

# ERKEN MEMBRAN RÜPTÜRÜ VE ENFEKSİYON İLİŞKİSİ

Prof. Dr. Feride Söylemez

A.Ü.T.F.

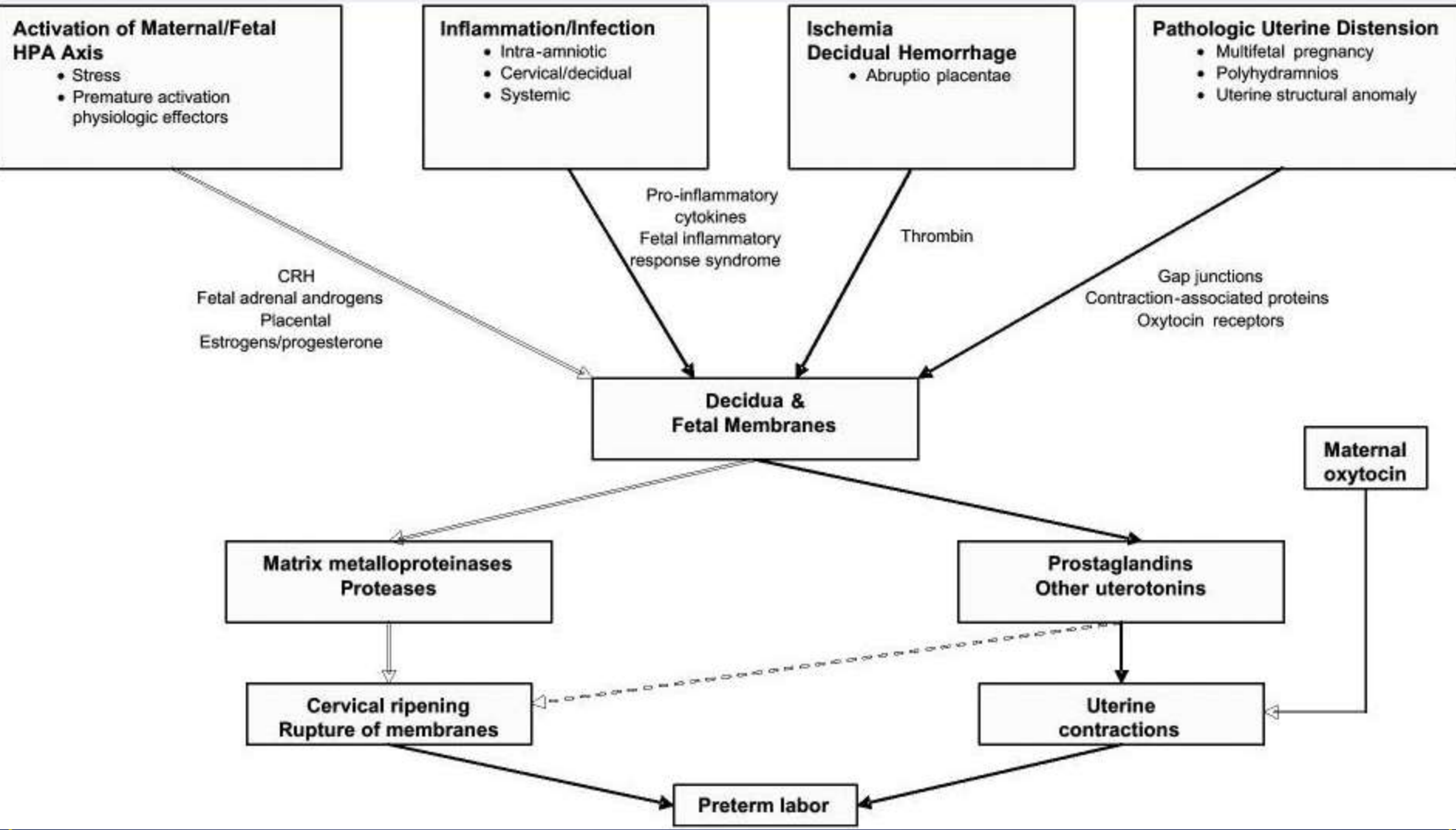
Kadın Hastalıkları ve Doğum A.B.D.

- Erken doğumların %30-40'ında PEMR
- Yeni doğan ölümlerinin %80'i prematüriteyle ilgilidir.
- Jüvenil nörolojik bozuklukların %60'ı prematüriteyle ilgilidir.

