



T.C.
SAĞLIK BAKANLIĞI
İZMİR EGE DOĞUMEVİ ve KADIN HASTALIKLARI EĞİTİM
ve ARAŞTIRMA HASTANESİ

Şef: Doç. Dr. Cüneyt Eftal TANER

İZMİR EGE DOĞUMEVİ ve KADIN HASTALIKLARI EĞİTİM
ve ARAŞTIRMA HASTANESİ'NDE 2005-2008 YILLARI ARASI
SERVİKAL SERKLAJ OPERASYONLARININ PROGNOZU

Tez Danışmanı: Doç. Dr. Cüneyt Eftal TANER

UZMANLIK TEZİ

Dr. Şevki Göksun Gökulu

İZMİR 2009

ÖNSÖZ

Asistanlığım süresince bilgi, beceri ve tecrübelerini aktararak bana mesleki disiplin ve çalışma sevgisi aşılayan, iyi bir insan ve iyi bir hekim olmanın önemini kavramamı sağlayan, bilgi ve deneyimlerinden her zaman yararlandığım çok değerli tez danışmanım ve klinik şefimiz **Doç. Dr. Cüneyt Eftal Taner'e**, mesleki eğitim ve deneyimlerimin gelişmesinde büyük emeği geçen, bilgi ve becerilerinden yararlanma fırsatı bulduğum, bize annemiz kadar yakın olan klinik şef yardımcımız **Op.Dr. Gülsen Derin'e**, klinik uzmanlarımız: **Op.Dr. Akın Yaman, Op.Dr. İzzet Maral, Op.Dr.Hüsnü Miral, Op.Dr. Cem Büyüktosun, Op.Dr. Fatma Horasan Çelimli, Op.Dr Ömer Başoğlu, Op.Dr.A.Yiğit Özgenç, Op.Dr. Seçil Kurtulmuş'a**, klinik şeflerimiz **Prof.Dr.MehmetÖzeren, Doç.Dr.Yusuf Yıldırım, Op.Dr.Şivekar Tınar'a**

Eğitimim süresince pratik ve teorik bilgi ve deneyimlerinden her zaman yararlandığım, yardımlarını esirgemeyen **Op.Dr.Ahmet Güler'e, Op.Dr. A.Seçkin Önoğlu'na, Op.Dr. Sefa Kurt'a, Op.Dr. Salih Sadık'a, onkoloji servisi hekimlerine**

Rotasyonlarımı yanında tamamladığım ve multidisipliner çalışmanın önemini kavramamı sağlayan İzmir Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi Cerrahi klinik şefi **Doç.Dr. Ragıp Kayar'a**, SB İzmir Eğitim ve Araştırma Hastanesi Üroloji klinik şefi **Dr.Ali Rıza Ayder'e**, Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi Patoloji klinik şefi **Doç. Dr. Mine Tunakan'na**, Ege Üniversitesi Hastanesi Anestezi ve Reanimasyon kliniği hekimlerine

İhtisas süresi boyunca birlikte çalışma imkanı bulduğum tüm asistan arkadaşlarıma, 4.kat jinekoloji servisi çalışanlarına,ebe, hemşirelere ve tüm hastanemiz personeline.

Beni yetiştiren ve her şeyimi borçlu olduğum, hayatımın her aşamasında desteklerini esirgemeyen anneme ve babama.

Teşekkür ederim.

Dr. Şevki Göksun GÖKULU
İZMİR-2009

İÇİNDEKİLER

	<u>Sayfa</u>
ÖZET	iv
ABSTRACT.....	v
1. GİRİŞ ve AMAÇ.....	1
2. GENEL BİLGİLER.....	2
A. Tanım.....	2
B. Etiyoloji.....	3 -12
C. Preterm Doğum Risk faktörleri.....	12-14
D. Preterm Doğum Patogenezi.....	15-17
E. Preterm Doğum Semptomları.....	17
F. Preterm Doğumun önceden belirlenmesi.....	17-22
1- Biokimyasal parametreler.....	18-19
2- Klinik parametreler.....	19-21
3- Ultrasonografik parametreler.....	21-22
G. Preterm Doğum Eyleminin Tedavisi.....	22-28
1- Medikal tedaviler.....	22-24
2- Cerrahi tedaviler.....	24-28
3. MATERYAL –METOD.....	29
4. BULGULAR.....	30-44
5. TARTIŞMA.....	45-53
6. SONUÇ.....	54
7. KAYNAKLAR.....	55-68
8. ÇALIŞMA FORMU.....	69

ÖZET

İZMİR EGE DOĞUMEVİ ve KADIN HASTALIKLARI EĞİTİM ve ARAŞTIRMA HASTANESİ'NDE 2005-2008 YILLARI ARASI SERVİKAL SERKLAJ OPERASYONLARININ PROGNOZU

Giriş ve Amaç: Preterm doğumlar 37. gebelik haftası tamamlanmadan önce oluşan doğum olarak tanımlanır ve konjenital anomaliler ile birlikte perinatal mortalitenin ve morbiditenin en sık iki nedenidir. Preterm doğum riski saptanan gebelerde çeşitli medikal ve cerrahi tedaviler uygulanmaktadır. Bu çalışmada amacımız hastanemizde preterm doğumu önlemek için yapılan servikal serklaj tedavisinin etkinliğini ve sonuçlarını değerlendirmektir.

Gereç ve Yöntem: İzmir Ege Doğumevi ve Kadın Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nde Nisan 2005 -Ağustos 2008 tarihleri arasında servikal serklaj yapılmış 51 gebeyi içeren retrospektif bir çalışmadır. Veriler hastane arşiv dosyalarından ve hastalarla telefonla yapılan görüşmelerden elde edildi. Hastaların yaş, meslek, eğitim, ekonomik durum, sigara ve alkol kullanımı gibi demografik özellikleri kaydedildi. Gebelik ve doğum sayısı, düşük sayısı, tekrarlayan erken doğum sayısı, 2. trimester düşük sayısı, gebelikte düşük tehdidi öyküleri de incelendi. Vajinit, kronik hastalık, idrar yolu enfeksiyonu ve hemogram verileri not edildi. Çalışmaya alınan 51 gebenin hepsine Mcdonald tarzı serklaj operasyonu yapılmıştır. Gebeler çalışmada 37 hafta altı ve üstü doğum yapmalarına göre iki gruba ayrıldı. Servikal uzunluk, serklaj haftası, doğum şekli ve serklaj endikasyonlar gruplar arasında karşılaştırıldı.

Bulgular: Preterm doğum yapan grup 1 de 23, term doğum yapan grup 2 de ise 28 gebe mevcuttu. Çalışmamıza alınan 51 gebeden 3 tanesi ikiz gebelik, 1 tanesi üçüz gebelik ve 47 tanesi tekil gebelikti. Tüm olguların yaş ortalaması $28,63 \pm 5,64$ (yıl) idi. Gruplar arasında yaş, ekonomik durum, meslek grubu, eğitim durumları, alkol ve sigara kullanımı açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık yoktu. İki grup arasında gebelik, doğum, tekrarlayan erken doğum ve düşük sayısı bakımından istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktu. ($p > 0,05$) Ancak 2. trimester düşük sayısı preterm grupta term gruba göre daha yüksek düzeyde saptandı. Preterm grupta gebelikte düşük tehdidi olan olgular %52,2 term grupta ise %35,7 düzeyinde olup istatistiksel olarak anlamlı bulundu. Preterm gruptaki (Grup 1) olguların serklaj haftası ortalama 18,52, term gruptaki olguların ise 15,32 olup iki grup arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu. Preterm olguların doğum haftası ortalama 28,43, term olguların ise 38,21 olup iki grup arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu. Grup 1'de vaginal doğumlar istatistiksel olarak anlamlı sayıda fazla bulundu. Preterm grupta acil serklaj endikasyonu olan 5 olgu (%21,7) varken term grupta hiç yoktu. Term grupta kısa serviks ve hunileşme preterm gruba göre daha yüksek düzeyde idi.

Sonuç: Çalışmada tüm serklaj endikasyonları düşünüldüğünde başarı oranları düşük bulunmuştur. Servikal ultrasonografik ölçümlere dayalı kısa serviks ve hunileşme nedeni ile yapılan serklajlarda ise miad gebelik dönemi ulaşmada daha etkindir.

ABSTRACT

PROGNOSIS OF CERVICAL CERCLAGE OPERATIONS BETWEEN 2005-2008 AT AEGEAN OBSTETRIC AND WOMEN DISEASES EDUCATION AND RESEARCH HOSPITAL İZMİR

Aim: Preterm births are defined as births before 37th gestational week. Preterm births and congenital anomalies are the two most common causes of perinatal mortality and morbidity.

Various medical and surgical treatments are in the treatment of preterm births. The aim of this study was to evaluate the efficacy and outcome of cervical cerclage treatment in our hospital.

Material methods: This is a retrospective study of 51 pregnant women who underwent cervical cerclage between April 2005 and August 2008. Data were obtained from hospital archive files and telephone interviews with patients. Demographic characteristics such as age, occupation, education, economic status, smoking and alcohol use were recorded. The number of pregnancies and births, number of miscarriages, number of recurrent preterm births, number of miscarriages in the second trimester, and threat of miscarriage in pregnancy were also examined.

Vaginitis, chronic disease, urinary tract infection and hemogram data were also noted. All of the 51 pregnant women included in the study underwent McDonald-style cerclage operation. Pregnants were divided into two groups according to their births of 37 weeks or more. Cervical length, cerclage week, mode of delivery and cerclage indications were compared between the groups.

Results: There were 23 pregnant women in Grup 1 and 28 pregnant women in Grup 2. Of the 51 pregnant women included in our study, there were 3 twin pregnancies, 1 triplet pregnancy and 47 singleton pregnancies. The mean age of all cases was 28.63 (years). There was no statistically significant difference between the groups in terms of age, economic status, occupational group, education level, alcohol and smoking. There was no statistically significant difference between the two groups in terms of pregnancy, delivery, recurrent preterm delivery and abortion number. However, the number of miscarriages in the second trimester was higher in the preterm group than in the term group. In the preterm group, 52.2% of the cases had a threat of miscarriage during pregnancy and were found to be statistically significant. The mean cerclage week of the preterm group (Group 1) was 18.52, the term group was 15.32 and the difference between the two groups was statistically significant. The mean gestational age of preterm cases was 28.43 weeks and 38.21 days for term cases. The difference between the two groups was statistically significant. Vaginal births were significantly higher in Group 1. There were 5 cases (21.7%) with indication for emergency cerclage in the preterm group and none in the term group. Short cervix and funneling were higher in term group than preterm group.

Conclusion: When all cerclage indications were considered, the success rates were low. In cerclages performed due to short cervix and funneling based on cervical ultrasonographic measurements, it is more effective in reaching the term of gestation.

1. GİRİŞ ve AMAÇ

Preterm doğumlar ve konjenital anomaliler günümüzde perinatal mortalitenin ve morbiditenin en sık iki nedenidir (1). Preterm doğum 37. gebelik haftası tamamlanmadan önce oluşan doğum olarak tanımlanır . Amerika Birleşik Devletlerinde preterm doğumlar tüm doğumların %11-12 sini oluşturmaktadır, preterm doğumlar 1990 dan 2002 ye kadar %14 lük bir artış göstermiştir. Artış çoğul gebelik oranlarının artışına bağlansa da tekil gebeliklerde ki artış da %7 dir (2).

Dünya genelinde perinatal mortalitenin % 75 i preterm doğumlara bağlıdır. Kısa ve uzun dönemde respiratuar distres sendromu, nekrotizan enterokolit, intraventriküler kanama, kronik akciğer hastalığı ve serebral palsi gibi hastalıklarda preterm doğuma bağlı olarak ortaya çıkar (3). Preterm doğumların % 28 i medikal ve obsetrik nedenler , %72 si ise erken membran rüptürüne bağlı olarak ortaya çıkan preterm doğumlardır. Medikal ve obsetrik nedenler, preeklampsi (% 43), fetal distres (% 27) , intrauterin gelişme geriliği (% 10), plasental dekolman (%7) ve fetal ölüm (% 7) dir (4).

Preterm doğumlar günümüzde perinatal mortalite ve morbiditenin en önemli sebebidir. Bu nedenle preterm doğum risklerinin önceden belirlenmesi preterm doğum oranlarını azaltmak için önemlidir. Preterm doğum eyleminin önceden belirlenmesinde ; risk skrolama sistemleri, serviksin digital muayenesi, serviksin ultrasonografi ile değerlendirilmesi ve çeşitli biokimyasal belirteçler kullanılır.

Preterm doğum riski saptanan gebelerde çeşitli medikal ve cerrahi tedaviler uygulanmaktadır.

Yaptığımız çalışmada, hastanemizde preterm doğumu önlemek amacı ile yapılmış olan servikal serklaj tedavisinin etkinliğini gebelerin demografik özellikleri ile birlikte değerlendirmeyi amaçladık.

2. GENEL BİLGİLER

A.TANIM

Gestasyonel yaş göre değerlendirildiğinde 37 . gebelik haftasından önce doğum ağrıların başlamasına preterm eylem, doğumun gerçekleşmesine ise preterm doğum denir. Preterm doğum eylemi, 20 ile 37.gebelik haftaları arasında, servikal silinme ve açılmaya neden olan on dakikada iki kez yada otuz dakikada üç ile dört kez gelen en az otuz saniye süren uterus kontraksiyonlarının varlığı ile tanımlanır (5, 6).

Preterm doğumların insidansı son yirmi yılda % 8 den % 12' ye yükselmiştir (2). Yeni doğanda tespit edilen mortalite ve morbiditenin % 75 'i , nörolojik morbiditenin yaklaşık yarısı preterm doğumlara bağlıdır(2,7,8 ,9,10). Mortalite oranları gestasyonel haftalar azaldıkça artış gösterir. Mortalite miad doğumlarda(37 ile 40 haftalar arasında) % 0.2, 32-36 haftalar arasında % 1.8, 24-31 haftalar arasında %21.6 dır (10).

Prematür doğumlarda sorunlar organ immatüritesi ve düşük doğum ağırlığı ile ilişkilidir (Tablo- 1). Düşük doğum ağırlığı (LBW <2500 gr), çok düşük çok düşük doğum ağırlığı (VLBW <1500 gr) , ileri derecede düşük doğum ağırlığı (<1000 gr). Mortalite LBW prematür doğumlarda LBW olmayan doğumlara göre daha düşüktür (11). İleri derecede düşük doğum ağırlığı olan hasta grubunda yaşam oranı %25'tir , morbidite körlük, sağırılık serebral palsi veya mental reterdasyondur(5).

Tablo-1. Erken doğan bebekte organ immatüritesine bağlı hastalıklar

- Respiratuar distres sendromu
- Bronkopulmoner displazi
- Patent duktus arteriozus
- Nekrotizan enterokolit
- Hiperbilirübinemi
- İntravenriküler hemoraji
- Neonatal sepsis
- Retinopati

B. ETYOLOJİ

Uzun yıllar süren çabalara karşın insanlarda doğum eylemini başlatan faktörler tam olarak bilinmemektedir. Genellikle, preterm eylemin birden fazla sebebi olduğu ve birden fazla mekanizma ile başladığı kabul edilmektedir. Preterm eylem nedenleri: maternal nedenler % 31.9 , plasental nedenler % 11.2, fetal nedenler % 5.2 ve nedeni saptanamayanlar %51.7 dir (12). Preterm doğum eyleminin nedenleri Tablo-2’de gösterilmiştir.

Tablo-2.Preterm Eylem Nedenleri

Maternal nedenler

- Maternal genitoüriner enfeksiyonlar
- Hipertansiyon
- Maternal kalp hastalığı
- Maternal böbrek hastalığı
- Maternal enfeksiyonlar
- Şiddetli anemi
- Hipertiroidi
- Hepatit
- Yanık veya travma
- Cerrahi girişimler
- Malnütrisyon veya obezite
- Sigara-alkol içimi

Obstetrik nedenler

- Sık doğum
- Önceki gebeliklerde preterm doğum
- Önceki gebeliklerde abortus anamnezi
- Gebelikte yetersiz veya aşırı kilo alımı
- Asemptomatik intrauterin enfeksiyonlar
- Membranların rüptüre olması
- Plasenta patolojileri
- Konjenital fetal anomaliler
- Polihidramnios veya oligohidramnios
- Multifetal gebelik
- Servikal patolojiler
- Uterin anomaliler

Nedeni bilinmeyenler

1-HAYAT TARZI İLE İLGİLİ FAKTÖRLER

Sosyokeonomik durumun preterm doğum eylemi üzerine etkileri incelenmiş. Kuzey Avrupa ülkelerinde Petersen ve arkadaşlarının eğitim düzeyi üzerine yaptığı bir çalışmada eğitim düzeyi genel olarak yüksek bulunmuş bu nedenle preterm doğum üzerine anlamlı bir fark oluşturmadığı belirtilmiştir(13). Luo ve arkadaşlarının çalışmasında eğitim ve oturulan mahalle düzeyi ile preterm doğum eylemiyle ilişkisi anlamlı bulunmuştur. Eğitim düzeyleri arasındaki farkın oturulan mahalle yani ekonomik düzeye göre daha anlamlı fark yarattığı belirtilmiştir (14).

Hickey ve arkadaşları gebeliğin üçüncü döneminde annenin yetersiz kilo almasının özellikle artmış preterm doğum riskiyle ilişkili olduğunu göstermişlerdir (15). Sigara kullanımı, yetersiz beslenme, yetersiz kilo alımı, alkol veya kokain kullanımının preterm doğum eylemine neden olduğu belirtilmiştir. Marti-Carjaval ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada üçüncü trimesterde maternal folat eksikliğinin preterm eylem ve doğum riskini artırdığını bildirmişlerdir (16).

Satin ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada ortaokul düzeyinde ki yaşlar da gebe kalan adölesan grupta prematürite riski daha yüksek bulunmuştur(17). Moron ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada kırk yaş ve üzeri gebelerde prematürite riskinde artış tespit edilmiştir(18). Kidando ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada gebelikte aneminin derinliğine göre preterm doğum eylemi ve düşük doğum ağırlığında artış olduğu bildirilmiş (19). Bondevik ve lei ‘nin Nepal’li kadınlar üzerinde yaptığı çalışmada ağır anemi (hematokritin ≤ 24 %) olgularında düşük doğum ağırlığı ve preterm doğum sıklığında artış saptanmış. Düşük anne yaşı , düşük vücut kitle indeksi ve kısa boy gibi etkenlerinde düşük doğum ağırlığına neden olduğu tespit edilmiş. Beslenme desteği genç Nepal’li kadınların infantlarının sağlığında iyileşme sağlayabilir (20).

Mccowan ve arkadaşlarının 2400 gebe üzerinde yaptığı çalışmada gebeliğinin ilk 15 haftasında sigara içmeyi bırakmış ve hiç içmemiş hastalar karşılaştırılmış ve gruplar arasında preterm doğum açısından fark bulunmamış(21). Yapılan çeşitli çalışmalarda aktif olarak sigara içen ve pasif olarak sigaradan etkilenen gebelerde düşük doğum ağırlığı, mevcut gebeliğinde ve takip eden gebeliğinde artmış prematür doğum riski bildirilmiştir. Gebeliğin ilk haftalarında sigara içimi bırakılırsa gebeliğin etkilenmediği belirtilmiştir (22, 23, 24).

Kyrklund-Blomberg ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada günde 10'dan fazla sigara içenlerde ektinin daha fazla görüldüğü bildirilmiş (25). Hedegaard ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada gebelere psikolojik test uygulanmış psikolojik stres ile preterm arasında doğrudan bir bağlantı kurulmuş(26).

2- MATERNAL YAŞ VE PARİTE

Maternal yaştan düşük doğum ağırlığı ve prematür doğum üzerine olan etkilerini inceleyen çeşitli analizler yapılmış. Reichman'nın yaptığı çalışmada anne yaşlarına göre risk grupları değerlendirilmiş; prematürite riski en fazla olan gruplar sırasıyla 15 yaş altı, 40 yaş üzeri, 35-39 yaş arasındır. Riski en düşük grup 15 ile 29 yaş aralığında tespit edilmiş (27). Moron ve arkadaşlarının çalışmasında da kırk yaş ve üzerinde gebeliklerde prematürite riskinin arttığı belirtilmiştir (18).

Jacobsson ve arkadaşlarının yaptıkları prospektif popülasyona dayalı kohort çalışmada 40 yaş ve üzerindeki hasta grubunda preterm doğum, intrauterin fetal ölüm, perinatal mortalite, gestasyonel diyabet ve preeklampsinin daha sık görüldüğünü bildirmişleridir (28). Berkowitz ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada 3917 yirmi yaş ve üzeri tekil gebe incelenmiş otuz beş yaş ve üzerinde preterm doğum riskinde artış tespit edilmiş. Geçikmiş yaşta çocuk sahibi olanlarda preterm doğum riskinde artış bildirilmiş (29).

Adolesan gebelikte anatomik olarak kısa serviks varlığı, preterm doğum riskini arttırabilmektedir. Stevens-Simon C. ve arkadaşları yaptıkları bir çalışmada, gebeleri erken ve geç adolesan olmak üzere iki gruba ayırmışlardır. 16 yaş altındaki grup erken adolesan ve 16 yaş üzerindeki grup geç adolesan olarak tanımlanmıştır. 13-19 yaş arası midgestasyon (22.9+/- 2.4 hafta) dönemde 46 gebede transvajinal sonografi kullanılarak servikal uzunluk ölçülmüştür. Onsekiz erken adolesanın, 28 geç adolesan gruba göre anlamlı olarak daha kısa servikse sahip oldukları bulunmuştur. Bu çalışmada, erken adolesanlarda servikal uzunluk yaklaşık olarak 25 mm. veya daha kısa olarak ölçülmüş, servikal uzunluğun 25 mm. veya altında olmasının, preterm doğum için bir risk faktörü olduğu saptanmıştır. Serviksi kısa olan genç grupta, preterm doğum eylemi geç adolesan gruba kıyasla belirgin olarak daha yüksek oranda saptanmıştır (30).

Chan ve arkadaşlarının yaptığı retrospektif kohort çalışmada 16,427 gebe incelenmiş, kırk yaş ve üzeri gebelerde multiparite ve yaşın preterm doğum eylemi ve sezeryan riskini artırdığı tespit etmişlerdir. Kırk yaş altında multiparitenin preterm doğum üzerine etkisi olmadığı belirtilmiştir(31).

3-ANATOMİK NEDENLER

Gebelikte uterin anomaliler, mülleryan füzyon anomalisi ve myomlar preterm doğum riskini artırır. Mülleryan füzyon anomalileri 700 kadında bir görülür. Füzyon anomalisi servikste olursa servikal disfonksiyon ,uterusta olursa plasental yerleşim bozukluğu olur(5). Mülleryan kanal anomalilerin preterm doğum için risk artışı 7.02 kattır(4).

Tablo-3. Uterin anomalilerin preterm doğum oranları

UTERİN ANOMALİ	PRETERM DOĞUM ORANI (%)
UNİKORNİS	37
DİDELPHİS	37
BİKORNİS	
BİKOLLİS	80
UNİKOLLİS	27
ARKUAT	18
SEPTA	
KOMPLET	4
İNKOMPLET	17

4-GEBELİKTE CERRAHİ

Akut apendisit gebelik sırasındaki en sık non -obsetrik cerrahi endikasyondur, insidans 1/1500 ile 1/6600 arasındadır. Hastalığın % 30 ‘unun ilk üç ay, %45’inin ikinci üç ay, %25’ide son üç aylık dönemde görülür(32). Apendisit gebeliğe ve anneye etkisi perfore olup olmasına bağlıdır. Zhang ve arkadaşarının yaptığı çalışmada gebelikte apendisit perforasyon olup olmasına göre iki grupta incelenmiş ve preterm eylem oranları sırasıyla %5.1 ve %1.3 olarak belirtilmiştir. Fetal mortalite ise sırasıyla %25 ve % 1.7’dir. Gebelikte mortalite tedavinin gecikmesine bağlı olduğu belirtilmiştir (33). Genel olarak gebelikte uygulanan ameliyatın % 4-6 oranında preterm eylem riski vardır (34). Jackson ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada akut karın nedeni ile gebelikte laparoskopi kullanımının güvenli olduğunu belirtmişleridir (35).

5-ERKEN MEMBRAN RÜPTÜRÜ ve ÜROGENİTAL SİSTEM ENFEKSİYONLARI

Erken membran rüptürü, preterm doğum nedenleri arasında önemli bir yer tutar mikro organizmalar tarafından oluşturulan koryoamnionik enfeksiyonlar membranların erken rüptürüne ve preterm doğuma neden olmaktadır. Membran rüptürü ile ilgili çalışmalarda, vajinal floradan patolojik mikroorganizmaların izole edilmesi bakteriyel enfeksiyonun erken membran rüptürü (EMR) patogenezinde rol oynayabileceğini göstermiştir. Yapılan epidemiyolojik çalışmalarda genital yolun, Grup B streptokoklar, Klamidya trachomatis, Neisseria gonorea ve bakteriyel vajinozise yol açan anaeroplara, Gardnerella vaginalis, genital mikoplazma ile kolonizasyonunun; EMR riskini artırdığı, antibiyotik tedavisinin ise riski düşürdüğü bulunmuştur (36).

