

ARAŞTIRMA

Preterm erken membran rüptürü olan gebelerde maternal ve fetal sonuçlar

Aydın Köşüş¹, Nermin Köşüş¹, Ayşe Güler¹, Metin Çapar²

¹MD, Kadın Hastalıkları ve Doğum Uzmanı, OSM Ortadoğu Hastanesi /ŞANLIURFA

²Prof, Selçuk Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı /KONYA

Özet

Amaç: Erken membran rüptüründe (EMR) özellikle preterm dönemde neonatal mortalite ve morbidite oranları artar. Bu çalışmada EMR nedeniyle takip edilen 28-35 haftalık gebelerdeki maternal ve fetal sonuçlar incelendi.

Gereç ve yöntem: Çalışmaya 54 hasta dahil edildi. Hastaların vajinal kültür, ultrason, lökosit, sedimentasyon, ateş, CRP takipleri yapıldı. Vakalar maternal ve fetal faktörler değerlendirilerek sezaryen yada normal doğumla doğurtuldu.

Bulgular: 28-35 hafta arası EMR hastalarının tüm EMR hastalarına oranı %49 olarak tesbit edildi. Vakaların 13 (%24)'ünde enfeksiyon bulguları, 7 (%12,9)'sinde ikiz gebelik, 6 (%11,1)'sında makat prezentasyon, 4 (%7,4)'ünde transvers duruş, 3 (%5,5)'ünde plasenta previa tesbit edildi. 11 (%20,3) hastada yapılan tetkikler ve alınan hikaye ile herhangi bir neden tesbit edilemedi. Vajinal kültürde 4 hastada sırasıyla E. Coli, enterokok, stafilokok aureus ve psödomonas aeroginoza üredi. Hastaların ortalama doğum süresi 32,4 hafta idi. Hastaların 20 (%37)'si ilk 12 saat içinde, 13 (%24)'ü 12- 24 saatte, 16 (%29,6)'sı 24 saat- 1 hafta içinde doğumunu yaptı. 32 (%59,2) hasta normal doğum ile doğurtuldu. Hastaların 10 (%18,5) tanesine indüksiyon uygulandı. 22 (%40,8) hasta

sezaryen ile doğurtuldu. Bebeklerin ortalama doğum kilosu 1845 gr idi. Bebeklerden 9 tanesi exitus oldu.

Sonuç: Preterm EMR perinatal sonuçları etkileyen bir obstetrik problemdir. Hastaların dikkatli bir şekilde değerlendirilerek, gebelik haftası ve enfeksiyon bulguları başta olmak üzere tüm faktörler dikkate alınmalı ve uygun tedavi yöntemi planlanmalıdır.

Anahtar Kelimeler: Erken Membran Rüptürü, Maternal ve Fetal Sonuçlar

Maternal and fetal outcomes in preterm premature rupture of membranes

Abstract

Objective: Neonatal mortality and morbidity rates increase in pregnancy with premature rupture of membranes (PROM), especially in preterm period. Perinatal outcomes of women with PROM between 28-35 weeks were examined in this study.

Methods: Fifty-four women were included into the study. Patients were monitored carefully by vaginal culture, ultrasound, leukocyte, erythrocyte sedimentation rate (ESR), presence of fever, C-Reactive Protein (CRP). Patients were delivered vaginally or by cesarean section following the evaluation of maternal and fetal factors.

Results: Percentage of PROM between 28-35 weeks was found 49 %. Infection was found in 13 (24%) patients, twin pregnancy in 7 (12.9%), breech presentation in 6 (11.1%) cases. Four (7.4%) cases had transverse position, 3 (5.5%) had placenta previa. Although the laboratory examination and patients previous history, definite etiology cannot be found in 11 (20.3%) cases. E. Coli, enterococci, staphylococcus aureus and pseudomonas aeroginosa

Yazışma Adres:

Uzm. Dr. Aydın Köşüş

Uzm. Dr. Nermin Köşüş

Ostim mah. 1290. sok.

Nevbahar konutları A7 blok No: 43

Yenimahalle /ANKARA

E-mail: gynekolog.k22@gmail.com

were grown in vaginal cultures of four cases respectively. Mean delivery week was 32.4 weeks. Delivery was occurred in 12 hours in 20 (37%) cases, in 12-24 hours in 13 (24%) cases and in 24 hours- one week in 16 (29.6%) cases. Thirty-two (59.2%) cases were delivered vaginally. Induction of labour with oxytocin was applied to 10 (18.5%) cases. Twenty-two (40.8 %) patients were delivered by cesarean section. Mean birth-weight was 1845 grams. Nine newborn were died before or during the follow up period.

