

ORJİNAL YAZI

Preterm Erken Membran Rüptürü Olan Gebelerde Kliniğimizin Perinatal Sonuçları

Yalçın KİMYA, Nebahat UYSAL, Candan CENGİZ

Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, Bursa.

ÖZET

Bu çalışmanın amacı kliniğimizde preterm erken membran rüptürü nedeniyle takip edilen gebelerde perinatal sonuçların incelenmesidir. Çalışma; Aralık 2004 – Aralık 2007 tarihleri arasında Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı kliniğine preterm erken membran rüptürü tanısı ile yatırılan ve burada doğum yapan 90 olgunun dosya kayıtları incelenerek retrospektif olarak yapıldı. Çalışmaya dahil edilen olgular gebelik haftalarına göre iki gruba ayrıldı. Birinci grubu, 27-34. gebelik haftasında olan olgular ikinci grubu ise 26. gestasyonel hafta ve daha küçük gebelik haftasında olan olgular oluşturuyordu. Bu olgulardaki komplikasyonlar, koryoamnionit sıklığı, yenidoğanlardaki morbidite ve mortalite insidansı incelendi. Olguların 69'u (%76,7) 1. grupta, 21'i (%23,3) 2. grupta yer alıyordu. İncelenen tüm olgulara antibiyoterapi uygulanmış olduğu görüldü. Toplam 48 (%53,3) olguya tokoliz verilmiş, 42 (%46,7) olguya da tokoliz verilmemişti; ayrıca 61 (%67,8) olguya antenatal kortikosteroid uygulanmış, 29 (%32,2) olguya ise uygulanmamıştı. Yenidoğanların 33'üne (%36,6) sürfaktan tedavisi uygulanmıştı. Bunlardan 17'si (%24,6) birinci grupta, 16'sı (%76,2) ikinci grupta yer alıyordu. Birinci gruptaki olguların gebelik yaşı 31,86 hafta, ikinci grupta ise 24,88 idi. Bebek doğum tartıları da sırayla 1 804 (\pm 663,4) gr ve 805 (\pm 55,84) gr idi. Yenidoğanların oksijene ihtiyaç duydukları gün sayısı 1. grupta 21,49 gün (\pm 0,91), 2. grupta ise 71,60 (\pm 14,81) gündü. Birinci gruptaki olguların hastanede yatış süresi 35,77 gün (\pm 3,57), ikinci gruptaki olguları ise 93,65 (\pm 15,38) gündü. Birinci grupta yer alan olgulardan 6'sında (%8,7), ikinci grupta ise 5'inde (%23,8) nekrotizan enterokolit (NEK) gelişmişti. Birinci gruptan 10 olguda (%14,4) bronkopulmoner displazi (BPD) gelişirken 2. grupta bu oran %19,04 idi. Patent duktus arteriozus (PDA) ise birinci grupta %4,3 oranında görülürken ikinci grupta %14,3 oranında idi. Grade III-IV intraventriküler kanama (IVK) sıklığı da ikinci grupta birinci gruba göre artmış olup sırasıyla birinci grupta % 4,3, ikinci grupta %14,3 oranında idi. Sonuç olarak preterm erken membran rüptürünün perinatal sonuçları olumsuz etkileyen en önemli obstetrik sorunlardan birisi olduğu düşünüldü.

Anahtar Kelimeler: Preterm erken membran rüptürü. Perinatal morbidite. Mortalite.

Perinatal Outcomes of Pregnant Women with Preterm Premature Rupture of Membranes in Our Clinic

ABSTRACT

The aim of this study was to assess perinatal outcomes of pregnant women who had been admitted to our clinic with the diagnosis of preterm premature rupture of membranes. The study was performed retrospectively on 90 pregnant women who were admitted to and gave birth at the Department of Obstetrics and Gynecology, Uludağ University Faculty of Medicine, with the diagnosis of preterm premature rupture of membranes. Cases who were enrolled in the study were divided into two groups according to gestational age: women whose gestational ages are between 27 and 34 weeks, and less than and equal to 26 weeks. Complications, frequency of chorioamnionitis, incidence of neonatal morbidity and mortality were assessed. Group 1 and Group 2 included 69(%76,7) and 21 (%23,3) cases, respectively. Antibiotherapy had been used in all study population. While, respectively, 48 (%53,3) and 61(%67,8) women received tocolytic therapy and antenatal corticotherapy, 42(%46,7) and 29 (%32,2) did not. 33(%36,6) neonates needed surfactant therapy. Of 33 neonates, 17(%24,6) were in first group and 16(%76,2) were in second group. Mean gestational age and birth weights were 31,86 and 24,88 weeks, and 1804(\pm 663,4) and 805(\pm 55,84) grams in Group 1 and 2, respectively. Duration of supplemental oxygen was 21,49(\pm 0,91) days in Group 1 and 71,60(\pm 14,81) days in Group 2. Length of hospital stay was 35,77 (\pm 3,57) and 93,65(\pm 15,38) days, respectively. 6 neonates (%8,7) in Group 1 and 5 neonates (%23,8) in Group 2 experienced necrotizing enterocolitis (NEC). While incidence of bronchopulmonary dysplasia (BPD) was 10(%14,4) in Group 1, the rate was % 19,04 in Group 2. Rate of patent ductus arteriosus (PDA) was % 4,3 and % 14,3 in Group 1 and Group 2. Grade III-IV intraventricular hemorrhage was more common in Group 2 compared to Group 1; %4,3 in Group 1 and %14,3 in Group 2.