Nejad ve shafaie'nin bakteriyel vajinosis ile preterm doğum arasındaki ilişkiyi araştırmak için yaptığı çalışmada 38 hafta üzeri ve altı doğum yapan iki grupta bakteriyel vajinosis sıklığı sırasıyla %11.3 ve %25 olarak bulunmuştur istatistiksel olarak fark anlamlı bulunmuştur $p = (0.039)$. Bakteriyel vajinosisin preterm eylem sıklığını artırdığı bildirilmiştir(37). Hillier ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada bakteriyel vajinosisin preterm doğum artışı için relatif risk 1.5 -3 olarak bildirilmiştir. Gardnerella vaginalis, mycoplasma hominis ve gram negatif anaeroblara vagenin laktobasil içeren normal florasını baskılayarak preterm doğum sıklığında artışa neden olurlar(38). Azargoon ve darvishzadeh'in yaptığı 1223 gebeyi içeren çalışmada bakteriyel vajinosis ve trichomonas vaginalis açısından taranmış, sonuçlarda bakteriyel vajinosisi ve vaginal $ph \leq 5$ olan hastalarda preterm doğum ve erken membran rüptürü riskinin fazla olduğu bildirilmiştir, t. vaginalisle böyle bir ilişki tespit edilmemiştir(39).

Meis ve arkadaşlarının bakteriyel vajinosis, trichomonas vaginalis ve moniliyal vajinosisin 35 hafta altı doğumlar üzerine etkisinin inceleyen 2929 hasta ile yaptığı çoklu merkezli çalışmada, bakteriyel vajinosisin preterm doğum riskini artırdığı trichomonas ve moniliyanın preterm doğum riskini artırmadıkları bildirilmiştir(40). Mc Donald ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada bakteriyel vajinosisi olan gebelerde 24 ve 29. haftalarda günde iki kez uygulanan 400 mg metronidazol tedavisinin %87 oranda bakteriyel vajinosisi elimine ettiğini ve preterm doğum engellediği belirtilmiştir(41).

Mc Donald ve arkadaşlarının yaptığı bir diğer çalışmada preterm doğum ve miad doğum yapmış iki grupta gardnerella vaginalis sırasıyla %23 ve %15 oranında bulunmuş (p <0.05) . Aynı çalışmada üreoplazma üreolitikum incelenmiş iki grupta sırasıyla %47 ve %32 oranında bulunmuş (p<0.005), üreoplazma erken membran rüptürü olgularında daha sık rastlanmıştır. Bu çalışmada E. Coli, klebsiyella türleri, hemofilus türleri ve staf aureus gibi vaginal florada bulunan bakterilerin erken membran rüptürü ve prematür doğum üzerine etkilerinin olmadığı bildirilmiştir(42).

Andrews ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada, 24. Gebelik haftasında genitoüriner C. Trachomatis enfeksiyonu olan 190 gebe ve olmayan 190 gebe karşılaştırılmış. Preterm doğum riski enfekte olmayan hasta grubuna göre <37 ve <35 haftalar için sırasıyla 2 kat ve 3 kat artış göstermiştir (43). Goldenberg ve arkadaşları 22 ile 24 haftalar arasında 121 preterm doğum yapmış gebeyi miad doğum yapmış kontrol grubu ile interlökin -6, fetal fibronectin ve servikal laktoferrin konsantrasyonları incelenmiş, laktoferrin düzeylerinin alt genital yol enfeksiyon markerları ile ilişkili olduğu yüksek laktoferrin titrasyonlarında preterm doğum ile bağlantı bulunmuş ama sensitivitesinin düşük olduğu belirtilmiştir (44).

Goldenberg ve arkadaşlarının yaptığı bir diğer çalışmada 23- 32 haftalar arasında doğum yapmış fetuslarda kordon kanında üreoplazma üreaticulum ve mikoplazma hominis belirgin olarak saptanmıştır, bu fetuslarda bronkopulmoner displazi sıklığı artmıştır(45). Holst ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada üreoplazma üreaticulum ve mikoplazma hominis ve servikal uzunluk beraber değerlendirilmiş ve bakteri pozitif hasta grubunda servikal uzunluğun anlamlı derecede kısa olduğunu göstermişlerdir(46).

Nguyen ve arkadaşları yaptıkları çalışmada 456 hastada 15-17. gebelik haftasında transabdominal amniosentez ile alınan amnios sıvısında Mycoplasma hominis araştırmışlardır. 29 hastanın amnios sıvısında M.Hominis tesbit edilmiştir (%6.4). Amnios sıvısında M.Hominis pozitif olan hastalarda preterm doğum oranı (%14.3) negatif olan hastalara göre (%3.3) daha yüksek bulunmuştur. İkinci trimesterde amnios sıvısında M.Hominis pozitif olmasının preterm eylem ve doğum riskini artırdığını bildirmişlerdir (47).

Gebelikte idrar yolları enfeksiyonları: asemptomatik bakteriüri, akut sistit ve akut pyelonefrit şeklinde görülür, etken % 80 E.coli 'dir(48). Gibbs 'in yaptığı çalışmada asemptomatik enfeksiyonların preterm doğumların ana sebebi olduğu belirtilmiş ve mutlaka

tedavi edilmesi gerektiği bildirilmiştir (49). Gebelikte ilk kontroller sırasında mutlaka bakteriüri kontrol edilmelidir. Tedavi edilmemiş bakteriüri sonucunda %25 oranda akut pyelonefrit gelişir. Akut pyelonefrit nedeni ile preterm doğum eylemi , geçici böbrek yetmezliği, akut respiratuar distres sendromu (ARDS), sepsis, hematolojik bozukluklar gibi ciddi komplikasyonlara yol açabilir. Gebelikte idrar yolu enfeksiyonu izlenmeli ve tedavi edilmelidir , nüksler önlenmelidir(50).

Genitoüriner enfeksiyonlara bağlı olarak özellikle bakteriyel vaginosis , gonokokal servisit ve bakteriüri ile preterm doğum arasında kuvvetli bağlantı bulunmuştur. Bakteriler aracılığı ile monosit ve makrofajlardan sitokin salgılanması ve prostoglandin aktivasyonu ile preterm doğumun başladığı bildirilmiştir (51).

6-PRETERM DOĞUM ÖYKÜSÜ

Daha önce yapılmış bir preterm doğum hikayesi olan gebede preterm doğum riski ilk doğumunu normal zamanında yapmış gebeye göre üç kat fazla izlenmiştir. İlk iki gebeliğinde preterm doğum yapan gebelerde üçte bir oranda preterm doğum riski vardır(52).

Tablo-4. Preterm doğumun diğer gebeliklerdeki riski (52, 53)

İlk Doğum	İkinci Doğum	sonraki preterm doğum oranı %
TERM	---	5
PRETERM	---	15
TERM	TERM	2.6
PRETERM	TERM	5.7
TERM	PRETERM	24
PRETERM	PRETERM	32

7- GENETİK FAKTÖRLER

Preterm doğumun ailelerde devam eden bir durum olduğu gözlenmiştir. Preterm doğumun ırklar arasında değişik prevalans göstermesi genetik bir etkinin varlığını düşündürür(54). Holst ve Garnier 'in yaptığı çalışmaya göre genetik polimorfizm kritik genlere etki ederek inflamatuvar cevapta değişikliğe neden olarak preterm doğum riskinde artışa neden olur(55).

8- MATERNAL HASTALIKLAR

Gebelik döneminde maternal hipertansiyon , gestasyonel diyabet ,hipotiroidi ,anemi , çoğul gebelikler ve kronik hastalıklar nedeni ile preterm doğum eylemi sıklığında artış izlenir. Johnson ve arkadaşlarının 169.881 hastada yaptığı çalışma da vücut kitle oranı 19.8 'in altında olan gebelerde preterm doğum oranı % 11.5 bulunmuş vücut kitle indeksi daha fazla olan gebe gruplarında ise oran % 8.5 olarak tespit edilmiştir. Aynı çalışmada diyabetik ,hipertansif ve sigara içen gebelerde preterm doğum eyleminin sıklığında artış belirtilmiştir(56).

Kurata ve arkadaşlarının renal transplantasyonlu gebelerde yaptığı çalışmada % 43 oranında preterm eylem tespit edilmiştir, bu gebelerde gebelik öncesi hipertansiyon, proteinüri ve serum kreatin değerinin (cr >1. 5 mg /dl)olmasının preterm eyleme neden olduğu bildirilmiştir(57). Portekiz de 6726 gebe üzerinde yapılmış bir çalışmada preeklampsi, eklampsi ve HELLP sendromu olan hastalarda preterm doğum fetal ölüm ve düşük doğum ağırlığı daha sık bulunmuştur (58).

Stagnaro ve Green'nin yaptığı çalışmada hipotiroidizm ve otoimmün tiroid hastalıklarında preterm doğum sıklığında artış görülmüştür tiroid antikorları pozitif olan hastalarda levotriksin tedavisinin preterm doğum sıklığını azalttığını belirtilmiştir (59). Diabetes mellitusta preterm eylem insidansı % 9. 5 dir (36). Diyabetik gebelerde beraberinde preterm doğum, preeklampsi , nefropati, konjenital anomaliler ve makrozomi sıklığı artmıştır (60). Matsushita ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada pregestasyonel diabeti olan hastalar incelenmiş ve diyabet nedeni ile vasküler patoloji gelişmiş hastalarda, preeklampsi süperpoze preeklampsi ve bunlara bağlı gelişen artmış preterm eylem sıklığı bildirilmiştir(61).

9- SERVİKAL DİLATASYON

Gebeliğin 12-24. haftaları arasında asemptomatik servikal dilatasyon preterm doğum için önemli bir risk faktörüdür. Cook ve Ellwood' un yaptıkları çalışmada doğum yapmış ve yapmamış kadınların 18 ile 30 haftalar arasında ultrasound ile servikal çapları ve uzunlukları incelemişlerdir. Doğum ve nullipar gebelerde servikal uzunluk ortalaması sırasıyla 44.4 mm ve 40.6 mm ($p<0.001$), servikal çap ortalaması sırasıyla 31.8 mm ve 29 mm ($p<0.001$) olarak tespit edilmiş . Sonuç olarak önceden doğum yapmış gebelerde uzunluk ve çap anlamlı olarak fazla bulunmuştur, bu dönemde servikal uzunluğun doğum yapmış ve yapmamış gebe grubunda sabit olduğu belirtilmiştir(62). Gebeliğin orta döneminde ağrısız gelişen servikal dilatasyon normal karşılanmaz, servikal açılma digital muayene ve ultrasonografik ölçüm ile değerlendirilir. Cook ve Ellwood' un yaptıkları bir diğer çalışmada 20 ve 24 haftalar öncesinde bakılan transvaginal servikal uzunluk ölçümünün 34 hafta altı doğumların saptanmasında etkili olduğu 20. Haftadan önce bakılan servikal uzunluğu 21 mm altında olan gebelerde 34 hafta altındaki doğum oranı % 95 olarak bulunmuştur (63). 24. Gebelik haftasında ortalama servikal uzunluk 35 mm dir 25 mm ve altında olan servikal ölçümler preterm doğum eyleminde risk artışına neden olur(64).

C.PRETERM DOĞUM RİSK FAKTÖRLERİ

Preterm doğum anamnezi

- preterm doğumun haftası azaldıkça
- preterm doğum sayısı arttıkça (bir doğum %15 , iki doğum %4)

Birinci ve ikinci trimester indükte abortus (1.6 kat)

Tekrarlayan abortus hikayesi

Gebelik sırasında cerrahi girişim

Konize serviks, servikal zedelenme veya anomali

Preterm membran rüptürü

Preeklampsi, abruptio plasenta, plasenta previa,

Polihidramnios, oligohidramnios

IUGG, fetal anomali

Diabet, astım

Siyah ırk
Düşük vücut kitle indeksi
Genç ve ileri yaş (<15yaş, >40 yaş)
Düşük sosyoekonomik düzey
Ağır iş, aşırı stress
Sigara(>10/gün), ilaç bağımlılığı (2 kat)
Düşük hemoglobin düzeyi
Genital enfeksiyon
üriner sistem enfeksiyonu (1.6- 5.4 kat)
Uterin anomali, fibroid
Vajinal kanama
Yardımcı üreme tekniği(riskte % 27 artış)
Çoğul gebelik (%30-50)
Artmış maternal serum AFP düzeyi (4.6 kat)
(12).



Creasy ve arkadaşları tarafından preterm doğum risk skortlama sistemi tanımlanmıştır. Bu testin tahminine göre preterm doğum tüm doğumların yaklaşık % 10'nu olduğunu tahmin eder, bu test preterm doğum yapanların üçte ikisini tahmin etmiştir ve multipar hastalarda ve 26-28 haftada tekrarlandığında daha etkin bulunmuştur(65). Skortlama sistemi temel olarak hastanın obstetrik ve demografik özellikleri, anamnezi, günlük alışkanlıkları ve şimdiki gebeliği üzerine oluşturulmuştur. Her işaretlenen parametre bir puan olmakta, total puan 10'un üzerine çıktığında skortun preterm doğum açısından riski işaret ettiği vurgulanmaktadır. Eşik değer olarak skortun 10'dan büyük olması alındığında sistemin preterm eylemi belirleme sensitivitesi %38, spesifitesi%89, pozitif belirleyici değeri %18 bulunmuştur. Bu çalışmada preterm eylem riskini artıran en önemli risk faktörü önceki gebeliklerde preterm eylem ve doğum anamnezi olmuştur(12). Riskli grubun belirlenmesi preterm doğumun önlenmesinde önemlidir.

Tablo-5. Creasy risk skorlama sistemi

Skor	Kişisel veriler	Anamnez	Alışkanlıklar	Şimdiki gebelik
0	Evde çocuk yok mükemmel SED	Düşük yok, son doğumdan sonra geçen süre > 1 yıl	Hafif iş Minimal stres	Genel sağlık iyi
1	Evde 2 çocuk iyi SED	Son doğumdan sonra geçen süre < 1yıl	Dışarıda iş	Olağan dışı yorgunluk
2	Yaş <20 veya >40 tek eş orta SED	iki indükte abortus	>10/gün sigara Olağan dışı anksiyete	32 haftada <6kg'dan az kilo alımı Proteinüri Hipertansiyon
3	Boy<150 cm Kilo<45 kg Kötü beslenme	Üç indükte abortus	Ağır iş	32.haftada makat 2.2 kg kilo kaybı Başın 34.haftada angaje olması Ateşli hastalık myom
4	Yaş <18	Pyelonefrit		>12. Haftada kanama Cx dilate veya efase irritabl uterus
5		Uterin anomali 2. Trimester abortusu Geçirilmiş konizasyon		Plasenta previa hidramnios
10		Preterm doğum anamnezi Tekrarlayan ikinci trimester abortusu		Çoğul gebelik abdominal cerrahi

SED: Sosyo Ekonomik Durum

Preterm eylem için yüksek risk faktörleri: düşük sosyoekonomik düzey, servikal yetmezlik, daha önceden preterm doğum yapanlar, çoğul gebelikler, bakteriyel vaginosis, açıklanamayan yüksek AFP seviyeleri, uterin anomaliler ve ürogenital sistem enfeksiyonları olarak belirtilmiştir (12, 53).

D. PRETERM DOĞUM PATOGENEZİ

Preterm eylem patogenezi iyi anlaşılamamıştır. Preterm doğum patogenezinin anlaşılmasına ve önlenmesine yönelik bir çok çalışma yapılmasına rağmen preterm eylem sıklığında artış devam etmektedir. Preterm doğum eyleminin anlaşılması için miad doğum mekanizmalarının incelenmesi gerekir(5).

Doğumu başlatan faktörler:

Oksitosin: Oksitosin hücre içi kalsiyum konsantrasyonunu artırır ve kalsiyum myozin hafif zincir kinaz fosforilasyonunu artırarak kontraktileti artırır. Oksitosin hücre içi depolardan kalsiyum salınımını artırır ve sarkoplazmik retikulumun kalsiyum depolamasını inhibe eder. Böylece aktin ve fosforillenmiş myozin ilişkisini uzatarak kas kasılmasını artırır. Oksitosin hücre membranındaki Ca-Mg ATPase enzimini inhibe ederek hücre membranı boyunca kalsiyumun geriye transportunu engeller ve kontraktileti artırır. Miyometriyumun oksitosine duyarlılığı reseptör konsantrasyonu ile ilgilidir, doğumun özellikle ikinci fazında oksitosin etkinliği artar. Uterus faz 0'da oksitosin etkisi yoktur faz 1'den itibaren etkinliği başlar. Östrojen myometrial oksitosin reseptörlerinin sayılarını artırarak myometrial kontraktileti artırır, progesteron düzeylerinin düşmesiyle progesteronun inhibisyon etkisi de azalır. Termden önce uterusun oksitosine olan duyarlılığındaki artışa paralel olarak reseptör konsantrasyonunda 100-200 misli artmaktadır. Umbilikal arterdeki oksitosin ve vazopresin konsantrasyonları umbilikal venden daha yüksektir. Bu durum fetal oksitosin salgısından ileri gelmektedir. Miyometriyumun oksitosin etkisine olan duyarlılığı östrojenler etkisiyle gebelik boyunca değişmektedir. Bu nedenle termden önce oksitosin doğum eyleminin başlaması için bir uyarıcı görev yapmamaktadır. Oksitosin desidual ve miyometriyal dokularda PGE ve PGF yapımını artırır(5, 12, 66, 67)

Prostaglandinler: Travay sırasında ve hemen öncesinde oksitosin artışında etkisiyle PGE₂ ve PGF₂ α desiduadaki oksitosin reseptörlerinin aktivitesi ile desiduadan salgılanır. Prostaglandinler fetal membranlar ve plasentadan da salgılanırlar. Fetal membranların rüptürü ile prostaglandinlerin salınımı dahada artar(66). Servikal dilatasyonla birlikte prostaglandin salınımı artarak devam eder doğum sonrasında plasentadan salınan prostaglandinler plasentanın ayrılmasını ve atılmasını sağlar (67). Prostaglandin yapımını artıran sitokinler doğum eyleminde etkili olurlar.

Sitokinler

a) İnterlökin 1 (IL-1). IL-1 makrofajlardan bakteriyel endotoksin ile salınımı sağlanan bir sitokindir. IL -1 amnion, plasenta ve uterus desiduasından prostaglandin salınımını uyarır. Genç ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada, IL-1 gen polimorfizmi incelenmiş ve interlökin-1 beta gen (İL1B+3953) ve interlökin-1 reseptör antagonist gene intron 2 ile yapılan çalışmada her iki gen allelerini taşıyan gebelerde preterm doğum eylemi anlamlı olarak artış göstermişti İnterlökinler ve genetik yapının preterm doğum eylemi üzerine etkileri araştırılmaktadır (68).

b) İnterlökin -6 (IL-6). Makrofaj, endotel hücreleri, fibroblast ve endometriyal stromal hücrelerden salgılanır. Goepfert ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada 35 hafta altında preterm doğum yapmış gebeler incelenmiş, IL-6 ve fetal fibronektin düzeylerinde anlamlı bir artış saptanmıştır. Aynı çalışmada bakteriyel vaginosis ve İL -6 arasında ilişki kurulamamıştır(69)

c) Tümör nekrosis faktör (TNF). Aktive makrofajlardan salgılanır. Normalde aminon sıvısı içinde bulunmaz intraamniotik enfeksiyon yada doğum eylemi başladığında amnion sıvısındaki konsantrasyonu artar. Macones ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada TNF 2 aleli taşıyan gebelerde 2. 7 kat preterm eylem artışı görülmüştür, bakteriyel vaginosis ve birlikte değerlendirildiğinde risk 6.1 kat artış göstermişti(70). Ekuland ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada düşük IL-18 ve yüksek IL-12 düzeylerinde preterm eylem sıklığında artış izlenmiştir (71).

d) İnterlökin-8(IL-8). T hücreleri ve nötröfiller üzerinde kemotaksis ve aktivasyon sağlayan bir sitokindir. Amnion sıvısında yüksek konsantrasyonda bulunur. Serviksin olgunlaşmasında etkilidir, progesteron tarafından salınımı inhibe edilir (5). Dubiche ve arkadaşları servikal fibroblastları biopsi ile incelemişler, preterm doğum yapanlarda IL-8 ve matriks metalloproteinaz-1 oranlarında artış bildirilmiştir(72). Relaksin İL-6 ve IL-8 fetal membranlardan salınımını artırır(73).

e) Koloni stimüle edici faktör (CSF). Desiduada makrofajların proliferasyonu ve fonksiyonlarını düzenler. Preterm doğum eylemi ve intramniotik enfeksiyonlarda amnion sıvısında yüksek düzeylerde bulunur(5). Yapılan bir çalışmada CSF seviyeleri artmış olan gebelerde 32 hafta altı doğumların sıklığında artış saptanmıştır(74).

f) Platelet aktive edici faktör (PAF). PAF myometriyal kasılmayı uyarır, PGE2 salınımını uyarır. PAF asetil hidrolaz enzimi tarafından nötralize edilir. TNF ve IL-1 desidual makrofajlardaki asetil hidrolaz enzimini bloke ederler ve PAF düzeyini artırır(5).

Ferritin. Yüksek serum ferritin düzeyleri saptanan gebelerde preterm doğum eylemi sıklığında artış saptanmıştır. Serum ferritin düzeyi >96 ng/ml olan gebelerin serum ferritin düzeyi <26 ng/ml olan gebelere göre 34 hafta altı doğum oranları 2.6 kat fazla bulunmuştur(75).

Progesteron çekilmesi ve östrojen etkisi. Doğum yaklaştığında fetal-adrenal aksın adrenokortikotrop hormona duyarlılığı artar, kortizol sekresyonu artar. Fetal kortizol trofoblastik 17 hidroksilaz aktivitesini stimüle eder ve progesteron düzeyleri düşer, östrojen üretimi artar. Östrojen baskın hale gelince prostoglandin salınımı artar PGE2 ve PGF2 α salımı ile birlikte uterusu kontraksiyonlar oluşur(76). Östrojenin gap- junction yapımında, myometriumda östrojen ve oksitosin reseptör sayısında artış ve hipotalamo hipofizer aks üzerinde oksitosin sentezinde ve salınımında artırıcı etkileri vardır(53).

Adrenokortikotrop hormon (ACTH) ve katekolaminler. Asidoz , hipoksi ve anoksi fetusta ACTH ve katekolaminlerin salgısını artırarak doğum ağrılarını başlatır(5).

Relaksin. Relaksin hormonu primer olarak korpus luteumdan salgılanır, ayrıca myometrium , desidua ve plasenta tarafındanda sentezlenir. Birinci trimesterden itibaren plazmada yüksek seviyede seyrederek, uterin aktiviteyi ilk trimesterde baskılar oksitosin salgısını da baskılar(5). Relaksin endometrial desidualizasyonu, anjiogenezi, matriks metalloproteazların şekillendirilmesini ve lokal immün hücrelerin konsantrasyonunu artırır böylece endometriyal implantasyonda da rol alır. Aşırı derecede relaksin seviyesinin yükseldiği durumlarda serviksin etkilenmesine bağlı olarak erken doğum oranlarında artış saptanmıştır(77).

E. PRETERM DOĞUM SEMPTOMLARI

Preterm doğumun başlangıcını preterm eylem oluşturur. Preterm eylem, gebeliğin 37. haftasından önce başlayan en az 30 dakika süre ile her on dakikada bir iki kontraksiyon olması ve beraberinde servikal dilatasyon ve silinme olmasıdır. Preterm eylem tehdidi ise servikal değişiklik olmadan kontraksiyonların olmasıdır (12).

Preterm eylem kriterleri

- Her 10 dakikada en az 2 kontraksiyon olması
- Kontraksiyonların en az 30 saniye sürmesi
- Progresif servikal değişiklik olması
- Servikal dilatasyonun 2 cm 'den fazla, silinmenin %80'den fazla olması

F. PRETERM DOĞUMUN ÖNCEDEN BELİRLENMESİ

Preterm doğum eyleminin belirlenmesinde biokimyasal parametreler, klinik parametreler ve ultrasonografik parametreler kullanılır.

1-BİYOKİMYASAL PARAMETRELER

Preterm doğumun önceden belirlenmesinde bir takım biokimyasal parametreler incelenmiştir. Relaksin,fetal fibronektin ,alkalen fosfataz, alfafetoprotein (AFP), c reaktif protein (CRP), ferritin ,interlökin -6 (IL -6), İntraselluler adezyon molekülü-1 (ICAM -1) üzerine çalışmalar yapılmıştır.

