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

KADIN HASTALIKLARI VE DOĞUM KLİNİĞİ

GEÇ PRETERM (34-37.HAFTA) GEBELERDE UYGULANAN ANTENATAL STEROİDLERİN MATERNAL VE NEONATAL SONUÇLARININ DEĞERLENDİRİLMESİ

Dr. Kübra BABACAN

(TIPTA UZMANLIK TEZİ)

İSTANBUL/2025

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

KADIN HASTALIKLARI VE DOĞUM KLİNİĞİ

GEÇ PRETERM (34-37.HAFTA) GEBELERDE UYGULANAN ANTENATAL STEROİDLERİN MATERNAL VE NEONATAL SONUÇLARININ DEĞERLENDİRİLMESİ

Dr. Kübra BABACAN

Tez Danışmanı: Prof. Dr. Berna ASLAN

(TIPTA UZMANLIK TEZİ)

İSTANBUL/2025

TEŞEKKÜR

Asistanlık eğitimim süresince, mesleki gelişimime katkı sağlayan, bilgi ve deneyimlerini paylaşarak Kadın Hastalıkları ve Doğum uzmanı olmanın yanı sıra doğru ve etkili hekimlik anlayışını kazanmama yardımcı olan, eğitim sorumlum ve program yöneticim Doç. Dr. İbrahim Polat'a,

Tezimin başlangıç aşamasından itibaren her ayrıntıda, her anda yanımda olan asistanlık eğitimimin her aşamasında bana sunduğu değerli destek ve güvenle, özellikle cerrahi becerilerimi geliştirmemde ve pratik yetkinliklerimi kazanmamda önemli bir rol oynayan, en zorlu süreçlerde yanımda olarak meslek hayatımda edindiğim deneyimlerin şekillenmesinde büyük katkı sağlayan değerli tez danışmanım Prof. Dr. Berna Aslan'a,

Her konuda rehberliğini sunarak mesleki gelişimime katkı sağlayan, bilgi ve deneyimlerinden sürekli faydalandığım, eğitim sürecimde önemli bir mentorluk yapan Doç. Dr. Barış Kaya, Doç. Dr. Burak Yücel ve Doç. Dr. Semra Yüksel'e,

İyi hekimlik ve riskli gebelik takibi konusunda edindiğim bilgilerin temellerini atmamda büyük katkı sağlayan değerli Prof.Dr. Pakizer Banu Dane'ye ve Doç. Dr. Hakan Erenel'e,

Kadın Hastalıkları ve Doğum alanındaki uzmanlık eğitimim süresince bana büyük katkı sağlayan ve alanlarında önemli katkılar sunan, uzmanlık eğitimim boyunca sürekli desteğini hissettiğim, Prof. Dr. İsmet Alkış Prof. Dr. Mehmet İbrahim Harma, Doç. Dr. İlkbal Temel Yüksel, Doç. Dr. Gülhan Güneş Elçi, Dr. Öğretim Üyesi Gözde Şahin gibi değerli öğretim üyelerime ve uzmanlarıma,

Bu süreçte işbirliği ve etkileşimde bulunduğum, bilgi ve deneyimlerini paylaşan eski ve yeni asistan meslektaşlarıma,

Bugünlere gelmemde büyük emek ve fedakârlık gösteren, her türlü zorluğu benim için kolay hâle getiren, daima yönümü bulmamı sağlayan, desteklerini benden hiç esirgemeyen ve kızları olmaktan gurur duyduğum annem Nimet Babacan ve babam Bekir Babacan'a; bu yoldaki kılavuzum, akıl hocam ve en büyük destekçim sevgili

ablam Uzm. Dt. Merve Babacan Özad'a; ne olursa olsun her zaman en büyük mutluluk kaynağım olan, can içim, göz bebeğim sevgili yeğenim Hamza'ya sonsuz teşekkür ederim.

İyi ki varsınız.

