

Koryoamniyonitin Neonatal Sonuçlara Etkileri

Prof.Dr.Esin Koç
Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi
Neonatoloji Bilim Dalı

Tanım

- Amniyotik sıvı, plasenta ve/veya decidua'nın enfeksiyonu
 - Klinik koryoamniyonit
 - Histolojik koryoamniyonit
- Koryonik tabakada, koryoamniyotik zarlarda, umbilikal kord ve amniyotik sıvıda inflamatuvar değişiklikler

Sıklık

- Tüm gebeliklerin % 1-4
- Term gebeliklerin % 1-13
- Preterm gebeliklerin % 40-70
 - 21-24 hafta arasında %67
 - 33-36 hafta arasında %22
- Yenidoğanlarda önemli bir morbidite nedeni
 - KA'li anne bebeklerinde %55
 - KA'siz anne bebeklerinde %8

Enfeksiyon Yolları

- Ascending yol (Servikovajinal yol)
 - En sık enfeksiyon yolu
 - Uzamış erken membran rüptürüne sekonder
- Komşuluk yoluyla
 - Bitişik pelvik organlardan
- Hematojen yol
 - İnvaziv prosedürler (amniyosentez, CVS)

Risk Faktörleri

- Erken membran rübtürü
- Grup B streptokok ve Ureaplasma kolonizasyonu
- Aktif doğum eyleminin süresi
- Vajinal muayene sayısı
- Mekonyum varlığı
- İnvaziv girişimler
- Nulliparite

Journal of Maternal Fetal Neonatal Medicine

2012;25 (54):29-31

ETİYOLOJİ

BAKTERİYEL

U.urealyticum
C.Trachomatis
N.Gonorrhoea
M.Hominis
Group B streptococcus
T. Vaginalis

VİRAL

CMV
Adenovirüs
Enterovirüs
RSV
EBV

FUNGAL

C.Albicans
C.Tropicalis
C.Glabrata

- Enfeksiyonlar sıklıkla polimikrobiyal, virülansı ↓
- En az 2 mo saptanmakta
- En sık izole edilen mo:
 - U.urealyticum (%47)
 - M.hominis (%34)
 - G.vaginalis (%26)

*Chorioamnionitis: from pathogenesis to treatment
Clinical Microbiology and Infection 2011;17:1304-11*