- PEMR'yi tahmin edecek biyolojik belirteç olmadığı için koruyucu tedbirler almak zordur.

Menon R. ve ark. Best Pract Res Clin Obstet Gynecol 2007

# Erken Doğum Etyopatogenezi



# EMR'de Amnion Sıvısında Bulunan Bakteriler

- Gram pozitif / Gram negatif : Aerobik /Anaerobik türler
- Ürogenital sistem enfeksiyonları
  - (E.Coli, Enterobakter, H.İnfluenza, Klebsiella pnömenia, Grup B Streptokok , Üreaplazma, Mykoplazma hominis, N. Gonore)

# Erken Doğum Nedenleri

- Enfeksiyon
- Çoğul gebelik
- Plasenta dekolmanı
- Hormonal değişimler ve diğer faktörler
- İdiyopatik

- Erken doğum ile birlikte amniyotik sıvıda mikrobiyal kolonizasyon ve inflamatuvar sitokin seviyeleri termde doğum yapan veya preterm hastalardan yüksektir.

Romero R. ve ark. Infect.Labor1981

- İntrauterin / sistemik mikroorganizmalarla veya mikroorganizma ürünleriyle gebe hayvanlarda preterm doğum oluşturulabilir.

Bennet WA. ve ark. Am J Obstet Gynecol 2000

- Ekstrauterin maternal enfeksiyonlar:

- Pyelonefrit, pnömoni ve periodontal hastalıklar preterm olgularla ilişkilidir.

Xiong X. Ve ark. BJOG 2006  
Fan YA ve ark. Am J Obstet Gynecol 2000

- Subklinik intrauterin enfeksiyonlar preterm travay ve doğum ile ilişkilidir.

Gomex R. ve ark. Clin Perinatol 1987

- İntraamniyotik enfeksiyonlar / intrauterin inflamasyon

- Amniyotik sıvıda sitokinlerin ve makriks degregasyon enzimlerin yükselmesi preterm doğum için risktir.

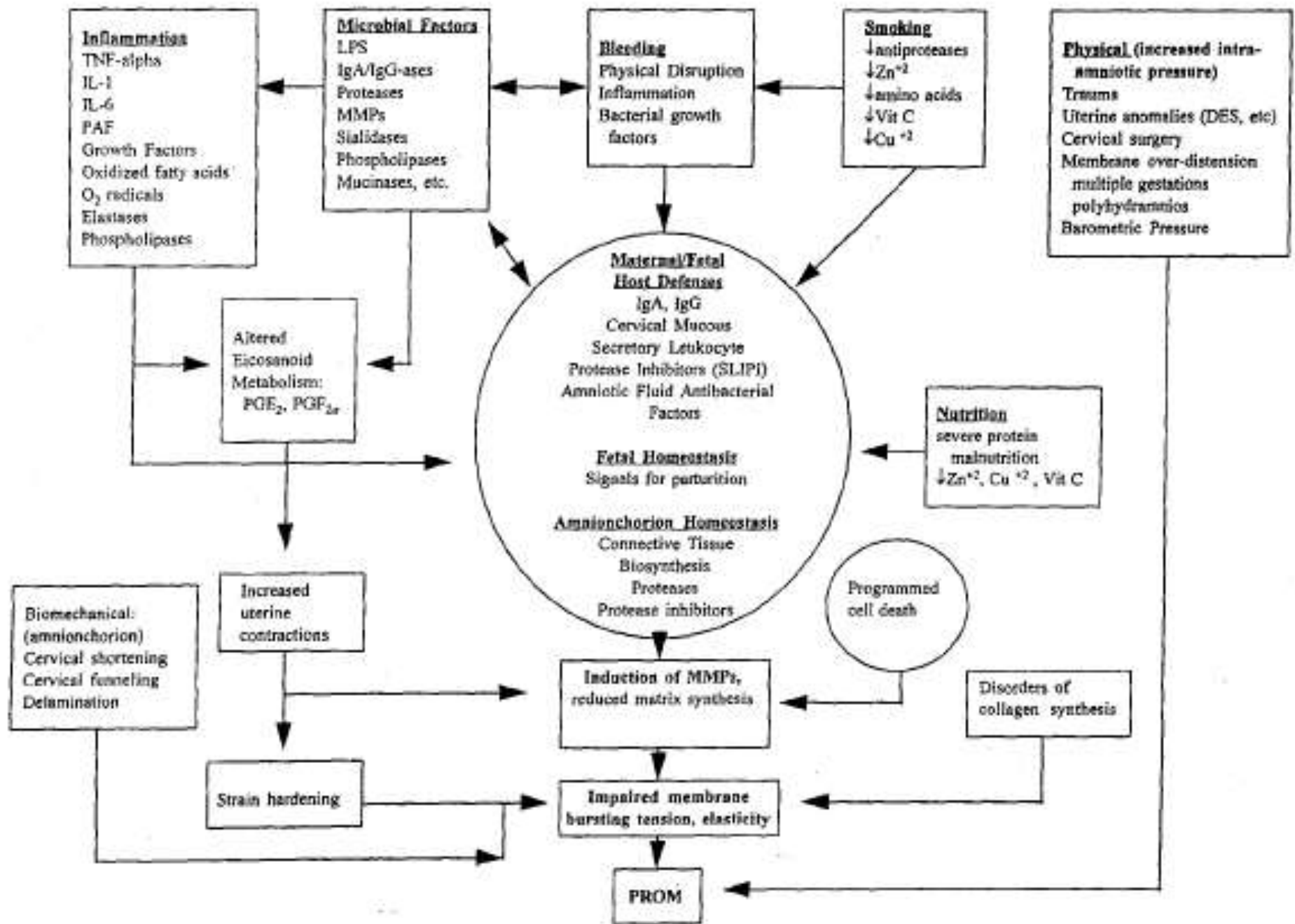
Wenstom KA. Ve ark. Am J Obstet Gynecol 1998  
Yoon BH. Ve ark. Am J Obstet Gynecol 2001