Fetal fibronektin. Fibronektin; hepatositler malin hücreler, fibroblast ,endotel hücreler koryonik hücreler ve fetal amnion hücreleri tarafından sentezlenir, glikoprotein yapısındadır. Anne kanında, desidua pariyetalis ile koryon arasında ve amnion sıvısında yüksek konsantrasyonda bulunur. İmplantasyonda hücreler arası bağlantının sağlanmasında ve plasentanın desiduya olan bağını sürdürmede etkilidir(78). Fetal fibronektin term dönemde intakt membrana sahip olan gebelerde servikovaginal sekresyonlarda tespit edilmiştir. Membran rüptürü öncesi fetal fibronektin gösterilmesi preterm travaya işaret eder. Fetal fibronektinin >50 ng/ml ölçümlerde pozitif kabul edilir. Lockwood ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada fetal fibronectin sensitivitesi %81.7 spesifitesi% 82.5 olarak bulunmuştur(79).

Goldenberg ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada 13 ve 22 haftalar arasında fetal fibronektin seviyeleri incelenmiş ve saptanmayacak kadar küçük ve >1000 ng/ml değerlere çıkacak kadar geniş bir aralıkta bulunmuştur . Gebelik haftası ilerledikçe seviyede düşme izlenir, ortalama 10ng/ml altındaki değerlerde izlenir. 13. gebelik haftasından sonraki yüksek değerler preterm doğum riskini2-3 kat artırmıştır(80). Kurtzman ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada 24. gebelik haftasında fetal fibronektinin daha önce preterm doğum yapmış asemptomatik gebelerde bakılmış ve bu haftada bakılan yüksek çıkan değerlerin preterm eylemi belirlemede etkin olduğu bildirilmiş (81).

Goldenberg ve arkadaşlarının yaptığı bir diğer çalışmada servikal fetal fibronektin ölçüleri 24, 26,28,30 gebelik haftalarında ve servikal uzunluk ölçüleri 24 ve 26 gebelik haftalarında incelenmiş. Servikal uzunluk ölçümü 25 mm ve altı kısa üstü ise normal serviks olarak değerlendirilmiş . fibronektin değeri $\geq 50\text{ng /ml}$ pozitif , <50ng/ml negatif olarak değerlendirilmiş. Yapılan analizde kısa serviks saptanan gebelerde fibronektinin pozitifleştiği , fibronektin ölçümü pozitif olan gebelerde ise takip eden dönemde servikal uzunlukta kısalma tespit edilmiştir(82).

Iams ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada preterm doğum öyküsü olan gebelerde 22-24. Gebelik haftalarında fetal fibronectin ve servikal uzunluk beraber değerlendirilmiş. Fetal fibronektin pozitif serviksi normal olan hastalarda, fetal fibronektini negatiflere göre preterm doğum riski iki kat; servikal uzunluğu kısa ve fetal fibronektini pozitif olan hastalarda, negatif olanlara göre dört kat arttığı belirtilmiştir. Serviksi >35 mm ,fetal fibronektin negatif hastada risk % 7 iken; serviks ≤ 25 mm ve fetal fibronektin pozitif hastada risk %65 bulunmuştur(83).

Ferritin. Yüksek serum ferritin düzeyleri saptanan gebelerde preterm doğum eylemi sıklığında artış saptanmıştır. Serum ferritin düzeyi >96 ng/ml olan gebelerin serum ferritin düzeyi <26 ng/ml olan gebelere göre 34 hafta altı doğum oranları 2.6 kat fazla bulunmuştur(75).

Östriol. Anne salgılarındaki östriol doğumdan önceki dönemde yükselir. Düşük progesteron /estriol oranları preterm doğum oranlarında iki kat artışa neden olur(84). Ramsey ve andrews'ın yaptığı çalışmada pozitif fetal fibronektin erken preterm doğumla; yüksek düzey estriol ise geç preterm doğumla ilişkili bulunmuştur(85). Heine ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada seri salgısal estriol ölçümleri yapılmış 2.1ng/ml üzerindeki ölçümlerde yüksek ve düşük riskli gruplarda preterm doğum risk artışı saptanmış. Preterm doğumu eylemi başlayan ve iki hafta içinde sonlanan hastalarda salgısal estriol % 61 oranında saptanmış . Eşik değeri 1.4ng/ml olarak bulunmuştur.(86)

İntraselluler adezyon molekülü-1 (ICAM -1). ICAM-1 koryon ve desidüadan salgılanır preterm doğum tehdidi durumunda artış gösterir enfeksiyon durumunda artış izlenmez(87). Marvin ve arkadaşları servikovaginal sıvıda ICAM -1 incelemişler , >3ng/ml eşik değerinde , üç gün içindeki doğum oranları incelenmiş ve sensitivitesi %33.3 ,spesifitesi %98.9, pozitif ve negatif prediktif değeri %75 ve %93.9 olarak bulmuşlardır. ICAM -1 ve fetal fibronektin testleri birlikte kullanılarak testin değeri artırılabilceği belirtilmiştir(88).

2- KLİNİK PARAMETRELER

a..Servikal muayene: Gebelik sırasında vaginal muayene ile servikal açıklığın değerlendirilmesi preterm doğum eyleminin tespitinde önemli bir yer tutar. Servikal açıklığı belirlemek için yapılan vaginal muayene enfeksiyon potansiyeli taşır. Muayene aynı zamanda erken membran rüptürü riskini artırabilir. Muayene sonrasında maternal kanda prostaglandin seviyelerinde artış gösterilmiştir. Vaginal muayenede serviksteki belirgin patolojiler görülebilir. Eksternal os kapalı ise dıştan muayene ve bakı ile preterm doğum eylemi tam olarak değerlendirilemez, internal os değişiklikleri ancak ultrasonografi ile değerlendirilir. Preterm eylem tanı, tedavi ve prognozunda bishop skoru ile değerlendirme önemlidir. 34. haftada servikal dilatasyon, silinme ve düşük yerleşimli fetüsün olduğu gebeliklerde preterm doğum riski artmıştır. Bishop skoru 4-8 iken 32-36 hafta preterm eylemdeki gebelerin ,%13'ünde gebelik 7 günden fazla devam ederken, skorun 0-3 olduğu

gebelerin %89'unda 7 günden fazla devam etmiştir. Servikal bulgular içinde en önemli faktör internal os'un açık olmasıdır (12)

Berghella ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada, preterm doğum tehdidi belirlemek için servikal ultrasonografik ölçüm ve serviksin digital muayenesi karşılaştırılmış . çalışmada 96 gebe incelenmiş preterm doğum yapmış ve miad doğum yapmış gebelerde ultrasonografi ile ölçülen ortalama uzunluklar sırasıyla 20.6 mm ve 31.3 mm bulunmuştur(p:0.003).digital muayene ile yapılan ölçümde ise sırasıyla 16.1 mm ve 18.6 mm(istatistiksel olarak anlamsız) bulunmuştur. Ultrasonografik servikal uzunluk ölçümü 25 mm ve digital muayene ile yapılan ölçüm 16 mm iken preterm doğum için relatif riskler sırasıyla 4.8 ve 2.0 bulunmuş. Sensitivite , spesifite, pozitif ve negatif prediktif değerler ultasonografi ve digital ölçüm için sırasıyla %59, %85, %45, %91 ve %41, %77, %28, %86 bulunmuştur.Sonuç olarak ultrasonografi ile ölçümün digital muayene ile ölçüme göre daha üstün olduğu,yüksek riskli gebelerde 14- 22. haftalarda ultrasonografik servikal uzunluk ölçümünün en iyi belirleyici yöntem olduğu bildirilmiştir(89).

b.Tokodinamometre: Uterin aktivitenin değerlendirilmesinde eksternal tokodinamometre veya intrauterin basınç kateteri kullanılır. Eksternal tokodinamometre uterus fundus hizasına distan mekanik bir transducer yerleştirilerek uygulanır. Mekanik transducer aracılığı ile batın duvarındaki değişiklikler elektririk sinyalleri ile monitöre iletilir, uterin kontraksiyonlar grafik olarak çizdirilir. Bu ölçüm maternal obesite, aletin konumu, maternal pozisyon ve hareketten etkilenir. Uterin kontraksiyonların frekans ve süreleri belirlenir bu sayede preterm eylem tanısında kullanılır. İntrauterin basınç kateteri uygulanabilmesi için membran rüptürü olması ve serviksin 1-2 cm dilate olması gerektiğinden preterm eylem teşhisinde kullanılmaz (90).

c. Ambulatuvar tokodinamometre: tedavinin erken dönemde başlanması tokoliz tedavisinin başarısını etkileyen en önemli faktördür. Gebeler oluşan kontraksiyonları erken dönemde fark edemedikleri gösterilmiştir. Preterm eylem riski yüksek olan gebelere mobil bir tokodinamometre cihazı verilerek 24 saat boyunca üzerinde taşımaları sağlanır. Tüm gün boyunca saptanan uterin kontraksiyonlar kayda alınır depolanan bilgiler modem vasıtası ile merkeze bildirilir ve hekim tarafından gereken önlemler alınır. Önceden yapılmış çalışmalarda bu yöntem faydalı bulunmuşsa da, daha sonraki kontrollü çalışmalarda preterm

eylemin erken tanısında çok az katkısı olduğu tespit edilmiştir. Ülkemizde bu sistemlerin uygulanması oldukça masraflıdır ve güçtür(12).

3-ULTRASONOGRAFİK PARAMETRELER

Preterm eylemde olan gebelerin ultrasonografi ile fetus ve servikal anatomi açısından değerlendirilmesi son derece önemlidir. Preterm eylemde multiple konjenital anomali insidansında 6 kat , santral sinir sistemi malformasyonları 8.6 kat ve tüm anomalileri içeren risk artışı 2 kat olarak bulunmuştur. Servikal doku ve kanalın değerlendirilmesinde servikal sonografi digital muayeneye göre daha üstün bulunmuştur. Servikal kanal uzunluğu internal-eksternal os arası ölçülerek yapılır, transabdominal ve transvaginal ölçümler arasında 5mm fark vardır. Transabdominal ölçümün uygun olması için mesanenin orta derecede dolu olması önemlidir. Mesane aşırı dolgun olduğunda servikal kanal uzamış, mesane boş olduğu durumda ise servikal kanal kısalmış izlenimi uyandırır. Bu nedenle transvaginal yaklaşım tercih edilir(12).

Preterm eylem riski kısa serviks, uterin anomali, geçirilmiş servikal cerrahi, çoğul gebelik ve artmış fetal fibronektin düzeyleri ile artış gösterir. Serviksin 24. haftada transvaginal ölçümü ortalama 35 mm dir, kısa serviks ise 25 mm ve altındaki ölçümlerdir(64). Berghella ve arkadaşları servikal hunileşme ve preterm eylem riskini incelemişler, çalışmaya dahil edilen gebelerde hunileşme (funneling : servikal kanalda 5mm veya üzerinde açılma) vaginal muayenede eksternal os kapalı olan hastaların %74 de saptanmış. Hunileşme <%25, 25-50%, >%50 olan gebelerde preterm riski sırasıyla %17, %29 ve %79 bulunmuştur(91).

Gomez ve arkadaşlarının preterm doğum tehdidi ile başvuran 59 gebede servikal indeks ($[\text{hunileşen mesafe}+1]/\text{endoservikal uzunluk}$) kullanarak yaptığı çalışmada preterm doğum prevelansı %37.3 bulunmuştur. Preterm doğum ile servikal hunileşme ve ultrasonografik değişiklikler arasında belirgin ilişki saptanırken, aynı ilişki digital muayene ile saptanmamıştır(92).

Schmitz ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada servikal uzunluk ve fetal fibronektin incelenmiş. Servikal uzunluk 25 mm ve altında ölçümlerin 35 hafta altı preterm doğum için sensitivitesi %75, spesifitesi %63, pozitif prediktif değeri %24 , negatif prediktif değeri % 94 bulmuşlardır. Fetal fibronektin ≥ 50 ng/ml için oranları sırasıyla %63, %81, %33, %93 bulmuşlardır. Fetal fibronektin, servikal uzunluk ≤ 25 mm olgulara göre preterm eylemi saptamada daha anlamlı bulunmuş. Fetal fibronektin ve servikal uzunluk bir arada ele

alındığında servikal uzunluk ≤ 15 mm ölçülen olgular istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. Sonuçta servikal ölçüm yapılmış hastalarda sonrasında fetal fibronektin ölçülmesi preterm eylemin saptanmasında tek başına servikal ölçüme göre daha sensitif bulunmuştur (93).

G- PRETERM DOĞUM EYLEMİNİN TEDAVİSİ

1- MEDİKAL TEDAVİLER

Preterm eylem tedavisi, son yıllarda preterm eylem sıklığında artışla birlikte önemi daha da artmıştır. Yenidoğan ve prematüre bakım kalitesindeki artışla beraber neonatal mortalite oranları düşmüştür. Prematüre doğum oranlarında artış nedeni ile prematüre doğumlara bağlı nörolojik sekellerde azalma belirgin değildir, serebral palsi sıklığı değişmemiştir (2/1000)(94). Bu nedenle preterm doğumun erken teşhis ve tedavisi önemlidir. Medikal ve cerrahi tedaviler hem anne hemde fetus açısından riskleri incelenerek uygulanmalıdır.

YATAK İSTİRAHATİ: preterm eylemden korunmada ve preterm eylemdeki gebelere sık tavsiye edilen bir yöntemdir. Tekiz ve çoğul gebeliklerde yatak istirahatinin önleyici etkisine dair bir ispat bulunamamıştır(5,76,95).

HİDRASYON/SEDASYON: Hidrasyon tedavisinde 500 ml ringer laktat yada %5 dekstroz içeren malar verilerek uterus kontraksiyonları baskılanmaya çalışılır(5). Sedasyon amacı ile 6 saat ara ile 100 mg fenobarbital oral yada intramusküler verilebilir(12). Sedasyon ve hidrasyonun preterm eylemde etkili olduğuna dair net kanıt elde edilememiştir(76).

TOKOLİZ: uterin kontraksiyonların durdurulmasıdır. Başvuran hastaların çoğunluğu preterm eylemin ileri dönemlerindedir, olguların ancak % 20'si tokoliz için uygun bulunmuştur. Tüm preterm eylem olgularının %30-70'inde tokolize engel olacak maternal yada fetal bir kontrendikasyon vardır(12).

Tablo-6. Tokolize başlama kriterleri

Gebelik 20-37.haftalar arasında olmalıdır
Serviks en fazla 4 cm açıklıkta olmalıdır
Servikal efasman en fazla %80 olmalıdır
Amniotik membranlar intakt olmalı *
Fetus sağlıklı olmalı, fetal anomali olmamalı

*erken membran rüptürü olgularında tokoliz kullanımı tartışmalıdır. Akciğer maturasyonunu sağlamak amacı ile kısa süreli(48 saat tokoliz) uygulandığına dair yayınlar vardır (96, 97).

Tablo-7. Tokoliz kontrendikasyonları

MATERNAL HASTALIKLAR	FETAL HASTALIKLAR
Şiddetli hipertansif hastalık	Ölü fetus, fetal distres
Pulmoner veya kardiyak hastalık	Fetal intrauterin enfeksiyon
Maternal hemoraji	Korioamnionit
	Polihidramnios, oligohidramnios
	Eritroblastosis fetalis
	Şiddetli intrauterin gelişme geriliği

TOKOLİTİK AJANLAR

Beta adrenerjik reseptör agonistleri

Magnezyum sülfat

Antiprostoglandinler

Kalsiyum kanal blokörleri

Oksitosin antagonistleri

1-Beta adrenerjik reseptör agonistleri: Vücutta iki çeşit beta adrenerjik reseptör vardır. β -1 reseptörler kalp ve glikojen yıkımı üzerinde etkilidir, β -2 reseptörler ise bronş, kan damarı ve uterusdaki düz kaslar üzerine gevşetici etkiye sahiptirler. Hücre içi cAMP' yi artırarak kalsiyumun sarkoplazmik retiküluma bağlanmasına, intrasellüler kalsiyum düzeylerinde düşmesine ve myometriyal kontraksiyonların azalmasına neden olur. Devamlı uygulamada 24 saat sonra reseptörlerde desensitizasyon ortaya çıkar. En sık kullanılan ajanlar ritodrin, terbutalin, salbutamol ve izoksuprin dir(12). Ritodrin ile yapılan çalışmalarda 48 saat ile 7 gün arasında gebeliği uzatabilmesine rağmen perinatal mortalite, akut respiratuar distres sendromu, düşük doğum ağırlığı, serebral palsy, neonatal mortalite ve nekrotizan enterokolit oranlarında düzelme sağlamamıştır(98). Beta agonistlerin parenteral kullanımı daha uygundur. Dodd ve arkadaşlarını yaptığı bir çalışmada oral betamimetik ve plasebo karşılaştırılmış ve aralarında preterm doğumu engelleme açısından fark tespit edilememiştir(99). Betamimetiklerin maternal ve fetal taşikardi, hiperglisemi, tiroid krizi, akut respiratuar distres sendromu, pulmoner ödem sistolik kan basıncında artış ve diastolik kan basıncında düşme gibi yan etkileri vardır(5).

2- Kalsiyum kanal blokörleri : Hücre üzerindeki kalsiyum kanallarını bloke ederek hücre içi kalsiyum miktarını azaltır ve myometrial kontraksiyonları bloke ederler. Bu gruptaki en iyi bilinen ilaç nifedipindir (12). Nifedipin ve betamimetikler preterm eylem için karşılaştırılmış; oral nifedipin kullanımında perinatal morbidite azalma betamimetiklere göre daha daha anlamlı bulunmuştur. Maternal yan etkiler nifedipin kullanımında daha az olup, nifedipinin oral kullanım üstünlüğü belirtilmiştir . betamimetiklerin intravenöz kullanımı etkin, oral kulanımda aynı etki elde edilmemiştir(100). Benzer çalışmalarda nifedipin ve ritodrin benzer tokolitik sonuçlar ortaya koymuş, maternal yan etkilerin nifedipinde daha az olması nedeni ile nifedipin ritodrine tercih edilmiştir(101).

3- Magnezyum sülfat: Muhtemelen kompetitif etki göstererek kalsiyumun myometriyal kaslar üzerine olan etkisi engeller. Yan etkileri solunum depresyonu ve pulmoner ödemdir. Tedavinin 7 günden fazla sürmesi fetüste % 50 kemik demineralizasyonuna neden olur(12). Magnezyum sülfatın son dönemde preterm doğumlarda nöroprotektif etkisinden faydalanmak amacıyla kullanımı bildirilmiştir, serebral palsiyi engelleyici etkisi olduğu belirtilmiştir(102).

4-Prostaglandin inhibitörleri: Prostaglandinler myometrial “gap junction”ları artırarak myometrial kontraksiyonları artırır. Nonsteroid antiinflatuar ilaçlar siklooksijenaz enzimini inhibe ederek prostaglandinlerin servikal olgunlaştırıcı ve uterin kontraksiyonları sağlayıcı etkisini engellerler. İndometazin, naproksen, aspirin sık kullanılan ilaçlardır . Duktus arteriosus kapanma riski nedeni ile 32. Haftadan sonra kullanılmazlar, 48 saat ve üzerinde kullanılmaları tavsiye edilmez(12). Berghella ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada 25 mm altı kısa serviksi olan 14- 27 haftalar arasında serklaj yapılmamış gebelere indometazin uygulamışlar sonuçlarında 24 hafta altı preterm doğumlarda azalma olurken 35 hafta altı olanlarda istatistiksel anlamlı sonuç elde edilememiştir(103). Berghella ve arkadaşlarının yaptığı bir diğer çalışmada ise servikal dilatasyonu 1 cm ve üzerinde olan 14-25. Haftalar arsında incelenmiş 222 gebeden 68’i (%31) indometazin tedavisi almış sonuçta 28 , 32 ve 35 hafta altı doğumlarda anlamlı azalma tespit edilmemiştir(104).

5- Oksitosin antagonistleri: Atosiban, cGMP’i düzeylerini artırıp cGMP’ye bağlı protein kinazı aktive eder kalsiyum salınımı ve taşınmasını inhibe ederek myometrial kasları inhibe eder. Diabet , hipertansiyon, hipertiroidi ve kalp hastalığı olan gebelerde tercih edilir(105). Papatsonis ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada atosiban ile plasebo arasında anlamlı fark bulunmamıştır(106) .papatsonis ve arkadaşlarının yaptığı bir diğer çalışmada ise atosibanın betamimetiklere ve plaseboya üstün olmadığı, yan etkiler açısından en uygun tedavinin kalsiyum kanal blokörleri olduğu belirtilmiştir(107). Neri ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada atosiban ritodrin kıyaslamasında atosibanın gebelik haftası ve kilosunu daha üst değerlere taşıdığı ritodrine daha üstün olduğu belirtilmiştir(108).

6-Progesteron : Facchinetti ve arkadaşlarının yaptığı çalışmalarda 17 alfa-hidroksiprogesteron kullanımının IL-1 seviyelerinde azalma sağlayarak servikal kısalmayı(4 mm’lik fark bulunmuş) engellediği ve preterm doğum oranlarını kullanılmayan gebe grubuna göre anlamlı derecede azalttığı bildirilmiştir(109,110).

2-CERRAHİ TEDAVİLER

SERKLAJ: Gebelikte genellikle 4 tip serklaj operasyonu uygulanabilir. İlki 1955 de uygulanmış olan Shirodkar operasyonudur(şekil 1 ve 2). İkincisi daha az komplike olan 1963 de uygulanmış olan Mcdonald operasyonudur(şekil 3). Üçüncüsü modifiye shirodkar operasyonu (şekil 4). Dördüncüsü ise abdominal serklaj operasyonudur (şekil 5) .

Serklaj operasyonu; iki yada daha fazla ikinci trimester gebelik kaybı, erken haftalarda gebelik kaybı(oluşan tüm gebeliklerin kaybedilmesi, kötü obsetrik öykü), ağrısız servikal dilatasyon hikayesi ve servikal travma hikayesi (konizasyon, intrapartum servikal yaralanma, dilatasyon kürtaj sırasında aşırı servikal dilatasyon)olan gebelere yapılabilir(1).

Serklaj endikasyonları:

- 1) Acil serklaj
- 2) Asemptomatik , kötü obsetrik hikaye
- 3) Ultrasonograf ve pelvik muayene ile saptanmış servikal yetmezlik (111).

Serklaj öncesi değerlendirmede gonore ve klamidya taraması yapılmalı, pozitif gelirse cerrahi öncesi ve sonrası birer hafta tedavi verilmeli. Cinsel ilişki yasaklanmalıdır. Acil serklaj 28 haftanın üzerinde yapılmaz, profilaktik serklaj 12-16. haftalar arasında yapılır. 24 haftanın üzerinde profilaktik serklaj yapılmaz,12 hafta öncesinde spontan abortus riski fazla oldu ğu için önerilmez. Serklaj sırasında mesane sabit bir foley kateter ile 600 ml serum fizyolojik ile doldurulur, fetus ve mebrnaların yukarı itilmesini sağlar. Bazı aşırı mebran prolapsusu olguların da amniotik keseyi yukarı itmek için intra servikal foley kateteri yerleştirilir(112).

SHİRODKAR OPERASYONU . Kısalan serviksin eski uzunluğuna ve açıklığına getirme amacıyla yapılır. Teknik olarak serviksin saat 3ve 9 hizasından 0 numara vikril sütürlerle geçilerek serviks askıya alınır, anterior ve posterior servikal alanlara 10-20 ml serum fizyolojik enjekte edilerek diseksiyon alanı yaratılır(şekil 1). Ön ve arka servikal yüzylerden 2 cm'lık alanlar diseke edilir, çift iğneli mersilen sütür ile internal servikal orifis hizasında ön yüzden arka yüzey geçilerek bağlanır (şekil 2), mersilen 3-0 vikril ile servikse fikse edilir. Mukozal yüzeyler 2-0 vikril ile sütüre edilir(112,113).

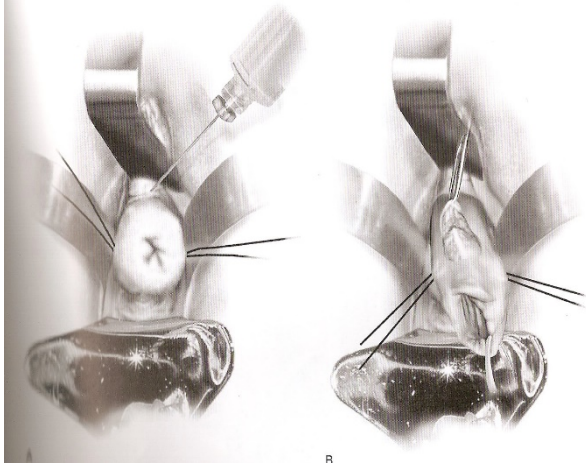
MCDONALD OPERASYONU. İşlemde 2-0 prolén ya da mersilen sütür kullanılır. Vagen ve serviks bileşkesinde saat 12 hizasından başlanarak saat yönü yada ters yönde serviksin saat 3,6 ve 9 hizalarından geçilir ve 12 hizasında endoservikal kanal 5-10 mm olacak şekilde sütür daraltılarak bağlanır (şekil 3)(113).