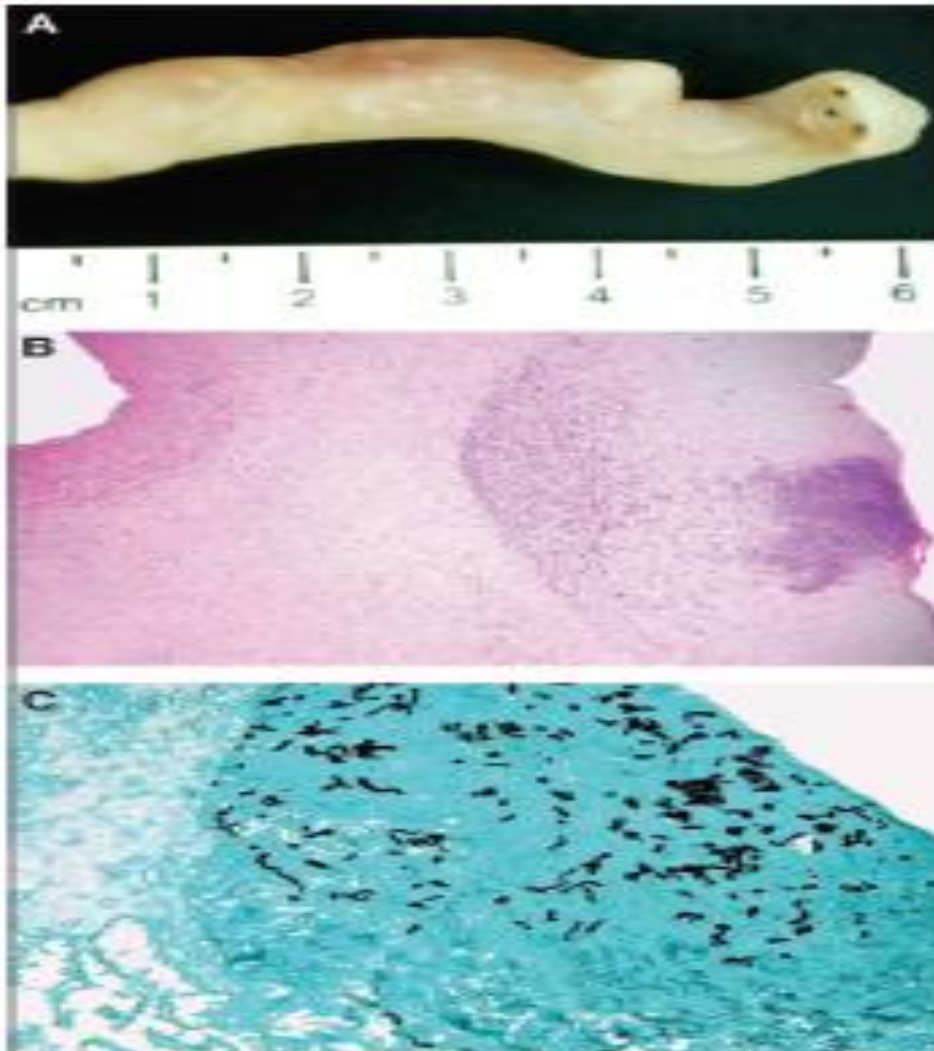


Figure 3. A. Necrotizing funisitis due to *Candida* funisitis. *Candida* funisitis is seen as punctate, 1- to 2-mm, yellow-white nodules on the cord. They generally track the coils of the cord vessels and are noted initially along the perimeter of the umbilical vein. A hand lens and tangential lighting are helpful in detecting their presence. B. Hematoxylin-eosin (routine) stained section of subamniotic microabscess typical of candidal funisitis. The lesion is highly characteristic but not specific for the organism. C. *Candida* pseudohyphae revealed with Gomori methenamine silver (GMS) stain in subamniotic foci in a low-power photomicrograph of an umbilical cord with subamniotic microabscesses. Figure 3A is reprinted with permission from Faye-Petersen DM, Heller DS, Joshi W. *Handbook of Placental Pathology*. 2nd ed. Oxford, United Kingdom: Taylor & Francis; 2006:93-115.

Tanı

- Klinik
- Mikrobiyolojik
- Biyokimyasal
- Histolojik

Klinik Bulgular

Klinik genellikle SESSİZ

- Maternal ateş ($>38^{\circ}\text{C}$)
+
- Maternal lökositoz ($>15\ 000/\text{mm}^3$)
- Maternal taşikardi ($>100/\text{dk}$)
- Fetal taşikardi ($>160/\text{dk}$)
- Uterin hassasiyet
- Kötü kokulu amniyotik sıvı

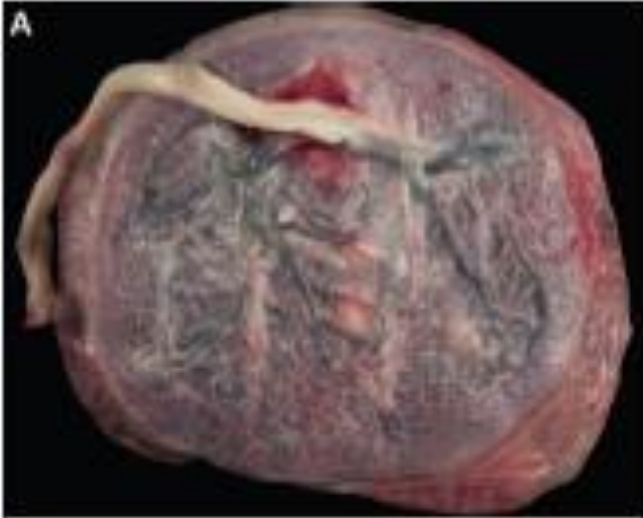


Figure 1. Acute chorioamnionitis (ACA). Contrast the normal placenta (A) with the placenta with acute chorioamnionitis (B) that shows clouding and greenish-yellow discoloration of the membranes and cord.