In conclusion, it is suggested that the preterm premature rupture of membranes is one of the most important obstetric problems, with negative influences on perinatal outcomes.

Key Words: Preterm premature rupture of membranes. Perinatal morbidity. Mortality.

Geliş Tarihi: 12.06.2008
Kabul Tarihi: 25.06.2008

Dr. Nebahat UYSAL
Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi
Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı
16059 – Görükle Bursa
e-posta: nebahatuysal@hotmail.com

Erken membran rüptürü (EMR), gebelik sonuçlarını olumsuz etkileyen en önemli obstetrik sorunlardan birisidir. Fetal membranların doğum eyleminin başlangıcından önce rüptüre olması şeklinde tanımlanan erken membran rüptürü, otuzyedinci gebelik haftasından önce meydana gelecek olursa bu duruma preterm erken membran rüptürü (PEMR) denir^{1,2,5}.

EMR tüm gebeliklerin %5-10'unda görülür ve bu olguların büyük çoğunluğu termde meydana gelir^{1,4}. PEMR ise tüm gebeliklerin yaklaşık olarak %3-5'ini komplike eder ve preterm doğumların %30-40'ından sorumludur^{1,6,7,19,24}. Özellikle gestasyonel yaşın küçük olduğu gebelerde meydana gelen PEMR bir çok problemi de beraberinde getirmektedir. Bu problemler arasında en önemli olanlar; prematürite, perinatal enfeksiyonlar, oligohidroamnioz ve fetal pulmoner hipoplaziye bağlı meydana gelen perinatal morbidite ve mortalite artışı şeklinde özetlenebilir⁸.

PEMR olgularının %50-60'mın konservatif tedaviye rağmen bir hafta içinde doğumla sonlandığı ve bu olguların %13-60'ında koryoamnionit geliştiği bildirilmektedir⁴. Prematüritenin sonucu olarak oluşan yenidoğan komplikasyonları; respiratuar distres sendromu (RDS), nekrotizan enterokolit (NEK), intraventriküler kanama (İVK), bronkopulmoner displazi (BPD), prematüre retinopatisi (ROP), patent duktus arteriosus (PDA), yenidoğan yoğun bakım birimlerinde uzun kalış süreleri ve neonatal sepsis olarak sıralanabilir. Gestasyonel yaş küçüldükçe bu tür komplikasyonların görülme olasılığı artmaktadır.

Çalışmamızda; erken membran rüptürülü gebelerde perinatal sonuçların incelenmiştir.

Gereç ve Yöntem

Bu çalışma Aralık 2004 - Aralık 2007 tarihleri arasında Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı kliniğine preterm erken membran rüptürü tanısı ile yatırılan ve burada doğum yapan 90 gebenin hastane dosya bilgileri incelenerek retrospektif olarak yapıldı.

Çalışmanın kriterleri:

- Başvuru sırasında fetal distreste veya aktif travayda olmayan
- Kliniğimizde yatarak tedavi görmüş olan
- Başka bir merkezde herhangi bir medikal tedavi uygulanmamış olan
- Hastanemizde doğum yapmış olan ve yenidoğan bebek bilgilerine ulaşılabilen olgular çalışmamıza dahil edildi.

Dışlama kriterleri:

- Başvuru sırasında servikal dilatasyonu 4 cm'den fazla olan
- Başvuru sırasında fetal distres veya aktif vajinal kanaması olan
- Ablatio plasenta, plasenta previa veya polihidroamnios tanısı olan
- Fetal ve uterin anomali olan
- Major sistemik hastalığı olan

- Geçirilmiş servikal serklajı olan hastalar ve yenidoğan bebek bilgisine ulaşılamayan hastaların kayıtları çalışma dışı bırakıldı.

Maternal ve yenidoğan verilerine ulaşılan ve preterm erken membran rüptürü tanısı olan 90 olgu çalışmaya dahil edildi. Olgular; 27 – 34. gestasyonel hafta arası (1. grup) 26. gestasyonel hafta ve daha küçük gebelik haftası (2. grup) olmak üzere iki grupta incelendi.

EMR tanısı; hastanın öyküsü, steril spekulum muayenesi esnasında görülen amnion mayi göllenmesi, nitrazin testi ve ultrasonda amnion sıvı indeksi (AFI)'nin azalması ile konulmuştu. Çalışmada yer alan tüm olgularda başvuru şikayeti su gelişi olmuştu. Spekulum muayenesinde amnion sıvı göllenmesi 1. grupta 32 (%46.4) olguda, nitrazin testi pozitifliği 54 (%78.3) olguda görülmüştü. İkinci grupta ise tüm hastalarda nitrazin testi pozitif ve hepsinde spekulum muayenesi ile amnion sıvı göllenmesi görülmüştü.

Gestasyonel yaş hesaplanırken olguların son adet tarihi esas alınmıştı. Son adet tarihi şüpheli olan olgularda ise başvuru anındaki fetal USG ölçüleri ve gebeliğin ilk haftalarında yapılan ilk USG ölçümlerinden yararlanılmıştı.

