



**T.C. SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
BAŞAKŞEHİR ÇAM VE SAKURA ŞEHİR HASTANESİ**

KADIN HASTALIKLARI VE DOĞUM KLİNİĞİ

**16-28 HAFTA ARASI GEBELİKLERDE
PRETERM PREMATÜR MEMBRAN RÜPTÜRÜ (PPROM):
MATERNAL VE NEONATAL SONUÇLARIN
RETROSPEKTİF ANALİZİ**

Dr. Elif Özden KURAL TAŞSINDIRAN

(TIPTA UZMANLIK TEZİ)

İSTANBUL/2025



**T.C. SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
BAŞAKŞEHİR ÇAM VE SAKURA ŞEHİR HASTANESİ**

KADIN HASTALIKLARI VE DOĞUM KLİNİĞİ

**16-28 HAFTA ARASI GEBELİKLERDE
PRETERM PREMATÜR MEMBRAN RÜPTÜRÜ (PPROM):
MATERNAL VE NEONATAL SONUÇLARIN
RETROSPEKTİF ANALİZİ**

Dr. Elif Özden KURAL TAŞSINDIRAN

Tez Danışmanı: Prof. Dr. Berna ASLAN

(TIPTA UZMANLIK TEZİ)

İSTANBUL/2025

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim süresince bilgi, birikim ve deneyimiyle yolumu aydınlatan, her zaman yapıcı ve destekleyici yaklaşımıyla eğitici kimliğini hissettiren, bilimsel bakış açımı geliştirmemde ve mesleki disiplinimi kazanmamda büyük rol oynayan Başakşehir Çam ve Sakura Şehir Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği'nin kıymetli klinik şefi ve eğitim sorumlumuz Doç. Dr. İbrahim Polat'a en içten şükranlarımı sunarım.

Tez danışmanım ve uzmanlık eğitimim boyunca cerrahi pratiğimi şekillendirmemde doğrudan katkısı bulunan, hekimliğe ve cerrahiye dair duruşuyla bana daima ilham veren, bilgi ve tecrübesiyle hem bilimsel üretkenliğe hem de etik hekimlik anlayışına dair örnek teşkil eden Prof. Dr. Berna Aslan'a minnettarım. Gerek tez sürecinde gerekse klinik eğitimimin her aşamasında rehberliği ve güven veren desteği için sonsuz teşekkür ederim.

Kliniğimizde mesleki gelişimime katkı sağlayan değerli hocalarımız Prof. Dr. Banu Kılıçoğlu Dane'ye, Doç. Dr. Barış Kaya'ya, Doç. Dr. Gülhan Elçi'ye, Doç. Dr. Burak Yücel'e, Doç. Dr. Hakan Erenel'e, Doç. Dr. İlkbal Temel Yüksel'e. Doç. Dr. Semra Yüksel'e Dr. Öğretim Üyesi Gözde Şahin 'e, uzmanlarıma, eşkıdemlerime ve asistan arkadaşlarıma eğitimime kattıkları tüm değerli bilgiler, yol göstericilikleri ve destekleri için içtenlikle teşekkür ederim.

Cerrahiye olan ilgimin filizlenmesinde, tıp eğitimi boyunca mesleki gelişimime mentor olarak eşlik eden, insani değerleriyle olduğu kadar bilimsel birikimleriyle de bana her zaman örnek olan Prof. Dr. Alaettin Çelik'e, Prof. Dr. İlnur Erenler Bayraktar'a ve Prof. Dr. Erkan Kaba'ya sonsuz teşekkür ederim. Öğrencilikten hekimliğe uzanan bu uzun yolculukta bana inanan ve yanımda olan her üç kıymetli hocama ayrı ayrı minnettarım.

Tıp fakültesini seçmemde ve hayata bakış açımı şekillendirmemde rolü olan, küçük yaşlardan itibaren bana ışık tutan, merhum dedem İsmail Şenyürek'e özlem ve rahmetle teşekkür ediyorum. İlk öğretmenim, ilham kaynağım, aynı zamanda sevgili annem Asude Canan Kural'a ve eğitim hayatım boyunca her zaman yanımda olan,

gücüyle ve sevgisiyle beni bugünlere taşıyan babam Adnan Kural'a sevgim ve minnetim sonsuz. Zor zamanlarımda desteğini bir an olsun eksik etmeyen, bu zorlu sürecin her adımında yanımda olan, sevgili eşim Yiğit Taşsındıran'a ise kelimelerle ifade edemeyeceğim kadar derin bir teşekkür borçluyum. Onları çok seviyorum ve bugün geldiğim noktada hepsinin payı olduğunu biliyorum. Bu başarı hepimizin.

Sonsuz sevgi, saygı ve teşekkürlerimi sunarım.

Dr. Elif Özden KURAL TAŞSINDIRAN

İstanbul, 2025



İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR	i
İÇİNDEKİLER	iii
KISALTMALAR DİZİNİ.....	v
TABLO DİZİNİ.....	vii
ŞEKİL DİZİNİ.....	viii
ÖZET.....	ix
ABSTRACT	x
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. FETAL MEMBRANLAR.....	3
2.1.1. Amniyotik Membranlar.....	3
2.1.2. Koryonik Membran.....	4
2.2. ERKEN MEMBRAN RÜPTÜRÜ.....	5
2.2.1. Tanım ve İnsidans	5
2.2.2. Patofizyoloji	6
2.2.3. Etiyoloji ve Risk Faktörleri.....	7
2.2.4. Tanı.....	9
2.2.4.1. Klinik yaklaşım ve geleneksel testler	9
2.2.4.2. Modern biyokimyasal testler	10
2.2.5. Klinik.....	11
2.2.5.1. Tokolitik kullanımı	12

2.2.5.2. Antenatal kortikosteroid kullanımı	12
2.2.5.3. Magnezyum sülfat kullanımı (Nöroproteksiyon)	13
2.2.5.4. Antibiyotik profilaksisi.....	13
2.2.5.5. Gestasyonel haftaya göre yönetim.....	15
2.2.6. Komplikasyonlar	16
2.2.6.1. Maternal komplikasyonlar	16
2.2.6.2. Neonatal komplikasyonlar	17
3. GEREÇ VE YÖNTEM	19
4. BULGULAR	21
5. TARTIŞMA.....	28
6. SONUÇ	31
7. KAYNAKÇA.....	32

KISALTMALAR DİZİNİ

ACOG	: American College of Obstetricians and Gynecologists
AFP	: Alfa-fetoprotein
AmniSure®	: Plasental alfa-mikroglobulin-1 proteinine dayalı hızlı PROM tanı testi
APGAR	: Appearance, Pulse, Grimace, Activity, Respiration
DIK	: Dissemine Intravasküler Koagülasyon
EMR	: Erken membran rüptürü
fFN	: Fetal fibronektin
GBS	: Grup B Streptokok
IGFBP-1	: İnsülin benzeri büyüme faktörü bağlayıcı protein-1
IV	: Damar içi (intravenöz) uygulama
IVH	: IntraVentrüküler Hemoraji
MgSO₄	: Magnezyum sülfat
MMP	: Matriks metalloproteinaz
NEK	: Nekrotizan enterokolit
NICE	: National Institute for Health and Care Excellence
NICHD	: National Institute of Child Health and Human Development
PAMG-1	: Plasental alfa-mikroglobulin-1
PEMR	: Preterm erken membran rüptürü
PPROM	: Preterm Premature Rupture of Membranes
PROM	: Premature Rupture of Membranes
RDS	: Respiratuvar Distres Sendromu

ROP	: Prematüre retinopatisi
TIMP	: Matriks metalloproteinaz inhibitörü
VKİ	: Vücut kitle indeksi
WHO	: Dünya Sağlık Örgütü
β-hCG	: Beta İnsan Koryonik Gonadotropini



TABLO DİZİNİ

Tablo 1. Preterm Doğum Tehdidinde Kullanılan Tokolitik Ajanlar ve Doz Şeması .	12
Tablo 2. Preterm Doğum Riskinde Antenatal Kortikosteroid Uygulama Şeması	12
Tablo 3. Preterm Doğum Riski Altındaki Gebelerde Nöroprotektif Magnezyum Sülfat Uygulama Şeması	13
Tablo 4. EMR’de Antibiyotik Kullanımı Şeması	14
Tablo 5. 24. Gebelik Haftasından Önce ve Sonra PPRM Gelişen Gebelerde Maternal Parametrelerin Karşılaştırılması	22
Tablo 6. PPRM Gelişim Haftasına Göre Maternal Klinik Özelliklerin Dağılımı ve İstatistiksel Karşılaştırması	23
Tablo 7. PPRM Gelişim Haftasına Göre Gebelik Sonuçlarının Dağılımı	24
Tablo 8. PPRM Gelişim Haftasına Göre Komplikasyon Dağılımı	25
Tablo 9. PPRM Haftasına Göre Yenidoğan Sonuçlarının Karşılaştırılması	26
Tablo 10. PPRM Gelişim Haftasına Göre Neonatal Sonuçların Dağılımı.....	27

ŞEKİL DİZİNİ

- Şekil 1.** Amniyon ve koryon katmanlarının her birinde yer alan hücre dışı matriks bileşenleri ile birlikte, bu yapılarda sentezlenen matriks metaloproteinazlar ve bunların inhibitörleri olan doku inhibitör proteinlerinin lokalizasyonu..... 5
- Şekil 2.** AmniSure Testi ile PROM Tanısı Adımları 11
- Şekil 3.** 16–28. Gebelik Haftasında PPRM Tanısı Alan Hastaların Çalışmaya Dahil Edilme ve Dışlanma Akış Şeması 21
- Şekil 4.** PPRM Gelişim Haftasına Göre Maternal Komplikasyonların Dağılımı ... 25



16-28 HAFTA ARASI GEBELİKLERDE PRETERM PREMATÜR MEMBRAN RÜPTÜRÜ (PPROM): MATERNAL VE NEONATAL SONUÇLARIN RETROSPEKTİF ANALİZİ

ÖZET

Amaç: Bu çalışmada, 16–28. gebelik haftaları arasında preterm prematür membran rüptürü (PPROM) gelişen olgularda maternal ve neonatal sonuçların değerlendirilmesi ve PPRM'un gerçekleştiği haftaya göre bu sonuçların karşılaştırılması amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Çalışma, 1 Ocak 2021 – 28 Şubat 2025 arasında ve 16–28. gebelik haftaları arasında PPRM tanısı almış 251 gebeyi kapsamaktadır. Hastalar, PPRM gelişim haftasına göre 16–23+6 hafta, n=146 ve 24–28 hafta, n=105 olarak ikiye ayrılmıştır. Gruplar maternal komplikasyonlar, latans süresi, enfeksiyon parametreleri, doğum şekli, neonatal Apgar skorları, doğum ağırlığı, umbilikal arter pH değeri ve yenidoğan yoğun bakım ihtiyacı gibi parametreler açısından karşılaştırılmıştır.

Bulgular: PPRM tanı haftası ilerledikçe neonatal yaşama oranları anlamlı şekilde artmış; 24. gebelik haftasından sonra PPRM gelişen olguların tamamında canlı doğum gerçekleşmiştir ($p<0.001$). Latans süresi 24–28 hafta'da daha uzun izlenmiş (ortalama 20.5 gün, $p=0.009$), buna rağmen koryoamniyonit oranı her iki grupta benzer bulunmuştur. Maternal komplikasyonlar arasında en sık görülen durumlar rest plasenta ve dekolmandır. Neonatal Apgar skorları, doğum haftası ve doğum ağırlıkları 24–28 hafta lehine anlamlı düzeyde daha yüksek saptanmıştır. Tüm canlı doğumların %92'si yenidoğan yoğun bakıma alınmıştır. Umbilikal arter pH değerleri gruplar arasında anlamlı fark göstermemiştir.

Sonuç: PPRM'un gerçekleştiği gebelik haftası hem maternal hem de neonatal sonuçlar üzerinde belirleyici rol oynamaktadır. 24. gebelik haftasından sonraki olgularda neonatal sağkalım artmakta, maternal komplikasyonlar ise konservatif izleme kontrol altında tutulabilmektedir. Bununla birlikte çalışmanın retrospektif ve tek merkezli olması, elde edilen verilerin genellenebilirliğini sınırlandırmaktadır. Daha geniş ve prospektif çalışmalarla bulguların desteklenmesi önerilmektedir.

Anahtar Kelimeler: Preterm prematür membran rüptürü, gebelik haftası, neonatal sonuçlar, maternal komplikasyonlar, periviabl dönem.