- Doğum odasında enfekte plasentanın inspeksiyonunda;
- Kötü koku olsun/olmasın sarı-yeşil renk değişikliği görülebilir

KÜLTÜR

ARTILARI

- Amniyotik sıvı kültürü ideal tanı yöntemi (altın standart)
- Aerobik, anaerobik, mikoplazma kültürleri

EKSİLERİ

- Kültür(+) ancak 1/3
- En az 48 saatlik gecikme
- Maternal ve neonatal sonuçlar üzerinde prediktif değeri yok
- Tanı amacıyla amniyosentez yapılması ÖNERİLMEMEKTE
- Kan kültürlerinin kullanımı sınırlı

Proinflamatuar sitokinler

- IL-6, kültür(+) ile en iyi korelasyon gösteren marker
- IL-1 β , IL-8 ve TNF- α \uparrow

Amniotic fluid markers of intra-amniotic infection.

Test	Sensitivity (%)	Specificity (%)	PPV (%)	NPV (%)
Gram stain ⁴	64	99	88	96
IL-6 ⁴ (>11.30 ng/mL)	100	83	37	100
WBC count ⁴ (>50 cells/mm ³)	64	95	54	93
Glucose ⁴ (<14 mg/dL)	82	82	31	98
Gram stain plus glucose, IL-6, or WBC count ⁴	91–100	81–94	33–59	99–100
Gram stain plus two of three (glucose, IL-6, or WBC) ⁴	90–100	72–80	27–33	84–100
Gram stain, WBC count, IL-6, and glucose ⁴	100	70	25	100
MMP-8 ⁵	92	60	3	97
MMP-9⁶	77	100	100	90
MMP-9 + IL-6 ⁶	80	100	100	92

PPV, positive predictive value; NPV, negative predictive value; IL, interleukin; WBC, white blood cell; MMP, matrix metalloproteinase.

Histolojik bulgular

Box 1. Pathologic patterns of injury associated with chorioamnionitis

A. Maternal inflammatory response

Stage 1: early acute subchorionitis/chorionitis.

Stage 2: acute chorioamnionitis.

Stage 3: necrotizing chorioamnionitis.

High grade/severe: subchorionic microabscesses.

Prolonged: subacute (chronic) chorioamnionitis.

Differential diagnosis: laminar necrosis, chronic (non-infectious) chorioamnionitis.

B. Fetal inflammatory response

Stage 1: umbilical phlebitis/chorionic vasculitis.

Stage 2: umbilical arteritis.

Stage 3: concentric periphlebitis/necrotizing funisitis.

High grade/severe: intense chorionic vasculitis.

Prolonged: subnecrotizing funisitis.

Differential diagnosis: eosinophil-T-cell vasculitis, villitis of unknown etiology with obliterative fetal vasculopathy, umbilical 'pseudo-vasculitis'.

C. Specific patterns

Peripheral funisitis: *Candida* spp.

Acute intervillitis/intervillous abscesses: *L. monocytogenes*, other rare bacteria.

Acute intervillitis/perivillous fibrin: maternal sepsis (usually streptococci).

Acute villitis/fetal capillaritis: fetal sepsis (usually Gram-negative bacilli).