- Erken doğumların %20-75'inde plasentada koryoamniyonit gelişirken %30-60'ında membran kültürleri pozitif çıkmaktadır.

Julian N. Ve ark. Robinson 2012 *Uptodate*

- Gebelik yaşı azaldıkça koryoamnionit riski artar.
  - 28 - 32. haftalarda % 15
  - 32 - 36. haftalarda %8
  - 36. haftadan sonra %5

Williams NC. ve ark. Am J Obstet Gynecol 2000



# İNFLAMASYON

- Ortamda bakteriden ziyade enfeksiyonlara verilen maternal yanıt daha önemlidir.
- Konjenital veya aktif immün bozukluklar
- Irksal farklılıklar
- Kişisel farklılıklar
- Genetik faktörler

# Erken Doğumda İnflamasyon Mediatorleri

- Proinflamatuvar
  - İnterlökin 1 $\beta$
  - İnterlökin 8
  - TNF- $\alpha$
  - İnterlökin 6
- Antienflamatuvar
  - Prostoglandin
  - Lipooksigenaz ürünleri
  - Trombosit aktive edici faktörler
  - İnterlökin 6

# Genetik Faktörler

- Maternal genetik duyarlılığı gösteren bazı çalışmalar vardır;
  - Erken doğum bazı ailelerde daha fazladır
  - Monokoryyonik ikizlerde dikoryyoniklerden daha kısa gebelik süresi vardır
  - Kadının kişisel ve ailesel öyküsü

Wilcox AJ. Ve ark. Am J Epidemiol 2008

# Gen Polimorfizmi

- Annedeki ve bebekteki gen polimorfizmi immün yanıtı değiştirerek erken doğum ve EMR'ye yol açacaktır.
  - IL-1, IL-6, IL-8, TNF- $\alpha$ , TLR-4 genler).

# Bakteriyel Vajinozis

- Gebelerin %15-20'sinde mevcuttur.
- PEMR için büyük risktir: Vakaların %50'sinde bulunmaktadır.

Romera R. Ve ark. Am J Obstet and Gynecol 2004

# Bakteriyel Vajinozis

- İnflamatuvar değişiklik ortaya çıkması için yatkın genotipe sahip bireylerde gen-çevre etkileşiminin olması gerekmektedir.

# Bakteriyel Vajinozis

- Rutin taraması ve tedavisi faydasızdır
- Erken doğum öyküsü olan yüksek risk grubuna faydalı olabilir.

Mc Donald H. Cochrane 2003

- Hastalık kontrol merkezi yüksek riskli hastalarda BV taraması ve metronidazol / klindamisin ile tedavisini önermektedir. Düşük risk grubunda tarama ve tedavi önerilmemektedir.