Conclusions: PROM is an obstetric problem effecting perinatal outcome. Appropriate treatment should be applied after patients were evaluated carefully, especially with respect to gestational age and presence of infection.

Key Words: Premature rupture of membranes, Maternal and Fetal Outcomes

Erken membran rüptürü (EMR), fetal membranların doğum eylemi başlamadan açılmasıdır. Eğer membranlardaki açılma 37. haftadan önce olursa preterm EMR olarak tanımlanır.

Fetal membranlardan ince ve içte olanı amnion, kalın ve dışta olanı ise koryondur. Her ikisi arasında kollajenden zengin bağ dokusu vardır. Membranlardaki aktivite mitotik büyüme ile 28. gebelik haftasına kadar devam eder ve sonra gerilemeye başlar. Amnion koryona göre daha fazla gerilme kuvvetine sahiptir. Ancak gebelik ilerledikçe, biyokimyasal ve biyofiziksel değişikliklere bağlı olarak membranlarda zayıflama meydana gelir, kollajen miktarı azalır. Membranların rüptüründe temel mekanizma; içeriğindeki kollajen miktarında azalma olması ve kompozisyonunun değişmesidir (1).

Membran rüptürüne neden olan pek çok etken vardır. Termde en sık neden, uterin kontraksiyonlara bağlı olarak membranlarda meydana gelen fizyolojik değişikliklerdir (farkedilmemiş doğum başlangıcı) (2,3). İntrauterin enfeksiyon ise özellikle preterm EMR'de çok önemli bir etkidir (4). Bununla birlikte pek çok vakada neden tesbit edilemez. Pek çok çalışmada gebelik haftasındaki küçük değişikliklerin bile, yenidoğanın morbidite ve mortalitesini önemli derecede etkilediği gösterilmiştir (5,6). Bu nedenle neonatolojistler ve obstetrisyenler beraber çalışarak anne ve fetus için en uygun tedavi yöntemini belirlemelidir.

Bu çalışmada kliniğimizde EMR nedeniyle takip edilen 28-35 hafta arası gebeliklerde, maternal ve perinatal sonuçlar incelendi.

Gereç ve Yöntem

Kliniğimize suyunun geldiğini ifade ederek gelen ve muayenesi sonucunda EMR olduğu

tesbit edilen 28-35 hafta arası 54 hasta retrospektif olarak incelendi. Hastaların yaşı, gebelik sayıları, meslekleri, daha önceki düşük ve erken doğum hikayesi kaydedildi. Yapılan ultrasonografilerde amnion mayinin miktarı, bebeğin pozisyonu ve kilosu incelendi. Steril ve kuru spekulum ile yapılan vajinal muayenelerinde amnion mayinin gelip gelmediğine bakıldı. Valsalva manevrası uygulandı. Şüphe olan vakalar nitrazin testi ile değerlendirildi. Tüm hastaların vajinal kültürleri alındı. Alınan vajinal kültürler kanlı agar ve Mc Conkey besiyerlerine ekildi. Hastalar yatak istirahati ve pet takibi amacıyla kliniğe yatırıldı. Tüm hastaların ultrason (Siemens Sonoline Adara ultrason cihazı, 3,5 mhz konveks prob), lökosit (Beckman Coulter HMX marka cihaz), sedimentasyon, ateş, CRP (Beckman Coulter Immage marka cihaz) takipleri yapıldı. Tüm hastalara profilaktik antibiyotik tedavisi başlandı. Hastalardan 'bilgilendirilmiş olur' belgesi alındı. Kardiyotokografi ve palpasyonla kontraksiyon takibi sonucunda kontraksiyonları tesbit edilen vakalara IV ritodrin tedavisi uygulandı. Steroid tedavisi 34 haftaya kadar olan gebelere derhal başlandı. 12 mg betametazon 12 saat arayla 2 doz verildi. 12 mg betametazon haftada bir tekrarlandı. En geniş amnion sıvısı cebinin 1 cm.'nin altında olduğu durumlarda hastalara amnioinfüzyon yapıldı. Ultrason takibinde amnion mayii kalmayanlar, enfeksiyon bulguları tesbit edilenler yada servikste incelmeye ve 4 cm'den fazla açılma olan hastalara tokoliz uygulanmadı. Tüm tedavilere rağmen doğum eylemi durmayan hastalar değerlendirilerek sezaryen yada normal doğum şeklinde doğumları yaptırıldı. Tüm bebekler doğum sonrası pediatri tarafından değerlendirildi. Bebeklerin bir kısmı yenidoğan servisinde takip altına alındı.

