

Strokovni prispevek/Professional article

VNETJA V OBPORODNEM OBDOBJU

II. GINEKOLOŠKI IN PORODNIŠKI ANAMNESTIČNI PODATKI IN PREZGODNJI POROD

INFECTIONS IN PERINATAL PERIOD

II. GYNECOLOGICAL AND OBSTETRICAL ANAMNESTIC DATA AND PRETERM DELIVERY

*Vladimira Assejev¹, Marija Avanzo-Velkavrh¹, Živa Novak-Antolič¹, Ivan Verdenik²*¹ Klinični oddelek za perinatologijo, Ginekološka klinika, Klinični center, Šlajmerjeva 3, 1525 Ljubljana² Enota za raziskovalno delo, Ginekološka klinika, Klinični center, Šlajmerjeva 3, 1525 Ljubljana

Prispelo 2001-03-30, sprejeto 2003-01-13; ZDRAV VESTN 2003; 72: 131-4

Ključne besede: spontani in iatrogeni prezgodnji porod; dejavniki tveganja; vnetja; ocenjevanje tveganja za prezgodnji porod**Izvleček** – Izhodišča. Vzrok za 75% perinatalne umrljivosti predstavlja okrog 6% prezgodaj rojenih. Ti otroci tudi pogosteje zbolevajo. Kljub ogromnemu številu raziskav ter ukrepanj se skupni delež prezgodnjih porodov v zadnjih desetletjih ni zmanjšal: delež spontanega prezgodnjega poroda se zmanjšuje, iatrogenega pa zvišuje. Vzrokov za prezgodnji porod je veliko, eden od njih so vnetja. Ta naš prispevek je drugi v seriji člankov, ki obravnavajo prezgodnji porod. Želeli smo ugotoviti, ali obstaja skupaj z drugimi dejavniki povezava med ginekološkimi in porodniškimi anamnestičnimi podatki za vnetje in prezgodnjim porodom.**Metode.** Za 133 žensk, ki so rodile prezgodaj, in njihovih otrok iz raziskovane skupine in 127 žensk, ki so rodile po 37. tednu nosečnosti, in njihovih otrok iz kontrolne skupine smo po porodu izpolnili vprašalnik s pomočjo ankete.**Rezultati.** Značilne razlike med raziskovano in kontrolno skupino so bile v naslednjih anamnestičnih podatkih glede vnetij: jemanje antibiotikov v sedani nosečnosti (razen zaradi uroinfekta), dajanje antibiotikov med tem porodom. Poleg tega so bile značilne razlike tudi v anamnestičnih podatkih glede prejšnjih prezgodnjih porodov, obdobja manj kot dve leti od prejšnjega poroda, konizacij, zdravljenj s tokolitiki v sedani nosečnosti, bolniškega staleža v tej nosečnosti, bolezni v tej nosečnosti, zaradi katere je prišlo do iatrogenega prezgodnjega poroda v korist matere.**Zaključki.** Nosečnice, ki so rodile prezgodaj, so bile značilno večkrat zdravljene z antibiotiki v nosečnosti. Te nosečnice torej obravnavamo kot dodatno ogrožene za prezgodnji porod. Značilnih razlik glede zdravljenja kolpitisa in cervicitisa v tej nosečnosti ter zdravljenja vnetja rodil zunaj nosečnosti pa ni bilo. Z nadaljnjimi raziskavami v slovenski populaciji pričakujemo nove podatke, ki nam bodo pomagali natančneje oceniti tveganje za prezgodnji porod in tako zožiti skupino nosečnic, pri kateri uporabljamo dodatne metode za ocenjevanje tveganja za prezgodnji porod in sekundarne preventivne ukrepe.**Key words:** spontaneous and indicated preterm delivery; risk factors; infections; estimation of risk for preterm delivery**Abstract** – Background. Around 6% of preterm newborns contribute to the 75% perinatal mortality rate. Besides, these newborns are more prone to morbidity. Despite numerous studies and measures the overall preterm delivery rate over the last decade has not decreased. Namely, spontaneous preterm delivery rate has been decreasing, yet the indicated preterm delivery rate has been increasing. There are numerous factors triggering a preterm delivery, one of them being infections. This study is the second in our series of papers dealing with preterm delivery. The aim of this study was to find whether there exists, together with other risk factors, a relationship between gynecological and obstetrical anamnestic data and preterm delivery.**Methods.** For 133 mothers and their preterm babies (study group) and 127 mothers and their term babies (control group), a questionnaire was filled-in after delivery.**Results.** Significant differences regarding infections between the study and control group were found in anamnestic data regarding the use of antibiotics in current pregnancy (except for urinary tract infection) and use of antibiotics during current delivery. Besides these, significant differences were observed also in connection with a previous preterm delivery, the interval between a previous and current delivery of less than two years, conization, use of tocolytics in current pregnancy, sick leave in current pregnancy, diseases in current pregnancy which actually led to indicated preterm delivery in favour of mother's condition.**Conclusions.** Pregnant women who delivered preterm, were significantly more often treated with antibiotics in current pregnancy. There were no such differences regarding colpititis and cervicitis treatment in current pregnancy or gynecological infections treatment before pregnancy. These pregnant women should be regarded as more prone to preterm delivery. Further studies of the Slovenian population will provide valuable data that will help find a more accurate estimated risk for preterm delivery and thus reduce the group of pregnant women requiring additional methods for estimation of risk for preterm delivery and secondary preventive measures.