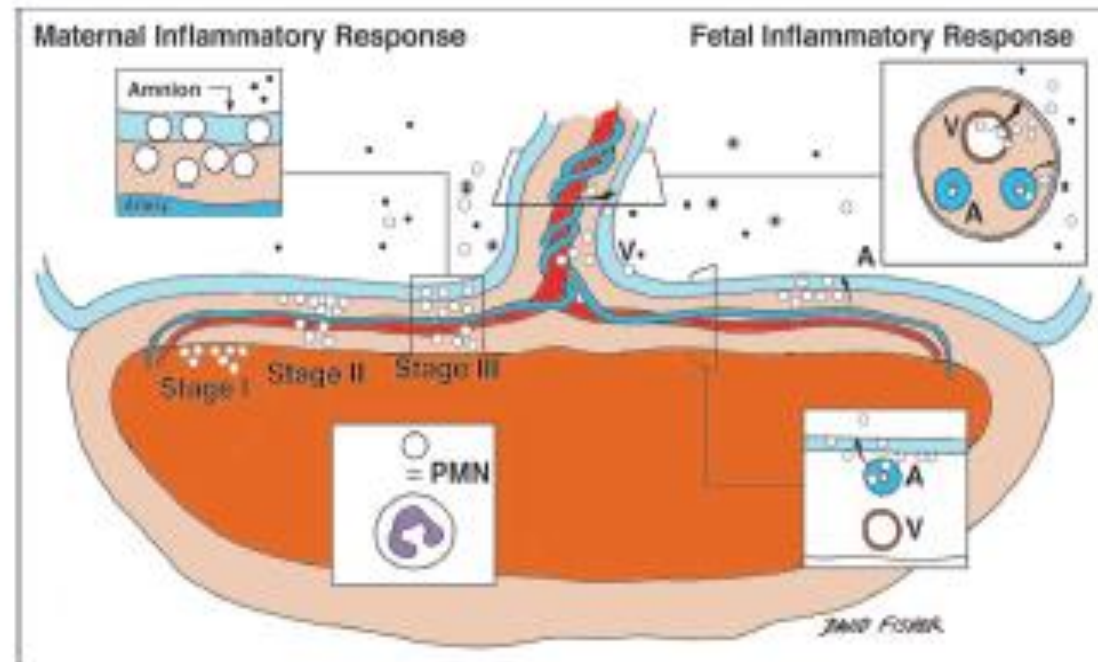
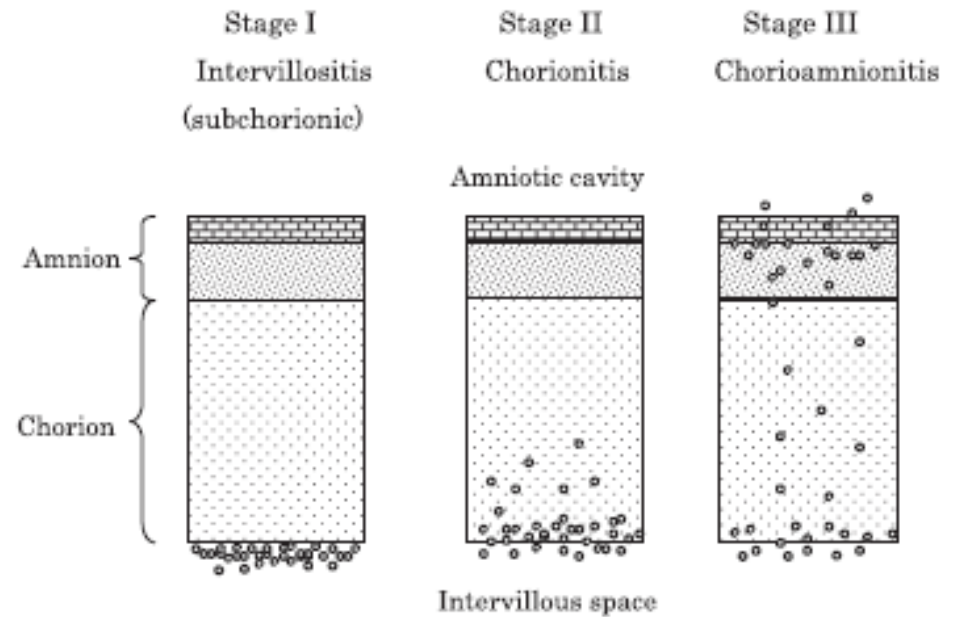