EMR tanısı kesinleşmiş ve kliniğimize yatırılmış olan olguların tümüne profilaktik veya terapötik antibiyotik uygulanmıştı. Bunlardan 52 (%57.8) gebeye ampisilin 4x1 gr/gün, 38 (%42.2) gebeye de eritromisin 4x250 mg/gün uygulanmış olduğu görüldü. İlk 48 saat intravenöz tedaviden sonra oral tedaviye geçilmiş ve 10 ile 14 gün boyunca oral antibiyoterapi verilmişti. Toplam 90 PEMR'li olgudan 48 (%53.3) olguya tokoliz uygulanırken, 42 (%46.7) olguya tokoliz uygulanmamıştı. Tokoliz uygulanan bu 42 PEMR'li gebeden 39'u 1. grupta, sekizi ise 2. grupta yer alıyordu. Araştırmamıza dahil edilen olgulardan 61'ine (%67.8) antenatal kortikosteroid uygulanmış, 29 (%32.2) olguya ise uygulanmamıştı (Tablo II).

PEMR tanısı ile kliniğimize hospitalize edilmiş olan hastaların tümüne 4 saat arayla vital bulgu, günlük NST ve biyofizik profil takibi yapılmış; haftada iki kez beyaz küre sayısı ve C-reaktif protein düzeylerine bakılmıştı. Uterin hassasiyet ve irritabilite, kokulu ve pürülan vaginal akıntı, kostovertebral açı hassasiyeti, 38°C ve üstünde ateş, dakikada 120 atım ve üzerinde maternal taşikardi ve 160 atım/dk'nın üzerinde fetal taşikardi bulgularına dikkat edilerek olguların hepsi enfeksiyon yönünden günlük olarak klinik muayene ile değerlendirilmişti.

Klinik olarak koryoamnionit tanısı; uterin hassasiyet ve irritabilite, kötü kokulu ve pürülan vajinal akıntı, 20000/mm³'ün üzerinde lökositoz, 38°C ve üstünde maternal ateş, dakikada 120 atım ve üzerinde maternal taşikardi ve 160 atım/dk'nın üzerinde fetal taşikardi bulgularından iki veya daha fazlasının varlığı ile konulmuştu^{5,11,26,27}.

Preterm Erken Membran Ruptürü

Yenidoğan RDS tanısı; yaşamın ilk saati içinde ortaya çıkıp en az 24 saat devam eden solunum sıkıntısı varlığı, sürekli pozitif hava yolu basıncı (CPAP) dahil mekanik ventilasyon desteği ihtiyacının olması ve tipik akciğer radyolojik bulgularının varlığı ile konulmuştu²⁰.

Yenidoğan BPD tanısı; postnatal 28. günde oksijen bağımlılığı olması veya solunum desteği gerekmesi ile konulmuştu²².

Yenidoğan NEK tanısı, klinik bulgular ile Bell kriterlerine²³ göre ayakta abdomen grafisinde intestinal distansiyon ve/veya şüpheli ileus görüntüsü varlığı (evre I), pnömatisis intestinalis veya portal vende gaz bulunması (evre II), asit veya pnömoperitonium (evre III) varlığı ile belirlenmişti.

IVK tanısı; yenidoğan transfontanel ultrasonografi bulgularına dayanılarak konulmuştu^{10,28}.

Neonatal sepsis tanısı; klinik değerlendirme, fizik muayene ve sepsis tanısında altın standart olan kan kültürü incelemesi ve bunlara ek olarak diğer kültür sonuçları ile konulmuştu.

İstatistiksel analiz: Çalışmada elde edilen bulgular değerlendirilirken, istatistiksel analizler için SPSS for Windows 16.0 (Chicago IL.) istatistiksel analiz programı kullanıldı. Sürekli değer alan değişkenler ortalama ve standart sapma, kesikli değer alan değişkenler ise sayı ve yüzde ile birlikte verilmiştir. Sürekli değişkenlerin normal dağılıma uygunluğu Shapiro Wilk testi ile incelenmiş ve test sonucuna göre gruplar arası karşılaştırmalar için bağımsız çift örneklem t testi kullanılmıştır. Kategorik değişkenlerin gruplar arası karşılaştırmalarında ise Pearson ki-kare ve Fisher'in kesin ki-kare testleri kullanılmıştır. Çalışmada, $p < 0.05$ istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

Bulgular

Çalışmamıza dahil edilen 90 preterm erken membran ruptürü tanısı konulan olgu gestasyonel haftalarına göre iki gruba ayrıldı.

1. grupta; 27 - 34 gebelik haftalarında olan 69 olgu (%76,7)

2. grupta; 26 hafta ve daha küçük gebelikleri olan 21 olgu (%23,3) yer aldı.

Her iki grubun demografik özelliklerinin benzerlik göstermesi, iki grubun kıyaslanabilir olduğunu gösterdi.

Annelerin ortalama yaşı 27-34. gebelik haftaları arasındaki 1. grupta 29,84 ($\pm 5,63$) yıl, 2 grupta da benzer olarak 28,64 ($\pm 8,51$) yıl (17 - 43) olduğu görüldü. Onyediy yaşın altında anne olmadığı ancak ikinci grupta yer alan 3 annenin 17 yaşında olduğu ve toplam 5 annenin de 43 yaşında olduğu tespit edildi. Yaklaşık olarak 1. grubun % 56,5'inin, ikinci grubun

da %52,4'ünün ilk gebeliği idi. Çoğul gebelik oranı sırasıyla % 23,2 ve 4,8 idi.