Dr. Kübra BABACAN

İstanbul, 2025

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR ..... **i**

İÇİNDEKİLER ..... **iii**

KISALTMALAR ..... **v**

TABLO DİZİNİ ..... **vi**

ŞEKİL DİZİNİ ..... **vii**

ÖZET ..... **viii**

ABSTRACT ..... **ix**

1. GİRİŞ VE AMAÇ **1**

2. GENEL BİLGİLER **3**

2.1. PRETERM DOĞUM TANIMI 3

2.2. PRETERM DOĞUMUN NEDENLERİ 4

2.2.1. Spontan Preterm Doğum 4

2.2.2. Preterm Prematür Membran Rüptürü (PPROM) 4

2.2.3. Maternal veya Fetal Endikasyonlara Bağlı Preterm Doğumlar 5

2.3. PRETERM DOĞUMLA İLİŞKİLİ RİSK FAKTÖRLERİ 6

2.3.1. Obstetrik Öykü 7

2.3.2. Çoğul gebelikler 7

2.3.3. Enfeksiyonlar 7

2.3.4. Yaşam Tarzı ile İlişkili Faktörler 8

2.3.5. Servikal ve Uterin Faktörler 8

2.3.6. Vajinal Kanamalar 9
2.3.7. Demografik Özellikler 9
2.4. KLİNİK BULGULAR VE TANI 10
2.5. YÖNETİM VE TEDAVİ 11
2.5.1. Tokoliz 12
2.5.2. Magnezyum Sülfat 13
2.5.3. Kortikosteroid 14
2.5.3.1. Tedavide steroid seçimi ve doz ayarlaması 15
2.5.3.2. Kısa dönem fetal etkileri 16
2.5.3.3. Maternal komplikasyonlar 16
3. MATERYAL VE METOD 17
4. BULGULAR 20
5. TARTIŞMA 28
6. SONUÇLAR 33
7. KAYNAKLAR 34

KISALTMALAR

CAP : Kontraksiyon İlişkili Protein

CBC : Tam Kan Sayımı

CRP : C Reaktif Protein

DIC : Yaygın İntravasküler Koagülasyon

fFN : Fetal Fibronektin

GBS : Grup B Streptokok

IGFBP-1 : İnsülin Like Growth Factor Binding Protein -1

IUGR : İntrauterin Gelişme Geriliği

İVH : İntraventriküler Hemoraji

NEK : Nekrotizan Enterokolit

NST : Non-Stress Test

PAMG-1 : Plasental Alfa Mikroglobülin-1

PGI2 : Prostoglandin I2

PPROM : Preterm Prematür Membran Rüptürü

PTL : Preterm Labor

RDS : Respiratuar Disstres Sendromu

TTN : Yenidoğanın Geçici Taşipnesi

VKİ : Vücut Kitle İndeksi

WHO : Dünya Sağlık Örgütü

TABLO DİZİNİ

Tablo 1. İki Grubun Demografik Verilerinin Karşılaştırması 20

Tablo 2. Hastaların Obstetrik - Klinik Özelliklerinin Karşılaştırılması 23

Tablo 3. İki Grubun Neonatal Sonuçlarının Karşılaştırılması 26

Tablo 4. İki Grubun Maternal Sonuçlarının Karşılaştırılması 27

ŞEKİL DİZİNİ

Şekil 1: Yatış Endikasyonlarının Karşılaştırılması..... 21

Şekil 2: Neonatal Klinik Sonuçların Karşılaştırılması..... 24

Şekil 3: Neonatal Metabolik Sonuçlarının Karşılaştırılması 25

Şekil 4: Maternal Komplikasyonların Karşılaştırılması 26

GEÇ PRETERM (34-37.HAFTA) GEBELERDE UYGULANAN ANTENATAL STEROİDLERİN MATERNAL VE NEONATAL SONUÇLARININ DEĞERLENDİRİLMESİ

ÖZET

Amaç: Bu çalışmada, 34+0 ile 36+6 gebelik haftaları arasında doğum yapan gebelerde uygulanan antenatal kortikosteroid tedavisinin maternal ve neonatal sonuçlara etkisi değerlendirilmiştir. Özellikle erken neonatal komplikasyonların antenatal kortikosteroid ile azalıp azalmadığı araştırılmıştır.