**PRETERM PREMATURE RUPTURE OF MEMBRANES (PPROM)
BETWEEN 16 AND 28 WEEKS OF GESTATION: A RETROSPECTIVE
ANALYSIS OF MATERNAL AND NEONATAL OUTCOMES**

ABSTRACT

Objective: This study aimed to evaluate the maternal and neonatal outcomes of pregnancies complicated by preterm premature rupture of membranes (PPROM) between 16 and 28 weeks of gestation and to compare these outcomes according to the gestational age at the time of PPRM.

Materials and Methods: This retrospective study included 251 pregnant women who were diagnosed with preterm premature rupture of membranes (PPROM) between 16 and 28 weeks of gestation, during the period from January 1, 2021, to February 28, 2025. The patients were divided into two groups based on the gestational week at the time of PPRM diagnosis: 16–23+6 weeks (n=146) and 24–28 weeks (n=105). The groups were compared in terms of maternal complications, latency period, infection parameters, mode of delivery, neonatal Apgar scores, birth weight, umbilical artery pH values, and the need for neonatal intensive care unit (NICU) admission.

Results: Neonatal survival significantly increased with advancing gestational age; all cases with PPRM at or beyond 24 weeks resulted in live births ($p < 0.001$). 24–28 weeks exhibited a significantly longer latency period (mean 20.5 days, $p = 0.009$), yet chorioamnionitis rates were similar across groups. Rest retained placenta and placental abruption were the most frequent maternal complications. Neonatal Apgar scores, birth weight, and gestational age at delivery were significantly higher in 24–28 weeks. NICU admission was required in 92% of live births. Umbilical artery pH values did not differ significantly between groups.

Conclusion: Gestational age at the time of PPRM plays a critical role in determining maternal and neonatal outcomes. Pregnancies with PPRM beyond 24 weeks show improved neonatal survival, and maternal complications can be managed under conservative protocols. However, the retrospective and single-center nature of the study limits its generalizability. Larger prospective studies are needed to validate these findings.

Keywords: Preterm premature rupture of membranes, gestational age, neonatal outcomes, maternal complications, periviable period.

1. GİRİŞ VE AMAÇ

PPROM, fetal membranların doğum eylemi başlamadan önce, 37. gebelik haftasından önce rüptüre olması durumudur ve gebeliklerin yaklaşık %2-3'ünü etkileyerek preterm doğumların %30-35'inden sorumludur (1,2). Bu durum, hem anne hem de fetus açısından ciddi komplikasyonlara yol açmakta olup, neonatal morbidite ve mortalitenin başlıca nedenlerinden biri olarak kabul edilmektedir (3).

Fetal membran bütünlüğü; kollajen, fibronektin ve laminin gibi hücre dışı matriks proteinlerinin varlığıyla sağlanırken; inflamasyon, subklinik enfeksiyonlar, mekanik stres, kanama ve oksidatif stres gibi faktörler bu yapıyı bozarak erken membran rüptürüne neden olabilmektedir (3,4). Matriks metalloproteinazlar (MMP'ler) ve bunların inhibitörleri olan TIMP proteinleri (tissue inhibitors of metalloproteinases) arasındaki dengenin bozulması da membran dayanıklılığını azaltarak PPRM gelişimine katkıda bulunur (5).

PPROM ile komplike olan gebeliklerde maternal açıdan en sık koryoamniyonit, plasental dekolman, postpartum endometrit gibi enfeksiyöz ve vasküler komplikasyonlar gelişirken; fetus açısından pulmoner hipoplazi, uzuv kontraktürleri, sepsis, nekrotizan enterokolit (NEK), intraventriküler hemoraji (IVH), respiratuvar distres sendromu (RDS) ve perinatal ölüm gibi önemli olumsuz sonuçlar gözlenmektedir (6,7). Özellikle 28. gebelik haftasından önce gelişen PPRM olgularında neonatal mortalite oranı belirgin şekilde artmakta, hayatta kalanlarda ise uzun dönem nörogelişimsel sekeller izlenebilmektedir (8).

PPROM'un yönetimi; gebelik haftası, maternal-fetal durum, mevcut enfeksiyon bulguları, servikal uzunluk ve laboratuvar parametrelerinin birlikte değerlendirilmesiyle şekillenir. Güncel kılavuzlar, enfeksiyonların önlenmesine yönelik antibiyotik profilaksisi, fetal akciğer maturasyonu için antenatal kortikosteroidler, nöroproteksiyon için magnezyum sülfat ve uygun endikasyonlarda tokolitik ajanların dikkatli kullanımını önermektedir (9,10). Ancak özellikle 28. gebelik haftasının altındaki periviabl dönem olarak adlandırılan evrede, PPRM yönetimi hâlen tartışmalı bir klinik alan olup, her merkez kendi hasta özelliklerine ve tecrübesine göre yaklaşım belirlemektedir (11).

Bu çalışma, Başakşehir Çam ve Sakura Şehir Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği'nde 2021-2025 yılları arasında 16+0 ile 28 hafta arasında PPRom tanısı ile izlenen gebelerin klinik özelliklerini, maternal ve neonatal sonuçlarını retrospektif olarak incelemeyi amaçlamaktadır. Literatürde sınırlı sayıda veriye sahip olan bu özel hasta grubunun analiz edilmesiyle, PPRom'un gebelik haftasına göre seyri, maternal enfeksiyon riski ve yenidoğan sağkalımını etkileyen belirleyici faktörlerin ortaya konması hedeflenmektedir.

Bu bağlamda elde edilecek verilerin, periviabl dönem PPRom olgularının yönetimine yönelik daha objektif kararlar alınmasına katkı sağlaması ve klinik pratiğe yol göstermesi beklenmektedir.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. FETAL MEMBRANLAR

Fetusu çevreleyen ve amniyotik kaviteyi oluşturan membranöz yapı, fetal dokudan türemiştir ve iki tabakadan oluşur: içte amniyon, dışta ise koryon. Amniyon, amniyotik sıvı ile doğrudan temas halinde olan, yarı saydam ve avasküler bir yapıdır (12).

2.1.1. Amniyotik Membranlar

Amniyon, avasküler ve anöronal bir yapı olup, beş ayrı katmandan oluşur: (13,14)

- **Epitel Tabakası:** Fetusa en yakın olan bu tabaka, tek katlı kübik epitel hücrelerinden oluşur ve amniyotik sıvı ile doğrudan temas halindedir (13,14).
- **Bazal Membran:** Epitel tabakasının altında yer alır ve tip IV, V ve VII kollajen ile laminin ve fibronektin gibi glikoproteinleri içerir(15).
- **Kompakt Tabaka:** Hücre içermeyen bu yoğun bağ dokusu tabakası, amniyonun mekanik dayanıklılığına katkı sağlar(13,15).
- **Fibroblast Tabakası:** Mezenkimal hücreler ve makrofajlardan oluşan bu tabaka, amniyonun en kalın bölümüdür ve tip I ve III kollajen salgılar(13).
- **Süngerimsi (Ara) Tabaka:** Amniyon ile koryon arasında yer alır; gevşek bağ dokusu yapısında olup, proteoglikan ve glikoprotein açısından zengindir(13).

Amniyon, koryona göre daha ince olmasına rağmen, içerdiği yoğun kollajen lifleri sayesinde daha yüksek gerilme dayanıklılığına sahiptir. Bu özellik, gebelik süresince amniyonun bütünlüğünü korumasında ve sağlıklı bir doğum sürecinde önemli rol oynar(16).

2.1.2. Koryonik Membran

Koryonik membran, gelişmekte olan embriyo ve fetusu çevreleyen fetal zarların dış katmanını oluşturan kompleks bir yapıdır.

Amniyotik epitelyumun apikal yüzeyindeki mikrovillus yapılar, amniyotik sıvı ile zar arasında aktif madde alışverişine olanak sağlar (17). Bu epitel hücreleri aynı zamanda matriks metalloproteinaz-1, prostaglandin E2 (PGE2), fetal fibronektin (fFN) ve doku inhibitör proteinlerini sentezleyerek membranın yapısal bütünlüğünü destekler (18).

Koryon zarı; hücresele tabaka, retiküler tabaka, bazal membran ve trofoblast tabakası olmak üzere dört temel histolojik katmandan oluşur (16,19).

Hücresele tabaka, erken gebelikte daha belirgin olan ince trofoblast hücrelerinden oluşur (16).

Retiküler tabaka, fibroblastlar ve makrofajlar içeren yoğun bağ dokusu yapısındadır; Tip I, III, IV ve VI kollajenler ile proteoglikanlar içerir (16,17). Bazal membran, ağırlıklı olarak Tip IV kollajen içerir ve sitotrofoblastlara yapısal destek sağlar .Trofoblast tabakası, desidua bazalis ile temas halindedir ve trofoblast hücreleri burada gevşek bir aę yapısı içinde dizilir (16).

Kollajen üretimi fibroblastlar tarafından gerçekteştirilirken, bu yapıların yıkımı matriks metalloproteinaz enzimleri aracılığıyla olur (17,18). Gebelik boyunca membran bütünlüğü, kollajen yapımı ve yıkımı arasındaki dengede korunur; bu denge MMP'leri inhibe eden TIMP proteinleri tarafından sağlanır .MMP-TIMP dengesindeki bozulma, kollajen yıkımını hızlandırarak fetal membranların zayıflamasına ve erken membran rüptürü riskinin artmasına yol açabilir (18,20).

Layer	Extracellular-Matrix Composition	MMP or TIMP Produced
Amnion		
Epithelium		MMP-1, MMP-2, MMP-9
Basement membrane	Collagen types III, IV, V; laminin, fibronectin, nidogen	
Compact layer	Collagen types I, III, V, VI; fibronectin	
Fibroblast layer	Collagen types I, III, VI; nidogen, laminin, fibronectin	MMP-1, MMP-9, TIMP-1
Intermediate (spongy) layer	Collagen types I, III, IV; proteoglycans	
Chorion		
Reticular layer	Collagen types I, III, IV, V, VI; proteoglycans	
Basement membrane	Collagen type IV; fibronectin, laminin	
Trophoblasts		MMP-9

Şekil 1. Amniyon ve koryon katmanlarının her birinde yer alan hücre dışı matriks bileşenleri ile birlikte, bu yapılarda sentezlenen matriks metaloproteinazlar ve bunların inhibitörleri olan doku inhibitör proteinlerinin lokalizasyonu(16)

2.2. ERKEN MEMBRAN RÜPTÜRÜ

2.2.1. Tanım ve İnsidans

Preterm erken membran rüptürü (PEMR), fetal membranların doğum eylemi başlamadan önce ve 37. gebelik haftasından önce bütünlüğünü kaybetmesi olarak tanımlanır (5,21).

Bu durum, fetüs ile dış ortam arasındaki bariyerin erken dönemde bozulmasına ve enfeksiyon, prematürite gibi komplikasyonlara zemin hazırlamasına neden olur. Eğer membran rüptürü 37. haftadan sonra gerçekleşirse, bu durum term erken membran rüptürü (EMR) olarak adlandırılır. PEMR, gebeliklerin yaklaşık %2-3'ünde görülmekte olup, preterm doğumların %30-40'ından sorumludur (5,21).

Bu nedenle, PEMR obstetrik pratikte önemli bir preterm doğum nedenidir. Klinik olarak EMR, anne tarafından bildirilen vajinal sıvı gelmesi öyküsü ve spekulum muayenesinde amniyotik sıvı akışının görülmesi ile tanınır. Gerekliğinde nitrazin testi,

ferning testi ve amniyotik sıvı proteinlerine duyarlı immünolojik testler gibi tanı yöntemleri kullanılabilir (5,22).

Perivable PEMR, 20 0/7 ila 25 6/7 gebelik haftaları arasında meydana gelen, nadir fakat ciddi sonuçlar doğurabilecek bir durumdur. Bu dönemde meydana gelen membran rüptürlerinin yaklaşık %80'i PEMR kaynaklıdır ve bu olgular yüksek oranda fetal ölüm, pulmoner hipoplazi, intraventriküler kanama ve neonatal sepsis gibi komplikasyonlarla ilişkilidir (23).

Prematüre doğmuş bir bebekte 24-26 hafta arasında ciddi morbidite ve mortalite riski oldukça yüksektir. 26. haftadan itibaren bu risk azalsa da, neonatal komplikasyonlar devam edebilir (5).

Tanı açısından, membranların rüptüre olması ile doğum eyleminin başlaması arasında geçen süreye latent dönem denir. Bu süre 37. haftadan sonra genellikle 12 saati geçmezken, erken haftalarda daha uzun sürebilir. Örneğin; 28-34 hafta arasındaki PEMR vakalarının %50'sinde doğum ilk 24 saatte, %80-90'ında ise 1 hafta içinde başlar (5,21).