Tablo I. Demografik Özellikler

Demografik veriler	Grup I (n=69)	Grup II (n=21)	Farklılık (p)
Anne yaşı (yıl) * (Ortalama, SS)	29,84 (4,63)	28,64 (8,51)	P=0,54 (AD)
Tedavi gebeliği (İVF)	9 (%13,1)	2 (%9,5)	P=0,502 (AD)
İkiz gebelik	16 (%23,2)	1 (%4,8)	P=0,107 (AD)
İlk gebelik	39 (%56,5)	11 (%52,4)	P=0,15 (AD)

SS: Standart sapma, p: İstatistiksel anlamda,

AD: İstatistiksel olarak anlamlı değil

İVF: in vitro fertilizasyon * Değerler ortalama \pm SS

Çalışmada yer alan olguların tümüne antibiyoterapi uygulanmış olduğu gözlemlendi. Ayrıca toplam 90 PEMR'lü olgudan 48 (%53,3) olguya tokoliz uygulanırken, 42 (%46,7) olguya tokoliz uygulanmamıştı. Bunlardan; 1. grupta yer alan 19 olguya (%27,5) ve 2. grupta yer alan 1 olguya (%4,8) nifedipin ile tokoliz uygulanmıştı. Toplam 22 olguya kombine tokoliz uygulanmıştı. Kombine tokolitik tedavide; nifedipin+ritodrin kombinasyonu uygulanmış, cevap alınmayan olgularda bu kombinasyona indometazin de ilave olunmuştu. Antenatal kortikosteroid 1. gruptan 51 olguya (%73,9), 2. gruptan da 10 olguya (%47,6) verilmişti. Yirmialtı haftadan küçük gebelere daha az oranda kortikosteroid uygulanmıştı ($p=0,003$). Kortikosteroid uygulanmayan ve 2. grupta yer alan olguların çoğunun 24. gestasyonel haftadan küçük olduğu gözlemlendi (Tablo II).

Tablo II. Antenatal Kortikosteroid ve Tokolitik Tedavi Uygulanan Hastalar

	Grup I (n=69)	Grup II (n=21)	Farklılık (p)
Betametazon (+)	51 (%73,9)	10 (%47,6)	P< 0,05
Tokoliz var (+) (Tek tokolitik ajan)	19 (%27,5)	1 (%4,8)	P=0,08 (AD)
Tokoliz var (+) (kombine tokoliz)	15 (%21,7)	7 (%33,3)	P=0,08 (AD)

SS: Standart sapma, p: İstatistiksel anlamda, AD: İstatistiksel olarak anlamlı değil

* Değerler ortalama \pm SS cinsinden verilmiştir.

Tablo III. Gestasyonel yaşa göre amnion sıvı indeksinin kıyaslanması

	Grup I (n=69)	Grup II (n=21)	Farklılık (p)
EMR gestasyonel yaş (hafta) * (Ortalama, SS)	31,86 (1,94)	24,87 (1,69)	P< 0,05
Başvurudaki AFI (cm) * (Ortalama, SS)	7,21 (0,50)	4,80 (0,55)	P< 0,05
En düşük AFI (cm) * (Ortalama, SS)	4,50 (0,27)	2,85 (0,43)	P< 0,05

SS: Standart sapma, p: İstatistiksel anlamda, AD: İstatistiksel olarak anlamlı değil

* Değerler ortalama ± SS cinsinden verilmiştir. AFI: Amnion sıvı indeksi

Grup 1’de yer alan gebelerin membran rüptürü haftası ortalama olarak 31,86 (± 1,94), 2. grupta ise ortalama 24,87 (± 1,69) hafta olduğu görüldü. Başvuru sırasında ölçülen ve takip sırasında tespit edilen en düşük amnion sıvı indeksi her iki grupta düşüktü, ancak 2. grupta anlamlı olarak daha düşüktü (p<0.05).

Lökosit değerleri, gebelik haftası küçük olan 2. gruptaki preterm erken membran rüptürülü olgularda daha yüksekti. Başvuru sırasında bakılan ilk CRP değerleri ve doğumdan önce bakılan en son CRP değerleri yine 2. grupta anlamlı olarak daha yüksekti (p<0,05). Bu grupta yer alan gebelerin 10’unda (%47,6) koryoamnionit gelişmiş ve bu oranın, 1. gruba kıyasla anlamlı olarak daha yüksek olduğu tespit edilmişti (p<0,05).

Tablo IV. Maternal laboratuvar parametreler ve koryoamnionit gelişme oranları

	Grup I (n=69)	Grup II (n=21)	Farklılık (p)
Lökosit (hücre/mm³) * (Ortalama, SS)	13 010 (548,01)	17 195 (792,89)	P< 0,05
İlk CRP (mg/dl) * (Ortalama, SS)	1,49 (0,47)	4,95 (0,92)	P< 0,05
En son CRP (mg/dl) * (Ortalama, SS)	0,93 (0,32)	4,03 (0,32)	P< 0,05
Koryoamnionit	4 (%5,8)	10 (%47,6)	P< 0,05

SS: Standart sapma CRP: C-reaktif protein p: İstatistiksel anlamda farklılık

* Değerler ortalama ± SS cinsinden verilmiştir

Tablo V. Perinatal Sonuçlar

	Grup I (n=69)	Grup II (n=21)	Farklılık (p)
İlk 3 günde ex olan bebek sayısı	0	8 (%38,1)	P< 0,05
Total Yenidoğan Mortalitesi	11 (%15,9)	14 (%66,7)	P< 0,05
NEK	6 (%8,7)	5 (%23,8)	P< 0,05
İVK Grade I-II	9 (%13,04)	6 (%28,5)	P< 0,05
İVK Grade III-IV	3 (%4,3)	3 (%14,3)	P< 0,05
BPD	10 (%14,4)	4 (%19,04)	P< 0,05
PDA	3 (%4,3)	3 (%14,3)	P< 0,05
YD konvülsiyon	11 (%15,9)	11 (%52,4)	P< 0,05