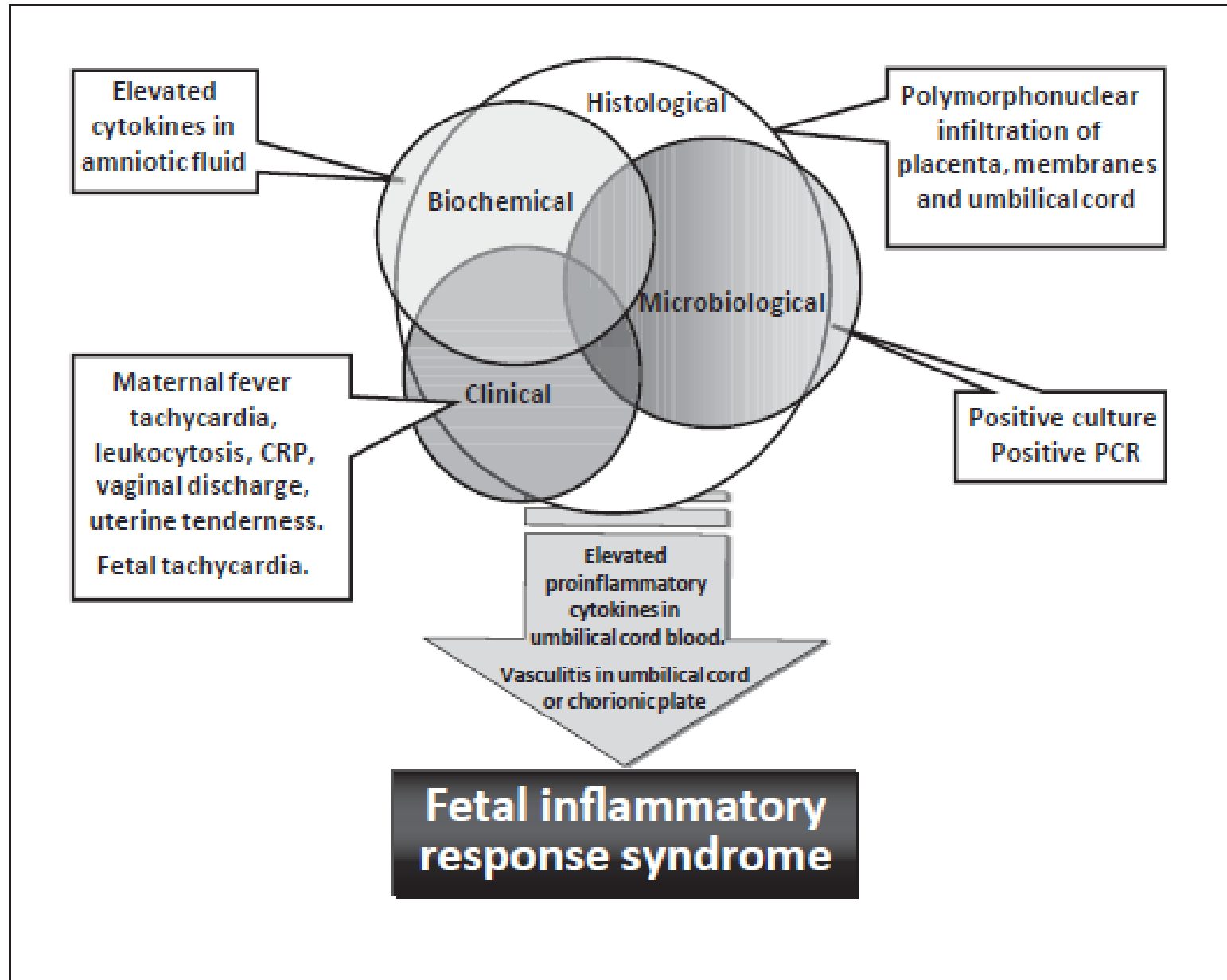