2.2.2. Patofizyoloji

Fetal membranların bütünlüğü, MMP'ler ve TIMP'ler arasındaki denge ile korunur. Gebelik süresince düşük MMP aktivitesi ve yüksek TIMP seviyeleri membranların sağlam kalmasını sağlar. Ancak, doğum yaklaştıkça veya enfeksiyon gibi patolojik durumlarda MMP aktivitesi artar ve TIMP seviyeleri azalır, bu da kollajen yıkımına ve membran zayıflamasına yol açar.(18,24)

Özellikle MMP-2, MMP-3 ve MMP-9 enzimlerinin aktivitesindeki artış, amniyon ve koryon tabakalarında kollajen tip I ve IV'ün bozulmasına neden olur. Bu süreç, fetal membranların mekanik dayanıklılığını azaltır ve rüptür riskini artırır (25). Ayrıca, fetal membran hücrelerinde apoptozun artması, özellikle servikal bölgeye yakın alanlarda, membran zayıflamasına katkıda bulunur (26).

Enfeksiyonlar ve inflamatuvar sitokinler (örneğin TNF- α , IL-1 β) MMP ekspresyonunu artırarak membran zayıflamasını hızlandırabilir. Ayrıca, mekanik gerilim ve oksidatif stres gibi faktörler de MMP aktivitesini tetikleyebilir (27). Genetik

yatkınlık da EMR riskini etkileyebilir; örneğın, MMP-2 ve kollajen genlerindeki polimorfizmler EMR ile ilişkilendirilmiştir (28).

2.2.3. Etiyoloji ve Risk Faktörleri

Fetal membranlar gebelik boyunca amniyotik sıvıyı tutarak bebek için mekanik ve immünolojik koruma sağlar. Normalde term gebelik sonlarına doğru, doğum hazırlığı sürecinde, zar yapısında biyokimyasal değişiklikler meydana gelir: kollajen liflerinde zayıflama ve apoptoz ile zarlar incelenerek doğum başlayınca yırtılmaya hazır hale gelir. PEMR durumunda ise bu zayıflama süreci patolojik şekilde erken gerçekleşir (23). İnflamasyon önemli bir rol oynar; enfeksiyon varlığında vücut, zar dokusunda kollajen yıkımına neden olan enzimler salgılar ve zarlar direnç kaybeder. Pek çok vakada belirgin bir tetikleyici saptanamasa da, enfeksiyon ve inflamasyon merkezli bir membran zayıflaması PEMR'nin temel mekanizmasını oluşturmaktadır (17).

- **Genital enfeksiyonlar:** Özellikle bakteriyel vajinoz, idrar yolu enfeksiyonları veya cinsel yolla bulaşan enfeksiyonlar PEMR riskini artırır. Yapılan çalışmalarda genito-üriner yol enfeksiyonu varlığında PEMR riskinin yaklaşık iki katına çıktığı gösterilmiştir (29). Koryoamniyonit adı verilen, amniyon-koryon zarlarının ve amniyotik sıvının enfeksiyonu, PEMR vakalarının önemli bir kısmında görülür.
- **Düşük vücut kitle indeksi (VKİ) ve yetersiz beslenme:** Anne adayının gebelik öncesi veya erken gebelik dönemindeki VKİ'nin düşük olması (<18.5 kg/m²), PEMR ile istatistiksel olarak ilişkili bulunmuştur. Düşük VKİ genellikle yetersiz beslenme ve mikro besin eksikleriyle bağlantılıdır; örneğın askorbik asit ve bakır eksikliklerinin fetal membran yapısında kollajen sentezini olumsuz etkileyerek zarları güçsüzleştirdiği gösterilmiştir. Büyük bir kohort çalışmasında VKİ <18.5 olan kadınlarda PEMR gelişme olasılığının yaklaşık 2 kat arttığı bildirilmiştir (30).
- **Sigara kullanımı:** Tütün ürünleri kullanımı gebelikte pek çok olumsuz etkiye yol açtığı gibi, PEMR riskini de yükseltir. Sigara dumanındaki toksinler oksidatif strese yol açarak amniyon zarındaki hücrelerde

apoptozu tetikleyebilir ve kollajen yapıyı zayıflatabilir. Literatürde sigara içen annelerde fetal membranların daha dayanıksız olduğu ve erken rüptürü riskinin arttığı bildirilmektedir (2).

- **Uterus distansiyonu:** Uterusun normalden fazla gerilmesine neden olan durumlar da PEMR'ye zemin hazırlayabilir. Çoğul gebelikler veya polihidramnios halinde amniyotik zarlar üzerinde artmış mekanik baskı oluşur. Bu artmış intrauterin basınç, membranların erken rüptüre olmasına neden olabilir. Çoğul gebeliklerde PEMR riskinin tekil gebeliklere kıyasla belirgin ölçüde yükseldiği bildirilmektedir (23).
- **Önceki gebelikte preterm doğum veya PEMR öyküsü:** Daha önceki bir gebelikte spontan preterm doğum yaşamış olmak veya geçmişte PEMR öyküsünün bulunması, sonraki gebelikte tekrar PEMR görülme riskini anlamlı derecede yükseltir. Bu durum, altta yatan genetik veya yapısal bir yatkınlığın tekrarlamasıyla ilişkilendirilebilir. Bir meta-analizde, önceki preterm doğum öyküsü olan kadınlarda PEMR riskinin yaklaşık 5-6 kat, önceki gebelikte PEMR yaşamış olanlarda ise yaklaşık 4 kat arttığı hesaplanmıştır (29). Ayrıca, ikinci trimesterde spontan abort öyküsü de serviks ve uterusu bıraktığı etkiler nedeniyle risk faktörü olarak rapor edilmiştir (29).
- **Kısa gebelik intervali:** Ardışık gebelikler arasındaki sürenin çok kısa olması, uterin ortamın tam iyileşmeden yeniden gebeliğe maruz kalması nedeniyle PEMR riskini artırabilir. Özellikle önceki doğum ile sonraki gebeliğin intervalinin 6 aydan kısa olması, sonraki gebelikte PEMR görülme olasılığını belirgin düzeyde artırmıştır (31). Büyük bir popülasyon çalışmasında, <6 ay arayla gebe kalan kadınlarda PEMR riskinin, ≥ 24 ay ara verenlere kıyasla yaklaşık 1.8 kat yüksek olduğu saptanmıştır (31).
- **Servikal yetmezlik veya anatomik bozukluklar:** Servikal yetmezlik veya uterin anomaliler PEMR riskini yükseltebilir. Servikal yetmezlik durumunda serviks gebeliğin ilerleyen haftalarını taşıyamayıp erken

dönemde dilate olabilir, fetal membranlar üzerinde yeterli destek kalmaz ve erken rüptüre olabilir. Geçmişte konizasyon gibi cerrahi işlemler geçirmiş kadınlarda da benzer şekilde risk artışı görülmüştür. Ayrıca gebelik sırasında tanısal amaçla yapılan amniyosentez gibi invaziv girişimlerin, nadir de olsa membran bütünlüğünü bozarak PEMR'ye yol açabileceği bildirilmiştir (23).

- **Demografik ve çevresel faktörler:** Anne adayının yaşı ve sosyoekonomik durumu gibi faktörler de PEMR ile ilişkilendirilmiştir. Özellikle 18 yaş altı annelerde veya 35 yaş üstü ileri anne yaşı grubunda PEMR oranlarının bir miktar yükseldiği bazı çalışmalarda bildirilmiştir (23). Sosyoekonomik düzeyi düşük, prenatal bakıma erişimi kısıtlı ve ağır iş koşullarında çalışan kadınlarda da riskin arttığı gözlenmektedir. Nitekim eğitim düzeyi düşük annelerde PEMR'nin daha sık görüldüğü istatistiksel olarak gösterilmiştir (30).
- **Gebelik sırasında hipertansiyon veya diyabet:** Annenin gebelikte yaşadığı bazı tıbbi durumlar da PEMR riskini etkileyebilir. Gebelik hipertansiyonu veya preeklampsi gibi durumlar, uteroplental kan akımını bozup inflamatuvar süreçleri tetikleyerek membranların erken rüptüre olmasına katkıda bulunabilir. Ayrıca gestasyonel diyabetes mellitus (GDM) de yeni çalışmalarla PEMR için bağımsız bir risk faktörü olarak tanımlanmıştır. Bir sistematik derlemede, GDM'li gebelerde PEMR görülme oranının anlamlı ölçüde yüksek olduğu saptanmıştır (29).

2.2.4. Tanı

PPROM tanısı hızlı ve doğru konulmalıdır; aksi halde erken doğum, koryoamniyonit ve kordon prolapsusu gibi komplikasyonlar gelişebilir (3). Tanıda klinik değerlendirme ve geleneksel testler ilk basamak olsa da, belirsiz durumlarda modern biyokimyasal testler büyük yarar sağlamaktadır (32,33).

2.2.4.1. Klinik yaklaşım ve geleneksel testler

- Steril spekulum muayenesi, PPRM tanısında ilk basamak fizik muayene aracıdır. Vajinal fornikte amniyotik sıvı havuzunun görülmesi tanıyı

destekler. Bu muayene esnasında Valsalva manevrası veya öksürtme ile serviksten sıvı gelişi gözlenebilir. PPROM durumunda dijital vajinal muayene, enfeksiyon riskini artırdığı için kaçınılmalıdır (32,34).

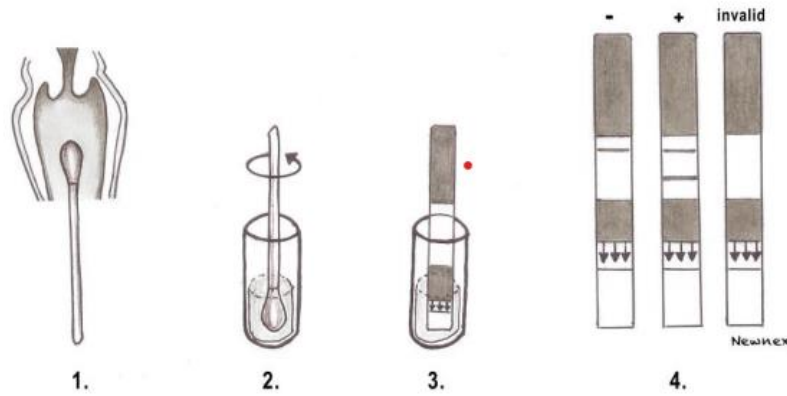
- Nitrazin testi, vajinal sıvının pH değerine bakarak amniyon sıvısının varlığını dolaylı olarak gösterir. Normal vajinal pH 4.5–6.0 arasında iken amniyotik sıvı pH'ı 7.1–7.3 arasındadır. Maviye dönüş testin pozitif olduğuna işaret eder. Ancak meni, kan, idrar gibi maddeler yalancı pozitifliğe neden olabilir (35).
- Ferning testi, amniyotik sıvının kristalleşerek mikroskopta eğreltiotu deseninde görünmesidir. Ancak servikal mukus ve kontaminasyon testin doğruluğunu azaltabilir. Her iki test birlikte kullanıldığında tanısal doğruluk %90'a kadar çıkabilir (36).
- Ultrasonografi, amniyotik sıvı miktarını göstererek PPROM lehine bulgu sağlayabilir. Ancak normal sıvı miktarı PPROM'u dışlatmaz (34,37).
- İndigo karmin testi, amniyon boşluğunda boyanın vajinadan sızmasına dayanan invaziv bir testtir ve kesin tanı sağlasa da rutin kullanılmaz (38).

2.2.4.2. Modern biyokimyasal testler

- **PAMG-1 testi (AmniSure®):** Amniyon sıvısında bulunan plasental alfa mikroglobulin-1 proteini tespit edilir. 5 mikrolitrelik kaçakları bile algılayabilir. Duyarlılığı %97.3, özgüllüğü %98.7 civarındadır. Klinik olarak membranların intakt olduğu düşünülen olguların %30'una kadar pozitiflik gösterebilir. Yalancı pozitif olasılığı, subklinik kaçaklardan kaynaklanabilir (32,33,39).
- **IGFBP-1 testi (Actim PROM®):** Desidua tarafından salgılanan insülin benzeri büyüme faktör bağlayıcı proteini tespit eder. Vajinal sıvıda 3 ng/ml eşik alındığında duyarlılık %93, özgüllük %95'tir. Aktif doğum eylemi veya servikal olgunlaşma durumları yalancı pozitifliğe neden olabilir (32,40).