NEK: Nekrotizan enterokolit, ROB: Prematürite retinopatisi, PDA: Patent duktus arteriozus,

BPD: Bronkopulmoner displazi, İVK: İntraventricüler kanama, p: İstatistiksel anlamda farklılık YD:Yenidoğan

Birinci grupta yer alan hiç bir yenidoğanın ilk 3 gün içinde ex olmadığı, ancak ilerleyen günlerde toplam 11 yenidoğan bebeğin (%15,9) çeşitli prematüriteye bağlı komplikasyonlar nedeniyle kaybedildiği görüldü. İkinci grupta ise; ilk 3 günde kaybedilen bebeklerin tümü 23. gestasyonel haftadan küçük olduğu ve bunların % 75’inin ilk üç saatte ex olduğu görüldü. Postpartum ilk saatlerde ex olan bu bebeklere çeşitli sebeplerle otopsi yapılamadığı için ayrıntılı inceleme olanağı bulunamamıştır. İkinci grupta yer alan ve ilk üç günden sonra kaybedilen 6 yenidoğanın ise dördü (% 66,7) postpartum 76. saatte, geri kalan 2’si (%33,3) de postpartum 80’inci saat ex olmuştu. İkinci gruptan toplam 14 (%66,7) prematüre bebeğin ex olduğu görülürken geri kalan bebeklerde NEK, İVK, BPD, PDA gibi prematüriteye bağlı komplikasyonlardan bir veya birkaçının birarada görülme oranının ilk gruba kıyasla anlamlı olarak yüksek olduğu tespit edildi (Tablo V). Bebeklerden 33’üne (% 36,6) sürfak-tan tedavisi uygulanmıştı. Bunlardan 17’si (%24,6) birinci grupta, 16’sı (%76,2) ikinci grupta yer alıyordu.

Yenidoğanların hastanede yatış süreleri, oksijene ihtiyaç duydukları gün sayısı her iki grupta da artmış olduğu ancak gestasyonel haftası çok küçük olan ve ciddi prematürite sorunları olan ikinci gruptaki bebeklerde bu sürelerin çok daha uzun olduğu gözlemlendi. Aynı zamanda bu bebeklerde doğum haftaları düşük olduğu için doğum tartıları da çok düşüktü. Birinci gruptaki olguların ortalama doğum haftası 31,86 hafta,

Preterm Erken Membran Ruptürü

ikinci grupta ise 24,88 hafta olduğu gözlemlendi. Bebek doğum tartıları da sırayla 1 804 (\pm 663,4) gr ve 805 (\pm 55,84) gr idi (Tablo VI).

Tablo VI. Perinatal Sonuçlar

	Grup I (n=69)	Grup II (n=21)	Farklılık (p)
Akut Fetal Distres	10 (%14,4)	2 (%9,5)	p=0,72 (AD)
Yenidoğanın ortalama hastanede yatış süresi (gün) *	35,77 (SS=3,57)	93,65 (SS=15,38)	P< 0,05
Yenidoğanın oksijen alma süresi (gün) *	21,49 (SS=0,91)	71,60 (SS=14,81)	P< 0,05
Doğum haftası (Ortalama, SS)	31,86 (SS=0,23)	24,88 (SS=0,37)	P< 0,05
Latent periyot (gün) (Ortalama, SS)	9,57 (SS=1,53)	6,95 (SS=0,95)	p=0,72 (AD)
Doğum ağırlığı (gr) (Ortalama, SS)	1 804 (SS=663,4)	805 (SS=55,84)	P< 0,05

SS: Standart sapma p: İstatistiksel anlamda farklılık
* Değerler ortalama \pm SS cinsinden verilmiştir.

Yenidoğanların kültür sonuçları: Grup 1'den 29 yenidoğanın beyin-omurilik sıvısı (BOS) kültürüne bakılmış, bunların ikisinde (2/29, %2,9) üreme gözlenmişti İkinci grupta da bakılan 10 yenidoğanın BOS kültüründen ikisinde üreme olmuştu (2/10, %9,5). Ancak iki grup arasında anlamlı bir fark yoktu (p=0.07).

Yenidoğanların kan kültürlerinde üreme olup olmaması açısından kıyaslanan iki grup arasında yine anlamlı bir fark yoktu (p>0.05). Birinci gruptaki bebeklerinin 46'sına kan kültürü incelenmesi yapılmış, bunlardan 7 bebeğin kan kültüründe üreme olmuştu (7/46, %10,1), ikinci grupta ise 12 yenidoğanın kan kültürlerine bakılmış bunlardan da birinde kan kültüründe üreme olduğu saptanmıştı (1/12, %4,8).