Uvod

S pomočjo Nacionalnega Perinatalnega Informacijskega Sistema Slovenije (NPIS) ugotovimo, da je bilo v Sloveniji od 1987 do 1996 221.035 porodov. Porodov do 29 tednov in 6 dni je bilo 1521 (0,7%), porodov med 30. tednom in 33. tednom in šest dni je bilo 2648 (1,2%), porodov med 34. in 36. tednom pa je bilo 8611 (3,9%). Prezgodnjih porodov je bilo torej 5,8%. Zelo podobni so odstotki v Veliki Britaniji, kjer se 6% otrok rodi pred 37. tednom nosečnosti in 2% pred 32. tednom (1).

Pomemben dejavnik tveganja za prezgodnji porod so vnetja. Večina pa jih pri nosečnicah poteka subklinično, zato je odkrivanje problematično in zahteva zelo občutljive tehnike, posebno pri okužbah zgornjega genitalnega trakta in takrat, kadar je žarišče okužbe v posteljici (2). O problemih odkrivanja kolonizacije s *Chlamydia trachomatis* in streptokokom skupine B smo že poročali (3).

Za celotno slovensko populacijo nosečnic sta Zupanova leta 1981 in Blejčeva leta 1990 iskali dejavnike tveganja za prezgodnji porod, vendar podatkov, ki bi kazali na genitalna vnetja, ni (4, 5). Zupanova je v svoji raziskavi z diskriminantno analizo ugotovila, da starost matere, pariteta, dotedanji spontani in umetni splavi, dotedanji prezgodnji porodi niso dejavniki tveganja za prezgodnji porod pred 37. tednom. Spontani in umetni splavi ter prezgodnji porodi pred tem porodom so dejavniki tveganja za porode med 33. in 36. tednom nosečnosti. Pomembna dejavnika tveganja sta hipertenzija in krvavitev v nosečnosti (4).

Blejčeva je ugotovila naslednje dejavnike tveganja za nizko porodno težo manj kot 1500 g in za prezgodnji porod pred 37. tednom nosečnosti: starost nosečnice manj kot 20 let in več kot 34 let, samski stan, osnovnošolska izobrazba in manj, kajenje, spontani in umetni splavi v anamnezi, prejšnji prezgodnji porodi in mrtvorojenost v anamnezi. Najbolj sta izstopala zadnja dva dejavnika. Gestoza in uroinfekt se v njeni raziskavi nista pokazala kot dejavnika tveganja (5).