- **Fetal fibronektin (fFN):** Membranların bozulduğu durumlarda vajinal sıvıya salınır. Ancak, PPRM tanısı için kullanımı sınırlıdır; daha çok preterm eylem riskini öngörmeye tercih edilir (2).
- **Beta-hCG testi:** Vajinal sıvıda ölçülen β -hCG düzeyleri, PPRM tanısında %92'ye varan özgüllük ve %100 duyarlılık ile destekleyici olabilir. Ancak kanlı akıntı yalancı pozitifliğe yol açabilir (41).
- **AFP testi:** Fetal karaciğer kaynaklı alfa-fetoprotein vajinal sıvıda tespit edilebilir. Duyarlılık %98, özgüllük %94 olarak bildirilmektedir. ELISA gibi testlerde hızlı sonuç almak zordur, ancak çok değerli bir destekleyici testtir (42).

PPROM tanısında en üstün test, literatüre göre PAMG-1 testi olarak bildirilmektedir. Hem duyarlılık hem de özgüllük açısından geleneksel testlerin üzerinde performans sergiler. Şüpheli olgularda klasik testlerle birlikte kullanılarak gereksiz müdahaleleri azaltabilir, erken doğum ve enfeksiyon gibi komplikasyonları önlemede kritik rol oynar (32,33,39).



Şekil 2. AmniSure Testi ile PROM Tanısı Adımları (43)

2.2.5. Klinik

PPROM'un yönetimi; gestasyonel yaş, enfeksiyon varlığı, fetal iyilik hali, neonatal yoğun bakım olanakları gibi pek çok faktöre bağlıdır. Doğru yönetim, maternal ve neonatal morbidite ile mortaliteyi azaltma açısından kritik öneme sahiptir (2).

2.2.5.1. Tokolitik kullanımı

Tokolitik ajanların PPRM yönetimindeki rolü tartışmalıdır. Literatürde, tokolitik tedavinin latent dönemi uzatabileceği ancak neonatal sonuçlara etkisinin sınırlı olduğu belirtilmiştir (3). American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG), 34 0/7 haftadan önce, kortikosteroid uygulamasına zaman tanımak amacıyla 48 saate kadar kısa süreli tokoliz düşünülebileceğini belirtmektedir (5). Dünya Sağlık Örgütü (WHO) 'da benzer şekilde, erken doğum riski yüksek olan kadınlarda steroidlerin etkinliğini artırmak amacıyla kısa süreli nifedipin kullanımını önermektedir (6). Subklinik ya da klinik enfeksiyon bulguları varsa tokolitik tedavi kontrendikedir.

Tablo 1. Preterm Doğum Tehdidinde Kullanılan Tokolitik Ajanlar ve Doz Şeması (6)

İlaç	Yükleme Dozu	İdame Dozu	Maksimum Süre
Nifedipin	20–30 mg oral	10–20 mg oral, 6–8 saatte bir	48 saat
<u>Indometasin</u>	50–100 mg oral veya supozituar	25 mg oral, 6 saatte bir	48 saat
Atosiban	6.75 mg <u>IV</u> bolus	300 mcg/dk (3 saat), ardından 100 mcg/dk	45 saate kadar

2.2.5.2. Antenatal kortikosteroid kullanımı

Antenatal kortikosteroidler, fetal akciğer matürasyonunu hızlandırarak RDS, intraventricüler hemoraji ve nekrotizan enterokolit gibi prematüriteye bağlı komplikasyonları azaltır (7). ACOG ve WHO, 24 0/7–33 6/7 haftalar arasında PPRM'lu kadınlara tek kür antenatal kortikosteroid uygulanmasını önermektedir (5,6). Mevcut veriler, kortikosteroidlerin enfeksiyon riskini artırmadığını göstermektedir (1).

Tablo 2. Preterm Doğum Riskinde Antenatal Kortikosteroid Uygulama Şeması(5,7)

Kortikosteroid	Dozaj Şeması	Uygulama Aralığı	Toplam Doz
Betametazon	12 mg intramüsküler	24 saatte bir, 2 doz	24 mg
Deksametazon	6 mg intramüsküler	12 saatte bir, 4 doz	24 mg

34–36 6/7 hafta arası geç preterm gebeliklerde, eğer daha önce uygulanmamışsa ve doğum 7 gün içinde bekleniyorsa, tek kür antenatal kortikosteroid uygulanabilir (5,11). Klinik enfeksiyon şüphesi varsa, kortikosteroid uygulaması önerilmemektedir.

2.2.5.3. Magnezyum sülfat kullanımı (Nöroproteksiyon)

Magnezyum sülfat, 32 0/7 haftadan önce doğum beklenen gebeliklerde fetal serebral palsy riskini azaltmak amacıyla önerilmektedir (8). ACOG ve National Institute for Health and Care Excellence (NICE) kılavuzlarına göre, doğumun 24 saat içinde gerçekleşmesi beklenen 24–32 haftalık gebeliklerde MgSO₄ kullanılmalıdır (5,10).

Tablo 3. Preterm Doğum Riski Altındaki Gebelerde Nöroprotektif Magnezyum Sülfat Uygulama Şeması (8,44)

Uygulama Şeması	Yükleme Dozu (IV)	İdame Dozu	Uygulama Süresi
Standart Rejim	4 g / 20–30 dakikada	1–2 g/saat	Maksimum 24 saat
Alternatif Rejim	6 g bolus	2 g/saat	12 saate kadar

2.2.5.4. Antibiyotik profilaksisi

PPROM olgularında enfeksiyon riskini azaltmak ve doğumu geciktirerek fetal olgunlaşmayı sağlamak amacıyla geniş spektrumlu latans dönemi antibiyotik tedavisi önerilmektedir (3). Yapılan çalışmalarda antibiyotik kullanımının gebelik sürecini anlamlı şekilde uzattığı, maternal ve neonatal enfeksiyonları azalttığı ve neonatal morbiditeyi düşürdüğü gösterilmiştir (4). Bu nedenle güncel kılavuzlar, özellikle 24+0 – 33+6 hafta aralığındaki PPRM vakalarında, uygun antibiyotik rejimlerinin profilaktik olarak uygulanmasını tavsiye etmektedir (5).

ACOG kılavuzuna göre 34. gebelik haftasından önceki PPRM olgularında 7 günlük bir antibiyotik kürü uygulanması önerilmektedir (5). Önerilen klasik latans antibiyotik rejimi, National Institute of Child Health and Human Development (NICHD) çalışmasına dayanmakta olup ilk 48 saat boyunca IV ampisilin (2 g, 6 saatte bir) ve IV eritromisin (250 mg, 6 saatte bir) uygulanmasını, ardından gelen 5 gün boyunca oral amoksisilin (250 mg, 8 saatte bir) ile oral eritromisin baz (333 mg, 8

saatte bir) kombinasyonunu içerir (9). WHO’ da benzer şekilde, PPRM yönetiminde gebeliğin sürdürülmesi planlandığında ilk 48 saatte IV ampisilin ve oral eritromisin, devamında 5 gün oral amoksisilin ve/veya eritromisin ile toplamda 7 günlük bir profilaktik antibiyotik rejimini önermektedir (6).

Eritromisin kullanımının mümkün olmadığı durumlarda tek doz 1 g azitromisin uygun bir alternatif olarak kabul edilmektedir (44). Amoksisilin–klavulanat (ko-amoksiklav) kombinasyonu ise artmış nekrotizan enterokolit riski nedeniyle PPRM'da önerilmemektedir (45).

NICE kılavuzu, 24+0 – 36+6 hafta aralığındaki tüm PPRM olgularında eylem başlayana dek veya maksimum 10 gün boyunca oral eritromisin (250 mg, günde 4 kez) verilmesini önermektedir (10). Eritromisin kontrendike ise oral amoksisilin gibi alternatif antibiyotikler kullanılabilir (10).

Penisilin alerjisi olan PPRM hastalarında seçenekler alerjinin şiddetine göre belirlenir. Düşük riskli olgularda birinci kuşak sefalosporinler (sefazolin, sefaleksim) ve bir makrolid birlikte kullanılabilir (8). Yüksek riskli anafilaksi olasılığı olanlarda ise klindamisin veya azitromisin gibi ajanlar tercih edilmelidir (46). GBS duyarlılığı yoksa vankomisin de bir seçenek olabilir (7).

Tablo 4. EMR’de Antibiyotik Kullanımı Şeması (4,5)

Antibiyotik Rejimi	Uygulama Şekli
Rejim 1	Azitromisin 1 g oral tek doz + ampisilin 2 g IV, 6 saatte bir (48 saat) ardından 5 gün boyunca oral amoksisilin 500 mg, günde 3 kez veya 875 mg, günde 2 kez
Rejim 2	Ampisilin 2 g IV ve eritromisin 250 mg IV, her ikisi de 6 saatte bir (48 saat), ardından 5 gün boyunca oral amoksisilin 250 mg, 8 saatte bir + eritromisin 333 mg, 8 saatte bir
Penisilin Alerjisi Düşük Riskli	Birinci kuşak sefalosporin (sefazolin/sefaleksim) + makrolid, toplam 5 gün
Penisilin Alerjisi Yüksek Riskli	Klindamisin + makrolid kombinasyonu, toplam 5 gün süreyle

Tüm PPRM hastalarında antibiyotik tedavisi profilaksi amacıyla verilir ve 7-10 günü aşmayacak şekilde planlanmalıdır (5,6). Koryoamniyonit gelişirse rejim genişletilmeli ve doğum kararı verilmelidir (9).

2.2.5.5. Gestasyonel haftaya göre yönetim

- <24 Hafta (Previabile Dönem) bu haftalarda yönetim bireyselleştirilmelidir. Pulmoner hipoplazi, Potter sendromu ve nörogelişimsel bozukluk riski yüksektir. Aile bilgilendirilerek konservatif tedavi veya doğum indüksiyonu seçenekleri tartışılmalıdır. Antibiyotik verilebilir, kortikosteroid önerilmez, GBS profilaksisi uygulanmaz (5,6).
- 24 0/7–31 6/7 Hafta Kontrendikasyon yoksa konservatif yaklaşım önerilir. Antibiyotik, tek kür kortikosteroid ve MgSO₄ nöroproteksiyon sağlanmalıdır. Enfeksiyon bulgusu, fetal distres veya plasental abrupsiyon varsa doğum endikedir (5,6,8).
- 32 0/7–33 6/7 Hafta Fetal akciğer matürasyonunun gösterilmediği durumlarda, kortikosteroid ve antibiyotik verilir. GBS profilaksisi endikasyon varsa uygulanır. Enfeksiyon yoksa 34 haftaya kadar takip edilebilir (5).
- 34 0/7–36 6/7 Hafta (Geç Preterm) Konservatif yönetimin neonatal enfeksiyon ve maternal komplikasyon riskini artırdığına dair veriler mevcuttur. Kortikosteroid genellikle önerilmez. Doğum planlanmalıdır. GBS profilaksisi uygulanır (5,11).
- ≥37 Hafta (Term) Term EMR olgularında doğum eylemi başlatılmalı ve enfeksiyon gelişmeden doğum sağlanmalıdır. %95 oranında 24 saat içinde doğum gerçekleşir. Enfeksiyon riski sürenin uzamasıyla artar (44).

2.2.6. Komplikasyonlar

Obstetrik pratiğin önemli acil durumlarından biri olan PPRM, hem annenin hem de fetüsün enfeksiyonlara ve çeşitli komplikasyonlara açık hale gelmesine yol açarak morbidite ve mortaliteyi artırır (1,3).

2.2.6.1. Maternal komplikasyonlar

- **Koryoamniyonit:** PPRM'un en yaygın enfeksiyöz komplikasyonlarından biridir. Klinik olarak annede ateş, lökositoz, fetal taşikardi ve kötü kokulu vajinal akıntı ile kendini gösterebilir. Tanı genellikle klinik bulgulara dayanır. Enfeksiyonun uterus içine yayılması durumunda, maternal sepsis, uterin atoni, endometrit, pelvik abse ve nadiren de olsa maternal mortalite görülebilir (47,48).
- **Postpartum Endometrit:** PPRM sonrası doğum yapan kadınlarda endometrit riski artar. Bu durum özellikle sezaryen doğumlarda belirginleşir. Endometrit postpartum dönemde ateş, pelvik ağrı ve kötü kokulu loşi ile kendini gösterebilir (49).
- **Septisemi ve Koagülopati:** PPRM'a bağlı gelişen yaygın intrauterin enfeksiyonlarda bakteriyemi ve septik şok görülebilir. Ayrıca ciddi enfeksiyonlar dissemine intravasküler koagülopati (DİK) ile komplike olabilir. Bu durum maternal morbiditeyi artıran ciddi bir tablodur (44).
- **Ablasyo Plasenta:** Rüptüre olan membranlar uterus içindeki basıncı değiştirebilir ve plasental ayrılmaya neden olabilir. PPRM'un ablasyo plasenta riskini artırdığı bildirilmiştir. Klinik tablo genellikle vajinal kanama, uterin hassasiyet ve fetal distress ile kendini gösterir (50,51).
- **Kord Prolapsusu:** Membran rüptürü sonrası umbilikal kordun servikal kanaldan sarkması acil bir obstetrik durumdur ve fetal bradikardi ile sonuçlanabilir. Bu durumda acil doğum endikasyonu doğar (52).