İdrar kültür sonuçları, mide aspirasyon sıvısı (MAS) ve trakea aspirasyon sıvısı (TAS) kültür sonuçlarına bakıldığında yine iki grupta anlamlı farklılık bulunmadı. Birinci grupta yer alan 22 yenidoğanın idrar kültürüne bakılmış ve 2'sinde üreme (2/22, %2,9), ikinci gruptan 9 hastaya bakılmış ve 2'sinde üreme olmuştu. MAS kültürü üremesi incelendiğinde 1. gruptan 47 yenidoğandan 23'ünde üreme olurken (23/47, %33,3), 2. grupta da kültürüne bakılan 11 bebekten 9'unda (9/11, %42,9) üreme olduğu görülmüştü. TAS kültür sonuçları da benzer şekilde olup, 1. gruptan 30 yenidoğan incelenmiş ve 12'sinde (12/30, %17,4), 2. gruptan da 9 bebekten 7'sinde üreme gözlenmişti (7/9, %33,3).

Tartışma

Preterm doğumların %30-40 gibi önemli bir kısmından sorumlu olan preterm erken membran ruptürünün önlenmesi ve tedavisi günümüzde halen obstetrisyenler için sorun olmaya devam etmektedir^{1,4,9}.

Yaşayabilirlik sınırının altında olan gebelerde gebelik öyküsü ve ultasonografi ile gestasyonel yaş tahmin edildikten sonra, izlem prematüre bebek takibinin yapılabileceği uygun bir merkezde gerçekleşmelidir. Bu olguların yarısı membran ruptüründen sonraki 7 gün içinde doğurmaktadır, geriye kalanların %20'sinde gebelik yaklaşık bir ay devam etmektedir. Ancak bunlarda yüksek koryoamnionit riski (%39) görülebilmektedir. Özellikle amnion mayi indeksinin azaldığı olgularda hem latent periyodun çok kısaldığı hem de koryoamnionitin daha fazla görüldüğü bildirilmektedir^{12,29}. Şiddetli oligohidroamnios olguları enfeksiyöz morbidite açısından en riskli grup kabul edilmektedir^{13,14}. Çalışmamızda da koryoamnionit ve neonatal enfeksiyöz morbidite insidansının oligohidroamnios sınırlarında olan olgularda anlamlı olarak daha yüksek olduğu gözlemlendi (Tablo III ve Tablo IV, p<0,05). İkinci grupta amnion sıvı indeksi birinci gruba göre daha düşüktü. Bu olgularda koryoamnionit ve neonatal enfeksiyöz morbidite insidansının anlamlı olarak daha yüksek olduğu tespit edildi (Tablo III ve Tablo IV, p<0,05).

Lökosit ve CRP değerleri gebelik haftalası küçük olan 2. gruptaki erken membran ruptürülü hastalarda daha yüksekti. Bu hastaların 10'unda (%47,6) koryoamnionit gelişmişti.

Gebelik haftalarına göre değerlendirdiğimizde, prematüriteye bağlı komplikasyonlara erken gebelik haftalarında daha çok karşılaşıldığını ve ilerleyen gebelik haftasıyla bu tür sorunların azaldığını gözlemledik. NEK, İVK, PDA, BPD, yenidoğan konvülsiyonu görülme insidansı anlamlı olarak erken gebeliği olan grupta daha yüksek olarak bulundu. Mortalite oranının artan doğum haftası ve doğum tartısı ile birlikte azaldığını gözlemledik (Tablo IV, Tablo V p<0,05).

Amerika Birleşik Devletleri Ulusal Çocuk Sağlığı ve Gelişimi Enstitüsü (National Institute of Child Health and Human Development, NICHD) verilerine göre çok düşük doğum ağırlıklı (ÇDDA) bebeklerin sağ kalım oranı % 83,9'dur. Ağırlığı 400-500 gr arasında olanlarda % 11, 501-750 gr arasında olanlarda % 52, 751-1000 gr arasında olanlarda % 86,3, 1001-1250 gr arasında olanlarda % 94,2, 1251-1500 gr arasında olanlarda % 96,8 oranında sağ kalım olduğu bildirilmiştir¹⁵. Ülkemizdeki çeşitli merkezlerde ÇDDA'lı bebeklerin sağ kalım oranlarının, %66,3 - %83,5 arasında olduğu bildirilmiştir¹⁶. Çalışmamızda; ortalama doğum ağırlığı 805 gr olan 2. grupta sağkalım ora-

nı %33,3 iken 1. grupta bu oran % 84,1 olup anlamlı olarak daha yüksek bulundu (Tablo V p<0,05).

Antenatal kortikosteroid uygulama oranı birinci grupta % 73,9 iken 2. grupta bu oran % 47,6 idi. İkinci gruptaki olgulardan sadece 10'una antenatal steroid uygulanmıştı, bunun da nedeni kortikosteroid uygulanmayan olguların 23. gebelik haftasından daha küçük gebelik haftasında olmasıdır.

Özellikle 24. haftadan önce doğan fetuslarda en önemli problem fetal pulmoner immatüredir. Alveolar büyüme, ancak 24. haftadan sonra postnatal gelişim için yeterli desteği verebilme potansiyeli kazanmaktadır.^{4,21,30,31}

Yirmialtıncı gebelik haftasından önce gelişen erken membran rüptürü vakalarında %25'inden fazlasında pulmoner hipoplazi geliştiği bildirilmiştir¹⁷. Rotsehlid, pulmoner hipoplazi gelişiminin gestasyonel yaşa bağlı olduğunu, 19. gebelik haftasından önceki erken membran rüptürü vakaların %50'sinden fazlasında pulmoner hipoplazi gelişirken bu oranın 22. gebelik haftasından sonra % 25, 26. gebelik haftasından sonra ise %10 olduğu bildirilmiştir¹⁸. Bizim çalışmamızda da postpartum birkaç saat içinde muhtemelen aşırı pulmoner immatürite nedeniyle toplam 8 (%38,1) yenidoğan bebek kaybedilmişti. Bu bebeklerin hepsi 23. gestasyonel haftadan küçüktü.