Materyal ve Metod: Bu retrospektif kohort çalışmaya, Ocak 2023–Ocak 2025 tarihleri arasında Başakşehir Çam ve Sakura Şehir Hastanesi'nde 34+0 ile 36+6 gebelik haftaları arasında doğum yapan 484 gebe dahil edilmiştir. Katılımcılar antenatal dönemde steroid alan (Grup 1, n=242) ve almayan (Grup 2, n=242) olmak üzere iki gruba ayrılmıştır. Her iki grupta maternal demografik veriler, gebelik komplikasyonları, doğum özellikleri ve yenidoğanın respiratuar disstres sendromu (RDS), yenidoğanın geçici taşipnesi (TTN), sürfaktan ihtiyacı, sepsis ve metabolik bozukluklar gibi erken dönem neonatal sonuçları karşılaştırılmıştır.

Bulgular: Doğum haftası, antenatal kortikosteroid uygulanan grupta anlamlı şekilde daha düşüktü ($p<0.001$). RDS insidansı Grup 1'de %16.1, Grup 2'de %6.2 olarak saptanmış ve fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p=0.001$). TTN, neonatal sepsis, 24 saati aşan mekanik ventilasyon ihtiyacı ve metabolik komplikasyonlar (hipoglisemi, hiperbilirubinemi, hipernatremi) açısından gruplar arasında anlamlı fark izlenmemiştir ($p>0.05$). Maternal sonuçlar yönünden de koryoamniyonit, endometrit, postpartum kanama ve hastanede yatış süresi açısından iki grup arasında fark saptanmamıştır.

Sonuç: Geç preterm dönemde antenatal steroid uygulaması, erken neonatal komplikasyonların büyük çoğunluğunu azaltmamış; aksine, RDS oranı steroid uygulanan grupta daha yüksek bulunmuştur. Bu durum, doğum haftasının daha erken olması ya da klinik risk profilindeki farklılıklarla ilişkili olabilir. Antenatal kortikosteroidlerin geç preterm gebeliklerdeki rolünü ve optimal zamanlamasını belirlemek amacıyla ileriye dönük çalışmalara ihtiyaç vardır.

Anahtar Kelimeler: Antenatal kortikosteroid, geç preterm doğum, respiratuar distres sendromu, neonatal sonuçlar, maternal sonuçlar

EVALUATION OF MATERNAL AND NEONATAL OUTCOMES OF ANTENATAL STEROID ADMINISTRATION IN LATE PRETERM (34–37 WEEKS) PREGNANCIES

ABSTRACT

Objective: This study aimed to evaluate the effects of antenatal corticosteroid administration on maternal and neonatal outcomes in pregnancies that resulted in late preterm birth (between 34+0 and 36+6 weeks of gestation). The goal was to assess whether antenatal corticosteroid reduces early neonatal complications in this specific gestational period.

Materials and Methods: This retrospective cohort study included 484 pregnant women who gave birth between 34+0 and 36+6 weeks of gestation at Başakşehir Çam and Sakura City Hospital between January 2023 and January 2025. Participants were divided into two groups: Group 1 (n=242) received a single course of antenatal betamethasone, and Group 2 (n=242) received no corticosteroids. Maternal demographic characteristics, pregnancy complications, delivery outcomes, and neonatal short-term morbidities such as respiratory distress syndrome (RDS), transient tachypnea of the newborn (TTN), surfactant use, sepsis, and metabolic disturbances were compared between groups.

Results: Gestational age at delivery was significantly lower in the steroid group ($p<0.001$). RDS was more frequent in Group 1 (16.1%) compared to Group 2 (6.2%), and this difference was statistically significant ($p=0.001$). However, no significant differences were observed between groups in terms of TTN, neonatal sepsis, need for mechanical ventilation >24 hours, or metabolic complications such as hypoglycemia, hyperbilirubinemia, and hypernatremia ($p>0.05$). Maternal outcomes, including rates of chorioamnionitis, endometritis, postpartum hemorrhage, and length of hospital stay, also showed no significant difference between groups.

Conclusion: In this cohort of late preterm births, antenatal corticosteroid administration did not demonstrate a significant reduction in most early neonatal complications. Contrary to expectations, RDS incidence was higher in the steroid group, which may be attributed to lower gestational age at delivery or differences in clinical profiles. Further prospective studies are needed to clarify the role and optimal timing of antenatal corticosteroids in late preterm pregnancies.

