

BÖLÜM 7

PRETERM DOĞUM – TEDAVİ YAKLAŞIMLARI

Selçuk ATALAY¹

GİRİŞ

Uterin kontraksiyonlar başladıktan ve servikal değişiklik saptadıktan sonra tokolitik ilaçlarla başarılı bir şekilde doğum eylemi engellenir. Bununla birlikte, membranlar rüptüre olduktan sonra verilen tedavi, fetusun daha fazla intrauterin büyümesini ve maturasyonuna izin verecek kadar uzatmaz, ancak verilen tedavi genellikle preterm doğuma bağlı neonatal morbidite ve mortaliteyi azalttığı gösterilen dört müdahaleye zaman kazandıracak kadar uzun süre geciktirebilir:

1. Anne ve fetüsün doğum öncesi en uygun hastaneye transferi
2. Grup B Streptococcus (GBS) neonatal enfeksiyonunu önlemek için doğum sırasında antibiyotik uygulanması
3. RDS, IVH ve diğer nedenlere bağlı neonatal morbidite ve mortaliteyi azaltmak için anneye doğum öncesi glukokortikoidlerin uygulaması
4. Preterm doğum tanısı konulan hastalara serebral palsi insidansını azaltmak için 32. haftadan önce maternal magnezyum sülfat uygulaması

Antibiotikler

Intrauterin bakteriyel enfeksiyon, özellikle 32 haftadan küçük gebelik haftasında doğumun önemli bir nedenidir. (1-2).

Enfeksiyon veya inflamasyonun uterin kontraksiyonlarla ilişkili olduğu teorisi ortaya atılmıştır. Bu kavrama dayanarak, antibiyotiklerin preterm doğum eylemi olan ve intakt membranlı kadınlarda gebeliği uzatmak ve neonatal morbiditeyi azaltmak için faydası çok sayıda randomize klinik çalışmada değerlendirilmiştir. Çoğu antibiyotik bu durumları engellemede başarısız oldu; preterm eylem tanısı konulmuş hastalar için antibiyotik tedavisini plasebo ile karşılaştıran sekiz randomize kontrollü çalışmanın meta-analizi, gebeliği uzatmak veya preterm doğumu, ARDS veya yenidoğan sepsisini önlemek için antibiyotik tedavisi ile plasebo arasında hiçbir fark bulunmadı (3).

Erken doğum eylemi tanısı alan kadınlar, neonatal GBS enfeksiyonunu önlemek için antibiyotiklerle tedavi edilmelidir. Prematüre bebeklerde, termde doğanlara göre neonatal GBS enfeksiyonu riski daha yüksek olduğundan, penisilin ile intrapartum profilaksi önerilir (4).

¹ Op. Dr. Selçuk ATALAY, İstanbul Başakşehir Çam ve Sakura Şehir Hastanesi, Perinatoloji Bölümü
dr_s.atalay@hotmail.com



Çoğu klinisyen, yaklaşık 24 haftalık gebeliğin ardından serklaj yerleştirmekten kaçınır, çünkü prosedür fetal membranların işleme bağlı yırtılmasına böylece erken doğumuna neden olabilir ve bu da yüksek neonatal morbidite ve mortaliteye sebep olabilir.

Önceden erken doğum yapmamış ancak kısa bir serviksi olan kadınlar- Tekil gebelikleri olan ve kısa bir serviks geliştiren erken doğum öyküsü olmayan çoğu kadın vajinal progesteron ile tedavi edilir. Transvajinal ultrason servikal uzunluğu <10 mm olanlarda serklaj yerleştirilmesi sadece progesterona göre daha faydalı olduğu kanıtlanmıştır.

Çoğul gebelikler- Kanıtlar, çoğul gebeliklerde serklajın etkinliğini desteklemiyor.

Transvajinal ultrasonla kısa servikal uzunluğu olan kadınlarda aktivite kısıtlaması, aktivite kısıtlaması olmamasına kıyasla erken doğumda artışla ilişkilendirilmiştir (50).

Önceki başarısız obstetrik öykü -endikasyonlu serklaj - Öykü- temelli bir serklaj yerleştirildikten sonra sağlıklı bir yenidoğan doğuramayan kadınlara transabdominal veya laparoskopik servikomik serklaj önerilir.