- **Sezaryen Doğum Oranlarında Artış:** PPRÖM'lu hastalarda malprezentasyonlar daha sık görüldüğü için, doğum eylemi sırasında fetal distres ve diğer komplikasyonlara bağlı olarak sezaryen oranı artar (3).
- **Rest Plasenta:** Doğum sonrası plasentanın tamamının atılamaması durumunda ortaya çıkan bir obstetrik komplikasyondur. Bu tablo, genellikle invaziv plasentasyon anomalileri, uterin atoni ya da enfeksiyon gibi durumlarla ilişkilidir ve postpartum hemoraji riskini artırabilir. PPRÖM vakalarında intrauterin enfeksiyon varlığı ya da inflamatuvar yanıt, desidua bazalisin ayrılmasını zorlaştırarak plasental retansiyona zemin hazırlayabilir (48).

2.2.6.2. Neonatal komplikasyonlar

- **Preterm Doğum ve İlişkili Riskler:** PPRÖM'un en sık sonucu preterm doğumdur. Gebelik haftası küçüldükçe neonatal morbidite ve mortalite oranı artar. 22–28. haftalarda doğan bebeklerde yaşamsal komplikasyonlar çok daha sık görülür (2).
- **Respiratuvar Distres Sendromu:** Sürfaktan eksikliğine bağlı gelişen RDS, özellikle 34. haftadan önce doğan bebeklerde yaygındır. Alveolar yüzey gerilimini azaltan sürfaktanın yetersizliği, gaz değişimini bozar ve hipoksiye neden olur. Antenatal kortikosteroidler ve postnatal sürfaktan tedavisi ile RDS sıklığı ve şiddeti azaltılabilir(7,53) .
- **Nekrotizan Enterokolit:** Prematüre doğan bebeklerde görülen ciddi gastrointestinal bir durumdur. Bağırsak mukozasında inflamasyon ve nekroz gelişir. Genellikle enteral beslenmeye başlandıktan sonra ortaya çıkar. Mortalite oranı yüksektir (54).
- **Sepsis:** Hem erken hem de geç başlangıçlı neonatal sepsis PPRÖM sonrası sıktır. Erken başlangıçlı sepsis genellikle doğum kanalından bulaşan GBS ve E. coli gibi organizmalardan kaynaklanır. Geç başlangıçlı sepsis ise hastane kökenli enfeksiyonlarla ilişkilidir (55).

- **İntraventricüler Kanama:** Özellikle düşük doğum ağırlıklı ve prematüre bebeklerde germinal matriksten kaynaklanan kafa içi kanamalar sık görülür. Şiddetli IVH, posthemorajik hidrosefali, konvülsiyon ve uzun dönem nörogelişimsel sekellere yol açabilir (56).
- **Prematüre Retinopatisi :** Retina damar gelişimi tamamlanmamış prematüre bebeklerde oksijen tedavisine bağlı olarak vasküler proliferasyon ve retina dekolmanına kadar gidebilen ciddi görme bozuklukları gelişebilir (57).
- **Pulmoner Hipoplazi:** Uzun süreli oligohidramniyos, özellikle PPRM'un 22. gebelik haftasından önce oluştuğu olgularda, fetal akciğer gelişimini bozarak pulmoner hipoplaziye neden olabilir. Bu durum doğum sonrası inatçı pulmoner hipertansiyonla ilişkili olabilir (58).
- **Serebral Palsi ve Gelişimsel Gecikmeler:** PPRM sonrası gelişen intrauterin enfeksiyonlar ve preterm doğum, periventricüler lökomalazi riskini artırır. Bu durum uzun vadede serebral palsi ve motor-kognitif bozukluklara zemin hazırlar (59).

3. GEREÇ VE YÖNTEM

Bu retrospektif kohort çalışma, 1 Ocak 2021 – 28 Şubat 2025 tarihleri arasında Sağlık Bilimleri Üniversitesi Çam ve Sakura Şehir Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği'nde takip edilen ve 16–28 gestasyon haftaları arasında PPROM tanısı almış gebeler üzerinde yürütülmüştür. Çalışmada, maternal ve neonatal sonuçlar ile bu sonuçların PPROM'un gelişim haftasına göre değişimi değerlendirilmiştir.

Araştırmaya dahil edilme kriterleri olarak; 16–28 hafta arasında PPROM tanısı almış, yönetimi beklenen şekilde sürdürülen, doğum ve neonatal takip verilerine eksiksiz olarak ulaşılabilen ve tanısı fizik muayene, ultrasonografi veya biyokimyasal test ile doğrulanmış gebeler belirlenmiştir. PPROM sonrası 24 saat içinde doğum yapanlar, fetal kromozomal veya konjenital anomalisi olanlar, major maternal sistemik hastalığı bulunanlar (örneğin preeklampsi, pregestasyonel diyabet, hipertansiyon), ciddi fetal gelişme geriliği veya plasental anomalisi saptananlar çalışma dışı bırakılmıştır. Yenidoğan açısından ise intrauterin fetal ölüm olanlar, konjenital/genetik anomalisi bulunanlar ve doğum sonrası takip verilerine ulaşılamayan vakalar dışlanmıştır.

Belirtilen kriterler doğrultusunda toplam 251 gebe retrospektif olarak değerlendirilmiş, gebeler PPROM gelişim haftasına göre iki gruba ayrılmıştır: 16-23+6 hafta (n=146) ve 24–28 hafta (n=105). Tüm veriler, hastane bilgi yönetim sistemi (HBYS) ve arşiv dosyaları üzerinden elde edilmiştir.

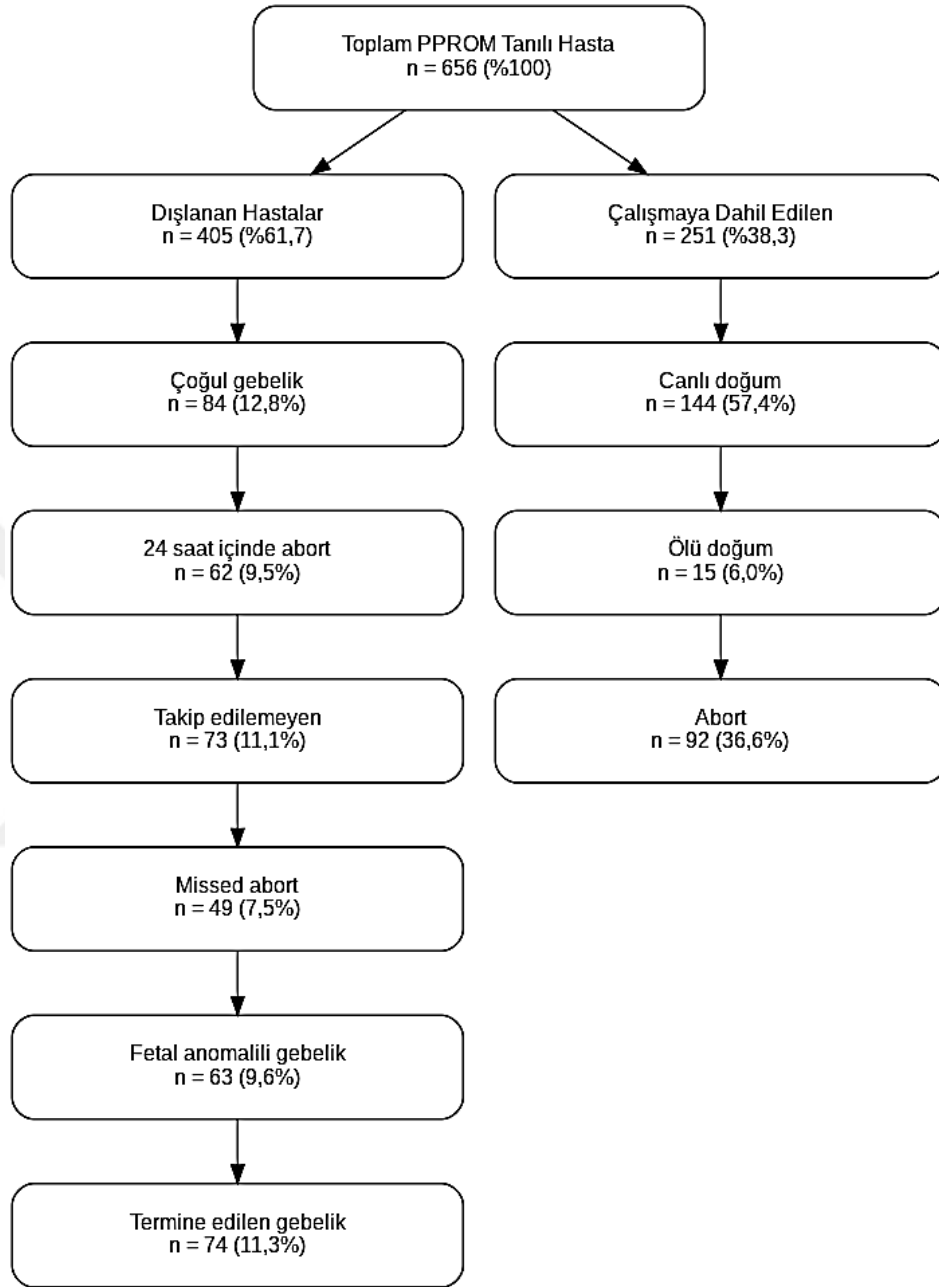
Çalışmada, maternal veriler arasında yaş, gebelik haftası, gravida, parite, servikal uzunluk, PPROM süresi ve tam kan parametreleri (WBC, NEU, LYM, MON, PLT, CRP, PCT) değerlendirilmiştir. Ayrıca antibiyotik tedavisinin tamamlama durumu, koryoamniyonit, maternal ateş, AFI bulguları, komplikasyonlar (dekolman, rest plasenta vb.) analiz edilmiştir. Neonatal sonuçlar olarak doğum haftası, doğum ağırlığı, 1. ve 5. dakika Apgar skorları, umbilikal arter pH değeri, neonatal yoğun bakım ihtiyacı, neonatal morbiditeler ve doğum şekli kayıt altına alınmıştır.

İstatistiksel analizler, IBM SPSS Statistics for Windows, Version 26.0 (IBM Corp., Armonk, NY, USA) yazılımı ile gerçekleştirilmiştir. Sürekli değişkenler ortalama \pm standart sapma (SD) ile, kategorik değişkenler ise sayı ve yüzde (%) olarak

sunulmuştur. Gruplar arası karşılaştırmalarda sürekli değişkenler için bağımsız örneklem t-testi, kategorik değişkenler için Ki-kare (χ^2) testi kullanılmıştır. İstatistiksel anlamlılık düzeyi $p<0.05$ olarak kabul edilmiştir.



4. BULGULAR



Şekil 3. 16–28. Gebelik Haftasında PPROM Tanısı Alan Hastaların Çalışmaya Dahil Edilme ve Dışlanma Akış Şeması

Bu çalışmada, 16–28. gebelik haftaları arasında PPROM tanısı almış toplam 656 hasta retrospektif olarak değerlendirilmiştir. Önceden tanımlanmış dışlama kriterleri doğrultusunda fetal anomali (n=63), çoğul gebelik (n=84), 24 saat içinde abort gerçekleşmesi (n=62), takip edilemeyen olgular (n=73), missed abortus (n=49) ve elektif terminasyon (n=74) nedenleriyle toplam 405 hasta çalışma dışı bırakılmıştır.

Nihai olarak, kriterleri karşılayan ve izlem verilerine ulaşılabilen 251 hasta çalışmaya dahil edilmiştir. Bu grupta, doğum sonuçları değerlendirildiğinde 144 olguda canlı doğum, 15 olguda ölü doğum, 92 olguda ise abortus gerçekleştiği belirlenmiştir. Araştırma kapsamında analiz edilen tüm maternal ve obstetrik klinik değişkenler için geçerli gözlem sayısı n=251 olarak saptanmıştır. Neonatal sonuçlara yönelik analizlerde ise yalnızca canlı doğumla sonuçlanan 144 olgu üzerinden değerlendirme yapılmıştır. Bu alt gruba ait Apgar skorları (1. ve 5. dakika), YYBÜ yatış durumu ve umbilikal arter pH değeri (<7.1) gibi dört temel neonatal parametre eksiksiz olarak elde edilmiş; her bir değişkende geçerli gözlem sayısı n=144 olup, veri seti %100 tamamlanma oranına sahiptir.