MODİFİYE SHİRODKAR OPERASYONU. Shirodkar operasyonunun modifiye halidir. Serviks vagen bileşkesi ön yüzde diseke edilirken iki iğneli sütür serviks ön yüzden arka yüze geçilir ve vagen mukozası üzerinde bağlanır(şekil 4). Genelde Mcdonald serklaj operasyonu daha önce başarısız olanlarda ve yapısal servikal anormalliği olanlara uygulanır (112).

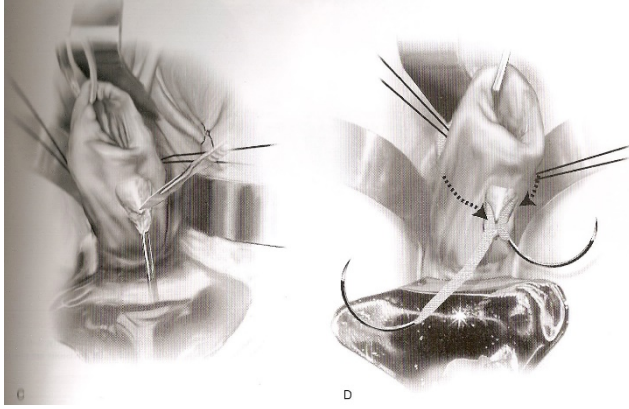
ABDOMİNAL SERKLAJ. Bazı durumlarda serklajda abdominal yaklaşım tercih edilir; obsetrik yaralanma, derin konizasyon , multiple eksizyonel yada ablatif yaklaşımlar nedeni ile aşırı kısa serviksi olan gebelerde laparotomi yada laparoskopi ile Uterus istmusu seviyesinden (şekil 5) serklaj işlemi yapılır laparotomi ile 14- 16. Haftalarda laparoskopi ile 11- 14. Haftalarda yapılabilir(113,114,115).

Aşırı derecede servikal dilatasyon , fetal anomali,erken membran rüptürü,ablasyo plasenta,vaginal kanama ve koryoamnionit gibi durumlarda servikal serklaj uygulanmaz.

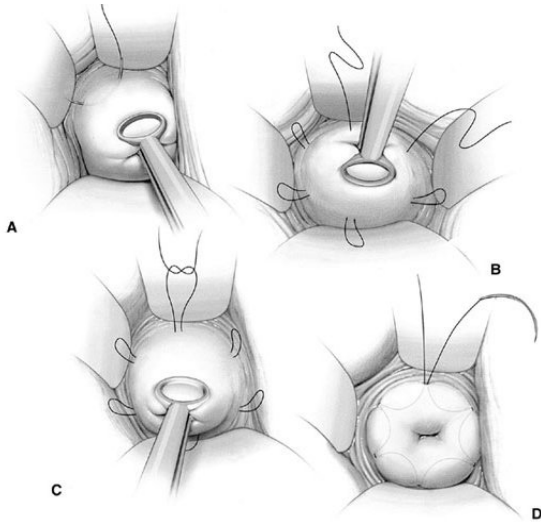
Servikal serklaj sonrasında enfeksiyon, erken membran rüptürü, vaginal kanama,preterm doğum eylemi,ateş koryoamnionit, mesane yaralanması ,uterin rüptür ve karın ağrısı gibi sonuçlara neden olabilir. Erken membran rüptürü vakaların %13-51’ de görülür acil serklaj yapılmış gebelerde elektif vakalara göre daha sık görülür. Enfeksiyon elektif vakalarda %1-8, ultrasonografik (terapötik) endikasyonla yapılmış vakalarda %16-33, acil yapılmış vakalarda ise %9-37 oranlarında bulunmuştur. İlk 48 saat içinde fetal mebranlar rüptür olursa preterm eylem olsun yada olmasın serklaj çıkartılır(112,116).



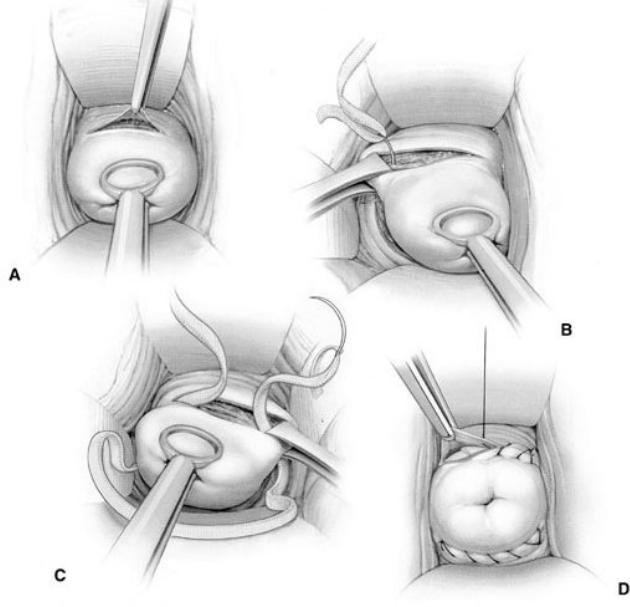
Şekil 1: Shirodkar operasyonu



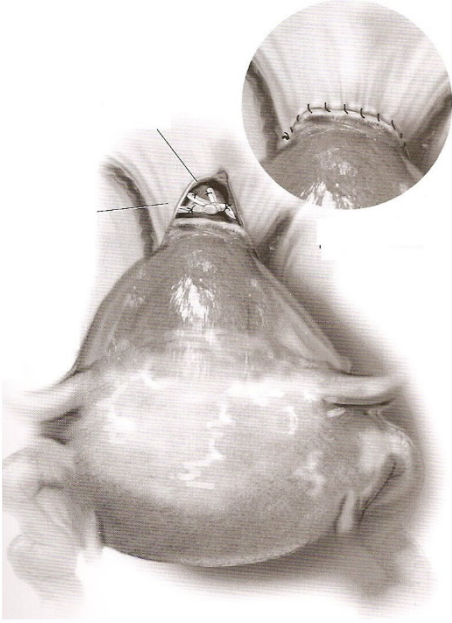
Şekil 2: Shirodkar operasyonu



Şekil 3: Mcdonald operasyonu



Şekil 4: modifiye shirodkar operasyonu



Şekil 5: abdominal serklaj operasyonu

3. MATERYAL ve METOD

İzmir Ege Doğumevi ve Kadın Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nde Nisan 2005 -Ağustos 2008 tarihleri arasında servikal serklaj yapılmış 51 gebeyi içeren retrospektif bir çalışmadır. Çalışmaya alınan gebeler ile ilgili bilgiler hastane arşiv dosyalarından ve telefonla yapılan görüşmelerde elde edildi. Kişisel bilgilerin çalışma dışı amaçlarla kullanılmayacağı kendilerine bildirildi. Çalışmamıza alınan 51 gebeden 3 tanesi ikiz gebelik, 1 tanesi üçüz gebelik ve 47 tanesi tekiz gebelikti.

Çalışmaya alınan 51 gebenin hepsine Mcdonald tarzı serklaj operasyonu yapılmıştır. Gebeler çalışmada 37 hafta altı ve üstü doğum yapmalarına göre iki gruba ayrıldı. Preterm doğum yapan grup 1 de 23, term doğum yapan grup 2 de ise 28 gebe mevcuttu. Çalışmada gebeler yaş, meslek, eğitim, ekonomik durum, sigara ve alkol kullanımı gibi demografik özellikler açısından incelendi. Gravida, parite, abortus, tekrarlayan preterm doğum, ikinci trimester abort, yaşayan çocuk sayıları incelendi. İkinci trimesterde düşük tehdidi, kronik hastalık, mülleryen anomaliler, vagenit, idrar yolu enfeksiyonu, anemi, servikal uzunluk serklaj haftası, doğum şekli ve serklaj endikasyonları açısından değerlendirildi. serklaj yapılmış gebelerde mevcut parametrelerin ve serklaj endikasyonlarının doğum eylemi üzerine etkileri iki grupta karşılaştırılarak incelendi.

Bu çalışmada istatistiksel analizler için SPSS (Statistical Package for Social Sciences) for Windows 16.0 programı kullanıldı. Çalışma verileri değerlendirilirken tanımlayıcı istatistiksel metodların (ortalama, standart sapma, yüzde) yanı sıra niceliksel verilerin gruplararası karşılaştırılmasında One Way Anova testi, Independent Sample t testi, pearson chi square ve fisher's chi square testleri kullanıldı.(Tüm Parametreler Normal Dağılıma Uygun). Sonuçlar %95 güven aralığında $p<0,05$ düzeyinde istatistiksel olarak anlamlı, $p>0,05$ istatistiksel anlamsız olarak değerlendirildi.

4.BULGULAR

Çalışmamıza doğum haftası 37 hafta altında olan 23 olgu, 37 haftanın üzerinde olan 28 olgu dahil edildi. Tüm olguların yaş ortalaması $28,63 \pm 5,64$ (yıl) idi. (Min:19,Max: 42). Olguların demografik özellikleri **Tablo 8’de** gösterilmiştir.

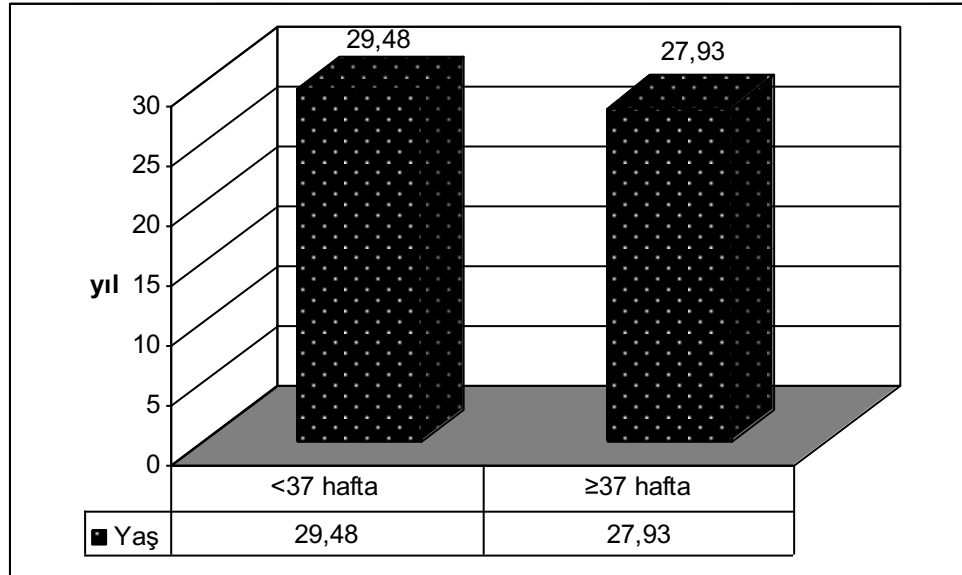
Tablo8: Olguların Demografik Özellikleri

	Tüm Olgular (n=51)	Grup 1(n=23) (<37 hafta)	Grup 2(n=28) (>37 Hafta)
Yaş (yıl)			
Ortalama	28,63	29,48	27,93
Ss	5,64	7,08	4,10
Min	19		
Max	42		
Meşlek (n/%)			
Ev Hanımı	40/78,4	19/82,6	21/75,0
İşçi	11/21,6	4/17,4	7/25,0
Eğitim (n/%)			
Okuma yazma			
Bilmiyor	3/5,9	2/8,7	1/3,6
İlkokul	21/41,2	11/47,8	10/35,7
Ortaokul	3/5,9	-/-	3/10,7
Lise	20/39,2	8/34,8	12/42,9
Üniversite	4/7,8	2/8,7	2/7,1
Ekonomik Durum (n/%)			
Kötü	13/25,5	5/21,7	8/28,6
Orta	32/62,7	16/69,5	16/57,1
İyi	6/11,8	2/8,7	4/24,3
Sigara (n/%)			
İçmiyor	43/84,3	19/82,6	24/85,7
İçiyor	8/15,7	4/17,4	4/14,3
Alkol (n/%)			
İçmiyor	50/98,0	22/95,7	28/100,0
İçiyor	1/2,0	1/4,3	-/-

Tablo-9: Olguların Eğitim Düzeylerine Göre Dağılımı-2

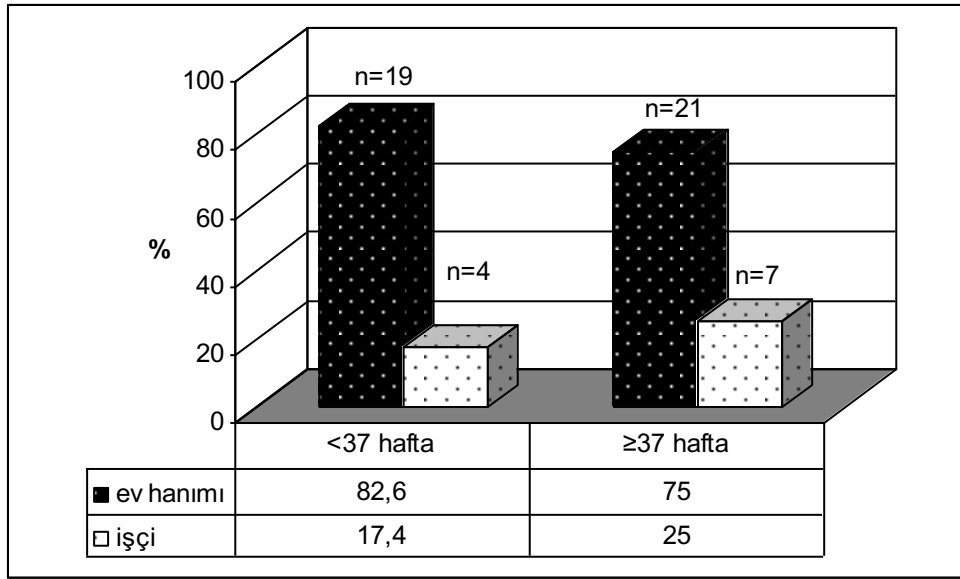
	Tüm Olgular (n=51)	Grup 1(n=23) (<37 hafta)	Grup 2(n=28) (≥37 Hafta)
Eğitim Düzeyi (n/%)			
Düşük	27/52,9	13/56,5	14/50,0
Yüksek	24/47,1	10/43,5	14/50,0

Eğitim düzeyi düşük: okuma yazma bilmeyen, ilkokul ve ortaokul mezunu
Eğitim düzeyi yüksek: lise ve üniversite mezunu



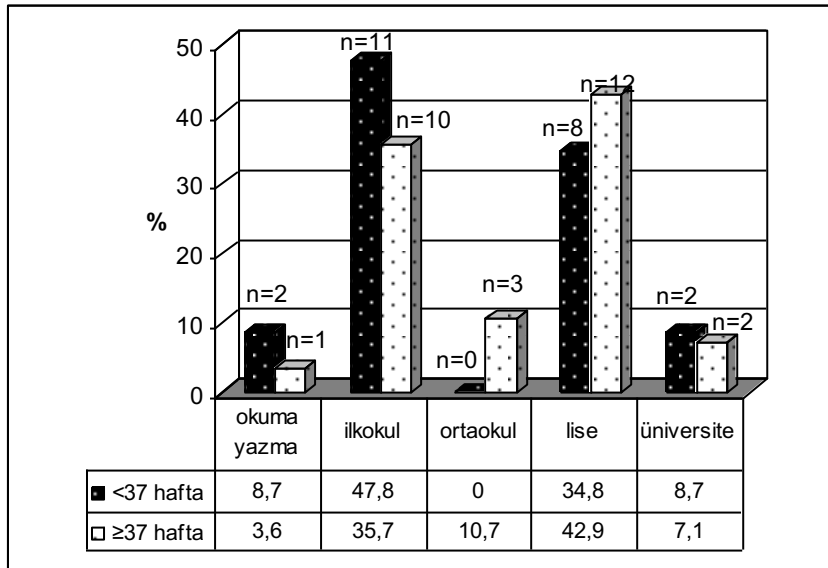
Grafik 1: Gruplarda Yaş Ortalama Dağılımı

Gebelik haftası 37 haftadan az olanlar ile 37 hafta ve üzerinde olanların yaş ortalama değerleri incelendiğinde istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık yoktu ($p=0,360$ ve $p>0,05$) (Grafik 1).



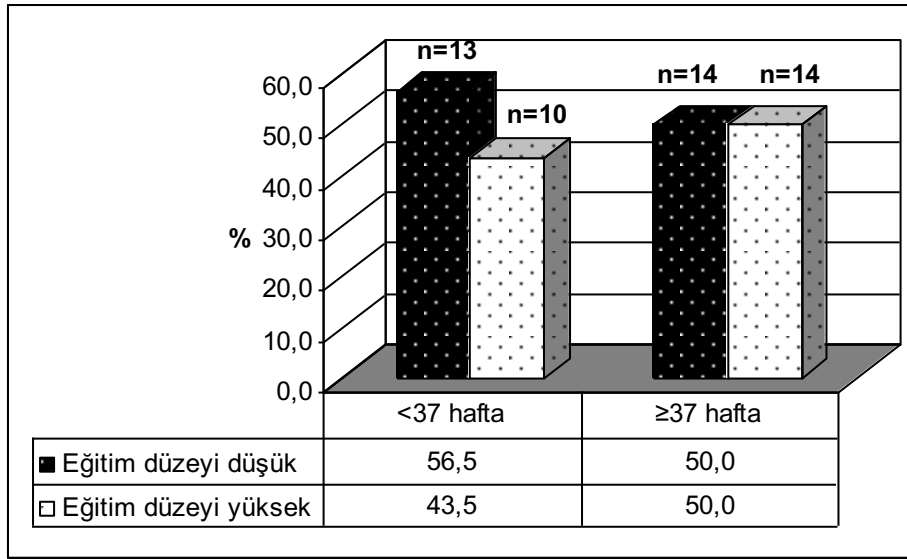
Grafik 2: Gruplara Göre Meslek Dağılımı

Gebelik haftası 37 haftadan az olanlar ile 37 hafta ve üzerinde olanların mesleklerine göre değerlendirme yapıldığında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık yoktu ($p=0,734$ ve $p>0,05$) (Grafik 2).



Grafik 3: Gruplara Göre Eğitim Durumu Dağılımı -1

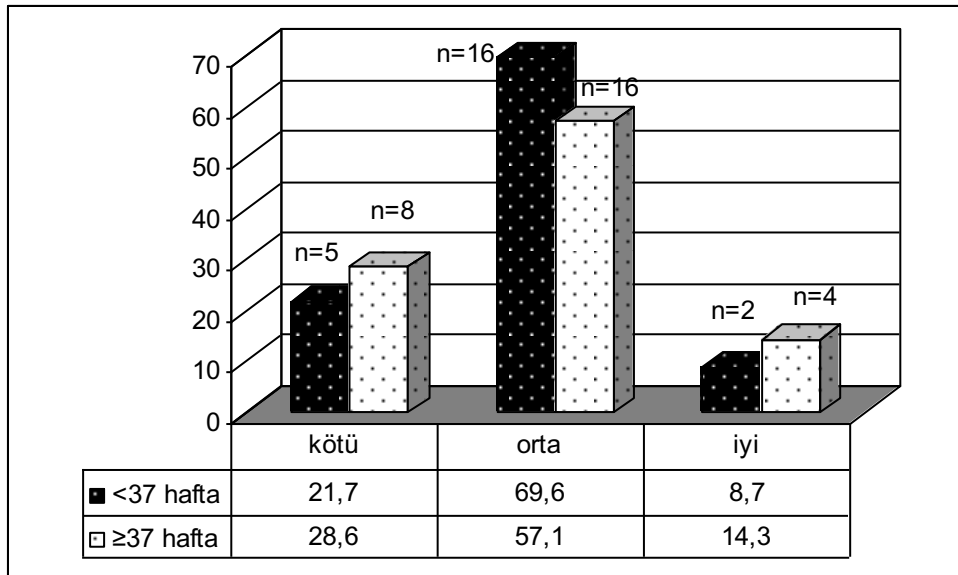
Gebelik haftası 37 haftadan az olanlar ile 37 hafta ve üzerinde olanların eğitim durumlarına göre değerlendirme yapıldığında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık yoktu ($p=0,444$ ve $p>0,05$) (Grafik 3)



Grafik 4: Gruplara Göre Eğitim Düzeylerinin Dağılımı-2

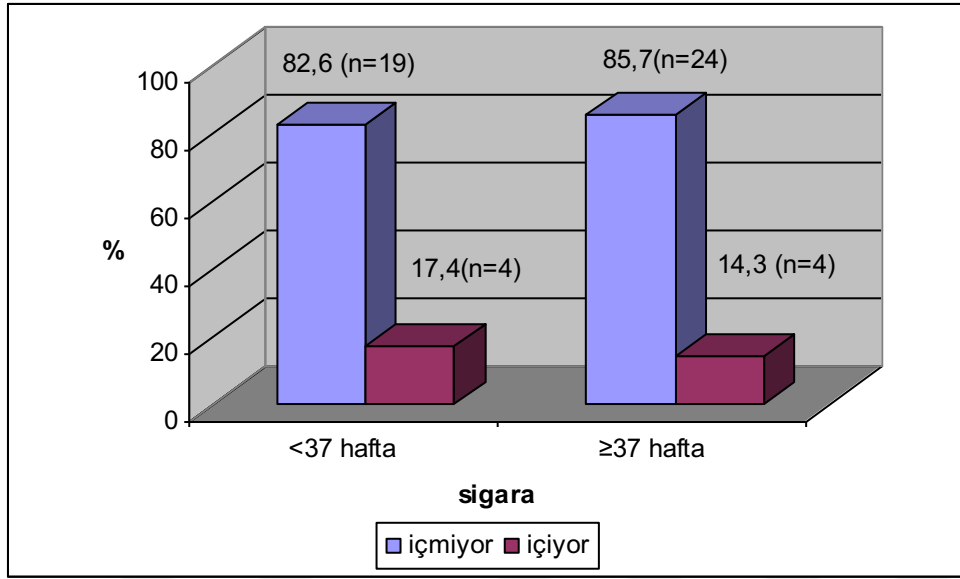
Eğitim düzeyi düşük: Okuma yazma bilmeyen, ilköğretim ve ortaokul mezunu
Eğitim düzeyi yüksek : Lise ve üniversite mezunu

Gebelik haftası 37 haftadan az olanlar ile 37 hafta ve üzerinde olanların eğitim durumlarına göre değerlendirme yapıldığında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık yoktu ($p=0,780$ ve $p>0,05$) (Grafik 4).



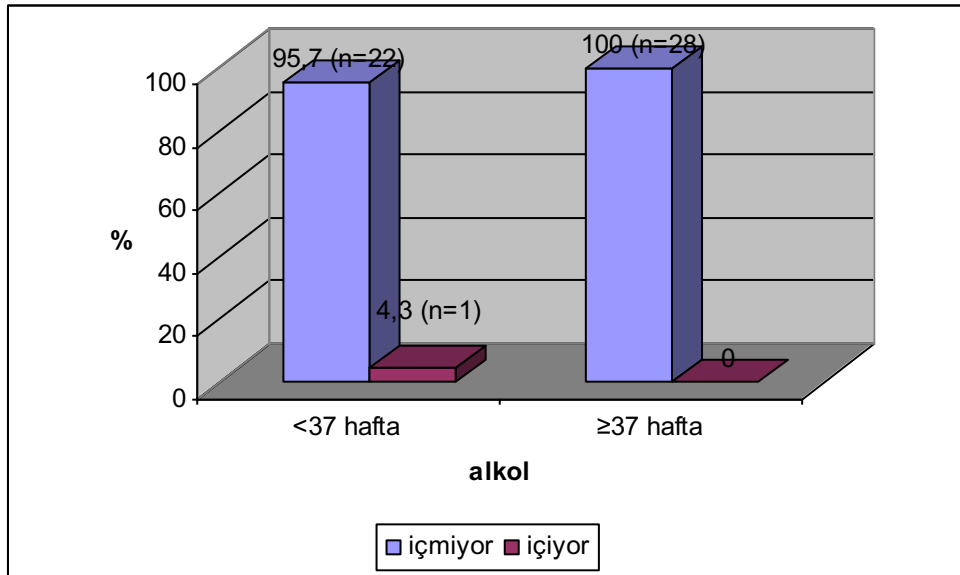
Grafik 5: Gruplara Göre Ekonomik Durum

Gebelik haftası 37 haftadan az olanlar ile 37 hafta ve üzerinde olanların ekonomik durumlarına göre değerlendirme yapıldığında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık yoktu ($p=0,645$ ve $p>0,05$) (Grafik 5).



Grafik 6: Gruplara Göre Sigara İçme Dağılımı

Gebelik haftası 37 haftadan az olanlar ile 37 hafta ve üzerinde olanlarda sigara içenlerle içmeyenler arasında değerlendirme yapıldığında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık yoktu ($p=0,997$ ve $p>0,05$) (Grafik 6).



Grafik 7: Gruplara Göre Alkol İçme Dağılımı

Gebelik haftası 37 haftadan az olanlar ile 37 hafta ve üzerinde olanlarda alkol içenlerle içmeyenler arasında değerlendirme yapıldığında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık yoktu ($p=0,451$ ve $p>0,05$) (Grafik 7).