İstatistiksel değerlendirme amacıyla SPSS 10.0 programı kullanıldı. Gruplara göre parametrelerin aritmetik ortalama değerleri standart sapmaları ile birlikte hesaplandı.

Tablo 1. Gruplara göre parametrelerin dağılımı.

Yaş (yıl)	27,4 ± 8,6
Gebelik	2,1 ± 1,1
Parite	0,9 ± 0,9
Önceki düşük	0,2 ± 0,5
Bebek kilosu (gr)	1845,4 ± 840,5
Latent period (saat)	143,4 ± 12,8
CRP (mg/l)	23,7 ± 6,3
Sedimentasyon (mm/saat)	45,9 ± 11,7
Ateş (° C)	36,9 ± 11,2
Lökosit sayısı (/mm ³)	13211 ± 1273,4

Bulgular

Kliniğimize başvurarak EMR tanısı konan toplam 110 hasta mevcuttu. Bu hastaların 54 tanesi (%49) 28-35 gebelik haftaları arasındaydı. Hastaların ortalama yaş, gebelik sayısı, doğum sayısı, düşük sayıları, bebek kiloları, latent periyod, CRP, sedimentasyon, ateş, lökosit sayısı Tablo 1’de görülmektedir.

Hastaların %85,1’i 35 yaş ve altında tesbit edildi. %46,2’ sinin ilk gebeliği olup %16,6’sında daha önce oluşmuş 1 ve daha fazla düşük hikayesi mevcuttu. %83,3’ ü ev hanımı, %11,1’i öğretmen olup hastaların %38,8’i nin kırsal kesimden geldiği tesbit edildi.

Vakaların 13 (%24)’ünde enfeksiyon bulguları, 7 (%12,9)’sinde ikiz gebelik, 6 (%11,1)’sında makat prezentasyon, 4 (%7,4)’ünde transvers duruş, 3 (%5,5)’ünde plasenta previa tesbit edildi. 2 hastada geçirilmiş amniyoinfüzyon, 2 hastada servikal sütür uygulaması tesbit edildi. 2 hastada intrauterin gelişme geriliği, 2 hastada geçirilmiş sezaryen gözlemlendi. 11 (%20,3) hastada ise neden tesbit edilemedi. Etiyolojik nedenler Tablo 2’ de gösterilmektedir.

Tablo 2. 28-35 haftalık EMR vakalarında tesbit edilen etiyolojik nedenler.

Etiyolojik neden	Sayı(%)
Enfeksiyon	13 (%24)
İkiz gebelik	7 (%12,9)
Makat geliş	6 (%11,1)
Transvers duruş	4 (%7,4)
Plasenta previa	3 (%5,5)
Geçirilmiş amniyoinfüzyon	2 (%3,7)
Servikal sütür	2 (%3,7)
IUGG	2 (%3,7)
Geçirilmiş sezaryen	2 (%3,7)
Geçirilmiş myomektomi	1 (%1,8)
Polihidramnios	1 (%1,8)
Nedeni tesbit edilemeyenler	11 (%20,3)

Hastaların 38 (%70,3) tanesine ritodrin ile IV tokoliz ve 12 mg betametazon (Celestone Chronodose ampül, Schering Plough, Germany) 12 saat arayla 2 doz verildi. Ortalama 7,7 gün tokoliz verildi. Latent periyodu 1 haftayı geçen vakalarda 12 mg betametazon tek doz haftada bir uygulanmaya devam edildi. Tüm hastalara profilaktik olarak ampisilin 3*1 (Alfasilin 1 gram flakon, Fako_Actavis, İstanbul) gr. başlandı.

Latent period olarak en kısa süre 4 saat, en uzun süre 24 gün olarak tesbit edildi. Hastaların

13 (%24)’ünde enfeksiyon bulguları görüldü. 2 hastada ateş 38 °C’nin üzerinde idi. 10 hastada subfebril ateş izlendi. 12 hastada belirgin bir enfeksiyon odağı tesbit edilmedi. Hafif koryoamnionit olabileceği düşünüldü. Antibiyotik tedavisi alan hastaların takipte ateşleri normale döndü. Hiçbir hastada ciddi koryoamnionit tablosu gelişmedi. 1 hastada idrar yolu enfeksiyonu bulguları tesbit edildi.