Tablo 5. 24. Gebelik Haftasından Önce ve Sonra PPRM Gelişen Gebelerde Maternal Parametrelerin Karşılaştırılması

Parametre	16-23+6 hafta gebelik	24-28 hafta gebelik	p değeri
Yaş	29.37 ± 5.61	29.23 ± 5.94	0.849
Gebelik Haftası (GH)	19.97 ± 2.42	26.18 ± 2.37	<0.001
Gravida (G)	2.77 ± 1.88	2.48 ± 1.51	0.166
Parite (P)	1.14 ± 1.27	1.09 ± 1.39	0.765
Servikal Uzunluk	29.99 ± 10.20	28.99 ± 10.70	0.456
PPROM Süresi (gün)	13.85 ± 20.13	20.30 ± 18.12	0.009
Nötrofil (NEU)	9.20 ± 3.94	10.26 ± 4.77	0.065
Monosit (MON)	1.06 ± 1.44	1.08 ± 1.43	0.949
Trombosit (PLT)	262.87 ± 81.15	260.19 ± 94.66	0.815
Lenfosit (LYM)	3.58 ± 4.41	2.49 ± 2.86	0.019
PLT/LYM Oranı	121.85 ± 73.60	140.29 ± 74.86	0.054
NEU/MON Oranı	13.63 ± 13.44	14.39 ± 12.81	0.650
NEU/LYM Oranı	4.69 ± 4.21	0.04 ± 0.02	<0.001
WBC	12.64 ± 3.60	13.05 ± 3.05	0.329
CRP	25.18 ± 40.64	27.30 ± 42.69	0.693
Prokalsitonin	0.071 ± 0.16	0.118 ± 0.31	0.162

Bu tabloda, PPROM'un gelişim haftasına göre iki grup 16-23+6 hafta, 24-28. gebelik haftası temelinde maternal özellikler karşılaştırılmıştır. Parametrelere ait ortalama \pm standart sapma (Ort \pm SS) değerleri verilmiş ve gruplar arası farklar istatistiksel olarak değerlendirilmiştir. Analiz sonucunda; gebelik haftası ($p<0.001$), PPROM süresi ($p=0.010$), lenfosit düzeyi (LYM) ($p=0.028$) ve nötrofil/lenfosit oranı (NEU/LYM) ($p<0.001$) açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmıştır. Diğer değişkenlerde (yaş, gravida, parite, servikal uzunluk, nötrofil, monosit, trombosit, WBC, CRP, prokalsitonin) istatistiksel olarak anlamlı bir fark gözlenmemiştir.

Tablo 6. PPROM Gelişim Haftasına Göre Maternal Klinik Özelliklerin Dağılımı ve İstatistiksel Karşılaştırması

Klinik Parametre	16-23+6 hf (n=146)	24-28 hf (n=105)	Toplam (n=251)	p değeri
Yaş (yıl)	29.36 \pm 5.61	29.22 \pm 5.94		0.848
Antibiyotik Tedavisi Tamamlanmış	61 (%41.8)	73 (%69.5)	134 (%53.4)	<0.001
AFI				0.017
Normal	20 (%13.7)	21 (%20.0)	41 (%16.3)	
Oligohidramnios	54 (%37.0)	51 (%48.6)	105 (%41.8)	
Anhidramnios	72 (%49.3)	33 (%31.4)	105 (%41.8)	
Maternal Ateş > 38	25 (%17.1)	18 (%17.1)	43 (%17.1)	0.997
Koryoamniyonit Gelişimi	27 (%18.5)	18 (%17.1)	45 (%17.9)	0.783

Tablo 6'da, PPROM tanısı alan olgularda membran rüptürünün gerçekleştiği gebelik haftasına göre (16-23+6 hafta ve 24-28 hafta) çeşitli maternal ve fetal klinik parametrelerin dağılımı ve bu gruplar arasındaki istatistiksel ilişkiler sunulmuştur.

PPROM'un gelişim haftasına göre 16-23+6 hafta ,24-28 hafta olarak maternal yaş ve antibiyotik tedavi tamamlanma oranları karşılaştırılmıştır. Her iki grubun yaş ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır ($p=0.848$).

Antibiyotik kullanım oranı, 16–23+6 hafta grubunda %41.8, 24–28 hafta grubunda %69.5 olarak saptanmıştır. İki grup arasında antibiyotik kullanımına ilişkin fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p<0.001$).

AFI açısından değerlendirildiğinde; 16–23+6 hafta grubunda normal (%13.7), oligohidramnios (%37.0) ve anhidramnios (%49.3); 24–28 hafta grubunda ise normal (%20.0), oligohidramnios (%48.6) ve anhidramnios (%31.4) oranlarında izlenmiştir. AFI dağılımı açısından gruplar arası fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p=0.017$).

Maternal ateş varlığı, 16–23+6 hafta ve 24–28 hafta gruplarında eşit oranlarda (%17.1) gözlenmiştir. Gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır ($p=0.997$).

Koryoamniyonit varlığı, 16–23+6 hafta grubunda %18.5, 24–28 hafta grubunda %17.1 olarak belirlenmiştir. Koryoamniyonit varlığı ile gebelik haftası arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır ($p=0.783$).

Tablo 7. PPRM Gelişim Haftasına Göre Gebelik Sonuçlarının Dağılımı

Doğum Sonucu	16–23+6 hf (n=146)	24–28 hf (n=105)	Toplam (n=251)	p değeri
Vajinal Doğum	17 (%11.6)	31 (%29.5)	48 (%19.1)	<0.001
Sezaryen	37 (%25.3)	74 (%70.5)	111 (%44.2)	<0.001
Abortus	92 (%63.0)	0 (%0.0)	92 (%36.7)	<0.001
Toplam	146 (%100.0)	105 (%100.0)	251 (%100.0)	

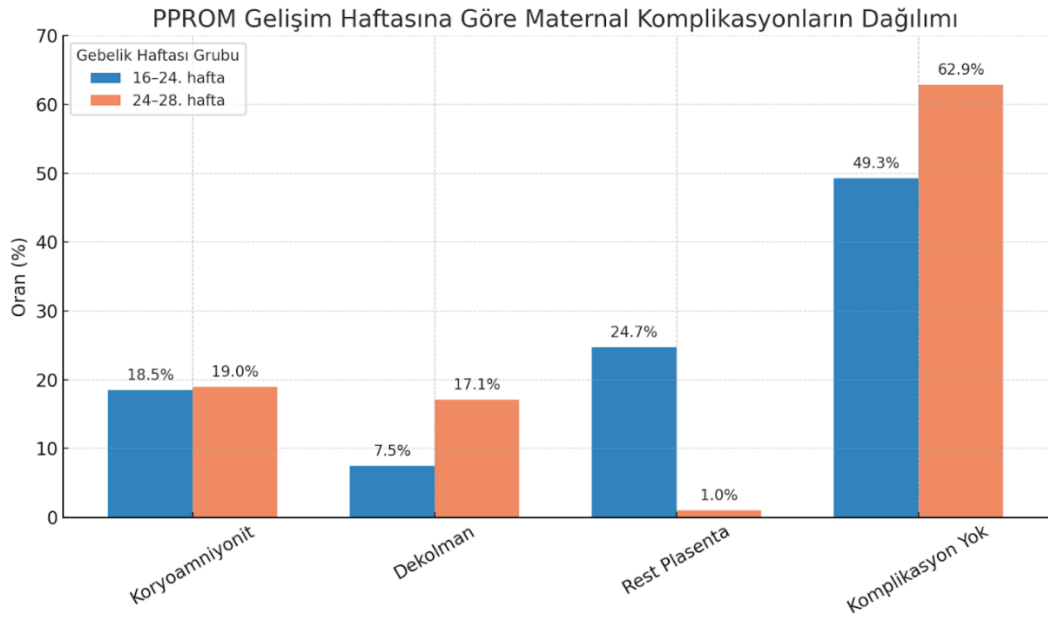
Bu tabloda, PPRM'un gelişim haftasına göre 16–23+6 hafta ve 24–28 hafta maternal doğum sonuçlarının dağılımı gösterilmiştir. 16–23+6 hafta arasında PPRM gelişen gebelerde en sık izlenen doğum sonucu abortus (%63,0) saptanmıştır. Buna karşılık, sezaryen doğum oranı 24–28 hafta grubunda %70,5 ile yüksek bulunmuştur. Vajinal doğum oranı da 24–28 hafta grubunda (%29,5), 16–24 hafta grubuna (%11,6) kıyasla daha yüksek saptanmıştır.

Gruplar arasındaki dağılımın istatistiksel anlamlılığı Pearson Ki-Kare testi ile değerlendirilmiş ve PPROM gelişim haftası ile doğum sonuçları arasında anlamlı bir ilişki olduğu görülmüştür ($p < 0.001$).

Tablo 8. PPROM Gelişme Haftasına Göre Komplikasyon Dağılımı

Komplikasyon Durumu	16–23+6 hf (n=146)	24–28 hf (n=105)	Toplam (n=251)	p değeri
Koryoamniyonit	27 (%18.5)	20 (%19.0)	47 (%18.7)	
Dekolman	11 (%7.5)	18 (%17.1)	29 (%11.6)	
Rest Plasenta	36 (%24.7)	1 (%1.0)	37 (%14.7)	<0.001
Yok	72 (%49.3)	66 (%62.9)	138 (%55.0)	
Toplam	146 (%100.0)	105 (%100.0)	251 (%100.0)	

Bu tabloda, PPROM'un görüldüğü gebelik haftasına göre maternal komplikasyon dağılımı karşılaştırılmıştır. 16-23+6. hafta grubunda en sık görülen komplikasyonlar %24.7 ile plasenta retansiyosu ve %18.5 ile koryoamniyonit olurken, 24–28. hafta grubunda en sık komplikasyonlar %19.0 ile koryoamniyonit ve %17.1 ile ablasyo plasenta (dekolman) olmuştur. İki grup arasında komplikasyon dağılımı açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur ($p < 0.001$).



Şekil 4. PPROM Gelişim Haftasına Göre Maternal Komplikasyonların Dağılımı

Grafikte, PPROM 16-23+6. gebelik haftasında (n=146) ve 24–28. gebelik haftasında (n=105) gerçekleştiği olgularda gözlenen maternal komplikasyonların yüzdesel dağılımı karşılaştırmalı olarak sunulmuştur. 16-23+6. hafta grubunda koryoamniyonit oranı %18.5, dekolman oranı %7.5, rest plasenta oranı %24.7 ve herhangi bir komplikasyonun görülmediği olguların oranı %49.3'tür. Buna karşılık 24–28. hafta grubunda koryoamniyonit oranı %19.0, dekolman oranı %17.1, rest plasenta oranı %1.0 olup komplikasyon saptanmayan olguların oranı %62.9'dur. Her komplikasyon türü altında, ilgili gebelik haftası grubuna ait oranlar mavi (16-23+6. hafta) ve turuncu (24–28. hafta) renklerle gösterilmiştir.

Tablo 9. PPROM Haftasına Göre Yenidoğan Sonuçlarının Karşılaştırılması

Neonatal Parametre	16- 23+6. hafta (n=45)	24-28. hafta (n=99)	p değeri
1. dakika Apgar skoru (ort ± SS)	3.67 ± 2.14	4.65 ± 2.12	0.012
5. dakika Apgar skoru (ort ± SS)	5.76 ± 2.18	6.90 ± 1.73	0.003
Doğum ağırlığı (gram) (ort ± SS)	1040.78 ± 540.25	1348.99 ± 528.84	0.002
Doğumda gebelik haftası (ort ± SS)	26.62 ± 3.32	28.88 ± 2.74	<0.001
Umbilikal arter pH (ort ± SS)	7.29 ± 0.11	7.31 ± 0.10	0.219

PPROM'un gerçekleştiği gebelik haftasına göre 16-23+6. hafta ve 24–28 hafta neonatal sonuçlar karşılaştırılmıştır. 24–28. gebelik haftasında PPROM gelişen olgularda, 1. dakika Apgar skoru (p=0.012), 5. dakika Apgar skoru (p=0.003), doğum ağırlığı (p=0.002) ve doğumdaki gebelik haftası (p<0.001) istatistiksel olarak anlamlı şekilde daha yüksektir. Umbilikal arter pH düzeyi açısından iki grup arasında anlamlı fark izlenmemiştir (p=0.219).

Tablo 10. PPROM Gelişim Haftasına Göre Neonatal Sonuçların Dağılımı

Parametre	16–23+6 hf (n=45)	24–28 hf (n=99)	Toplam (n=144)	p değeri
1. dk Apgar >5	16 (%35.6)	56 (%56.6)	72 (%50.0)	0.019
5. dk Apgar >7	22 (%48.9)	73 (%73.7)	95 (%66.0)	0.004
YYBÜ Yatış Gereksinimi	42 (%93.3)	91 (%91.9)	133 (%92.4)	0.767
pH ≤7.1	3 (%6.7)	1 (%1.0)	4 (%2.8)	0.056

PPROM tanısı alan 144 canlı doğum olgusunda; PPROM'un gelişim haftasına göre (16–23+6 hafta ve 24–28 hafta) 1. ve 5. dakika Apgar skorları, YYBÜ yatış durumu ve umbilikal arter pH düzeyleri karşılaştırılmıştır.

