



T.C. SAĞLIK BAKANLIĞI
İSTANBUL
İL SAĞLIK MÜDÜRLÜĞÜ
Sağlık Bilimleri Üniversitesi
Zeynep Kamil Kadın ve Çocuk Hastalıkları
Eğitim ve Araştırma Hastanesi

**T.C. SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ İSTANBUL ZEYNEP
KAMİL KADIN VE ÇOCUK HASTALIKLARI SAĞLIK
UYGULAMA VE ARAŞTIRMA MERKEZİ**

KADIN HASTALIKLARI VE DOĞUM KLİNİĞİ

**ERKEN MEMBRAN RÜPTÜRÜ TANISI OLAN 25. HAFTA VE
ÖNCESİ GEBELERDE; DOĞUM İNTERVALİNİN MATERNAL
VE FETAL PROGNOZA ETKİSİNİN İNCELENMESİ,
TERSİYER MERKEZ SONUÇLARI**

Dr. Selma Atiye Kolcu

TIPTA UZMANLIK TEZİ

İSTANBUL/2020



T.C. SAĞLIK BAKANLIĞI
İSTANBUL
İL SAĞLIK MÜDÜRLÜĞÜ
Sağlık Bilimleri Üniversitesi
Zeynep Kamil Kadın ve Çocuk Hastalıkları
Eğitim ve Araştırma Hastanesi

**T.C. SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ İSTANBUL ZEYNEP
KAMİL KADIN VE ÇOCUK HASTALIKLARI SAĞLIK
UYGULAMA VE ARAŞTIRMA MERKEZİ**

KADIN HASTALIKLARI VE DOĞUM KLİNİĞİ

**ERKEN MEMBRAN RÜPTÜRÜ TANISI OLAN 25. HAFTA VE
ÖNCESİ GEBELERDE; DOĞUM İNTERVALİNİN MATERNAL
VE FETAL PROGNOZA ETKİSİNİN İNCELENMESİ,
TERSİYER MERKEZ SONUÇLARI**

Dr. Selma Atiye Kolcu

Tez Danışmanı: Op. Dr. Habibe Ayvacı Taşan

TIPTA UZMANLIK TEZİ

İSTANBUL/2020

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR.....	v
KISALTMALAR VE SİMGELER.....	vii
ŞEKİLLER LİSTESİ	ix
TABLolar LİSTESİ.....	x
ÖZET	xii
ABSTRACT.....	xiv
1.GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER	4
2.1. ETYOLOJİ VE SINIFLAMA.....	4
2.2. ERKEN MEMBRAN RÜPTÜRÜ PATOGENEZİ VE RİSK FAKTÖRLERİ.....	5
2.3. FETAL MEMBRANLAR	6
2.4. ÖNGÖRME VE ÖNLEME.....	6
2.5. EPİDEMİYOLOJİ VE KLİNİK SEYİR	7
2.6. ERKEN MEMBRAN RÜPTÜRÜ TANISI	8
2.7. ERKEN MEMBRAN RÜPTÜRÜ YÖNETİMİ VE TEDAVİSİ.....	10
2.7.1. Gebelik haftasına göre yaklaşım	11
2.7.1.1. Term gebelikler:.....	11
2.7.1.2. 32-36 Hafta arası (preterm) gebelikler:.....	11
2.7.1.3. 23-31 Hafta arası (erken preterm) gebelikler	12
2.7.1.4. 23 Hafta altı (previable) gebelikler	13
2.7.2. Pprom takip yönetiminde genel önlemler	14
2.7.3. Pprom konservatif yönetiminde özel girişimler	15
2.7.3.1. Antibiyotik tedavisi.....	15
2.7.3.2. Kortikosteroid tedavisi	16
2.7.3.3. Nöroproteksiyon amaçlı magnezyum sülfat tedavisi	17
2.7.3.4. Tokoliz	17
2.7.3.5. Servikal serklaj.....	17
2.8. PROM SONRASI KOMPLİKASYONLAR	18
2.8.1. Maternal komplikasyonlar.....	18
2.8.2. Fetal-neonatal komplikasyonlar	19

3.GEREÇ VE YÖNTEM	22
3.1. ARAŞTIRMANIN TİPİ	22
3.2. ARAŞTIRMANIN YERİ	22
3.3. ARAŞTIRMANIN ZAMANI.....	22
3.4. ARAŞTIRMANIN EVRENİ VE ÖRNEKLEMİ.....	22
3.4.1.Araştırmaya dahil edilme kriterleri	22
3.4.2. Araştırmadan hariç olma kriterleri	23
3.5. ARAŞTIRMAYA DAHİL EDİLECEK DOSYALARIN BELİRLENMESİ	23
3.6. ARAŞTIRMADA VERİ TOPLAMA YÖNTEMİ	24
3.7. ARAŞTIRMANIN DEĞİŞKENLERİ.....	25
3.7.1. Bağımsız değişkenler	25
3.7.1.1. Sosyodemografik özellikler	25
3.7.1.2. Obstetrik özgeçmiş öyküsü ve mevcut gebeliğe bağlı ait özellikler..	25
3.7.1.3. Amnion sıvı miktarı ve servikal muayene	26
3.7.1.4. Maternal sonuçlar.....	27
3.7.1.5. Fetal sonuçlar	28
3.7.2. Bağımlı değişkenler	29
3.8. İSTATİSTİKSEL ANALİZ	29
3.9. ARAŞTIRMANIN TAKVİMİ.....	29
3.10. ARAŞTIRMANIN BÜTÇESİ.....	30
3.11. ARAŞTIRMADA ETİK.....	30
4.BULGULAR.....	32
4.1. SOSYODEMOGRAFİK ÖZELLİKLER.....	32
4.2. ARAŞTIRMAYA KATILAN GEBELERİN SİGARA KULLANIM DURUMU	33
4.3. OBSTETRİK ÖZGEÇMİŞ	33
4.4. ARAŞTIRMADAKİ GEBELERİN BU GEBELİĞE AİT ÖZELLİKLERİ.	35
4.5. ARAŞTIRMAYA KATILAN HASTA GRUBUNDA MATERNAL MORBİDİTE VE MORTALİTEYE AİT SONUÇLAR.....	40
4.6. FETUS VE YENİDOĞANA AİT ÖZELLİKLER	42
4.7. PPROM SONRASI HASTANIN TERCİHİ VE/VEYA TIBBİ GEREKLİLİK DURUMUNA GÖRE YÖNETİM ŞEKLİ.....	45

4.8. PROM ZAMANI VE DOĞUMDA GESTASYON GÜNÜ İLİŞKİSİ	47
4.9. SOSYODEMOGRAFİK ÖZELLİKLER İLE PROM SONRASI TEDAVİ YAKLAŞIMI DURUMU.....	49
4.10.ARAŞTIRMAYA KATILAN GEBELERDE, SİGARA KULLANIMI İLE PROM SONRASI TEDAVİ YAKLAŞIMI DURUMU	50
4.11. OBSTETRİK ÖZGEÇMİŞE AİT ÖZELLİKLER İLE PROM SONRASI TEDAVİ YAKLAŞIMI DURUMU	51
4.12.ARAŞTIRMADAKİ GEBELİĞE AİT ÖZELLİKLER İLE TEDAVİ YAKLAŞIM DURUMU.....	52
4.13. PPROM HAFTASI VE AMNİON SIVI MİKTARI İLE TEDAVİ YAKLAŞIM DURUMU.....	53
4.14. MATERNAL MORBİDİTE İLE TEDAVİ YAKLAŞIM DURUMU.....	55
4.15. DOĞUM SONRASI HASTANEDE KALIŞ SÜRESİ İLE TEDAVİ YAKLAŞIM DURUMU.....	58
4.16. TAKİP YAKLAŞIMINDA KALAN GEBE GRUBUNDA SOSYODEMOGRAFİK ÖZELLİKLER VE EVE CANLI BEBEK GÖTÜRME DURUMU	58
4.17. TAKİP YAKLAŞIMINDA KALAN OLGULARDA PROM VE DOĞUMUN GERÇEKLEŞTİĞİ ZAMANA AİT VERİLER	59
4.18. TAKİP YAKLAŞIMINDA KALAN OLGULARDA CANLI BEBEK DOĞURMA DURUMU VE EVE CANLI BEBEK GÖTÜRME DURUMU	60
4.19. TAKİP YAKLAŞIMINDA KALAN GEBE GRUBUNDA PROM SONRASI TEDAVİLERİN TAMAMLANMA DURUMU İLE EVE CANLI BEBEK GÖTÜRME.....	61
4.20. TAKİP YAKLAŞIMINDA KALAN GEBE GRUBUNDA PROM SONRASI KÜLTÜR ÜREME DURUMU İLE EVE CANLI BEBEK GÖTÜRME.....	63
4.21. TAKİP YAKLAŞIMINDA KALAN GEBE GRUBUNDA BAŞVURUDA KLİNİK VE LABORATUAR BULGULAR VE DOĞUM İNTERVALI İLE EVE CANLI BEBEK GÖTÜRME DURUMU	64

4.22. DOĞUMA KADAR GEÇEN SÜRENİN (GÜN), MATERNAL VE FETAL MORBİDİTE VE MORTALİTEYE ETKİSİ.....	68
5.TARTIŞMA	72
6.SONUÇ	78
7.KAYNAKLAR	79
8.ÖZGEÇMİŞ	92
9.EKLER.....	94
Ek: Tez Protokolü.....	94



TEŞEKKÜR

Hastanemiz başhekimini Doc. Dr. Semra Kayataş Eser'e,

Asistanlık sürecimde ve tezimi aldığım dönemde eğitim sorumlumuz olan Doç. Dr. Mustafa Erođlu'na ve halen eğitim sorumlumuz olan Doc. Dr. Sadık Şahin'e, Uzmanlık tezi sürecinde bilgi ve tecrübelerini paylaşan, her konuda yardımını esirgemeyen tez danışmanım Op. Dr. Habibe Ayvacı Taşan'a teşekkür ederim.

Zeynep Kamil Kadın ve Çocuk Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nde aldığım uzmanlık eğitimi süresince, bilgi ve birikimlerini esirgemeyen ve yaklaşımları ile bizlere örnek olan, sabırla deneyimlerini aktaran Prof. Dr. Murat Api, Doç. Dr. Oya Demirci, Doç. Dr. Pınar Kumru, Doç. Dr. İlhan Şanverdi, Doç. Dr. Hüseyin Tayfun Kutlu, Doç. Dr. Canan Kabaca Kocakuşak, Doç. Dr. Ebru Çöğendez, Doç. Dr. Belgin Devranođlu, Doç. Dr. Enis Özkaya, Doç. Dr. Çetin Kılıçcı, Doç. Dr. Erbil Çakar, Doç. Dr. Çiğdem Yayla Abide, Doç. Dr. Evrim Bostancı Ergen, Op. Dr. İbrahim Esener, Op. Dr. Oya Pekin, Op. Dr. Nazan Tarhan, Op. Dr. İlder Yenidede, Op. Dr. Ahmet Eser, Op. Dr. Resul Karakuş, Op. Dr. Sultan Seren Karakuş, Op. Dr. Reyhan Gökçen İşcan'a, Op. Dr. Banu Yılmaz, Op. Dr. Erdal Yücel, Op. Dr. Önder Tosun, Op. Dr. Ayşe Doğru ve Op. Dr. Elif Tozkır'a ve 4 yıllık eğitimim boyunca bizleri yetiştirmek için fedakarlıktan kaçınmayan tüm Kadın Hastalıkları ve Doğum uzman kadrosuna,

Birlikte çalışmaktan çok keyif aldığım sevgili eşkıdemlerim Merve Albayrak, Hakan Bilgesoy, Ezgi Darıcı ve Eralp Bulutlar'a ve tüm asistan arkadaşlarıma, kliniğimizde büyük emek ve özverilerle çalışan ebelerimize, hemşirelerimize ve yardımcı sağlık personellerimize uzmanlık eğitimime katkılarından dolayı teşekkür ederim.

Bu günlere gelmemde bana büyük destek olan, emek veren ve sevgisini esirgemeyen babam Mehmet Kılıç ve annem Ayfer Kılıç'a, ablam Ayşe ve kardeşim Şeyma'ya, dostum Betül Koçkan'a, bu mesleği seçmeme vesile olan sevgili İsmail Veral'a,

Ve son olarak bu süreçte sevgisiyle, fedakârlığıyla her zaman yanımda olan eşim Halil İbrahim Kolcu'ya teşekkür ederim.

Bu tezin yazılma dönemi, COVID 19 pandemisine denk gelmiştir. İnşallah gelecekte pandemiye unuttuğumuz güzel günlerde; teşekkür yazımdaki bu paragraf; sadece tarihe bir not olarak kalır.

Dr. Selma Atiye Kolcu

İSTANBUL - 2020



KISALTMALAR VE SİMGELER

ACOG	: The American College of Obstetricians and Gynecologists
AFİ	: Amniotik Fluid Index (Amerikan Jinekoloji ve Obstetri Derneği)
AFP	: Alfa fetoprotein
A/S	: Amniosentez
BERA testi	: Auditory Brainstem Response- İşitsel Beyinsapı Cevabı
VKİ	: Vücut Kütle İndeksi
BPD	: Bronkopulmoner Displazi
CRP	: C – Reaktif Protein
CVS	: Chorionic villus sampling (Koryon Villus Örneklemesi)
DM	: Diabetes Melitus
FKH	: Fetal Kalp Atım Hızı
GBS	: Grup B β -hemolitik Streptokoklar
GDM	: Gestasyonel Diabetes Mellitus
HIS	: Health Information System
IGFBP-1	: Insulin-like growth factor-binding protein 1 (İnsülin Benzeri Büyüme Faktörü Bağlayıcı Protein-1)
IL	: İnterlökin
IUGR	: Intrauterine growth restriction (İntrauterin Gelişme kısıtlılığı)
IVH	: İntraventriküler Hemoraji
MMP	: Matriks Metalloproteinaz
MDF	: Mort de Fetus
NEK	: Nekrotizan Enterokolit
NICHD	: National Institute of Child Health and Human Development
NICHD-MFMU	: National Institute of Child Health and Human Development- Maternal Fetal Medicine Units (Ulusal Çocuk Sağlığı ve İnsani Gelişme Enstitüsü - Anne-Fetal Tıp Üniteleri)
NST	: Non-Stres Test
PAMG- 1	: Plasental Alfa Mikroglobulin- 1
PROM	: Premature Rupture of Membrane
PPROM	: Preterm Premature Rupture of Membrane

PVL	: Periventriküler Lökomalazi
RDS	: Respiratuar Distres Sendromu
ROP	: Retinopathy of prematurity (Yenidoğan Retinopatisi)
TIMP	: Doku Matriks Metalloproteinaz Inhibitörleri
TNF- Alfa	: Tümör Nekroze Eden Faktör- Alfa
YBÜ	: Yoğun Bakım Ünitesi



ŞEKİLLER LİSTESİ

Şekil 1: Bölgelere göre perinatal mortalite, 1983, 1995 and 2000	2
Şekil 2: Bölgelere göre neonatal mortalite, 1995 and 2000.....	2
Şekil 3: Bishop Skoru	27
Şekil 4: PROM' un gerçekleştiği gestasyon gününe göre doğumda gestasyon günü	48
Şekil 5: PROM' un gerçekleştiği gestasyon gününe göre interval süresi.....	48
Şekil 6: Doğuma kadar geçen interval gün ile maternal komplikasyon durumu.....	68
Şekil 7: Maternal morbidite(komplikasyon) için- interval süresi (gün) ROC.....	69
Şekil 8: Postpartum canlı taburcu olan bebeklerde morbidite ile sağkalım- interval süresi(gün) ROC	70
Şekil 9: Canlı doğan bebeklerde postpartum mortalite- interval süresi (gün) ROC..	71

TABLULAR LİSTESİ

Tablo 1: Araştırmaya katılan gebelere ait sosyo-demografik özellikler	32
Tablo 2: Araştırmaya katılan gebelerin sigara kullanım durumu.....	33
Tablo 3: Araştırmaya katılan gebelerin obstetrik özgeçmişlerine ait özellikler	34
Tablo 4.1: Araştırmaya katılan gebelerde araştırmadaki gebeliğe ait özellikler.....	36
Tablo 4.2: Araştırmaya katılan gebelerde araştırmadaki gebelikte yapılan tetkik ve tedavilere ait özellikler	37
Tablo 4.3: Araştırmaya katılan gebelerde araştırmadaki gebeliğe ait ve erken membran ruptürü riskini arttırabilecek durumlar	38
Tablo 4.4: Araştırmaya katılan gebelerde doğuma ait özellikler	39
Tablo 5.1: Araştırmaya katılan hasta grubunda maternal morbidite ve mortaliteye ait sonuçlar.....	40
Tablo 5.2: Postpartum dönem maternal hastanede kalış süreleri	42
Tablo 6.1: PROM ve doğum zamanı ve yenidoğana ait özellikler	42
Tablo 6.2: Yenidoğana ait kantitatif veriler	43
Tablo 6.3: Yenidoğan ve sonrası döneme ait mortalite ve morbidite (canlı taburcu olan bebekler için)	44
Tablo 7.1: PPRM sonrası gebelerin tercih ve/veya tıbbi gerekliliğe göre yönetim şekli.....	46
Tablo 7.2: 23 hafta altında(<23) PPRM tanısı alan gebelerin, gebelik takibi için seçimleri.....	46
Tablo 8: PROM' un gerçekleştiği gestasyon günü, doğumda gestasyon günü ilişkisi	47
Tablo 9: Sosyodemografik özellikler ile PROM sonrası tedavi yaklaşımı durumu..	49
Tablo 10: Araştırmaya katılan gebelerde, sigara kullanımı ile PROM sonrası tedavi yaklaşımı durumu	50
Tablo 11: Obstetrik özgeçmişe ait özellikler ile PROM sonrası tedavi yaklaşımı durumu.....	51
Tablo 12: Araştırmaya katılan gebelerde araştırmadaki gebeliğe ait özellikler ve tedavi yaklaşım durumu.....	52

Tablo 13.1: Araştırmaya katılan gebelerde PROM'un gerçekleştiği hafta ve tedavi tercih durumu*	54
Tablo 13.2: Araştırmaya katılan gebelerde amnion sıvı durumu ile tedavi tercih durumu*	55
Tablo 14: Araştırmaya katılan hasta grubunda maternal komplikasyonlar ile tedavi yaklaşım durumu	55
Tablo 15: Doğum Sonrası Hastanede Kalış Süresi ile Tedavi Yaklaşım Durumu....	58
Tablo 16: Takip yaklaşımında kalan gebe grubunda sosyo-demografik özellikler ve obstetrik öykü ile eve canlı bebek götürme durumu.....	59
Tablo 17: Takip yaklaşımında kalan olgularda PROM ve doğumun gerçekleştiği zamana ait veriler.....	59
Tablo 18: Takip yaklaşımında kalan olgularda canlı bebek doğurma durumu ve eve canlı bebek götürme durumu	60
Tablo 19: Takip yaklaşımında kalan gebe grubunda PROM sonrası medikal tedavilerin tamamlanma durumu ile eve canlı bebek götürme.....	61
Tablo 20: Takip yaklaşımında kalan gebe grubunda PROM sonrası alınan kültürlerde üreme durumu ile eve canlı bebek götürme.....	63
Tablo 21.1. Takip yaklaşımında kalan gebe grubunda, başvuruda klinik ve laboratuvar bulgular ve doğum intervali ile eve canlı bebek götürme	65
Tablo 21.2.a. Model uyum iyiliği ve açıklayıcılığı.....	66
Tablo 21.2.b. Sınıflandırma tablosu.....	66
Tablo 21.2.c. Modeldeki değişkenler.....	66
Tablo 21.3. Takip yaklaşımında kalan gebelerde, yatış AFI değerinin kategorik değerlendirilmesi ile eve canlı bebek götürme	67

ÖZET

Amaç: Bu çalışmada, 25 gestasyon haftası ve öncesi dönemde membran rüptürü tanısı almış gebelerin maternal, fetal sonuçlarının değerlendirilmesi ve membran rüptürü- doğum arası geçen sürenin maternal, fetal sonuçlara etkisinin ortaya konulması amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Çalışmamızda 01.03.2013-01.03.2019 tarihleri arasında kliniğimize yatan 25 gestasyon hafta ve öncesi, su gelişi şikayeti ile başvuran, preterm erken membran rüptürü tanısı (PPROM) olarak yatışı yapılan hastalara ait veriler retrospektif olarak tarandı. Membran rüptürü tanısı kesinleşmiş ve doğumu hastanemizde gerçekleşmiş gebeler çalışmaya dahil edildi. Gross fetal anomali saptanan, takibi hastanemizde olduğu halde doğumu hastanemizde gerçekleşmemiş veya membran rüptürü şüphesi ile yatmış fakat membran rüptürü kesinleşmemiş gebeler çalışmaya dahil edilmedi.

Bulgular: Araştırmaya 219 gebe ve 243 fetus dahil edildi. Toplam 105 (%47,9) gebe takip yaklaşımına alındı. Bu gebelerin 7' sinde 24 saat içinde spontan doğumu gerçekleştiği için takip yaklaşımındaki gebeler 98 (%44,7) olarak değerlendirildi. Toplam 125 (%51) fetus takip yaklaşımına alındı. Bu fetusların 8'inin 24 saat içinde spontan doğumu gerçekleştiği için takip yaklaşımındaki fetuslar 117(%48) olarak belirtildi. Takip yaklaşımındaki 117 fetüsün, 84'ü (%71,8) canlı doğdu, bunların 48'i (%61,5) sağ olarak taburcu edildi. Eve canlı bebek götürme durumunu etkileyen çok değişkenli regresyon analizinde; doğumda gestasyon haftası ve yatış afi değişkenlerinin eve canlı bebek götürmeyi ayırt etmede etkili olduğu bulundu (sırasıyla $p= 0.003$ ve 0.035). PPRom zamanı- doğum arası interval süresinin bebek sağkalımı ve morbiditesiz bebek sağkalımı için anlamlı olduğu (sırasıyla p değerleri 0.0001 ve 0.0001) görüldü. Fakat interval süre ile maternal morbidite (komplikasyonlar) arasında anlamlı ilişki bulunmadı. ($p=0.206$).

Sonuç: Yirmi beş gestasyon hafta ve öncesi takip yaklaşımındaki olguların 48'i (%61,5) neonatal sağkalımla sonuçlanmıştır. PPRom- doğum arası interval süresi

uzadıkça neonatal sağkalım ve morbiditesiz neonatal sağkalım durumları iyileşmektedir, bununla birlikte maternal morbiditede anlamlı artış olmamaktadır. Yine, PROM zamanı AFI durumu ve doğumdaki AFI durumu iyi fetüsler için, canlı doğum oranı ve postpartum dönemde sağkalım oranları daha yüksektir.

Anahtar Kelimeler: Amniotik sıvı, preterm erken membran rüptürü, previable



ABSTRACT

Aim: In this study, it was aimed to evaluate the maternal and fetal outcomes of pregnant women diagnosed with membrane rupture at 25 gestational weeks and before, and to reveal the effect of the time between membrane rupture and birth on maternal and fetal results.

Material and Method: The medical records of pregnant women who were admitted to the our clinic between the dates of 01.03.2013-01.03.2019 with admission of water and who were diagnosed with PPROM and hospitalized, were reviewed retrospectively. Women whose diagnosis of PPROM at 25 weeks and below was confirmed and delivered at our hospital were included in the study. Women who had gross fetal anomaly, followed up in our hospital but did not give birth in our hospital, or who had a suspicion of membrane rupture, but whose rupture diagnosis was not finalized, were not included in this study.

Pregnant women whose diagnosis of membrane rupture was confirmed and delivered at our hospital were included in the study. Pregnant women who had gross fetal anomaly, whose follow-up was not performed in our hospital, or who had a suspicion of membrane rupture but the final diagnosis was unsure, were not included in the study

Results: The study included 219 pregnant women and 243 fetuses. A total of 105 (47.9%) pregnant women were taken to expectant management. Since 7 of these women were delivered spontaneously within 24 hours, the number of women in the expectant management were evaluated as 98 (44.7%). A total of 125 (51%) fetuses were taken to expectant management. Since 8 of these fetuses were delivered spontaneously within 24 hours, fetuses in the expectant management were reported as 117 (48%). Of the 117 fetuses in the expectant management, 84 (71.8%) were born alive, 48 of them (61.5%) were discharged alive. In the multivariate regression analysis that affects the situation of take home babies; gestational week at birth, and AFI value when PPROM diagnosed was found to be effective ($p = 0.003$ and 0.035 , respectively). PPROM-to-birth interval time was found to be statistically significant for infant survival and infant survival without morbidity ($p= 0.0001$ and 0.0001 ,

respectively). However, there was no significant relationship between interval time and maternal morbidity (complications). ($P = 0.206$).

Conclusion: Forty eight (61.5%) of cases with expectant management of women diagnosed with PROM at 25 weeks and below resulted in neonatal survival. As the interval time between PPROM-birth increases, neonatal survival and neonatal survival without morbidity conditions improve, however, there is no significant increase in maternal morbidity.

For fetuses with good AFI status at PPROM diagnosis and AFI at birth, survival rates are higher in postpartum period.

Keywords: Amniotic fluid, preterm rupture of membranes, previable

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Neonatal ve perinatal morbidite ve mortalitenin azaltılması ve yine maternal morbidite ve mortalitenin önlenmesi ve azaltılması çocuk ve kadın sağlığı için önemlidir. 2015- Birleşmiş Milletler Sürdürülebilir Kalkınma Zirvesinde, 2030 Sürdürülebilir Kalkınma Hedefleri'nden üçüncüsü “ Sağlıklı Bireyler” başlığını taşımaktadır. Bu başlık altında “2030’ a kadar, küresel anne ölüm oranının 100,000 canlı doğumda 70’ in altına düşürülmesi” hedefi yer almaktadır. Yine önlenebilir neonatal ölümlerin 1000 canlı doğumda 12’ye, 5 yaş altı ölümlerin ise 1000 canlı doğumda 25’ e düşürülmesi 2030 yılı hedefleri olarak bildirilmiştir (1).

1950- 1980 yılları arasında, öncesinde gebelik haftasına uygun olarak gelişen ancak 24.gestasyon haftasında yada daha öncesinde gerçekleşen doğumlar yenidoğan ölümü ile sonuçlanmıştır. Günümüzde 23. haftadan önce gerçekleşen doğumlar yüksek oranda yenidoğan ölümü ile sonuçlanır (yaşam oranı: %5-6) ve yaşayanlarda da önemli ölçüde morbidite neredeyse kaçınılmazdır (%98-100) (2).

Erken membran rüptürü(PROM) hem anne hem yenidoğan için artmış morbidite ve mortalite ile ilişkili olması sebebiyle önemlidir.

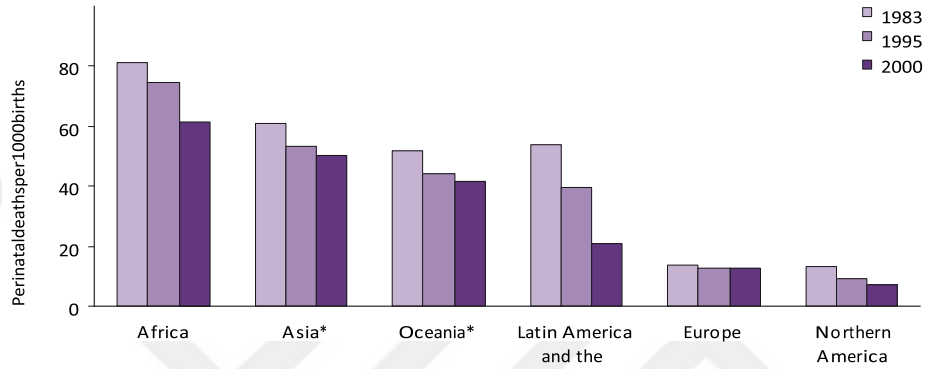
Preterm erken membran rüptürü (PPROM) 37 gestasyon haftasından önce koryoamniotik membranların yırtılmasıdır. Tüm gebeliklerin %5-7 sinde PROM görülmektedir (3). Term gebeliklerde % 8-10 oranında görülürken, preterm doğumların %25-30’u PROM kaynaklıdır. 24 hafta öncesinde %1 olarak bildirilmiştir.

Yirmi üç hafta ve öncesinde su gelişi halen previal PROM olarak isimlendirilmektedir.

Uluslararası kılavuzlar 23 hafta öncesi PPROM olgularında tam bilgilendirme sonrasında aileye 2 seçenek sunmayı uygun görmektedir (4). Biri ekspektan yaklaşım diğeri ise gebeliğin terminasyonudur. Spontan doğum eyleminin başlaması, maternal ve/veya fetal enfeksiyon bulgularının ortaya çıkması, dekolman plasenta gibi doğum gerektiren medikal bir durum ve intrauterin fetal ölüm yine doğum endikasyonlarıdır.

PPROM olgularında konservatif tedavi; yenidoğan için potansiyel yararı olmasının yanında, intrauterin enfeksiyonun gelişmesi için de fırsat sunar. Doğum

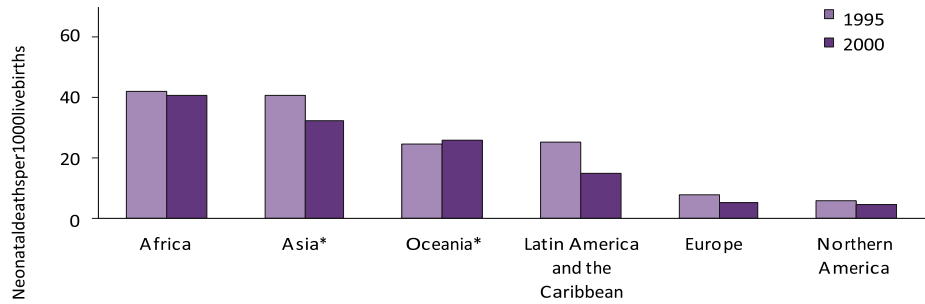
haftası, diğer faktörlerin istatistiksel olarak kontrolünden sonra yenidoğan beyaz cevher hasarı ($P < .001$) ile ilişkilendirilmiştir (5). İntrauterin enfeksiyon veya inflamasyon ve advers nörolojik sonuçlar arasında açıklanan ilişkiye rağmen, membran rüptüründen sonra hemen yapılan doğumun bu morbiditeleri önleyebileceği de gösterilememiştir (5). Yenidoğan sağ kalımı, son yıllarda olumlu bir gelişme göstermiştir (6).



Şekil 1: Bölgelere göre perinatal mortalite, 1983, 1995 and 2000

* Avustralya / Yeni Zelanda ve Japonya bölgesel tahminlerden hariç tutulmuştur, ancak gelişmiş ülkeler toplamına dahil edilmiştir.

Kaynak: https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/43444/9241563206_eng.pdf;sequence



Şekil 2: Bölgelere göre neonatal mortalite, 1995 and 2000

** Avustralya / Yeni Zelanda ve Japonya bölgesel tahminlerden hariç tutulmuştur, ancak gelişmiş ülkeler toplamına dahil edilmiştir.

Kaynak: https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/43444/9241563206_eng.pdf;sequence

Fakat, viabilite öncesi PPRÖM olgularında gebeliğin devamını tercih eden gebelerin yönetimine rehberlik edecek veriler yeterli değildir. Hastanın tedavisinin yatarak veya ayaktan yapılmasının avantajları konusunda fikir birliği yoktur (7)

İntrauterin hayatta akciğer gelişiminin fazları gözönüne alındığında; 3-6 hafta embriyolojik evre, 5-17 hafta aralığı psödoglandüler evre, 16-25 hafta aralığı kanaliküler gelişim evresidir. Sonrasında sakküler evre ve alveolar evre takip eder.

Bu sebeple çalışmamıza kliniğimizde terminal kese evresi başlamadan önce, 25+ 0 hafta ve öncesi PPRÖM tanısı almış hastaları dahil etme kararı aldık (8).

Sonuç olarak, viabilite öncesi gebeliklerin sonlandırma veya takip kararı ve yöntemi halen bir ikilemdir. Bunlar ile ilgili yaklaşımın oluşturulmasında bu hastaları kabul eden kliniklerin yeterli örneklem sayısı ile yapılmış çalışmaları önemli olacaktır. Kliniđimiz tersiyer bir merkez olup, doğum için yılda yaklaşık 7000 gebe yatışı gerçekleşmektedir. Kliniğimizde viabilite sınırı öncesi PROM ve erken PROM tanısı almış hastaların prognozları ile ilgili sınırlı çalışma yapılmıştır.

Bu çalışmanın amaçlarından biri, terminasyon seçeneğinin sunulabileceği 23 gestasyon hafta öncesinde PROM tanısı konulduğunda ekspektan yaklaşım ya da terminasyon yaklaşımını seçen gebeler arasında maternal komplikasyonların karşılaştırılmasıdır. Ayrıca 25 hafta altında PROM tanısı alan gebelerde ekspektan yaklaşımın fetal morbidite ve mortalite üzerine etkilerini ve bu interval sürecinin maternal morbidite ve mortalite üzerine etkilerinin de ortaya konulması hedeflenmiştir. Son olarak da tersiyer merkez olarak hizmet veren ve eğitim ve araştırma hastanesi olan kurumumuza ait güncel verilerin sunulması amaçlanmıştır.

2. GENEL BİLGİLER

Erken membran rüptürü (PROM), doğum eylemi başlamadan önce koryoamniotik membranın yırtılmasıdır. Bu durum 37. gebelik haftasından önce olursa preterm erken membran rüptürü (PPROM) adını alır. PROM, term gebeliklerin yaklaşık %8' ini etkiler ve bunların %95' inde membran rüptüründen 28 saat sonra doğum gerçekleşir (9). PPRÖM ise tüm gebelerin %5-7' sinde görülür (3). PPRÖM' den sonra ortalama 1 hafta içinde doğum meydana gelir. PROM un gerçekleştiği gestasyon yaş küçüldükçe latent periyot uzar. Viabilite sınırına yakın PPRÖM' ların %60-70' inde 1 hafta içerisinde doğum gerçekleşir. Ancak konservatif olarak takip edilen grubun beşte birinde latent periyot 4 hafta ve üzerine çıkabilir (10).

2.1. ETYOLOJİ VE SINIFLAMA

Etyoloji karışık ve multifaktöryeldir. Kollajen degradasyonu, membranda lokal defektler, uterus gerginliğini arttıracak durumlar, koryodesidual enfeksiyonlar, ürogenital enfeksiyonlar sorumlu mekanizmalar arasında düşünülmektedir. Yine amniyosentez, koryon villüs örnekleme, serklaj, fetoskopi gibi iatrojenik yollarla da daha sık ortaya çıktığı bilinmektedir (7).

PPROM:

1. Term PROM (>37 hafta)
2. Preterm PROM (32-36 hafta arası)
3. Erken preterm PROM (23-31 hafta arası)
4. Previabl PROM (<23 hafta) olarak dönemlere ayrılır.

Bu sınıflama içerisinde 23 hafta altı PROM, fetal ve neonatal morbidite ve mortalite ile belirgin ilişkisi nedeniyle dikkat çekicidir. Yine birçok komplikasyonun PPRÖM' un ortaya çıktığı hafta, latent süre, rezidüel amniyotik sıvı miktarı ve doğum haftası ile ters olarak ilişkili olduğu gösterilmiştir (5). 24 haftadan önce PROM sonrası bildirilen fetal ölüm insidansı % 12 ila % 71 arasında değişmektedir ve ortalama yaklaşık % 30'dur (11) (12) (13).

2.2. ERKEN MEMBRAN RÜPTÜRÜ PATOGENEZİ VE RİSK FAKTÖRLERİ

PPROM, membran zayıflamasına neden olan birçok sebepten kaynaklanabilir. Asendan yolla gelen bakteriler, doğrudan fetal membran dokusunun zayıflamasına neden olan kollajenazlar ve proteazlar salgılayabilir (14). Lokal konak sitokinlerde bir artış veya mikrobiyal kolonizasyona yanıt olarak MMP'ler ve TIMP'ler arasındaki etkileşimde dengesizlik benzer etkilere sahip olabilir (15). Ürogenital sistem enfeksiyonu ve kolonizasyonu PPROM ile ilişkilendiren kanıtlar vardır. PROM sonrası amniyotik sıvı kültürleri sıklıkla pozitifdir (% 25 ila % 35) (16) (17) (18). Bu bulgular PROM sonrası artan enfeksiyonu yansıtır, ayrıca artan bakteri kolonizasyonunun birçok vakada preterm PROM patogenezinde doğrudan rol oynaması muhtemeldir.

PROM ile ilişkili spesifik genital sistem patojenleri arasında *Neisseria gonorrhoeae*, *Chlamydia trachomatis*, *Trichomonas vaginalis* ve grup B hemolitik *Streptococcus* (GBS) bulunur (19) (20). PROM'a bağlı preterm doğum da dahil, preterm doğum ile bakteriyel vajinozis arasında da ilişki vardır (21).

Erken kasılmalar, membranların prolapsusu ve polihidramnios ile artan intrauterin basınç da fetal membranları yırtılmaya yatkın hale getirebilir (22) (23). Bazı bağ dokusu bozuklukları (örn., Ehlers-Danlos sendromu) membranların kendiliğinden zayıflamasına ve erken membran rüptürüne neden olabilir.

PPROM ile ilgili klinik durumlar arasında: düşük sosyoekonomik durum, düşük maternal vücut kitle indeksi (BMI) (<19.8 kg / m²), beslenme eksiklikleri (örn. Bakır, askorbik asit) ve servikal kolonizasyon öyküsü bulunmaktadır. Hamilelik sırasında sigara içmek, servikal servikal klaj, ikinci ve üçüncü trimester kanaması, akut akciğer hastalığı, erken preterm doğum veya uterus kasılmalar ve polihidramnios veya çoğul gebelik PPROM ile ilişkilendirilmiştir (22) (23) (10) (24).

Erken doğum öyküsü, özellikle erken doğum PROM'den kaynaklanıyorsa, sonraki gebeliklerde PROM nedeniyle erken doğum riski artar (25). Kısa servikal uzunluğu (<25 mm) olan asemptomatik kadınlar da erken doğum veya PROM nedeniyle erken doğum için risk taşır. Bazı kadınlar, enflamatuar yanıtlarını değiştiren ve erken doğum riskini artıran enflamatuar proteinler için polimorfizmlere sahip olabilir (26).

2.3. FETAL MEMBRANLAR

Fetal membranlar, iç tarafta amniyon ve maternal desidua ile yapışan, dış tarafta koryon olmak üzere iki tabakadan oluşur. Başlangıçta amniyon ve koryon ayrı tabakalardır. Amniyotik kese gebeliğin 14. haftasının sonunda koryon ile birleşene kadar ultrasonda görülebilir. Daha sonra, amniyon ve koryon kollajenden zengin bir konnektif doku tabakasıyla birleşir ve daha güçlü bir birim oluşturular.

Amniyon: tek katlı küboidal epitel tabaka, altta yer alan kompakt mezenkimal tabaka ve koryona bitişik spongiöz tabaka, olmak üzere üç tabakadan oluşur. Koryon ise dışta retiküler, içte sitotroblastik tabaka olmak üzere iki tabakadan oluşur. Gestasyonel yaş ilerledikçe, fizyolojik membran yeniden şekillenir. Bu değişim kollajen içeriğinde ve tipinde değişiklikler, hücreler arası matrikste değişiklikler ve hücrel apoptoz şeklinde meydana gelir. Tüm bu değişiklikler fetal membranların yapısal olarak zayıflamasına yol açar ve bu durum internal servikal os bölgesinde daha belirgindir. Spontan membran rüptürünün tipik yeri internal servikal ostur (22) (27) (28) (29).

Fetal membranlar oldukça elastiktir ve gebelik süresince normal boyutunun iki katına kadar çıkabilmektedir (30).

Matriks metalloproteinaz (MMP) ailesi, normal dokunun yeniden yapılanması ve özellikle kollajen yıkımıyla ilişkilidir. Bu ailenin MMP-2, MMP-3 VE MMP-9 üyeleri, PPRM olan gebelerin amniyotik sıvılarında çok yüksek konsantrasyonlarda bulunmuştur (31). MMP'lerin aktivitesi kısmen doku matriks metalloproteinaz inhibitörleri (TIMP) tarafından düzenlenmektedir. Bu inhibitörlerin birkaçı; PPRM olan gebelerin amniyon sıvısında düşük konsantrasyonlarda bulunmuştur. Amniyokoryon dokusunun kullanıldığı çalışmalarda MMP ekspresyonunun; interlökin-1 (IL-1), IL-6 ve tümör nekroze edici faktör-Alfa (TNF-alfa) tedavisi ile arttırılabileceği gösterilmiştir (32).

2.4. ÖNGÖRME VE ÖNLEME

Miad PROM tipik olarak normal doğum sürecinin bir parçası olduğu için, daha çok preterm PROM'un öngörülmesine ve önlenmesine önem verilmiştir. PPRM için potansiyel olarak değiştirilebilir risk faktörlerine örnek olarak: sigara içmek, yetersiz beslenme, idrar yolu ve cinsel yolla bulaşan enfeksiyonlar, akut akciğer hastalıkları ve

ciddi polihidramnios verilebilir. Akut enfeksiyonların izlenmesi ve tedavisi dışında, bu faktörlerin düzeltilmesinin PPROM'u önleyip önleyemeyeceği belirsizdir.

Preterm PROM için muhtemel en güçlü risk faktörü önceki preterm doğum veya PROM öyküsüdür (33). Erken doğum öyküsü olanlar, rekürrens için en yüksek riske sahiptir. PROM sonrası erken doğum öyküsü, aynı nedenden tekrarlayan preterm doğum için 3.3 kat artmış risk ile birlikte. Ayrıca 28 haftadan önce doğum için 13.5 kat yüksek riske sahiptir. Muayenede kısa servikal uzunluğun saptanması da PROM için riski artırır. Serviks uzunluğu 25 mm'den az olan ve 22-24. Haftalarda servikovajinal fetal fibronektin testi pozitif olan nullipar kadınlarda PROM kaynaklı doğum riski: 6'da 1'dir (% 16,7). PROM nedeniyle önceden preterm doğum yapan multipar hastalarda, kısa servikal uzunluk ve pozitif fetal fibronektin değeri kombinasyonu; PPROM kaynaklı 35 hafta öncesi doğum riskini 10.9 kat artırır (25).

Progesteron takviyesi, spontan erken doğum öyküsü gibi daha az spesifik risk faktörleri olanlar için düşünülebilir. Amerikan College Obstetrics ve Gynecology (ACOG), daha önce spontan erken doğum öyküsü olan kadınlara, tekrarlayan spontan erken doğum riskini azaltmak için 16. haftadan başlayarak 24. haftaya kadar progesteron takviyesi önermektedir (34).

Tek başına C vitamini ve E vitamini ile kombinasyonu takviyeleri ile ilgili çeşitli çalışmalar önemli oranda heterojenite içermektedir. Şu anki bilgilerle, PPROM kaynaklı erken doğumu önlemek için rutin C vitamini takviyesi önerilmemektedir (35) (7).

Çeşitli potansiyel risk faktörleri bilinmesine rağmen, erken doğum veya PROM'a bağlı erken doğumların çoğu, düşük risk altında olduğu düşünülen kadınlarda görülür. Yani PPROM vakalarının çoğu öngörülemediğinden veya önlenemediğinden, klinik çabalar; membran rüptürü şüphesi olan kadınların değerlendirilmesi ve tedavisine odaklanmaya devam etmektedir.

2.5. EPİDEMİYOLOJİ VE KLİNİK SEYİR

PROM, term dönemdeki gebeliklerin yaklaşık % 8'ini etkiler ve bu kadınların % 95'i membran rüptüründen sonra 28 saat içinde doğum yapar (9) (36). PPROM, preterm doğumların yaklaşık dörtte birinden sorumludur, ancak göreceli katkısı farklı popülasyonlarda ve farklı coğrafi bölgelerde büyük ölçüde değişir. (Tekizlerde % 9 ila

% 51 ve ikizlerde % 8 ila % 21) (37). Schaaf ve arkadaşları, 2000-2007 yılları arasında tekli veya ikizler arasında PPRM sıklığı arasında fark bulmamışlardır (38).

Terme yakın PROM'da, membran rüptüründen doğumuna kadar geçen ortalama gecikme konservatif tedavide 1,5 ila 5 gün arası değişmektedir (39) (40). PROM, 34 haftadan önce gerçekleştiğinde, konservatif olarak yönetilenlerin % 50-60'ı 1 hafta içinde doğum yapacaktır (41) (42). Aksine, 24 haftadan önce PROM olanlarda medyan latent süre farklı çalışmalarda 13 ila 39 gün arasında bildirilmiştir. Membran rüptürünün gerçekleştiği gestasyon yaş küçüldükçe latent süresi artar. (43) (44) (12) (45).

Preterm PROM, preterm doğumların % 13-40'ına sebep olur (46) (47). Preterm PROM sonrası membranların kendiliğinden tekrar kapanma olasılığı düşüktür fakat % 3- % 13 arası rapor edilmiştir. Amniyosentez sonrası PROM olanların prognozu çok daha iyidir ve spontan yeniden kapanma olasılığı % 86 -% 94 arasındadır (48) (49).

2.6. ERKEN MEMBRAN RÜPTÜRÜ TANISI

Membran rüptürü tanısı: öykü, klinik muayene ve laboratuvar değerlendirmesi kombinasyonu ile konur. Öncelikle steril bir spekulum muayenesi yapılmalıdır. Muayene sırasında, membran rüptürünü konfirme etmek veya fetal akciğer sürfaktanının değerlendirilmesine yardımcı olacak testler için sıvı örneği alınabilir. Servisit, göbek kordon prolapsusu, servikal dilatasyon, efasman ve muhtemel fetal prezentasyon için vajina ve serviks inspeksiyonu, muayenesi yapılmalıdır. Uygun şekilde, Trichomonas, Neisseria gonorrhoeae ve Chlamydia trachomatis veya GBS kolonizasyonun neden olduğu enfeksiyonu dışlamak için yaygın olarak ek örnekler alınır. Başlangıçta, doğum yakın zamanda beklenmiyorsa dijital servikal muayeneden kaçınılmalıdır, çünkü gerekli bilgiler genellikle serviksin inspeksiyonu ile elde edilebilir. Dijital muayene; membran rüptürü- doğum arasındaki gecikmeyi kısaltabilir ve vajinada bulunan organizmaların servikal kanala geçişine fırsat verip, enfeksiyon riskini artırabilir (50) (51).

İlk muayenede tanı doğrulanmazsa, vajinal yan duvarlardan veya birikmiş vajinal sıvı, nitrazin kağıdı kullanılarak değerlendirilebilir. Kan veya ejakulat kontaminasyonu, alkalik antiseptikleri ve bakteriyel vajinozis, yanlış pozitif nitrazin testi sonuçlarına neden olabilir. Daha ileri değerlendirme gerekiyorsa, vajinal yan

duvarlardan veya havuzlanmış vajinal sıvıdan toplanan örneklerle, havada kurutulmuş bir numunede arborize kristallerin (ferning) varlığı için mikroskopik inceleme yapılabilir. Eğrelti otu testi mekonyum ve vajinal pH'dan etkilenmez, ancak fazla miktarda kan kontaminasyonu varsa veya servikal mukusa temas edilmişse yanlış pozitif olabilir (52) (53). Başlangıçtaki test negatifse, uzun süreli yatak istirahati ve sonrasında yeniden inceleme veya alternatif tetkikler (biyokimyasal test gibi) düşünülebilir. İdrar kaçağı, servikal dilatasyon, membran prolapsusu, artan vajinal akıntı, servikal enfeksiyon, mukus tıkaçının geçişi, semen ve vajinal duşun varlığı gibi diğer potansiyel karıştırıcı bulgular göz önünde bulundurulmalıdır.

İlk değerlendirmeden sonra, fetal idrar yolu malformasyonlarının veya önemli gelişme kısıtlılığı yokluğunda oligohidramniosun ultrasonla belgelenmesi membran rüptürü tanısını destekler. Ultrasonografide de PPRM' lu gebelerde %50-70 oranında amniyon mayisinin azaldığı tespit edilebilir (54). Bazen, membran rüptürü tanısı ilk klinik ve ultrason değerlendirmesinden sonra belirsizliğini koruyacaktır. Normal salin infüzyonu ile ultrasonografi eşliğinde amniyosentez, ardından sıvının vajinadan perineal bir ped üzerine geçişinin gözlemi, membran rüptürünün tanısında yardımcı olabilir. Geleneksel olarak, indigo karmin boyasının amniyoinfüzyonla verilmesi ve ardından vajinadan mavi sıvı geçişinin görülmesi membran rüptürü teşhisi için kullanılmıştır, ancak bu ürün Amerika Birleşik Devletleri'nde kullanılmamaktadır. İndigo karmine önerilen alternatifler arasında sodyum floresein, fenolsülfoneftalin ve indosiyanin yeşili yer alabilir, ancak ilk iki boyanın intraamniyotik verilmesine bağlı fetal ve maternal riskler ayrıntılı olarak incelenmemiştir ve indosiyanin yeşilinin intraamniyotik verilmesi ile ilgili çalışmalar yoktur (55). Servikovajinal sekresyondaki fetal fibroektin, prolaktin, insan koryonik gonadotropin, plasental a-mikroglobulin-1 (PAMG-1), insülin benzeri büyüme faktörü bağlayıcı protein 1 ve markerler olarak önerilen diğer proteinlerin değerlendirilmesi, PROM tanısında yardımcı olur (56). Bununla birlikte, PAMG-1, membran rüptüründen şüphelenilmeyen travaydaki kadınların yaklaşık üçte birinin servikovajinal sekresyonlarında bulunmuştur (57), bu durum bazı vakalarda pozitif test sonucunun, membran rüptüründen ziyade desidüel bozulmayı yansıtabileceğini düşündürmektedir. Pratikte, biyokimyasal markerlar kullanılarak yapılan yardımcı testler nadiren gereklidir ve bu testler rutin klinik değerlendirmenin yerini almamalıdır.

Membran rüptürü şüphesi olan ancak negatif spekulum incelemesi olan ve ultrasonda amniyotik sıvı hacmi normal olan kadınlar daha sonra gross membran rüptürü ile geri dönebilirler. Bu durum, zayıflamış bir membran boyunca ilk olarak az miktarda sıvının geçişini gösterir ya da sıkıca bası yapan fetal kısım çevresinden sızıntının minimal olmasından kaynaklanabilir.

2.7. ERKEN MEMBRAN RÜPTÜRÜ YÖNETİMİ VE TEDAVİSİ

Membran rüptürü tanısı kesinleştiyse gebelik yaşı belirlenir. Gebelik yaşı; son adet tarihi, klinik öykü ve ultrason bulgularının bir arada değerlendirilmesiyle belirlenir. Fetal prezentasyon değerlendirilir ve hasta doğum, intrauterin enfeksiyonun klinik bulguları ve vajinal kanama varlığı açısından değerlendirilir. Fetal iyilik hali, fetüsün viable olması durumunda sürekli kalp atış hızı izlemesi – non stress test (NST) ile değerlendirilir. PPRM sonrasında, ultrason değerlendirmesi; fetal boyut, fetal büyüme ve rezidüel amniyotik sıvı hacmini değerlendirmek, potansiyel fetal anomalileri belirlemek için önemlidir. Ultrason, genellikle PROM'dan sonra da sağlam membranlarla yapıldığı kadar güvenilirdir (58). Oligohidroamniosa bağlı dolikosefali oluşmuşsa, bipariyetal çaptan ziyade fetal baş çevresi ölçümüne başvurulabilir. GBS taşıyıcısının durumu, 6 hafta içindeki kültür sonuçlarından veya mevcut gebelikte pozitif bir idrar kültürü varsa belirlenebilir ve endikasyon varsa intrapartum profilaksi verilmelidir. Mevcut kültür sonuçlarının yokluğunda, profilaksi için risk faktörüne dayalı bir yaklaşım kullanılmalıdır (59).

PROM'den hemen sonra doğum; genellikle travayın başlamış olması veya intrauterin enfeksiyon, şüpheli plasental abrupsiyon veya anormal fetal kalp hızı paterni gibi nedenlerle olabilir. Bunun dışındaki durumlarda hekim aktif doğum ya da konservatif izlem (takip yaklaşımı) için karar vermelidir. Takip yaklaşımı; doğum için diğer endikasyonların yokluğunda gebeliği yönetmek anlamında kullanılır. PROM'un klinik seyri ve sonuçları sadece gebelik haftasına göre değil, aynı zamanda farklı popülasyonlara ve coğrafi konumlara göre de değişebilir.

Erken membran rüptürü yönetiminde; membran rüptüründen sonra takip yaklaşımının potansiyel riskleri ve yararları yanında doğum hemen olursa fetal ve neonatal komplikasyonlar için tahmini riskleri de dikkate alınmalıdır. Latent süre uzadıkça, intrauterin enfeksiyon riski ve komplikasyon ihtimali artar. Tedavi;

intrauterin enfeksiyon gelişiminden kaçınmak için olabildiğince erken doğum ve klinik durumlar izin verirse fetal olgunlaşmanın hızlanması üzerine odaklanır. Takip yaklaşımında gestasyonel yaş ilerlerken, fetal ve neonatal risk devam eder ve sürekli olarak yeniden değerlendirme gerekir.

Takip yaklaşımı planlanıyorsa, hasta plasental abrupsiyon, fetal malprestasyon, göbek kordon prolapsusu veya fetal distress için acil doğum sağlayabilen bir merkezde takip edilmelidir. Bu merkezde ayrıca yenidoğan yoğun bakım ünitesi bulunmalı ve akut yenidoğan resüsitasyonu sağlayabilmelidir. Bu imkanlar mevcut değilse, annenin uygun merkeze transferi sağlanmalıdır. Akut komplikasyon potansiyeli nedeniyle, viabilite sınırından sonra PROM ortaya çıkarsa ayaktan tedavi önerilmemektedir. Gebelikte uzun süreli yatak istirahati derin ven trombozu riskini artırabilir (60). PROM'nin konservatif tedavisi sırasında bacak egzersizleri, antiembolizm çorapları ve / veya profilaktik subkutan heparin dozları gibi önleyici tedbirler göz önünde bulundurulmalıdır.

2.7.1. Gebelik haftasına göre yaklaşım

2.7.1.1. Term gebelikler: Membran rüptürü 37 hafta veya sonrasında geliştiğinde expektan yönetimde önemli fetal fayda sağlanmaz. Çalışmalar; term PROM'lu kadınların, anne ve yenidoğan komplikasyonları riskini azaltmak için, genellikle oksitosin infüzyonu ile doğum planlanması gerektiğini göstermektedir (7). Term dönemde PROM'den sonra oksitosin ile indüksiyonun, anne veya yenidoğan enfeksiyonları için riskleri arttırmadığı, ayrıca sezaryen doğum riskini arttırmadığı bildirilmiştir (9) (61). Oksitosinin etki süresi kısa olup gerektiğinde kolaylıkla kesilebilir, bundan dolayı prostoglandin ile benzer sonuçlara sahip olmasına rağmen, oksitosin öncelikle tercih edilebilir. Neonatal antibiyotik tedavisi ihtiyacı, acil indüksiyonla doğum kararı verilen olgularda daha az bildirilmiştir.

2.7.1.2. 32-36 Hafta arası (preterm) gebelikler: Yakın zamanda bu konu ile ilgili PPROMEXIL, PPROMEXIL-2, PPROMT isimli üç büyük prospektif klinik çalışmadaki veriler değerlendirildiğinde; 34-36 hafta arasında takip yaklaşımında gebelik süresinin kısa bir süre uzaması ile, intrauterin enfeksiyon riski artmakta ve maternal hastane yatış süresi uzamaktadır. Fakat bu durum, daha az neonatal solunum

sıkıntısı, hipoglisemi, hiperbilirubinemi ve daha az ventilasyon ihtiyacı gibi yenidoğan yararları ile dengelenmektedir. 34-36 hafta arasında takip tedavisi uygulanacaksa, intrauterin enfeksiyonu azaltmak için antibiyotik uygulaması ve fetal olgunlaşmayı hızlandırmak için antenatal kortikosteroidlerin uygulanması düşünülmelidir. Fetal olgunlaşma için gerekli zaman geçtikten sonra, aşikar enfeksiyon başlamadan önce doğumun planlanması uygun olur (62) (39) (63). Yine 32-36 gebelik haftalarında PROM olgularında doğum indüksiyonu ile takip yönetimi karşılaştırıldığında doğuma kadar geçen süre sırasıyla 14 saat ve 36 saat olup beraberinde koryoamniyonit için 2.5 kat artmış risk, yenidoğan sepsisinde artış ve enfeksiyon şüphesi nedenli neonatal antibiyotik tedavisinde artış (64).

Bu bulgulara dayanarak, PROM u olan 32 ila 33 haftalık gebelikte fetal pulmoner olgunluğa sahip gebenin doğumu hemen gerçekleşirse komplikasyon riski düşüktür; takip yönetimi ile risk artışı vardır. Pulmoner olgunluğu gösteren amniyotik sıvı çalışmaları, hemen doğum planlanması gereken gebeleri tanımlamak için yararlıdır. Takip tedavisi sırasında intrauterin enfeksiyon riskini azaltmak için eşzamanlı antibiyotik tedavisi verilmelidir. Bununla birlikte, takip tedavisi, koryoamniyonit ve uzun süreli hastaneye yatış risklerini artırır ve 1 haftadan daha az bir süre boyunca takip yönetimi genel morbiditede önemli bir azalmaya neden olmayacağından, 32-33 gebelik haftalarında PROM olgularında antenatal kortikosteroid faydası sağlandıktan sonra doğum düşünülmelidir.

2.7.1.3. 23-31 Hafta arası (erken preterm) gebelikler: Gebeliğin 32 haftasından önce doğum, yüksek perinatal ölüm, ciddi yenidoğan morbiditeleri ve uzun dönem sekelleri ile ilişkilidir. PPRM 23 ila 31 hafta arasında gerçekleşiyse, intrauterin enfeksiyon, şüpheli plasental abrupsiyon, ilerlemiş doğum eylemi veya güven vermeyen fetal kalp hızı paterni olmadıkça genellikle konservatif şekilde yönetilmelidir. Bazı durumlarda, erken gebelik yaşına rağmen doğum uygun yaklaşım olabilir (ilerlemiş servikal dilatasyon ile birlikte transvers prezentasyon, HIV enfeksiyonu, primer herpes simplex virüs enfeksiyonu). Erken preterm doğum riski olan veya PPRM olan hastalarda morbiditeyi azaltmak veya latent süreyi uzatmak için, antenatal steroidler, profilaktik antibiyotikler, nöroproteksiyon için magnezyum sülfat ve tokoliz gibi tedaviler düşünülebilir (5).

2.7.1.4. 23 Hafta altı (previable) gebelikler: Previabl PROM tanısı almış gebeler, doğum gerçekleşirse olası perinatal riskler ve takip yönetiminin getirdiği riskler ve yararlar hakkında bilgilendirilmelidir (65) (66) (67). Takip yönetiminin daha önce tanımlanmış maternal risklerine ek olarak, yatak istirahati ile kas erimesi, kemik demineralizasyonu ve derin ven trombozu da ortaya çıkabilir. Uzun süreli yatışın önemli ekonomik ve sosyal etkileri de vardır.

Previabl PROM’da takip yönetimi seçilebilir, fakat yönetime rehberlik edecek nitelikli veri yoktur. Ayaktan tedaviye göre, yatarak tedavinin avantajları konusunda fikir birliği yoktur. Hastanın hastane koşullarında yatarak takibi, yatak istirahati ve pelvik istirahati fayda sağlayabilir, bu zarların tekrar kapanma olasılığını (resealing) arttırabilir ve enfeksiyon, plasenta anormalliğinin erken teşhisi için fırsat sunar. Başlangıç ultrason değerlendirmesinden sonra, amniyotik sıvının yeniden birikip birikmediğini belirlemek ve akciğer büyümesini değerlendirmek için her 1-2 haftada bir yeniden değerlendirme yapılabilir. 20 haftadan önce PROM’larda kalıcı ve şiddetli oligohidramnios, sonradan gelişecek ölümcül pulmoner hipoplazinin en güçlü belirleyicisidir. Seri fetal biyometrik değerlendirme (örn. Akciğer uzunluğu, göğüs çevresi), toplam fetal büyüklük oranları (torasik çevre-abdominal çevre oranı, torasik çevre- femur uzunluğu oranı) ve fetal solunum hareketleri ile fetal pulmoner arter ve duktus arteriosus dalga formu modülasyonunun doppler çalışmaları, fetal pulmoner gelişimi gösterebilir. Bu sonuçlar, pulmoner hipoplaziden kaynaklanan yenidoğan mortalitesi için yüksek prediktif değere sahiptir (68) (69) (70). Pulmoner hipoplazi, canlılık sınırından önce belirgin hale geldiyse veya kalıcı, ciddi oligohidramnios varsa, hasta takip yönetimi ile ilgili kararını yeniden gözden geçirebilir.

Amniyosentez sonrası membran rüptürü, çoğu durumda sızıntının kesilmesi ve başarılı gebelik sonuçları ile birlikte dir. İkinci trimesterde devam eden kanama öyküsü, oligohidramnios veya genetik tarama testlerinde yüksek serum alfa fetoprotein seviyesi ile komplike previable PROM olgularında prognozun daha kötü olması beklenmektedir (7).

Amniyotik sıvı sızıntısı devam ettiği süre boyunca bu hastaların, hastaneye yatış uygun olabilir. Taburcu olan kadınlara cinsel ilişkiden kaçınmaları ve fiziksel aktiviteyi sınırlamaları tavsiye edilmelidir. Hastalar, ateş, karın ağrısı, şüpheli vajinal akıntı veya vajinal kanama durumunda derhal tekrar hastaneye başvurmalarıdır.

Taburcu olan hastalar viabilite sınırına ulaştıktan sonra hastaneye tekrar kabul edilir. Bu dönemde fetal olgunlaşma için antenatal kortikosteroidlerin uygulanması uygundur.

Membran defektini kapatmak veya normal amniyotik sıvı hacmini geri kazanmak için uygulanan tedaviler olmuştur. Bunlar: transabdominal amniyoinfüzyon ve fibrin, trombosit, kriyopresipitat veya jel köpük tıkaçları ile membran defektini kapatmayı içerir. Bu müdahalelerin maternal riskleri ve fetal faydaları yeterince değerlendirilmemiştir ve bu yaklaşımlardan herhangi birinin rutin klinik uygulamaya dahil edilmesini önerecek yeterli veri yoktur (12) (71) (72) (73).

Gebelik sonlandırmasına karar verildiyse doğum genellikle vajinal prostaglandin E2, oral veya vajinal prostaglandin E1 (misoprostol), yüksek dozda oksitosin infüzyonu veya dilatasyon ve tahliye ile yapılabilir. Optimal yaklaşım hastanın özelliklerine (örn. Gebelik yaşı, tanımlanmış koryoamniyonit, önceki sezaryen doğum) ve tercihine, mevcut olanaklara ve hekimin bu tekniklerle ilgili deneyimine bağlıdır. Doğum eylemi indüksiyon ile olursa, plasentanın tam ayrılmaması ihtimaline karşı potansiyel küretaj ihtiyacı öngörülmelidir.

2.7.2. Pprom takip yönetiminde genel önlemler

Takip yönetiminde, başlangıçta fetal iyilik halini değerlendirmek ve erken uterin kontraksiyonlar ve umblikal kord kompresyon bulgularının değerlendirilmesini önerilmektedir. Bunun için sürekli fetal kalp atım hızı ve maternal kontraksiyon izlenebilir. İlk değerlendirme güven veriyorsa, hasta yatırılır. Hastane şartları uygun değilse, acil doğum ve akut neonatal resüsitasyon yapabilen bir merkeze transfer sağlanabilir. Umblikal kord kompresyonu riski yüksek olması nedeniyle (% 32 ila% 76), başlangıçta güven verici test sonuçları olanlar için her gün en az bir kez fetal değerlendirme yapılması önerilmektedir (74). Fetal iyilik halini teyit etmede hem biyofizik profil hem de non- stress test yararlıdır. Doğumdan önceki 24 saat içinde biyofizik profil puanı 6 veya daha düşük ve non-stress testi non-reaktif ise, bu durumun perinatal enfeksiyon ile ilişkili olabileceği belirtilmiştir. (75) (76).

Preterm PROM u olan kadınlarda, başlangıçta düşük amniyotik sıvı miktarının, doğuma kadar geçen sürenin kısalması ve artmış neonatal morbidite (RDS dahil) ile ilişkisi bildirilmiştir. Bu durum, PROM sonrası artan maternal veya neonatal

enfeksiyon riski ile ilişkili değildir (54). Buna rağmen, düşük amniotik sıvı hacminin olumsuz sonuçlar için prediktif değeri zayıftır. Yine, PPROM sonrası endovajinal ultrasonda tespit edilen kısa serviks, daha kısa latent süre ile ilişkilendirilmiştir (77) (78). Bununla birlikte, PPROM u olan kadınlarda şu anda mevcut olan başlangıç amniotik sıvı hacmi ve servikal uzunluk çalışmaları, tedaviye rehberlik etmek için yeterli güce ve tutarlılığa sahip değildir.

Koryoamnionit; perinatal mortalite, yenidoğan enfeksiyonu ve IVH için artan riskler ile birlikte. Koryoamnionit tanısı konulduktan sonra doğum planlanmalı ve doğumdan önce başlanan tedavi yenidoğan sepsisi insidansını azalttığı için, anneye geniş spektrumlu antibiyotikler başlanmalıdır (79) (80).

2.7.3. Pprom konservatif yönetiminde özel girişimler

2.7.3.1. Antibiyotik tedavisi: Takip yönetimi sırasında antibiyotik tedavisi; neonatal enfeksiyon riskini sınırlayarak gestasyonel yaşa bağlı morbiditeyi azaltır, intervalin uzaması süresince artan desidual enfeksiyonu tedavi eder veya önler. PPROM sonrası antibiyotik tedavisininin, koryoamnioniti önemli ölçüde azalttığı, 48 saat ila 7 gün içinde gerçekleşen doğumları, yenidoğan enfeksiyonu dahil yenidoğan morbiditelerini azalttığı gösterilmiştir. Yine, yenidoğanın taburculuğu öncesi fetal kranyal ultrason anormallikleri, sürfaktan gerekliliği ve oksijen tedavisi ihtiyacını da azaltmıştır (81).

Ulusal Çocuk Sağlığı ve İnsani Gelişme Enstitüsü Anne-Fetal Tıp Üniteleri (NICHD-MFMU) ağına ait bir klinik çalışmada; geniş spektrumlu antimikrobiyal koruma sağlamak için, 32 hafta öncesi PPROM olan vakaların konservatif tedavisi sırasında, ilk 48 saat boyunca agresif intravenöz tedavi (6 saatte bir 2 g ampisilin ve 6 saatte bir 250 mg eritromisin), ardından 5 gün boyunca oral tedavi (8 saatte 250 mg amoksisilin ve her 8 saatte bir 333 mg oral eritromisin) önerilmiştir (41) (82). Ayrıca bu çalışmada grup B streptokok (GBS) taraması yapılmıştır ve GBS taşıyıcıları 1 hafta boyunca ve sonrasında tekrar doğumda ampisilin ile tedavi edilmiştir. Yedi günlük antibiyotik tedavisinden sonra gebeliğin devam etme olasılığının iki kat arttırdığı bildirilmiştir. Tedavinin 7. günde kesilmesine rağmen, 3 hafta boyunca fayda devam etmiştir. Ampisiline ek eritromisin ile tedavi edilen gebelerden doğan bebeklerde, bir

veya daha fazla majör yenidoğan morbidite insidansı azalmıştır. Antibiyotik tedavisinin ayrıca RDS, patent duktus arteriyozus, kronik akciğer hastalığı(BPD), ve evre 3 veya 4 nekrotizan enterokolit dahil gestasyonel hafta bağımlı morbiditeleri azalttığı bildirilmiştir (her biri için p değeri ≤ 0.05). Çalışmada kullanılan antibiyotikler ile koryoamniyonit tanısının azaldığı, GBS taşıyıcısı olmayanlar için yenidoğan sepsisi ve pnömoninin azaldığı gözlenmiştir. Antibiyotiklerdeki bölgesel eksiklikler alternatif antibiyotik seçimlerine ihtiyaç duyulmasına neden olmuştur. Bu yüzden oral ampisilin, eritromisin ve azitromisin uygun alternatiflerdir.

PPROM- doğum arası latent süreyi uzatmak için kullanılacak kombine antibiyotikler, GBS'nin aneden bebeğe dikey geçişini önlemek için kullanılan intrapartum profilaksiden ayırt edilmelidir (59). GBS taşıyıcılığı biliniyorsa veya taşıyıcılık tespit edilemeden önce doğum gerçekleşirse, önceki antibiyotik tedavilerinden bağımsız olarak dikey geçişini önlemek için intrapartum profilaksi önerilmektedir. Ayrıca koryoamniyonit tanısı alan olgularda, intrapartum geniş spektrumlu antibiyotik tedavisi önerilmektedir.

2.7.3.2. Kortikosteroid tedavisi: Respiratuar Distress Sendromu, PPRM da takip tedavisi sonrası en sık görülen akut morbiditedir (41). Antenatal steroidler, enfeksiyon riskini arttırmadan fetal pulmoner olgunlaşmaya yardımcı olur. Yakın zamanda yapılan bir metaanalizde, antenatal glukokortikoidlerin; RDS, IVH ve neonatal ölüm olasılığını azaltırken, PPRM sonrası koryoamniyonit veya endometrit riskini arttırmadığını bildirmiştir (83). Profilaktik antibiyotiklerin doğum öncesi kortikosteroidlerle eş zamanlı olarak verildiği üç çalışma, RDS'yi, perinatal mortaliteyi ve kompozit morbiditeleri, perinatal enfeksiyonlarda artış olmadan azalttığını göstermiştir (84) (85) (86). Amerikan Obstetrik ve Jinekoloji Derneği ve Maternal-Fetal Tıp Derneği'nin fetal olgunlaşma için antenatal kortikosteroid uygulaması hakkındaki en son ortak komite raporunda: 24 0/7 hafta ile 33 6/7 arasında PROM olan kadınlar için tek kortikosteroid kürü önerilmiştir ve erken membran rüptürü durumundan bağımsız olarak 7 gün içinde erken doğum riski varsa, tedavinin 23 0/7 haftadan itibaren uygulanabileceği belirtilmiştir (87). Betametazon (24 saat arayla verilen iki doz 12 mg IM) veya deksametazon (12 saat arayla verilen dört doz 6 mg IM) tedavileri uygun kabul edilir. Geç preterm doğum için antenatal steroid

uygulamasıyla ilgili son çalışmaların sonuçlarına dayanarak, 34 ila 36 haftalık gebelik döneminde takip tedavisi uygulanıyorsa antenatal steroid tedavisi uygulanabilir (83). Başlangıçtaki kortikosteroid uygulamasından sonra belli bir süre geçti ise, tek bir kurtarma kürü (rescue) yararlı olabilir, ancak bu uygulama şu anda tartışmalıdır (87).

2.7.3.3. Nöroproteksiyon amaçlı magnezyum sülfat tedavisi: Uzun süreli neonatal sonuçları iyileştirmek için magnezyum sülfat uygulanması, 32 haftadan önce PPRM meydana geldiğinde önerilmektedir. Bu , takip tedavisi girişimlerinden bağımsız bir öneridir (88). Erken preterm doğumdan önce nöroproteksiyon için magnezyum sülfat uygulaması ile ilgili en büyük çok merkezli çalışmalardan birinde, çalışmaya alınanların % 92'si PPRM tanısı konan hastalardır ve tedavinin genel olarak serebral palsiyi önlediği bildirilmiştir (89). Magnezyum sülfat, 6 gr yükleme dozu uygulandıktan sonra doğumun yakın olmadığı kabul edilirse, 2 gr/saat' den 12 saat boyunca infüzyon uygulaması önerilmektedir.

2.7.3.4. Tokoliz: Erken membran rüptürü sonrası tokoliz uygulaması için yapılan prospektif çalışmalarından elde edilen kanıtlar, membran rüptürü olmadan erken doğum için uygulanan tokoliz çalışmalarına benzerdir (90) (91) (92). PPRM sonrasında, kasılmaların başlamasından önce β -agonistler ile profilaktik tokoliz kısa bir süre gebeliği uzatabilir. Retrospektif bir çalışmada, agresif tokoliz, sadece ilk 48 saate sınırlı tokoliz ile karşılaştırılmış ve agresif tedavinin daha uzun latent süre sağlamadığı gösterilmiştir (93). Profilaktik tokoliz, subklinik desidual enfeksiyonun antibiyotik ile baskılanmasına ve /veya kortikosteroid etkilerine izin verecek kadar süreyi uzatabilir. Randomize kontrollü bir çalışmada membran rüptürünün başlangıcından sonra doğuma kadar geçen süreyi uzatmak için haftalık progesteron tedavisi planlanmış fakat progesteron tedavisinin faydası tespit edilmemiştir (94).

2.7.3.5. Servikal serklaj: Servikal serklaj, gebeliği uzatmak ve erken doğumu önlemek amacıyla 50 yılı aşkın bir süredir kullanılan bir mekanik yöntemdir (95). Servikal yetmezliğe bağlı ağrısız 2. Trimester kayıpları olan veya spontan preterm öyküsü ile birlikte 2. Trimesterde ultrasonografide servikal kısalık ya da dijital muayenede servikal dilatasyon saptanan hastalarda, servikal serklajın faydalı

olabileceği bildirilmiştir. Aynı medikal endikasyonlarla servikal pesser de uygulanabilir, fakat pesser hakkında klinik çalışmalar henüz yetersizdir (96).

PPROM, servikal serklajlı gebeliklerin yaklaşık dörtte birini ve acil serklaj gerektiren gebeliklerin yarısını komplike hale getirir (97) (98). PPROM olgularında serklaj iplerinin kesilmesinin mi yoksa yerinde bırakılmasının mı daha iyi sonuçlar doğuracağı konusunda açık önerilerde bulunulamamaktadır. İplerin kesilmemesi halinde PPROM olgularında, antibiyotik profilaksisini 7 günden daha fazla uzatmak ise önerilmemektedir (5). PROM, serklajla veya onsuz meydana geldiğinde, serklaj PROM'dan hemen sonra çıkarılması şartıyla perinatal sonuçlar için risk farkı görünmemektedir (99). PROM sonrası serklajın yerinde bırakılmasının perinatal sonuçları iyileştirdiği gösterilmemiştir. Serklajı yerinde bırakmakla ilgili potansiyel riskler vardır. Bundan dolayı, PROM oluştuğunda, özellikle de serklaj yerleştirme endikasyonu çok güçlü değilse, çıkarılması önerilir. Serklajı çıkarmayı ertelemek, kortikosteroid uygulaması için zaman kazandırılabilir, fakat bu yaklaşımın riskleri ve faydaları net belirlenmemiştir.

2.8. PROM SONRASI KOMPLİKASYONLAR

2.8.1. Maternal komplikasyonlar

Koryoamnionit: Koryoamnionit, membran rüptürü ile komplike olan term gebeliklerin %9 unu komplike eder. Bu risk membran rüptür zamanı 24 saati geçmişse %24 e çıkar (100). PPROM sonrası koryoamnionit, erken gebelik yaşlarında daha yaygındır (101) ve termden uzak PROM vakalarının % 13-35'inde, ikinci trimesterde PROM olan takip yönetimi ile yönetilen gebelerin % 25-77'sinde görülebilir (102) (103). PROM'da takip yönetimi, subklinik desiduitin aşikar enfeksiyona ilerlemesi ve asendan enfeksiyonun meydana gelmesi için fırsat sağlar (9) (36). Vakaların yaklaşık yarısında koryoamnionit, membran rüptürü sonrası ilk 7 günde gözlenir. Latent periodun ilk haftasından sonra klinik koryoamnionit oranı dramatik olarak azalır. Klinik koryoamnionitin erken latent periodda görülmesinin nedeni, membran rüptürü öncesinde gözlenen subklinik koryoaminonit olarak düşünülmektedir. Klinik koryoamnionit kısa latent periodun en önemli nedenidir ve preterm doğum eylemine

neden olur. Özellikle amniotik sıvının azaldığı gebeler ve dijital muayene yapılanlarda daha sık görülür (104).

Plasenta dekolmanı: PROM ile komplike olan gebeliklerin % 4 ila % 12'sinde plasental dekolman tanısı konur ve membran rüptürünün başlamasından önce veya sonra ortaya çıkabilir (105) (106).

Endometrit: Endometrit, vakaların% 2 ila% 13'ünde görülür (107). Endometrit ve plasenta dekolmanı; PROM için hem risk faktörü ve hem komplikasyondur.

Postpartum atoni/ kanama: Postpartum atoni riski 3-4 kat artmıştır. İnflamasyona bağlı myometrial kontraksiyonların disfonksiyonel olması postpartum kanama riskini arttırır (108).

Maternal sepsis: Maternal sepsis (maternal sepsis % 0,8) (sepsis sonrası maternal ölüm % 0,14) PPRM'un nadir bir komplikasyonudur ve çok erken haftalardaki PPRM ile olasılık daha yüksektir (109).

Sezeryan doğum gerekliliği: Erken preterm doğumdan sonra mortaliteyi veya neonatal intraventriküler kanamayı azalttığı gösterilmediği için viabilite sınırındaki doğumlarda rutin sezaryen ile doğum yapılması önerilmemektedir. Yirmi ikinci gebelik haftasından önce sezaryen ile doğum yaptırılması sadece (plasenta dekolmanı ya da uterus rüptürü gibi) maternal endikasyonlar için uygundur (2).

Bu komplikasyonların yanında postpartum histerektomi, yara yeri infeksiyonu, doğum sonrası plasentanın tam ayrılmaması ve uterin küretaj gerekliliği gibi maternal komplikasyonlar da görülebilmektedir (104).

2.8.2. Fetal-neonatal komplikasyonlar

Doğumdaki gebelik yaşı, PROM sonrası yenidoğan komplikasyonlarının sıklığının ve şiddetinin esas belirleyicisidir.

Erken membran rüptürü sonrası fetüse yönelik riskler intrauterin enfeksiyon, göbek kordonu basısı ve plasenta dekolmanı ile ilişkilidir. PPRM' da oligohidramnios kaynaklı göbek kordonu kompresyonuna bağlı fetal kalp hızı değişimleri sık görülür (7) (110). Membran rüptüründen sonra fetal malprezentasyon, göbek kordonu prolapsusu da görülebilir.

Neonatal akut morbiditeler: Apgar düşüklüğü, perinatal ölüm, asfiksi, erken başlangıçlı neonatal sepsis, septik şok, menenjit, pnömoni, respiratuar distress sendromu, intraventriküler kanama, nekrotizan enterokolit, prematür retinopatisi yer alır (111).

Fetal ölüm: Konservatif olarak yönetilen PROM vakalarının % 1 ila % 2'sinde fetal ölüm meydana geldiği bildirilmiştir (112). 24 haftadan önce PROM olgularında bildirilen fetal ölüm insidansı % 12 ila % 71 arasında değişmektedir ve ortalama % 30'dur (43) (11) (12).

Neonatal sepsis: PPROM'dan sonra gerçekleşen erken doğumda, erken doğum eylemi nedeni doğuma göre iki kat daha sıktır (113). Yenidoğan enfeksiyonu; konjenital pnömoni, sepsis, menenjit ve geç başlangıçlı bakteriyel veya fungal enfeksiyon olarak ortaya çıkabilir.

Uzun süreli morbiditeler: Genel olarak, uzun süreli neonatal morbiditeler doğum yaklaşık 32 haftadan sonra gerçekleşirse nadirdir (65). Erken preterm doğum; kronik akciğer hastalığı, görme veya işitme güçlükleri, gelişimsel engellilik ve serebral palsi gibi uzun dönem komplikasyonlara yol açabilir. Serebral palsi, periventriküler lökomalazi, bilişsel bozukluk ve aşırı preterm bebeklerde ölüm, nörogelişimsel bozukluk tümüyle amniyonit ile ilişkilendirilmiştir (114). Ayrıca, PPROM' da, artmış amniyotik sıvı sitokinleri ve fetal sistemik inflamasyon; periventriküler lökomalazi, ve serebral palsi ile ilişkilendirilmiştir (115) (116).

Viabilite sınırından önce (yaklaşık 23 haftadan önce) meydana gelen PROM, yönetim açısından belirsiz durumlardan biridir. Günümüze dek 23. haftadan önce gerçekleşen doğumlar sıklıkla yenidoğan ölümü ile sonuçlanır (Yaşam oranı: %5-6) ve nadiren yaşayanlarda morbidite neredeyse kaçınılmazdır (%98-100) (4). Takip tedavisi, viabilite öncesi fetal ölüm veya yenidoğanın kaybına sebep olabilir veya viabilite sınırında doğanlarda uzun dönem sekel kalma riski yüksektir. 24 hafta veya daha öncesi konservatif tedaviden sonra yenidoğan sağkalımı % 44'tür, ancak sağkalım PROM olduğundaki gebelik yaşına göre değişir (22 haftadan önce meydana gelen PROM için % 14, 22 ila 24 haftada PROM için % 58). Bu gebelik yaş aralığında ölü doğum yaygındır (% 23 ila % 53). Bunun dışında solunum sıkıntısı sendromu (RDS) (% 66), derece 3 ila derece 4 intraventriküler kanama (IVH) (% 5), sepsis (% 19) ve nekrotizan enterokolit (% 4) gibi yenidoğan morbiditeleri ve bronkopulmoner

displazi(BPD) (%29) gibi uzun dönem komplikasyonları da yaygın gözükür. Uzun süreli oligohidramnios ile fetüslerin % 27'sinde kısıtlama deformiteleri oluşabilir (112) (117) (118).

Perivable dönemde PROM meydana geldiğinde, fetal akciğer gelişimi olumsuz etkilenebilir (102), (117). Pulmoner gelişimin geç psödoglandüler veya kanaliküler evresi sırasında PROM meydana geldiğinde: trakeobronşiyal çökme veya trakeobronşiyal sıvıda intrinsik faktörlerin kaybı veya her ikisi de, akciğer bronşiollerinin ve alveollerin gelişmesinde başarısızlığa neden olabilir (68) (119).

Fetal görüntüleme fetal akciğer gelişimini ve olgunluğunu yeterli düzeyde göstermez. Pulmoner hipoplazinin en doğru tanısı, postmortem örneklerde radial alveoler sayımlara ve akciğer ağırlıklarına dayanır (120). Hayatta kalan bebeklerde, pulmoner hipoplazi, ciddi solunum sıkıntısı ile birlikte göğüs çevresinin küçük olması, kalıcı pulmoner hipertansiyon ve çan şekilli göğüs ve diyaframın yüksekliği, akciğerlerin küçük ve iyi havalanmış gözükmesi gibi radyografik bulgular ile tanınabilir (68) (117).

Genel olarak, 16 ila 26 haftalık gebelikte PROM sonrası doğan bebeklerin % 0-26.5'inde (ortalama =% 5.9) pulmoner hipoplazi belirginleşir. 19 haftalık gebelikten önce membran rüptürü ölümcül pulmoner hipoplazi için en yüksek riske sahiptir(~% 50) (117) (68) (121). Ölümcül pulmoner hipoplazi 24 ila 26 haftalık gebelikten sonra nadirdir (% 0 ila% 1,4), çünkü bu zamana kadar ektrauterin yaşamda desteklenebilecek yeterli alveoler gelişme olmuştur (117) (118) Bununla birlikte, ölümcül olmayan pulmoner hipoplazi: pulmoner barotravma, pnömotoraks, pnömomatinastinum oluşma olasılığını ve pulmoner kompliyansın düşük olması nedeniyle yüksek ventilatuar basınç ihtiyacı ihtimalini artırır.

Bununla birlikte, PPROM zamanı yapılan muayene ve değerlendirmeye, bireysel sonuçların tahmini zordur. Çünkü doğumdaki nihai gebelik yaşı önceden tahmin edilemez ve sonuçlar gebeliğin uzaması ile göreceli olarak önemli ölçüde iyileşebilir. Örneğin 23 gebelik haftası ve altı neonatal yaşam oranı çok düşükken, 24 hafta ve sonrası doğumlarda böyle değildir. Yaşam sınırındaki haftalarda fetal gelişme çok hızlıdır. Bir gün, önceki günden fazlasıyla değerlidir.

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. ARAŞTIRMANIN TİPİ

Bu araştırma retrospektif kohort tipi bir çalışmadır.

3.2. ARAŞTIRMANIN YERİ

Sağlık Bilimleri Üniversitesi Zeynep Kamil Kadın ve Çocuk Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi doğumhane ve perinatoloji kliniğine yatan hastalar dahil edilmiştir

3.3. ARAŞTIRMANIN ZAMANI

Çalışmaya 01.03.2013 ve 01.03.2019 tarihleri arasında PROM nedeni ile yatan 25 hafta ve altı gebeler dahil edilmiştir.

3.4. ARAŞTIRMANIN EVRENİ VE ÖRNEKLEMİ

01.03.2013 ve 01.03.2019 tarihleri arasında SBÜ Zeynep Kamil Kadın ve Çocuk Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi doğumhane ve perinatoloji kliniğine yatarak takip edilen 25. gebelik haftası ve öncesinde prematür erken membran rüptürü (PPRM) tanısı almış ve hastanemizde gebeliği, doğum veya terminasyon olarak sonlanmış 220 gebenin çalışmaya dahil edilmesi planlandı.

3.4.1. Araştırmaya dahil edilme kriterleri

- 15-45 yaş arası,
- <25 gestasyon haftasında membran rüptürü tanısı kesinleşmiş gebeler
- SBÜ Zeynep Kamil Kadın ve Çocuk Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesinde doğumu veya terminasyonu gerçekleşmiş gebeler
- Serklajlı, pesserli gebeler
- Çoğul gebelikler

3.4.2. Araştırmadan hariç olma kriterleri

- Gross fetal anomali
- Hastanemizde takibi yapılmış fakat başka hastanelerde doğumu gerçekleşmiş gebeler
- Membran ruptürü öntanısı ile yatmış fakat membran ruptürü olmadığı not edilmiş ya da bu tanının netleşmediği gebeler.

3.5. ARAŞTIRMAYA DAHİL EDİLECEK DOSYALARIN BELİRLENMESİ

Araştırma, retrospektif olarak gebe dosyalarından elde edilen verilerle yapıldı. Bu sebeple gebelerin izlendiği bir süre olmadı. Aşağıda, dosya değerlendirmesinde çalışmaya dahil edilecek olgulara ait verilerin toplanması, kaydı ve değerlendirilme şekline ait bilgiler yer almaktadır.

Uygun tanı kaydı olan olgulara ait dosyalara, arşiv numarası ve hastane yatış protokol numarası ile hastane arşivi ve elektronik kayıt sisteminden ulaşıldı.

Dosyanın ilk değerlendirmesi

PPROM tanısı aşağıdaki şartlar ve bulgular eşliğinde konulduysa olgu çalışmaya dahil edildi:

1. Hastanın su gelişi beyanı doğrultusunda yapılan fizik muayene ve ultrason muayenesi esas alındı.
2. Steril spekulum muayenesinde aktif su gelişi görüldüyse ve/ veya spekulum muayenesinde posterior fornikte göllenmenin görülmesi ile tanı konulduysa.
3. Hastanın su gelişi öyküsü var ama muayenede aktif su gelişi gözlenmediği halde tanı PAMG-1 tayini (AMNIO Quick ®) gibi hazır testlerle de desteklendiyse.
4. Ayrıca ultrason muayenesinde oligohidroamnios veya anhidroamnios görülmesi de önemli bir bulgu olarak kabul edildi. Tek başına tanı kriteri olarak kabul edilmedi fakat fizik muayeneyle birlikte tanıyı destekleyen bir bulgu olarak kaydedildi.

Hastaların takip bilgileri

Hastaların doğum haftaları kaydedildi ve PPRM zamanı doğum arası interval, gün olarak kaydedildi. Doğum intervali; hastanın su gelişinin başladığı ilk günden itibaren doğuma kadar geçen gün sayısı olarak hesaplandı.

Hastanemizde PPRM tanısı ile yatan ve ekspektan yaklaşımla takip edilen gebelerin 2-3 gün aralıklarla yapılan AFI, lökosit, crp değerleri kaydedildi. Günlük düzenli olarak ateş ölçümleri kaydedildi. Haftalık ultrason ile fetal biometrik değerlendirme ve iyilik hali değerlendirmesi kayıtları ve viabilite sınırını geçmiş gebelere günde 2 kez NST takibi kayıtları değerlendirildi.

Doğum sonrası, canlı doğan bebeklerin yenidoğan kayıtları ve yattıkları süre boyunca yoğun bakım kayıtları incelendi. Yenidoğanların yatışları süresince mortalite varlığı, morbidite varlığı ve yatış süresi not edildi. Anneye ait postpartum komplikasyonlar incelendi. Anneye ait postpartum yatış süresi, annenin doğumdan sonra taburcu olduğu zamana kadarki süre olarak hesaplandı. Fakat bir hastamız, postpartum 2. Gün sonunda taburcu edilmiştir. Sonrasında vajinal kanama nedeniyle acile başvurmuş tekrar interne edilmiş, histerektomi yapılmıştır. Bu hastamızın iki yatışındaki toplam süre, postpartum yatış süresi olarak kaydedildi.

3.6. ARAŞTIRMADA VERİ TOPLAMA YÖNTEMİ

Hasta protokolü ile hastanın elektronik kayıtlarına ulaşarak ve arşiv numarası ile hastane arşivindeki matbu dosyalara ulaşarak veri toplama işlemi gerçekleştirilmiştir. Hastanemizde doğan fakat doğum sonrası başka hastanelerin YDYBÜ' sine sevk edilen bebeklere ait veriler ise çalışma etik kurul örneği sunularak ilgili hastanelerden elde edilmiştir.

3.7. ARAŞTIRMANIN DEĞİŞKENLERİ

3.7.1. Bağımsız değişkenler

3.7.1.1. Sosyodemografik özellikler:

- Yaş: Hastanın PPRM olduğu zamandaki yaşı kimlik bilgilerinden elde edilmiştir.
- VKİ: Vücut kitle indeksi (kilo (kg)/ boy²(cm)). Hastane yatışında ölçülen ve hasta dosyasına kaydedilen boy ve kilo değerleri kullanılarak hesaplanmıştır.
- Hastanın en son mezun olduğu okul ve çalışma hayatı: hastanın beyanına dayalı kayıttan elde edilmiştir.

3.7.1.2. Obstetrik özgeçmiş öyküsü ve mevcut gebeliğe bağlı ait özellikler:

- Gravida, parite, yasayan çocuk sayısı, düşük sayısı
- Önceki gebeliklerde kötü obstetrik öykü varlığı/yokluğu,
- Önceki gebeliğinde doğum şekli (Vajinal/sezeryan)
- Bu gebeliğin tipi: Spontan gebelik veya yardımcı üreme tekniği ile gebe kalıp kalmadığı kaydedildi.
- Fetüs sayısı
- Mevcut gebelikte EDT, antepartum hemoraji varlığı ,uterin leiomyom varlığı, intrauterin rahim içi araç varlığı, amniosentez(A/S) / kordosentez öyküsü, serklaj, pesser, preeklampsi, gestasyonel hipertansiyon, gestasyonel diyabet veya pregestasyonel diyabet, sigara kullanımı, hasta kendliğinden mi eyleme girdi?, doğum şekli normal doğum ise spontan mı gerçekleşti induksiyon aldı mı?, doğum şekli sezeryan ise acil mi elektif mi?,
- Mevcut gebelikte servikal kültür ve idrar kültürü sonuçları,
- Mevcut gebelikte kullanılan medikal tedaviler dosya verilerinden kaydedildi.
- Betametazon tedavisi: Fetus viabilite sınırını geçtiğinde, hastalara 24 saat arayla 12 mg intramüsküler betametazon tedavisi uygulandı. Eğer betametazonun ilk dozundan 7 gün geçmişse ve halen doğum gerçekleşmemişse ve doğumun başlama olasılığı yüksekse rescue 12 mg

betametazon tedavisi uygulandı. Hastaların betametazon tedavisi alıp almadığı, ayrıca tek doz, iki, doz, tam doz tedavi, rescue doz tedavi alıp almadığı kaydedildi.

- Antibiyotik tedavisi: Ülkemizde eritromisin bulunmadığı için, hastanemizde hastalara 7 gün ampisilin tedavisi ve tek doz 1 gr azitromisin tedavisi uygulanmakta. Hastanın antibiyotik tedavisi alıp almadığı, ayrıca tekli antibiyotik tedavisi, ikili antibiyotik tedavisi veya ek antibiyotik tedavisi alıp almadığı, ve tedavisin eksik kalıp kalmadığı kaydedildi.
- Tokoliz tedavisi alıp almadığı kaydedildi. Tokoliz endikasyonu olan hastalara tedavi olarak nifedipin ve indometazin tedavileri verildi.
- Antitrombotik tedavi alıp almadığı kaydedildi. Bazı vakalara hareket kısıtlılığı ve mutlak yatak istirahati önerilmesinden ötürü antitrombin tedavi verildi. Hastanemizde antitrombin olarak; profilaksi dozunda enoxaparin kilograma göre hesaplanarak kullanıldı.

3.7.1.3. Amnion sıvı miktarı ve servikal muayene:

- Amnion sıvı miktarı (amnion fluid index- AFI): Hastanın yatışındaki AFİ miktarı ve takibindeki AFİ değişimleri ve doğum zamanı AFİ miktarı kaydedildi
- Oligohidroamnios terimi, TA USG' de amnion sıvısı en derin tek cep 2 cm altı, veya 4 kadranda toplam AFİ miktarının 5 cm in altında olduğu durumlar için kullanıldı.
- Anhidroamnios terimi, TA USG' en derin tek cep 1 cm altı olduğu durumlar ve amnion sıvısının hiç ölçülemediği durumlar için.
- Hastaların PPRM haftaları, son adetlerinin ilk günü esas alınarak kaydedildi. Eğer ultrason ile uyumsuzluk veya şüphe varsa dosya kayıtlarından 1. Trimester usg ye göre hesaplanan gebelik haftası kabul edildi.
- PPRM tanısı konulduğu tarihte yapılan vajinal muayeneye bilgisi BİSHOP skoru olarak kaydedildi (şekil 3).

DEĞİŞKEN	SKOR			
	0	1	2	3
Pozisyon	Arkaya doğru	Ortada	Öne doğru	
Kıvam	Sert	Orta	Yumuşak	
Silinme(%)	0-30	40-50	60-70	>80
Açıklık(cm)	Kapalı	1-2	3-4	>5
Gelen kısmın Seviyesi	-3	-2	-1	+1,+2

Şekil 3: Bishop Skoru

Erken membran rüptürü olduğu zaman; eşlik eden vajinal kanama ve ölçülen servikal uzunluk kaydedildi. Hastaların hepsinde servikal uzunluk ölçülmememişti. Erken doğum için risk faktörü olanlarda ölçüm alınmıştır.

Hastaların hastaneye yatış günü AFI, lökosit, crp, ateş değerleri kaydedildi. Bu bilgilerin yanında hastaların aldığı medikasyonlar da kayıt altına alındı.

3.7.1.4. Maternal sonuçlar:

- Koryoamnionit, başlıca komplikasyondur. Ekstrauterin herhangi bir odağı olmayan 38°C ve üzeri maternal ateş, maternal taşikardi, uterin hassasiyet, uterin sertlik, pürülan kötü kokulu vajinal akıntı, fetal taşikardi, crp ve lökosit değerlerinin yükselmesi gibi bulguların varlığı,
- Plasenta dekolmanı: 20 haftanın üstünde yeni başlayan vajinal kanama, uterin tonus artışı, gerginlik ve uterusta devamlı ağrı, fetal distress veya fetal ölüm gibi klinik bulgulara göre ve ultrasonda retroplasental hematoma alanının görülmesi durumu,
- Maternal sepsis: Maternal ateş, kan kültürü pozitifliği, eşlik eden organ disfonksiyon bulguları (hipotansiyon, oligüri, kreatinin yüksekliği, dissemine intravasküler koagülasyon, bilinç kaybı, solunum yetmezliği)'nin varlığında kaydedildi.
- Kord prolapsusu, atoni, postpartum ateş, rest plasenta, revizyon küretaj ihtiyacı, elle halas ihtiyacı, postpartum laparotomi gerekliliği, postpartum

histerektomi, postpartum yara yeri infeksiyonu, postpartum kan transfüzyonu ihtiyacı, maternal ölüm kaydedildi.

- Postpartum hastanede kalış süresi: gün olarak belirtildi.

3.7.1.5. Fetal sonuçlar:

- Bebek doğumda canlılığı, takipte intrauterin ex olup olmadığı,
- Yenidoğanın cinsiyeti, doğum kilosu, doğumda resüsitasyon gerekti mi?, 1 ve 5. Dakika APGAR ları kaydedildi.
- Bebek hastanede kalış: gün olarak belirtildi.
- Respiratuar distress sendromu: Yenidoğanda sürfaktan ihtiyacı ve klinik ve radyolojik bulgulara göre tanısı almışsa kaydedildi.
- İntraventriküler hemoraji: Kranial ultrasonda 3 ve 4. Derece intraventriküler hemoraji veya periventriküler lökomalazi varlığında kaydedildi. Hafif dereceli 1. ve 2. Derece kanamalar değerlendirmeye alınmadı.
- Nekrotizan enterokolit(NEK): 2. Derece veya daha üstü NEK bulguları varlığında kaydedildi.
- Prematür retinopatisi: 3. derece veya daha üstü veya tedavi gerektiren retinopati varsa kaydedildi.
- Neonatal sepsis
- Kronik akciğer hastalığı/ bronkoplumoner displazi: Doğumdaki gebelik yaşına bağlı olarak, gebelik yaşı <32 hafta olanlar için postmenstrüel 36. Haftada ve gebelik yaşı \geq 32 hafta olanlar için postnatal 28. günde veya taburculuk bunlardan daha erken gerçekleşirse taburculuk zamanında devam eden oksijen gereksinimi olarak tanımlanmıştır.
- İşitme zorluğu: Hastanemizde BERA testi (Auditory Brainstem Response-İşitsel Beyinsapı Cevabı) ile işitme tarama yapılmaktadır. Çalışmaya BERA testine göre alınan bilgiler kaydedildi. BERA testinde sorun çıkanların nihai işitme tetkikleri hastanın taburculuğu sonrası olmaktadır. Bu bilgi değerlendirme ve kayda alınmadı.
- Postpartum taburculuk ve postpartum ex durumu kaydedildi.

3.7.2. Bağımlı değişkenler

- Tedavi seçimi: Takip yaklaşımı ya da terminasyon istemi (Tedavi tercih durumu bir interval tercihi olarak değerlendirildi)
- Eve canlı bebek götürme durumu.
- Bebeğin yakın dönem sekelsiz sağ kalımı.
- Membran rüptür zamanı- doğum intervali: PPRM zamanından doğumun gerçekleştiği zamana kadar olan interval gün olarak belirtildi.

3.8. İSTATİSTİKSEL ANALİZ

Elde edilen verilerin tanımlayıcı değerleri ortalama±standart sapma, medyan, minimum-maksimum, sayı ve %frekanslar olarak hesaplandı. Verilerin gruplara göre normal dağılıma uygunluğu Kolmogrov Smirnov testi ile değerlendirildi. Sayısal özelliklerdeki değişimler iki grup açısından normal dağılan veriler için Student t testi, normal dağılım göstermeyenler için Mann Whitney-U testi ile incelendi. Kategorik özelliklerdeki veriler her iki grup açısından Pearson Ki-kare testi ile incelendi ve iki grup açısından anlamlı bulunanlar ayrıca OR (%95 Güven Aralığı) değerleri de verildi. Maternal ölüm, morbidite ve bebek sağkalımı belirlemede interval gün için en uygun kestirim değeri ROC analizi ile belirlendi ve Eğri Altındaki Alan (AUC) hesaplandı.

En yüksek doğruluğu gösteren kestirim değeri, duyarlılık ve özgüllük değerleri ile belirlendi ve grafikleri çizdirildi. İstatistiksel anlamlılık kriteri $p < 0.05$ olarak alındı. Elde edilen verilerin istatistiksel değerlendirmesi IBM SPSS Statistics 22 (IBM SPSS, Türkiye) programı ile yapıldı.

Çalışmada yer alan değişkenlerin tanımlayıcı özellikleri tablolarda gösterildi. Bu tablolarda sürekli değişkenlerin tanımlayıcı istatistikleri ortalama ± standard sapma ve medyan (minimum-maksimum), kategorik özellikler ise sayı (% frekans) olarak gösterildi.

3.9. ARAŞTIRMANIN TAKVİMİ

1. 1 Mart 2019 - 1 Nisan 2019 tarih aralığında: HIS (Health İnformation System) arşiv modülünden 01.03.2013-01.03.2019 tarih aralığında preterm prematür

erken membran rüptürü(PPROM), erken membran rüptürü, su gelişi tanılı hastaların kayıtlarının listelenmesi.

2. 1 Nisan 2019 - 1 Temmuz 2019 tarih aralığında: Etik kurul onayını takiben arşivden hastaların dosya kayıtlarının incelenmesi ve gerektiğinde HIS kayıtlarından radyolojik inceleme, laboratuvar ve patolojik inceleme raporlarının değerlendirilmesi. Etik kurul dosyasında belirlenmiş ve çalışma bilgi formuna aktarılmış olan bağımlı ve bağımsız değişken verilerinin kaydedilmesi:

3. 1 Nisan 2019 - 1 Temmuz 2019 tarih aralığında: Giriş, amaç, materyal metod bölümlerinin yazılması

4. 1 Temmuz 2019 - 1 Ağustos 2019 tarih aralığında: İstatistik analizlerin yapılması

5. 1 Ağustos 2019 - 1 Ocak 2020 tarih aralığında: Bulgular, tartışma ve sonuç bölümlerinin tamamlanması.

3.10. ARAŞTIRMANIN BÜTÇESİ

Tez protokolü: 300 adet: 150 tl

Tez basım ve çoğaltma: 4 kopya(tahmini 60 sayfa): 150 tl

Telefon: 200 kez: tahmini 150 tl

İstatistik analiz: 1000 tl

Tahmini tutar:1450 tl

Araştırmanın tüm giderleri araştırmacı tarafından karşılanmıştır.

3.11. ARAŞTIRMADA ETİK

Çalışma retrospektif kohort olarak planlanmıştır. Dosya ve elektronik sistem verilerinin derlenmesi yoluyla yürütülmüştür, bu sebeple bilgilendirilmiş onam gerekliliği ya da gönüllü olmak durumu söz konusu değildir. Çalışma bir müdahale çalışması olmadığı için gebeye, fetüse ya da yenidoğana bir zarar söz konusu değildir.

Hastalara ait elektronik ortam ve dosya bilgileri, kişisel verilerin gizliliği esasına göre çalışma ekibi dışında kimse ile paylaşılmamıştır. Zeynep Kamil Kadın ve Çocuk Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi Etik Kurulu'ndan etik onay

alınmıştır. (Etik Kurul Onay Tarihi:20,03,2019 Karar No:34) Etik kurul onay belgesi EKLER bölümünde yer almaktadır.

Tezin Konusu için Sağlık Bilimleri Üniversitesi Akademik Kurulu'ndan onay alınmıştır. (Akademik Kurul Karar Tarihi: 24,04,2019 Karar No:128)



4. BULGULAR

Araştırmaya 219 gebe ve toplam 243 fetus dahil edildi.

Toplam 219 gebenin 114' ü (%52,1) terminasyonu tercih etti, 105(%47,9) gebe takip yaklaşımına alındı. Takip yaklaşımına dahil edilmesi planlanan 7(%3,2) gebenin 24 saat içinde spontan doğumu gerçekleşti. Bu sebeple takip yaklaşımında 98 (%44,7) gebenin verileri değerlendirildi.

Araştırmaya alınan 219 gebenin 21 tanesi ikiz, 2 tanesi ise üçüz gebelik idi.

Toplam 243 fetusun, 118 (%48) tanesi terminasyon seçeneği sonrası doğdu, 125 (%51) fetus takip yaklaşımına alındı. Takip yaklaşımına dahil edilmesi planlanan fetusların 8 (%3) tanesinin 24 saat içinde spontan doğumu gerçekleşti. Bundan dolayı takip yaklaşımındaki fetuslar 117(%48) olarak belirtildi.

4.1. SOSYODEMOGRAFİK ÖZELLİKLER

Araştırmaya katılan tüm hastaların %31,5'i 30-34 yaş arası idi. %26 'sı 35 yaş ve üzeriydi.

Hastaların %37,8'inin beden kitle indeksi 25,0-29,9 arasındaydı.

Tablo 1: Araştırmaya katılan gebelere ait sosyo-demografik özellikler

	n	%
Yaş Grubu (yıl)		
18- 24	41	18,7
25- 29	52	23,7
30- 34	69	31,5
35- 39	42	19,2
>40	15	6,8
VKİ (kg/m ²) (n=193)		
< 18,5	2	1,0
≥ 18,6-24,9	66	34,2
≥ 25,0- 29,9	73	37,8
≥ 30,0- 34,9	34	17,6
≥35,0	18	9,3
Toplam	219	100,0

VKİ (Vücut Kütle İndeksi)

Hastaların öğrenim durumlarına baktığımızda; % 45,2'si ilk öğretim mezunu idi. %18,3'ü ise üniversite mezunu idi. Aynı zamanda hastaların %25,7'si herhangi bir alanda çalışıyor durumdaydı.

Tablo 1: Araştırmaya katılan gebelere ait sosyo-demografik özellikler (devamı)

	n	%
Eğitim durumu (n=208)		
Okur-yazar değil ya da sadece okur yazar	16	7,6
İlköğretim mezunu	94	45,2
Lise mezunu	60	28,9
Üniversite mezunu	38	18,3
Çalışma durumu (n=207)		
Hayır	154	74,3
Evet	53	25,7
Toplam	219	100,0

4.2. ARAŞTIRMAYA KATILAN GEBELERİN SİGARA KULLANIM DURUMU

Araştırmaya katılan tüm hastaların %13,8' gebelik süreci boyunca sigara içmeye devam etti.

Tablo 2: Araştırmaya katılan gebelerin sigara kullanım durumu

	n	%
Sigara kullanımı		
Hiç içmemiş	182	86,2
İçmiş ve/ veya halen içiyor	29	13,8
Toplam	211	100,0

4.3. OBSTETRİK ÖZGEÇMİŞ

Araştırmaya katılan tüm hastaların %30,6' sının ilk gebeliği idi. Yüzde 43,8' i daha önce hiç doğum yapmamış durumdaydı. Yüzde 44,7' sinin yaşayan çocuğu yoktu. Hastaların %31,8' inin 1 veya daha fazla spontan düşük hikayesi vardı.

Tablo 3: Araştırmaya katılan gebelerin obstetrik özgeçmişlerine ait özellikler

	n	%
Gravida		
1	67	30,6
2	72	32,9
3	42	19,2
4	14	6,4
5 ve üzeri	24	10,9
Parite		
0	96	43,8
1	70	32,0
2	35	16,0
3	12	5,5
4 ve üzeri	6	2,7
Yaşayan		
0	98	44,7
1	71	32,5
2	32	14,6
3	12	5,5
≥4	6	2,7
Abortus (spontan abortus)		
0	150	68,2
1	46	20,9
≥2	24	10,9
Toplam	219	100,0

Araştırmaya katılan tüm gebelerin %3,7'sinde preterm doğum öyküsü, %4,6'sında preterm membran rüptürü öyküsü, %2,3'ünde iri bebek öyküsü, %11,9'unda kötü obstetrik bir öykü vardı. Gebelerin %30,2'si daha önceki doğumunu vajinal yolla yapmış, %21'i ise sezeryan doğumla yapmış idi. Yüzde 5'inin ise daha önce hem sezeryan hem vajinal doğumu vardı.

Tablo 3: Araştırmaya katılan gebelerin obstetrik özgeçmişlerine ait özellikler (devamı)

	n	%
Preterm doğum öyküsü		
Yok	116	53,0
Var	8	3,7
İlk gebeliği	95	43,3
Preterm membrane ruptürü öyküsü		
Yok	117	53,4
Var	10	4,6
İlk gebeliği	92	42,0
İri bebek öyküsü		
Yok	118	53,9
Var	5	2,3
İlk gebeliği	96	43,8
Kötü obstetrik öykü		
Yok	105	47,9
Var	26	11,9
İlk gebeliği	88	40,2
Önceki gebelikte doğum şekli		
Vajinal doğum	66	30,2
Sezaryen doğum	46	21,0
Her iki şekilde de doğum yapmış	11	5,0
Daha önce doğumu yok	96	43,8
Toplam	219	100,0

4.4. ARAŞTIRMADAKİ GEBELERİN BU GEBELİĞE AİT ÖZELLİKLERİ

Araştırmaya katılan tüm gebelerin %88,6' sını spontan olarak gebe kaldı, %11,4' ü yardımcı üreme teknikleri ile gebe kaldı. Mevcut gebeliklerin % 89,5'i tekiz gebelik, %10,5'i çoğul gebelik idi.

Gebelerin % 77,2'si bu gebeliklerinde doğumu vajinal yolla yaptı.

Tablo 4.1: Araştırmaya katılan gebelerde araştırmadaki gebeliğe ait özellikler

	n	%
Gebe kalma şekli		
Spontan gebelik	194	88,6
Yardımcı üreme teknikleri	25	11,4
Doğum şekli		
Vajinal doğum*	169	77,2
Elektif C/S	18	8,2
Acil C/S	32	14,6
Fetus sayısı		
Tekiz	196	89,5
İkiz	21	9,6
Üçüz	2	0,9
Toplam	219	100,0

*terminasyon + konservatif yaklaşım sonrası vajinal doğum yapan gebe

Araştırmaya katılan tüm gebelerin %98,2'si antibiyotik tedavisi aldı, tedavi %31,5' inde tamamlanabildi. Yüzde %3,2' inde ek antibiyotik tedavisi gerekti. Yüzde 63,4'ünde ise antibiyotik tedavisi tamamlanamadan doğum gerçekleştiği için tedavi eksik kaldı.

Araştırmaya katılan tüm gebelerin % 31,4'ü betametazon tedavisi aldı. Bunların % 27,8 inde (% 22,8+ %5) betametazon tedavisi tamamlandı.

Hastane başvurusu sırasında, %60,3 hastadan servikal kültür örnekleme yapıldı. Örnekleme yapılan hastaların %10,6'sında servikal kültürde üreme tespit edildi. Hastane başvurusu sırasında, %54,3 hastadan idrar kültürü örnekleme yapıldı. Örnekleme yapılan hastaların %3'ünde idrar kültüründe üreme tespit edildi.

Tablo 4.2: Araştırmaya katılan gebelerde araştırmadaki gebelikte yapılan tetkik ve tedavilere ait özellikler

	n	%
Antibiyotik tedavisi yeterliliği		
İkili tedavi tamamlandı	69	31,5
İkili tedavi eksik kaldı	128	58,4
Tekli tedavi eksik kaldı	11	5,0
Ek tedavi gereken hastalar	7	3,2
Tedavi almamış	4	1,8
Betametazon tedavisi yeterliliği		
Tedavi almadı	150	68,6
İlk doz uygulandı	2	,9
İki doz uygulandı	6	2,7
Tedavi tamamlandı	50	22,8
Resku doz da uygulandı	11	5,0
Tokolitik tedavi		
Yok	213	97,3
Var	6	2,7
DMAH tedavisi		
Yok	205	93,6
Var	14	6,4
Başvuruda servikal kültürü		
Üreme yok	118	53,9
Üreme var	14	6,4
Örnekleme yapılmadı	87	39,7
Başvuruda idrar kültürü		
Üreme yok	115	52,5
Üreme var	4	1,8
Örnekleme yapılmadı	100	45,7
Toplam	219	100,0

Erken membran rüptürü için risk faktörleri incelendiğinde; 9 hastada (%4,1) erken doğum tehtidi, 3 hastada (%1,4), 6 hastada (%2,7) pregestasyonel veya gestasyonel diyabetes melitus, 8 hastada (%3,7) antepartum hemoraji, 1 hastada (%0,5) koryoamnionit dışı infeksiyon, 4 hastada (%1,8) bilinen uterin leiomyom, 2 hastada (%0,9) bu gebelik rahim içi araç varken gerçekleşmişti.

Tablo 4.3: Araştırmaya katılan gebelerde araştırmadaki gebeliğe ait ve erken membran ruptürü riskini arttıracabilecek durumlar

	n	%
Erken doğum tehdidi		
Yok	210	95,9
Var	9	4,1
Gestasyonel hipertansiyon		
Yok	216	98,6
Var	3	1,4
Preeklampsi		
Yok	219	100,0
Var	0	0,0
Pregestasyonel/gestasyonel diyabetes mellitus		
Yok	213	97,3
Var	6	2,7
Antepartum hemoraji		
Yok	211	96,3
Var	8	3,7
Enfeksiyon		
Yok	218	99,5
Var	1	,5
Uterin leiomyom		
Yok	215	98,2
Var	4	1,8
Rahim içi araç		
Yok	217	99,1
Var	2	0,9
Toplam	219	100,0

Mevcut gebelikte 7 hastada (%3,2) cvs, aminosentez veya kordosentez öyküsü vardı. Ayrıca 6 hastada (%2,7) servikal serklaj, 1 hastada (%0,5) servikal pesser uygulaması mevcut idi. Yedi hastada (%3,2) posh vajene prolabe durumu eşlik etmekte idi.

Tablo 4.3: Erken membran ruptürü riskini arttıracabilecek durumlar (devamı)

	n	%
CVS/ amniyosentez/ kordosentez öyküsü		
Yok	212	96,8
Var	7	3,2
Serklaj		
Yok	213	97,3
Var	6	2,7
Servikal pesser		
Yok	218	99,5
Var	1	0,5
Poş vajene prolabe		
Yok	212	96,8
Var	7	3,2
Toplam	219	100,0

Gebelerin %16,9' unda doğumu kendiliğinden başladı. 169 gebenin (%77,2) doğumu/abortu vajinal yolla oldu. Doğumu vajinal yolla olan hastaların %81,4'ü indüksiyon yardımı ile doğum/abort yaptı. Hastaların vajinal muayeneleri değerlendirildiğinde 196 gebenin(%89,4) bishop skoru 3'ün altındadır.

Tablo 4.4: Araştırmaya katılan gebelerde doğuma ait özellikler

	n	%
Doğum spontan mı başladı?		
Hayır	182	83,1
Evet	37	16,9
Doğum şekli		
Vajinal	169	77,2
Sezaryen	50	22,8
Doğum vajinal yolla ise (n = vajinal hastalar)*		
Spontan	31	18,3
İndüksiyon	138	81,4
BISHOP skoru		
<3	196	89,4
≥3	23	10,6
Toplam	219	100,0

4.5. ARAŞTIRMAYA KATILAN HASTA GRUBUNDA MATERNAL MORBİDİTE VE MORTALİTEYE AİT SONUÇLAR

Maternal komplikasyonlar değerlendirildiğinde: 122 lohusada (%55,7) rest plasenta tespit edildi. Yüz yirmi bir lohusada ise (%55,3) rest plasentaya bağlı revizyone küretaj gerektiği görüldü.

Tablo 5 1: Araştırmaya katılan hasta grubunda maternal morbidite ve mortaliteye ait sonuçlar

	n	%
Koryoamniyonit	187	85,4
Yok	32	14,6
Var		
Plasenta dekolmanı		
Yok	209	95,4
Var	10	4,6
Kord prolapsusu		
Yok	213	97,3
Var	6	2,7
Atoni kanaması		
Yok	212	96,8
Var	7	3,2
Maternal sepsis		
Yok	218	99,5
Var	1	,5
Rest plasenta		
Yok	97	44,3
Var	122	55,7
Postpartum ateş		
Yok	216	98,6
Var	3	1,4
Revizyone küretaj gerekliliği		
Yok	98	44,7
Var	121	55,3
Toplam	219	100,0

Postpartum dönemde 3 (%1,4) hastada relaparatomisi yapılmış ve 2 (%0,9) lohusada histerektomi gerekliliği doğmuştur.

Araştırmaya katılan gebeler arasında 1 (%0,5) sepsis olgusu ve 1 (%0,5) postpartum maternal kayıp olgusu vardır. Bu iki olgu aynı hasta değildir. Maternal mortalite olgusunun amnşyın sıvı embolisi olduğu düşülmüştür.

Tablo 5.1: Araştırmaya katılan hasta grubunda maternal morbidite ve mortaliteye ait sonuçlar (devamı)

	n	%
Elle halas gerekliliği		
Yok	217	99,1
Var	2	,9
Postpartum relaparotomi		
Yok	216	98,6
Var	3	1,4
Histerektomi		
Yok	217	99,1
Var	2	,9
Yara yeri enfeksiyonu		
Yok	218	99,5
Var	1	,5
Kan transfüzyonu		
Yok	208	95,0
Var	11	5,0
Maternal ölüm		
Yok	218	99,5
Var	1	,5
Toplam	219	100,0

Postpartum hastanede kalış sürelerine baktığımızda 134 hastanın (%61,2) 1 gün veya daha az süre hastanede kaldı. 3 hastanın (%1,5) postpartum hastanede kalış süresi 6 günü geçti.

Tablo 5.2: Postpartum dönem maternal hastanede kalış süreleri

	n	%
≤ 1 gün	134	61,2
2-3 gün	68	31,0
4-6 gün	14	6,3
>6 gün	3	1,5
Toplam	219	100,0

4.6. FETUS VE YENİDOĞANA AİT ÖZELLİKLER

Araştırmaya alınan tüm fetusların 90'ı (%37) canlı doğdu. Takipte intrauterin kaybedilen bebeklerle birlikte 153 (%63) bebek ise terminasyon bebeği ya da ölü doğumdur.

Bebeklerin 150 (%61,7)' sinin cinsiyeti erkektir.

Hastaların PPROM olduğu haftalara baktığımızda 115'i (%52,5) 20 hafta ve öncesinde PPROM oldu. Yüz dördü (%47,5) 20 hafta üstünde PPROM oldu.

Doğum haftalarına bakıldığında 82'si (37,4) 20 hafta öncesinde doğum yaptı. Altmış yedi (%30,6) gebe 20-24 hafta arasında doğum yaparken, 70 gebenin (%32) doğumu 24 hafta üzerinde gerçekleşti.

APGAR 1. dakika puanı 67 yenidoğanda (% 78,8) 7' nin altındaydı, yine APGAR 5. dakika puanı 41 yenidoğanda (%51,8) 7'nin altındaydı.

Tablo 6.1: PROM ve doğum zamanı ve yenidoğana ait özellikler

	n	%
Bebeğin doğumda canlılığı (n=243)		
Ölü doğum ve terminasyon	146	60,1
İntrauterin takip sırasında ex *	7	2,9
Canlı	90	37,0
Cinsiyet ((n=243)		
Erkek	150	61,7
Kız	61	25,1
Belirlenemedi	31	12,7
Ambigius genitalia	1	0,4
PPROM haftası (n=119)		
≤ 20 hafta (140 gün)	115	52,5
>20 hafta	104	47,5
Doğumda gestasyonel hafta (n=219)		
≤ 20 hafta	82	37,4
>20-24 hafta	67	30,6
>24 hafta	70	32,0
APGAR 1. dk (n=85)		
<7	67	78,8
≥7	18	21,2
APGAR 5. dk (n=85)		
<7	41	48,2
≥7	44	51,8

Yenidoğana ait kantitatif verilere baktığımızda; doğumda gestasyon haftası (ortalama±standart sapma) $156,8 \pm 37,4$ gündür. Ortalama doğum kilosu $632 \pm 664,3$ gramdır. PPRM zamanından doğuma kadar geçen süre (interval) (ortalama±standart) $19,2 \pm 31,6$ gündür.

Canlı doğan bebeklerin hastanede kalış süresi (ortalama±ss) $41,2 \pm 46,9$ gündür. Bu bebekler arasından canlı taburcu olan bebeklerin hastanede kalış süreleri (ortalama±ss) $64,3 \pm 49,7$ gündür. YBÜ de ölen bebeklerin hastanede kalış süreleri (ortalama±ss) $10,7 \pm 14,7$ gündür.

Tablo 6.2: Yenidoğana ait kantitatif veriler

	n	ortalama	±std	ortanca	min-maks
Doğumda gestasyon haftası (gün)	219	156,8	37,4	151	85-285
Doğum kilosu [#] (gr)	243	632	664,3	430	50-4150
PROM-doğum latens süresi (gün)	219	19,2	31,6	4	0-160
Bebek hastanede kalış süresi (gün)*	81	41,2	46,9	20	1-240
Canlı taburcu bebeklerin hastanede kalış süresi	46	64,3	49,7	57	2-240
YBÜ'de ölen bebeklerin hastanede kalış süreleri	35	10,7	14,7	3	1-61

[#] 20 haftanın altında bazı olgular tartılmış bazıları tartılmamıştır.

*Canlı doğan bebekler. Sevk edilen bebeklerden bir kısmına ait veriye ulaşılammıştır.

Yenidoğan ve sonrası döneme ait mortalite ve morbidite durumuna ait özellikler değerlendirildiğinde 72 bebekte (%83,7) RDS tespit edildi. Bebeklerin 10' u (%13,9) IVK, 3' ü (%4,3) NEK, 12' si (%17,4) sepsis tanısı aldı.

Uzun dönem takiplerde yaşayan bebeklerin 26' sı (%54,,2) bronkopulmoner displazi tanısı ile takip edildi. Yenidoğan retinopatisi 8 (%13,1) bebekte tespit edildi.

Bebeklerin 34' ü (%43) postpartum dönemde kaybedildi. Kırk beş (%56,9) bebek çalışma tamamlandığında halen hayattaydı.

Canlı taburcu olan bebeklerde morbidite durumu değerlendirildiğinde 24 (%54,5) bebek en az bir morbidite ile taburcu olurken, 20 bebek ise (%45,5) herhangi bir morbidite olmadan taburcu oldu.

Tablo 6.3: Yenidoğan ve sonrası döneme ait mortalite ve morbidite (canlı taburcu olan bebekler için)

	n	%
Respiratuar distress sendrom (n=86)		
Yok	14	16,3
Var	72	83,7
İntraventriküler hemoraji (n=72)		
Yok	62	86,1
Var	10	13,9
Nekrotizan enterokolit (n=69)		
Yok	66	95,7
Var	3	4,3
Sepsis (n=69)		
Yok	57	82,6
Var	12	17,4
Bronkopulmoner displazi (n=48)		
Yok	22	45,8
Var	26	54,2
Yenidoğanın retinopatisi (n=61)		
Yok	53	86,9
Var	8	13,1
Taburculukta hayatta kalış (n=82)		
Postpartum kaybedilmiş	36	43,9
Canlı taburcu	46	56,1
Morbidite durumu (n=45)*		
Morbidite ile sağkalım	24	54,5
Morbidite olmadan sağkalım	20	45,5
Toplam		

*ivh, nek, rop, bpd durumlarının yokluğu, morbidite olmadan sağkalım olarak kabul edildi.

n= sevk edilen bebeklere ait ulaşılabildiği veriler oranında hesaplanmıştır

4.7. PPROM SONRASI HASTANIN TERCİHİ VE/VEYA TIBBİ GEREKLİLİK DURUMUNA GÖRE YÖNETİM ŞEKLİ

Gestasyon haftası 23 hafta altında ise gebe ve eşine terminasyon seçeneği ve gebeliğin devamı durumunda olası komplikasyonlar hakkında bilgi verildi. Aşağıdaki tablo 7.1 gebelerin takip durumunu, tablo 7.2 ise 23 hafta altında ailelerin verdiği karar durumunu göstermektedir.

İki yüz on dokuz gebenin 114'u (%52,1) terminasyona gitti, 98 (%44,7) gebe ekspektan olarak takip edildi. Yedi (%3,2) gebenin ise tıbben ekspektan yaklaşım uygun görüldüğü halde 24 saat içinde doğumu gerçekleşti.

İki yüz kırk üç fetustan; 118 tanesi terminasyon gitti. 125 tanesi ekspektan takip edildi. Ekspektan takip edilmesi planlanan fetusların 8 tanesinde ise 24 saat içinde kendiliğinden doğum gerçekleşti. Bu yüzden ekspektan takip edilenler 117 olarak belirtildi.

Tablo 7.1: PPRM sonrası gebelerin tercih ve/veya tıbbi gerekliliğe göre yönetim şekli

	n	%
Gebeliğin terminasyonu (aktif yönetim)	114	52,1
Ekspektan yaklaşım (takip yönetimi)	98	44,7
Ekspektan yaklaşım tercih ettiği ya da tıbben uygun görüldüğü halde 24 saat içerisinde doğum yapmış gebe	7	3,2
Toplam	219	100,0

Gestasyon haftası 23+0 altında olan gebelere ve eşlerine terminasyon seçeneği ve gebeliğin devamı durumunda olası komplikasyonlar hakkında bilgi verildiğinde; 115 (61,5) gebe, gebeliğinin sonlandırılmasını, 72(%38,5) gebe ise takip edilmesini istemiştir.

Tablo 7.2: 23 hafta altında(<23) PPRM tanısı alan gebelerin, gebelik takibi için seçimleri

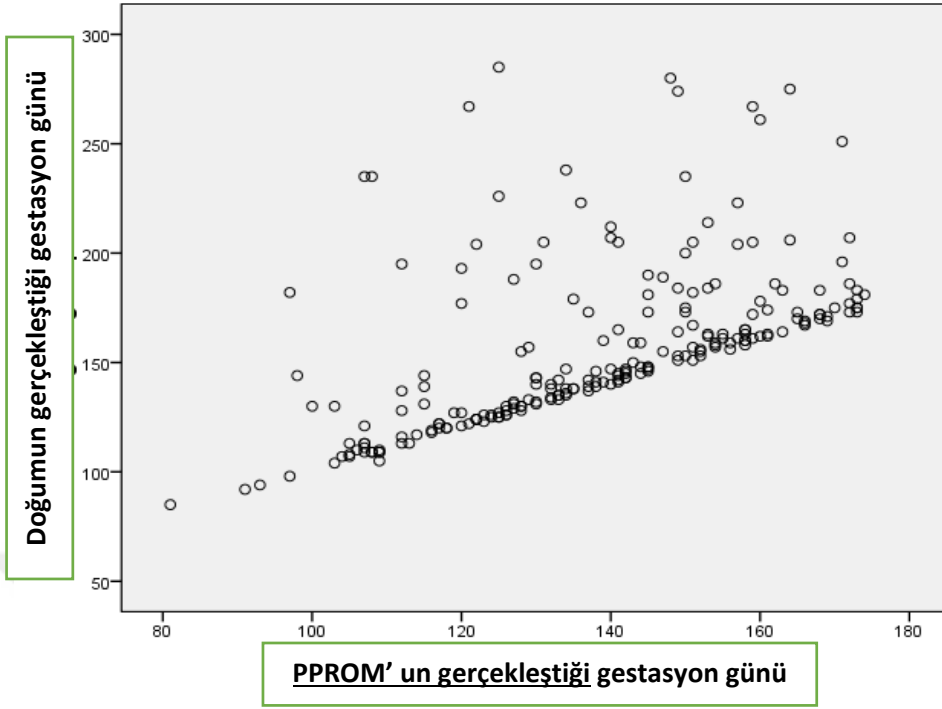
	N	%
Gebeliğin terminasyonu (aktif yönetim)	111	59,4
Ekspektan yaklaşım (takip yönetimi)	72	38,5
Ekspektan yaklaşım tercih ettiği ya da tıbben uygun görüldüğü halde 24 saat içerisinde doğum yapmış gebe	4	2,1
Toplam	187	100,0

4.8. PROM ZAMANI VE DOĞUMDA GESTASYON GÜNÜ İLİŞKİSİ

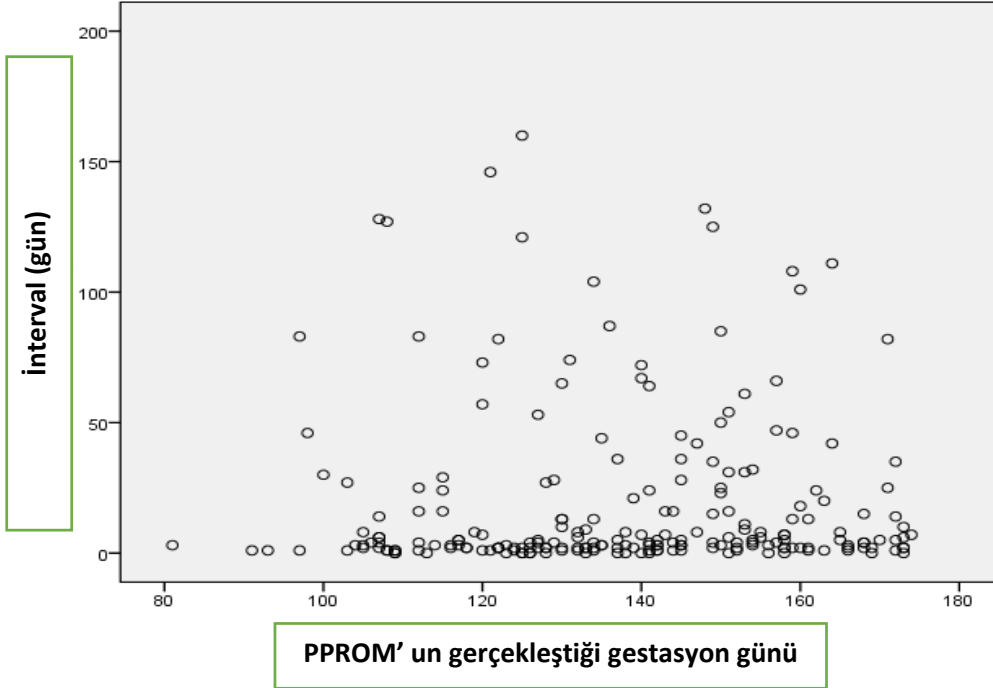
PROM'un gerçekleştiği gestasyon haftası ve doğumdaki gestasyon haftası arasındaki ilişki incelendi. PROM, gebelerin 111' inde (%50,7) 140 günden önce gerçekleşti. Bu 111 gebenin 94'ünün (%84,6) doğumu PROM gelişmesinden sonraki 4 hafta içerisinde gerçekleşti. PROM'un gerçekleştiği gestasyon günü ile doğumdaki gestasyon günü arasında pozitif korelasyon tespit edildi (Pearson korelasyon katsayısı: 0,544, $p < 0,001$).

Tablo 8: PROM' un gerçekleştiği gestasyon günü, doğumda gestasyon günü ilişkisi

	Doğumda gestasyon haftası (gün)				Total	p
	<168	≥168-<196	≥196- 238	≥238		
PROM'un gerçekleştiği gestasyon günü						
< 140	94(63,5)	8(18,6)	6(31,6)	3(33,3)	111(50,7)	
≥140- <154	34(%23,0)	9(%20,9)	7(%36,8)	2(%22,2)	52(23,7)	
≥154-<168	20(13,5)	10(23,3)	4(21,1)	3(33,3)	37(16,9)	0,001
≥168	0(0,0)	16(37,2)	2(10,5)	1(11,1)	19(8,7)	
Total	148(100,0)	43(100,0)	19(100,0)	9(100,0)	219(100,0)	



Şekil 4: PROM' un gerçekteđiđi gestasyon gününe göre doğumda gestasyon günü



Şekil 5: PROM' un gerçekteđiđi gestasyon gününe göre interval süresi

4.9. SOSYODEMOGRAFİK ÖZELLİKLER İLE PROM SONRASI TEDAVİ YAKLAŞIMI DURUMU

Erken membran rüptürü sonrası aktif yaklaşım ve takip yaklaşımını seçenler arasında sosyodemografik özelliklere baktığımızda; yaş, beden kitle indeksi(VKİ), gravida, parite, yaşayan,abortus varlığı gibi özelliklerde anlamlı farklılık görülmedi. Ortalama yaş; aktif yaklaşımda 30,1, takip yaklaşımındaki gebelerde ise benzer olarak 30,5 olarak görüldü.

Tablo 9: Sosyodemografik özellikler ile PROM sonrası tedavi yaklaşımı durumu

	Tedavi süreci								p
	Aktif yaklaşım				Takip yaklaşımı				
	n	ortanca	ort±ss	min- maks	n	ortanca	ort±ss	min-maks	
Yaş (yıl)	114	30,00	30,1±6,4	14-45	98	30,5	30,5±5,5	17-41	0,658
VKI (kg/m ²)	100	26,1	27,1±5,8	15,0-49,6	90	26,20	27,4±5,2	18,7-41,5	0,701
Gravida	114	2,00	2,4±1,6	1-9	98	2,00	2,5±1,5	1-8	0,306
Parite	114	1,00	0,9±1,2	0-8	98	1,00	0,9±1,0	0-5	0,442
Yaşayan	114	1,00	0,8±1,1	0-8	98	1,00	0,9±1,0	0-5	0,447
Abortus	114	0,00	0,4±1,0	0-6	98	0,00	0,5±1,0	0-5	0,793

Yine aktif yaklaşım ya da takip yaklaşımında kalan gebelerde, eğitim durumuna ve çalışıyor olma durumu benzer bulundu. (eğitim durumu için p:0,664, çalışma durumu için p:0,306)

Tablo 9: Sosyodemografik özellikler ile PROM sonrası tedavi yaklaşımı durumu (devam)

	Aktif yaklaşım	Takip yaklaşımı	Toplam	p
	n (%)	n (%)	n (%)	
Eğitim durumu				
İlköğreti	66 (57,9)	50 (51,0)	116 (54,7)	0,664
Lise	32 (28,1)	27 (27,6)	59 (27,9)	
Üniversite ve üzeri	16 (14,30)	21 (21,4)	37 (17,4)	
Çalışma durumu				
Bilgi yok	9 (7,9)	3 (3,1)	12 (5,7)	0,306
Hayır	79 (69,3)	70 (71,4)	149 (70,3)	
Evet	26 (22,8)	25 (25,5)	51 (24,1)	
Toplam	114(100,0)	98(100,0)	212(100,0)	

4.10. ARAŞTIRMAYA KATILAN GEBELERDE, SİGARA KULLANIMI İLE PROM SONRASI TEDAVİ YAKLAŞIMI DURUMU

Aktif yaklaşım ve takip yaklaşımı grupları arasında hiç sigara içmemiş olmak ve içmiş ve/veya halen içiyor olma durumu benzer bulundu ($p=0,382$).

Tablo 10: Araştırmaya katılan gebelerde, sigara kullanımı ile PROM sonrası tedavi yaklaşımı durumu

	Aktif yaklaşım	Takip yaklaşımı	Toplam	p
	n (%)	n (%)	n (%)	
Sigara kullanımı				
Bilgi yok	5 (4,4)	3 (3,0)	8 (3,8)	0,382
Hiç içmemiş	91 (79,8)	84 (85,7)	175 (82,5)	
İçmiş ve/ veya halen içiyor	18 (15,8)	11 (11,2)	29 (13,7)	
Toplam	114 (100,0)	98(100,0)	212 (100,0)	

4.11. OBSTETRİK ÖZGEÇMİŞE AIT ÖZELLİKLER İLE PROM SONRASI TEDAVİ YAKLAŞIMI DURUMU

Paritesi 1 ve daha fazla olan kadınların obstetrik özgeçmişe ait özellikleri gruplara göre araştırıldı. Preterm doğum öyküsü, PROM öyküsü, iri bebek öyküsü ve daha önceki doğumda doğum şekli açısından her iki grup benzer bulundu.

Tablo 11: Obstetrik özgeçmişe ait özellikler ile PROM sonrası tedavi yaklaşımı durumu

	Aktif yaklaşım n (%)	Takip yaklaşımı n (%)	Toplam n (%)	p
Preterm doğum öyküsü [§]				
Yok	61 (96,8)	53 (91,4)	114 (94,2)	0,200
Var	2 (3,2)	5 (8,1)	7 (5,8)	
Preterm membrane ruptürü öyküsü [§]				
Yok	60 (95,2)	55 (94,8)	115 (95,0)	0,917
Var	3 (4,8)	3 (5,2)	6 (5,0)	
İri bebek öyküsü [§]				
Yok	61 (96,8)	55 (94,8)	116 (95,9)	0,581
Var	2 (3,2)	3 (5,2)	5 (4,1)	
Kötü obstetrik öykü [§]				
Yok	55 (83,3)	48 (87,3)	103 (85,1)	0,803
Var	11 (16,7)	7 (12,7)	18 (14,9)	
Önceki gebelikte doğum şekli [§]				
Vajinal doğum	36 (57,1)	29 (50,0)	75 (62,0)	0,469
Sezaryen doğum	27 (42,9)	29 (50,0)	46 (38,0)	
Toplam	63 (100,0)	58 (100,0)	121 (100,0)	

[§] n=parite 0 olan kadınlar dahil edilmemiştir.

4.12. ARAŞTIRMADAKİ GEBELİĞE AİT ÖZELLİKLER İLE TEDAVİ YAKLAŞIM DURUMU

Takip yaklaşımı grubundaki gebelerde yardımcı üreme tekniği ile gebe kalma durumu %17,3, aktif yaklaşım grunda bu oran %6,1 idi. İki grup arasında istatistiksel anlamlı fark tespit edildi. Spontan gebelik ile gebe kalanların aktif yaklaşımı tercih etme oranı takip yaklaşıma göre 1,95 kat daha fazladır (%95 GA: 1,03- 3,68).

Fetüs sayısı tekiz olan hastaların yine aktif yaklaşımı tercihi, takip yaklaşımı tercih edenlerden 4,24 kat fazla olduğu hesaplandı(G.A: 1,48- 2,34).

Antepartum hemoraji varlığı takip yaklaşımli hastalarda daha yüksek oranda idi. Antepartum hemoraji aktif yaklaşım grubunda hiç görülmemişken, takip yaklaşımı grubunda 7 gebede (%7,4) görüldü (p=0,004).

Tablo 12: Araştırmaya katılan gebelerde araştırmadaki gebeliğe ait özellikler ve tedavi yaklaşım durumu

	Aktif yaklaşım	Takip yaklaşımı	Toplam	RR (%95 G.A.)	p
	n (%)	n (%)	n (%)		
Gebe kalma şekli					
Spontan gebelik	107 (93,9)	81 (82,7)	188 (88,7)	1,95(1,03-3,68)	0,009
Yardımcı üreme teknikleri	7 (6,1)	17 (17,3)	24 (11,3)		
Fetus sayısı					
Tekiz gebelik	111 (97,4)	79 (80,6)	190 (89,6)	4,24(1,48-2,34)	< 0,001
Çoğul gebelik	3 (2,6)	19 (19,4)	22 (10,4)		
Antepartum hemoraji					
Yok	114 (100,0)	91 (92,9)	205 (96,7)	-	0,004
Var	0 (0,0)	7 (7,4)	7 (3,3)		
Enfeksiyon*					
Yok	113 (99,1)	93 (100,0)	211 (99,5)	-	0,353
Var	1 (0,9)	0 (0,0)	1 (0,5)		
Uterin leiomyom					
Yok	111 (97,4)	98 (100,0)	209 (98,6)	-	0,106
Var	3 (2,6)	0 (0,0)	3 (1,4)		
Toplam	114 (100,0)	98 (100,0)	212 (100,0)		

*Koryoamnionit dışında enfeksiyonlar

Mevcut gebelikte, myom varlığı, RİA ile gebelik durumu, amniosentez ya da coryon villüs örnekleme yapılmış olma durumu, serklaj ya da pesser uygulanma durumu açısından her iki grup benzerdi.

Tablo 12: Araştırmaya katılan gebelerde araştırmadaki gebeliğe ait özellikler ve tedavi yaklaşım durumu (devamı)

	Aktif yaklaşım	Takip yaklaşımı	Toplam	RR (%95 G.A.)	p
	n (%)	n (%)	n (%)		
Rahim içi araç					
Yok ---	112 (98,2)	98 (100,0)	210 (99,1)	-	0,186
Var	2 (1,8)	0 (0,0)	2 (0,9)		
CVS/ amniyosentez/ kordosentez öyküsü					
Yok	112 (98,2)	93 (94,9)	205 (96,7)		0,174
Var	2 (1,8)	5 (5,1)	7 (3,3)		
Serklaj					
Yok	113 (99,1)	94 (95,9)	207 (97,6)		0,125
Var	1 (0,9)	4 (4,1)	5 (2,4)		
Servikal pesser					
Yok	113 (99,1)	98 (100,0)	211 (99,5)	-	0,353
Var	1 (0,9)	0 (0,0)	1 (0,5)		
Poş vajene prolabe					
Yok	111 (97,4)	94 (95,9)	205 (96,7)	-	0,556
Var	3 (2,6)	4 (4,1)	7 (3,3)		
BISHOP skoru					
≤3	105 (92,1)	95 (97,0)	200 (94,3)		0,178
>3	9 (7,9)	3 (3,0)	12 (5,7)		
Toplam	114 (100,0)	98 (100,0)	212 (100,0)		

*Koryoamnionit dışında enfeksiyonlar

4.13. PPROM HAFTASI VE AMNİON SIVI MİKTARI İLE TEDAVİ YAKLAŞIM DURUMU

Yirmi üç gestasyon haftasından önce PROM gerçekleşen gebelerin, PROM olduğunda gestasyon haftası, AFI miktarı ve BISHOP puanı; tedavi tercih durumlarına

göre karşılaştırıldı. PROM gerçekleştiindeki gestasyon haftası takip yaklaşımını tercih eden gebe grubunda anlamlı düzeyde ileriydi (p=0.008). Yine AFI ortalaması ve medyanı takip yaklaşımını tercih eden grupta, aktif yaklaşımını tercih eden gruba göre anlamlı düzeyde yüksekti (<0.001). BISHOP skoru aktif yaklaşımını tercih edenlerde anlamlı olarak daha yüksek görüldü (p= 0.017)

Tablo 13.1: Araştırmaya katılan gebelerde PROM'un gerçekleştiği hafta ve tedavi tercih durumu*

	Tedavi seçimi*								P
	Aktif yaklaşım				Takip yaklaşımı				
	n	ortanca	ort±ss	min-maks	n	ortanca	ort±ss	min-maks	
PROM olduğu gestasyon haftası	111	18,57	18,5±2,5	11,5-22,8	72	20	19,4±2,3	13,8-22,8	0,008
PPROM olduğunda AFI* (mm)	111	40	47,8±22,0	20-110	72	60	68,5±33,5	1-134	<0,001
PPROM olduğunda BISHOP skoru	111	1	1,6±1,0	1-6	72	1	1,3±0,7	1-6	0,017

*Bu tabloda 23 hafta altındaki olgular dahil edilmiştir. Gestasyon haftası 23 altında ise ailenin rızası ile gebelik terminasyonu yapılabilmektedir.

Yirmi üç gestasyon haftasından önce PROM gerçekleşen gebelerin, PROM gelişmesinin ardından hastaneye ilk başvuruda değerlendirilen amnion sıvı miktarı kategorik olarak incelenerek gruplar arasında karşılaştırıldığında, aktif yaklaşım grubunda 61 (%55) gebede anhidramnios vardı. Takip yaklaşım grubunda anhidramnios olgu sayısı 21 (%29,3) olup iki grup arasında ileri düzeyde istatistiksel anlamlı fark tespit edildi(p=0,001). Buna göre anhidramnios grubunda aktif yaklaşım tercih edenlerin oranı daha yüksek iken, normal grubunda takip yaklaşımını daha fazla tercih edildi (Tablo 13.2).

Tablo 13.2: Araştırmaya katılan gebelerde amnion sıvı durumu ile tedavi tercih durumu*

	Aktif yaklaşım	Takip yaklaşımı	Toplam	P
PPROM olduğunda AFI* yatış- kategorik	n (%)	n (%)	n (%)	
Anhidramnios	61 (55,0)	21 (29,3)	82 (44,8)	0,001
Oligohidramnios	25 (22,5)	20 (27,7)	45 (24,6)	
Normal	25 (22,5)	31 (43,0)	56 (30,6)	
Toplam	111 (100,0)	72 (100,0)	183 (100,0)	

*Bu tabloda 23 hafta altında olgular dahil edilmiştir. Gestasyon haftası 23 altında ise ailenin rızası ile gebelik terminasyonu yapılabilmektedir.

4.14. MATERNAL MORBİDİTE İLE TEDAVİ YAKLAŞIM DURUMU

Tüm olgularla maternal komplikasyon durumu yine tedavi durumuna göre Tablo 14’de incelendi. Koryoamnionit, aktif yaklaşımı tercih edenlerde takip yaklaşımı tercih edenlere göre 1,66 kat daha az idi (p=0.021, G.A: 1,01-2,73). Ayrıca plasenta dekolmanı da aktif yaklaşımı tercih edenlerde takip yaklaşımı tercih edenlere göre 5,01 kat daha az görüldü (p=0.009, G.A: 0,78-31,9).

Tablo 14: Araştırmaya katılan hasta grubunda maternal komplikasyonlar ile tedavi yaklaşım durumu

	Tedavi yaklaşımı			RR (%95 GA)	P
	Aktif yaklaşım	Takip yaklaşımı	Toplam		
	n (%)	n (%)	n (%)		
Koryoamniyonit					
Yok	103 (90,4)	77 (78,6)	180 (84,9)	1,66 (1,01-2,73)	0,021
Var	12 (9,6)	21 (21,4)	32 (15,1)		
Plasenta dekolmanı					
Yok	113 (99,1)	90 (91,8)	203 (95,8)	5,01 (0,78-31,9)	0,009
Var	1 (0,9)	8 (8,2)	9 (4,3)		
Toplam	114 (100,0)	98 (100,0)	212 (100,0)		

Her iki grup kord prolapsusu, atoni, maternal sepsis, postpartum ateş, elle halas gerekliliği, relaparotomi, postpartum histerektomi, yara yeri enfeksiyonu ve kan transfüzyon gerekliliği açısından benzer bulundu.

Rest plasenta ve revizyone küretaj gerekliliğinin aktif yaklaşımı tercih edenlerde; 4,01 ve 3,94 kat daha fazla olduğu saptandı (sırasıyla $p < 0,001$ ve $0,001$; GA: 2,74-5,87 ve GA:2,69-5,76).

Tablo 14: Araştırmaya katılan hasta grubunda maternal komplikasyonlar ile tedavi yaklaşım durumu (devamı)

	Tedavi yaklaşımı			RR (%95 GA)	P
	Aktif yaklaşım	Takip yaklaşımı	Toplam		
	n (%)	n (%)	n (%)		
Kord prolapsusu					
Yok	110 (96,5)	96 (98,0)	206 (97,2)		0,520
Var	4 (3,5)	2 (2,0)	6 (2,8)		
Atoni kanaması					
Yok	111 (97,4)	94 (95,9)	205 (96,7)		0,556
Var	3 (2,6)	4 (4,1)	7 (3,3)		
Maternal sepsis					
Yok	114 (100,0)	97 (99,0)	211 (99,5)	-	0,280
Var	0 (0,0)	1 (1,0)	1 (0,5)		
Rest plasenta					
Yok	20 (17,5)	75 (76,5)	95 (44,8)	4,01 (2,74-5,87)	<0,001
Var	94 (82,5)	23 (23,5)	117 (55,2)		
Postpartum ateş					
Yok	112 (98,2)	97 (99,0)	209 (98,6)		0,652
Var	2 (1,8)	1 (1,0)	3 (1,4)		
Revizyone küretaj gerekliliği					
Yok	21 (18,4)	75 (76,5)	96 (45,3)	3,94 (2,69-5,76)	0,001
Var	93 (81,6)	23 (23,5)	116 (54,7)		
Toplam	114 (100,0)	98 (100,0)	212 (100,0)		

Araştırmaya dahil edilne gebeler arasında 1 maternal ölüm olgusu vardır. Bu olgu takip yaklaşımında kalan bir gebedir. Gebenin spontan doğum eylemi başlamış ve su gelişinden sonra 2 gün içerisinde doğum olup, maternal kayıp postpartum dönemde gerçekleşmiştir.

Tablo 14: Araştırmaya katılan hasta grubunda maternal komplikasyonlar ile tedavi yaklaşım durumu (devamı)

	Tedavi yaklaşımı			RR (%95 GA)	P
	Aktif yaklaşım	Takip yaklaşımı	Toplam		
	n (%)	n (%)	n (%)		
Elle halas gerekliliği					
Yok	113 (99,1)	97 (99,0)	210 (99,1)		0,914
Var	1 (0,9)	1 (1,0)	2 (0,9)		
Postpartum relaparotomi					
Yok	113 (99,1)	96 (98,0)	209 (98,6)		0,475
Var	1 (0,9)	2 (2,0)	3 (1,4)		
Histerektomi					
Yok	113 (99,1)	97 (99,0)	210 (99,1)		0,914
Var	1 (0,9)	1 (1,0)	2 (0,9)		
Yara yeri enfeksiyonu					
Yok	114 (100,0)	97 (99,0)	211 (99,5)	-	0,280
Var	0 (0,0)	1 (1,0)	1 (0,5)		
Kan transfüzyonu					
Yok	111 (97,4)	90 (91,8)	201 (94,8)		0,067
Var	3 (2,6)	8 (8,2)	11 (5,2)		
Maternal ölüm					
Yok	114 (100,0)	97 (99,0)	211 (99,5)	-	0,280
Var	0 (0,0)	1 (1,0)	1 (0,5)		
Toplam	114 (100,0)	98 (100,0)	212 (100,0)		

4.15. DOĞUM SONRASI HASTANEDE KALIŞ SÜRESİ İLE TEDAVİ YAKLAŞIM DURUMU

Hastanede kalış süreleri karşılaştırıldığında; takip yaklaşımı tercih eden gebelerin hastanede kalış süreleri anlamlı olarak daha uzun bulundu (0.001). Aktif yaklaşımı tercih edenlerde postpartum hastanede kalış süresi ortalama $1,21 \pm 1,23$ gün iken, takip yaklaşımını tercih edenlerde ortalama $2,28 \pm 1,92$ gün idi.

Tablo 15: Doğum Sonrası Hastanede Kalış Süresi ile Tedavi Yaklaşım Durumu

	Tedavi yaklaşımı								P
	Aktif yaklaşım				Takip yaklaşımı				
	n	ortanca	ort \pm ss	min- maks	n	ortanca	ort \pm ss	min- maks	
Postpartum hastanede kalış süresi (gün)	114	1,0	1,2 \pm 1,2	0-10	98	2,0	2,2 \pm 1,9	0-15	0,001

4.16. TAKİP YAKLAŞIMINDA KALAN GEBE GRUBUNDA SOSYODEMOGRAFİK ÖZELLİKLER VE EVE CANLI BEBEK GÖTÜRME DURUMU

Takip yaklaşımını tercih eden olguların sosyo-demografik özellikleri ve obstetrik öyküleri; eve canlı bebek götüren grup ve intrauterin ya da postpartum dönemde bebeğini kaybeden iki grup olarak karşılaştırıldığında değişkenler arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmadı.

Tablo 16: Takip yaklaşımında kalan gebe grubunda sosyo-demografik özellikler ve obstetrik öykü ile eve canlı bebek götürme durumu

	Eve canlı bebek götürme durumu								
	Eve canlı bebek götüren grup				Intrauterine ya da postpartum dönemde bebeğini kaybeden grup				p
	n	ortanca	ort±ss	min- maks	n	ortanca	ort±ss	min-maks	
Yaş	40	29,6	29,8±5,9	18-41	28	31	31,1 ±5,1	20-41	0,353
VKİ (kg/m ²)	34	26,0	26,9±4,8	18,7-36,5	27	28,0	28,0±5,0	19,5-37,8	0,386
Gravida	40	3	2,8±1,5	1-7	28	3	2,5±1,4	1-6	0,370
Parite	40	1	1,1±0,9	0-3	28	1	0,8±0,8	0-2	0,356
Yaşayan	40	1	1,1±0,9	0-3	28	1	0,7±0,7	0-2	0,205

4.17. TAKİP YAKLAŞIMINDA KALAN OLGULARDA PROM VE DOĞUMUN GERÇEKLEŞTİĞİ ZAMANA AİT VERİLER

Takip yaklaşımında kalan 98 gebe ve 117 fetusun verileri nicelendiğinde ortalama PPRM oldukları hafta 20,7±2,8, ortalama doğum haftaları 26,1±5,2 hafta bulundu. Takip yaklaşımında kalan fetusların yatış AFI değerleri ortalama 63,2±41,5 ölçüldü. Doğumda ortalama bebek ağırlığı 983±805 ölçülürken, PPRM zamanından doğuma kadar geçen interval süre ortalama 38±39 gün olarak tespit edildi.

Tablo 17: Takip yaklaşımında kalan olgularda PROM ve doğumun gerçekleştiği zamana ait veriler

	n	ortanca	ort±ss	min- maks
Pprom haftası (gün)	98	145	145±20	97-174
Doğum haftası (gün)	98	177	183±37	113-285
İnterval (gün)	98	24,5	38±39	1-160
Doğum ağırlığı (gr)*	117	780	983±805	110-4150
Yatış AFI (mm)*	117	64	63,2±41,5	1-250

*Bebek sayısı ile hesaplanmıştır

4.18. TAKİP YAKLAŞIMINDA KALAN OLGULARDA CANLI BEBEK DOĞURMA DURUMU VE EVE CANLI BEBEK GÖTÜRME DURUMU

Takip yaklaşımında kalan olgularda 117 fetüsün sağkalım durumuna baktığımızda; 84 (%71,8) bebek canlı doğdu. Bunların 48 tanesi(%61,5) sağ olarak taburcu edildi. Fetüslerin 115 tanesi(%98,3) antibiyotik tedavisi aldı, 74(%63,2) fetus ise betametazon tedavisi aldı. (İntrauterin dönemde, annelerine uygulanan tedavi)

Tablo 18: Takip yaklaşımında kalan olgularda canlı bebek doğurma durumu ve eve canlı bebek götürme durumu

	n	%
Takip yaklaşımında olguların canlı doğma durumu (bebek sayısı=117)		
Canlı doğan bebek	84	71,8
İntrauterin ve intrapartum kayıp	33	28,1
Canlı doğan bebeklerde sağ kalım n=78		
Halen sağ	48	61,5
Postnatal kayıp	30	38,5
Antibiyotik tedavisi		
Tedavi almamış	2	1,7
İkili tedavi tamamlanmış	75	64,1
İkili eksik	33	28,2
Tekli eksik	2	1,7
Ek tedavi	15	4,3
Betametazon tedavisi		
Tedavi almamış	43	36,8
Tek doz tedavi almış	2	1,7
İki doz tedavi almış	4	3,4
Tam doz almış	55	47,0
Resku doz yapılmış	13	11,1
Toplam	117	100,0

4.19. TAKİP YAKLAŞIMINDA KALAN GEBE GRUBUNDA PROM SONRASI TEDAVİLERİN TAMAMLANMA DURUMU İLE EVE CANLI BEBEK GÖTÜRME

Takip yaklaşımında kalan gebeler, tedavileri tamamlama durumu ile eve canlı bebek götürme durumuna göre karşılaştırıldığında eve canlı bebek götürme ve götürmeme durumundan bağımsız toplam 68 bebeğin 67 tanesi (%98,5) intrauterin dönemde annelerine antibiyotik uygulanan bebeklerdi. Betametazon tedavisine baktığımızda; eve canlı bebek götüren grupta %87,5'inin, bebeğini kaybeden grupta ise %82,1'inin antenatal betametazon tedavisi aldığı görüldü. Tokolitik tedavi ise eve canlı bebek götüren grupta 2 hastada (%5) kullanılmıştır, bebeğini kaybeden grupta ise 1 hastada (%3,6) kullanılmıştır. Düşük molekül ağırlıklı heparin tedavisi; eve canlı bebek götüren grupta 6 hastada(%15) kullanılırken, bebeğini kaybeden grupta 6 hastada (%21,4) kullanıldı. Bu tedavilerde her iki grup arasında anlamlı farklılık saptanmadı.

Tablo 19: Takip yaklaşımında kalan gebe grubunda PROM sonrası medikal tedavilerin tamamlanma durumu ile eve canlı bebek götürme

	Eve canlı bebek götürme durumu			P
	Eve canlı bebek götüren grup	Intrauterine ya da postpartum dönemde bebeğini kaybeden grup	Toplam	
	n (%)	n (%)	n (%)	
Antibiyotik kullanımı				
Yok	0 (0,0)	1 (3,6)	1 (1,5)	0,429
Var	40 (100,0)	27 (96,4)	67 (98,5)	
Antibiyotik tedavisi yeterliliği				
İkili tedavi tamamlandı	31 (77,5)	17 (60,7)	48 (70,6)	
İkili tedavi eksik kaldı	9 (22,5)	8 (28,6)	17 (25,0)	
Ek tedavi gereken hastalar	0 (0,0)	1 (3,6)	1 (1,5)	0,159
Tedavi almamış	0 (0,0)	2 (7,2)	2 (2,9)	
Toplam	40(100,0)	28(100,0)	68(100,0)	

Tablo 19: Takip yaklaşımında kalan gebe grubunda PROM sonrası medikal tedavilerin tamamlanma durumu ile eve canlı bebek götürme (devamı)

	Eve canlı bebek götürme durumu			P
	Eve canlı bebek götüren grup	Intrauterine ya da postpartum dönemde bebeğini kaybeden grup	Toplam	
	n (%)	n (%)	n (%)	
Betametazon tedavisi				
Yok	5 (12,5)	5 (17,9)	10 (14,8)	0,539
Var	35 (87,5)	23 (82,1)	58 (85,2)	
Betametazon tedavisi yeterliliği				
İki doz uygulandı	0 (0,0)	2 (7,1)	2 (2,9)	0,133
Tedavi tamamlandı	26 (65,0)	19 (67,9)	44 (66,2)	
Tedavi almadı	5 (12,5)	5 (17,9)	10 (14,7)	
Resku doz	9 (22,5)	2 (7,1)	11 (16,2)	
Tokolitik tedavi				
Yok	38 (95,0)	27 (96,4)	65 (95,6)	0,778
Var	2 (5,0)	1 (3,6)	3 (4,6)	
DMAH tedavisi				
Yok	34 (85,0)	22 (78,6)	56 (82,4)	0,494
Var	6 (15,0)	6 (21,4)	12 (17,6)	
Toplam	40(100,0)	28(100,0)	68(100,0)	

4.20. TAKİP YAKLAŞIMINDA KALAN GEBE GRUBUNDA PROM SONRASI KÜLTÜR ÜREME DURUMU İLE EVE CANLI BEBEK GÖTÜRME

Takip yaklaşımında kalan gebeler, başvuruda alınan kültürlerde üreme durumu için eve canlı bebek götürme durumuna göre karşılaştırıldığında; eve canlı bebek götüren grupta 5 hastada (%12,5) servikal kültürde üreme varken, bebeğini kaybeden grupta bu 1 hastadır (%3,6). Yine eve canlı bebek götüren grupta idrar kültüründe üreme durumuna bakıldığında; eve canlı bebek götürenlerde 2 hastada (%5) üreme tespit edildi. Bebeğini kaybeden grupta ise hiçbir hastada idrar kültüründe üreme yoktu.

Tablo 20: Takip yaklaşımında kalan gebe grubunda PROM sonrası alınan kültürlerde üreme durumu ile eve canlı bebek götürme

	Eve canlı bebek götürme durumu		Toplam	p
	Eve canlı bebek götüren grup	Intrauterine ya da postpartum dönemde bebeğini kaybeden grup		
	n (%)	n (%)	n (%)	
Başvuruda servikal kültürü				
Üreme yok	27 (67,5)	19 (67,9)	46 (67,6)	0,367
Üreme var	5 (12,5)	1(3,6)	6 (8,8)	
Örnekleme yapılmadı	8 (20,0)	8 (28,6)	16 (23,6)	
Başvuruda idrar kültürü				
Üreme yok	29 (72,5)	21 (75,0)	50 (73,5)	0,482
Üreme var	2 (5,0)	0 (0,0)	2 (3,1)	
Örnekleme yapılmadı	9 (22,5)	7 (25,0)	16 (23,5)	
Toplam	40(100,0)	28(100,0)	68(100,0)	

4.21. TAKİP YAKLAŞIMINDA KALAN GEBE GRUBUNDA BAŞVURUDA KLİNİK VE LABORATUAR BULGULAR VE DOĞUM İNTERVALİ İLE EVE CANLI BEBEK GÖTÜRME DURUMU

Takip yaklaşımında kalan olgularda, eve canlı bebek götüren grup için doğum interval süresi $64,1 \pm 43,0$ (ort \pm ss), intrauterine ya da postpartum dönemde bebeğini kaybeden grup için $29,6 \pm 25,7$ (ort \pm ss) olarak hesaplandı. İki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu, sırasıyla (ort \pm ss) $30,1 \pm 4,7$ ve $25,6 \pm 2,1$ ($p < 0,001$).

Hastane yatışında gestasyon haftası her iki grup için benzerdi. Doğumda gestasyon haftaları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu ($p < 0,001$).

Her iki grup için hastane yatışında ateş, crp ve lökosit değerleri karşılaştırıldığında, grupların benzer olduğu görüldü. Doğum zamanı ateş takibi, crp ve lökosit değerleri de istatistiksel olarak anlamlı fark göstermedi.

Hastaneye yatış zamanı yapılan pelvik muayene BISHOP skoru olarak karşılaştırıldığında, iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı.

PPROM olduğundaki (yatış) AFI (sırasıyla ort \pm ss, $76,6 \pm 39,4$ ve $46,8 \pm 37,2$) ve doğumda AFI (sırasıyla ort \pm ss, $64,0 \pm 57,9$ ve $20,3 \pm 28,0$) değişkenlerinin ortalama ve medyanları eve canlı bebek götüren grupta anlamlı olarak daha yüksek saptandı ($p=0.004$, $p=0.001$).

Bunun aksine anhidroamnios olarak geçen gün sayısı (gün) ve anhidroamnios olarak geçen günün, latent süresine göre yüzdesi de yine eve canlı bebek götüren grupta istatistiksel olarak anlamlı olarak daha düşük gözlemlendi (sırasıyla $p=0.001$, $p=0.001$)

Tablo 21.1: Takip yaklaşımında kalan gebe grubunda, başvuruda klinik ve laboratuvar bulgular ve doğum intervali ile eve canlı bebek götürme

	Takip yaklaşımında kalan olgular						p
	Eve canlı bebek götüren grup n=40			Intrauterine ya da postpartum dönemde bebeğini kaybeden grup			
	ortanca	ort±ss	min- maks	ortanca	ort±ss	min-maks	
Latent süresi (gün)	62,5	64,1±43,0	3-160	23	29,6±25,7	2-87	0,001
Hastane yatışında gebelik haftası	21,5	21,0±2,8	13,8-24,8	21,8	21,4±2,3	16-24,71	0,581
Doğum zamanında gebelik haftası	29,2	30,1±4,7	23,5-40,7	25,2	25,6±2,1	22,7-31,8	0,001
Hastane yatışında lökosit (10 ³ /mm ³)	11,0	11,8±3,0	6,7-21,4	11,8	12,1±3,5	4,7-21,6	0,513
Doğumda lökosit (10 ³ /mm ³)	12,3	13,6±4,5	6,1-30,6	14,6	15,8±6,2	7,1-32,2	0,223
Hastane yatışında AFI* (mm)	82,5	76,6±39,4	2-180	38	46,8±37,2	1-110	0,004
Doğumda AFI (mm)	49	64,0±57,9	1-250	3	20,3±28,0	1-120	0,001
Anhidroamnios olarak geçen gün sayısı (gün)	0	4,1±16,5	0-82	2	5,4±9,7	0-46	0,001
Anhidroamnios olarak geçen günün latent süresine göre yüzdesi	0	6,3±18,7	0-100	9	26,1±33,9	0-100	0,001
Hastane yatışında crp (mg/dl)	0,6	0,84±0,9	0-4	0,52	1,05±1,22	0-4	0,866
Doğumda crp (mg/dl)	1,18	1,62±2,17	0-10	0,64	1,77±2,68	0-12	0,913
Hastane yatışında ateş (C ⁰)	36,3	36,3±0,2	36-37	36,5	36,4±0,3	36-37	0,228
Doğumda ateş (C ⁰)*	36,5	36,4±0,4	36-38	36,3	36,4±0,5	36-38	0,948
Hastane yatışında BISHOP puanı	1	1,3±0,6	1-4	1	1,2±0,5	1-3	0,672

*Eve canlı bebek götüren grup için: hastane yatışında lök n=39, doğumda ateş n=37

Tablo 21.1 de istatistiksel olarak anlamlı bulunan değişkenlerin lojistik regresyon analizi

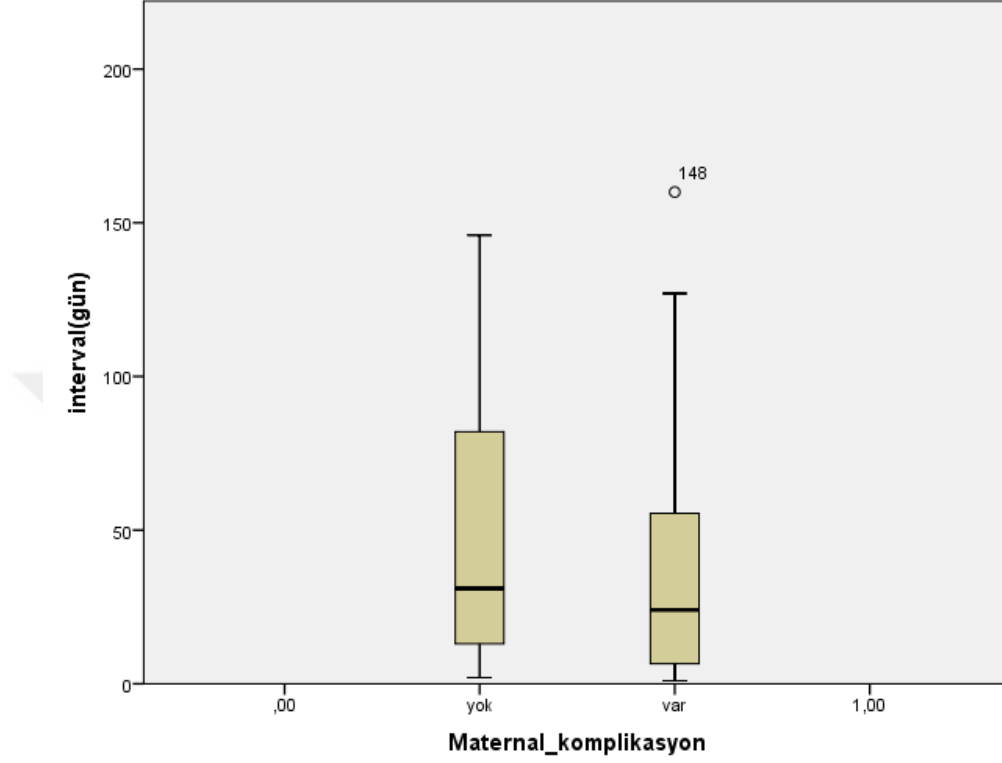
Takip yaklaşımını tercih gebelerde Tablo 21,1 de yer alan, p değeri 0,25 ve üzerinde olan latens süresi, doğum zamanında gebelik haftası, doğumda lökosit, PPRM olduğunda AFI değeri, doğumda AFI değeri, anhidroamnios olarak geçen gün sayısı, anhidroamnios olarak geçen günün latent süresine göre yüzdesi, PPRM olduğunda ateş değişkenleri ile eve canlı bebek götürme durumu lojistik regresyon analizi ile incelendi ve sonuçları aşağıdaki tablolarda verildi.

Regresyon analizinde önemli bir parametre olarak karşımıza çıktığı için yatış AFI değeri ayrıca kategorik olarak da değerlendirildi. Takip yaklaşımını tercih edenlerde PROM zamanı (yatış) ve doğumda AFI durumunu, yine eve canlı bebek götürme durumuna göre kıyasladığımız Tablo 21.3’de: her iki değişken içinde istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu (sırasıyla p=0.018 ve 0.002). Bu sonuca göre, hem PROM zamanı AFI, hem doğumda AFI’si anhidramnios olan hastaların; intrauterine ya da postpartum dönemde bebeğini kaybeden grupta sıklığı daha yüksek iken, AFI durumu normal olanların ise eve canlı bebek götürenlerde daha yüksek olduğu saptandı.

Tablo 21.3: Takip yaklaşımında kalan gebelerde, yatış AFI değerinin kategorik değerlendirilmesi ile eve canlı bebek götürme

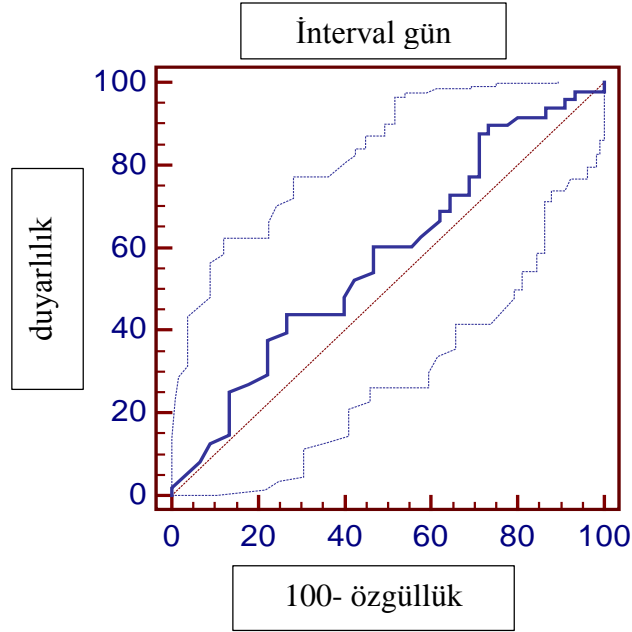
	Eve canlı bebek götüren grup	Intrauterine ya da postpartum dönemde bebeğini kaybeden grup	Toplam	P
	n (%)	n (%)	n (%)	
PPROM olduğunda AFI* (yatış) (kategorik)				
Anhidramnios	2 (5,0)	7 (28,0)	9 (13,8)	
Oligohidramnios	13 (32,5)	9 (36,0)	22 (33,8)	0,018
Normal	25 (62,5)	9 (36,0)	34 (52,3)	
Doğumda AFI (mm)				
Anhidramnios	7 (17,5)	13 (52,0)	20 (31,2)	
Oligohidramnios	15 (37,5)	10 (40,0)	25 (38,5)	0,002
Normal	18 (45,0)	2 (8,0)	20 (30,8)	
Toplam	40 (100,0)	25 (100,0)	65 (100,0)	

4.22. DOĞUMA KADAR GEÇEN SÜRENİN (GÜN), MATERNAL VE FETAL MORBİDİTE VE MORTALİTEYE ETKİSİ



Şekil 6: Doğuma kadar geçen interval gün ile maternal komplikasyon durumu

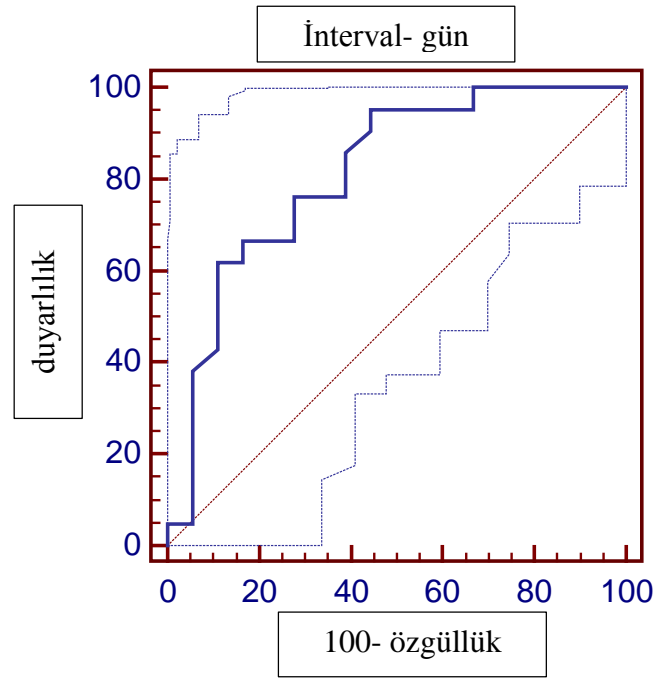
İnterval süresinin (latent süre- gün), maternal morbiditeyi, bebek sonuç (sağkalım) durumunu ve morbiditesiz bebek sağkalım durumlarını ayırt etmede kullanılabilecek kestirim değerleri aşağıdaki tablolarda gösterildi. Bu tablolardaki EAA (Eğri Altı Kalan Alan) sonuçları incelendiğinde, hesaplanan EAA değerinin morbiditesiz bebek sağkalımı ve bebek sağkalımı için anlamlı olduğu (sırasıyla p değerleri 0.0001 ve 0.0001) görüldü fakat maternal morbidite(komplikasyon) için anlamlı olmadığı bulundu (p=0.206). İnterval süresinin, morbiditesiz bebek sağkalımı bulmada kestirim düzeyi, %61,90 duyarlılık ve %88,89 özgüllük ile 42 günden yüksek iken, bebeklerin canlı taburcu olmasını bulmada kestirim düzeyi %52,5 duyarlılık ve %88,00 özgüllük ile 57 günden daha yüksek olarak hesaplandı ve şekillerde grafiği çizildi.



Şekil 7: Maternal morbidite(komplikasyon) için- interval süresi (gün) ROC

Örneklem büyüklüğü		93
Pozitif grup :	Maternal morbidite = 1	48
Negatif grup :	Maternal morbidite = 0	45

	EAA	95% GA	p
Interval gün	0,576	(0,469-0,678)	0,206

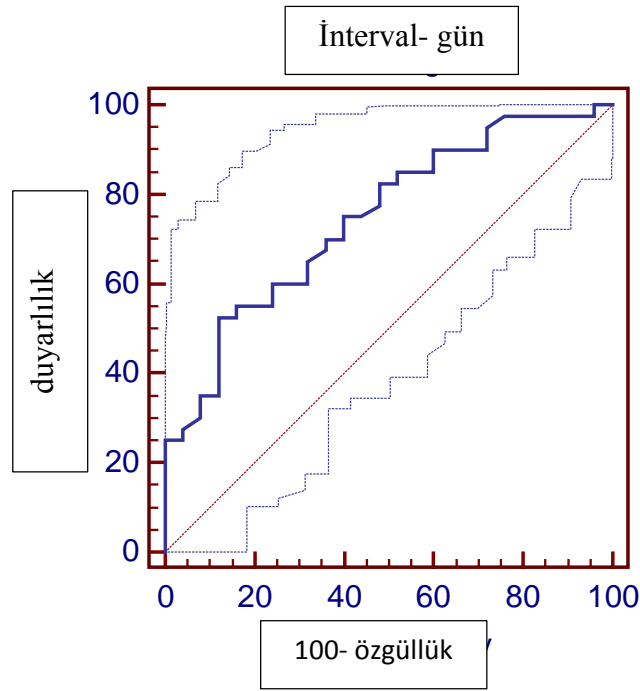


Şekil 8: Postpartum canlı taburcu olan bebeklerde morbidite ile sağkalım-
interval süresi(gün) ROC

Örneklem büyüklüğü	39
Pozitif grup :	Morbidite ile sağkalım= 1 21
Negatif grup :	Morbidite olmadan sağkalım= 0 18

	EAA	95% GA	p
Interval gün	0,812	(0,655- 0,919)	0,0001

	Kriter	Duyarlılık	Özgüllük
Interval-gün	≤ 42	61,90	88,89



Şekil 9: Canlı doğan bebeklerde postpartum mortalite- interval süresi (gün) ROC

Örneklem büyüklüğü	65
Pozitif grup :	Bebek canlı taburcu oldu= 1 40
Negatif grup :	Bebek postpartum ex= 0 25

	EAA	95% GA	p
Interval gün	0,746	(0,632- 0,846)	0,0001

	Kriter	Duyarlılık	Özgüllük
Interval-gün	>57 42	52,50	88,00

5. TARTIŞMA

Perivable erken membran rüptüründe klinik yaklaşım halen tartışmalı bir konudur. Bu konudaki çalışmalar genellikle sınırlı sayıdaki hasta ile retrospektif olarak yapılmıştır. Günümüzde 23 gestasyon hafta öncesinde gerçekleşen doğumlar sıklıkla yenidoğan ölümü ile sonuçlanır (yaşam oranı: %5-6), nadiren yaşayanlarda da ciddi morbidite %98-100 görülmektedir (2). Güney Avustralya Perinatal kılavuzuna göre 23- 25 gestasyon hafta arası doğan bebeklerde kötü sonuç oranı %50-90 'dır (122) (123). Kılavuzlar arasında bazı farklılıklar olmasına rağmen 23 hafta+ 0 gün ve 24 hafta+ 6 gün gestasyon dönemi içinde resüsitasyonun sağlanabileceği konusunda fikir birliği olduğu görülmektedir (124). Bizim kliniğimizde de viabilite sınırı 23 hafta olarak kabul edilmektedir. Gebe ve eşi ile terminasyon ve takip yaklaşım seçenekleri 23 hafta öncesinde konuşulmaktadır. 23gestasyon hafta sonrasında ise doğum endikasyonu olmayan tüm gebeleri takip yaklaşımına göre değerlendirmekteyiz.

Çalışmamızda 25 hafta ve altı suyu gelen gebelerin PROM zamanı– doğum zamanı arasındaki intervalin maternal ve fetal prognoza etkisini inceledik. Aynı zamanda maternal ve neonatal sonuçları kaydettik. Araştırmaya 219 gebe ve toplam 243 fetus dahil edildi. 243 fetusten; 118 tanesi terminasyona grubunda, 125 tanesi ise takip yaklaşım grubundaydı. Ekspektan takip edilmesi planlanan fetusların 8 tanesinde ise 24 saat içinde kendiliğinden doğum gerçekleşti. Bu sebeple çalışmada, ekspektan takip edilen gebe sayısı 117 belirtildi.

Kibel ve arkadaşlarının 2016 yılında yayınladıkları çalışmalarındaki takip yaklaşımı benimsenen olguların %63,5'i canlı doğmuştur. Bunların %49'u canlı taburcu edilmiştir. Canlı taburcu olan bebeklerin ise %52,9'u morbiditesiz taburcu olmuştur. Canlı taburcu olan bebeklerin hastanede kalış süresi ortalama 63 gündür (43). Bizim çalışmamızda ise takip yaklaşımında kalan olgularda sağkalıma baktığımızda; 84 (%71,8) fetus canlı doğdu. Bunların 48 tanesi(%61,5) sağ olarak taburcu edildi Canlı taburcu olan bebeklerin % 45,5'i hiçbir morbidite olmadan taburcu olmuştur. Yine canlı doğan bebekler arasından canlı taburcu olan bebeklerin hastanede kalış süreleri, Kibel ve arkadaşlarının çalışmasındakine benzerdir ve ortalama 64,3 gündür.

Wagner P ve arkadaşlarının 2016 yılında yaptıkları çalışmada 24 hafta öncesi PPRM olan vakalarda canlı doğumla sonlanan 40 vakayı değerlendirmişler; 22 (%55) bebek major komplikasyon olmadan taburcu olmuştur. Yüzde 12,5 bebek IVK, %7,5 bebek NEK, %32,5 bebek de bronkopulmoner displazi tanısı almıştır. Bu çalışmada yenidoğan retinopatisi %17,5 bebekte görülmüştür (125). Muris C. Ve arkadaşlarının 2007 yılında yaptıkları çalışmada: yenidoğanlarda %83 bebekte RDS görülmüştür. Yüzde 41.7' sinde herhangi bir yenidoğan enfeksiyonu görülmüştür. Hiçbir bebekte ciddi intraventriküler kanama görülmemiştir. Literatürdeki benzer yayınlardan farklı olarak Muris c. ve arkadaşlarının çalışmasında yoğun bakım ünitesinde, çalışma sırasında hiç neonatal mortalite görülmemiştir (12). Bizim çalışmamızda ise Muris C ve arkadaşlarına benzer şekilde %83,7 RDS tespit edildi. Bebeklerin %13,9'u IVK, %4,3'ü NEK, %17,4'ü sepsis tanısı aldı. Uzun dönem hastane yatışlı takiplerde yaşayan bebeklerin %54,2'si bronkopulmoner displazi tanısı aldı. Yenidoğan retinopatisi bebeklerin %13,1'inde tespit edildi. Canlı taburcu olan bebeklerde morbidite durumu değerlendirildiğinde 20 bebek (%45,5) hiçbir morbidite olmadan taburcu oldu. Wagner ve arkadaşlarının yaptığı çalışmaya nispeten çalışmamızdaki bronkopulmoner displazi oranının fazla olması ve morbiditesiz sağkalım oranının düşük olmasının nedeni PROM oldukları hafta ve doğum haftalarının bizim çalışmamızda nispeten daha düşük olmasından kaynaklandığını düşündük. Çalışmamızda takip yaklaşımında kalan fetusların PPRM oldukları hafta median değeri: 20,7, doğumda gestasyonel hafta median değeri 25,2 dir. Bu oranlar Wagner P ver ark. çalışmasında takip yaklaşımındaki fetusların PPRM haftaları median değeri:22,3, Doğum haftaları median değeri: 27,7 olarak belirtilmiştir (125).

Everest ve arkadaşlarının 2008 yılında yayınladıkları çalışmalarında; 28 canlı taburcu olan bebekte ortalama PPRM haftası 20 hafta, doğumda gestasyon haftası ortalama 29,3 haftadır. Yine bu çalışmada interval süresi median değeri 55 gündür (13). Çalışmamızda; anne ve yenidoğan bilgilerine tam ulaşabildiğimiz canlı taburcu olan 40 bebekte Everest ve arkadaşlarına benzer sonuçlar bulundu. PPRM haftası ortalama 21 hafta, doğumda gestasyon haftası ortalama 30,1 hafta ve interval süresi ortanca değeri 62,5 gündür. Wagner ve arkadaşları 2016 yılında 101 hasta sayısı ile yayınladıkları çalışmalarında 24+0 hafta öncesi su gelişlerini değerlendirmişler ve 32 hasta terminasyon ile sonuçlanmış, 69 fetus için takip yaklaşımı benimsenmiştir.

Ekspektan takip edilenlerde PPROM' da gestasyonel yaş ortalama 21.3 (IQR 19.1-22.6) haftadır, 29 fetus 24 hafta öncesi kaybedilmiştir, 40 fetus ekspektan olarak takip edilmeye devam edilmiştir. Bu 40 fetusun ortalama doğum haftası 27,7 hafta, PPROM- doğum intervali medianını 49,5 gün bulmuşlardır. Bu çalışmada çoklu regresyon analizinde, PPROM olduğundaki gebelik haftasının artması ve oligo-anhidroamnios yokluğunun, gebelik süresinin uzamasıyla ilişkili olduğu gösterilmiştir. Sağkalım ile doğumdaki gebelik haftasının, anlamlı derecede ilişkili olduğu saptanmıştır (125). Çalışmamızda Wagner ve arkadaşlarının 2016 yılında yaptığı çalışmaya benzer şekilde PROM'un gerçekleştiği gestasyon haftası ile doğumda gestasyon haftası arasında pozitif korelasyon tespit edildi. Yine Wagner ve arkadaşlarının çalışmasına ek olarak; çalışmamızda doğum haftasındaki bir birimlik artışın 1,567 kat ve PPROM olduğundaki afi ölçümlerindeki birimlik bir artışın 1,018 kat eve canlı bebek götürmeyi arttırdığı hesaplandı.

Waters ve arkadaşlarının 2009 yılında yayınladıkları derlemede; 1994 yılından sonra ortalamadan daha düşük korioamniyonit sıklığı (% 31.8 vs% 41.2; P .01) olan ve daha yüksek sıklığı (% 9.3 vs% 4.3; P .01) olan çalışmalar hariç önceki ve sonraki kohortlar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulmamışlardır. PPROM'dan sonra bildirilen en yaygın maternal morbidite; koryoamniyonit olup gebelerin yaklaşık % 37'si bu komplikasyonu geliştirmektedir, diye bildirmişlerdir. Ayrıca derlemede; maternal sepsis ve maternal ölümü nadir birer komplikasyon olarak belirtmişlerdir. Sepsisin periviable PROM ile her 100 gebelikten 1'ini komplike hale getirmesi öngörülmüş ve sepsisin neden olduğu tek bir maternal ölümü (1/619 Prepansan) bildiren sadece 1 çalışma belirtmişlerdir (3). Bizim çalışmamızdaki maternal komplikasyonlara baktığımızda; tüm hastalar içinde %15,1 koryoamnionit görüldü. Yine %4,3 gebede plasenta dekolmanı, %3,3 atoni kanaması, %0,5 maternal sepsis, %1,4 postpartum relaparotomi gerekti ve 2 hastada (%0,9) ise postpartum histerektomi gerçekleştirildi. Yara yeri infeksiyonu %0,5 görüldü. Maternal ölüm 1 (%0,5) lohusada gerçekleşti. Waters ve arkadaşlarının çalışmasına benzer şekilde çalışmamızda en sık maternal komplikasyon koryoamnionittir. Bir maternal ölüm vakamız: 36 yaşında, bilinen astım ve Ailevi Akdeniz Ateşi hastalıkları olan, invitro fertilizasyon ile gebe kalmış, dikoryonik diamniotik ikiz gebelik olgusuydu. PPROM 18 hafta 5 günlük iken gerçekleşmiş olup bilgilendirme sonrasında aile takip yaklaşımı

kararını benimsedi. Gebenin izlemi hastanede devam ederken, 1 gün sonra hasta spontan eylem başladı ve iki fetusun yarım saat arayla abortu gerçekleşti. Rest plasenta tanısı ile revziyone küretaj yapıldı. Takiplerinde aşikar DIC tablosu gelişti. DIC etyolojisi açısından amnion sıvı embolisi/ sepsis ön tanıları düşünüldü. Fakat hastanın koryoamnionit/ infeksiyon düşündürülecek bulguları olmamıştı. Yapılan müdahalelere rağmen çoklu organ yetmezliğinden 1 gün sonra ex oldu.

Muris C. Ve arkadaşları 2007 yılında yaptıkları çalışmada: 18-25 hafta arası PPRM vakalarını çalışmaya dahil etmişlerdir. Bu çalışmada ortalama latent süre 2.1 hafta idi. Doğumdaki ortalama gebelik yaşı 23.2 haftaydı. Eve canlı bebek götürenlerde ise doğumda gebelik yaşı ortalama 28,7 hafta idi. Başlıca prognostik faktörler başlangıçtaki AFI ($p = 0.042$) ve doğumdaki gebelik haftası idi ($p < 0.001$) (12). Bizim çalışmamızda ekspektan tedavi yaklaşımını tercih edenlerde; latent süresi, doğumda gebelik haftası, PPRM olduğundaki AFI ve doğumda AFI değişkenlerinin ortalama ve medyanları, eve canlı bebek götüren grupta anlamlı olarak daha yüksek idi. Muris C. ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada interval süre ortalaması bizim çalışmamıza göre ve benzer diğer çalışmalara göre nispeten daha kısadır. PPRM olduğundaki AFI durumu ve doğumdaki gebelik haftası bizim çalışmamızda da Muris C. ve arkadaşlarının çalışmasındakine benzer şekilde; prognostik faktörler olarak tespit edilmiştir. Bunlara ek olarak interval süre ve doğumdaki AFI de çalışmamızda tespit ettiğimiz prognostik faktörlerdendir.

Tews G. Ve arkadaşları 36 olguluk çalışmalarında; 24 hafta öncesi uzamış oligo-anhidroamnis olan PPRM vakalarını çalışmaya dahil etmişlerdir. Çalışmada 7 fetus (%19,4) canlı doğmuş, 5 fetus (%13) hayatta kalmıştır (126). Bizim çalışmamızda takip yaklaşımındaki fetusların %71.8'i (84) canlı doğmuştur. %61,5 (48) fetus hayatta kalmıştır. (84 fetus canlı doğmuş fakat 6 hastanın doğum sonrası verilerine ulaşamadığı için sağkalım 78 fetus üzerinden hesaplanmıştır). Çalışmamızda bebek sağkalımının Tews G. Ve arkadaşlarından daha iyi olmasının nedeni, takip yaklaşımında aminon sıvısı normal gebelerin de olması olduğunu düşündük. Tews ve arkadaşlarının çalışmasıyla örtüşecek şekilde çalışmamızda; anhidroamnios geçen gün sayısı ve anhidroamnios geçen gün sayısının toplam latent süreye oranının, eve canlı bebek götüren grupta anlamlı olarak daha düşük gözlemlendi (sırasıyla $p=0.001$, 0.001 , 0.004 , 0.001 , 0.001 ve 0.001). Tuğrul S. ve arkadaşlarının

2006 yılında yayınladıkları 42 olguluk çalışmalarında, 33 fetüs canlı doğmuş, bunların 9 tanesi canlı olarak taburcu edilmiştir. Bu çalışmada bizim çalışmamıza benzer şekilde; doğumdaki gestasyon haftası, PPRM-doğum intervali, doğumdaki AFİ miktarı eve canlı bebek götüren grupta anlamlı olarak yüksek bulunmuştur (127). Yine bu çalışmada, takip süresince saptanan minimum AFİ miktarı eve canlı bebek götüren grupta anlamlı olarak fazla saptanmıştır. Bu bilgiyle örtüşecek şekilde bizim çalışmamızda da anhidroamnios olarak geçen gün sayısı eve canlı bebek götüren grupta anlamlı olarak düşüktür.

Nourse CB ve arkadaşları 1997 yılında yaptığı çalışmada doğum haftası ve PPRM gerçekleştiğindeki gebelik haftası ile perinatal sonuçları predikte ettiğini göstermişlerdir (128). Çalışmamızda; Nourse CB çalışmasına benzer şekilde doğum haftası ve Nourse CB ve arkadaşlarının çalışmasına ek olarak yatış afi değişkenlerinin; eve canlı bebek götürmeyi ayırt etmede etkili olduğu bulundu (sırasıyla $p=0.003$ ve 0.035).

Melamed ve arkadaşlarının 2011 yılında yayınladıkları çalışmada; PPRM-doğum arası interval > 7 gün olduğunda kötü neonatal sonuç oranı daha yüksekti. Benzer şekilde, interval > 7 gün olduğunda, doğumdaki gebelik yaşından bağımsız olarak solunum sistemi morbidite oranı sürekli olarak daha yüksekti. Nörolojik morbidite, 28-32 haftalık gestasyonel yaşta doğmuş yenidoğanlar arasında interval süresi uzun vakalarda daha sık olarak bulundu. Ayrıca yine bu çalışmada; gestasyonel haftaya göre düzeltildiğinde aynı haftalarda PPRM olanların neonatal sonuçları EDT nedeniyle doğanlardan hep daha kötü bulunmuştur. Bizim çalışmamızda interval süresinin; Melamed ve arkadaşlarının çalışmasının aksine morbiditesiz bebek sağkalımı ve bebek sağkalımını iyileştirmede anlamlı olduğu görüldü (sırasıyla p değerleri 0.0001 ve 0.0001). Çalışmalar arası bu farkın nedeni Melamed ve arkadaşlarının çalışmasına alınan gebelerin PPRM haftalarının 28-34 hafta arası olması ile ilişkili olabilir (129).

Yayınlarda sıklıkla perinatal ve neonatal sonuçlar üzerine yoğunlaşmıştır. Biz çalışmamızda PPRM vakalarında uzamış interval süresinin anneye etkilerini de incelemeye çalıştık. PPRM- doğum arası interval süresinin uzun veya kısa olmasının, maternal morbiditeyi (komplikasyon) öngörmeye etkili olmadığı bulundu ($p=0.206$). Fakat postpartum maternal hastanede kalış sürelerine bakıldığında; takip

yaklaşımı tercih eden hastaların beklendiği gibi hastanede kalış süreleri anlamlı olarak daha uzun bulundu (0.001). PPRM tanı almış olmanın getirdiği uzamış takiple birlikte ortaya çıkabilecek komplikasyonlar dışında, uzamış hastane yatışına bağlı risklerin bu hasta grubunda da çalışılması faydalı olabilir.



6. SONUÇ

Sonuç olarak, takip yaklaşımındaki olguların 48'i (%61,5) neonatal sağkalımla sonuçlanmıştır. 23 hafta altında PROM olgularında, takip yaklaşımını tercih eden ve hastanede yakın takip edilen olgularda, koryoamnionit ve plasenta dekolmanı için bir miktar artmış risk vardır. Terminasyon seçeneğini tercih eden olgularda ise erken gestasyon hafta doğumlarına bağlı artmış rest plasenta ve buna müdahale amaçlı yapılan artmış revizyone küretaj riski vardır.

Benzer gestasyon haftalarında PROM gerçekleşen olgular arasında, interval süresi uzadıkça neonatal sağkalım ve morbiditesiz neonatal sağkalım durumları iyileşmektedir, bununla birlikte maternal morbiditede anlamlı artış olmamaktadır. Yine PROM gerçekleştiği zamanki amnion sıvı miktarı ve doğumdaki amnion sıvı miktarı nispeten iyi fetüsler için canlı doğum oranı ve postpartum dönemde yaşamaya devam etme oranları daha yüksektir.

Previabl PROM olguları için halen klinik yaklaşım konusunda tartışma devam etmektedir. Modern tıbbın ve teknolojinin önderliğinde viabilite sınırı olarak belirlenen gestasyon yaşı giderek daha erkene kayacaktır.

Fetal ve maternal prognozu belirleyecek klinik ve laboratuvar verilerin netleşmesi, ailelerin tedavi tercihlerini ve biz hekimlerin daha doğru bilgilendirme ve yönetimine fırsat sunacaktır.

7. KAYNAKLAR

1. Sustainable development Goals. www.un.org. [Çevrimiçi] United Nations. [Alıntı Tarihi: 01 05 2020.] <https://www.un.org/sustainabledevelopment/health/>.
2. Periviable birth. Obstetric Care Consensus No. 6. American College of Obstetricians and Gynecologists. *Obstet Gynecol* 2017;130:e187–99.
3. Waters TP, Mercer BM. The management of preterm premature rupture of the membranes near the limit of fetal viability. *Am J Obstet Gynecol* 2009;201:230–40.
4. Periviable Birth. Obstetric Care Consensus No. 3. American College of Obstetricians and Gynecologists. *Obstet Gynecol* 2015;126:e82–94.
5. ACOG Practice Bulletin No. 160: Premature Rupture of Membranes. *Obstet Gynecol*.2016 Jan;127(1):e39-51.
6. Neonatal and Perinatal Mortality/ Country, regional and Global Estimates. www.who.int. [Çevrimiçi] world health organization, 2006. [Alıntı Tarihi: 02 05 2020.] https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/43444/9241563206_eng.pdf;sequence.
7. Mercer BM, Chien EKS. Premature Rupture of the Membranes. İn: Creasy and Resnik's *Maternal-Fetal Medicine: Principles and Practice*,ed: 8th Edition, USA,s:712-722. basım yeri bilinmiyor : Elsevier, 2018.
8. Schittny JC. Development of the lung. *Cell Tissue Res*. 2017 Mar;367(3):427-444.
9. Hannah ME, Ohlsson A, Farine D, et al: Induction of labor compared with expectant management for prelabor rupture of membranes at term, *N Engl J Med* 1996; 334:1005–1010.
10. Tucker JM, Goldenberg RL, Davis RO, Copper RL, Winkler CL, Hauth JC. Etiologies of preterm birth in an indigent population: is prevention a logical expectation? *Obstet Gynecol* 1991;77:343 – 7.
11. Margato MF, Martins GL, Passini Júnior R, et al. Previaible preterm rupture of membranes gestational and neonatal outcomes. *Arch Gynecol Obstet*. 2012;285:1529–1534.

12. Muris C, Girard B, Creveuil C, et al. Management of premature rupture of membranes before 25 weeks. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2007;131:163–168.
13. Everest NJ, Jacobs SE, Davis PG, et al. Outcomes following prolonged preterm premature rupture of the membranes. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed.* 2008;93:F207–F211.
14. Parry S, Strauss JF. Premature rupture of the fetal membranes. *N Engl J Med.* 1998;338:663–670.
15. Athayde N, Edwin SS, Romero R, et al. A role for matrix metalloproteinase-9 in spontaneous rupture of the fetal membranes. *Am J Obstet Gynecol.* 1998;179:1248–1253.
16. Broekhuizen FF, Gilman M, Hamilton PR. Amniocentesis for Gram stain and culture in preterm premature rupture of the membranes *Obstet Gynecol.* 1985;66:316–321.
17. Gauthier DW, Meyer WJ. Comparison of Gram stain, leukocyte esterase activity, and amniotic fluid glucose concentration in predicting amniotic fluid culture results in preterm premature rupture of membranes. *Am J Obstet Gynecol.* 1992;167:1092–1095.
18. Carroll SG, Papaioannou S, Davies ET, et al. Maternal assessment in the prediction of intrauterine infection in preterm prelabor amniorrhexis. *Fetal Diagn Ther.* 1995;10:290–296.
19. Regan JA, Chao S, James LS. Premature rupture of membranes, preterm delivery, and group B streptococcal colonization of mothers. *Am J Obstet Gynecol.* 1981;141:184–186.
20. McGregor JA, French JI, Parker R, et al. Prevention of premature birth by screening and treatment for common genital tract infections: results of a prospective controlled evaluation. *Am J Obstet Gynecol.* 1995;173:157–167.
21. Romero R, Chaiworapongsa T, Kuivaniemi H, et al. Bacterial vaginosis, the inflammatory response and the risk of preterm birth: a role for genetic epidemiology in the prevention of preterm birth. *Am J Obstet Gynecol.* 2004;190:1509–1519.

22. Skinner SJM, Campos GA, Liggins GC. Collagen content of human amniotic membranes: effect of gestation length and premature rupture. *Obstet Gynecol* 1981;57:487–9.
23. Lavery JP, Miller CE, Knight RD. The effect of labor on the rheologic response of chorioamniotic membranes. *Obstet Gynecol.* 1982;60:87–92.
24. Harger JH, Hsing AW, Tuomala RE, et al. Risk factors for preterm premature rupture of fetal membranes: a multicenter case-control study. *Am J Obstet Gynecol.* 1990;163:130–137.
25. Mercer BM, Goldenberg RL, Meis PJ, et al; NICHD-MFMU Network. The preterm prediction study: prediction of preterm premature rupture of the membranes using clinical findings and ancillary testing. *Am J Obstet Gynecol.* 2000;183:738–745.
26. Roberts AK, Monzon-Bordonaba F, Van Deerlin PG, et al. Association of polymorphism within the promoter of the tumor necrosis factor alpha gene with increased risk of preterm premature rupture of the fetal membranes. *Am J Obstet Gynecol.* 1999;180:1297–1302.
27. El Khwad M, Stetzer B, Moore RM, et al: Term human fetal membranes have a weak zone overlying the lower uterine pole and cervix before the onset of labor, *Biol Reprod* 2005; 72:720– 726 .
28. McLaren J, Taylor DJ, Bell SC: Increased incidence of apoptosis in non-labor affected cytotrophoblast cells in term fetal membranes overlying the cervix, *Hum Reprod* 1999; 14(2):895– 900.
29. Mapping of zones of altered morphology and choriodecidual connective tissue cellular phenotype in human fetal membranes (amnion and deciduas) overlying the lower uterine pole and cervix before labor at term, *Am J Obstet Gynecol* 2003; 189:1481–1488. 14. McParland PC, Taylor DJ, Bell SC.
30. Benirschke K, Kaufmann P: *Pathology of the Human Placenta*, 4th edition, New York, Springer, 2000. .
31. Park KH, Chaiworapongsa T, Kim YM, et al: Matrix metalloproteinase 3 in parturition, premature rupture of the membranes, and microbial invasion of the amniotic cavity. *J Perinat Med* 2003; 31:12.

32. Fortunato SJ, Menon R, Lombardi SJ: Role of tumor necrosis factor- α in the premature rupture of membranes and preterm labor pathways. *Am J Obstet Gynecol* 2002; 187:1159.
33. Mercer BM, Goldenberg RL, Moawad AH, et al; for NICHD-MFMU Network. The preterm prediction study: effect of gestational age and cause of preterm birth on subsequent obstetric outcome. *Am J Obstet Gynecol*. 1999;181:1216–1221.
34. Committee on Practice Bulletins—Obstetrics, The American College of Obstetricians and Gynecologists. Practice bulletin no. 130: prediction and prevention of preterm birth. *Obstet Gynecol*. 2012;120:964–973. (Reaffirmed 2016).
35. Hauth JC, Clifton RG, Roberts JM, et al; Eunice Kennedy Shriver NICHD MFMU Network. Vitamin C and E supplementation to prevent spontaneous preterm birth: a randomized controlled trial. *Obstet Gynecol*. 2010;116:653–658.
36. Wagner MV, Chin VP, Peters CJ, et al. A comparison of early and delayed induction of labor with spontaneous rupture of membranes at term. *Obstet Gynecol*. 1989;74:93–97.
37. Ananth CV, Vintzileos AM. Epidemiology of preterm birth and its clinical subtypes. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2006;19:773–782.
38. Schaaf JM, Mol BW, Abu-Hanna A, et al. Trends in preterm birth: singleton and multiple pregnancies in the Netherlands, 2000-2007. *BJOG*. 2011;118:1196–1204.
39. Van der Ham DP, Vijgen SM, Nijhuis JG et al; PPROMEXIL trial group. Induction of labor versus expectant management in women with preterm prelabor rupture of membranes between 34 and 37 weeks: a randomized controlled trial. *PLoS Med*. 2012;9: e1001208.
40. Naef RW 3rd, Allbert JR, Ross EL, et al. Premature rupture of membranes at 34 to 37 weeks' gestation: aggressive vs. conservative management *Am J Obstet Gynecol*. 1998;178:126–130.
41. Mercer B, Miodovnik M, Thurnau G, et al; for the NICHD-MFMU Network. Antibiotic therapy for reduction of infant morbidity after preterm premature rupture of the membranes a randomized controlled trial. *JAMA*. 1997;278:989–995.

42. Kenyon SL, Taylor DJ, Tarnow-Mordi W, et al. Broad-spectrum antibiotics for preterm, prelabour rupture of fetal membranes: the ORACLE I randomised trial. *Lancet*. 2001;357:979–988.
43. Kibel M, Asztalos E, Barrett J, et al. Outcomes of Pregnancies Complicated by Preterm Premature Rupture of Membranes Between 20 and 24 Weeks of Gestation. *Obstet Gynecol* 2016;128:313–320.
44. Grisaru-Granovsky S, Eitan R, Kaplan M et al. Expectant management of midtrimester premature rupture of membranes: a plea for limits. *J Perinatol*. 2003;23:235–239.
45. Xiao ZH, André P, Lacaze-Masmonteil T, et al. Outcome of premature infants delivered after prolonged premature rupture of membranes before 25 weeks of gestation. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2000;90:67–71.
46. Main DM, Gabbe SG, Richardson D, et al. Can preterm deliveries be prevented? *Am J Obstet Gynecol*. 1985;151:892–898.
47. Ananth CV, Joseph KS, Oyelese Y, et al. Trends in preterm birth and perinatal mortality among singletons: United States, 1989 through 2000. *Obstet Gynecol*. 2005;105:1084–1091.
48. Gold RB, Goyert GL, Schwartz DB, et al. Conservative management of second-trimester post-amniocentesis fluid leakage. *Obstet Gynecol*. 1989;74:745–747.
49. Borgida AF, Mills AA, Feldman DM, et al. Outcome of pregnancies complicated by ruptured membranes after genetic amniocentesis *Am J Obstet Gynecol*. 2000;183:937–939.
50. Alexander JM, Mercer BM, Miodovnik M, et al. The impact of digital cervical examination on expectantly managed preterm rupture of membranes. *Am J Obstet Gynecol*. 2000;183:1003–1007.
51. Imseis HM, Trout WC, Gabbe SG. The microbiologic effect of digital cervical examination. *Am J Obstet Gynecol*. 1999;180:578–580.
52. Rosemond RL, Lombardi SJ, Boehm FH. Ferning of amniotic fluid contaminated with blood. *Obstet Gynecol*. 1990;75:338–340.
53. Reece EA, Chervenak FA, Moya FR, et al. Amniotic fluid arborization: effect of blood, meconium, and pH alterations. *Obstet Gynecol*. 1984;64:248–250.

54. Mercer BM, Rabello YA, Thurnau GR, et al. The NICHD-MFMU antibiotic treatment of preterm PROM study: impact of initial amniotic fluid volume on pregnancy outcome. *Am J Obstet Gynecol* 2006; 194:438-445.
55. Ireland KE, Rodriguez EI, Acosta OM, et al. Intra-amniotic dye alternatives for the diagnosis of preterm prelabor rupture of membranes. *Obstet Gynecol.* 2017;129:1040–1045.
56. Sosa CG, Herrera E, Restrepo JC, et al. Comparison of placental alpha microglobulin-1 in vaginal fluid with intra-amniotic injection of indigo carmine for the diagnosis of rupture of membranes. *J Perinat Med.* 2014;42:611–616.
57. Lee SM, Lee J, Seong HS, et al. The clinical significance of a positive Amnisure test in women with term labor with intact membranes. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2009;22:305.
58. Bottoms SF, Welch RA, Zador IE, et al. Clinical interpretation of ultrasound measurements in preterm pregnancies with premature rupture of the membranes. *Obstet Gynecol.* 1987;69:358–362.
59. American College of Obstetricians and Gynecologists. ACOG Committee Opinion: number 279, December 2002. Prevention of early-onset group B streptococcal disease in newborns. *Obstet Gynecol.* 2002;100:1405–1412.
60. Kovacevich GJ, Gaich SA, Lavin JP, et al. The prevalence of thromboembolic events among women with extended bed rest prescribed as part of the treatment for premature labor or preterm premature rupture of membranes. *Am J Obstet Gynecol.* 2000;182:1089.
61. Ladfors L, Mattsson LA, Eriksson M, et al. A randomised trial of two expectant managements of prelabour rupture of the membranes at 34 to 42 weeks. *Br J Obstet Gynaecol.* 1996;103:755–762.
62. Morris JM, Roberts CL, Bowen JR, et al; PPROMT Collaboration. Immediate delivery compared with expectant management after preterm pre-labour rupture of the membranes close to term (PPROMT trial): a randomised controlled trial. *Lancet.* 2016;387:444–452.
63. Van der Ham DP, van der Heyden JL, Opmeer BC, et al. Management of late preterm premature rupture of membranes: the PPROMEXIL-2 trial. *Am J Obstet Gynecol.* 2012;207:276.e1–276.e10.

64. Mercer BM, Crocker L, Boe N, et al. Induction vs. expectant management in PROM with mature amniotic fluid at 32-36 weeks: a randomized trial. *Am J Obstet Gynecol.* 1993;82:775–782.
65. Mercer BM. Preterm premature rupture of the membranes. *Obstet Gynecol.* 2003;101:178–193.
66. Lemons JA, Bauer CR, Oh W, et al. Very low birth weight outcomes of the National Institute of Child Health and Human Development Neonatal Research Network, January 1995 through December 1996. NICHD Neonatal Research Network. *Pediatrics.* 2001;107:E1–E8.
67. American College of Obstetricians and Gynecologists. ACOG Practice Bulletin: perinatal care at the threshold of viability. Number 38, September 2002. *Int J Gynaecol Obstet.* 2002;79:181–188.
68. Lauria MR, Gonik B, Romero R. Pulmonary hypoplasia: pathogenesis, diagnosis, and antenatal prediction. *Obstet Gynecol.* 1995;86:466–475. : yazarı bilinmiyor.
69. Laudy JA, Tibboel D, Robben SG, et al. Prenatal prediction of pulmonary hypoplasia: clinical, biometric, and Doppler velocity correlates. *Pediatrics.* 2002;109:250–258.
70. Yoshimura S, Masuzaki H, Gotoh H, et al. Ultrasonographic prediction of lethal pulmonary hypoplasia: comparison of eight different ultrasonographic parameters. *Am J Obstet Gynecol.* 1996;175:477–483.
71. Roberts D, Vause S, Martin W, et al. Amnioinfusion in preterm premature rupture of membranes (AMIPROM): a randomised controlled trial of amnioinfusion versus expectant management in very early PPRM - a pilot study. *Health Technol Assess.* 2014;18:1.
72. Sciscione AC, Manley JS, Pollock M, et al. Intracervical fibrin sealants: a potential treatment for early preterm premature rupture of the membranes. *Am J Obstet Gynecol.* 2001;184:368–373.
73. O'Brien JM, Barton JR, Milligan DA. An aggressive interventional protocol for early midtrimester premature rupture of the membranes using gelatin sponge for cervical plugging. *Am J Obstet Gynecol.* 2002;187:1143–1146.

74. Smith CV, Greenspoon J, Phelan JP, et al. Clinical utility of the nonstress test in the conservative management of women with preterm spontaneous premature rupture of the membranes. *J Reprod Med.* 1987;32:1–4.
75. Vintzileos AM, Campbell WA, Nochimson DJ, et al. The use of the nonstress test in patients with premature rupture of the membranes. *Am J Obstet Gynecol.* 1986;155:149–153.
76. Hanley ML, Vintzileos AM. Biophysical testing in premature rupture of the membranes. *Semin Perinatol.* 1996;20:418–425.
77. Rizzo G, Capponi A, Angelini E, et al. The value of transvaginal ultrasonographic examination of the uterine cervix in predicting preterm delivery in patients with preterm premature rupture of membranes. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 1998;11:23–29.
78. Carlan SJ, Richmond LB, O'Brien WF. Randomized trial of endovaginal ultrasound in preterm premature rupture of membranes. *Obstet Gynecol.* 1997;89:458–461.
79. Sperling RS, Ramamurthy RS, Gibbs RS. A comparison of intrapartum vs. immediate postpartum treatment of intraamniotic infection. *Obstet Gynecol.* 1987;70:861–865.
80. Gibbs RS, Dinsmoor MJ, Newton ER, et al. A randomized trial of intrapartum vs. immediate postpartum treatment of women with intra-amniotic infection. *Obstet Gynecol.* 1988;72:823–828.
81. Kenyon S, Boulvain M, Neilson JP. Antibiotics for preterm rupture of membranes. *Cochrane Database Syst Rev.* 2013;(12):CD001058.
82. Mercer BM, Goldenberg RL, Das AF, et al; for the NICHD Maternal-Fetal Medicine Units Network. What we have learned regarding antibiotic therapy for the reduction of infant morbidity. *Semin Perinatol.* 2003;27:217–230.
83. Roberts D, Brown J, Medley N, et al. Antenatal corticosteroids for accelerating fetal lung maturation for women at risk of preterm birth. *Cochrane Database Syst Rev.* 2017;(3):Art. No: CD004454.
84. Lewis DF, Brody K, Edwards MS, et al. Preterm premature ruptured membranes: a randomized trial of steroids after treatment with antibiotics. *Obstet Gynecol.* 1996;88:801–805.

85. Pattinson RC, Makin JD, Funk M, et al. The use of dexamethasone in women with preterm premature rupture of membranes: a multicentre double-blind, placebo-controlled, randomised trial. Dexiprom Study Group. *S Afr Med J*. 1999;89:865–870.
86. Lovett SM, Weiss JD, Diogo MJ, et al. A prospective, double blind randomized, controlled clinical trial of ampicillin-sulbactam for ppprom in women receiving antenatal corticosteroid therapy. *Am J Obstet Gynecol*. 1997;176:1030-1038.
87. American College of Obstetricians and Gynecologists' Committee on Obstetric Practice; Society for Maternal–Fetal Medicine. Committee Opinion No.677: Antenatal Corticosteroid Therapy for Fetal Maturation. *Obstet Gynecol*.2016;128:e187–e194.
88. Doyle LW, Crowther CA, Middleton P et al. Magnesium sulphate for women at risk of preterm birth for neuroprotection of the fetus. *Cochrane Database Syst Rev*. 2009;(1):CD004661.
89. Rouse DJ, Hirtz DG, Thom E, et al; Eunice Kennedy Shriver NICHD Maternal-Fetal Medicine Units Network. A randomized, controlled trial of magnesium sulfate for the prevention of cerebral palsy. *N Engl J Med*. 2008;359:895–905.
90. Garite TJ, Keegan KA, Freeman RK, et al. A randomized trial of Ritodrine tocolysis vs. expectant management in patients with premature rupture of membranes at 25 to 30 weeks of gestation. *Am J Obstet Gynecol*. 1987;157:388–393.
91. How HY, Cook CR, Cook VD, et al. Preterm premature rupture of membranes: aggressive tocolysis vs. expectant management. *J Matern Fetal Med*. 1998;7:8–12.
92. Weiner CP, Renk K, Klugman M. The therapeutic efficacy and cost-effectiveness of aggressive tocolysis for premature labor associated with premature rupture of the membranes. *Am J Obstet Gynecol*. 1988;159:216–222.
93. Combs CA, McCune M, Clark R, et al. Aggressive tocolysis does not prolong pregnancy or reduce neonatal morbidity after preterm premature rupture of the membranes. *Am J Obstet Gynecol*. 2004;190:1723–1731.
94. Briery CM, Veillon EW, Klauser CK, et al. Women with preterm premature rupture of themembranes do not benefit from weekly progesterone *Am J Obstet Gynecol*. 2011;204:54. e1–54.e5.

95. Shirodkar V. A new method of operative treatment for habitual abortions in the second trimester of pregnancy. *Antiseptic*. 1955;52(2): 299-300.
96. Boeling RC, Berghella V. Current options for mechanical prevention of preterm birth. *Semin Perinatol*. 2017 Dec;41(8):452-460.
97. Treadwell MC, Bronsteen RA, Bottoms SF. Prognostic factors and complication rates for cervical cerclage: a review of 482 cases. *Am J Obstet Gynecol*. 1991;165:555–558.
98. Charles D, Edwards WB. Infectious complications of cervical cerclage. *Am J Obstet Gynecol*. 1981;141:1065–1070.
99. Yeast JD, Garite TR. The role of cervical cerclage in the management of preterm premature rupture of the membranes. *Am J Obstet Gynecol*. 1988;158:106–110.
100. Gunn GC, Mishell DR, Morton DG. Premature rupture of the fetal membranes: a review. *Am J Obstet Gynecol*. 1970;106:469–482.
101. Magee B, Smith G. Histological chorioamnionitis associated with preterm prelabour rupture of membranes at Kingston General Hospital a practice audit. *J Obstet Gynaecol Can*. 2013;35:1083–1089.
102. Hibbard JU, Hibbard MC, Ismail M, et al. Pregnancy outcome after expectant management of premature rupture of the membranes in the second trimester. *J Reprod Med*. 1993;38:945–951.
103. Yang LC, Taylor DR, Kaufman HH, et al. Maternal and fetal outcomes of spontaneous preterm premature rupture of membranes. *J Am Osteopath Assoc*. 2004;104:537–542.
104. Dotters-Katz SK, Panzer A, Grace MR, Smid MC, Keku JA, Vladutiu CJ et al. Maternal Morbidity After Previably Prelabor Rupture of Membranes. *Obstet Gynecol* 2017; 129(1):101-6.
105. Gonen R, Hannah ME, Milligan JE. Does prolonged preterm premature rupture of the membranes predispose to abruptio placentae? *Obstet Gynecol*. 1989;74:347–350.
106. Vintzileos AM, Campbell WA, Nochimson DJ, et al. Preterm premature rupture of the membranes: a risk factor for the development of abruptio placentae. *Am J Obstet Gynecol*. 1987;156:1235–1238.

107. Guise JM, Duff P, Christian JS. Management of term patients with premature rupture of membranes and an unfavorable cervix. *Am J Perinatol.* 1992;9:56–60.
108. Mark SP, Croughan-Minihane MS, Kilpatrick SJ. Chorioamnionitis and uterine function. *Obstet Gynecol* 2000;95(6 Pt 1):909-12.
109. Schucker JL, Mercer BM. Midtrimester premature rupture of the membranes. *Semin Perinatol* 1996;20:389–400.
110. Moberg LJ, Garite TJ, Freeman RK. Fetal heart rate patterns and fetal distress in patients with preterm premature rupture of membranes. *Obstet Gynecol.* 1984;64:60–64.
111. Aziz N, Cheng YW, Caughey AB. Neonatal outcomes in the setting of preterm premature rupture of membranes complicated by chorioamnionitis. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2009 Sep;22(9):780-9.
112. Mercer B, Arheart K. Antimicrobial therapy in expectant management of preterm premature rupture of the membranes. *Lancet.* 1995;346:1271–1279.
113. Seo K, McGregor JA, French JI. Preterm birth is associated with increased risk of maternal and neonatal infection. *Obstet Gynecol.* 1992;79:75–80.
114. Chorioamnionitis and early childhood outcomes among extremely low-gestational-age neonates. *JAMA Pediatr.* 2014;168:137. Pappas A, Kendrick DE, Shankaran S, et al ve Network., Eunice Kennedy Shriver National Institute of Child Health and Human Development Neonatal Research.
115. Amniotic fluid inflammatory cytokines (interleukin-6, interleukin 1b, and tumor necrosis factor- α), neonatal brain white matter lesions, and cerebral palsy. *Am J Obstet Gynecol.* 1997;177: 19–26. Yoon BH, Jun JK, Romero R, et al.
116. Yoon BH, Romero R, Kim CJ, et al. High expression of tumor necrosis factor-alpha and interleukin-6 in periventricular leukomalacia. *Am J Obstet Gynecol.* 1997;177:406–411.
117. Rotschild A, Ling EW, Puterman ML, et al. Neonatal outcome after prolonged preterm rupture of the membranes. *Am J Obstet Gynecol.* 1990;162:46–52.
118. Nimrod C, Varela-Gittings F, Machin G, et al. The effect of very prolonged membrane rupture on fetal development. *Am J Obstet Gynecol.* 1984;148:540–543.

119. Nakayama DK, Glick PL, Harrison ML, et al. Experimental pulmonary hypoplasia due to oligohydramnios and its reversal by relieving thoracic compression. *J Pediatr Surg.* 1983;18:347–353.
120. Askenazi SS, Perlman M. Pulmonary hypoplasia: lung weight and radial alveolar count as criteria of diagnosis. *Arch Dis Child.* 1979;54:614–618.
121. Rizzo G, Capponi A, Angelini E, et al. Blood flow velocity waveforms from fetal peripheral pulmonary arteries in pregnancies with preterm premature rupture of the membranes: relationship with pulmonary hypoplasia. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2000;15:98–103.
122. South Australian Perinatal Practice Guidelines Workgroup . Perinatal Care at the Threshold of Viability. /www.sahealth.sa.gov.au. [Çevrimiçi] Department for Health and Wellbeing, Government of South Australia, 2013. [Alıntı Tarihi: 13 05 2020.]
<http://www.sahealth.sa.gov.au/wps/wcm/connect/8ddf798042ac004d9f11bfad100c470d/Perinatal%2Bcare%2Bat%2Bthreshold%2Bviability-WCHN-PPG-09122013.pdf?MOD=AJPERES&CACHEID=8ddf798042ac004d9f11bfad100c470d>.
123. Pignotti MS, Donzelli G. Perinatal care at the threshold of viability: An international comparison of practical guidelines for the treatment of extremely preterm births. *Pediatrics* 2008; 121: e193–8.
124. Jefferies AL, Kirpalani HM. Counselling and management for anticipated extremely preterm birth. *Paediatr. Child Health* 2012; 17: 443–6.
125. Wagner P, Sonek J, Mayr S at al: Outcome of pregnancies with spontaneous PPRM before 24 + 0 weeks' gestation. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2016 Aug;203:121-6.
126. Tews G, Shebl O, Ebner T, Sommergruber M, Jesacher K. Premature rupture of membranes with oligo- or anhydramnios before 24 weeks of gestation and the chances of fetal survival. *Wien Klin Wochenschr* 2004; 116 (19-20): 692-694.
127. Tuğrul, Semih , ve diğerleri. 21-26 Gestasyon Haftaları Arası Erken Membran Rüptürü Olgularında Amnios Sıvı Miktarının Perinatal Mortaliteye Etkisi. *Kadın Doğum Dergisi* 2006; 5,s.994-997,.

128. Nourse CB, Steer PA. Perinatal outcome following conservative management of midtrimester pre-labour rupture of the membranes. *J Paediatr Child Health*.1997;33:125–30.
129. Melamed N, Ben-Haroush A, Pardo J, et al. Expectant management of preterm premature rupture of membranes: is it all about gestational age? *Am J Obstet Gynecol* 2011;204:48.e1-8.



8. ÖZGEÇMİŞ

I. Bireysel Bilgiler:

Adı- Soyadı: Selma Atiye Kolcu

Doğum Yeri ve Tarihi: Fatih 10.03.1991

Uyruđu: T.C. vatandaşı

Medeni Durumu: Evli

İletişim adresi: Valide-i Atik mahallesi Köprülü Fazıl Paşa sokak No:

32 Daire No: 10 ZeynepKamil Üsküdar/ İSTANBUL

İletişim telefonu: 5378303922

E-posta adresi: selmaatiyekilic@gmail.com

II. Eğitim Bilgileri:

İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi, İSTANBUL 2009-2015

Fatih Kız Lisesi, İSTANBUL 2005-2009

III. Ünvanları

Pratisyen Hekim

Asistan Hekim

IV. Mesleki Deneyimi

İstanbul İl Sağlık Müdürlüğü İstanbul Zeynep Kamil Çocuk ve Kadın

Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi

Çanakkale İl Sağlık Müdürlüğü Ayvacık Devlet Hastanesi

V. Eğitim programı haricinde aldığı kurslar ve katıldığı eğitim seminerleri

1. Türkiye Halk Sağlığı Kurumu Neonatal Resüsitasyon Kursu,

İstanbul, Eylül 2017

2. Mekanik Histeroskopi Kursu, İstanbul, Ekim 2018

3. ND Annual Congress of Russian Turkish Urogynecology Union on Controversies in Pelviperineology 2, İstanbul, Kasım 2018
4. İstanbul Üniversitesi 8. Kadın Doğum Günleri, İstanbul, Aralık 2018
5. İstanbul Üniversitesi 8. Kadın Doğum Günleri 3-4. Derece Obstetrik Anal Sfinkter Hasarı Tamiri Kursu, İstanbul, Aralık 2018
6. 2. Minimal İnvaziv Jinekolojik Cerrahi Kongresi, İstanbul, Şubat 2019
7. 2. Minimal İnvaziv Jinekolojik Cerrahi Kongresi Temel Laparoskopik Cerrahi Kursu, İstanbul, Şubat 2019
8. 3. Kadın Hastalıkları ve Doğum Günleri Ovulasyon İndüksiyonu Kursu, İstanbul, Şubat 2019
9. 7. Üreme Tıbbı ve Cerrahisi Derneği Kongresi, Antalya, Ekim 2019
10. 3. Minimal İnvaziv Jinekolojik Cerrahi Kongresi, İstanbul, Şubat 2020
11. 3. Minimal İnvaziv Jinekolojik Cerrahi Kongresi Jinekolojik Ultrasonografi Kursu, İstanbul, Şubat 2020

9. EKLER

Ek: Tez Protokolü

Hastanın Adı Soyadı:

Protokol No:

TC Kimlik No:

Telefon No:

Yaş:

Kilo: Boy:

Sigara kullanımı: var yok

Eğitim Düzeyi:

G:

P (NSD: var yok C/S: var yok)

Y:

A:

Doğum Tarihi	Gebelik Süresi	Eylem Süresi	Doğum Şekli	Bebeğin Ağırlığı	Cinsiyeti	Komplikasyon

Mevcut Gebelik: Spontan YÜT (IUI IVF) / Tekiz İkiz Üçüz

RİSK FAKTÖRLERİ:

EDT: var yok

Antepartum Hemoraji: var yok

İnfeksiyon: var yok

Serklaj: var yok

Pesser: var yok

Preeklampsi: var yok

Gestasyonel HT: var yok

GDM: var yok

Çoğul Gebelik: var yok

EMR Öyküsü: var yok bu ilk gebelik

EDT Öyküsü: var yok bu ilk gebelik

*Kötü Obstetrik Öykü: var yok

PPROM Olduğu Hafta:

PPROM Olduğundaki VM (BİSHOP Skoru):

“ “ “ “ VK Eşlik Ediyor mu?: evet hayır

“ “ “ “ CXL:

“ “ “ “ AFİ (Oligo/Anhidro):

Doğum Haftası:

PPROM-Doğum İntervalı (gün):

Doğum Şekli: NSD ise: İndüksiyon Spontan

C/S ise: Acil Elektif

Hafta														
AFİ														
WBC														
CRP														
Ateş														

**Antibiyoterapi: 2li Tamamlanmış 2li Eksik Tekli Tamamlanmış Tekli Eksik Rocephine + Flagyl Tedavi Yok

***Celestone: Tek Doz (1*12mg) 2 Doz (2*12mg) Tam Doz (2*12mg+24sa) Rescue Doz Tedavi Yok

****Tokolitik: Nidilat Yükleme+İdame (48 sa) Nidilat Yükleme+İdame (Doğuma Kadar) Tokoliz Yok

Endol: var yok

Clexane: var yok

Servikal Kültürde Üreme: var yok

Karar: Terminasyon / Expectant Management / İlk 24 Saatte Doğum Gerçekleşmiş

Materyal Komplikasyonlar:

*****Koryoamnionit: var yok

Dekolman: var yok
Kord Prolapsusu: var yok
Atoni: var yok
Maternal Sepsis: var yok
Postpartum Ateş: var yok
Rest Plasenta: var yok
Elle Halas: var yok
R/C: var yok
Maternal Ölüm: var yok
Kan Transfüzyonu: var yok

Bebek:

Canlı Doğum / Ölü Doğum (Abort, MDF)

Doğum Haftası:

Cinsiyet: Kız Erkek

Doğum Kilosu:

Baş Çevresi:

Resüsitasyon Gerekli mi? Evet Hayır

APGAR 1.dk:

“ “ 5.dk:

“ “ 10.dk:

Bebek hastanede Kalış Süresi:

Neonatal Akut Komplikasyonlar:

RDS: var yok

IVH(3/4. derece): var yok

NEC: var yok

ROP: var yok

Sepsis: var yok

Postpartum/Neonatal Ex: var yok

Uzun Dönem Komplikasyonlar:

Kr. AC Hastalığı, BPD: var yok

Görme, işitme zorluğu: var yok

Mental Retardasyon: var yok

Gelişme, Motor Gerilik: var yok

Cerebral Palsi: var yok

Kontraktür, İskelet Deformitesi: var yok