Hastalar ilk başvurduğunda yapılan ultrasonografide 27 (%50) hastada amnion mayii 50 mm’nin üzerinde, 25 (%46,2) hastada 50 mm’nin altında tesbit edildi. 2 hastada ise hiç kalmamıştı. Toplam 4 hastaya amniyoinfüzyon yapıldı. Bunlar sırasıyla 29, 31, 32 ve 33 haftalık gebeliklerdi. Amniyoinfüzyon yapılan hastalar 3-7 gün içinde doğumunu yaptı. 31 haftalık bebek doğum sonrasında eksitus oldu.

Hastaların ilk geldiklerinde alınan vajinal kültürlerinde 4 hastada üreme oldu. Diğer hastalarda herhangi bir üreme tesbit edilmedi. Antibiyotik duyarlılık testine göre uygun antibiyotikler başlandı. 1 hastada E. Coli, 1 hastada enterekok, 1 hastada stafilokok aureus, 1 hastada psödomonas aeroginoza üredi.

Hastaların ortalama doğum süresi 32,4 hafta idi. Hastaların 20 (%37)’si ilk 12 saat içinde, 13 (%24)’ü 12- 24 saatte, 16 (%29,6)’sı 24 saat - 1 hafta içinde doğumunu yaptı. 5 tanesi 1 haftadan sonra doğurdu.

32 (%59,2) hasta normal doğum ile doğurtuldu. Bu hastaların 10 (%18,5) tanesine indüksiyon uygulandı. Diğerleri spontan olarak doğumunu yaptı. 22 (%40,8) hasta sezaryen ile doğurtuldu. Sezaryen endikasyonları Tablo 3’de gösterilmektedir. Bebeklerin hiçbirinde fetal anomali tesbit edilmedi.

Tablo 3. EMR Hastalarında Sezaryen Endikasyonları

Endikasyon	Sayı
Akut Fetal Distress	6
Eski Sectio	3
İkiz Gebelik	2
Makat Geliş	4
Anhidramnios	3
Plasenta Previa	2
İlerlemeyen Eylem	1
Kol sarkması	1
Toplam	22

Bebeklerin ortalama doğum kilosu 1845 gr idi. En küçük bebek 800 gr, en büyük bebek 2700 gr idi. 44 (%81,5) hastanın bebekleri prematürite nedeniyle prematüre servisinde takip edildi.

Bebeklerden 9 tanesi exitus oldu. Bu gebeliklerden 5 tanesi 28 hafta (900-1450 gr arasında), 1 tanesi 30 haftalık ikiz (1500-1100 gr), 1 tanesi 31 haftalık (1800 gr) idi. 1 tanesi 35 (2800 gr) hafta olup geldiğinde bebek in utero eksitus idi. Diğer bebekler pediatri servisinden sağlıklı bir şekilde taburcu edildi.

Tartışma

EMR tüm gebeliklerin %10'unda görülmekle birlikte %80'i termde meydana gelmektedir. Gebeliklerin %2-3'ünde 37. haftadan önce oluşmaktadır. Preterm EMR erken doğumun en önemli nedenlerinden birisidir (7-9). Bu çalışmada tüm EMR hastalarının %49'u 28-35 gebelik haftaları arasındaydı. Hastanemiz referans hastanesi olduğundan özellikle prematür hastalar kabul edilmektedir. Preterm EMR daha sık görülmektedir. Bu nedenle bu çalışmadaki sonuçlar tüm popülasyona genellenemez.

Preterm EMR bir çok problemi beraberinde getirmektedir. Bunlar arasında en önemlileri; prematürite, perinatal enfeksiyonlar, oligohidramnios neticesinde gelişen umbilikal kord basısı, pulmoner immatürite ve bunların sonucunda oluşan perinatal mortalite artışı şeklinde özetlenebilir (10,11)

EMR'nin patofizyolojisinin multifaktöriyel olduğu bugün kabul edilen bir gerçektir. Preterm EMR'nin etiolojisinde en önemli faktör koriodesidual enfeksiyon ve inflamasyondur (12). EMR ile ilişkili olduğu düşünülen diğer faktörler arasında düşük sosyoekonomik düzey, sigara içimi, seksüel geçişli hastalıklar, konizasyon öyküsü, erken doğum yada EMR öyküsü, uterin distansiyon (multiple gebelikler, polihidramnios), servikal serklaj, amniosentez, gebelikte kanama, koitus, bazı vitamin ve mineral eksiklikleri sayılabilir (13,14). Bu çalışmada etiolojide en çok tesbit edilen faktörler enfeksiyon, ikiz gebelik ve presentasyon anomalileri oldu.