Podatek o zdravljenem vnetju pred nosečnostjo ali v nosečnosti ter nekateri drugi podatki nam lahko pomagajo umestiti bodočo nosečnico v skupino z večjim ali manjšim tveganjem za prezgodnji porod. Odločili smo se anketirati porodnice, ki so rodile prezgodaj, in ugotavljati razlike glede na tiste porodnice, ki so rodile donošene otroke. Želeli smo ugotoviti, ali obstaja skupaj z drugimi dejavniki povezava med ginekološkimi in porodniškimi anamnestičnimi podatki za vnetje in prezgodnjim porodom.

Metode dela

Z raziskavo smo začeli 13. 1. 1992 na Ginekološki kliniki v Ljubljani. Trajala je do 27. 6. 1992. V raziskovano skupino smo vključili vse matere in njihove novorojenčke, pri katerih je bilo trajanje nosečnosti krajše od 36 tednov in šest dni do vključno 500 g teže novorojenčka ne glede na trajanje nosečnosti. Upoštevali smo samo živorojene enojčke. V kontrolno skupino pa smo vključili matere in njihove novorojenčke s trajanjem nosečnosti 37 tednov in več. To je bila vsaka porodnica, ki je po starosti in pariteti ustrezala porodnici v raziskovani skupini in je rodila prva za njo.

Za vsako porodnico smo ob porodu izpolnili vprašalnik. Zanimali so nas naslednji podatki:

A. Anamneza pred sedanjo nosečnostjo

1. Starost matere
2. Prezgodnji porod v anamnezi
3. Mrtvorojenost v anamnezi
4. Čas od zadnjega poroda manj kot dve leti
5. Uporaba materničnega vložka kadar koli
6. Zdravljeno vnetje rodil

7. Zdravljen kolpitis, cervicitis zunaj nosečnosti in v tej nosečnosti
8. Dotedanje operacije, posegi na rodilih:
 - konizacija
 - metroplastika
 - predhodni carski rez
 - operacije na adneksih - zunajmaternične nosečnosti, ciste, druge operacije
9. Preiskave zaradi sterilnosti, zdravljenje

B. Potek sedanje nosečnosti

10. Zanositev po IVF-ET postopku
11. Serklaža
12. Zdravljen uroinfekt oziroma asimptomatska bakteriurija
13. Anemija (Hb pod 100g/l)
14. Jemanje antibiotikov (razen zaradi uroinfekta)
15. Zdravljenje grozečega prezgodnjega poroda s tokolitiki
16. Bolniški stalež
17. Kajenje v nosečnosti
18. Amniocenteza
19. Nosečnost prekinjena predčasno zaradi bolezni matere
20. Nosečnost prekinjena predčasno v korist ploda

C. Podatki o porodu

21. Dajanje antibiotikov med porodom
22. Kardiotokografija
23. pH-metrija (med porodom)

Rezultati

V raziskovani skupini je bilo 133 žensk in otrok, v kontrolni pa 127 žensk in otrok. Rezultate smo statistično analizirali s testom χ^2 . Vrednost p smo imeli za statistično značilno, kadar je bila manjša od 0,05. V razporednici 1 so prikazane statistično značilne razlike med skupinama, v razporednici 2 pa neznailne.

V značilno večjem odstotku so tiste, ki so sedaj rodile prezgodaj, v tej nosečnosti večkrat jemale antibiotike (razen zaradi uroinfekta) in antibiotike med porodom. Značilno večkrat so imele narejeno konizacijo, že enkrat prej prezgodaj rodile in rodile prej kot v dveh letih po zadnjem porodu, bile v bolniškem staležu, dobivale tokolitike. V 9% je bilo nosečnost potrebno prekiniti zaradi bolezni matere (iatrogeni prezgodnji porod).