Termden uzak; yani 23-31 hafta arasındaki PEMR'li gebeler öncelikle enfeksiyon, doğum eyleminin başlayıp başlamaması, fetal distres ve ablasyo plasenta açısından değerlendirilmelidir.^{4,9,19,26,27} Gestasyonel yaş olabildiğince uzatmayı hedefleyen konservatif tedavi süresince fetus, umbilikal kord basısı ve fetal distres açısından ciddi derecede risk (%32-76) altındadır³².

Konservatif tedavi süresince EMR'nde antibiyotik kullanımının asıl hedefi bu grupta ciddi risk oluşturan neonatal morbidite ve mortaliteyi önlemektir. Profilaktik antibiyotikler; hem antenatal ve postnatal dönemde yenidoğanı enfeksiyonlara karşı korudukları, hem de intrauterin desidual enfeksiyon gelişimini önledikleri için gebelik süresinin uzamasına neden olurlar. Böylece de prematüriteden kaynaklanan komplikasyon sıklığını azaltırlar.^{3,4,33}

Preterm doğumların önlenmesine yönelik birçok çalışma yapılmış olmasına ve tıptaki çağdaş gelişmelere rağmen son 20 yılda preterm doğum sıklığında azalma olmaması, hatta ılımlı bir artış gözlenmesi, dikkat çekicidir. Preterm doğumlara ve bunların üçte birinden sorumlu olan preterm erken membran rüptürüne terapötik yaklaşım günümüzde obstetrisyenler için sorun olmaya devam etmektedir. PEMR'nün konservatif tedavisindeki esas amaç; gebelik süresinin mümkün olabildiğince uzatılması ve böylece prematüriteye bağlı neonatal morbidite ve mortalitenin önlenmesidir.

PEMR tedavisinde tokoliz kullanılması tartışmalara yol açmıştır. Bunun en önemli sebebi; PEMR sonrası

uygulanan tokolizin kontraksiyonları baskılamak, varolan gizli bir intrauterin enfeksiyonun bulgularını da maskeleyebilmesidir. Preterm erken membran rüptürü tedavisinde tokolizin yerini araştıran çalışmaların oldukça sınırlı olması ve kesin bir konsensus olmaması, bu konuda daha fazla çalışmaya ihtiyaç duyulduğunu göstermektedir. Tokolitik tedavi ile ilgili literatürde yer alan çalışmaların çoğunda; antibiyotiklerin subklinik enfeksiyona karşı daha etkili olabilmeleri ve antenatal steroidlerin fetal akciğer matürasyonu üzerine etkisinin başlayabilmesi için kısa süreli de olsa vakit kazanmak açısından tokolitik tedavinin faydalı olabileceği belirtilmiştir^{3,4,9,19,34}.

Perinatal komplikasyon riskinin PEMR'nde ve preterm doğumda gestasyonel yaşla birlikte dramatik olarak azalmasından dolayı PEMR'nün tedavisinde en uygun seçenek gestasyonel yaş esas alan yaklaşımdır. Bu yaklaşım, acil doğum ve bekle-gör arasında çok geniş bir yelpazeyi kapsamaktadır. Konservatif tedavinin amacı maternal veya fetal/neonatal enfeksiyon riskini artırmadan gebelik süresinin uzatılmasıdır.

Kaynaklar

1. Mercer BM, Goldenberg RL, Meis PJ, et al. The Preterm Prediction Study: prediction of preterm premature rupture of membranes through clinical findings and ancillary testing. *Am J Obstet Gynecol* 2000; 183: 738-49.
2. Garite TJ. Premature rupture of the membranes. In Creasy RK, Rcsnik R (eds): *Maternal and Fetal Medicine, Principles and Practice*. Philadelphia: WB Saunders, 1994: 625-38.
3. Mercer BM. Is there a role for tocolytic therapy during conservative management of preterm premature rupture of the membranes? *Clin Obstet and Gynecol* 2007; 50: 487-96.
4. Mercer BM. Preterm premature rupture of the membranes. *Obstet Gynecol* 2003; 101: 178-93.
5. Garite TJ, Spellacy WN. Preterm premature rupture of the membranes. In: Scott JR, DiSaia PJ, Hammond CB, Spellacy WN (eds). *Danforth's Obstetrics and Gynecology*. Seventh Edition Philadelphia, JB Lippincott; 1994: 305-15.
6. Kenyon SL, Taylor DJ, Tarnow-Mordi W. Broad-spectrum antibiotics for spontaneous preterm labour: the ORACLE II randomised trial. *ORACLE Collaborative Group. Lancet* 2001; 357: 989-94.
7. Mercer BM, Goldenberg RL, Das A, et al. The preterm prediction study: A clinical risk assessment system. *Am J Obstet Gynecol* 1996; 174: 1885-95.
8. Joseph KS, Kramer MS, Marcoux S, et al. Determinants of preterm birth rates in Canada from 1981 through 1983 and from 1992 through 1994. *N Engl J Med* 1998; 339:1434-9.
9. Mercer BM. Preterm premature rupture of the membranes: diagnosis and management. *Clin Perinatol* 2004; 31: 765-82.
10. Garite TJ. Management of premature rupture of membranes. *Clin Perinatol* 2001; 28: 837-47.
11. Söylemez F. Erken membran rüptürü. In: Kişnişçi HA, Gökşin E, Durukan T, Üstay K, Gürkan T, Önderoğlu LS (Eds). *Temel Kadın Hastalıkları ve Doğum Bilgisi*. Ankara, 1996: 1481-9.
12. Caroll SG, Papaioannaou S, Nicholaides KH. Assesment of fetal activity and amniotic fluid volume in the prediction of intrauterine infection in preterm prelabour amniorrhexis. *Am J Obstet Gynecol* 1995; 172: 1427- 35.