Tablo 10: Olguların Kronik Hastalık, Vagenit, İdrar Yolu Enfeksiyonu

	Tüm Olgular (n=51)	Grup 1(n=23) (<37 hafta)	Grup 2(n=28) (>37 Hafta)	p
Kronik Hastalık				0,144
Yok	48/94,1	20/87,0	28/100,0	
HT	1/2,0	1/4,3	-/-	
Diğer	2/3,9	2/8,7	-/-	
Vaginit				0,222
Yok	24/47,1	13/56,5	11/39,3	
Var	22/52,9	10/43,5	17/60,7	
İdrar yolu Enfeksiyonu				0,749
Yok	38/74,5	18/78,3	20/71,4	
Var	1/25,5	5/21,7	8/28,6	

HT: Hipertansiyon,
Diğer: Epilepsi

Tablo 11: Olguların Hemogram Düzeyleri

	Tüm Olgular (n=51)	Grup 1(n=23) (<37 hafta)	Grup 2(n=28) (>37 Hafta)	p
Hemogram				0,586
Ortalama	11,84	11,94	11,76	
Ss	1,15	1,25	1,08	
Minimum	9,5	9,5	10,8	
Maximum	15,4	15,4	13,9	
Hemogram (n/%)				0,987
<11	10/19,6	4/17,4	6/21,4	
≥11	41/80,4	19/82,6	22/78,6	

Tablo 12: Olguların Önceki gebelik Verileri

	Tüm Olgular (n=51)	Grup 1(n=23) (<37 hafta)	Grup 2(n=28) (>37 Hafta)	p
Gebelik Sayısı				0,153
Ortalama	3,55	3,96	3,21	
Ss	1,83	1,98	1,66	
Min	1	1	1	
Max	9	7	9	
Doğum Sayısı				0,765
Ortalama	1,25	1,30	1,21	
Ss	1,05	1,06	1,06	
Min	0	0	0	
Max	4	3	4	
Düşük Sayısı				0,197
Ortalama	1,24	1,57	0,96	
Ss	1,64	1,75	1,52	
Min	0	0	0	
Max	7	6	7	
Tekrarlayan Erken Doğum Sayısı				0,400
Ortalama	1,04	0,91	1,14	
Ss	0,95	0,99	0,93	
Min	0	0	0	
Max	3	3	3	
2. Trimestir Düşük sayısı				0,013*
Ortalama	0,84	1,17	0,57	
Ss	1,43	1,80	0,99	
Min	0	0	0	
Max	6	6	4	
Gebelikte Düşük Tehdidi				0,026*
Yok	29/56,9	11/47,8	18/64,3	
Var	22/43,1	12/52,2	10/35,7	

*p<0,05 düzeyinde istatistiksel olarak anlamlı

İki grup arasında gebelik, doğum, tekrarlayan erken doğum ve düşük sayısı bakımından istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktu. ($p>0,05$) Ancak 2. trimestir düşük sayısının preterm grupta term gruba göre daha yüksek düzeyde olması istatistiksel olarak anlamlı bulundu. ($p<0,05$) (Tablo 12).

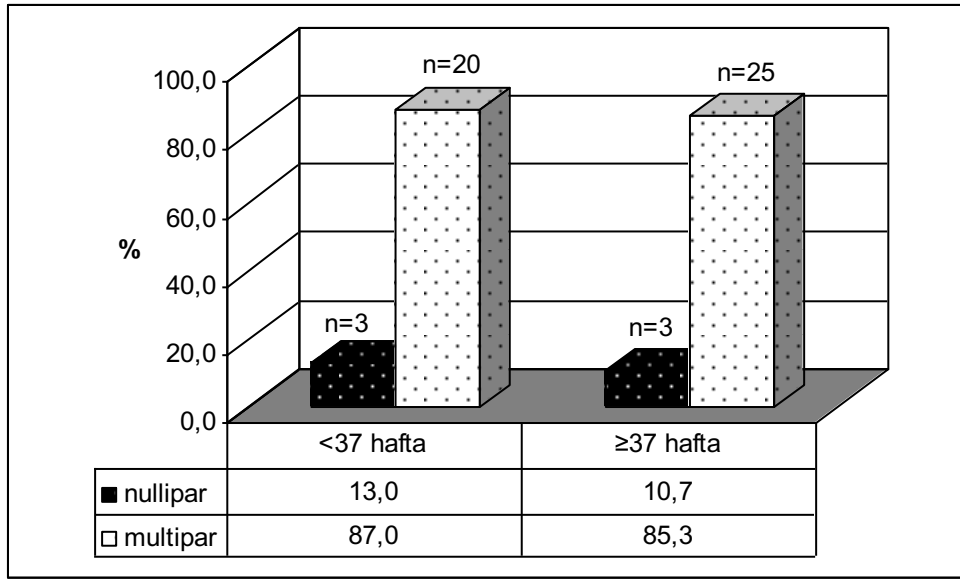
Preterm grupta gebelikte düşük tehdidi olan olgular %52,2 term grupta ise %35,7 düzeyinde olup grup 1'deki düşük tehdidi olanların grup 2'ye göre daha yüksek düzeyde olması istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p<0,05$) (Tablo 12).

Tablo 13: Olguların Tekrarlayan Erken Doğum ve İkinci Trimestir Düşük Sayısı

	Tüm Olgular (n=51)	Grup 1(n=23) (<37 hafta)	Grup 2(n=28) (>37 Hafta)	p
Tekrarlayan erken Doğum sayısı				
				0,055*
<2	35/68,6	17/73,9	18/64,3	
≥2	16/31,4	6/26,1	10/35,7	
2.Trimester düşük sayısı				0,020*
<2	38/74,5	15/65,8	23/82,1	
≥2	13/25,5	8/34,8	5/17,9	

* $p<0,05$ düzeyinde istatistiksel olarak anlamlı

2. trimester düşük sayısı 2'nin altı ile 2 ve üzerinde olanlar şeklinde sınıflandırdığımızda grup 1'de 2'nin altında olanların grup 2'ye göre daha az 2'nin üstünde olanların ise grup 2'ye göre daha fazla olması istatistiksel olarak anlamlı idi. ($p=0,020$ ve $p<0,05$) (Tablo 13).



Grafik:8 Gruplara Göre Nullipar ve Multipar dağılımı

Gebelik haftası 37 haftadan az olanlar ile 37 hafta ve üzerinde olanların nullipar ve multipar durumlarına göre değerlendirme yapıldığında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık yoktu ($p=0,866$ ve $p>0,05$) (Grafik 8).

Tablo 14: Olguların Serklaj ve Doğum Haftasına Göre Dağılımı

	Tüm Olgular (n=51)	Grup 1(n=23) (<37 hafta)	Grup 2(n=28) (>37 Hafta)	p
Serklaj Haftası				0,006*
Ortalama	16,76	18,52	15,32	
Ss	4,03	4,63	2,80	
Minimum	12	12	12	
Maximum	29	29	24	
Doğum Haftası				0,000*
Ortalama	33,80	28,43	38,21	
Ss	6,38	6,07	0,87	
Minimum	16	16	37	
Maximum	40	36	40	

* $p<0,05$ düzeyinde istatistiksel olarak anlamlı

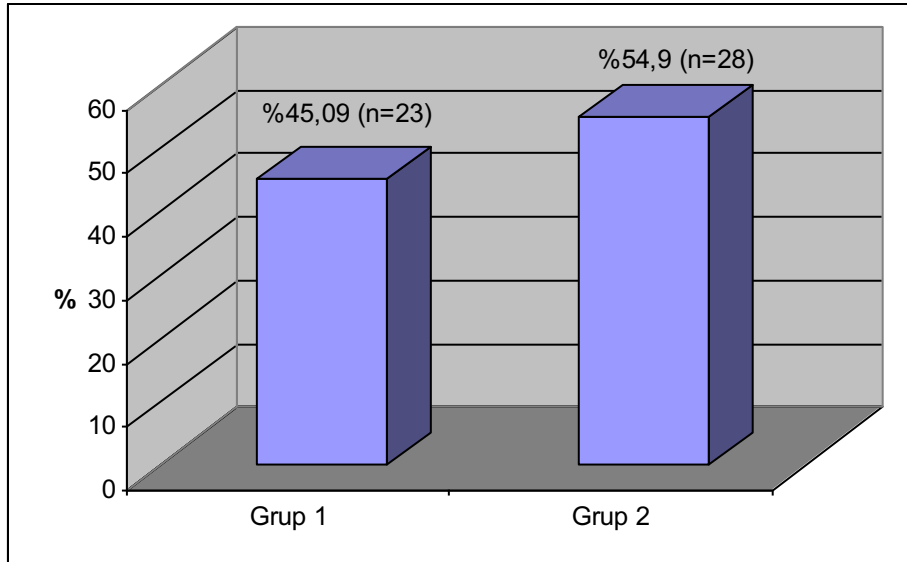
Preterm gruptaki olguların serklaj haftası ortalama $18,52\pm 4,63$, term gruptaki olguların ise $15,32\pm 2,80$ olup iki grup arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu. ($p=0,006$ ve $p<0,05$) (Tablo 14).

Serklaaj endikasyonu acil serklaaj olan preterm grupta 5 olgu olup (%21,7)bu olgulardan 4'ünün (%80) canlı doğumu yoktu. Sadece 1 olgunun canlı doğumu vardı.(%20). Grup 2'de ise serklaaj endikasyonu acil olan olgu olmadığından iki grup arasında bu açıdan istatistiksel değerlendirme yapılamadı. Serklaaj endikasyonu acil olanların serklaajdan sonra doğuma kadar geçen süre (20-20.hf, 23-26.hf, 20-23.hf ikiz gebelik, 19-22.hf, 27-33.hf ikiz gebelik) ortalama $3,00 \pm 2,12$ (hafta) idi. (min:0, max: 6 hafta)

Tüm serklaajlı gebelerin ortalama doğum haftası ortalama $33,80 \pm 6,38$ dir.,

Preterm olguların doğum haftası ortalama $28,43 \pm 6,07$, term olguların ise $38,21 \pm 0,87$ olup iki grup arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu.($p=0,000$ ve $p<0,05$) (Tablo 14).

Tüm olguların %45,09 u preterm , % 54,90 ı ise term grupta idi.(grafik 9)



Grafik 9: Tüm Doğumların Gruplara Göre Dağılımı

Tablo 15: Olguların doğum şekillerine göre dağılımı

	Tüm Olgular (n=51)	Grup 1(n=23) (<37 hafta)	Grup 2(n=28) (>37 Hafta)	p
Doğum Şekli				0,042*
Vaginal	22/43,1	14/60,9	8/28,6	
Elektif Sezeryan	10/19,6	1/4,3	9/32,1	
Zorunlu Sezeryan	11/21,6	5/21,7	6/21,4	
Mükerrer Sezeryan	8/15,7	3/13,0	5/17,9	
Doğum şekli				0,026*
Vaginal	22/43,1	14/60,9	8/28,6	
Sezeryan	29/56,9	9/39,1	20/71,4	

***p<0,05 düzeyinde istatistiksel olarak anlamlı**

Doğum şekli her iki sınıflama için değerlendirildiğinde Grup 1’de vaginal doğumların Grup 2’ye göre yüksek düzeyde olması istatistiksel olarak anlamlı bulundu.(p<0,05) (Tablo 15).

Tablo 16: Olguların Mülleryan Anomali dağılımı

	Tüm Olgular (n=51)	Grup 1(n=23) (<37 hafta)	Grup 2(n=28) (>37 Hafta)	p
Mülleryan Anomali				0,624
Yok	44/86,3	21/91,3	23/82,1	
Uterus Septum	3/5,9	1/4,3	2/7,1	
Bicornus Uterus	4/7,8	1/4,3	3/10,7	

Gruplar arasında mülleryan anomali dağılımı açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktu.(p=0,624 ve p>0,05) (Tablo 16).

Tablo 17: Olguların Servikal uzunluk Ortalamaları ve Sınır Değeri

	Tüm Olgular (n=51)	Grup 1(n=23) (<37 hafta)	Grup 2(n=28) (>37 Hafta)	p
Servikal uzunluk				0,876
Ortalama	30,50	30,20	30,70	
Ss	9,38	9,89	9,25	
Minimum	9	9	20	
Maximum	60	58	60	
Servikal Uzunluk				0,039*
≤25	10/15,68	2/8,69	8/28,57	
>25	28/58,82	13/56,52	15/53,57	
Bakılmayan	13/25,49	8/34,79	5/17,86	

***p<0,05 düzeyinde istatistiksel olarak anlamlı**

Preterm grupta 15 olgunun (%65,21) servikal uzunluğuna bakılmış, 8 olgunun servikal uzunluğuna bakılmamış.

Term grupta ise 23 olgunun (%82,14) servikal uzunluğuna bakılmış 5 olgunun ise servikal uzunluğuna bakılmamış.

Her iki grupta toplam 38 olgunun servikal uzunluğuna bakılmış (%74,50) , 13 olgunun ise servikal uzunluğuna bakılmamıştır.(%25,50)

Servikal uzunluğu tespit edilen olguların ölçüm uzunluklarına göre incelediğimizde preterm grupta ortalama 30,20±9,89, term grupta ise 30,70±9,25 olup iki grup arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildi.

Servikal uzunluğu tespit edilen olguların ölçüm ≤25 ve >25 olanlar olarak sınıflandırılarak incelediğimizde Grup 2’de, Grup 1’e göre servikal uzunluğu ≤25 olanların daha yüksek oranda olması istatistiksel olarak anlamlı idi (**p=0,039 ve p<0,05**) (Tablo 17).

Tablo 18: Olguların Servikal uzunluk Sınır Değeri- 2

	Tüm Olgular (n=51)	Grup 1(n=23) (<37 hafta)	Grup 2(n=28) (>37 Hafta)	p
Servikal Uzunluk				0,551
≤30	21/41,17	9/39,13	13/46,42	
>30	16/31,37	6/26,08	10/35,71	
Bakılmayan	13/25,49	8/34,78	5/17,85	

Tablo 19: Olguların Serklaj Endikasyonu Dağılımı -1

	Tüm Olgular (n=51)	Grup 1(n=23) (<37 hafta)	Grup 2(n=28) (>37 Hafta)	p
Serklaj Endikasyonu				0,041*
Kötü obstetrik Öykü	5/9,8	2/8,7	3/10,7	
Tekrarlayan Erken Doğum	14/27,5	6/26,1	8/28,6	
Acil Serklaj	5/9,8	5/21,7	-/-	
Sebebi belli Olmayan	7/13,7	4/17,4	3/10,7	
Bir erken Doğum	9/17,6	4/17,4	5/17,9	
Kısa Serviks İnternal os Açılması	11/21,6	2/8,7	9/32,1	
Önceki gebelikte Serkülaj				0,797
Yok	45/88,2	20/87,0	25/89,3	
Var	6/11,8	3/13,0	3/10,7	

*p<0,05 düzeyinde istatistiksel olarak anlamlı

Serklaaj endikasyonlarına göre gruplardaki dağılımı incelediğimizde iki grup dağılımı arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı idi. Buna göre preterm grupta acil serklaaj endikasyonu olan 5 olgu(%21,7) varken term grupta hiç yoktu. Yine preterm grupta serklaaj nedeni kısa serviks olan sadece 2 olgu (%8,7) var iken, term grupta bu sebepten serklaaj olan 9 olgu (%32,1) mevcuttu.($p=0,041$ ve $p<0,05$) (Tablo18).

Ayrıca gruplardaki olguların önceki gebeliklerinde serklaaj durumlarını değerlendirdiğimizde iki grup arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p=0,797$ ve $p>0,05$) (Tablo 18).

Tablo 19: Olguların serklaaj endikasyonları-2

	Tüm Olgular (n=51)	Grup 1(n=23) (<37 hafta)	Grup 2(n=28) (>37 Hafta)	p
				0,022*
Preterm doğum hikayesi	23/45,09	10/43,47	13/46,42	
Abortus hikayesi Olanlar	12/23,52	6/26,08	6/21,42	
Kısa serviks, hunileşme	11/21,60	2/8,70	9/32,14	

*** $p<0,05$ düzeyinde istatistiksel olarak anlamlı**

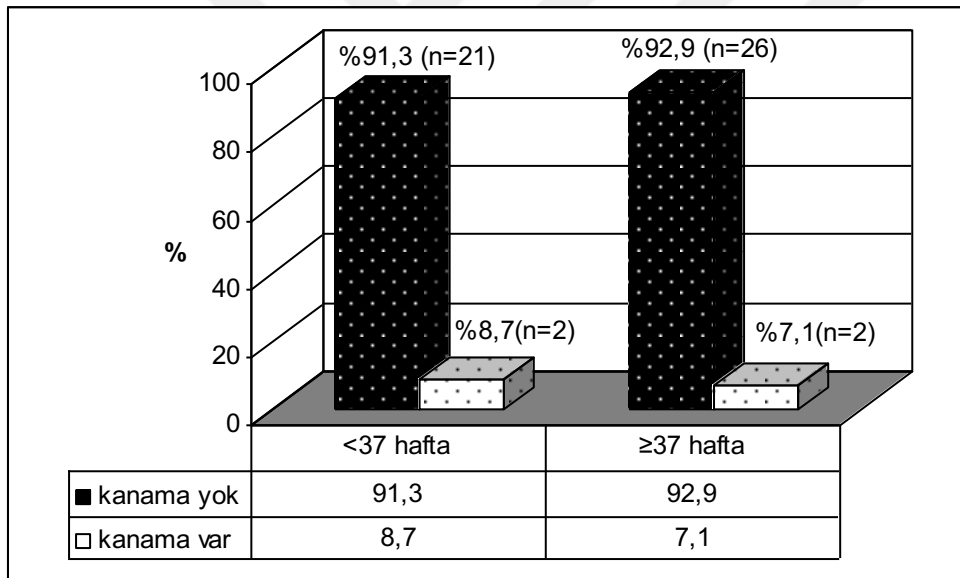
Term grupta kısa serviks ve hunileşme preterm gruba göre daha yüksek düzeyde olması istatistiksel olarak anlamlı bulundu. ($p=0,022$ ve $p<0,05$) (Tablo...).

Preterm grupta çoğul gebeliği olan 4 olgu vardı. (%17,39) Bunlardan 3 olgunun gebeliği ikiz (%13,4), bir olgunun ise üçüz (%4,3,) idi. Term ise çoğul gebeliği olan olguya rastlanmadı. Bu sebeple çoğul gebelik açısından iki grup arasında istatistiksel değerlendirme yapılmadı. Çoğul gebeliği olanların serklaajdan sonra doğuma kadar geçen süre ortalama $6,33\pm 3,51$ (hafta) idi. (min:3, max: 10 hafta)

Tablo 20: Olguların Canlı Doğum Dağılımı

	Tüm Olgular (n=51)	Grup 1(n=23) (<37 hafta)	Grup 2(n=28) (>37 Hafta)	p
Canlı Doğum				0,001*
Yok	9/17,64	9/39,13	-/-	
Var	42/82,36	14/60,87	28/100,0	

*p<0,05 düzeyinde istatistiksel olarak anlamlı



Grafik 10. Olguların Gruplara Göre Vajinal Kanama İle Başvuru Dağılımı

Olguların vajinal kanama şikayeti ile başvuru dağılımı incelendiğinde grup 1’de 21 olgu (%91,3) , grup 2’de ise 23 olgu (%92,9) vajinal kanama şikayeti ile başvurmuş olup iki grup arasındaki farklılık istatistiksel olarak anlamlı değildi.(p=0,999 ve p>0,05) (Grafik 7).

Önceden yaşayan çocuk olması grup 1 de 0,48±0,84 grup 2 de ise 0,22±0,42 olup iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık yoktu. (p=0,197 ve p>0,05)

5.TARTIŞMA

Dünya genelinde yenidoğan bakım kalitesinde artış olmasına rağmen , preterm doğum oranlarında gelişmiş ülkeler dahil olmak üzere belirgin bir artış vardır(2,117). Bugün Amerika birleşik devletlerinde preterm doğumlar tüm doğumların %12'i geçmiştir, preterm doğum yenidoğan mortalitesinin birinci sebebidir, kısa ve uzun dönemde ciddi morbidite nedenidir; mental retardasyonlu bebeklerin beşte biri, göz problemi yaşayan bebeklerin üçte biri, serebral palsili bebeklerin yarısı preterm bebeklerden oluşur. Doğum ağırlığı 2500 gr altı yenidoğanlar da erişkin hayatta kardiovasküler hastalıklar ve diabetes mellitus sıklığı artmıştır(118). Çalışmamız da serklajlı gebelerde preterm doğum oranı % 45.09 bulunmuştur. Bu oranın yüksekliği, çalışmadaki tüm gebelerin servikal serklajlı olmaları nedeni ile yüksek risk grubunda yer alması, hastanemizin referans hastanesi olması, başvuran hastaların antenatal bakım imkanlarının üst düzeyde olmamasına bağlıdır.

Çalışmamızda gebelerin yaş, meslek , eğitim, ekonomik düzey , alkol ve sigara alışkanlığı gibi sosyodemografik özellikleri incelenmiştir. Anne yaşının preterm doğum oranlarını etkilediği bilinmektedir. Yapılan çalışmalarda anne yaşı 15 yaş altı ve 40 yaş üzeri gebelerde preterm doğum oranlarını anlamlı derecede arttığını bildirilmiştir(18,27,28,30). Çalışmamızda preterm doğum yapan grubun ortalama yaşı (29.48 ± 7.08), term doğum yapan grubun ortalama yaşından(27.93 ± 4.10) daha büyük bulundu. Preterm ve term grupta yer alan gebelerin yaş ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark görülmedi ($p=0.360$).

Gebelik döneminde yapılan iş tipi yada fiziksel aktivite ile preterm eylem arasındaki ilişkiyi inceleyen çalışmalarda sonuçlar kafa karıştırıcıdır. Uzun süren çalışma saatlerinin yarattığı stresin erken doğum riskini artırdığı, fiziksel aktivitenin yüksek düzeyde bile olsa preterm eyleme neden olmadığı bildirilmiştir(119). Newman ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada iş yüküne bağlı yorgunlukla erken membran rüptürü arasında anlamlı ilişki saptanmıştır. İş yükü ve yarattığı yorgunluğa göre evde yorgunluk vermeyen iş yapanlarda % 2.1 , aşırı yorgunluğa neden olan işte çalışan gebelerde ise %7.4 oranında erken membran rüptürü risk artışı ($p=0.002$) saptanmıştır(120). Launer ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada üçden fazla çocuğu olan ev hanımı, ailesi ile yaşayan ve onlardan yardım alan ev hanımı ve yardımcı ile yaşayan ev hanımı ile düşük doğum ağırlığı (SGA) riski için karşılaştırılmış; sırasıyla (odds ratio (OR) 1.79; 95% confidence interval (CI) 1.31, 2.47) ve (OR 2.0; 95% CI 1.16 to 3.33) bulunmuştur. Ayakta çalışma ile oturarak çalışma kıyaslandığında preterm doğum için risk artışı (OR 1.56; 95% CI 1.04 to 2.60) bulunmuştur. Çalışan nüfusta preterm doğum riski artmaktadır(121). Tuntiseranee ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada ağır fiziksel aktivite gösterilen işlerde çalışan gebelerde SGA bebek doğurma riskinin arttığı bildirildi(122).

Çalışmamızda preterm ve term doğum grupları mesleki dağılıma göre incelendiğinde istatistiksel olarak anlamlı fark görülmedi($p=0.734$) . Her iki gruptaki gebelerin çoğunluğunun ev hanımı olduğu görüldü, preterm %82.6 ve term %75.

Luo ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada lise düzeyinin altında eğitim almış gebelerde preterm doğum riski (atfedilen risk [OR] 1.48, 95% doğruluk aralığında [CI] 1.44-1.52), SGA doğum riski (OR 1.86, 95% CI 1.82-1.91) ve ölü doğum riski (OR 1.54, 95% CI 1.36-1.74) bulunmuştur. Aynı çalışmada ekonomik düzeyi düşük olan mahallelerde oturan gebeler ekonomik düzeyi yüksek olan mahallelerde oturan gebeler karşılaştırılmış ve preterm doğum için atfedilen risk [OR] 1.14, 95% co [CI] 1.10-1.17), SGA doğum riski (OR 1.18, 95% CI 1.15-1.21) ve ölü doğum riski (OR 1.30, 95% CI 1.13-1.48) bulunmuştur. Eğitim düzeyi oturan mahalleye göre preterm doğum eylemi üzerinde daha etkili bulunmuştur(14). Augerin yaptığı çalışmada Kanadalı gebeler incelenmiş ve lise altı eğitim almış hastalarda SGA doğumların ve düşük doğum ağırlıklı doğumların sıklığında artış gözlemlendiği belirtilmiştir (123). Jansen ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada eğitim düzeyi düşük olanlarda preterm doğum riski 2 değer armış olarak bulunmuştur(124).