Razpravljanje

Namen anketiranja je bil dobiti podatke o vnetjih pred nosečnostjo in v nosečnosti, ki bi jih uporabili skupaj z drugimi podatki za ocenjevanje tveganja za prezgodnji porod zunaj nosečnosti in v nosečnosti. Kljub obsežnim raziskavam in številnim publikacijam v Sloveniji (4-14) in po svetu ter sekundarni preventivi in zdravljenju ostaja odstotek prezgodnjega poroda v zadnjih desetletjih enak. Strinjamo se, da zaenkrat ni dovolj tehtnih podatkov v literaturi, ki bi opravičevali presejanje na genitalna vnetja v nosečnosti (15). Nosečnice, ki so rodile prezgodaj, so bile značilno večkrat zdravljene z antibiotiki v nosečnosti. Te nosečnice torej obravnavamo kot dodatno ogrožene za prezgodnji porod. Anamnestični podatek o zdravljenem kolpitisu ali cervicitisu se v tej raziskavi ni izkazal za značilno različnega v skupini, ki je rodila prezgodaj. Pač pa je v skupini žensk, ki je prezgodaj rodila, značilno več žensk po konizaciji in tistih, ki so rodile prej kot v dveh letih po prejšnjem porodu, slednje se ujema s podatki drugih avtorjev (16). Maternično ustje ima veliko vlogo v obrambi pred okužbo v nosečnosti; konizacija in porod pred kratkim lahko na to negativno vplivata prav tako kot krvavitve (4). Podobno vlogo pri povečevanju tveganja za okužbe ima lahko kajenje. V naši

Razpr. 1. Statistično značilne razlike v ginekoloških in porodniških anamnestičnih podatkih za vnetja ter poteku nosečnosti in poroda.

Table 1. Statistically significant differences in gynecologic and obstetrical anamnestic data on infections and labour and delivery course.

	Raziskovana skupina Study group	Kontrolna skupina Control group	P
Jemanje antibiotikov v sedanji nosečnosti (razen zaradi uroinfekta) Use of antibiotics in current pregnancy (except for urinary tract infection)	20 (15%)	9 (7,1%)	p = 0,042
Dajanje antibiotikov med tem porodom Use of antibiotics during current delivery	36 (27,1%)	4 (3,1%)	p = 0,000
Prezgodnji porod v anamnezi Previous preterm delivery	13 (9,0%)	4 (3,1%)	p = 0,031
Čas od zadnjega poroda manj kot dve leti Less than two years interval between a previous and current delivery	8 (11,0%)	1 (1,7%)	p = 0,039
Zdravljenje grozečega prezgodnjega poroda s tokolitikami (v sedanji nosečnosti) Use of tocolytics in current pregnancy	23 (17,3%)	0	p = 0,000
Konizacija Conization	4 (3,0%)	0	p = 0,049
Bolniški stalež v sedanji nosečnosti Sick leave in current pregnancy	65 (48,9%)	35 (27,6%)	p = 0,000
Sedanja nosečnost prekinjena predčasno zaradi bolezni matere Maternal diseases in current pregnancy that led to indicated preterm delivery	12 (9%)	3 (2,4%)	p = 0,021

raziskavi se kajenje ni pokazalo kot dejavnik tveganja. Na to je lahko vplivala velikost vzorca ali posebnost slovenske populacije nosečnic. Kajenje kot dejavnik tveganja za prezgodnji porod se je izkazal v prospektivni kohortni raziskavi, kjer so o kajenju spraševali 4111 nosečnic v 16. tednu nosečnosti. Nosečnice, ki pokadijo od 6 do 10 cigaret dnevno, imajo 50% večje tveganje za prezgodnji porod, več kot 10 cigaret dnevno pa poveča tveganje za 80% (17). Tudi v retrospektivni raziskavi, kjer so podatke zbrali pri 1133 nosečnicah, se je kajenje izkazalo kot dejavnik tveganja za prezgodnji porod pred 32. tednom nosečnosti; posebej tudi povečuje nevarnost prezgodnjega razpoka jajčnega mehura (18).