EMR vakalarında sıklıkla karşılaşılan durum aniden oluşan devamlı yada aralıklı, az yada çok miktarda vajenden sıvı gelmesidir. Sadece anamnez ile tanı koymak çok kolay değildir. Steril spekulum ile muayene, valsalva manevrası ve nitrazin testi uygulamaları yapılarak teşhise yardımcı olunabilir. Mümkün olduğunca digital muayeneden kaçınılmalıdır (15-17).

Membran yırtılması ile doğumun başlaması arasında latent bir periyod vardır. Bu periyod term EMR'de 0-12 saat arasında iken gebelik yaşı küçüldükçe bu süre de gittikçe artar. Termde doğum membran rüptürünü takiben ilk 24 saat içinde %90 oranında başlarken, 28-34. gebelik haftalarında doğumların %50'si ilk 24 saat

içerisinde, %80-90'ı ilk bir hafta içerisinde gerçekleşmektedir (14,18). Bu çalışmada hastaların 20 (%37)'si ilk 12 saat içinde, 13(%24)'ü 12- 24 saatte, 16(%29,6)'sı 24 saat- 1 hafta içinde doğumunu yaptı. 5 tanesi 1 haftadan sonra doğurdu.

EMR'de perinatal komplikasyonların artmasına neden olan en önemli faktör gebelik haftası olması nedeniyle tedavi yaklaşımı gebelik haftasına göre belirlenir. Tedavi yaklaşımında diğer önemli bir faktör ise enfeksiyon varlığıdır. Tüm hastalar muhakkak yatak istirahati ve pet takibine alınmalıdır. Takip esnasında özellikle koryoamniyonit gelişimi açısından dikkatli olunmalıdır. Bu amaçla olgular lökosit sayıları, sedimentasyon, CRP gibi laboratuvar testleriyle enfeksiyon açısından değerlendirilmelidir. Maternal ve fetal taşikardi, uterin hassasiyet ve kötü kokulu akıntı gibi bulgular koryoamniyonit açısından şüphe uyandırmalıdır.

EMR tanısı kesinleştikten sonra acil doğum endikasyonu gerektiren maternal ve fetal nedenler araştırılmalıdır. Gebelik haftası, latent periyodun uzunluğu, eşlik eden maternal ve obstetrik komplikasyonlar, enfeksiyon ve mekonyum mevcudiyeti, pozitif vajen kültürü, nonreaktif NST, variable deselerasyonlar, serviks olgunluğu ve prezentasyon şekli gibi faktörler değerlendirilerek acil doğum yada takip kararı verilmelidir (19). 28-34 hafta arasındaki gebeliklerde asıl problem prematürite olduğu için amaç gebeliği uzatmak olmalıdır. Enfeksiyon gelişimini önlemek amacıyla antibiyotik başlanabilir. Eğer 32-34 haftalık gebelerde enfeksiyon bulgusu yoksa, akciğer matürasyonu tesbit edilemiyorsa akciğer matürasyonunu hızlandırmak amacıyla steroid tedavisi ve tokoliz verilip en az 48 saat beklemek daha uygundur. 34 hafta ve üstünde doğum önerilmektedir (20). Özellikle makat prezentasyonunda, gebelik yaşının 32 haftanın altında olduğu durumlarda ve tahmini fetal ağırlığın 1500 gramın altında olduğunda sezaryen ile doğum yaptırılması daha uygun görünmektedir (21).

Preterm EMR'de kullanılan kortikosteroidler perinatal mortalite ve morbiditeyi azaltmaktadır. Yakın zamanda yapılan bir meta analizde steroid kullanan grupta steroid kullanmayan gruba göre yenidoğan respiratuvar distres sendromu (%20-%35,4), intraventriküler kanama (%7,5-%15,9), nekrotizan enterekolit (%0,8-%4,6) daha az görülmektedir (22). Aynı zamanda maternal ve neonatal enfeksiyon riskinin de artmadığı gözlenmiştir. Ancak hayvanlarda ve insanlarda yapılan bazı çalışmalarda antenatal dönemde tekrarlanan kortikosteroid dozlarının fetüs üzerine etkileri konusunda halen pek çok soru