Birinci dakika Apgar skoru ≥ 5 olan olgular, 16-23+6. hafta grubunda %35.6 (n=16), 24–28 hafta grubunda %56.6 (n=56) olarak saptanmıştır. Skoru < 5 olan olguların oranı sırasıyla %64.4 (n=29) ve %43.4 (n=43) olup, bu farklılık istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (p=0.019).

Beşinci dakika Apgar skoru > 7 olan olguların oranı, 16-23+6. hafta grubunda %48.9 (n=22), $\geq 24-28$. hafta grubunda %73.7 (n=73) olarak belirlenmiştir. Apgar skoru ≤ 7 olan olgular sırasıyla %51.1 (n=23) ve %26.3 (n=26) olup, gruplar arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlıdır (p=0.004).

YYBÜ'ye yatış durumu her iki grupta da yüksek oranda izlenmiştir. 16-23+6. hafta grubunda %93.3 (n=42), 24–28. hafta grubunda %91.9 (n=91) oranında YYBÜ ihtiyacı bildirilmiş; gruplar arası fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır (p=0.767).

Umbilikal arter pH değeri < 7.1 olan olguların oranı, 16-23+6. hafta grubunda %6.7 (n=3), 24–28. hafta grubunda %1.0 (n=1) olarak kaydedilmiştir. pH > 7.1 olan olguların dağılımı ise sırasıyla %93.3 (n=42) ve %99.0 (n=98) olup, gruplar arasındaki farklılık istatistiksel olarak anlamlı değildir (p=0.056).

5. TARTIŞMA

Bu retrospektif çalışmada, 16–28. gebelik haftaları arasında PPRom tanısı alan 251 gebenin maternal ve neonatal sonuçları, PPRom'un gelişim haftasına göre iki grupta değerlendirilmiştir. 16–23+6 hafta ve 24–28 hafta olarak sınıflandırılan olguların karşılaştırılması, gebelik haftasının klinik sonuçlar üzerindeki belirleyici etkisini ortaya koymaktadır. Özellikle periviabl dönem olarak adlandırılan 23–24. haftalar, fetusun yaşama şansının belirgin şekilde arttığı kritik bir eşiktir. Bu bağlamda çalışmamızda elde edilen veriler, PPRom'un yönetiminde gebelik haftasının merkezi bir rol oynadığını göstermekte ve literatürle paralellik arz etmektedir. Yapılan çok sayıda çalışmada, 24. gebelik haftasının neonatal sağkalım için dönüm noktası olduğu bildirilmiştir (60,61) .

Gebelik haftasına göre neonatal sonuçlar değerlendirildiğinde, 16–23+6 hafta PPRom grubunda abortus oranının %63 olduğu, buna karşın 24–28 hafta grubunda canlı doğum oranının belirgin şekilde yüksek olduğu saptanmıştır. Bu bulgular, Verma ve arkadaşlarının 22–23 hafta aralığında PPRom gelişen olgularda neonatal sağkalım oranlarının %55'e ulaştığını, 18–20 haftada ise bu oranın %10'un altında kaldığını ortaya koydukları çalışmayla uyumludur (60). Benzer şekilde, Falk ve arkadaşları 20 haftadan önce PPRom gelişen olguların sadece %9.5'inin sağ kaldığını, 22–23 haftada ise bu oranın %50'nin üzerine çıktığını bildirmiştir (61).

PPROM tanısı ile doğum arasındaki süre yani latent dönem, 24–28 hafta grubunda ortalama 20 gün iken, 16–23+6 hafta grubunda 14 gün olarak saptanmıştır. Latent sürenin uzaması ile birlikte fetusa intrauterin gelişim için zaman kazandırılması hedeflenirken, enfeksiyon riski de artmaktadır. Linehan ve arkadaşlarının serisinde medyan 55 günlük latent sürede koryoamniyonit oranı %31'e ulaşmıştır (62). Çalışmamızda her iki grupta da koryoamniyonit oranı yaklaşık %18 olarak bulunmuş, daha uzun latent sürelerle rağmen enfeksiyon oranlarının kontrol altında kalması, antibiyotik profilaksisinin etkinliğini düşündürmektedir. Bu durum, Mercer ve arkadaşlarının randomize kontrollü çalışmasında gösterildiği gibi, geniş spektrumlu antibiyotik tedavisinin hem maternal hem de neonatal enfeksiyonları azalttığını destekler niteliktedir (4).

Maternal komplikasyonlar arasında en dikkat çekici bulgu, plasental dekolman oranıdır. Genel dekolman oranı %11.6 olup, 24–28 hafta grubunda bu oran %17.1 olarak bulunmuştur. Literatürde dekolman oranlarının %8–30 arasında değiştiği bildirilmiştir (5). Özellikle uzamış latent dönemlerde uterin iç basınç değişiklikleri ve enfeksiyon riski bu komplikasyonu tetikleyebilir. Buna karşın maternal sepsis ve ölüm vakası çalışmamızda izlenmemiştir; bu da literatürde nadiren bildirilen ancak potansiyel olarak ölümcül olabilen komplikasyonlardan biridir(63).

Doğum şekli açısından, 24–28 hafta grubunda sezaryen oranı %70.5 gibi yüksek bir düzeyde bulunmuştur. Bu oran, Sim ve arkadaşlarının erken PPRM olgularında bildirdiği %27'lik sezaryen oranının oldukça üzerindedir (64). Sezaryen kararının sıklığı, fetal iyilik hali, makat geliş, kordon sarkması gibi acil endikasyonlara bağlı olabilir. Ayrıca geç PPRM grubunda fetüslerin yaşama şansı daha yüksek olduğu için operatif doğum oranı artmış olabilir.

Rest plasenta insidansı 16–23+6 hafta grubunda %24.7 iken, 24–28 hafta grubunda sadece %1.0 olarak bulunmuştur. Bu bulgu, erken gebelik haftalarında plasentanın spontan ayrılma olasılığının azaldığını ve küretaj gereksiniminin arttığını göstermektedir. Preterm doğumlarda, term gebeliklere kıyasla rest plasenta riski yaklaşık üç kat artmaktadır (65).

Neonatal sonuçlar değerlendirildiğinde, doğum haftası ve doğum kilosu açısından anlamlı farklar izlenmiştir. Ortalama doğum haftası 16–23+6 hafta grubunda 26.6 hafta iken, 24–28 hafta grubunda 28.9 hafta; doğum ağırlıkları ise sırasıyla 1041 g ve 1349 g bulunmuştur ($p<0.001$). Ayrıca 5. dakika Apgar skorları da anlamlı farklılık göstermiş; 24–28 hafta grubunda %73.7 oranında ≥ 7 skoru elde edilirken, 16–23+6 hafta grubunda bu oran %48.9'da kalmıştır. Bu bulgular, Pristauz ve arkadaşlarının çalışmasında 5. dakika Apgar skorunun neonatal sağkalımı öngördüğünü ortaya koymasıyla uyumludur (65). Umbilikal arter pH değerleri gruplar arasında benzer bulunmuş olup, ortalama değer ~ 7.30 civarındadır. Literatürde de benzer şekilde, kord pH'sının neonatal sağkalımı tek başına öngöremediği bildirilmektedir (66).

Nötrofil-lenfosit oranı (NLR), 24–28 hafta grubunda anlamlı şekilde daha yüksek bulunmuştur ($p<0.001$). Bu durumun nedeni yalnızca enfeksiyon değil, aynı zamanda antenatal steroid uygulamasına bağlı hematolojik değişiklikler olabilir. Steroid sonrası nötrofil sayısında artış, lenfosit sayısında azalma görülmesi beklenmektedir (67). Bu nedenle NLR'nin PPROM'daki enfeksiyon öngörüsünde kullanılabilmesi için karıştırıcı faktörlerin göz önünde bulundurulması gerekir (68).

Amniyotik sıvı durumu incelendiğinde, anhidramnios 16–23+6 hafta grubunda %49.3, 24–28 hafta grubunda %31.4 oranında izlenmiştir ($p=0.017$). Uzun süreli anhidramnios varlığı, pulmoner hipoplazi ve buna bağlı neonatal mortalite riskini artırmaktadır (69,70).

Yenidoğan yoğun bakım ünitesi (YYBÜ) ihtiyacı her iki grupta da oldukça yüksektir (%92–93), bu da PPROM'un haftadan bağımsız olarak yoğun destek gerektiren bir klinik tablo olduğunu göstermektedir. Özellikle 16–23+6 hafta doğan bebeklerin bir kısmının YYBÜ'ye ulaşmadan eksitus olması olasıdır.

Sonuç olarak, PPROM'un gelişim haftası, maternal ve neonatal sonuçları önemli ölçüde etkilemektedir. Özellikle 24. gebelik haftası eşiği hem sağkalım hem de morbidite açısından belirleyici bir noktadır. Konservatif yönetim, uygun antibiyotik tedavisi ve yoğun fetal-maternal izlem ile gebelik süresi uzatılabilir, ancak latent dönemin çok uzatılması da plasenta dekolmanı gibi komplikasyonlara neden olabilir. Çalışmamız, bu özel hasta grubunun yönetiminde klinik karar süreçlerine katkı sağlayacak güncel veriler sunmaktadır.

6. SONUÇ

Bu çalışmada, 16–28. gebelik haftaları arasında PPRM gelişen gebeliklerin maternal ve neonatal sonuçları, PPRM'un gerçekleştiği gebelik haftasına göre iki ayrı grupta karşılaştırılarak değerlendirilmiştir. Bulgular, özellikle 24. gebelik haftasının kritik bir eşik olduğunu ortaya koymaktadır. Bu haftadan sonra gelişen PPRM olgularında, gebelik süresinin daha uzun devam ettirilebildiği, neonatal yaşama oranlarının anlamlı düzeyde arttığı ve 5. dakika Apgar skorlarının daha yüksek olduğu gözlemlenmiştir. Ayrıca, bu grupta antibiyotik profilaksisinin daha sık ve etkin uygulanabilmesi, enfeksiyon oranlarını kontrol altında tutmada etkili olmuştur.

Ancak çalışmanın bazı sınırlılıkları mevcuttur. Retrospektif tasarımı nedeniyle veriler geriye dönük hasta kayıtlarından elde edilmiş olup, gözlemsel sapmalar söz konusu olabilir. Ayrıca, tek merkezde yürütülen bu çalışma, yalnızca belirli bir kurumun hasta profilini yansıttığından, elde edilen sonuçların genellenebilirliği sınırlıdır. Dahası, uzun dönem neonatal izlem sonuçları çalışmaya dahil edilmemiştir. Bu nedenle elde edilen bulgular, konservatif yönetim seçeneğini tercih eden hastalara yönelik sınırlı bir perspektif sunmakta olup, daha geniş ölçekli ve prospektif çalışmalarla desteklenmelidir.

Tüm bu bulgular ışığında, PPRM'un gerçekleştiği gebelik haftası neonatal prognoz üzerinde belirleyici bir faktör olarak öne çıkmakta; 24. haftadan itibaren neonatal sonuçların anlamlı biçimde iyileştiği, buna karşılık 16-23+6 hafta PPRM olgularında fetal kayıpların ve komplikasyonların daha sık yaşandığı gözlemlenmektedir. Özellikle erken haftalarda gelişen anhidramnios ve rest plasenta gibi komplikasyonlar, neonatal mortaliteyi artıran önemli unsurlar arasında yer almaktadır. Sonuç olarak, PPRM'un periviabl dönemde yönetimi multidisipliner yaklaşım gerektirmekte olup, hasta özelinde bireyselleştirilmiş bir takip ve tedavi protokolü ile neonatal ve maternal sonuçların iyileştirilmesi mümkündür.