Figure 2. Stages I through III maternal inflammatory response and the fetal inflammatory response in the cord and chorionic vessels.

FIRS



Anne ve bebeęe etkileri

Neonatal sonuçlar

- Preterm doğum
- Fötal büyüme gerilięi
- RDS
- BPD
- PDA
- Sepsis
- PVL ve CP
- NEC

Maternal sonuçlar

- Postpartum hemoraji
- Uterin atoni
- C/S riskinde artış(2-3 kat)
 - Maternal kan tx
 - Septik pelvik trombofilebit
 - Pelvik abse oluşumu
 - Cerrahi yara yeri enfeksiyonu
- Septik şok
- ARDS
- Koagülopati

Neonatal Sepsis

❖ Klinik koryoamniyonit erken neonatal sepsis riskini 2-10 kez artırmaktadır

Table I. Studies assessing the association of histologic chorioamnionitis with early-onset sepsis.

Study	Cohort	N	Study type	Sepsis risk
Dempsey 2005 [9]	<30 weeks GA	392	Retrospective Single-center	↑
Andrews 2006 [28]	≤32 weeks GA	457	Prospective Single-center	↑ ^a
Hendson 2011 [22]	≤32 weeks GA: BW ≤1250 g	721	Prospective Single-center	↑
Strunk 2012 [24]	<30 weeks GA	838	Retrospective Single-center	↑
Dexter 2000 [29]	BW <1250 g	287	Retrospective Single-center	⇒
Lahra 2009 [20]	<30 weeks GA	798	Retrospective Single-center	⇒

BW, birth weight; GA, gestational age.

↑ = increased risk of sepsis, ⇒ = unmodified risk of sepsis.

^aBlood culture negative clinical sepsis.

❖ Koryoamniyonit geç neonatal sepsis sıklığını azaltmaktadır

Koryoamniyonit ve Akciğer

Table 1. Studies assessing the association of histological chorioamnionitis with RDS and BPD

Reference (first author)	Cohort	Study type	Group size	Study period	Outcome	
					RDS	BPD
Watterberg, 1996 [36]	<2,000 g n = 53	prospective single-center	36 CA+	1987–1989	↓	↑ ^a
Redline, 2002 [34]	<32 weeks' GA <1,500 g, n = 371	retrospective single-center	169 CA+ CA+, CPV+	1995–1997	n.a. n.a.	→ →
Van Marter, 2002 [35]	BW <1,500 g	retrospective multicenter case-control ^c	146 CA+	1991–1993	n.a.	↓ ^b ↑ ^d
Ogunyemi, 2003 [39]	<32 weeks' GA n = 774	retrospective single-center	254 CA+	1992–2000	→	↑
Kent, 2004 [29]	<30 weeks' GA n = 241	prospective single-center	40 CA+F– 40 CA+F+	1996–2001	n.a. n.a.	→ →
Richardson, 2006 [49]	25–34 weeks' GA n = 606	retrospective single-center	114 CA+F– 178 CA+F+	1995–2003	→ →	→ →
Zanardo, 2008 [38]	<32 weeks' GA n = 287	prospective single-center	68 CA+	2001–2006	→	↑
Kaukola, 2009 [28]	<32 weeks' GA n = 163	prospective single-center	64 CA+	1998–2002	↓	→
Lahra, 2009 [30]	<30 weeks' GA n = 724	retrospective single-center	138 CA+F– 219 CA+F+	1992–2001	↓ ↓	n.a. n.a.
Lahra, 2009 [31]	<30 weeks' GA n = 761	retrospective single-center	140 CA+F– 208 CA+F+	1992–2004	n.a. n.a.	→ ↓

GA = Gestational age; CA = histological chorioamnionitis; F = histological funisitis/umbilical cord vasculitis; CPV = chorionic plate vasculitis; n.a. = data not available.

^a Defined as need for supplemental oxygen on day 30 of life. ^b If mechanically ventilated <7 days. ^c Infants with and without BPD were matched. ^d If mechanically ventilated ≥7 days or postnatal sepsis.

Koryoamniyonit ve RDS

- Klinik- RDS sıklığını ve şiddetini artırır
- Histolojik -RDS insidansını azaltır

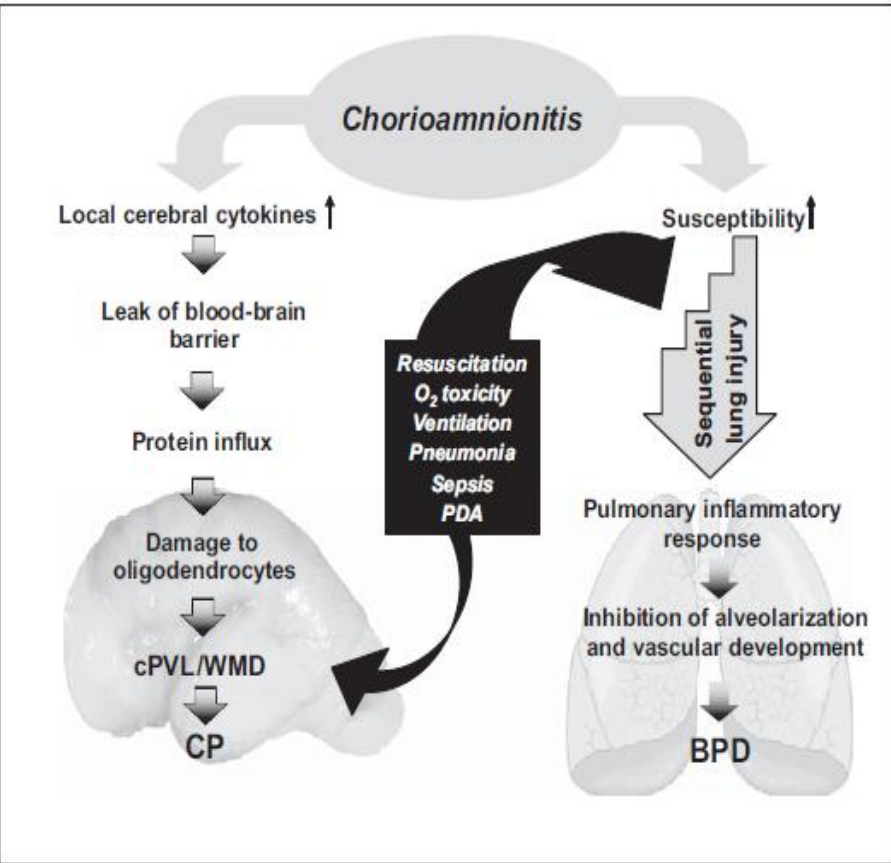
Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed 2009;94:F13-16

- Klinik ve histolojik-surfaktan inaktivasyonu ve disfonksiyonu, ekzojen surfaktan yanıtını ↓
-mekanik ventilasyon süresini ↑