Daha önce ultrasona bağlı başarısız serklaj- Daha önce ultrasona endike serklajı olan ve erken spontan doğum yapan kadınlar için (örn. <34 hafta), sonraki gebelikte genellikle 12 ila 14. gebelik haftalarında obstetrik öyküye dayalı vajinal serklaj öneririz. Çünkü bu kadınlar sonraki gebeliklerde serviks kısılığı izlenir. Obstetrik öykünün gösterdiği serklaj da başarısız olursa, sonraki bir hamilelikte transabdominal veya laparoskopik servikoistmik serklaj öneriyoruz (51).

KAYNAKLAR

1. Hillier SL, Martius J, Krohn M, Kiviat N, Holmes KK, Eschenbach DA. A case-control study of chorioamnionic infection and histologic chorioamnionitis in prematurity. *N Engl J Med* 1988; 319:972-8. (Level II-2) [PubMed]^
2. Hillier SL, Witkin SS, Krohn MA, Watts DH, Kiviat NB, Eschenbach DA. The relationship of amniotic fluid cy-

- tokines and preterm delivery, amniotic fluid infection, histologic chorioamnionitis, and chorioamnion infection. *Obstet Gynecol* 1993;81:941-8. (Level III) [PubMed] [*Obstetrics & Gynecology*]^
3. King JF, Flenady V, Papatsonis D, Dekker G, Carbonne B. Calcium channel blockers for inhibiting preterm labour. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2003, Issue 1. Art. No. : CD002255. DOI: 10. 1002/14651858. CD002255; 10. 1002/14651858. CD002255. (Meta-analysis) [PubMed] [Full Text]^
4. Hyagriv N. Simhan, Jay D. Iams, and Roberto Romero, Preterm Labor and Birth, Steven G. Gabbe, *Obstetrics; Normal and problem pregnancies*, p:630, Seventh edition. | Philadelphia, PA : Elsevier, [2017]
5. Verani JR, McGee L, et al. Prevention of perinatal group B streptococcal disease—revised guidelines from CDC, 2010. *MMWR Recomm Rep*. 2010;59:1.
6. Garite TJ, Kurtzman J, et al. Impact of a “rescue course” of antenatal corticosteroids: a multicenter randomized placebo-controlled trial. *Am J Obstet Gynecol*. 2009;200:248e1.
7. Periviable Birth. *Obstetric Care Consensus No. 3*. American College of Obstetricians and Gynecologists. *Obstet Gynecol*
8. Gyamfi-Bannerman C, Thom EA, Blackwell SC, Tita AT, Reddy UM, Saade GR, et al. Antenatal betamethasone for women at risk for late preterm delivery. *NICHD Maternal-Fetal Medicine Units Network. N Engl J Med* 2016;374:1311-20. (Level I) [PubMed] [Full Text] ^ level III) [PubMed] [*Obstetrics & Gynecology*]^
9. Ballard PL, Ballard RA. Scientific basis and therapeutic regimens for use of antenatal glucocorticoids. *Am J Obstet Gynecol* 1995;173:254-62. (Level III) [PubMed] ^ Antenatal corticosteroid therapy for fetal maturation. *Com- mittee Opinion No. 475*. American College of Obstetri- cians and Gynecologists. *Obstet Gynecol* 2011;117:422-4. (Level III) [PubMed] [*Obstetrics & Gynecology*]^
10. Antenatal corticosteroid therapy for fetal maturation. *Com- mittee Opinion No. 475*. American College of Obstetri- cians and Gynecologists. *Obstet Gynecol* 2011;117:422-4. (Level III) [PubMed] [*Obstetrics & Gynecology*]^
11. Antenatal corticosteroids revisited: repeat courses. *NIH Consens Statement* 2000;17(2):1-18. (Level III) [PubMed] ^
12. Crowther CA, Hiller JE, Doyle LW, Haslam RR. Effect of magnesium sulfate given for neuroprotection before preterm birth: a randomized controlled trial. *Australasian Collaborative Trial of Magnesium Sulphate (ACTOMg SO4) Collaborative Group. JAMA* 2003;290:2669-76. (Level I) [PubMed] [Full Text]^
13. Elliott JP, Lewis DF, Morrison JC, et al. In defense of magnesium sulfate. *Obstet Gynecol* 2009;113:1341. McNamara HC, Crowther CA, Brown J. Different treatment regimens of magne- sium sulphate for tocolysis in women in preterm labour. *Cochrane Database Syst Rev* 2015;(12):CD011200.
14. American College of Obstetricians and Gynecologists Committee on Obstetric Practice Society for Ma-