Çalışmamızda eğitim düzeyleri iki ayrı değerlendirmede preterm ve term doğum gruplarında incelendi ve gruplar arasında eğitim düzeyleri arasında fark bulunmadı ($p=0,444$). lise ve üniversite mezunları ile ortaokul ve altı eğitim düzeyleri her iki grupta karşılaştırıldı ve sonuçlar arasında istatistiksel anlamlı fark görülmedi($p=0,780$). Çalışmamızdaki gebelerin sosyokültürel yapılarının çoğunlukla benzer olması ve %78,4 'ünün ev hanımı olması gruplar arası anlamlı fark oluşmamasına neden olduğu düşünüldü.

Thompson ve arkadaşlarının sosyoekonomik düzey ve preterm doğum ilişkisini inceledikleri çalışmada düşük sosyoekonomik düzeyi olan gebelerde preterm doğum oranlarının % 25'lere kadar çıktığı bildirilmiştir(125). Parker ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada ekonomik düzeyden daha çok anne ve babanın eğitim düzeyinin preterm doğum üzerinde etkili olduğu bildirilmiştir(126). Çalışmamızda gebelerin ekonomik düzeyleri her iki grupta çoğunlukla orta düzeyde bulundu(preterm %69.6 ve term %57.1) ve her iki grupta yapılan değerlendirmede istatistiksel anlamlı fark görülmedi($p=0,645$)

Preterm doğum riskinin sigara kullanımı ile arttığını gösteren bir çok yayın mevcuttur(22,23,24,127). Mccowan ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada ilk 15 haftada sigara içmeyi bırakan gebelerle hiç sigara içmeyen gebeler arasında doğum haftaları arasında fark bulunmamıştır(21). Günde 10 adetten fazla sigara içilmesi preterm eylem riskini artırır(25). Anders ve Day'ın yaptığı çalışmada sigara içen gebelerde ablasyo plasenta, plasenta previa, erken membran rüptürü, intrauterin gelişme geriliği ve ani bebek ölümüne neden olması dışında tüm preterm doğumların %15 ve düşük doğum ağırlıklı bebbeklerin %20-30 'u sigara kullanımına bağlı bulunmuştur. Gebelikte sırasında sigara kullanımı %15-20 bulunmuştur(128). Çalışmamızda preterm ve term grupta sigara içenler ve içmeyenler arasındaki değerlendirmede gruplar arasında istatistiksel anlamlı fark bulunmadı ($p=0,997$). çalışma gruplarındaki gebelerde sigara içme oranları (preterm grup%17.4, term grup %14.3) literatürle uyumlu bulundu.

Çalışmamızda alkol kullanan ve kullanmayan gebeler her iki grupta karşılaştırıldı, anlamlı fark bulunmadı($p=0,451$). Alkol kullanımının toplumumuzda düşük ve orta derecede sosyal seviyeye sahip ev kadınlarında az olması etken olarak düşünüldü. Odendaal ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada sigara ve alkol kullanımının preterm doğum riskini artırdığı

her iki maddeyi eş zamanlı kullanımın riski daha da artırdığı bildirilmiştir(129). Lundsberg ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada 28. Haftada az miktarda ve orta düzeyde alkol alımının yarattığı preterm risk artışı sırasıyla 2.88 (95% CI, 1.64-5.05) ve 2.96 (95% CI, 1.32-6.67) bulunmuştur, >1 onz saf alkole eşit alkol tüketimi risk artışına neden olur(130).

Çalışmamızda gebeler hipertansiyon, diabetes ve kronik hastalıklar açısından sorgulandı preterm grupta olan bir hastada kronik hipertansiyon, iki hastada ise epilepsi saptandı. Term grupta hastalık saptanmadı, iki grup arasında sistemik hastalıklar açısından istatistiksel fark bulunmadı(p=0.144). Kronik hipertansiyon, kronik böbrek yetmezliği ve gebelik öncesinde mevcut olan kalp hastalığının mevcut gebelikte superpoze preeklampsi, abalasyo plasenta, IUGR ve prematüriteye neden olduğu belirtilmiş, kullanılan asetilsalisilik asitin süperpoze preeklampsiyi engellemediği belirtilmiştir(131). Thomas ve arkadaşları 643 epilepsili gebe üzerinde yaptığı prospektif kohord çalışmada anemi, abortus ve intrapartum epilepsi nöbeti artışı dışında preterm eylem yada komplikasyon artışı görülmemiştir(132). Olafsson ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada gebelikte epilepsi incelenmiş; aktif epilepsili gebe sayısı bin gebede 3.3 , fetal anomali risk artışı 2.7 kat bulunmuştur. Erken doğum sıklığında bir artış bulunmamıştır(133). Sistemik lupus eritematosus ve antifosfolipid sendromunda preterm doğum riskinde artış belirtilmiştir(134,135). Diabetes mellitusta preterm eylem insidansı % 9.5 dir (36). Melamed ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada pregestasyonel diabeti olan gebelerde preterm eylem % 26.6 olarak bulunmuştur bunların %6.9'u spontan preterm doğum, %19.6'sı indüklenmiş preterm doğumdur, pregestasyonel diabeti olan gebelerde doğum takiplerinde preeklampsi, nefropati ve HbA1c açısından takip edilmesi gerektiği belirtilmiştir(136).

Maternal aneminin preterm eylem sıklığını artırdığını gösteren çalışmalar yapılmıştır. Gebelikte anemi sınırı 11 gr/dl dir . Yapılan çalışmalarda hematokrit ≤ 24 % olan gebelerde preterm doğum riskinin arttığı bildirilmiş Hb<7 gr/dl olan gebelerde risk 4 kat artış göstermiştir(19,20). Çalışmamızda tüm gebelerin hemogram ortalaması 11.84 ± 1.15 gr/dl bulundu, gruplar arasında hemogram değerleri ve anemi için yapılan karşılaştırma da istatistiksel fark bulunmadı (p=0,586) ve (p=0,987).

Çalışmamızda gebelik sayısı, doğum sayısı, abortus sayısı, ikinci trimester abort sayısı ve tekrarlayan erken doğum sayılarının ortalama değerleri preterm ve term gruplar arasında karşılaştırıldı . Sadece ikinci trimester abort sayısı ortalamaları term grupta preterm gruba göre anlamlı olarak az bulundu(p=0,013). İkinci trimester abortusların ve indüklenmiş abortusların preterm eylem riskini artırdığını bildiren yayınlar vardır(137,138).

Freak-Poli ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada indüklenmiş abortus hikayesi olan gebelerde preterm doğum atfedilen riski(AOR 1.25, 1.13-1.40) bulunmuştur. Sigara içimi ve indüklenmiş abortusun yarattığı risk sırayla %4.7 ve 2.7 bulunmuştur(139). Drakley ve arkadaşlarının yaptığı servikal serklaj ile ilgili meta analizde, ikinci trimestir fetal kaybı olan düşük ve orta risk grubuna giren gebelerde yapılan proflaktik serklajın koruyucu olmadığı belirtilmiştir(140,141).

Gebelikte düşük tehdidi yaşayan gebelerde erken doğum riskinde artış olduğunu gösteren yayınlar vardır. Jhons ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada düşük tehdidi olan gebelerde kontrol grubu ile karşılaştırıldığında preterm oranları %11.9 ve %5.6(relatif risk 2.29, 95% CI 1.4-4.6) bulunmuştur. Aynı çalışmada abortus imminens grubunda erken mebran rüptürü %7 , kontrol grubunda%1.9 (relative risk 3.72, 95% confidence interval 1.2-11.2) bulunmuştur(142). Jhons ve arkadaşlarının yaptığı bir diğer çalışmada abortus imminens olgularında kontrol grubuna göre artmış maternal serum alfafetoprotein düzeyleri ve <1000gr doğum oranları bildirilmiştir(143). Çalışmamızda abortus imminens sıklığı %43,1'dir. Tüm abortus imminens olgularının % 52.2'si preterm %35,7'si ise term gruptadır(p=0,026).

Tekrarlayan erken doğum(20 -37 haftalar) ve ikinci trimestir düşüklüğü(12-20 haftalar) mevcut gebelikte erken doğum riskinde artışa neden olduğunu gösteren çalışmalar vardır. tekrarlıyan doğum riski önceki erken doğum sayıları ile ilişkili olarak %15' den %50' ye kadar artış gösterir (144). Mercer ve arkadaşları önceki gebeliklerde preterm doğum yapmış gebelerin preterm doğum riskini araştırmışlar; önceki gebeliğinde preterm doğum yapmış gebelerin takip eden gebelikte 28 hafta altında preterm doğum relatif riski 10.6 , 23-27. Haftalar arasında doğum yapmış gebelerin takip eden gebelikte 28 hafta altı doğum için relatif riski 22.1'dir. Preterm doğum yapmış gebelerde preterm eylem riski 2.5 kat arttığı bildirilmiştir(145) .

Çalışmamızda preterm ve term gruplar arasında iki ve üzerinde tekrarlıyan erken doğumların karşılaştırılmasında anlamlı fark bulunmadı(p=0,055). İkinci trimestir abort sayısı 2 ve üzerinde olan gebeler ile abort sayısı 2'nin altında olan gebelerin karşılaştırılmasında preterm grupta 2'nin altında olanların term gruba göre daha az 2'nin üstünde olanların ise term gruba göre daha fazla olması istatistiksel olarak anlamlı idi(p=0,020).

Nullipar ve Grand multipar gebelerin preterm doğum riskinin değerlendirildiği çalışmalarda, nullipar gebelerin preterm doğum oranı %9,6 iken önceden term doğum yapmış gebelerde oran %8.1 bulunmuştur(144). Zahhar ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada ise yaştan bağımsız olarak grandmultiparlarda iki kat artmış preterm doğum riski bulunmuştur(146). Çalışmamızda nullipar gebeler ve gebelik sayısı birden fazla olan gebeler arasında istatistiksel anlamlı fark bulunmadı. Preterm ve term gruplardaki gebelerin %13 ve 10.7'si nullipar olarak bulundu(p=0.866).

Serklaj operasyonu endikasyonuna bağlı olarak değişik haftalarda yapılır. İlk trimestir tamamlandıktan sonra profilaktik serklaj 12-14. Haftalar arasında yapılabilir(147). Ultrasonografik servikal ölçümlerine dayalı olarak serklaj 24 haftaya kadar yapılabilir. Acil serklaj ise 28 hafta üzerinde yapılmamalıdır(112). Ventolini ve arkadaşları yaptığı çalışmada ikinci trimester sonunda servikal dilatasyon nedeni başvuran gebelere shirodkar tarzı acil serklaj yapmış ortalama serklaj haftası 19.6+/-3.2 bulunmuştur, serklaj sonrası doğuma kadar geçen süre ortalama 9,1 hafta kontrol grubunda 3.3 hafta(p<0.01) bulunmuştur (148).

Yaptığımız çalışmada, preterm olguların serklaj haftası ortalama $18,52 \pm 4,63$, term olguların ise $15,32 \pm 2,80$ olup iki grup arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu. Minimum ve maksimum serklaj haftaları 12 ve 29 dur($p=0,006$).serklaj haftaları literatür bilgileri ile uyumlu bulundu.

Daskalalis ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada 18-26 haftalar arası servikal dilatasyon saptanan gebelere acil serklaj operasyonu uygulanmış ve serklajı kabul etmeyen gebelere yatak istirahati önerilmiş tüm gebelere tokoliz uygulanmış. Doğuma kadar geçen süre ve doğum ağırlığı ortalamaları serklaj grubunda 8.8 hf, 2101 gram, istirahat grubunda ise 3.3 hf ve 739 gram bulunmuştur($p=0.001$). Çalışmaya göre acil serklaj 32 hafta altı preterm doğum sayılarında anlamlı azalma sağlamıştır(149). Stupin ve arkadaşlarının yaptığı benzer bir çalışmada fetal membran prolapsusu olan 17-26 haftalar arası 161 gebe acil serklaj($n=89$) ve konservatif($n=72$) gruplarda incelenmiş. Serklaj grupta doğuma kadar geçen süre 41 gün iken konservatif grupta 3gün ($p<0.001$) bulunmuştur(150).

Althuisuis ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada ise acil serklaj olgularının 34 hafta altı doğumlarda anlamlı bir azalma saptanmıştır(151). Çalışmamızda preterm grupta yer alan 23 hastadan 5 tanesi(%21.7) acil serklaj endikasyonlu idi . Serklajdan sonra doğuma kadar geçen süre (20-20.hf, 23-26.hf, 20-23.hf ikiz gebelik, 19-22.hf, 27-33.hf ikiz gebelik) ortalama 3.00 ± 2.12 (hafta) idi (min:0, max: 6 hafta). Sadece 27. haftada ikiz gebeliğe yapılan serklaj 33 haftaya ulaşmış, canlı doğumla(%20) sonuçlanmıştır. Literatürde acil serklaj sonrası doğuma kadar geçen süre ortalama 8-9 hafta iken çalışmamızda acil endikasyonlu serklajlar başarısız olmuştur.

Mayert ve Krizanits'sin yaptığı çalışmada 1965-1980 arasında yapılan 512 shirodkar operasyonu incelenmiş, olguların %26'sı profilaktik ve %74'ü internal orifis dilatasyonu endikasyonu ile yapılmıştır. Miad doğum oranı %76.9 olup ortalaması 39 hafta bulunmuştur, serklaj yapılmamış 748 olguda miad doğum oranı %23.1 bulunmuştur(152). Obido ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada servikal yetmezlik nedeni ile serklaj yapılan hastalarda ortalama doğum haftası Shirodkar ve mcdonald tarzında sırasıyla 35.0 ± 5.3 ve 36.3 ± 4.7 bulunmuştur. Doğum haftaları arasında anlamlı fark bulunmamıştır(153). İncerti ve arkadaşlarının ≤ 25 mm servikal uzunluğu olan gebelerde serklaj ve yatak istirahatini karşılaştırdığı çalışmada, serklaj ve kontrol grubunda ortalama doğum haftaları sırasıyla 37.6 ± 3.6 ve 38.5 ± 2.1 bulunmuştur(154). Çalışmamızda tüm gebelerin doğum haftalarının ortlaması 33.80 ± 6.38 , 37 hafta altı preterm grupta 28.43 ± 6.07 , term grupta 38.21 ± 0.87 bulundu. Çalışmamızda serklaj yapılmış gebelerin ortalama doğum haftası literatür bilgilerine göre daha düşük bulundu.

Wylie ve arkadaşlarının preterm doğum riski olan çok düşük doğum ağırlıklı(<1500 gr) 2466 verteks prezentasyonu fetüslerin doğum metodu üzerine yaptıkları çalışmada vaginal doğum oranı %12 olmasına rağmen sezeryan doğumun yeni doğan sonuçları üzerine katkısı olmadığı gösterilmiştir(155). Malloy yaptığı çalışmada 22-25 haftalar arası preterm doğum riski olan gebelerde sezeryan doğumun üstün olmadığını belirtmiştir(156).

MacDorman ve arkadaşlarının çalışmada miad gebelerde sezeryanın doğuma göre mortalite atfedilen riski 1.69 (95% CI 1.35-2.11) bulunmuştur(157). Çalışmamızda tüm doğumların % 43.1'i vaginal doğum , %56.9'u sezeryan doğumdur. Preterm gruptaki gebelerin %60.9'u vaginal, %39.1'i sezeryan doğumdur. Term grupta ise sezeryan doğum %71.4, vaginal doğum %28.6 bulundu. Preterm grupta vaginal doğumun daha sık olması literatür bilgileri ile uyumlu bulundu. Term grupta sezeryan sıklığı daha fazla bulundu. Elektif sezeryan olan 10 olgunun 9'u term grupta olması nedeni ile yaptığımız çalışmada term grupta sezeryan oranları anlamlı olarak fazla bulundu($p=0.026$).

Meis ve arkadaşlarının yaptığı çalışmaya göre mülleryen kanal anomaliler preterm eylem riskini 7.02 kat artırır(4). Çalışmamızda uterusun septumu olan 3, bikornus uterusu olan 4 gebe mevcuttu, mülleryen anomaliler için term ve preterm gruplar arasında anlamlı fark görülmedi($p=0.624$).

Preterm doğum risk faktörlerinin değerlendirilmesinde transvaginal ultrasonografik (TVUSG) değerlendirme önemli bir yer tutar. Servikal uzunluk ölçümü servikal yetmezlik tanısı yada preterm doğum için diagnostik test olmaktan önce bir görüntüleme testidir. servikal açılma internal servikal orifisin dilatasyonu ile olur, bu aşamada servikal dilatasyon fizik muayene ile anlaşılamaz(111). Preterm doğumun değerlendirilmesinde Servikal uzunluğun TVUSG ile ölçülmesi serviksin digital muayene ile ölçülmesine göre daha üstün belirleyici değeri vardır(89). Berghella ve arkadaşlarının yaptığı çalışmalarda 14 hafta altında bakılan servikal uzunluğun yüksek riskli gebe grubunda bile sadece %5'inde servikal uzunluk 25 mm altında bulunmuş, çok erken preterm doğum yapmış gebelerde ise 25 mm ve üzerinde değerler ölçülmüştür(158).

Çoğu çalışmada servikal uzunluk için sınır değeri <25 mm(10. persentil) ya da ≤ 15 mm (2. persentil) alınmıştır, servikal uzunluk 16. haftada 20mm tespit edilmesi 20.yada 24. haftada tespit edilen 20mm'lik ölçüme göre daha fazla preterm eylem riski içerdiği tespit edilmiştir. 28 haftanın üzerinde yapılan ölçümlerde serviksde kısılma olması nedeni ile anlamsızlığın arttığı bildirilmiştir(159). Gebeye birden fazla ölçüm yapılma şansı yoksa kısılmanın olduğu 18-22. Haftalar arasında yapılmasının uygun olduğu belirtilmiştir(89).

Owen ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada 16-18 hafta+ 6 gün aralığında servikal uzunluk <25 mm gebelerde preterm doğum relatif risk artışı 3.3 iken, takip eden 23 hafta +6 güne kadar geçen sürede ultrasonografinin tekrarlanmasıyla relatif riski 4.5'e yükseldiği . servikal yetmezliğin teşhisinde ardışık TVUSG ölçümlerinin preterm eylemi belirleyici özelliğinin daha yüksek olduğu belirtilmiştir. tek ölçümde sensitivite %18 , spesifite %89, pozitif prediktif değeri(PPV) %75 ikili ölçümde ise değerler sırasıyla %69, %80 ve %55 bulunmuştur(160).

Crane ve arkadaşlarının yaptığı meta analizde servikal uzunluk sınır değeri ne kadar kısa alınırsa likelihood ratio(LR) o kadar yüksek bulunmuştur. Servikal uzunluk sınır değeri 25 mm alındığında 35 hafta altı doğumların tahmininde 20 hafta altı servikal uzunluk ölçümleri $LR+=4.31$, 20-24 haftalar arası $LR+=2.78$, >24 hafta $LR+=4.01$ bulunmuştur. Önceden preterm doğum yapmış gebe grubunda 20 hafta altında servikal uzunluk ölçümleri $LR+=11.30$, ve 20-24 haftalar arası $LR+=2.86$ bulunmuştur. Asemptomatik yüksek riskli gebe grubunda

servikal uzunluk ölçümünün 35 hafta altı doğumların belirlenmesinde etkili olduğu belirtilmiştir. Aynı çalışmada servikal eksizyon yapılmış gebe grubunda 24 hafta altı servikal ölçümlerin 24 hafta üzeri ölçümlere kıyaslamasında 25 mm altındaki değerlerde 35 hafta altı preterm doğumların belirlenmesinde daha etkin olduğu belirtilmiştir(161).

Guzman ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada 15-24. Haftalar arasında bakılan servikal uzunluğu ≤ 25 mm olan olguların preterm doğumu öngörmeye 28, 30,32 ve 34 haftalar altı sensitivite sırasıyla %94, %91, %83,%76, negatif prediktif değerler ise sırasıyla %99, %99,%98, %96 bulunmuştur. Preterm doğum hikayesi olan ve servikal uzunluğu <15 mm gebelerde yukardaki haftalar için sensitivite %100, %100, %92, %81 bulunmuştur servikal uzunluğun 28 haftadan önce ölçülmesinin 30 ve 32 hafta ölçülmesinden preterm doğumun belirlenmesinde daha anlamlı olduğu belirtilmiştir(162).

Çalışmamızda Her iki grupta toplam 38 olgunun servikal uzunluğuna bakılmış (%74,50) , 13 olgunun ise servikal uzunluğuna bakılmamıştır(%25,50). Preterm grupta 15 olgunun (%65,21) servikal uzunluğuna bakılmış, 8 olgunun uzunluğuna bakılmamış. Term grupta ise 23 olgunun (%82,14) servikal uzunluğuna bakılmış 5 olgunun uzunluğuna bakılmamıştır. Servikal uzunluğu tespit edilen olguların ölçüm uzunluklarına göre incelediğimizde preterm grupta ortalama $30,20 \pm 9,89$, term grupta ise $30,70 \pm 9,25$ olup iki grup arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı($p=0.887$). Servikal uzunluk sınır değerleri ≤ 25 mm ve ≤ 30 mm alındığında term grupta ≤ 25 mm olan olgu sayısı preterm gruba göre anlamlı olarak fazla bulundu($p=0.039$). servikal uzunluk ≤ 30 mm alındığında ise gruplara arasında anlamlı fark bulunmadı(0.551). servikal uzunluğun ≤ 25 mm alınması literatür bilgileri ile uyumlu bulundu.

Preterm doğumun engellenmesi için uygulanan servikal serklaj endikasyonları çeşitlidir, bu konuyla ilgili olarak tam net sınırlar çizilemekle birlikte geçmişte tekrarlayan erken doğum,tekrarlayan ikinci trimestir kaybı,geçirilmiş servikal cerrahi ve çoğul gebelik durumlarında servikal serklaj operasyonları yapılmıştır. Bu konuda literatürde olum ve olumsuz bildiriler mevcuttur. Acil servikal serklajın preterm doğumların oranını azalttığına dair yayınlardan bahsetmiştik. Preterm doğum öyküsü, tekrarlayan ikinci trimestir abortusları ve servikal yetmezlik nedeni ile yapılan serklajları inceleyen çeşitli çalışmalar mevcuttur. Mevcut çalışmaların büyük bir çoğunluğu retrospektif olup , prospektif randomize geniş populasyon üzerinde yapılan çalışmalar azdır. Servikal serklaj konusunda en geniş değerlendirme Medical Research Council/Royal Collage of Obstetricians and Gynaecologists (MRC/RCOG) çalışma grubunun çoklu merkezli randomize kontrollü çalışmasında 1292 preterm doğum yapmış ya da servikal cerrahi geçirmiş gebe çalışmada preterm doğum yapan gebe oranı %28 bulunmuştur. 33 hafta altı doğum yapan gebe oranlarında servikal serklaj yapılmış olanlarda anlamlı bir düşüş bulunmuştur(%13 ve %17 $p=0.03$). servikal serklaj uygulaması medikal inceleme ve iki kat artmış puerperal ateş riski tespit edilmiştir. Çalışmada servikal serklajla preterm doğumdan 1 gebenin korunması için 25 gebeye uygulanması gerektiği bildirilmiş. Bu çalışma da üç yada daha fazla erken doğum yada ikinci trimester kaybı olan yüksek riski gebelere uygulanabileceği belirtilmiştir(163).

Althuisius ve arkadaşlarının yaptığı randomize kontrollü çalışmada, preterm doğum yapmış gebelere profilaktik serklaj yapılmış sonuçta kontrol grubu ile preterm doğumu engelleme açısından anlamlı fark bulunmamıştır. Bir yada iki preterm doğum yapmış yada ikinci trimester kaybı olan gebelerde seri TVUSG takipleri ile gebelik gözlenmeye devam edilebileceği, yüksek riskli gebelerde profilaktik serklaj uygulamasının daha uygun olacağı belirtilmiştir(164).

To ve arkadaşlarının yaptığı retrospektif çalışmada daha önce preterm doğum yapmış yüksek riskli gebelerin 43' üne profilaktik serklaj yapılmış, diğer grupta ise servikal USG ölçümleri yapılarak servikal uzunluğu ≤ 25 mm olan gebelere serklaj uygulanmış 28/47(%59.6). TVUSG grubunda 6 gebe inceleme dışı kalmış. 34 hafta altı doğumlar incelendiğinde elektif serklaj grubunda %14.6, TVUSG grubunda ise %20.9($\chi^2=0.219$, $p=0.640$) olup aralarında anlamlı fark bulunmamıştır. Öncedeki gebeliklerde preterm doğum hikayesi yada 2.trimestir kaybı olan gebelerin ultrasonografi ile takip edilmesi ve kısa serviks saptanırsa serklaj uygulanmasının gereksiz serklaj uygulamasını engelleyeceği ve komplikasyonları azaltacağı belirtilmiştir(165). Groom ve arkadaşlarının yaptığı benzer bir çalışmada preterm doğum hikayesi olan gebelerde profilaktik serklaj uygulamasının seri ultrasonografik ölçümler sonrasında kısa serviks ve serklaj uygulamasına üstünlüğü olmadığı, seri USG uygulamasının gereksiz serklaj operasyonunu engellediği belirtilmiştir(166).