Preterm Erken Membran Ruptürü

13. Vintzileos AM, Campbell WA, Nochimson DJ, et al. Degree of oligohydramnios and pregnancy outcome in patients with premature rupture of the membranes. *Obstet Gynecol.* 1985; 66: 162-7.
14. Vintzileos AM, Campbell WA, Nochimson DJ et al. Qualitative amniotic fluid volume versus amniocentesis in predicting infection in preterm premature rupture of the membranes. *Obstet Gynecol* 1986; 67: 579-83.
15. Lemons JA, Bauer CR, Oh W, Korones SB et al. Very low birth weight outcomes of the National Institute of Child health and human development neonatal research network, January 1995 through December 1996. NICHD Neonatal Research Network. *Pediatrics.* 2001; 107:1-8.
16. Türkiye’de yenidoğan bakım ünitelerinde mortalite-2002. *Türk Neonatoloji Derneği Bülteni* 2005; 12:10-14.
17. Taylor J, Garite TJ. Premature rupture of membranes before fetal viability. *Obstet Gynecol.* 1984; 64: 615-20.
18. Rotschild A, Ling EW, Puterman ML et al. Neonatal outcome after prolonged preterm rupture of the membranes. *Am J Obstet Gynecol.* 1990; 162: 46-52.
19. Simhan HN, Canavan TP. Preterm premature rupture of membranes: diagnosis, evaluation and management strategies. *BJOG* 2005; 112: 32-37.
20. Whitsett JA, Weaver TE. Hydrophobic surfactant proteins in lung function and disease. *N Engl J Med* 2002; 347: 2141-8.
21. Rodrigues RJ, Martin RJ, Fanaroff AA. Respiratory Distress Syndrome and its management. In: *Neonatal-Perinatal Medicine (7th ed)*. Fanaroff AA, Martin RJ (eds). Mosby, St Louis: 2002; 1001-11.
22. Bancalari EH. Neonatal Chronic Lung Disease. *Neonatal-Perinatal Medicine (7th ed)*. Fanaroff AA, Martin RJ (eds). Mosby, St Louis: 2002; 1057-70.
23. Walsh MC, Kliegman RM. Necrotizing enterocolitis: treatment based on staging criteria. *Pediatr Clin North Am* 1986; 33: 179-201.
24. Aagaard-Tillery KM, Nuthalapaty FS, Ramsey PS, Ramin KD. Preterm premature rupture of membranes: perspectives surrounding controversies in management. *Am J Perinatol* 2005; 22: 287-97.
25. Canavan TP, Simhan HN, Caritis S. An evidence-based approach to the evaluation and treatment of premature rupture of membranes: Part II. *Obstet Gynecol Surv* 2004; 59: 678-89.
26. Trochez-Martinez RD, Smith P, Lamont RF. Use of C-reactive protein as a predictor of chorioamnionitis in preterm prelabour rupture of membranes *BJOG* 2007;114: 796-801.
27. Yoon BH, Jun JK, Park KH, et al. Serum C-Reactive protein, white blood cell count, and amniotic fluid white blood cell count in women with preterm premature rupture of membranes. *Obstet. Gynecol* 1996; 88: 1034-40.
28. Hansen T, Gorbet A. Respiratory System. In: Tausch HW, Ballards RA (eds). *Avery’s disease of the Newborn 7 th edition*. Philadelphia. WB Saunders 1998 pp 541-685.
29. Ramsey PS, Lieman JM, Brumfield CG, Carlo W. Chorioamnionitis increases neonatal morbidity in pregnancies complicated by preterm premature rupture of membranes. *Am J Obstet Gynecol* 2005; 192: 1162-6.
30. Yoshimura S, Masuzaki H, Gotoh H, et al. Ultrasonographic prediction of lethal pulmonary hypoplasia: comparison of eight different ultrasonographic parameters. *Am J Obstet Gynecol* 1996; 75: 477-83.
31. Lauria MR, Gonik B, Romero R. Pulmonary hypoplasia: pathogenesis, diagnosis, and antenatal prediction. *Obstet Gynecol* 1995; 86: 466-75.
32. Moberg LJ, Garite TJ, Freeman RK. Fetal heart rate patterns and fetal distress in patients with preterm premature rupture of membranes. *Obstet Gynecol* 1984; 64: 60-4.
33. Christmas JT, Cox SM, Andrews W et al. Expectant management of preterm ruptured membranes: effects of antimicrobial therapy. *Obstet Gynecol* 1992; 80: 759-62.
34. ACOG practice bulletin. Premature rupture of membranes. Clinical management guidelines for obstetrician-gynecologists. Number 1, June 1998. American College of Obstetricians and Gynecologists. *Int J Gynaecol Obstet* 1998; 63: 75-84.