- ternal-Fetal Medicine. Committee opinion no. 573: magnesium sulfate use in obstetrics. *Obstet Gynecol* 2013;122:727.
15. Valenzuela GJ, Sanchez-Ramos L, Romero R, Silver HM, Koltun WD, Millar L, et al. Maintenance treatment of preterm labor with the oxytocin antagonist atosiban. The Atosiban PTL-098 Study Group. *Am J Obstet Gynecol* 2000;182:1184–90. (Level I) [PubMed]^
 16. Niebyl JR, Blake DA, White RD, et al. The inhibition of premature labor with indomethacin. *Am J Obstet Gynecol* 1980; 136:1014.
 17. Van den Veyver IB, Moise KJ Jr. Prostaglandin synthase inhibitors in pregnancy. *Obstet Gynecol Surv* 1993; 48:493.
 18. Worldwide Atosiban versus Beta-agonists Study Group. Effectiveness and safety of the oxytocin antagonist atosiban versus beta-adrenergic agonists in the treatment of preterm labour. The Worldwide Atosiban versus Beta-agonists Study Group. *BJOG* 2001; 108:133.
 19. Cunze T, Rath W, Osmers R, et al. Magnesium and calcium concentration in the pregnant and non-pregnant myometrium. *Int J Gynaecol Obstet* 1995; 48:9.
 20. Lemancewicz A, Laudańska H, Laudański T, et al. Permeability of fetal membranes to calcium and magnesium: possible role in preterm labour. *Hum Reprod* 2000; 15:2018.
 21. Mizuki J, Tasaka K, Masumoto N, et al. Magnesium sulfate inhibits oxytocin-induced calcium mobilization in human puerperal myometrial cells: possible involvement of intracellular free magnesium concentration. *Am J Obstet Gynecol* 1993; 169:134.
 22. American College of Obstetricians and Gynecologists Committee on Obstetric Practice Society for Maternal-Fetal Medicine. Committee Opinion No. 573: Magnesium sulfate use in obstetrics. *Obstet Gynecol* 2013; 122:727.
 23. Macones GA, Sehdev HM, Berlin M, et al. Evidence for magnesium sulfate as a tocolytic agent. *Obstet Gynecol Surv* 1997; 52:652.
 24. Gyetvai K, Hannah ME, Hodnett ED, Ohlsson A. Tocolytics for preterm labor: a systematic review. *Obstet Gynecol* 1999; 94:869.
 25. Perry KG Jr, Morrison JC, Rust OA, et al. Incidence of adverse cardiopulmonary effects with low-dose continuous terbutaline infusion. *Am J Obstet Gynecol* 1995; 173:1273. Lamont RF. The pathophysiology of pulmonary oedema with the use of beta-agonists. *BJOG* 2000; 107:439.
 26. Takeuchi K, Mochizuki M, Moriyama T, et al. Pulmonary edema as an acute complication of ritodrine therapy in the presence of maternal intrauterine infection. *Clin Exp Obstet Gynecol* 1998; 25:99.
 27. US Food and Drug Administration. FDA Drug Safety Communication: New warnings against use of terbutaline to treat preterm labor. <http://www.fda.gov/Drugs/DrugSafety/ucm243539.htm#ds>. (Accessed on August 10, 2011). Terbutaline: Label Change - Warnings Against Use for Treatment of Preterm Labor <http://www.fda.gov/Safety/MedWatch/SafetyInformation/SafetyAlertsforHumanMedicalProducts/ucm243843.htm> (Accessed on February 17, 2011).
 28. Zephyrin LC, Hong KN, Wapner RJ, et al. Gestational age-specific risks vs benefits of multicourse antenatal corticosteroids for preterm labor. *Am J Obstet Gynecol* 2013; 209:330. e1.
 29. Committee on Practice Bulletins-Obstetrics. ACOG Practice Bulletin No. 199: Use of Prophylactic Antibiotics in Labor and Delivery. *Obstet Gynecol* 2018; 132:e103.
 30. Romero R, Gonzalez R, Sepulveda W, et al. Infection and labor. VIII. Microbial invasion of the amniotic cavity in patients with suspected cervical incompetence: prevalence and clinical significance. *Am J Obstet Gynecol* 1992; 167:1086.
 31. Berghella V, Seibel-Seamon J. Contemporary use of cervical cerclage. *Clin Obstet Gynecol* 2007; 50:468.
 32. Visintine J, Airoidi J, Berghella V. Indomethacin administration at the time of ultrasound-indicated cerclage: is there an association with a reduction in spontaneous preterm birth? *Am J Obstet Gynecol* 2008; 198:643. e1.
 33. Scheerer LJ, Lam F, Bartolucci L, Katz M. A new technique for reduction of prolapsed fetal membranes for emergency cervical cerclage. *Obstet Gynecol* 1989; 74:408.
 34. Shirodkar, VN. A new method of operative treatment for habitual abortion in the second trimester of pregnancy. *Antiseptic* 1955; 52:299.
 35. MCDONALD IA. Suture of the cervix for inevitable miscarriage. *J Obstet Gynaecol Br Emp* 1957; 64:346.
 36. Treadwell MC, Bronsteen RA, Bottoms SF. Prognostic factors and complication rates for cervical cerclage: a review of 482 cases. *Am J Obstet Gynecol* 1991; 165:555.
 37. Ludmir J, Jackson GM, Samuels P. Transvaginal cerclage under ultrasound guidance in cases of severe cervical hypoplasia. *Obstet Gynecol* 1991; 78:1067.
 38. Woensdregt K, Norwitz ER, Cackovic M, et al. Effect of 2 stitches vs 1 stitch on the prevention of preterm birth in women with singleton pregnancies who undergo cervical cerclage. *Am J Obstet Gynecol* 2008; 198:396. e1.
 39. Zaveri V, Aghajafari F, Amankwah K, Hannah M. Abdominal versus vaginal cerclage after a failed transvaginal cerclage: a systematic review. *Am J Obstet Gynecol* 2002; 187:868.
 40. Tulandi T, Alghanaim N, Hakeem G, Tan X. Pre and post-conceptual abdominal cerclage by laparoscopy or laparotomy. *J Minim Invasive Gynecol* 2014; 21:987.
 41. Demirel C, Goksever Celik H, Tulek F, et al. Fertility outcomes after preconceptual laparoscopic abdominal cerclage for second-trimester pregnancy losses. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2021; 257:59.
 42. Norwitz ER, Goldstein DP. Transabdominal cervicoisthmic cerclage: Learning to tie the knot. *J Gynecol Tech* 1996; 2:49
 43. Gibbs S, Widelock T, Elkattah R, Depasquale S. Additional uses of a vaginal fornices delineator. *Am J Obstet Gynecol* 2015; 213:433. e1. Vissers J, van Kesteren PJ, Bekedam DJ. Laparoscopic abdominal cerclage during pregnancy: Report on two cases using a McCartney tube. *J Obstet Gynaecol* 2017; 37:383.