Berghella ve arkadaşlarının yaptığı metaanalizde kısa serviks nedeni ile serklaj yapılan gebelerde serklaj yapılmamış kontrol grubuna göre 35 hafta altındaki doğumlarda anlamlı azalma saptanmıştır (%29.2 ve %34.8 RR 0.84). Çalışmada ikiz gebelere uygulanan serklajın 35 hafta altı doğumlarda artışa (RR 2.15) neden olduğu belirtilmiştir. Çalışmanın sonucunda kısa serviks saptanmış gebelerde özellikle preterm doğum hikayesi olanların serklajdan fayda göreceği belirtilmiştir(167). Obido ve arkadaşlarının yaptığı metaanalizde 7 çalışmadan 6'sı kriterlere uygun olarak çalışmaya alınmış 2190 gebeden 1110' una serklaj uygulanmış, preterm doğum oranı %12.7 bulunmuş. Metaanalizde serklajın 34 hafta altı doğumları azaltıcı etkisi olduğu belirtilmiştir(OR 0.77), buna rağmen neonatal mortalite oranlarında bir iyileşme görülememiş(168).

Eskandar ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada ikiz gebelerde serklajın preterm doğuma etkisi incelenmiş 176 ikiz gebeden 76'sına serklaj uygulanmış. Doğum haftaları arasında anlamlı fark ($p=0.056$) elde edilememiş(169). Goldman ve arkadaşları üçüz ve dördüz gebelerde serklajın kontrol grubuna göre doğum haftaları açısından anlamlı fark(35 hafta ve 30.7 hafta $p<0.01$) oluşturduğunu belirtmişlerdir(170). Bernesco ve arkadaşlarının üçüz gebeler üzerinde yaptığı çalışmada ise serklaj etkin bulunmamıştır(171). Çalışmamızda preterm grupta çoğul gebeliği olan 4 olgu vardı. (%17,39) Bunlardan 3 olgunun gebeliği ikiz (%13,4), bir olgunun ise üçüz (%4,3,) idi. Term grupta ise çoğul gebeliği olan olguya rastlanmadı. Çoğul gebelikler için yapılan serklaj operasyonları başarısız olarak değerlendirildi.

Çalışmamızda yer alan 51 gebenin servikal serklaj endikasyonları; kötü obsetrik öykü(2. Trimestir abortus) 5(%9.8), sebebi belli olmayan 7(%13.7), acil serklaj 5(%9.8), tekrarlayan erken doğum hikayesi 14(%27.5), bir erken doğum hikayesi 9(%17.6) ve servikal kısalma(≤ 25 mm) ya da hunileşme 11(%21.6) idi. Serklaj endikasyonlarına göre gruplardaki dağılımı incelediğimizde iki grup dağılımı arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı idi. Buna göre preterm grupta acil serklaj endikasyonu olan 5 olgu(%21,7) varken term grupta hiç yoktu. Yine preterm grupta serklaj nedeni kısa serviks olan sadece 2 olgu (%8,7) var iken, term grupta bu nedenle serklaj olan 9 olgu (%32,1) mevcuttu.(p=0,041). Serklaj endikasyonları ile ilgili yapılan ikinci bir analizde abortus öyküsü olan 12 (iki ve üzerinde 5, ikinin altında 7), erken doğum öyküsü olan 23 (iki ve üzerinde doğum 14, yalnız bir doğum 9) ve kısa serviks ya da hunileşme tespit edilen 11 gebe arasında yalnızca kısa serviks saptanmış olanlarda term grupta preterm gruba göre anlamlı fark bulundu.

Kısa serviks nedeni ile serklaj olan gebelerin term grupta daha fazla olması anlamlı idi. Çalışmamızda kötü obsetrik öykü ya da preterm doğum nedeni ile serklaj yapılmış olan olgularda term ve preterm gruplar arasında anlamlı fark bulunmadı. Literatür bilgilerine uygun olarak sadece kötü obsetrik öykü , önceki preterm doğumlar göz önüne alınarak serklaj yapılmasının uygun olmadığı düşünüldü. Servikal uzunluk ölçümü ≤ 25 mm olan gebelerin miad grupta olması çalışmada ultrasonografik bulgularla konulan serklaj endikasyonunun başarılı olduğunu desteklemiştir.

Literatür bilgilerine göre: Üç ve daha fazla erken doğum yada ikinci trimester kaybı olan gebelerde profilaktik serklaj gebeliğin süresini uzatabilir. Gebelik süresindeki uzamanın neonatal mortalite ve morbiditeye katkısı ise tam belli değildir. Üç yada daha fazla ikinci trimester kaybı olan gebeye elektif serklaj uygulanmadığında 33 hafta üzerinde doğum şansı %70 , 37 hafta üzerinde ise %50 dir. Ultrasonografik olarak kısa serviks saptanmış Yüksek riskli gebelerde serklaj gebelik süresini uzatabilir. çoğul gebeliklerde elektif yada terapötik serklajın katkısı sınırlıdır, preterm eylem sıklığını artırabilir. Servikal İL-8 düzeyi yüksek olan gebelerde servikal serklajın etkinliği yoktur.

6. SONUÇ

Preterm doğumun önlenmesinde servikal serklaj geçmişte; tekrarlayan preterm doğum, ikinci trimestir gebelik kayıpları, servikal yetmezlik, geçirilmiş servikal cerrahi ve çoğul gebelik durumlarında uygulanmakta idi. Yapılan bir çok çalışma sonucunda preterm doğum yada ikinci trimestir kaybı olan yüksek riskli gebe popülasyonunda 14-24. haftalar arasında transvaginal ultrasonografik değerlendirme ile servikal uzunlukta kısalma yada hunileşme tespit edilen gebelere serklaj uygulanmasının preterm doğum oranlarını azalttığı bildirilmiştir.

Proflaktik servikal serklajın etkin olmadığı dair bir çok yayın mevcuttur. Günümüzde seri transvaginal ultrasonografik ölçümler ile risk altındaki gebelere takipler sırasında karar verilerek serklaj uygulanılabilir. Preterm doğum riski yüksek olan gebe grubunda sadece klinik takip yöntemi ile gebeliğin miad döneme gelme oranlarının yüksek olduğu unutulmamalıdır. Bu sayede serklaj endikasyonlarını daraltarak kullanımını daha anlamlı hale getirebiliriz. Bir çok çalışmada servikal uzunluk ölçümleri <25 mm olan olgularda servikal serklajın elektif serklaj yada yatak istirahatine üstün olduğu belirtilmektedir.

Bizim yaptığımız çalışmada tüm serklaj endikasyonları düşünüldüğünde başarı oranları düşük bulunmuştur, servikal ultrasonografik ölçümlere dayalı kısa serviks ve hunileşme nedeni ile yapılan serklajlarda ise miad gebelik dönemi ulaşmada etkin olduğu Literatürde yayımlanan incelemelerle benzerlik gösterdiği görülmüştür.

Günümüzde yeni doğan yoğun bakım ünitelerinin kapasite ve kabiliyetlerinin artması nedeni ile toplumda preterm doğumların yaşam beklentinde bir artış olmuştur. Preterm doğum oranlarında son 20 yılda yardımcı üreme tekniklerinin artış ve sosyoekonomik parametrelerdeki değişiklikler nedeni ile ortaya çıkan artışın engellenmesinde medikal ve cerrahi tedaviler kadar toplum sağlığını ve eğitimini destekleyecek önlemler alınması önemlidir.

Preterm eylemin belirlenmesinde sadece riskli grubun değil tüm gebe popülasyonun fetal anomali ultrasonografi yapıldığı dönemde servikal uzunluğunun değerlendirilmesi düşük ve yüksek risk gruplarında doğru serklaj endikasyonunun belirlenmesi önemlidir. Bu konuda daha geniş popülasyonu kapsayan çok merkezli prospektif çalışmalara ihtiyaç vardır.

KAYNAKLAR

1. Williams M, Iams JD. Cervical length measurement and cervical cerclage to prevent preterm birth. Clin Obstet Gynecol. 2004 Dec;47(4):775-83; discussion 881-2. Review
2. Hollier LM. Preventing preterm birth: what works, what doesn't. Obstet Gynecol Surv. 2005 Feb;60(2):124-31. Review.
3. Guyer B, Hoyert DL, Martin JA, Ventura SJ, MacDorman MF, Strobino DM. Annual summary of vital statistics--1998. Pediatrics. 1999 Dec;104(6):1229-46.
4. Meis PJ, Goldenberg RL, Mercer BM, Iams JD, Moawad AH, Miodovnik M, Menard MK, Caritis SN, Thurnau GR, Bottoms SF, Das A, Roberts JM, McNellis D. The preterm prediction study: risk factors for indicated preterm births. Maternal-Fetal Medicine Units Network of the National Institute of Child Health and Human Development. Am J Obstet Gynecol. 1998 Mar;178(3):562-7.
5. Gelişen O, Çalışkan E. Erken Membran Ruptürü. Maternal-Fetal Tıp ve Perinatoloji ÇG.(e.d.)/ Bektaş MS, Demir N, Koç A. İn: OBSTETRİK; Maternal-Fetal Tıp ve Perinatoloji. Ankara: Medikal Network, 2001: 1149-1155
- 6.. ACOG Committee on Practice Bulletins. American College of Obstetricians and Gynecologist. ACOG Practice Bulletin. Clinical management guidelines for obstetrician-gynecologist. Number 43, May 2003. Management of preterm labor. Obstet Gynecol. 2003 May;101(5 Pt 1):1039-47. Review
7. McCormick MC. The contribution of low birth weight to infant mortality and childhood morbidity. N Engl J Med. 1985 Jan 10;312(2):82-90. Review.
8. Hack M, Fanaroff AA. Outcomes of children of extremely low birthweight and gestational age in the 1990's . Early Hum Dev. 1999 Jan;53(3):193-218. Review.
9. Williamson DM, Abe K, Bean C, Ferré C, Henderson Z, Lackritz E. Current research in preterm birth. J Womens Health (Larchmt). 2008 Dec;17(10):1545-9. Review.
10. López Bernal A. Overview. Preterm labour: mechanisms and management. BMC Pregnancy Childbirth. 2007 Jun 1;7 Suppl 1:S2. Review.
11. Meirowitz NB, Ananth CV, Smulian JC, Vintzileos AM. Effect of labor on infant morbidity and mortality with preterm premature rupture of membranes: United States population-based study. .Obstet Gynecol. 2001 Apr;97(4):494-8.
12. Şener T. Preterm Eylem ve Doğum.in: Temel Kadın Hastalıkları ve Doğum Bilgisi. Kişnişçi HA, Gökşin E, Durukan T, Üstay K, Ayhan A, Gürkan T, Önderoğlu LS. Güneş Kitabevi, Ankara: 1996: 1465-1480.

13. Petersen CB, Mortensen LH, Morgen CS, Madsen M, Schnor O, Arntzen A, Gissler M, Cnattingius S, Andersen AM. Socio-economic inequality in preterm birth: a comparative study of the Nordic countries from 1981 to 2000. *Paediatr Perinat Epidemiol*. 2009 Jan;23(1):66-75.
14. Luo ZC, Wilkins R, Kramer MS; Fetal and Infant Health Study Group of the Canadian Perinatal Surveillance System. Effect of neighbourhood income and maternal education on birth outcomes: a population-based study. *CMAJ*. 2006 May 9;174(10):1415-20.
15. Hickey CA, Cliver SP, McNeal SF, Hoffman HJ, Goldenberg RL. Prenatal weight gain patterns and spontaneous preterm birth among nonobese black and white women. *Obstet Gynecol*. 1995 Jun;85(6):909-14.
16. Martí-Carvajal A, Peña-Martí G, Comunián-Carrasco G, Muñoz-Navarro S, Luco M, Martí-Peña A, Medina-Laurentín C. Prematurity and maternal folate deficiency: anemia during pregnancy study group results in Valencia, Venezuela. *Arch Latinoam Nutr*. 2004 Mar;54(1):45-9.
17. Satin AJ, Leveno KJ, Sherman ML, Reedy NJ, Lowe TW, McIntire DD. Maternal youth and pregnancy outcomes: middle school versus high school age groups compared with women beyond the teen years. *Am J Obstet Gynecol*. 1994 Jul;171(1):184-7.
18. Moron AF, de Almeida PA, Camano L. Pregnancy in women 40 years of age and over: analysis of variables in the mothers and newborn infants. *Rev Paul Med*. 1989 Jul-Dec;107(4-6):203-11. Review. Portuguese.
19. Kidanto HL, Mogren I, Lindmark G, Massawe S, Nystrom L. Risks for preterm delivery and low birth weight are independently increased by severity of maternal anaemia. *S Afr Med J*. 2009 Feb;99(2):98-102.
20. Bondevik GT, Lie RT, Ulstein M, Kvåle G. Maternal hematological status and risk of low birth weight and preterm delivery in Nepal. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2001 May;80(5):402-8.
21. McCowan LM, Dekker GA, Chan E, Stewart A, Chappell LC, Hunter M, Moss-Morris R, North RA; SCOPE consortium. Spontaneous preterm birth and small for gestational age infants in women who stop smoking early in pregnancy: prospective cohort study. *BMJ*. 2009 Mar 26;338:b1081. doi: 10.1136/bmj.b1081. Erratum in: *BMJ*. 2009;338. doi: 10.1136/bmj.b1558.
22. Wills RA, Coory MD. Effect of smoking among Indigenous and non-Indigenous mothers on preterm birth and full-term low birthweight. *Med J Aust*. 2008 Nov 3;189(9):490-4.
23. Hofman A, Mackenbach JP, Moll HA, Steegers EA, Witteman JC. Active and passive maternal smoking during pregnancy and the risks of low birthweight and preterm birth: the Generation R Study. *Paediatr Perinat Epidemiol*. 2008 Mar;22(2):162-71.

24. Jaddoe VW, Troe EJ er NB, Cnattingius S. Preterm birth and maternal smoking: Risk related to gestational age and on set of delivery. *Am J Obstet Gynecol*, 1998; 179: 1051-1055.
25. Kyrklund-Blomb. Mohsin M, jalaludin B. Influence of previous pregnancy outcomes and continued smoking on subsequent pregnancy outcomes: an exploratory study in Australia. *BJOG*. 2008 Oct;115(11):1428-35.
26. Hedegaard M, Henriksen TB, Sabroe S, Secher NJ. Psychological distress in pregnancy and preterm delivery. *BMJ*. 1993 Jul 24;307(6898):234-9.
27. Reichman NE, Pagnini DL. Maternal age and birth outcomes: data from New Jersey. *Fam Plann Perspect*. 1997 Nov-Dec;29(6):268-72.
28. Jacobsson B, Ladfors L, Milsom I. Advanced maternal age and adverse perinatal outcome. *Obstet Gynecol*. 2004 Oct;104(4):727-33.
29. Berkowitz GS, Skovron ML, Lapinski RH, Berkowitz RL. Delayed childbearing and the outcome of pregnancy. *N Engl J Med*. 1990 Mar 8;322(10):659-64.
30. Stevens-Simon C, Barrett J, McGregor JA, French J, Persutte W. Short cervix: a cause of preterm delivery in young adolescents? *J Matern Fetal Med*. 2000 Nov-Dec;9(6):342-7.
31. Chan BC, Lao TT. Effect of parity and advanced maternal age on obstetric outcome. *Int J Gynaecol Obstet*. 2008 Sep;102(3):237-41.
32. Edwards RK, Stone IK, Bennett BB et al. Surgery in the pregnant patient . *Current Problems in Surgery* . 2001; 38 (4):213-90
33. Zhang Y, Zhao YY, Qiao J, Ye RH. Diagnosis of appendicitis during pregnancy and perinatal outcome in the late pregnancy. *Chin Med J (Engl)*. 2009 Mar 5;122(5):521-4.
34. Tarraza HM, Moore RD. Gynecologic causes of the acute abdomen and the acute abdomen in pregnancy. *Surgical Clilincs of North America* 1997 ; 77(6): 1371-92
35. Jackson H, Granger S, Price R, Rollins M, Earle D, Richardson W, Fanelli R. Diagnosis and laparoscopic treatment of surgical diseases during pregnancy: an evidence-based review. *Surg Endosc*. 2008 Sep;22(9):1917-27.
36. Gelişen O, Çalışkan E. Erken Membran Ruptürü. *Maternal-Fetal Tıp ve Perinatoloji ÇG. (e.d.)/ Beksaç MS, Demir N, Koç A. İn: OBSTETRİK; Maternal-Fetal Tıp ve Perinatoloji. Ankara: Medikal Network, 2001: 1156-1165.*
37. Nejad VM, Shafaie S. The association of bacterial vaginosis and preterm labor. *J Pak Med Assoc*. 2008 Mar;58(3):104-6.
38. Hillier SL, Nugent RP, Eschenbach DA. Association between bacteriel vaginosis andpreterm delivery of a low birth weight infant. *N England J Med* 1995. 333: 1737-1742.
39. Azargoon A, Darvishzadeh S. Association of bacterial vaginosis, trichomonas vaginalis, and vaginal acidity with outcome of pregnancy. *Arch Iran Med*. 2006 Jul;9(3):213-7.

40. Meis PJ, Goldenberg RL, Mercer B, Moawad A, Das A, McNellis D, Johnson F, Iams JD, Thom E, Andrews WW. The preterm prediction study: significance of vaginal infections. National Institute of Child Health and Human Development Maternal-Fetal Medicine Units Network. *Am J Obstet Gynecol.* 1995 Oct;173(4):1231-5.
41. McDonald HM, O'Loughlin JA, Vigneswaran R, Jolley PT, McDonald PJ. Bacterial vaginosis in pregnancy and efficacy of short-course oral metronidazole treatment: a randomized controlled trial. *Obstet Gynecol.* 1994 Sep;84(3):343-8.
42. McDonald HM, O'Loughlin JA, Jolley P, Vigneswaran R, McDonald PJ. Prenatal microbiological risk factors associated with preterm birth. *Br J Obstet Gynaecol.* 1992 Mar;99(3):190-6.
43. Andrews WW, Goldenberg RL, Mercer B, Iams J, Meis P, Moawad A, Das A, Vandorsten JP, Caritis SN, Thurnau G, Miodovnik M, Roberts J, McNellis D. The Preterm Prediction Study: association of second-trimester genitourinary chlamydia infection with subsequent spontaneous preterm birth. *Am J Obstet Gynecol.* 2000 Sep;183(3):662-8.
44. Goldenberg RL, Andrews WW, Guerrant RL, Newman M, Mercer B, Iams J, Meis P, Moawad A, Das A, VanDorsten JP, Caritis SN, Thurnau G, Bottoms S, Miodovnik M, McNellis D, Roberts JM. The preterm prediction study: cervical lactoferrin concentration, other markers of lower genital tract infection, and preterm birth. National Institute of Child Health and Human Development Maternal-Fetal Medicine Units Network. *Am J Obstet Gynecol.* 2000 Mar;182(3):631-5.
45. Goldenberg RL, Andrews WW, Goepfert AR, Faye-Petersen O, Cliver SP, Carlo WA, Hauth JC. The Alabama Preterm Birth Study: umbilical cord blood *Ureaplasma urealyticum* and *Mycoplasma hominis* cultures in very preterm newborn infants. *Am J Obstet Gynecol.* 2008 Jan;198(1):43.e1-5.
46. Holst RM, Jacobsson B, Hagberg H, Wennerholm UB. Cervical length in women in preterm labor with intact membranes: relationship to intraamniotic inflammation/microbial invasion, cervical inflammation and preterm delivery. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2006 Nov;28(6):768-74.
47. Nguyen DP, Gerber S, Hohlfeld P, Sandrine G, Witkin SS. *Mycoplasma hominis* in mid-trimester amniotic fluid: relation to pregnancy outcome. *J Perinat Med.* 2004;32(4):323-6.
48. Herráiz MA, Hernández A, Asenjo E, Herráiz I. [Urinary tract infection in pregnancy]. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2005 Dec;23 Suppl 4:40-6.
49. Gibbs RS. The relationship between infections and adverse pregnancy outcomes: an overview. *Ann Periodontol.* 2001 Dec;6(1):153-63.
50. Gilstrap LC 3rd, Ramin SM. Urinary tract infections during pregnancy. *Obstet Gynecol Clin North Am.* 2001 Sep;28(3):581-91.

51. Cram LF, Zapata MI, Toy EC, Baker B 3rd. Genitourinary infections and their association with preterm labor. *Am Fam Physician*. 2002 Jan 15;65(2):241-8
52. Carr-Hill RA, Hall MH. The repetition of spontaneous preterm labour. *Br J Obstet Gynaecol*. 1985 Sep;92(9):921-8
53. Parsons MT, Spellacy WN. Erken Doğum Eylemi. İn: Danforth Obstetrik ve Jinekoloji. Scott JR, Disaia PJ, Hammond CB, Spellacy WN. JB Lippincott Company 7. Baskı.Yüce reklam/yayım/dağıtım,İstanbul.1997: 289-304.
54. Hoffman JD, Ward K. Genetic factors in preterm delivery. *Obstet Gynecol Surv*. 1999 Mar;54(3):203-10.
55. Holst D, Garnier Y. Preterm birth and inflammation-The role of genetic polymorphisms. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2008 Nov;141(1):3-9.
56. Johnson TS, Rottier KJ, Luellwitz A, Kirby RS. Maternal prepregnancy body mass index and delivery of a preterm infant in missouri 1998-2000. *Public Health Nurs*. 2009 Jan-Feb;26(1):3-13.
57. Kurata A, Matsuda Y, Tanabe K, Toma H, Ohta H. Risk factors of preterm delivery at less than 35 weeks in patients with renal transplant. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2006 Sep-Oct;128(1-2):64-8.
58. Póvoa AM, Costa F, Rodrigues T, Patrício B, Cardoso F. Prevalence of hypertension during pregnancy in Portugal. *Hypertens Pregnancy*. 2008;27(3):279-84
59. Stagnaro-Green A. Maternal thyroid disease and preterm delivery. *J Clin Endocrinol Metab*. 2009 Jan;94(1):21-5.
60. Yogev Y, Visser GH. Obesity, gestational diabetes and pregnancy outcome. *Semin Fetal Neonatal Med*. 2009 Apr;14(2):77-84. Epub 2008 Oct 15
61. Matsushita E, Matsuda Y, Makino Y, Sanaka M, Ohta H. Risk factors associated with preterm delivery in women with pregestational diabetes. *J Obstet Gynaecol Res*. 2008 Oct;34(5):851-7.
62. Cook CM, Ellwood DA. A longitudinal study of the cervix in pregnancy using transvaginal ultrasound. *Br J Obstet Gynaecol*. 1996 Jan;103(1):16-8.
63. Cook CM, Ellwood DA. The cervix as a predictor of preterm delivery in 'at-risk' women. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2000 Feb;15(2):109-13.
64. Chao AS, Chao A, Hsieh PC. Ultrasound assessment of cervical length in pregnancy. *Taiwan J Obstet Gynecol*. 2008 Sep;47(3):291-5.
65. Creasy RK, Gummer BA, Liggins GC. System for predicting spontaneous preterm birth. *Obstet Gynecol*. 1980 Jun;55(6):692-5.

66. Husslein P. [Causes of labor initiation in man: role of oxytocin and prostaglandins]. *Z Geburtshilfe Perinatol.* 1985 May-Jun;189(3):95-102 .
67. Husslein P. The importance of oxytocin and prostaglandins to the mechanism of labor in humans]. *Wien Klin Wochenschr Suppl.* 1984;155:1-32.
68. Genç MR, Gerber S, Nesin M, Witkin SS. Polymorphism in the interleukin-1 gene complex and spontaneous preterm delivery. *Am J Obstet Gynecol.* 2002 Jul;187(1):157-63.
69. Goepfert AR, Goldenberg RL, Andrews WW, Hauth JC, Mercer B, Iams J, Meis P, Moawad A, Thom E, VanDorsten JP, Caritis SN, Thurnau G, Miodovnik M, Dombrowski M, Roberts J, McNellis D; The Preterm Prediction Study: association between cervical interleukin 6 concentration and spontaneous preterm birth. National Institute of Child Health and Human Development Maternal-Fetal Medicine Units Network. *Am J Obstet Gynecol.* 2001 Feb;184(3):483-8.
70. Macones GA, Parry S, Elkousy M, Clothier B, Ural SH, Strauss JF 3rd. A polymorphism in the promoter region of TNF and bacterial vaginosis: preliminary evidence of gene-environment interaction in the etiology of spontaneous preterm birth. *Am J Obstet Gynecol.* 2004 Jun;190(6):1504-8; discussion 3A.
71. Ekelund CK, Vogel I, Skogstrand K, Thorsen P, Hougaard DM, Langhoff-Roos J, Jacobsson B. Interleukin-18 and interleukin-12 in maternal serum and spontaneous preterm delivery. *J Reprod Immunol.* 2008 Apr;77(2):179-85.
72. Dubicke A, Akerud A, Sennstrom M, Hamad RR, Bystrom B, Malmstrom A, Ekman-Ordeberg G. Different secretion patterns of matrix metalloproteinases and IL-8 and effect of corticotropin-releasing hormone in preterm and term cervical fibroblasts. *Mol Hum Reprod.* 2008 Nov;14(11):641-7.
73. Bryant-Greenwood GD, Kern A, Yamamoto SY, Sadowsky DW, Novy MJ. Relaxin and the human fetal membranes. *Reprod Sci.* 2007 Dec;14(8 Suppl):42-5.
74. Goldenberg RL, Andrews WW, Mercer BM, Moawad AH, Meis PJ, Iams JD, Das A, Caritis SN, Roberts JM, Miodovnik M, Menard K, Thurnau G, Dombrowski MP, McNellis D. The preterm prediction study: granulocyte colony-stimulating factor and spontaneous preterm birth. National Institute of Child Health and Human Development Maternal-Fetal Medicine Units Network. *Am J Obstet Gynecol.* 2000 Mar;182(3):625-30.
75. Xiao R, Sorensen TK, Frederick IO, El-Bastawissi A, King IB, Leisenring WM, Williams MA. Maternal second-trimester serum ferritin concentrations and subsequent risk of preterm delivery. *Paediatr Perinat Epidemiol.* 2002 Oct;16(4):297-304.
76. Goldenberg RL. The management of preterm labor. *Obstet Gynecol.* 2002 Nov;100(5 Pt 1):1020-37
77. Goldsmith LT, Weiss G. Relaxin in human pregnancy. *Ann N Y Acad Sci.* 2009 Apr;1160:130-5.