Roberto R. Am J Obstet Gynecol 2004

# Bakteriyel Vajinozis

- Gebelikte BV'nin %67'si asemptomatiktir. Bu vakaların öykülerinde seksüel geçiş gösteren hastalıklara sıklıkla rastlanmaktadır. Gebelik sorunlarındaki risk artışı ile semptomların arasında ilişki bulunamamıştır. Asemptomatik BV de erken doğum için eşit oranda önemlidir.
- 7 randomize kontrollü çalışmanın metaanalizinde düşük ve orta riskli gebelerde asemptomatik BV tedavisinin faydası bulunamamıştır.

Nelson DB ve ark. Matern Child Health J 2008

Nygen P ve ark. Ann Intern Med 2008

- Gebe kadınlarda alt genital yol enfeksiyonlarının taraması ve tedavisi preterm doğumu ve preterm düşük doğum ağırlığını azaltabilir.

Swadpanich U ve ark. Cochrane 2008

# PERİODONTAL HASTALIKLAR

- Periodontal patojenler fetoplasental üniteye yerleşebilir veya periodontal kaynaklı inflamasyon mediatörlerinin aktivasyona yol açabilir.
- Genetik yatkınlığı olan kişilerde şiddetlenmiş sistemik / lokal inflamasyona cevap olarak periodontal hastalık ve erken doğum ortaya çıkar.

# Periodontal Hastalıklar

- 23 gözlemsel çalışmanın sonucunu içeren sistematik derlemede, periodontal hastalıkların erken doğum, düşük doğum ağırlığı gibi gebelik problemlerine yol açabilecekleri gösterilmiştir. Ancak konuya ilişkin daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır.

Xiong X. Ve ark. BJOG 2006

Vergnes JN. Am J Obstet Gynecol 2008

# Grup B Streptokok

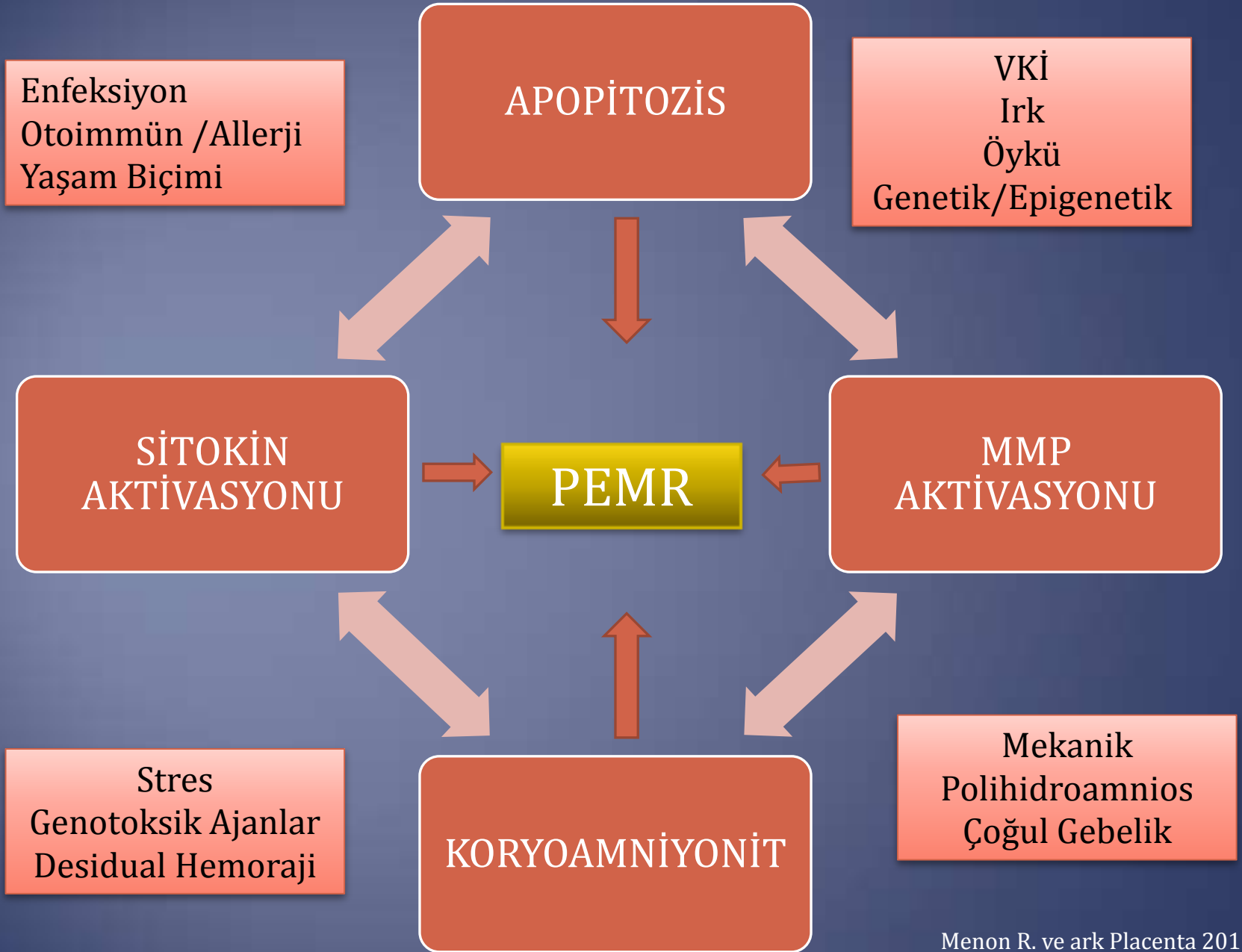
- Gebelikte maternal grup B streptokok kolonizasyonu ile erken doğum arasında bir ilişki bulunmamıştır.