BPD riskini ↑

Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed 2012;97:F8-F17

PVL-CP



- Hem histolojik, hem klinik koryoamniyonit cPVL, WMD, İKK ve CP riskini ↑

Acta Obstet Gynecol Scand 2012;10

- Antenatal steroidler İKK ve cPVL riskini ↓

BJOG 2011;118:113-122

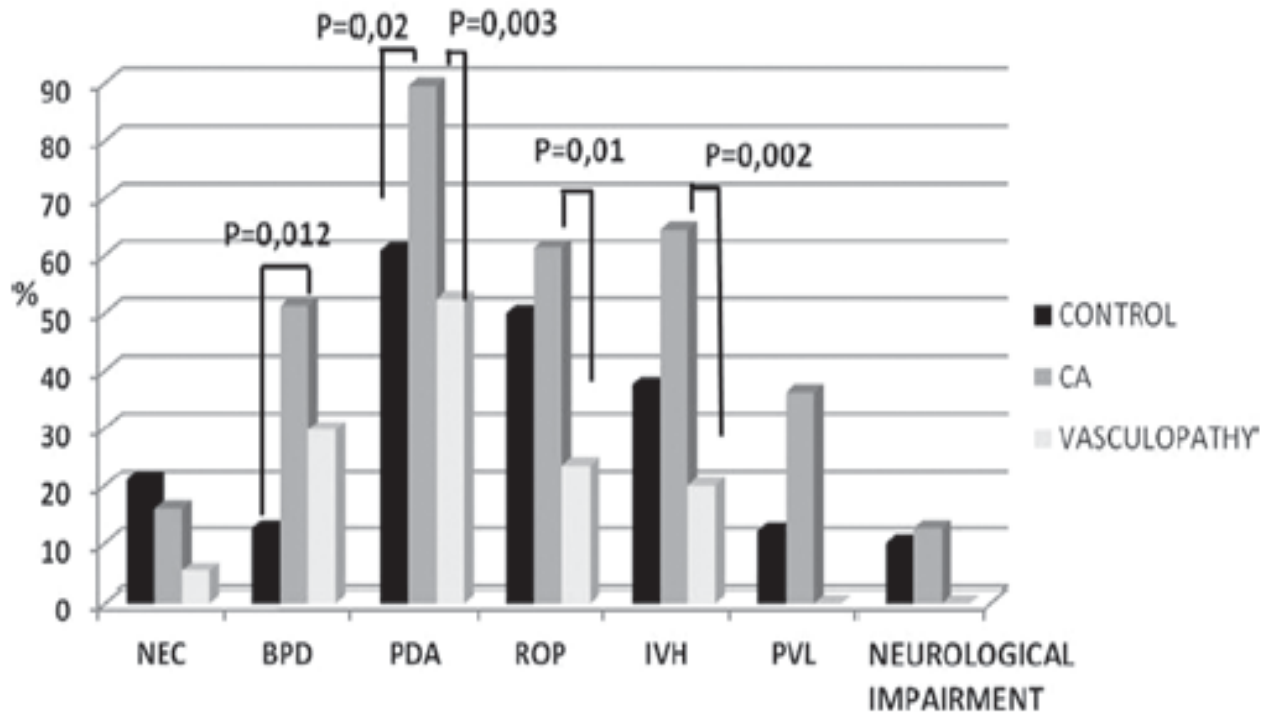


Figure 1. Perinatal outcome of newborn-infants in relation to histologic characteristics of placentas.

Perinatal outcome and placental histological characteristics:

A single-center study

The Journal of Maternal-Fetal and Neonatal Medicine

2012;25(S1):110-113

Tedavi

- Net değil, yeterli çalışma yok
- Gebelik haftası önemli!!
- Koryoamniyonit \Rightarrow intrapartum AB + Doğum
(ampisilin+genta)
Antenatal steroid
- PPRM \Rightarrow ??
Profilaktik AB- Maternal ve neonatal sonuçları iyileştirebilir

Sonuç-I

- Koryoamniyonit maternal, perinatal ve uzun dönem kötü etkileri olan ve sık görülen bir gebelik komplikasyonudur
- Preterm doğum için major risk faktörüdür ve gebelik yaşıyla direkt ilişkilidir
- Çoğunlukla sessiz seyrettiği için özellikle tüm prematüre doğumlarda plasentanın rutin patolojik incelenmesi çok önemlidir
- Koruyucu etkileri var gibi görünse de (RDS, geç başlangıçlı sepsis), neonatal mortalite ve morbiditeyi önemli ölçüde artırmaktadır

Sonuç-II

- Tedavide intrapartum antibiyotik ve antenatal steroidler yenidoğan sonuçlarını olumlu etkilemektedir
- PPRM tedavisi gebelik yaşına göre değerlendirilmelidir, ancak profilaktik antibiyotik tedavisinin föto-maternal sonuçları olumlu etkilediğine dair kanıtlar vardır



TEŐEKKÜR EDERİM