78. Leeson SC, Maresh MJ, Martindale EA, Mahmood T, Muotune A, Hawkes N, Baldwin KJ. Detection of fetal fibronectin as a predictor of preterm delivery in high risk asymptomatic pregnancies. *Br J Obstet Gynaecol.* 1996 Jan;103(1):48-53.
79. Lockwood CJ, Senyei AE, Dische MR, Casal D, Shah KD, Thung SN, Jones L, Deligdisch L, Garite TJ. fibronectin in cervical and vaginal secretions as a predictor of preterm delivery. *N Engl J Med.* 1991 Sep 5;325(10):669-74.
80. Goldenberg RL, Klebanoff M, Carey JC, Macpherson C, Leveno KJ, Moawad AH, Sibai B, Heine RP, Ernest JM, Dombrowski MP, Miodovnik M, Wapner RJ, Iams JD, Langer O, O'sullivan MJ, Roberts JM. Vaginal fetal fibronectin measurements from 8 to 22 weeks' gestation and subsequent spontaneous preterm birth. *Am J Obstet Gynecol.* 2000 Aug;183(2):469-75.
81. Kurtzman J, Chandiramani M, Briley A, Poston L, Das A, Shennan A. Quantitative fetal fibronectin screening in asymptomatic high-risk patients and the spectrum of risk for recurrent preterm delivery. *Am J Obstet Gynecol.* 2009 Mar;200(3):263.e1-6
82. Goldenberg RL, Iams JD, Das A, Mercer BM, Meis PJ, Moawad AH, Miodovnik M, VanDorsten JP, Caritis SN, Thurnau GR, Dombrowski MP, Roberts JM, McNellis D. The Preterm Prediction Study: sequential cervical length and fetal fibronectin testing for the prediction of spontaneous preterm birth. National Institute of Child Health and Human Development Maternal-Fetal Medicine Units Network. *Am J Obstet Gynecol.* 2000 Mar;182(3):636-43.
83. Iams JD, Goldenberg RL, Mercer BM, Moawad A, Thom E, Meis PJ, McNellis D, Caritis SN, Miodovnik M, Menard MK, Thurnau GR, Bottoms SE, Roberts JM. The Preterm Prediction Study: recurrence risk of spontaneous preterm birth. National Institute of Child Health and Human Development Maternal-Fetal Medicine Units Network. *Am J Obstet Gynecol.* 1998 May;178(5):1035-40
84. Ruiz RJ, Saade GR, Brown CE, Nelson-Becker C, Tan A, Bishop S, Bukowski R. The effect of acculturation on progesterone/estriol ratios and preterm birth in Hispanics. *Obstet Gynecol.* 2008 Feb;111(2 Pt 1):309-16.
85. Ramsey PS, Andrews WW. Biochemical predictors of preterm labor: fetal fibronectin and salivary estriol. *Clin Perinatol.* 2003 Dec;30(4):701-33.
86. Heine RP, McGregor JA, Goodwin TM, Artal R, Hayashi RH, Robertson PA, Varner MW. Serial salivary estriol to detect an increased risk of preterm birth. *Obstet Gynecol.* 2000 Oct;96(4):490-7
87. Marvin KW, Keelan JA, Sato TA, Coleman MA, McCowan LM, Mitchell MD. Expression of intercellular adhesion molecule-1 (ICAM-1) in choriodecidua with labour and delivery at term and preterm. *Reprod Fertil Dev.* 1999;11(4-5):255-62

88. Marvin KW, Keelan JA, Coleman MA, McCowan LM, Zhou RL, Mitchell MD. Intercellular adhesion molecule-1 (ICAM-1) in cervicovaginal fluid of women presenting with preterm labor: predictive value for preterm delivery. *Am J Reprod Immunol*. 2000 May;43(5):264-71.
89. Berghella V, Tolosa JE, Kuhlman K, Weiner S, Bolognese RJ, Wapner RJ. Cervical ultrasonography compared with manual examination as a predictor of preterm delivery. *Am J Obstet Gynecol*. 1997 Oct;177(4):723-30.
90. Soficci AR, Eden RD. Fetal Sağlığın Değerlendirilmesi. Danforth Obstetrik ve Jinekoloji. Scott JR, Disaia PJ, Hammond CB, Spellacy WN. JB Lippincott Company 7. Baskı.Yüce reklam/yayım/dağıtım, İstanbul.1997: 269-287.
91. Berghella V, Kuhlman K, Weiner S, Texeira L, Wapner RJ. Cervical funneling: sonographic criteria predictive of preterm delivery. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 1997 Sep;10(3):161-6.
92. Gomez R, Galasso M, Romero R, Mazor M, Sorokin Y, Gonçalves L, Treadwell M. Ultrasono-graphic examination of the uterine cervix is better than cervical digital examination as a predictor of the likelihood of premature delivery in patients with preterm labor and intact membranes. *Am J Obstet Gynecol*. 1994 Oct;171(4):956-64.
93. Schmitz T, Maillard F, Bessard-Bacquaert S, Kayem G, Fulla Y, Cabrol D, Goffinet F. Selective use of fetal fibronectin detection after cervical length measurement to predict spontaneous preterm delivery in women with preterm labor. *Am J Obstet Gynecol*. 2006 Jan;194(1):138-43.
94. Sigurdardóttir S, Thórkelsson T, Halldórsdóttir M, Thorarensen O, Vik T. Trends in prevalence and characteristics of cerebral palsy among Icelandic children born 1990 to 2003. *Dev Med Child Neurol*. 2009 May;51(5):356-63.
95. Goldenberg RL, Cliver SP, Bronstein J, Cutter GR, Andrews WW, Mennemeyer ST. Bed rest in pregnancy. *Obstet Gynecol*. 1994 Jul;84(1):131-6.
96. Mercer BM. Is there a role for tocolytic therapy during conservative management of preterm premature rupture of the membranes? *Clin Obstet Gynecol*. 2007 Jun;50(2):487-96.
97. Allen SR. Tocolytic therapy in preterm PROM. *Clin Obstet Gynecol*. 1998 Dec;41(4):842-8.
98. Yaju Y, Nakayama T. Effectiveness and safety of ritodrine hydrochloride for the treatment of preterm labour: a systematic review. *Pharmacoepidemiol Drug Saf*. 2006 Nov;15(11):813-22.
99. Dodd JM, Crowther CA, Dare MR, Middleton P. Oral betamimetics for maintenance therapy after threatened preterm labour. *Cochrane Database Syst Rev*. 2006 Jan 25;(1):CD003927

100. Papatsonis DN, Timmerman CC, Oei SG, van Geijn HP. [Nifedipine first choice in management of threatening preterm labor]. *Ned Tijdschr Geneesk.* 2002 Oct 19;146(42):1980-3.
101. Van De Water M, Kessel ET, De Kleine MJ, Oei SG. Tocolytic effectiveness of nifedipine versus ritodrine and follow-up of newborns: a randomised controlled trial. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2008;87(3):340-5.
102. Doyle LW, Crowther CA, Middleton P, Marret S, Rouse D. Magnesium sulphate for women at risk of preterm birth for neuroprotection of the fetus. *Cochrane Database Syst Rev.* 2009 Jan 21;(1):CD004661
103. Berghella V, Rust OA, Althuisius SM. Short cervix on ultrasound: does indomethacin prevent preterm birth? *Am J Obstet Gynecol.* 2006 Sep;195(3):809-13.
104. Berghella V, Prasertcharoensuk W, Cotter A, Rasanen J, Mittal S, Chaithongwongwatthana S, Gomez R, Kearney E, Tolosa JE, Pereira L. Does indomethacin prevent preterm birth in women with cervical dilatation in the second trimester? *Am J Perinatol.* 2009 Jan;26(1):13-9.
105. Gyetvai K, Hannah ME, Hodnett ED, Ohlsson A. Tocolytics for preterm labor: a systematic review. *Obstet Gynecol.* 1999 Nov;94(5 Pt 2):869-77.
106. Papatsonis D, Flenady V, Liley H. Maintenance therapy with oxytocin antagonists for inhibiting preterm birth after threatened preterm labour. *Cochrane Database Syst Rev.* 2009 Jan 21;(1): CD005938
107. Papatsonis D, Flenady V, Cole S, Liley H. Oxytocin receptor antagonists for inhibiting preterm labour. *Cochrane Database Syst Rev.* 2005 Jul 20;(3):CD004452
108. Neri I, Monari F, Valensise H, Vasapollo B, Facchinetti F, Volpe A. Computerized evaluation of fetal heart rate during tocolytic treatment: comparison between atosiban and ritodrine. *Am J Perinatol.* 2009 Apr;26(4):259-63
109. Facchinetti F, Dante G, Venturini P, Paganelli S, Volpe A. 17alpha-hydroxyprogesterone effects on cervical proinflammatory agents in women at risk for preterm delivery. *Am J Perinatol.* 2008 Sep ; 25(8):503-6.
110. Facchinetti F, Paganelli S, Comitini G, Dante G, Volpe A. Cervical length changes during preterm cervical ripening: effects of 17-alpha-hydroxyprogesterone caproate. *Am J Obstet Gynecol.* 2007 May;196(5):453.e1-4; discussion 421
111. Berghella V. Novel developments on cervical length screening and progesterone for preventing preterm birth. *BJOG.* 2009 Jan;116(2):182-7
112. Cunningham FG, Gant NF, Leveno KJ, Gilstrap LC 3rd, Hauth JC, Wenstrom KD. *Abortus. Williams Doğum Bilgisi* 2005: 21. Baskı .Nobel tıp kitap evleri. Cilt2 s 855-883

113. Baggish MS, Karra MM. Cervical cerclage. *Atlas of Pelvic Anatomy and Gynecologic Surgery*. Saunders; 2 edition 2006: 515-521.
114. Farquharson RG, Topping J, Quenby SM. Transabdominal cerclage: the significance of dual pathology and increased preterm delivery. *BJOG*. 2005 Oct;112(10):1424-6.
115. Cho CH, Kim TH, Kwon SH, Kim JI, Yoon SD, Cha SD. Laparoscopic transabdominal cervicoisthmic cerclage during pregnancy. *J Am Assoc Gynecol Laparosc*. 2003 Aug;10(3):363-6.
116. Simcox R, Shennan A. Cervical cerclage in the prevention of preterm birth. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*. 2007 Oct;21(5):831-42.
117. Leveno KJ, McIntire DD, Bloom SL, Sibley MR, Anderson RJ. Decreased preterm births in an inner-city public hospital. *Obstet Gynecol*. 2009 Mar;113(3):578-84
118. Spong CY. Preterm birth: an enigma and a priority. *Obstet Gynecol*. 2009 Apr;113(4):770-1
119. Goldenberg RL, Culhane JF, Iams JD, Romero R. Epidemiology and causes of preterm birth *Lancet*. 2008 Jan 5;371(9606):75-84.
120. Newman RB, Goldenberg RL, Moawad AH, Iams JD, Meis PJ, Das A, Miodovnik M, Caritis SN, Thurnau GR, Dombrowski MP, Roberts J; National Institute of Child Health and Human Development Maternal-Fetal Medicine Units Network. Occupational fatigue and preterm premature rupture of membranes. National Institute of Child Health and Human Development Maternal-Fetal Medicine, Units Network. *Am J Obstet Gynecol*. 2001 Feb;184(3):438-46.
121. Launer LJ, Villar J, Kestler E, de Onis M. The effect of maternal work on fetal growth and duration of pregnancy: a prospective study. *Br J Obstet Gynaecol*. 1990 Jan;97(1):62-70.
122. Tuntiseranee P, Olsen J, Chongsuvivatwong V, Limbutara S. Socioeconomic and work related determinants of pregnancy outcome in southern Thailand. *J Epidemiol Community Health*. 1999 Oct;53(10):624-9.
123. Auger N, Luo ZC, Platt RW, Daniel M. Do mother's education and foreign born status interact to influence birth outcomes? Clarifying the epidemiological paradox and the healthy migrant effect. *J Epidemiol Community Health*. 2008 May;62(5):402-9.
124. Jansen PW, Tiemeier H, Jaddoe VW, Hofman A, Steegers EA, Verhulst FC, Mackenbach JP, Raat H. Explaining educational inequalities in preterm birth: the generation r study. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*. 2009 Jan;94(1):F28-34.
125. Thompson JM, Irgens LM, Rasmussen S, Daltveit AK. Secular trends in socio-economic status and the implications for preterm birth. *Paediatr Perinat Epidemiol*. 2006 May;20(3):182-7.

126. Parker JD, Schoendorf KC, Kiely JL. Associations between measures of socioeconomic status and low birth weight, small for gestational age, and premature delivery in the United States. *Ann Epidemiol.* 1994 Jul;4(4):271-8.
127. Wills RA, Coory MD. Effect of smoking among Indigenous and non-Indigenous mothers on preterm birth and full-term low birthweight. *Med J Aust.* 2008 Nov 3;189(9):490-4.
128. Andres RL, Day MC. Perinatal complications associated with maternal tobacco use. *Semin Neonatol.* 2000 Aug;5(3):231-41.
129. Odendaal HJ, Steyn DW, Elliott A, Burd L. Combined effects of cigarette smoking and alcohol consumption on perinatal outcome. *Gynecol Obstet Invest.* 2009;67(1):1-8.
130. Lundsberg LS, Bracken MB, Saftlas AF. Low-to-moderate gestational alcohol use and intrauterine growth retardation, low birthweight, and preterm delivery. *Ann Epidemiol.* 1997 Oct;7(7):498-508.
131. Haddad B, Sibai BM. Chronic hypertension in pregnancy. *Ann Med.* 1999 Aug;31(4):246-52.
132. Thomas SV, Sindhu K, Ajaykumar B, Sulekha Devi PB, Sujamol J. Maternal and obstetric outcome of women with epilepsy. *Seizure.* 2009 Apr;18(3):163-6.
133. Olafsson E, Hallgrimsson JT, Hauser WA, Ludvigsson P, Gudmundsson G. Pregnancies of women with epilepsy: a population-based study in Iceland. *Epilepsia.* 1998 Aug;39(8):887-92.
134. Le Guern V, Pannier E, Goffinet F. [Systemic lupus erythematosus and pregnancy]. *Presse Med.* 2008 Nov;37(11):1627-35.
135. Le Guern V, Goffinet F. [Pregnancy and antiphospholipid antibodies]. *Presse Med.* 2008 Nov;37(11):1666-75.
136. Melamed N, Chen R, Soiberman U, Ben-Haroush A, Hod M, Yogev Y. Spontaneous and indicated preterm delivery in pregestational diabetes mellitus: etiology and risk factors. *Arch Gynecol Obstet.* 2008 Aug;278(2):129-34.
137. Simcox R, Shennan A. Cervical cerclage: a review. *Int J Surg.* 2007 Jun;5(3):205-9.
138. Swingle HM, Colaizy TT, Zimmerman MB, Morriss FH Jr. Abortion and the risk of subsequent preterm birth: a systematic review with meta-analyses *J Reprod Med.* 2009 Feb;54(2):95-108.
139. Freak-Poli R, Chan A, Tucker G, Street J. Previous abortion and risk of pre-term birth: a population study. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2009 Jan;22(1):1-7.
140. Drakeley AJ, Roberts D, Alfrevic Z. Cervical cerclage for prevention of preterm delivery: meta-analysis of randomized trials. *Obstet Gynecol.* 2003 Sep;102(3):621-7

141. Drakeley AJ, Quenby S, Farquahrson RG. Mid trimester loss—Appraisal of a screening protocol. *Hum Reprod* 1998;13:1975–80.
142. Johns J, Jauniaux E. Threatened miscarriage as a predictor of obstetric outcome. *Obstet Gynecol*. 2006 Apr;107(4):845-50.
143. Johns J, Hyett J, Jauniaux E. Obstetric outcome after threatened miscarriage with and without a hematoma on ultrasound. *Obstet Gynecol*. 2003 Sep;102(3):483-7.
144. Ananth CV, Peltier MR, Getahun D, Kirby RS, Vintzileos AM. Primiparity: an 'intermediate' risk group for spontaneous and medically indicated preterm birth. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2007 Aug;20(8):605-11.
145. Mercer BM, Goldenberg RL, Moawad AH, Meis PJ, Iams JD, Das AF, Caritis SN, Miodovnik M, Menard MK, Thurnau GR, Dombrowski MP, Roberts JM, McNellis D. The preterm prediction study: effect of gestational age and cause of preterm birth on subsequent obstetric outcome. National Institute of Child Health and Human Development Maternal-Fetal Medicine Units Network. *Am J Obstet Gynecol*. 1999 Nov;181(5 Pt 1):1216-21.
146. Nassar AH, Fayyummy R, Saab W, Mehio G, Usta IM. Grandmultiparas in modern obstetrics. *Am J Perinatol*. 2006 Aug;23(6):345-9.
147. Ventolini G, Neiger R. Management of painless mid-trimester cervical dilatation: Prophylactic vs emergency placement of cervical cerclage. *J Obstet Gynaecol*. 2008 Jan;28(1):24-7.
148. Ventolini G, Genrich TJ, Roth J, Neiger R. Pregnancy outcome after placement of 'rescue' Shirodkar cerclage. *J Perinatol*. 2009 Apr;29(4):276-9.
149. Daskalakis G, Papantoniou N, Mesogitis S, Antsaklis A. Management of cervical insufficiency and bulging fetal membranes. *Obstet Gynecol*. 2006 Feb;107(2 Pt 1):221-6.
150. Stupin JH, David M, Siedentopf JP, Dudenhausen JW. Emergency cerclage versus bed rest for amniotic sac prolapse before 27 gestational weeks. A retrospective, comparative study of 161 women. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2008 Jul;139(1):32-7.
151. Althuisius SM, Dekker GA, Hummel P, van Geijn HP. Cervical incompetence prevention randomized cerclage trial: emergency cerclage with bed rest versus bed rest alone. *Am J Obstet Gynecol*. 2003 Oct;189(4):907-10.
152. Hohlweg-Majert P, Krizanits FH. [Value of cervix cerclage]. *Geburtshilfe Frauenheilkd*. 1984 Oct;44(10):677-9.
153. Odibo AO, Berghella V, To MS, Rust OA, Althuisius SM, Nicolaides KH. Shirodkar versus McDonald cerclage for the prevention of preterm birth in women with short cervical length. *Am J Perinatol*. 2007 Jan;24(1):55-60.

154. Incerti M, Ghidini A, Locatelli A, Poggi SH, Pezzullo JC. Cervical length $\leq$ 25 mm in low-risk women: a case control study of cerclage with rest vs rest alone. *Am J Obstet Gynecol*. 2007 Sep;197(3):315.e1-4.
155. Wylie BJ, Davidson LL, Batra M, Reed SD. Method of delivery and neonatal outcome in very low-birthweight vertex-presenting fetuses. *Am J Obstet Gynecol*. 2008 Jun;198(6):640.e1-7.
156. Malloy MH. Impact of cesarean section on neonatal mortality rates among very preterm infants in the United States, 2000-2003. *Pediatrics*. 2008 Aug;122(2):285-92.
157. MacDorman MF, Declercq E, Menacker F, Malloy MH. Neonatal mortality for primary cesarean and vaginal births to low-risk women: application of an "intention-to-treat" model. *Birth*. 2008 Mar;35(1):3-8.
158. Berghella V, Talucci M, Desai A. Does transvaginal sonographic measurement of cervical length before 14 weeks predict preterm delivery in high-risk pregnancies? *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2003 Feb;21(2):140-4.
159. Berghella V, Roman A, Daskalakis C, Ness A, Baxter JK. Gestational age at cervical length measurement and incidence of preterm birth. *Obstet Gynecol*. 2007 Aug;110(2 Pt 1):311-7.
160. Owen J, Yost N, Berghella V, Thom E, Swain M, Dildy GA 3rd, Miodovnik M, Langer O, Sibai B, McNellis D; National Institute of Child Health and Human Development, Maternal-Fetal Medicine Units Network. Mid-trimester endovaginal sonography in women at high risk for spontaneous preterm birth. *JAMA*. 2001 Sep 19;286(11):1340-8.
161. Crane JM, Hutchens D. Transvaginal sonographic measurement of cervical length to predict preterm birth in asymptomatic women at increased risk: a systematic review. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2008 May;31(5):579-87.
162. Guzman ER, Walters C, Ananth CV, O'Reilly-Green C, Benito CW, Palermo A, Vintzileos AM. A comparison of sonographic cervical parameters in predicting spontaneous preterm birth in high-risk singleton gestations. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2001 Sep;18(3):204-10.
163. Final report of the Medical Research Council/Royal College of Obstetricians and Gynaecologists multicentre randomised trial of cervical cerclage. MRC/RCOG Working Party on Cervical Cerclage. *Br J Obstet Gynaecol*. 1993 Jun;100(6):516-23.
164. Althuisius SM, Dekker GA, van Geijn HP, Bekedam DJ, Hummel P. Cervical incompetence prevention randomized cerclage trial (CIPRACT): study design and preliminary results. *Am J Obstet Gynecol*. 2000 Oct;183(4):823-9.
165. To MS, Palaniappan V, Skentou C, Gibb D, Nicolaides KH. Elective cerclage vs. ultrasound-indicated cerclage in high-risk pregnancies. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2002 May;19(5):475-7.

166. Groom KM, Bennett PR, Golara M, Thalon A, Shennan AH. Elective cervical cerclage versus serial ultrasound surveillance of cervical length in a population at high risk for preterm delivery. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2004 Feb 10;112(2):158-61.
167. Berghella V, Odibo AO, To MS, Rust OA, Althuisius SM. Cerclage for short cervix on ultrasonography: meta-analysis of trials using individual patient-level data. *Obstet Gynecol.* 2005 Jul;106(1):181-9.
168. Odibo AO, Elkousy M, Ural SH, Macones GA. Prevention of preterm birth by cervical cerclage compared with expectant management: a systematic review. *Obstet Gynecol Surv.* 2003 Feb;58(2):130-6.
169. Eskandar M, Shafiq H, Almushait MA, Sobande A, Bahar AM. Cervical cerclage for prevention of preterm birth in women with twin pregnancy. *Int J Gynaecol Obstet.* 2007 Nov;99(2):110-2.
170. Goldman GA, Dicker D, Peleg D, Goldman JA. Is elective cerclage justified in the management of triplet and quadruplet pregnancy?. *Aust N Z J Obstet Gynaecol.* 1989 Feb;29(1):9-12.
171. Bernasko J, Lee R, Pagano M, Kohn N. Is routine prophylactic cervical cerclage associated with significant prolongation of triplet gestation? *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2006 Sep;19(9):575-8.

HASTANEMİZDE YAPILMIŞ OLAN SERVİKAL SERKLAJLARIN PROGNOZU ÇALIŞMA FORMU

Hasta Protokol No:

Adı Soyadı:

Yaş:

tel:

adres:

İşi :

Eğitim:

Ekonomik durum:

Özgeçmiş:

HT:

DM

Yatış tarihi:

Soy geçmiş:

Sigara:

alkol:

ilaç:

hemogram:

TİT:

Akraba evliliği:

jinekolojik amanez :

Adet düzeni:

G:

P:

A:

D&C

Y:

ÖNCEKİ DOĞUMLAR

Doğum Yılı :

doğum Şekli :

özellik:

Abortus imminens:

sık vagenit hikayesi:

Erken doğum öyküsü :

SAT göre gebelik haftası:

USG göre gebelik haftası:

BPD :

mm

Hafta

FL :

mm

Hafta

Servikal uzunluk :

Serkraj haftası:

serklaj tipi:

Doğum haftası:

dogum şekli:

