

Preterm erken membran rüptürü olan gebelerde maternal ve fetal sonuçlar

Abdulkadir Turgut¹, Ali Özler¹, Serdar Başaranoğlu¹, Senem Yaman Tunç¹, Elif Ağaçaayak¹,
Neval Yaman Görük¹, Ahmet Yıldızbakan¹, Talip Gül¹

¹Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, Diyarbakır, Türkiye

ÖZET

Amaç: Preterm doğum, neonatal morbidite ve mortalitenin önemli ve sık bir nedeni olan Prematür Erken Membran Rüptürü (PEMR)'nin maternal ve fetal sonuçlarının incelenmesi.

Materyal Metod: Çalışmada Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum servisine Ocak 2011-Aralık 2012 tarihleri arasında başvuran PEMR'li 94 hasta retrospektif olarak incelendi. Hastaların yaşı, gravidası, paritesi, abortus sayısı, yaşayan çocuk sayısı, obstetrik hikayeleri, doğumdaki gebelik haftası, klinik bulguları ve laboratuvar değerleri, doğum şekli, sezeryan endikasyonu, bebeğin doğum ağırlığı ve boyu, 1.-5. dk APGAR skorları irdelendi.

Bulgular: Hastanemizde PEMR insidansı 3.8 % idi. Hastalarımızda ortalama doğum haftası 31.5±3.1, izlem süreleri 6.1±2.2 gündü. Hastalarımızın başvuru esnasında C-reaktif protein değeri 3.2±4.4 mg/dl, beyaz küre değerleri 13626.9±3369.7/mm³ idi. Otuzdördüncü gebelik haftasından küçük 66 hastaya (70.2%) fetal akciğer maturasyonu amacıyla steroid uygulandı. Ondört hastada (14.9%) 37,5 oC üzerinde ateş geliştiği gözlemlendi. Onüç hastada (13.8%) vaginal ve servikal kültürde üreme olduğu ve tamamında E.coli ürediği gözlemlendi. PEMR olgularında 51 hasta (54.3%) normal doğum ile 43 hasta (45.7%) ise sezaryenle doğurtuldu. Yenidoğanların 48' i (51,1%) gözleme, 46' sı (48.9%) yenidoğan yoğun bakıma alındı. Yoğun bakıma alınan 14 (14.9%) yenidoğanın postpartum 24 saat içinde ex olduğu, 5 (5.3%) yenidoğanın sepsis sonrası ex olduğu tespit edildi. Ex olan yenidoğanların ortalama gebelik haftaları (26.7 ±1.6) idi. Gestasyonel hafta arttıkça 1. dk (r = 0.660, p = 0.000) ve 5. dk (r = 0.695, p = 0.000) APGAR değerlerinin arttığı gözlemlendi.

İletişim Bilgileri

Sorumlu Yazar : Yrd.Doç.Dr. Abdulkadir TURGUT

Yazışma Adresi : Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum AD.

Diyarbakır, Türkiye 21280

Tel : +90 (505) 4834380

Fax : +90 (412) 248 84 40

E-mail : abdulcadirturgut@gmail.com

Makalenin geliş tarihi:27/04/2013

Makalenin kabul tarihi:11/06/2013

Sonuçlar: PEMR maternal-fetal morbidite ve mortaliteye yol açan ve hala güncelliğini koruyan bir obstetrik problemdir. Başvuran hastalar dikkatli bir şekilde değerlendirilmeli, tanı mutlaka kesinleştirilmeli, gebelik haftası ve enfeksiyon bulguları başta olmak üzere gebeliği komplike edebilecek tüm faktörler göz önünde bulundurularak hastaya özgülü uygun tedavi yöntemi uygulanmalıdır. Bu olgular erişkin ve yenidoğan yoğun bakım servisi hizmetinin verildiği ileri merkezlerde takip ve tedavi edilmelidir.

Anahtar kelimeler: Preterm erken membran rüptürü, Maternal ve Fetal sonuçlar, Erken doğum

ABSTRACT

Maternal and fetal outcomes in preterm premature rupture of membranes

Objective: To analyze maternal and fetal outcomes of PPRM (preterm premature rupture of membranes), which is an important and frequent cause of preterm birth, neonatal morbidity and mortality.

Material and methods: In this study, 94 PPRM patients who had consulted to the Gynecology and Obstetrics Clinics of Dicle University Faculty of Medicine between January 2011 and December 2012 were analyzed retrospectively. Ages, number of gravidas, parities, miscarriages, living children, obstetrical histories, gestational weeks at childbirth, clinical findings, laboratory values, types of deliveries, indications of C-sections, fetal birth weights and fetal lengths and 1.-5. minute-APGAR scores were assessed.

Results: The incidence of PPRM was 3.8 % in our hospital. Mean gestational week at birth and follow-up period of our patients were 31.5±3.1 weeks and 6.1±2.2 days, respectively. Mean C-reactive protein value and White Blood Cell count of our patients on admission were 3.2±4.4 mg/dl and 13626.9±3369.7/mm³, respectively. Steroid therapy was given to 66 (70.2%) patients with gestational age of < 34 weeks so as to achieve fetal pulmonary maturation. Febrile episodes (> 37.5 oC) developed in 14 (14.9%) pa-

tients. Growth of *E.coli* strains was observed in vaginal and cervical cultures of 13 (13.8%) patients. Patients with PPRM were delivered via normal vaginal route (n=51; 54.3%) or cesarean section (n=43; 45.7%). Newborns were brought into observation room (n=48; 51.1%) or neonatal intensive care unit (NICU) (n=46; 48.9%). Fourteen (14.9%) newborns monitored in the NICU died within 24 hours after birth. Five (5.3%) newborns were lost because of sepsis. Mean gestational age of the deceased newborns at delivery was 26.7 ± 1.6 weeks. One- and five minute -APGAR scores increased in parallel with longer gestational weeks of the newborns at birth ($r=0.660$, $p=0.000$ and $r=0.695$, $p=0.000$, respectively)

Conclusion: PPRM is still considered as a prevalent obstetrical complication which leads maternal and/or fetal morbidity and mortality. The patients who seek medical care should be attentively assessed, definitive diagnosis should be absolutely established and patient-specific treatment should be instituted in consideration of all complicating factors of pregnancy predominantly gestational week and infectious manifestations. These cases should be monitored and treated in advanced centers which can provide healthcare services in their adult and neonatal intensive care units.

Key words: Preterm premature rupture of membrane, Maternal and Fetal Outcome, Preterm birth

GİRİŞ VE AMAÇ

Erken membran rüptürü (EMR) fetusun dış ortamla arasında bariyer görevi gören fetal zarların doğum başlangıcından en az bir saat önce yırtılması ve amniyon sıvı akışının olmasıdır. Fetal zarların yırtılması 37. gebelik haftasından önce meydana gelirse preterm erken membran rüptürü (PEMR) olarak tanımlanır. PEMR tüm gebeliklerin yaklaşık %' inde, preterm doğumların ise %' unda görülmektedir (1). Düşük sosyoekonomik düzey, düşük maternal vücut kitle indeksi, sigara, preterm doğum hikayesi, üriner ve genital enfeksiyonlar, polihidramnion gibi amnion zarında yüksek gerginlik oluşturan aşırı uterin distansiyon, gebeliğin herhangi bir döne-

minde vajinal kanama, amniosentez ve serklaj PEMR için risk faktörleri olarak kabul edilmektedir (2). PEMR, preterm doğum, neonatal morbidite ve mortalitenin önemli ve sık bir nedenidir (3). Letal konjenital anomaliler dışlandığında preterm eylem sonucu doğan bebeklere ait mortalite oranı, perinatal ölümlerin % 85' ini oluşturmaktadır (4). En önemli komplikasyonları maternal ve fetal enfeksiyon, prematürite, umbilikal kord basısı, kord prolapsusuna bağlı hipoksi veya asfiksi, pulmoner hipoplazi ve ekstremiteler deformitelelidir (5, 6). PEMR' de tedavi gebelik yaşı, latent periyod süresi, eşlik eden medikal ve obstetrik komplikasyonlar, enfeksiyon, mekonyum varlığı, pozitif vajina kültürü, reaktif olmayan non-stres test (NST), variable deselerasyon, serviks olgunluğu ve prezentasyon şekline bağlı olarak acil doğumdan bekleme tedavisine kadar oldukça değişkenlik göstermektedir. Özellikle korioamnionit ve kord prolapsusu ve kompresyonuna bağlı fetal bradikardi varsa acil doğum düşünülmelidir (7). Tedavi de temel amaç prematür doğumu engellemek, maternal ve fetal enfeksiyonu önlemek, amniotik sıvı kaybını ve fetal distresi azaltmak olmalıdır. Ancak Tıp ve teknolojideki tüm ilerlemelere, geliştirilen tedavi yöntemlerine rağmen preterm doğum ve PEMR insidansı azaltılamamıştır (8). Günümüzde yenidoğan uzmanları ve obstetrisyenlerin multidisipliner yaklaşımla anne ve fetus sağlığı için en uygun tedavi yöntemini belirlemeleri gerekmektedir. Bu çalışmamızda kliniğimizde PEMR nedeniyle takip edilen gebelerin perinatal sonuçlarını literatür bilgileri ışığında incelemeyi amaçladık.

MATERYAL-METOD

Çalışmada Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum servisine Ocak 2011-Aralık 2012 tarihleri arasında başvuran PEMR' li 94 hasta retrospektif olarak incelendi. Çalışma için Dicle Üniversitesi Etik Kurulu onayı alındı. Hastalara ait veriler hastane arşivinde yer alan dosya kayıtlarından ve elektronik veri tabanından elde edilmiştir. Maternal (diabetes mellitus, kalp hastalığı, preeklampsi-eklampsi, plasenta dekolmanı, çoğul gebelik, polihidramnion, akut

ateşli hastalık, ultrasonografik değerlendirilmede gestasyonel haftanın 24-37. haftalar dışında olması) ve fetal (ağır intrauterin gelişme geriliği, ölü fetus, yaşamla bağdaşmayan fetal anomali varlığı) faktörler çalışmaya dahil edilmedi. Hastaların yaşı, gravidası, paritesi, abortus sayısı, yaşayan çocuk sayısı, obstetrik hikayeleri, doğumdaki gebelik haftası, klinik bulguları ve laboratuvar değerleri, doğum şekli, sezeryan endikasyonu, bebeğin doğum ağırlığı ve boyu, 1.-5. dk APGAR skorları kaydedildi.

Kliniğimizde PEMR olgularının yönetimi: Hastalara PEMR tanısı anamnez alındıktan sonra yapılan kuru ve steril spekulum muayenesinde, gerektiğinde valsalva manevrası eklenerek aktif su gelişiminin gözlenmesi ile konuldu. Nitrazine testi de tanıya yardımcı olarak kullanıldı. Şüpheli hastalarda tanıda daha hassas bir yöntem olan, rüptür sonrası serviko-vaginal bölgede bulunan plasental alfa mikroglobulin (PAMG- 1) proteinini tespit etme üzere monoklonal antikor çiftlerinin kullanılması prensibiyle çalışan AmniSure testine tabi tutuldu (AmniSure, N-Dia Inc., New York, NY, ABD; tek basamaklı immunoassay test). Her hastadan muayene esnasında vaginal kültür alındı. Hastaların başvuru sonrası doğum servisinde günlük vital bulgu, uterin hassasiyet ve günlük non-stress test (NST) ile takipleri yapıldı. Her hastaya profilaktik olarak ampisilin+sulbaktam (Sulcid 1 gr flakon) 4g/gün başlandı. İdrarda koloni sayımı 100.000'inin üzerinde olanlara kültür antibiyogram çalışıldı ve sonucuna göre uygun antibiyoterapiye geçildi. Fetal akciğer maturasyonunu sağlamak amacıyla 34. Gebelik haftasının altındaki her hastaya 12 saat arayla toplamda 2 doz 12 mg betametazon (celestone chrono dose) intramusküler olarak uygulandı. Hastalar gūnaşırı beyaz küre değerleri (WBC) ve C-reaktif protein (CRP) takibine alındı. Hastalarda aktif doğum eyleminin başlaması, fetal distress gelişimi veya koryoamniyonit bulguları (≥ 38 oC maternal ateş gelişimi, uterin hassasiyet varlığı, kötü kokulu akıntı, maternal taşikardi, fetal taşikardi ≥ 160 /dk, beyaz küre yüksekliği $\geq 15.000/mm^3$, artmış CRP düzeyi) geliştiğinde konservatif tedaviye son verildi. Obstetrik endikasyonlar nedeniyle

hastalar normal doğum ve sezeryanla doğurtuldu. Bilgiler Excel 2010 (Microsoft, Redmond, WA, USA) sayfasına kaydedildi ve istatistiksel analiz için SPSS 18.0 statistical software (SPSS Inc., Chicago, IL, USA) programına aktarıldı. Analizlerde yüzdelere, ortalama \pm SS (standart sapma), minimum ve maksimum değerler kullanıldı. Korelasyon büyüklüğünü belirlemek ve göstermek için ise Pearson korelasyon analizi ve dağılım grafikleri kullanıldı.

BULGULAR

Çalışmamıza PEMR tanısı ile takip edilen ve doğumu yaptırılan 94 hasta alındı. Olgularımıza ait gravida, parite, abortus, yaşayan çocuk sayısı, doğumdaki gebelik haftası gibi demografik veriler ve doğumdaki boy, kilo, 1.-5. Dk APGAR değerleri Tablo 1' de yer almaktadır.

Tablo 1. Hastalara ve yenidoğan bebeklere ait demografik veriler

	Min.-Max.	Ortalama \pm SS
Yaş	16-47	29.5 \pm 6.4
Gravida	1-12	3.9 \pm 2.8
Parite	0-11	2.4 \pm 2.4
Abortus	0-7	0.6 \pm 1.2
Önceki yaşayan çocuk	0-11	2.3 \pm 2.4
Gebelik haftası	25-36	31.5 \pm 3.1
Kilo(gr)	570-3120	2003.3 \pm 645.1
Boy(cm)	27-52	42.1 \pm 5.9
APGAR-1	1-9	5.7 \pm 1.5
APGAR-5	3-10	7.3 \pm 1.4

Hastanemizde PEMR insidansı 3.8 % olarak tespit edildi. Hastalarımızda ortalama doğum haftası 31.5 \pm 3.1 (minimum: 25.0 - maksimum: 36.0) idi. PEMR olgularının izlem süreleri (PEMR ile doğum arası süre) ortalama 6.1 \pm 2.2 (minimum: 4.0 - maksimum: 13.0) gündü. Hastalarımızın başvuru esnasında ortalama CRP değeri 3.2 \pm 4.4 mg/dl, ortalama WBC değeri 13626.9 \pm 3369.7/mm³ idi. Başvuru esnasında 34. gebelik haftasından küçük 66 hastaya (70.2%) fetal akciğer maturasyonu amacıyla steroid uygulandı. Klinikte takip edildiği sürede 14 hastada (14.9%) 37,5 oC üzerinde ateş geliştiği gözlemlendi. Başvuru esnasında her hastadan vaginal ve servikal kültür alındı. Bunlardan 13 hastada (13.8%) üreme olduğu gözlemlendi. Kültürü alınan olgu-

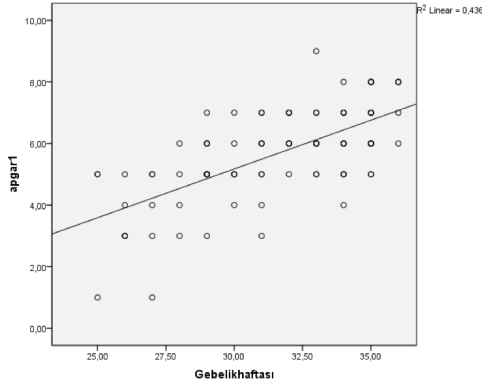
ların tamamında E.coli ürediği tespit edildi. PEMR olgularında 51 hasta (54.3%) normal doğum ile 43 hasta (45.7%) ise sezaryenle doğurtuldu. Sezeryan endikasyonları Tablo 2’ de verilmiştir.

Tablo 2. Sezeryan endikasyonları

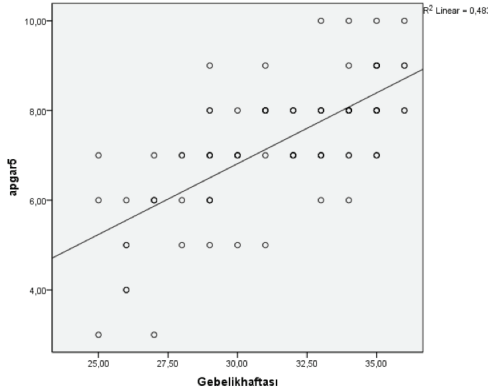
	n	%
<u>Tekrarlayan sezeryan</u>	16	37,2
<u>İlerlemeyen travay</u>	11	25,6
<u>Fetal distress</u>	8	18,6
<u>Makat geliş</u>	3	7,0
<u>Dekolman plasenta</u>	2	4,7
<u>Plasenta previa</u>	2	4,7
<u>Kordon prolapsusu</u>	1	2,3
Toplam	43	100

Neonatal sonuçlar incelendiğinde yenidoğanların 48’ i (51,1%) gözleme, 46’sı (48.9%) yenidoğan yoğun bakıma alındı. Gözleme alınanlar şifa ile taburcu edilerek kontrollere çağrıldı. Yoğun bakıma alınan 14 (14.9%) yenidoğanın postpartum 24 saat içinde ex olduğu, 5 (5.3%) yenidoğanın sepsis sonrası ex olduğu tespit edildi. Ex olan yenidoğanların ortalama gebelik haftaları (26.7 ±1.6) idi. Yoğun bakımdaki diğer yenidoğanlar takip ve tedavi sonrası şifa ile taburcu edildi. Gestasyonel hafta arttıkça 1. dk (r = 0.660, p = 0.000) ve 5. dk (r = 0.695, p = 0.000) APGAR değerlerinin arttığı gözlemlendi (Şekil 1-2).

Şekil 1. Gebelik haftasına göre 1. Dk APGAR değerleri



Şekil 2. Gebelik haftasına göre 5. Dk APGAR değerleri



TARTIŞMA

Preterm Erken Membran Rüptürü, etyolojisindeki zorluk ve belirsizlikler, ciddi maternal ve fetal risklerden dolayı hala obstetride güncel bir problem olarak yer almaktadır. PEMR tüm gebeliklerin yaklaşık 1-3 %’ünde, preterm doğumların ise yaklaşık olarak üçte birinde görülmektedir (1, 9). Erken doğumların büyük kısmı (80 %) spontan preterm eylem ve PEMR nedeniyle meydana gelmekte, az bir kısmı ise maternal ve fetal nedenlere bağlı görülmektedir (10). Çalışmamızda yer alan hastaların tamamı 37. gebelik haftasından küçük idi. Hastanemizde PEMR insidansı tüm gebelikler içerisinde 3.8 % olarak izlendi. Hastanemiz tersiyer bir merkez olduğundan özellikle prematüre bakım gerektiren hastalar kabul edilmektedir. Bu da hastanemizde PEMR oranını diğer merkezlerle kıyaslandığında nispeten daha yüksek olarak tespit edilmesini açıklayabilir. Bu yüzden çalışmamızda elde edilen sonuçlar tüm popülasyonu yansıtmamaktadır.

PEMR etiyopatogenezinde bozulmuş kollajen metabolizması, artmış oksidatif stres, koryodesidual inflamasyon veya enfeksiyonun rol aldığı bildirilse de etiyolojisi henüz tam aydınlatılamamıştır (5, 6). Bununla birlikte alt genital yol enfeksiyonları PEMR’ nin en sık faktörü olarak kabul edilmektedir. Özellikle de alt genital yol enfeksiyonlarına yol açan mikroorganizmaların ürettikleri fosfolipaz ile prostoglandin üretimini tetikledikleri ve bunun da uterusun kontraksiyonlarına yol açtığı, ayrıca oluşan enflamasyon ile amnion zarının direncini kaybetmesi nedeni ile PEMR’ ye yol açtıkları düşünülmektedir (11). Çalışmamızda başvuru esnasında vaginal ve servikal kültür alınan hastalardan 13’ünde (13.8%) üreme olduğu gözlemlendi. Kültür alınan olguların tamamında E.coli ürediği tespit edildi. Bu da enfeksiyonun PEMR gelişimindeki rolü ile ilgili literatür verilerini desteklemektedir. Hastaların başvuru şikayeti sıklıkla ani veya aralıklı olarak berrak veya hafif sarı vaginal akıntının olmasıdır. Bununla birlikte çoğu hasta hafif bir ıslaklık hissinde bahseder. Bu nedenle PEMR tanısını koymak aktif su gelişimi yoksa zor olabilmektedir.

Anamnezle bu şikayetlerin varlığında steril spekulum muayenesi ve valsalva manevrası, nitrazin testi tanıda kullanılmaktadır. Hastalar değerlendirilirken mümkün olduğunca izlem süresini azaltan ve intrauterin enfeksiyon riskini arttıran dijital muayeneden kaçınılmalıdır (12-14). Çalışmamızda tanı benzer şekilde steril spekulum muayenesi ve valsalva manevrası, nitrazin testi ile konuldu. Ancak şüpheli 35 (37.2%) olguda AmniSure (tek basamaklı immunoassay test) testi ile tanı doğrulandı. AmniSure pahalı bir test olmasına rağmen PEMR' li olguların maternal ve perinatal riskleri barındırması ve tanı konma zorluğu ve zorunluluğu nedeni ile kullanıldı.

PEMR' li hastaların çoğunda membran rüptüründen sonraki 1 hafta içinde doğum gerçekleşmektedir. Randomize kontrollü bir çalışmada 24-32. haftalar arasında gözlenen PEMR' li hastaların 27%' si ilk 48 saatte, 56%' sı 7 gün içinde ve 86%' sı 21 gün içinde doğmuşlardır. Bu hastalarda ortalama izlem süresi 6.1 gün idi (15). Çalışmamızda da ortalama izlem süresi 6.1±2.2 (minimum: 4.0 - maksimum: 13.0) gündü ve literatür ile uyumlu idi.

Preterm yenidoğanlarda çok sayıda perinatal problem gelişmektedir. Perinatal morbidite ve mortalitenin gelişmesinde en önemli etken ise prematüredir (16, 17). Prematüre doğumlarda gebelik haftasındaki küçük değişiklikler perinatal morbidite ve mortaliteyi önemli derecede etkilemektedir (18). Çalışmamızda yenidoğan gebelik haftaları ile doğumdaki 1. ve 5. APGAR değerlerine bakıldığında birbirleriyle pozitif korele olduğu izlendi. Gebelik haftası azaldıkça apgar skorları da azalmaktadır. Bu nedenle asıl amaç anne ve fetusun hayatını tehlikeye atmadan, koryoamnionit, kord prolapsusu ve fetal distres gibi acil doğum gerektiren durumlara dikkat ederek zaman kazanmak ve fetusun gelişmesini beklemek olmalıdır. Bu amaçla hastalar; anne ve fetusun takibi açısından mutlak hospitalize edilmeli ve fetal iyilik halinin değerlendirilmesinde kardiyotokografi (non-stress test) ve biyofizik profili kullanımı ile yakın takip yapılmalıdır (19). Maternal ve fetal taşikardi, uterin hassasiyet ve kötü kokulu akıntı gibi bulgular koryoamnionit açısından şüpheli

uyandırıcıdır. Hastalarımız günlük petle sıvı akışı ve gūnaşırı enfeksiyon parametreleri (tam kanda lökosit, C-reaktif protein) ile de takip edilmiştir. Bu süre zarfında profilaktik antibiyotik kullanımı, fetal akciğer maturasyonu için kortikosteroid kullanımı ve tokoliz gibi tedavi seçenekleri kullanılabilir.

Maternal antibiyotik kullanımı fetal enfeksiyon riskini azaltmakta ve neonatal sonuçları iyileştirmektedir. Egarter ve ark tarafından yapılan bir çalışmada PEMR' de antibiyotik alan grupta postpartum endometrit, koryoamnionit, neonatal sepsis, neonatal pnömoni ve intraventriküler kanama gibi maternal ve fetal morbiditeler antibiyotik almayan gruba göre daha az görülmüştür (20). Gomez ve ark.' nın çalışmasında ise profilaktik antibiyotik kullanımının herhangi bir etkisinin olmadığını bildirmiştir (21). Literatür bilgileri eşliğinde değerlendirdiğimizde profilaktik antibiyotik kullanımı maternal enfeksiyonda azalma, doğum eyleminin başlamasında gecikme, neonatal enfeksiyonda ve yoğun bakımda kalma süresinde azalma tespit edilmiştir (22). Çalışmamızda PEMR' li takip edilen hastaların tamamına profilaktik olarak ampicilin+sulbaktam 2gr 6 saat arayla toplamda 4 doz devamında ise 1gr 6 saat arayla intravenöz uygulandı. Takiplerde koryoamnionit gelişen hastalardan kan ve idrar kültürü gönderilerek uygun antibiyoterapiye geçilmiştir. Literatürde neonatal sepsis insidansı 2% ile 4% arasında bildirilmiştir (23, 24). Çalışmamızda neonatal sepsis beş yenidoğanda (5.3%) tespit edildi ve bu oran literatür ile uyumlu idi. Neonatal dönemde onüç (13/94) yenidoğanın ex olduğu tespit edildi. Yüksek oranda mortalitenin olmasını gebelik haftalarının düşük (26.7 ±1.6) olmasına bağlı olduğunu tahmin etmekteyiz.

Fetal akciğer maturasyonunun gelişimi için kortikosteroidlerin kullanımı 32. gebelik haftasından önce önerilmekle birlikte, 32-34. gebelik haftalarında koryoamnionit riskini artırması ve akciğer maturasyonuna faydasının tam kanıtlanamaması nedeniyle tartışmalıdır (25, 26). Çalışmamızda kliniğimizin rutin bir protokolü olarak 24-34. Gebelik haftaları arasında PEMR düşünülen her hastaya 12 saat arayla 12 mg betametazon intramusküler ola-

rak uygulanmıştır. PEMR' li hastalarda tokoliz endikasyonu olup olmadığı konusunda veriler sınırlıdır. Tokoliz uygulanan hastalarda izlem süresinin kısa da olsa uzadığı gözlenmiş fakat neonatal sonuçları iyileştirdiğine dair herhangi bir veriye ulaşılamamıştır (27, 28). Bununla beraber antibiyotik ve fetal akciğer maturasyonu için kortikosteroid tedavisi başlanan hastalarda veya annenin transportu açısından vakit kazanmak amacıyla kısa süreli tokoliz önerilmektedir (29, 30). Kliğimizde PEMR hastalara rutin tokoliz uygulanmamaktadır.

Doğum şekli açısından değerlendirildiğinde 32. Gebelik haftasından küçük, tahmini fetal ağırlığın 1500 gramın altında olduğu makat prezentasyonlu olgularda sezeryan ile doğum önerilmektedir (31). Çalışmamızda sezeryan ile doğum oranımız 45.7% (43/94) idi ve makat geliş nedeniyle opere edilen hastalar 7% lik bir grubu oluşturmaktaydı. Sezeryan endikasyonlarına baktığımızda 8 hastada (18.6%) fetal distress geliştiğini bunun da amnion sıvı kaybına bağlı oluşan kord basısı sonucunda oluştuğu söylenebilir. Bununla birlikte yalnızca bir hastada kord prolapsusu izlenmiştir.

Sonuç olarak; PEMR maternal-fetal morbidite ve mortaliteye yol açan ve hala güncelliğini koruyan bir obstetrik problemdir. Başvuran hastalar dikkatli bir şekilde değerlendirilmeli, tanı mutlaka kesinleştirilmeli, gebelik haftası ve enfeksiyon bulguları başta olmak üzere gebeliği komplike edebilecek tüm faktörler göz önünde bulundurularak hastaya özgü uygun tedavi yöntemi uygulanmalıdır. Bu olgular erişkin ve yenidoğan yoğun bakım servisi hizmetinin verildiği ileri merkezlerde takip ve tedavi edilmelidir.

KAYNAKLAR

1) Gibbs RS, Karlan BY, Haney AF, Nygaard IE. *Premature Rupture of the Membranes*. In: Gibbs RS, editor. *Danforth's Obstetrics and Gynecology*. Lippincott Williams & Wilkins; 2008; 186-97.

2) Mercer B, Milluzzi C, Collin M. *Periviable birth at 20 to 26 weeks of gestation: proximate*

causes, previous obstetric history and recurrence risk. *Am J Obstet Gynecol* 2005; 193: 1175-80.

3) Porat S, Amsalem H, Shah PS, Murphy KE. *Transabdominal amnioinfusion for preterm premature rupture of membranes: a systematic review and metaanalysis of randomized and observational studies*. *Am J Obstet Gynecol*. 2012 Nov;207(5):393.e1-11. doi: 10.1016/j.ajog.2012.08.003. Epub 2012 Aug 10.

4) Creasy RK. *Preterm birth prevention: Where are we*. *Am. J. Of Obstet. Gynecol*. 1993;168: 1223-30.

5) Mercer BM, Goldenberg RL, Meis PJ, Moawad AH, Shellhaas C, Das A, et al. *The Preterm Prediction Study: prediction of preterm premature rupture of membranes through clinical findings and ancillary testing*. *The National Institute of Child Health and Human Development Maternal- Fetal Medicine Units Network*. *Am J Obstet Gynecol* 2000; 183: 738-45.

6) Woods JR Jr. *Reactive oxygen species and preterm premature rupture of membranes*. *Placenta* 2001; 22: 38-44.

7) Cunninham F, Leveno K, Bloom S, Hauth J, Rouse D, Spong C. *Williams Obstetrik*. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevi; 2010: 804-831.

8) Gabbe SG, Neebly JR, Simphson JL. *Obstetri: Normal ve sorunlu gebelikler*. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevi; 2009: 713-732.

9) Mercer BM. *Preterm premature rupture of the membranes: current approaches to evaluation and management*. *Obstet Gynecol Clin North Am* 2005; 32:411.

10) Thomas J, Garite, MD. *Premature rupture of membranes: the enigma of the obstetrician*. *Am J Obstet Gynecol* 1985;151:1001-6.

11) Parry S, Strauss III JF. *Premature rupture of the fetal membranes*. *N Engl J Med* 1998; 338: 663-70.

12) Alexander JM, Mercer BM, Miodovnik M, et al. *The impact of digital cervical examination on expectantly managed preterm rupture of membranes*. *Am J Obstet Gynecol* 2000; 183:1003.

13) Schutte MF, Treffers PE, Kloosterman GJ, Soepatmi S. *Management of premature rupture of*

membranes: the risk of vaginal examination to the infant. *Am J Obstet Gynecol* 1983; 146:395.

14) Imseis HM, Trout WC, Gabbe SG. The microbiologic effect of digital cervical examination. *Am J Obstet Gynecol* 1999; 180:578.

15) Mercer BM, Miodovnik M, Thurnau GR, et al. Antibiotic therapy for reduction of infant morbidity after preterm premature rupture of the membranes. A randomized controlled trial. National Institute of Child Health and Human Development Maternal-Fetal Medicine Units Network. *JAMA* 1997; 278:989.

16) ACOG Committee on Practice Bulletins- Obstetrics. ACOG Practice Bulletin No. 80: premature rupture of membranes. Clinical management guidelines for obstetriciangynecologists. *Obstet Gynecol* 2007;109:1007-19.

17) Köşüş A, Köşüş N, Çapar M. Kliniğimizde erken membran rüptürü olan gebelerde perinatal sonuçlar. *Türkiye Klinikleri* 2007;17:152-8.

18) Cederqvist LL, Zervoudakis IA, Ewool LC, Litwin SD. The relationship between prematurely ruptured membranes and fetal immunoglobulin production. *Am J Obstet Gynecol* 1979;134:784-8.

19) Vintzileos AM, Campbell WA, Rodis JF. Antepartum surveillance in patients with preterm premature rupture of the membranes. *Clin Obstet Gynecol* 1991;34:779-3.

20) Egarter C, Leitich H, Karas H, et al. Antibiotic treatment in preterm premature rupture of membranes and neonatal morbidity: a metaanalysis. *Am J Obstet Gynecol* 1996;174:589-97.

21) Gomez R, Romero R, Nien JK, et al. Antibiotic administration to patients with preterm premature rupture of membranes does not eradicate intra-amniotic infection. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2007;20:167-73.

22) Kenyon S, Boulvain M, Neilson J. Antibiotics for preterm rupture of membranes. *Cochrane Database Syst Rev* 2003;(2):CD001058

23) Siegel JD, McCracken GH Jr. Sepsis neonatorum. *N Engl J Med* 1981;304:642-7.

24) Bendon RW, Faye-Petersen O, Pavlova Z, et al. Fetal membrane histology in preterm premature rupture of membranes: Comparison to controls and between antibiotic and placebo treatment. The National Institute of Child Health and Human Development Maternal Fetal Medicine Units Network. *Pediatr Dev Pathol* 1999; 2: 552-8.

25) Harding JE, Pang J, Knight DB, Liggins GC. Do antenatal corticosteroids help in the setting of preterm rupture of membranes? *Am J Obstet Gynecol* 2001; 184:131.

26) American College of Obstetricians and Gynecologists Committee on Obstetric Practice. ACOG Committee Opinion No. 402: Antenatal corticosteroid therapy for fetal maturation. *Obstet Gynecol* 2008; 111:805.

27) Combs CA, McCune M, Clark R, Fishman A. Aggressive tocolysis does not prolong pregnancy or reduce neonatal morbidity after preterm premature rupture of the membranes. *Am J Obstet Gynecol* 2004;190:1723-8.

28) Novy MJ, Mcgregor JA, Iams JD. New perspectives on the prevention of extreme prematurity. *Clin. Obstet. And. Gynecol.* 1995;38/4:790-808.

29) Fontenot T, Lewis DF. Tocolytic therapy with preterm premature rupture of membranes. *Clin Perinatol* 2001;28:787-96

30) Farooqi A, Holmgren PA, Engberg S, Serenius F. Survival and 2-year outcome with expectant management of second- trimester rupture of membranes. *Obstet Gynecol* 1998; 92: 895-901.

31) Carrol SG, Sebire NJ, Nicolaidis K. Preterm prelabour amniorrhexis. *Curr Opin Obstet Gynecol* 1996;8:441-8.