# Amniyotik sıvıda sık bulunan virüsler

- Adenovirus
- Sitomegalovirüs
- Enterovirüs
- Respiratuar sinsityal virüs

# Virüs

- Virüslerde apoptozis ve inflamasyona yol açarak erken doğuma yol açabilirler.
- Asemptomatik düşük riskli gebelerin %15'inde amnion sıvısında viral DNA saptanmıştır.
- Dolaşımda hepatit B virüs antijeni varsa spontan preterm doğum riski yüksektir.



Seçilmiş Ajanlarda Enfeksiyon	Preterm Doğum Riski (Odd Ratio %95 Güven Aralığı)
16 haftadan önce BV	7.55(1,8-31,7)
Asemptomatik Bakteriüri	2,08(1,45-3,03)
N.Gonorrhoea	5,31(1,03-4,78)
Chlamidya Trachomatis	
24 haftada	2,2(1,03-4,78)
28 haftada	0,95(0,366-2,47)
Trichomonas vaginalis	1,3(1,1-1,4)
U.Urealiticum	1,0(0,8-1,2)

# Antibiyotik

- Günümüzde aseptik bakteriüri hariç erken doğum önlenmesinde antimikrobiyal ajanlar önerilmemektedir.

Thorp JM. Jr ve ark. Am J Obstet Gyenecol 2002  
King J. Cochrone 2001

- Asemptomatik bakteriürininin tedavisi erken doğum eylemini engeller.

Vilar J. Ve ark. Obstet and Gyencol Survey 1998

# Profilaktik Antibiyotik

- Asemptomatik kadında BV, üreoplazma ve GBS için taranması ve tedavisi gebeliği uzatmada etkisi ya çok az ya da yoktur.

Leitich H, Am J Obstet Gynecol 2003

# Profilaktik Antibiyotik

- Yüksek risk grubunda BV'in tarama ve tedavisinin etkili olduğunu savunan görüşler bulunmaktadır.

Ugwumadu A. Lancet 2003

- Randomize klinik çalışmaların metaanalizinde:
  - İkinici trimesterde makrolid ve klindamisin verilmesi preterm doğum sayısını dūřürürken, yüksek risk grubunda metronidazolun tek başına kullanılmasının daha yüksek preterm doğum riski ile ilişkili olduğu bildirilmiştir.

Morency AM, Buold EJ Obstet Gynaecol Can 2007

# Profilaktik Antibiyotik

- 15 çalışmanın metaanalizinde (5888 olgu):
- Asemptomatik bütün gebelerin BV tarama ve tedavisinin erken doğumu önlediğine dair bulguların yetersiz olduğu, ancak 20 haftadan önce risk grubunda BV tedavisinde erken doğum riskini azaltabileceği ve önleyebilir olduğu, bunun için de geniş olgu sayılı çalışmalara ihtiyaç olduğu bildirilmiştir.

# Teşekkürler

19.11.2019