işareti bulunmaktadır. Hayvan çalışmalarında tekrarlanan kortikosteroid dozları sonucu fetüste akciğer gelişimi ve serebral myelinizasyonda bozulma, beyin ve hipokampal volümde azalma olduğu, hipotalamo-hipofiz ve adrenal aks fonksiyonları ve retinal gelişimi üzerine olumsuz etkilerinin meydana geldiği, maternal ve neonatal enfeksiyon riskini artırdığı tesbit edilmiştir (23,24). Yakın zamanda yapılan bir başka çalışmada tekrarlanan steroid uygulaması sonrasında okul çağına gelen çocuklarda agresif davranışlar, dikkat eksikliği ve hiperaktivite gibi bozukluklar tesbit edilmiştir (25). Ayrıca tek doz ile haftalık dozlar arasında perinatal sonuçlar açısından fark gözlenmemiştir (26). Tekrarlanan dozlarla ilgili pek çok çalışma halen yapılmaktadır. Pek çok büyük merkez multiple doz rejiminin etkinliği ve güvenilirliği açısından bu çalışmaların sonucunu beklemektedir. Royal Obstetrik ve Jinekoloji Birliği (RCOG) uzun dönem sonuçları belirlenene kadar tekrarlanan steroid dozlarını önermemektedir (27).

Diğer yandan yapılan bazı çalışmalarda tek doz yada yapılan ek dozlar kıyaslandığında neonatal sonuçlar açısından fark tesbit edilmemiştir (28). Doğum sonrası 2-3 yıl boyunca takip edilen çocuklarda tek doz yada tekrarlanan dozlar sonucunda fiziksel yada nörolojik olarak anlamlı bir fark gözlenmemiştir (29,30,31). Tekrarlanan dozlar respiratuvar distres sendromunu ve neonatal morbiditeyi azaltmaktadır (32,33). Diğer bir çalışmada da yine aynı sonuçlar elde edilmiş, sadece serebral palsi oranı tekrarlanan grupta biraz daha yüksek bulunmuştur. Bunun tekrarlanan dozlara bağlı olup olmadığının araştırılması için yeni çalışmalara ihtiyaç vardır (34). Bu çalışmada haftalık tekrarlanan steroid tedavisi uygulandı. Postpartum yenidoğan muayenesinde makroskobik olarak fiziksel yada nörolojik bir anomali tesbit edilmedi. Ancak uzun dönem sonuçları açısından vakaların takip edilmesi uygun olacaktır.

Amerikan Obstetri ve Jinekoloji Birliği (ACOG) antenatal steroid uygulamasının respiratuvar distres sendromu, neonatal intrakraniyal kanama, nekrotizan enterokolit ve neonatal ölüm riskini azaltmasından dolayı 34 haftanın altındaki tüm gebelere yapılabileceğini, 32 haftanın altındaki gebelere ise muhakkak yapılması gerektiğini söylemektedir (35). Yaygın olarak kullanılan tedaviler betametazon 12 mg 24 saatte bir IM yada 6 mg deksametazon 12 saatte bir IM 2 gün boyunca uygulanması şeklindedir (36).

Preterm EMR'de antibiyotik kullanılması neonatal enfeksiyonu azaltır, latent periyodu uzatır (37). Yapılan bir çalışmada preterm

EMR'de antibiyotik alan grupta postpartum endometrit, korioamnionit, neonatal sepsis, neonatal pnömoni ve intraventriküler kanama antibiyotik almayan gruba göre daha az görüldü (38,39). Ancak bazı çalışmalarda da etkisi olmadığı tesbit edilmiştir (40) Pek çok antibiyotik rejimi kullanılabilir. Ulusal Çocuk Sağlığı Enstitüsü tarafından tavsiye edilen tedavi rejimi 2 gr ampisilin veya 250 mg eritromisin 6 saatte bir 48 saat, devamında 250 mg amoksisilin veya 333 mg eritromisin 8 saatte bir 5 gün şeklindedir (41). Bu çalışmada ampisilin 1 gr günde 3 doz şeklinde uygulandı. Hastalarda ciddi bir enfeksiyon tesbit edilmedi. Sadece 2 hastada ateş 38 °C'nin üzerine çıktı. Takipte ateşleri normale döndü. Anne ve bebekle ilgili problem yaşanmadı.

Preterm EMR'de tokoliz endikasyonu olup olmadığı konusunda sınırlı veri mevcuttur. Yapılan çalışmalarda latent periyodu kısa da olsa uzattığı gözlemlendi ancak neonatal sonuçları iyileştirdiğine dair bir bulgu elde edilemedi (42, 43). Hastaya antibiyotik ve kortikosteroid başlanması ve annenin transportu açısından vakit kazanmak amacıyla kısa süreli tokoliz önerilmektedir (44-46). Uzun süreli tokoliz uygulanması konusunda yeterli veri yoktur. Bu çalışmada 38(%70,3) hastaya betametazon uygulamak için vakit kazanmak amacıyla tokoliz uygulandı.