7. KAYNAKÇA

1. Mercer B. Preterm premature rupture of the membranes. *Obstet Gynecol.* 2003;101(1):178-93.
2. Goldenberg RL, Culhane JF, Iams JD, Romero R. Epidemiology and causes of preterm birth. *Lancet.* 2008;371(9606):75-84.
3. Kenyon S, Boulvain M, Neilson JP. Antibiotics for preterm rupture of membranes. *Cochrane Database Syst Rev.* 2013;(12):CD001058.
4. Mercer BM, Thurnau GR, Goldenberg RL, Das AF, Ramsey RD. Antibiotic therapy for reduction of infant morbidity after preterm premature rupture of the membranes: a randomized controlled trial. *JAMA.* 1997;278(24):2065-70.
5. American College of Obstetricians and Gynecologists. Practice Bulletin No. 217: Prelabor rupture of membranes. *Obstet Gynecol.* 2020;135(3):e80–97.
6. World Health Organization. WHO recommendations on interventions to improve preterm birth outcomes. World Health Organization; 2015.
7. Roberts D, Brown J, Medley N, Dalziel SR. Antenatal corticosteroids for accelerating fetal lung maturation. *Cochrane Database Syst Rev.* 2017;(3):CD004454.
8. Crowther CA, Middleton PF, Voysey M, et al. Assessing the neuroprotective benefits for the preterm infant of antenatal magnesium sulphate. *PLoS Med.* 2017;14(10).
9. Rouse DJ, Andrews WW, Goldenberg RL, et al. The effectiveness of azithromycin for the prevention of maternal and neonatal infection after preterm PROM. *Am J Obstet Gynecol.* 2004;191(5):1661-6.
10. National Institute for Health and Care Excellence. Preterm labour and birth. NICE guideline [NG25]. NICE; 2015.
11. Gyamfi-Bannerman C, Thom EA, Blackwell SC, et al. Antenatal Betamethasone for Women at Risk for Late Preterm Delivery. *N Engl J Med.* 2016;374(14):1311-20.
12. Standardized reporting of amnion and amnion/chorion allograft data for wound care [Internet]. Hoboken (NJ): Wiley Online Library; [cited 2025 Apr 30]. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1002/hsr2.794>
13. Dua HS, Gomes JAP, King AJ, Maharajan VS. The amniotic membrane in ophthalmology. *Surv Ophthalmol.* 2004;49(1):51-77.
14. Banik B, D R, Aich RK. Amniotic membrane graft. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 [cited 2025 Jun 30]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK567771/>

15. Mamede AC; C Maria J; Abrantes, Ana M; Laranjo, Mafalda; Maia, Carlos J; Botelho, Maria F. Amniotic membrane: from structure and functions to clinical applications. *Cell Tissue Res.* 2012;349(2):447-58.
16. Parry S, Strauss JF. Premature rupture of the fetal membranes. *N Engl J Med.* 1998;338(10):663–70.
17. Menon R, Richardson LS, Lappas M. Fetal membrane architecture, aging and inflammation in pregnancy and parturition. *Placenta.* 2019;79:40-5.
18. Menon R, Fortunato SJ. The role of matrix degrading enzymes and apoptosis in rupture of membranes. *J Soc Gynecol Investig.* 2004;11(7):427-37.
19. Malak T, Ockleford C, Bell S, Dalgleish R, Bright N, Macvicar J. Confocal immunofluorescence localization of collagen types I, III, IV, V and VI and their ultrastructural organization in term human fetal membranes. *Placenta.* 1993;14(4):385-406.
20. Casey ML, MacDonald PC. Lysyl oxidase (ras recision gene) expression in human amnion: ontogeny and cellular localization. *J Clin Endocrinol Metab.* 1997;82(1):167-72.
21. Thomson AJ. Care of women presenting with suspected preterm prelabour rupture of membranes from 24+0 weeks of gestation (Green-top Guideline No. 73). *BJOG.* 2019;126(9):e152-66. doi:10.1111/1471-0528.15803
22. Jazayeri A. Medscape Emedicine. 2023. Premature Rupture of Membranes (PROM). Erişim adresi: <https://emedicine.medscape.com/article/261137-overview>
23. Jena BH, Gelane AE, Workineh Y, Awulachew E, Teshale DA. Incidence of preterm premature rupture of membranes and its association with inter-pregnancy interval: a prospective cohort study. *Sci Rep.* 2022;12:5714.
24. Maymon E, Romero R, Pacora P, et al. Human neutrophil collagenase (matrix metalloproteinase 8) in parturition, premature rupture of membranes, and intra-amniotic infection. *Am J Obstet Gynecol.* 2000;183(1):94-9.
25. Vadillo-Ortega F, Estrada-Gutierrez G. Role of matrix metalloproteinases in preterm labour. *BJOG Int J Obstet Gynaecol.* 2005;112(Suppl 1):19-22.
26. Fortunato SJ, Menon R. IL-1 beta is a better inducer of apoptosis in human fetal membranes than IL-6. *Placenta.* 2003;24(10):922-8.
27. Menon R. Oxidative stress damage as a detrimental factor in preterm birth pathology. *Front Immunol.* 2014;5:567.
28. Menon R, Taylor RN, Fortunato SJ. Chorioamnionitis--a complex pathophysiologic syndrome. *Placenta.* 2010;31(2):113-20.

29. Lin D, Hu B, Xiu Y, Ji R, Zeng H, Chen H. Risk factors for premature rupture of membranes in pregnant women: a systematic review and meta-analysis. *BMJ Open*. 2024;14(3):e077727.
30. Bouvier D, Forest JC, Blanchon L, Bujold E, Pereira B, Bernard N. Risk factors and outcomes of preterm premature rupture of membranes in a cohort of 6968 pregnant women prospectively recruited. *J Clin Med*. 2019;8(11):1987.
31. Shree R, Caughey AB, Chandrasekaran S. Short interpregnancy interval increases the risk of preterm premature rupture of membranes and early delivery. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2018;31(22):3014-20.
32. Cousins LM, Smok DP, Lovett SM, Poeltler DM. AmniSure placental alpha microglobulin-1 rapid immunoassay versus standard diagnostic methods for detection of rupture of membranes. *Am J Perinatol*. 2005;22(6):317-20.
33. Abdelazim IA, Makhlof HH. Placental alpha-microglobulin-1 (AmniSure) test for detection of premature rupture of fetal membranes. *Arch Gynecol Obstet*. 2012;285(4):985-9.
34. Royal Australian and New Zealand College of Obstetricians and Gynaecologists (RANZCOG). PPROM: what the evidence tells us. *O&G Magazine*. 2019;21(1):64-6.
35. Deckmyn B, Chieux V, Ameux F. Comparison of immunochromatographic tests Actim PROM and Amnioquick Duo for the rapid detection of premature rupture of membranes. *Ann Biol Clin Paris*. 2015;73(4):407-11.
36. Garg A, Jaiswal A. Evaluation and Management of Premature Rupture of Membranes: A Review Article. *Cureus*. 2023;15(3):e36615.
37. Royal College of Obstetricians and Gynaecologists (RCOG). Care of women presenting with suspected preterm prelabour rupture of membranes (PPROM) from 24+0 weeks of gestation. Green-top Guideline No. 73. London: RCOG; 2019.
38. Jain S, Jaiswar SP, Singh N. Beta-HCG concentration in vaginal fluid as a diagnostic marker for preterm premature rupture of membranes and its correlation with onset of labour. *J Obstet Gynaecol India*. 2020;70(4):283-8.
39. Lee SM, Lee J, Seong HS. The clinical significance of a positive AmniSure test in women with term labor with intact membranes. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2016;29(17):2899-904.
40. Tigga MP, Malik S. Comparative analysis of four biomarkers in diagnosing premature rupture of membranes and their correlation with onset of labour. *Int J Reprod Contracept Obstet Gynecol*. 2015;4(4):1070-5.
41. Jain R, Dubey S, Choudhary R. Comparative evaluation of diagnostic markers of premature rupture of membranes. *J Clin Diagn Res*. 2017;11(2):QC01-4.

42. Huber A. Measurement of alpha-fetoprotein in vaginal washing fluid for the diagnosis of premature rupture of the fetal membranes. *Clin Chem Lab Med.* 1983;21(5):267-71.
43. Phupong V, Sonthirathi V. Placental alpha-microglobulin-1 rapid immunoassay for detection of premature rupture of membranes. *J Obstet Gynaecol Res.* 2012;38(1):226-30.
44. Simhan HN, Canavan TP. Preterm premature rupture of membranes: diagnosis, evaluation and management strategies. *BJOG.* 2005;112(Suppl 1):32-7.
45. Kenyon SL, Taylor DJ, Tarnow-Mordi W. Broad-spectrum antibiotics for preterm, prelabour rupture of fetal membranes: the ORACLE I randomised trial. *Lancet.* 2001;357(9261):979-88.
46. Verani JR, McGee L, Schrag SJ. Prevention of perinatal group B streptococcal disease. Revised guidelines from CDC. *MMWR Recomm Rep.* 2010;59(RR-10):1-36.
47. Gibbs R. The relationship between infections and adverse pregnancy outcomes: an overview. *Ann Periodontol.* 2001;6(1):153-63.
48. Tita A, Andrews W. Diagnosis and management of clinical chorioamnionitis. *Clin Perinatol.* 2010;37(2):339-54.
49. Duff P. Antimicrobial therapy for obstetric patients. *Infect Clin North Am.* 1997;11(1):135-47.
50. Ananth C, Oyelese Y, Yeo L, Pradhan A, Vintzileos A. Placental abruption in the United States, 1979 through 2001: temporal trends and potential determinants. *Am J Obstet Gynecol.* 2005;192(1):191-8.
51. Tikkanen M. Placental abruption: epidemiology, risk factors and consequences. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2011;90(2):140-9.
52. Hirsch L, Melamed N. Umbilical cord prolapse. *Obstet Gynecol Surv.* 2018;73(10):611-7.
53. Seger N, Soll R. Animal derived surfactant extract for treatment of respiratory distress syndrome. *Cochrane Database Syst Rev.* 2009;(2):CD007836.
54. Lin PW, Stoll BJ. Necrotising enterocolitis. *Lancet.* 2006;368(9543):1271-83.
55. Shane AL, Sánchez PJ, Stoll BJ. Neonatal sepsis. *Lancet.* 2017;390(10104):1770-80.
56. Volpe JJ. Intraventricular hemorrhage in the premature infant—current concepts. Part I. *Ann Neurol.* 1989;25(1):3-11.
57. Fierson WM. Screening examination of premature infants for retinopathy of prematurity. *Pediatrics.* 2018;142(6):e20183061.

58. Engle WA. Surfactant-replacement therapy for respiratory distress in the preterm and term neonate. *Pediatrics*. 2008;121(2):419-32.
59. Back SA. Perinatal white matter injury: the changing spectrum of pathology and emerging insights into pathogenetic mechanisms. *Ment Retard Dev Disabil Res Rev*. 2006;12(2):129-40.
60. Verma VK A; Badillo, C; Sheeder, J; Alhousseini, A. Predicting previable preterm premature rupture of membranes (pPPROM) before 24 weeks: Maternal and fetal/neonatal risk factors for survival. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2024;297:70-6.
61. Falk SF H; Bacal, DA; Silver, RM. Previably preterm premature rupture of membranes. *Obstet Gynecol Clin North Am*. 2020;47(3):535-48.
62. Linehan LA, Walsh J, Morris A, Kenny LC, O'Donoghue K, Greene RA. Neonatal and maternal outcomes following midtrimester preterm premature rupture of the membranes: a retrospective cohort study. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2016;16:1-7.
63. Society for Maternal-Fetal Medicine. Consult Series #71: Management of previable and periviable preterm prelabor rupture of membranes. *Am J Obstet Gynecol*. 2024;231(4):B2-15.
64. Sim WL JY; Lee, TS; Park, IY; Kim, YH. Outcomes of pregnancies with previable preterm premature rupture of membranes. *Obstet Gynecol Sci*. 2020;63(2):170-9.
65. Pristaux GW C; Nothdurfter, L; Husslein, P; Leipold, H. Predictive value of Apgar score in extremely low birthweight infants for neonatal mortality and morbidity. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2009;22(11):1015-8.
66. Biomarkers in the diagnosis of chorioamnionitis and prediction of neonatal outcome. *Pediatr Res*. 2021;89(5):1223–32. doi:10.1038/s41390-021-01633-0.
67. Diebel ND, Parsons MT, Spellacy WN. The effects of Betamethasone on white blood cells during pregnancy. *J Perinat Med*. 1998;26(3):204–7. doi:10.1515/jpme.1998.26.3.204.
68. Perinatology.com. Betamethasone pharmacokinetics and hematologic effects [Internet]. [cited 2025 Jun 30]. Available from: <https://www.perinatology.com>
69. Güneş T, Koklu E, Ozturk MA, Genc H, Akcakus M, Kurtoglu S. Pulmonary outcomes of extremely low birth weight infants with prolonged oligohydramnios. *J Perinatol*. 2009;29(10):693–7. doi:10.1038/jp.2009.62.
70. Park JY, Patel RM, Satyan KS, Kelly DR, Clark RH. Outcomes of extremely preterm infants with severe pulmonary hypoplasia due to prolonged oligohydramnios. *Am J Perinatol*. 2019;36(1):49–55.