušenost s prvním pohlavním stykem po ukončeném 21 roce života (3%). Naproti tomu v kontrolní skupině Chlamydia negativní bylo koitarché nejčastěji ve skupině mezi 17 a 18 rokem – u 38 žen (42%), 31 (34%) žen mělo první zkušenost s pohlavním stykem ve věku mezi 15 a 16 lety, 15 (17%) žen ve věku mezi 19 a 20 lety, 3 ženy (3%) před ukončeným 15 rokem a 3 ženy (3%) po ukončeném 21 roce života.

Ve sledované skupině Chlamydia pozitivní udalo nejvíce žen celkový počet partnerů 5 a více, celkem 15 žen (38%), 3 partnery od zahájení pohlavního života mělo 9 žen (23%), 4 partnery 8 žen (21%), 2 partnery 7 žen (18%). V této skupině nebyla ani jedna žena pouze s jedním sexuálním partnerem od zahájení pohlavního života. V kontrolní skupině Chlamydia negativní byl rovněž nejčastější počet partnerů 5 a více. Takto odpovědělo 25 žen (28%). 20 žen (22%) mělo 4 partnery, 16 žen (18%) pouze jednoho partnera, 15 žen (17%) 3 partnery a 14 žen (15%) 2 partnery od zahájení pohlavního života.

Ve sledované skupině Chlamydia pozitivní mělo 23 žen (59%) pohlavní styk 3 a vícekrát za týden, 9 žen (23%) udávalo pohlavní styk 2krát týdně a 7 žen (18%) mělo pohlavní styk pouze 1x za týden. V kontrolní skupině Chlamydia negativní byla

nejčastější odpověď 2krát týdně, odpovědělo takto 33 žen (37%), podobný počet žen – 32 (35%) udávalo pohlavní styk 3krát týdně a 25 žen (28%) mělo pohlavní styk pouze 1krát za týden. Ani v jedné skupině nebyla žena, která by neměla v současné době žádný pohlavní styk.

Komfort při pohlavním styku byl pacientkami hodnocen podle škály podobné hodnocení známek na základní škole, to znamená od 1 (výborná) po 5 (nedostatečná). Pro usnadnění hodnocení byly v dotazníku podrobně popsány charakteristiky jednotlivých stupňů:

- 1 zcela bez problémů, pozitivní prožívání sexu
- 2 bez větších problémů či bolesti
- 3 občas s problémy, pálení, bolest při styku
- 4 často s problémy, pálení, bolest při styku
- 5 vždy problémy při styku

Výsledky ukazuje tabulka:

	Chlamydia pozitivní n=39		Chlamydia negativní n=90	
1	14	36%	13	15%
2	12	31%	31	35%
3	8	21%	24	27%
4	4	10%	20	22%
5	1	3%	2	2%

### **Antikoncepce:**

Rozdíly v užívání antikoncepčních metod mezi oběma skupinami byly minimální.

### **Výtok z pochvy:**

Ve sledované skupině Chlamydia pozitivní byl výtok součástí potíží u 15 žen (38%), 24 žen (62%) výtok jako součást potíží neudalo. V kontrolní skupině Chlamydia negativní byl výtok přítomen u 42 žen (47%), u 48 žen (53%) přítomen nebyl.

## **8. Diskuze**

Prevalence chlamydiové infekce v evropské populaci je udávána mezi 1,7 a 17% (3). V souboru 129 pacientek s chronickou pánevní bolestí byla Chlamydie prokázána u 39 pacientek, což představuje 30,2 % všech pacientek v souboru. Rozdíl ve výskytu Chlamydie trachomatis u žen s chronickou pánevní bolestí proti běžné populaci je statisticky významný ( $p=0,002$ ). Vyšší výskyt chlamydiové infekce u žen s chronickou pánevní bolestí odráží fakt, že se tato infekce významně podílí na vzniku chronické pánevní bolesti a lze ji tedy považovat za významný etiologický faktor.

Infekce chlamydiemi by netvořila celosvětový problém, kdyby neměla některé své charakteristické rysy. Zejména přenos pohlavním stykem v kombinaci s velmi diskrétním a většinou prakticky asymptomatickým průběhem poskytuje chlamydiím možnost rychlého, nekontrolovaného šíření a velice snadnou reinfekci i po přeléčení již diagnostikované infekce. Hlavní zásada léčby pohlavně přenosných chorob je detekce všech sexuálních partnerů a jejich následná léčba. Tato zásada se snadno formuluje, její uvedení do praxe často není vůbec jednoduché. Uvedení dalších sexuálních partnerů není příjemná věc a pacienti, včetně svých partnerů mají pochopitelné zábrany být v této otázce upřímní. I v případě, že toto tabu překonají, další problém přichází s vysledováním dalšího okruhu partnerů, který je vázán na nově přiznaný sexuální kontakt.

Akutní infekce Chlamydií trachomatis, která je provázena příznaky, nejčastěji výtokem, dysurií nebo kontaktním krvácením z čípku děložního, nepředstavuje velký problém. Pacientka ve snaze zbavit se potíží vyhledá lékaře a ten pomocí laboratorní diagnostiky identifikuje původce a naordinuje adekvátní terapii. Zcela jiná situace nastává u pacientek, u kterých jsou příznaky jen naznačeny nebo zcela chybí. Pak dochází k opakovaným infekcím, přechodu infekce na vnitřní pohlavní orgány a do peritoneální dutiny, přechodu infekce do chronicity. Následuje ireverzibilní poškození vnitřních rodidel, zejména vejcovodů. Infekce zde způsobí chronický fibroproduktivní zánět, který destruuje mikroarchitektoniku vejcovodů a alteruje jeho funkci. Konečným důsledkem poškození reprodukčních orgánů bývá sterilita a mimoděložní těhotenství (20, 24).

Chronický zánět ve vnitřních rodidlech usnadní superinfekci jinými, agresivnějšími patogeny, které se rozšíří nejčastěji ascendentní cestou, kolonizují sliznici dutiny děložní a posléze sliznici vejcovodů. Následkem rychlého šíření infekce ve tkáni,

kteřá je již chronickým zánětem alterována, dochází postupně ke vzniku pyosalpingu, dalším šířením infekce ke vzniku tuboovariálního abscesu, případně abscesu Douglasova prostoru nebo pelveoperitonitidy. Všechny tyto situace souhrnně nazýváme hlubokým pánevním zánětem, PID (Pelvic Inflammatory Disease) a představují závažné ohrožení zdraví, případně i života pacientky.

Demografické údaje pacientek ve sledované a kontrolní skupině se příliš nelišily. Vzhledem k výskytu chlamydiové infekce převážně u sexuálně aktivních žen jsme předpokládali nižší věkový průměr u pacientek s prokázanou chlamydiovou infekcí. Rozdíl však nebyl statisticky významný. Předpoklad vyššího zastoupení městské populace ve skupině Chlamydia pozitivní se také nepotvrdil. Příčinou je pravděpodobně to, že v České republice není výrazný rozdíl mezi životním stylem ve městě a na vesnici. Navíc Česká republika je zemí s relativně vysokou hustotou měst a velká část vesnického obyvatelstva ve městech pracuje nebo dojíždí do škol. Nezanedbatelná část původně městského obyvatelstva se naopak stěhuje na venkov, takže rozdíl mezi městem a vesnicí se během posledních desetiletí téměř setřel. Stereotyp, který tvrdí, že obyvatelé vesnic jsou konzervativnější a sexuální život na vesnici stále podléhá určitým tabu a omezením, není všeobecně platný.

Součástí předoperačního vyšetření byl odběr krevního obrazu a CRP. Vzhledem k tomu, že v souboru nebyla zastoupena žádná pacientka s příznaky akutní infekce a délka trvání potíží byla minimálně šest měsíců, neočekávali jsme zvýšené hladiny CRP ani leukocytů. Náš předpoklad se potvrdil. Laboratorní výsledky předoperačního vyšetření potvrzují fakt, že u chronických onemocnění nemůžeme očekávat výrazný přínos vyšetření běžných markerů zánětu, jako je množství leukocytů nebo koncentrace CRP.

Rozdíl ve výskytu poševního výtoku nebyl statisticky významný. Problematika vzniku poševního výtoku je poměrně složitá. Kromě infekční etiologie hraje významnou roli poševní prostředí a jeho poruchy, faktory imunologické, psychické a hygienické návyky pacientky. Chlamydiová infekce genitálního traktu může ke vzniku výtoku přispět, samotný výtok ale není typickým příznakem této infekce.

V hodnocení operačních nálezů nebyl mezi oběma skupinami shledán statisticky významný rozdíl. Infekce Chlamydia trachomatis neměla vliv na četnost ovariálních cyst, myomatózy, varikózního komplexu v malé pánvi ani patologie apendixu. Výskyt adhezí byl proti očekávání vyšší v kontrolní skupině pacientek bez chlamydiové

infekce (31% proti 43%). I když tento rozdíl nebyl statisticky významný, naznačuje pochybnosti o vlivu chlamydiové infekce na vznik adhezí v dutině břišní.

Podle očekávání měly pacientky ve skupině Chlamydia pozitivní koitarché v časnějším věku proti pacientkám ve skupině Chlamydia negativní. Rozdíl byl statisticky významný ( $p=0,029$ ). Tato skutečnost je způsobena tím, že výskyt pohlavně přenosných chorob, mezi něž infekce Chlamydia trachomatis patří, je závislá na intenzitě pohlavního života a časnější koitarché přispívá k vyšší pravděpodobnosti infekce.

V počtu sexuálních partnerů od zahájení pohlavního života ani v počtu současných partnerů nebyl mezi oběma skupinami statisticky významný rozdíl. Závislost přenosu chlamydiové infekce na pohlavním styku se proti očekávání neprojevila na celkovém počtu partnerů, je ale pravděpodobně příčinou toho, že se ve skupině Chlamydia pozitivní neobjevila žádná pacientka pouze s jedním partnerem od počátku pohlavního života. Toto tvrzení je ale relativní, neboť pokud se jedná o partnera, který je promiskuitní, bude i takováto žena vystavena zvýšenému riziku chlamydiové infekce.

Pacientky ve skupině Chlamydia pozitivní hodnotily komfort při pohlavním styku lépe než pacientky ve druhé skupině. Při školní klasifikaci by vycházela průměrná známka u skupiny Chlamydia pozitivní 2,13, u skupiny Chlamydia negativní 2,63. Prožívání a hodnocení pohlavního styku je více pozitivní u žen s prokázanou chlamydiovou infekcí než ve skupině Chlamydia negativní. Rozdíl mezi oběma skupinami není statisticky významný, chlamydiová infekce ale nezpůsobuje dyskormfort ve smyslu dyspareunie a neomezuje infikované ženy v sexuální aktivitě.

## 9. Závěry

Výsledky práce můžeme shrnout do několika bodů:

- 30,2% žen s chronickou pánevní bolestí mělo prokázanou infekci *Chlamydia trachomatis*. Výskyt je proti evropské populaci statisticky významně vyšší ( $p=0,002$ ). Infekce *Chlamydia trachomatis* je významný etiologický faktor vzniku chronické pánevní bolesti
- Zaznamenali jsme statisticky významně časnější koitarché u pacientek s chronickou pánevní bolestí a prokázanou chlamydiovou infekcí.
- Chlamydiová infekce u žen s chronickou pánevní bolestí neovlivňuje negativně sexuální aktivitu ani kvalitu sexuálního života těchto žen. U žen s prokázanou chlamydiovou infekcí jsme zaznamenali vyšší sexuální aktivitu a lepší subjektivní hodnocení kvality pohlavního života, i když rozdíl proti ženám bez průkazu chlamydiové infekce nebyl statisticky významný.
- Klinicky ani peroperačně nebyly nalezeny výrazné rozdíly mezi ženami s chronickou pánevní bolestí s průkazem a bez průkazu infekce *Chlamydia trachomatis*.
- Nebyl nalezen vyšší výskyt adhezí u žen s chronickou pánevní bolestí a prokázanou chlamydiovou infekcí, výskyt adhezí byl vyšší ve skupině *Chlamydia* negativní, rozdíl ale nebyl statisticky významný.
- U žen s chronickou pánevní bolestí nebyl ve skupině s prokázanou chlamydiovou infekcí zjištěn častější výskyt výtoku než ve skupině bez chlamydiové infekce.
- U žen s chronickou pánevní bolestí nebyly u skupiny s prokázanou chlamydiovou infekcí zjištěny vyšší hladiny CRP ani leukocytů než u skupiny bez chlamydiové infekce.

## 10. Použitá literatura

1. Mathias SD, Kuppermann M, Liberman RF, et al. Chronic pelvic pain: prevalence, health-related quality of life, and economic correlates. *Obstet Gynecol*, 1996; 87: 321-327
2. Farquhar C, Latthe P, Chronic pelvic pain: Aetiology and therapy. *Reviews in Gynaecological and Perinatal Practice*, 2006; 6; 177-184
3. Wilson JS, Honey E, Templeton A, A systematic review of the prevalence of *Chlamydia trachomatis* among European women. *Human Reproduction Update*, 2002; 8: 385-394
4. Adams EJ, Charlett A, Edmunds WJ, *Chlamydia trachomatis* in the United Kingdom: a systematic review and analysis of prevalence studies. *Sex Transm Infect*, 2004; 80: 354-362
5. Hammoud A, Gago LA, Diamond MP, Adhesions in patients with chronic pelvic pain: A role for adhesiolysis? *Fertil Steril*, 2004; 82: 1483-1491
6. Demco L, Pain mapping of adhesions. *Am Assoc Gynecol Laparosc*, 2004; 11: 181-183
7. Imudia AN, Kumar S, Saed GM, Pathogenesis of intra-abdominal and pelvic adhesion development. *Semin Reprod Med*, 2008; 26: 289-297
8. Bevan CD, Johal BJ, Mumtaz G, Clinical, laparoscopic and microbiological findings in acute salpingitis: report on a United Kingdom cohort. *Br J Obstet Gynaecol*, 1995; 102: 407-414
9. Halberstaedter, v. Prowazek, Über Zelleinschlüsse parasitärer Natur beim Trachom, *Arbeiten aus dem Kaiserlichen Gesundheitsamte*, Berlin, 1907
10. Shibahara H, Takamizawa S, Hirano Y, Relationships between *Chlamydia trachomatis* antibody titers and tubal pathology assessed using transvaginal hydrolaparoscopy in infertile women. *Am J Reprod Immunol*, 2003; 50: 7-12
11. Medková Z, Kalousek I, Jarčuška P, *Chlamydiové infekce*, Triton 2001, Praha 42-43
12. Gaydos CA, Howell MR, Pare B, *Chlamydia trachomatis* infections in female military recruits. *New England Journal of Medicine*, 1998; 339: 739 - 744
13. Anttila T, Saikku P, Koskela P, Serotypes of *Chlamydia trachomatis* and risk for development of cervical squamous cell carcinoma. *Journal of the American Medical Association*, 2001; 285: 47-51



14. Schachter, Chlamydia trachomatis and cervical neoplasia. JAMA ,1982; 248: 2134-2138
15. Madeleine MM, Anttila T, Schwartz SM, Risk of cervical cancer associated with Chlamydia trachomatis antibodies by histology, HPV type and HPV cofactors. Int J Cancer, 2007; 120: 650-655
16. Simonetti AC, Melo JH, de Souza PR, Immunological's host profile for HPV and Chlamydia trachomatis, a cervical cancer cofactor. Microbes Infect, 2009; 11: 435-442
17. Stacey C, Munday P, Thomas B, Chlamydia trachomatis in the fallopian tubes of women without laparoscopic evidence of salpingitis. Lancet, 1990; 336: 960-963
18. Ness RB, Goodman MT, Shen C, Serologic evidence of past infection with Chlamydia trachomatis, in relation to ovarian cancer. J Infect Dis. 2003;187: 1147-52
19. Ness RB, Shen C, Bass D, Chlamydia trachomatis serology in women with and without ovarian cancer. Infect Dis Obstet Gynecol, 2008;219672
20. Mašata et al, Význam průkazu přítomnosti antichlamydiálních protilátek u sterilních žen – srovnání MIF a ELISA, Česká gynekologie, 2000; 65: 327-333
21. Šemberová et al, Určení antichlamydiových protilátek v nestandardních biologických tekutinách u žen s poruchami plodnosti, Česká gynekologie, 2004; 69: 210-214
22. Kinnunen et al, Chlamydial heat shock protein 60-specific T cells in inflamed salpingeal tissue, Fertil Steril, 2002; 77: 162-166
23. Hinton et al, Detection of Chlamydia trachomatis DNA in archival paraffinized specimens from chronic salpingitis cases using the polymerase chain reaction, Fertil Steril, 2000; 74: 152-157
24. Gérard et al, Viability of Chlamydia trachomatis in fallopian tubes of patients with ectopic pregnancy, Fertil Steril, 1998; 70: 945-948
25. Mašata J, Jedličková I, Infekce v gynekologii a porodnictví 2004, Maxdorf, 85-102
26. Medková Z, Kalousek I, Jarčuška P, Chlamydiové infekce, Triton, 2001, Praha, 25-35
27. Debattista J, Timms P, Immunopathogenesis of chlamydia trachomatis infections in women. Fertil Steril, 2003; 79: 1273-1287

28. Kohl KS, Markowitz LE, Koumans EH, Developments in the screening for Chlamydia trachomatis: a review. *Obstet Gynecol Clin North Am*, 2003; 30: 637-658
29. Joffe A, Rietmeijer CA, Chung SE, Willard N, et al. Screening asymptomatic adolescent men for Chlamydia trachomatis in school-based health centers using urine-based nucleic acid amplification tests. *Sex Transm Dis*, 2008; 35(11 Suppl): S19-23
30. Meyers DS, Halvorson H, Luckhaupt S, Screening for chlamydial infection: an evidence update for the U.S. Preventive Services Task Force. *Ann Intern Med*, 2007; 147 :112-118
31. Centers for Disease Control and Prevention. Sexually transmitted diseases treatment guidelines, 2006; 55: 1-94
32. Land JA, Van Bergen JE, Morr  SA, Epidemiology of Chlamydia trachomatis infection in women and the cost-effectiveness of screening. *Hum Reprod Update*, 2010; 16: 189-204
33. Vercellini P, Somigliana E, Vigan  P, Chronic pelvic pain in women: etiology, pathogenesis and diagnostic approach. *Gynecol Endocrinol*, 2009; 25: 149-158
34. Reiter RC, Gambone JC, Demographic and historical variables in women with chronic pelvic pain, *Obstet Gynecol*, 1990; 75: 428-432
35. Mathias SC, Kuppermann M, Liberman RF, Chronic pelvic pain: Prevalence, health-related quality of life, and economic correlates, *Obstet Gynecol*, 1996; 87: 321-327
36. Latthe P, Latthe M, Say L, WHO systematic review of prevalence of chronic pelvic pain: a neglected reproductive health morbidity. *BMC Public Health*, 2006; 6: 177
37. Vercellini P, Vigan  P, Somigliana E, Medical, surgical and alternative treatments for chronic pelvic pain in women: a descriptive review. *Gynecol Endocrinol*, 2009; 25: 208-221
38. Butrick CW, Chronic pelvic pain: how many surgeries are enough? *Clin Obstet Gynecol*, 2007; 50: 412-424
39. Howard FM. The role of laparoscopy as a diagnostic tool in chronic pelvic pain. *Baillieres Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*. 2000; 14: 467-494

40. Jarrell JF, Vilos GA, Allaire C, et al. Consensus guidelines for the management of chronic pelvic pain. *J Obstet Gynaecol Can.* 2005; 27: 869-910
41. Ghaly AF, Chien PW, Chronic pelvic pain: clinical dilemma or clinician's nightmare. *Sex Transm Infect*, 2000; 76: 419-425
42. Di Lorenzo N, Coscarella G, Liroso F, et al. Impact of laparoscopic surgery in the treatment of chronic abdominal pain syndrome. *Chir Ital*, 2002; 54: 367-378
43. Turk DC, Rudy TE, Toward a comprehensive assessment of chronic pelvic pain patients, *Behavioral Research and Therapy*, 1987; 25: 237-249
44. Montenegro ML, Vasconcelos EC, Candido Dos Reis FJ, Physical therapy in the management of women with chronic pelvic pain. *Int J Clin Pract*, 2008; 62: 263-269
45. Guo SW, Wang Y, The Prevalence of Endometriosis in Women with Chronic Pelvic Pain, *Gynecol Obstet Invest*, 2006; 62: 121-130
46. Porpora MG, Koninckx PR, Piazzze J, Correlation between endometriosis and pelvic pain. *J Am Assoc Gynecol Laparosc*, 1999; 6: 429-434
47. Nascu PC et al, Histopathologic findings on uterosacral ligaments in women with chronic pelvic pain and visually normal pelvis at laparoscopy, *Minim Invasive Gynecol*, 2006; 13: 201-209
48. Sutton CJ, Ewen SP, Whitelaw N, Prospective, randomized, double-blind, controlled trial of laser laparoscopy in the treatment of pelvic pain associated with minimal, mild, and moderate endometriosis, *Fertil Steril*, 1994; 62: 696-700
49. Alpay Z, Saed GM, Diamond MP, Postoperative adhesions: from formation to prevention. *Semin Reprod Med*, 2008; 26: 313-321
50. Brüggmann D, Tchartchian G, Wallwiener M, et al. Intra-abdominal adhesions: definition, origin, significance in surgical practice, and treatment options. *Dtsch Arztebl Int*, 2010; 107: 769-775
51. Swank DJ, Jeekel H. Laparoscopic adhesiolysis in patients with chronic abdominal pain. *Curr Opin Obstet Gynecol*, 2004; 16 :313-318
52. Swank DJ, Swank-Bordewijk SC, Hop WC, et al. Laparoscopic adhesiolysis in patients with chronic abdominal pain: a blinded randomised controlled multi-centre trial. *Lancet*, 2003; 361: 1247-1251

53. Peters AAW, Trimbos-Kemper GCM, Admiraal C, et al, A randomized clinical trial on the the benefit of adhesiolysis in patients with intraperitoneal adhaesions and chronic pelvic pain, *Br J Obstet Gynaecol*, 1992; 33: 168-179
54. Behera M, Vilos GA, Hollett-Caines J, Laparoscopic findings, histopathologic evaluation, and clinical outcomes in women with chronic pelvic pain after hysterectomy and bilateral salpingo-oophorectomy. *J Minim Invasive Gynecol*, 2006; 13: 431-435
55. Walling MK et al, Abuse history and chronic pelvic pain in women: Prevalence of sexual abuse and physical abuse, *Obstet Gynecol*, 1994; 84: 193-199
56. Reiter RC, Gambone JC, Nongynecologic somatic pathology in women with chronic pelvic pain and negative laparoscopy, *J Reprod Med*, 1991; 36: 253-259
57. Montenegro ML, Gomide LB, Mateus-Vasconcelos EL, Abdominal myofascial pain syndrome must be considered in the differential diagnosis of chronic pelvic pain. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*, 2009; 147: 21-24
58. Langford CF, Udvari Nagy S, Ghoniem GM, Levator ani trigger point injections: An underutilized treatment for chronic pelvic pain. *Neurourol Urodyn*, 2007; 26: 59-62
59. Slocumb JC, Neurological factors in chronic pelvic pain: trigger points and the abdominal pelvic pain syndrome, *Am J Obstet Gynecol*, 1984; 149: 536-543
60. Hillis SD, Marchbanks PA, Peterson HB, The effectiveness of hysterectomy for chronic pelvic pain, *Obstet Gynecol* 1995; 86: 941-945
61. Walker EA, Katon WJ, Jemelka R, et al, The prevalence of chronic pelvic pain and irritable bowel syndrom in two university clinics, *J Psychosom Obstet Gyneacol*, 1991; 12(suppl): 65-70
62. Reiter RC, Occult somatic pathology in women with chronic pelvic pain, *Clin Obstet Gynecol*, 1990; 33: 154-160
63. Turk DC, Rudy TE, Toward a comprehensive assessment of chronic pelvic pain patients, *Behavioral Research and Therapy*, 1987; 25: 237-249
64. Walker E, Katon W, Harrop-Griffiths J, et al, Relationship of chronic pelvic pain to psychiatric diagnosis and childhood sexual abuse, *Am J Psychiatry*, 1988; 145: 75-80
65. Kjerulff KH, Langenberg PW, Rhodes JC, et al, Effectiveness of hysterectomy, *Obstet Gynecol*, 2000; 95: 319-326

66. Williams RE, Hartmann KE, Steege JF, Documenting the current definitions of chronic pelvic pain: implication for research. *Obstet Gynecol*, 2004; 103: 686-691
67. Dalpiaz O, Kerschbaumer A, Mitterberger M, Chronic pelvic pain in women: still a challenge. *BJU Int*, 2008; 102: 1061-1065
68. Terruzzi V , Magatti F , Quadri G , Tenore C , Minoli G , Belloni C . Bladder dysfunction and irritable bowel syndrome . *Am J Gastroenterol* , 1992; 87: 1231–1232
69. Weijnenborg PTM, Greeven A, Dekker FW et al. Clinical course of chronic pelvic pain in women. *Pain*, 2007; 132: 117-123
70. Weijnenborg PT, Ter Kuile MM, Gopie JP, Predictors of outcome in a cohort of women with chronic pelvic pain - a follow-up study. *Eur J Pain*, 2009; 13: 769-775
71. Lamvu G, Williams R, Zolnoun D, et al. Long-term outcomes after surgical and nonsurgical management of chronic pelvic pain: one year after evaluation in a pelvic pain speciality clinic. *Am J Obstet Gynecol*, 2006; 195: 591-598

## 11. Přehled publikační činnosti autora

Původní práce:

Kříž JT, **Vztah chlamydiové infekce k chronické pánevní bolesti.** Gynekolog, 2010; 6: 220 – 223

Kříž JT, Křepinská E, **Vliv chlamydiové infekce pacientek s chronickou pánevní bolestí na hodnoty krevního obrazu a C – reaktivního proteinu.** Gynekolog, 2011; 5: 171 – 173

Tošner J, Kacerovský M, Kříž J, Případová studie – mimoděložní těhotenství. Gynekolog, 2008; 4: 132-141

Kříž JT, Křepinská E, Řezáč A, **Chronická pánevní bolest v laparoskopickém obraze.** Gynekolog, 2008; 5: 179 -182

Kacerovsky M, Cobo T, Hornychova H, Andrys C, Ryska A, Musilova I, Kriz JT, Kostal M, Jacobsson B, Scavenger receptor for hemoglobin in preterm prelabor rupture of membranes pregnancies complicated by histological chorioamnionitis The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine Odesláno k tisku 21.4.2012, přijato a je již na Pubmedu (IF 1,36)

Přehledové články a kazuistiky:

Kříž J, **Imunologické aspekty chronické chlamydiové infekce.** Gynekolog, 2005; 6: 264 -268

Kříž J, **Příčiny chronické pánevní bolesti.** Gynekolog, 2006; 5:183 -186

Řezáč A, Sedláková I, Tošner J, Špaček J, Kestřánek J, Kříž J, Význam testování chemosensitivity u ovariálního karcinomu. Gynekolog, 2006; 5: 188 - 193

Kříž J, Křepinská E, Tomšová M, **Angiomyxoma vulvae – kazuistika.** Česká gynekologie, 2007; 72: 423 - 425

Kubínová K, Zadrobílek K, Křepinská E, Kříž J, Kalousek I, Subarachnoidální krvácení při ruptuře aneurysmatu v graviditě. Gynekolog, 2007;2: 66 - 69

Krepinska E, Kriz JT, Laco J, Endometrioid adenocarcinoma of the uterus, serous borderline tumor of the ovary and Brenner tumor of the contralateral ovary in 63-year-old woman- a case report, Eur J Gynaecol Oncol. 2010;31(5): 584 - 585 (IF 0,61)