Preterm EMR'de en önemli fetal riskler azalan amnion mayisine bağlı olarak gelişebilecek umbilikal kord basısı ile koryoamnionite bağlı bebekte oluşabilecek çeşitli derecelerde enfeksiyondur (47). Bunlara bağlı yenidoğan mortalitesi ve morbiditesi artar. Bu çalışmada toplam 9 bebek eksitus oldu. Hastalardan birinde kliniğimize başvurduğunda 35 haftalık gebeliği olup bebek inutero eksitus olmuştu. Diğer 8 bebek 28-31 hafta arasında idi.

Sonuç olarak EMR perinatal sonuçları etkileyen bir obstetrik problemdir. Hastaların çok dikkatli bir şekilde değerlendirilerek gebelik haftası ve enfeksiyon bulguları başta olmak üzere tüm faktörler göz önüne alınmalı ve uygun tedavi yöntemi planlanmalıdır. Özellikle preterm EMR olguları, yenidoğan yoğun bakım servisinin olduğu ileri merkezlerde takip ve tedavi edilmelidir.

Kaynaklar

1. Stuart EL, Evans GS, Lin YS, Powers HJ. Reduced collagen and ascorbic acid concentrations and increased proteolytic

- susceptibility with prelabor fetal membrane rupture in women. *Biol Reprod* 2005;72:230-5.
2. French JI, McGregor JA. The pathobiology of premature rupture of membranes. *Semin Perinatol* 1996;20:344-368.
 3. Lavery JP, Miller CE, Knight RD. The effect of labor on the rheologic response of chorioamniotic membranes. *Obstet Gynecol* 1982;60:87-92.
 4. McGregor JA, French JI. Evidence-based prevention of preterm birth and rupture of membranes: infection and inflammation. *J SOGC* 1997;19:835-852.
 5. Wigton TR, Tamura RK, Wickstrom E, Atkins V, Deddish R, Socol KL: Neonatal morbidity after preterm delivery in the presence of documented lung maturity. *Am J morbidity after preterm delivery in the presence of documented lung maturity. Am J Obstet Gynecol* 1993;169: 951-955.
 6. Köşüş A, Köşüş N, Çapar M. Kliniğimizde Erken Membran Rüptürü Olan Gebelerde Perinatal Sonuçlar. *Türkiye Klinikleri J Gynecol Obst* 2007, 17:152-158
 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. Mercer BM. Preterm premature rupture of the membranes: diagnosis and management. *Clin Perinatol* 2004;31(4):765-82.
 9. Canavan TP, Simhan HN, Caritis S. An evidence-based approach to the evaluation and treatment of premature rupture of membranes: Part I. *Obstet Gynecol Surv.* 2004;59(9):669-77
 10. Mercer BM. Preterm premature rupture of the membranes. *Obstet Gynecol* 2003;101:178-93.
 11. ACOG Committee on Practice Bulletins-Obstetrics. ACOG Practice Bulletin No. 80: premature rupture of membranes. Clinical management guidelines for obstetrician-gynecologists. *Obstet Gynecol* 2007;109:1007-19.
 12. 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.
 13. Gabbe SG, Neebly JR, Simphson JL, eds. *Obstetrics: Normal and problem pregnancies. Third Edition. Nashville: Churchill Livingstone, 1996: 743-820.*
 14. Scott JR, Disaina J, Hammond CB, Spellacy WN. *Danforth's Obstetrics and Gynecology. Seventh Edition. Philadelphia: Lippincott-Raven Publishers, 1994:305-316.*
 15. Thomas J. Garite, MD. Premature rupture of membranes : The enigma of the obstetrician. *Am J Obstet Gynecol* 1985;151:1001-1006.
 16. Eeva MR, Tytti HK, Johanna L, et all. Evaluation of a rapid striptest for insülin- like growth factor binding protein-1 in the diagnosis of ruptured fetal membranes. *Clinica Chimica Acta* 1996; 253:91-101.
 17. Schutte MF, Treffers PE, Klooterman GJ, Soepatmi S. Management of Premature rupture of membranes. The risk of vaginal examination to the infant. *Am J Obstet Gynecol* 1983; 146: 395- 400.
 18. Kişnişçi H, Gökşin E, Durukan T, ve ark. *Temel Kadın Hastalıkları ve Doğum Bilgisi. Ankara: Güneş Kitabevi, 1996:1481-1489.*
 19. Ghidini A, Romero R. PROM at term: induction versus expectant management. *Contemp Obstet Gynecol* 1993; 38: 79-85
 20. Healy AJ, Veille J-C, Sciscione A , et al. The timing of elective delivery in preterm rupture of the membranes: a survey of members of the Society of Maternal-Fetal Medicine. *Am J Obstet Gynecol.* 2004; 190(5): 1479 –1481.
 21. Carrol SG, Sebire NJ, Nicolaides K. Preterm prelabour amniorrhexis. *Curr Opin Obstet Gynecol* 1996;8:441–8.
 22. 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;184:131-9.
 23. Moss TJ, Doherty DA, Nitsos I, Sloboda DM, Harding R, Newnham JP. Effects into adulthood of single or repeated antenatal corticosteroids in sheep. *Am J Obstet Gynecol.* 2005;192(1):146-52.
 24. Antenatal Corticosteroids Revisited: Repeat Courses. *NIH Consens Statement* 2000; 17(2): 1-10.
 25. Setiawan E, Jackson MF, MacDonald JF, Matthews SG. Effects of repeated prenatal glucocorticoid exposure on long-term potentiation in the juvenile guinea-pig hippocampus. *J Physiol* 2007; 581(3) :1033–1042
 26. Guinn DA, Atkinson MW, Sullivan L, et al. Single vs weekly courses of antenatal corticosteroids for women at risk of preterm delivery: A randomized controlled trial. *JAMA* 2001; 286: 1581–7.
 27. Antenatal corticosteroids to prevent respiratory distress syndrome. *RCOG Guideline No. 7* 2004
 28. Peltoniemi OM, Kari MA, Tammela O, et al. Randomized trial of a single repeat dose of prenatal betamethasone treatment in imminent preterm birth. *Pediatrics* 2007; 119:290-8.
 29. Wapner RJ, Sorokin Y, Thom EA, et al. Single versus weekly courses of antenatal corticosteroids: evaluation of safety and

-
- efficacy. *Am J Obstet Gynecol* 2006;195: 633-42.
30. Wapner RJ, Sorokin Y, Mele L, et al. Long-term outcomes after repeat doses of antenatal corticosteroids. *N Engl J Med* 2007;357:1190-8.
 31. Caroline A. Crowther, Lex W. Doyle, Ross R. Haslam, et al. Outcomes at 2 Years of Age after Repeat Doses of Antenatal Corticosteroids. *N Engl J Med* 2007; 357(12): 1179-89.
 32. Crowther CA, Haslam RR, Hiller JE, Doyle LW, Robinson JS. Neonatal respiratory distress syndrome after repeat exposure to antenatal corticosteroids: a randomised controlled trial. *Lancet* 2006;367:1913-9.
 33. Crowther C, Harding J. Repeat doses of prenatal corticosteroids for women at risk of preterm birth for preventing neonatal respiratory disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2007;3:CD003935.
 34. Wapner RJ, Sorokin Y, Mele L, Johnson F, Dudley DJ, Spong CY. Long-Term Outcomes after Repeat Doses of Antenatal Corticosteroids. *N Engl J Med* 2007;357 (12) :1190-1198
 35. ACOG Committee on Practice Bulletins-Obstetrics. ACOG Practice Bulletin No. 80: premature rupture of membranes. Clinical management guidelines for obstetrician-gynecologists. *Obstet Gynecol.* 2007; 109(4):1007-19.
 36. National Institutes of Health. Effect of corticosteroids for fetal maturation on perinatal outcomes. *NIH Consens Statement* 1994;12:1-24.
 37. Bar J, Maayan-Metsger A, Hod M, et al. Effect of antibiotic therapy in preterm premature rupture of the membranes on neonatal mortality and morbidity. *Am J Perinatol.* 2000;17(5):237-41.
 38. Mercer BM, Arheart KL. Antimicrobial therapy in expectant management of preterm premature rupture of the membranes. *Lancet* 1995;346:1271-9.
 39. 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.
 40. 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.
 41. 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. *JAMA* 1997;278:989-95.
 42. 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.
 43. Novy MJ, McGregor JA, Iams JD. New perspectives on the prevention of extreme prematurity. *Clin. Obstet. And. Gynecol.* 1995;38/4:790-808.
 44. Fontenot T, Lewis DF. Tocolytic therapy with preterm premature rupture of membranes. *Clin Perinatol* 2001;28:787-96.
 45. Mercer BM. Is there a role for tocolytic therapy during conservative management of preterm premature rupture of the membranes? *Clin Obstet Gynecol.* 2007 ;50:487-96.
 46. 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.
 47. Piazze J, Anceschi MM, Cerekja A, et al. Validity of amniotic fluid index in preterm rupture of membranes. *J Perinat Med* 2007; 35: 394-8.
-