Zaenkrat ne znamo zanesljivo oceniti, katere ženske so zelo ogrožene za prezgodnji porod. Pri le-teh bi lahko uporabili metode za boljši izid prezgodnjega poroda (morebitno dajanje antibiotika in odločitev za serklažo; dajanje betametazona za pospeševanje zrelosti plodovih pljuč, tokolizmo za pridobitev časa za delovanje betametazona in za premestitev v center tretje ravni).

Zaradi zelo različnih in včasih celo nasprotujočih si poročil o dejavnikih tveganja za prezgodnji porod so po vsem svetu začeli razvijati napovedne sisteme za določeno populacijo. Učinkoviti napovedni sistemi za prezgodnji porod so redki. Eden od razlogov je ta, da premalo upoštevamo psihično stanje nosečnice in specifične socialno-ekonomske pogoje, v katerih živi. Iskanje čim bolj učinkovitih napovednih sistemov postaja vedno pomembnejši del zdravnikove dejavnosti (9, 10).

Literatura

- Chamberlain G. Preterm Labour. ABC of Antenatal Care. Brit Med J 1991; 303: 44-8.
- Gibbs RS, Romero R, Hillier SL, Eschenbach DA, Sweet RL. A review of premature birth and subclinical infection. Am J Obstet Gynecol 1992; 166: 1515-28.

Razpr. 2. Statistično neznačilne razlike v ginekoloških in porodniških anamnestičnih podatkih za vnetja ter poteku nosečnosti in poroda.

Table 2. Statistically not significant differences in gynecologic and obstetrical anamnestic data on infections and labour and delivery course.

	Raziskovana skupina Study group	Kontrolna skupina Control group
Zdravljeno vnetje rodil Treated genital infection	9 (6,8%)	9 (7,1%)
Zdravljen kolpitis, cervicitis zunaj nosečnosti in v tej nosečnosti Treated colpitis, cervicitis without and in the pregnancy	35 (26,3%)	22 (17,3%)
Zdravljen uroinfekt oz. asimptomatska bakteriurija Treated urinary tract infection or asymptomatic bacteriuria	17 (12,8%)	17 (13,4%)
Starost matere do 19 let Age below 19 years	5 (3,8%)	6 (4,7%)
20 do 35 let 20 to 35 years of age	109 (82,0%)	114 (89,8%)
36 in več 36 and more years of age	19 (14,3%)	7 (5,5%)
Mrtvorojenost v anamnezi Previous stillbirths	5 (3,8%)	1 (0,8%)
Uporaba materničnega vložka kadarkoli IUD use	13 (9,8%)	10 (7,9%)
Dotedanje operacije maternice Previous uterine operations	2 (1,5%)	0
Dotedanji carski rez Previous cesarean section	3 (2,3%)	2 (1,6%)
Operacije na adneksih Adnexal surgery	1 (0,8%)	1 (0,8%)
Preiskave zaradi sterilnosti, zdravljenje Infertility diagnosis and treatment	13 (9,8%)	7 (5,5%)
Ivf-et Ivf-et	3 (2,3%)	2 (1,6%)
Cerklaža Cercage	5 (3,8%)	2 (1,6%)
Anemija (Hb pod 100 g/l) Anaemia (Hb below 100 g/l)	5 (3,8%)	2 (1,6%)
Kajenje v nosečnosti Smoking in pregnancy	45 (33,8%)	33 (26%)
Amniocenteza Amniocentesis	9 (6,8%)	3 (2,4%)
Kardiotokografija med porodom Cardiotocography during labour	32 (24,1%)	37 (29,1%)
pH-metrija med porodom pH-metry	2 (1,5%)	3 (2,4%)
Sedanja nosečnost prekinjena predčasno v korist ploda Indicated preterm delivery in fetal favour	10 (7,5%)	3 (2,4%) P = 0,057

- Avanzo-Velkavrh M, Assejev V, Novak-Antolič Ž. Vnetja v obporodnem obdobju. I. Pogostnost prisotnosti Chlamydiae trachomatis in streptokoka skupine B pri porodnicah in njihovih novorojenčkih. Zdrav Vestn 1998; 67: 515-8.
- Zupan J. Iskanje faktorjev v populaciji žensk, ki najpogosteje pripeljejo do prezgodnjega poroda ter komplikacij pri novorojencu in matematična analiza posameznega faktorja. In: URP. Riziki dejavniki v reprodukciji človeka in neugodni vplivi na rast in razvoj otrok in mladine. Končno poročilo. Ljubljana: Klinični center, 1981: 1-16.
- Blejec T. Iskanje rizičnih dejavnikov za prezgodnji porod. Raziskovalno poročilo za RSS 1990. Ljubljana: Ginekološka klinika, 1990: 1-1
- Peterlin A, Andolšek L. Utjecaj umjetnog prekida trudnoće u adolescentica na pojavu spontanog pobačaja, preranog poroda i na težinu novorođenčadi. Jugosl Ginekol Perinatol 1986; 26: 49-52.
- Lotrič-Pentek S. Prezgodnji porod. Zdrav Var 1988; 27: 31-4.
- Kožuh-Novak M, Pajntar M, Zupan J. Prezgodnji porod, prezgodaj rojeni otrok ter njegov telesni in duševni razvoj - prve izkušnje. Zdrav Var 1988; 27: 306-13.

9. Zaletel-Kragelj L, Pajntar M. Dejavniki tveganja za prezgodnji porod. Analiza 17.878 porodov v Sloveniji v letu 1986. Zdrav Vestn 1992; 61: 187–90.
 10. Zaletel-Kragelj L. Analiza učinkovitosti multiple regresije, diskriminantne analize in logistične regresije pri identifikaciji in vrednotenju napovednih dejavnikov prezgodnjega poroda. Doktorska disertacija. Ljubljana: Medicinska fakulteta, 1997: 1–1
 11. Pajntar M, Obersnel-Kveder D, Zupan J et al. Prezgodnji porod, prezgodaj rojeni otrok in njegov nadaljnji razvoj. Ljubljana: Univerzitetna ginekološka klinika, 1989: 78–8.
 12. Pajntar M, Kožuh-Novak M, Obersnel-Kveder D et al. Prezgodnji porod, prezgodaj rojeni otrok in njegov nadaljnji razvoj. Ljubljana: UISMSV, 1990: 32–2.
 13. Pajntar M. Prezgodnji porod. In: Pajntar M, Novak-Antolič Ž eds. Nosečnost in vodenje poroda. Ljubljana: CZ, 1994: 203–4.
 14. Novak-Antolič Ž. Grozeči prezgodnji porod. In: Pajntar M, Novak-Antolič Ž eds. Nosečnost in vodenje poroda. Ljubljana: CZ, 1994: 81–6.
 15. Pearlman M, Faix R. No rush to obliterate genital tract colonisation in pregnant women. Lancet 1997; 350: 531–2.
 16. Abrams B, Newman V, Key T, Parker J. Maternal weight gain and preterm delivery. Obstet Gynecol 1989; 74: 577–83.
 17. Wisborg K, Henriksen TB, Hedegaard M, Secher NJ. Smoking during pregnancy and preterm birth. Brit J Obstet Gynaecol 1996; 103: 800–5.
 18. Vitoratos N, Botsis D, Grigoriou O, Bettas P, Papoulas I, Zourlas PA. Smoking and preterm labor. Clin Exp Obst Gyn 1997; 4: 220–2.
-