44. Saad CA, Templeman C. Laparoscopic Transabdominal Cerclage. *J Minim Invasive Gynecol* 2015; 22:S146.
45. Deffieux X, De Tairac R, Louafi N, et al. Novel application of polypropylene sling: Transvaginal cervicoisthmic cerclage in women with high risk of preterm delivery. *J Minim Invasive Gynecol* 2006; 13:216.
46. Simonazzi G, Curti A, Bisulli M, et al. Cervical lacerations in planned versus labor cerclage removal: a systematic review. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2015; 193:19.
47. Bisulli M, Suhag A, Arvon R, et al. Interval to spontaneous delivery after elective removal of cerclage. *Am J Obstet Gynecol* 2009; 201:163. e1. 48- Owen J, Hankins G, Iams JD, et al. Multicenter randomized trial of cerclage for preterm birth prevention in high-risk women with shortened midtrimester cervical length. *Am J Obstet Gynecol*. 2009;201:375. e1.
48. Lichter KE, Sheffield J, Graham EM, Eke AC. Adjuvant 17-hydroxyprogesterone caproate in women with ultrasound-indicated cerclage: a systematic review and meta-analysis. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2020; 33:3177.
49. Yost NP, Owen J, Berghella V, et al. Effect of coitus on recurrent preterm birth. *Obstet Gynecol* 2006; 107:793. Grobman WA, Gilbert SA, Iams JD, et al. Activity restriction among women with a short cervix. *Obstet Gynecol* 2013; 121:1181.
50. Suhag A, Reina J, Sanapo L, et al. Prior Ultrasound-Indicated Cerclage: Comparison of Cervical Length Screening or History-Indicated Cerclage in the Next Pregnancy. *Obstet Gynecol* 2015; 126:962.