Keywords: Antenatal corticosteroids, late preterm birth, respiratory distress syndrome, neonatal outcomes, maternal outcomes

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Preterm doğum, Dünya Sağlık Örgütü (WHO) tarafından 20+0/7 gebelik haftasından 36+6/7 gebelik haftasına kadar gerçekleşen canlı doğumlar olarak tanımlanmaktadır (1,2). Tüm doğumların yaklaşık %7,6sı, geç preterm dönemde (34-36+6 hafta) gerçekleşmektedir (3). Preterm doğan yenidoğanlar, zamanında doğan term yenidoğanlara kıyasla daha yüksek morbidite ve mortalite riski taşımaktadır (4,5). Son yıllarda, geç preterm doğum oranlarındaki artışın %75'e kadar çıkması, bu gruptaki yenidoğanların tedavi maliyetlerinin yükselmesine ve klinik önemin artmasına yol açmıştır (6,7). Geç preterm doğumlar, yenidoğan ölümlerinin %70'inden, bebek ölümlerinin (bir yaş altı) %36'sından ve çocuklardaki uzun dönem nörolojik problemlerinin %25-50'sinden sorumlu tutulmaktadır (8).

Geç preterm yenidoğanların en sık karşılaşılan komplikasyonu solunum sıkıntısıdır. Yapılan çalışmalara göre, geç preterm bebeklerin solunum sıkıntısı geliştirme olasılığı, term yenidoğanlara göre yaklaşık dokuz kat daha yüksektir. Solunum sıkıntısının sıklığı ve şiddeti, gebelik haftası azaldıkça artmaktadır. Örneğin, 34. gebelik haftasında doğan bebeklerde solunum sıkıntısı görülme oranı %22'ye kadar çıkabilmektedir(9).

Bu grupta en yaygın solunum sorunu, fetal akciğer sıvısının geri emilimindeki gecikme nedeniyle ortaya çıkan yenidoğanın geçici takipnesi (TTN) olarak tanımlanabilir(10). Akciğerlerdeki sodyum kanallarının (ENaC) gelişimi, doğumdan önceki son haftalarda en yüksek seviyeye ulaşır; bu nedenle, geç preterm doğan bebeklerin ENaC ekspresyonu daha düşüktür. Bu gelişimsel farklılık, TTN'den respiratuar distres sendromuna (RDS) kadar çeşitli solunum hastalıklarına yol açmaktadır (10).

Geç preterm bebeklerde görülen diğer komplikasyonlar arasında, emme ve yutma koordinasyonunun zayıflaması nedeniyle beslenme zorlukları ve buna bağlı hastane yatış sürelerinin uzaması, hipotermi, hiperbilirubinemi, hipoglisemi, apne ve enfeksiyonlar yer almaktadır (9,11-13).

Erken doğum riski taşıyan gebelere 34. gebelik haftasından önce antenatal steroid tedavisi uygulanması günümüzde yaygın bir obstetrik yaklaşımdır (14,15).

Antenatal steroid tedavisi, erken doğum riski altındaki gebelerde, preterm doğumla ilişkilendirilen ciddi hastalıkları önlemeye yardımcı olmaktadır (15). Bu hastalıklar arasında, respiratuar distres sendromu (RDS), intraventriküler hemoraji (IVH), nekrotizan enterokolit (NEK) ve erken sepsis gibi durumlar bulunmaktadır (15,16). Steroidler, fetüsün akciğerlerinde sürfaktan üretimini artırarak, organ matürasyonunu hızlandırır ve yenidoğanla ilgili komplikasyonları azaltır (17,18). 34.gebelik haftasından önceki erken doğum eylemleri için antenatal kortikosteroid kullanımı, Sağlık Bakanlığı ve uluslararası dernekler tarafından önerilen bir tedavi yöntemidir (19). Ancak, 34. gebelik haftasından sonraki erken doğumlarda antenatal steroid kullanımının yararlılığı konusunda net kılavuzlar mevcut değildir(19, 20). Son dönemde yapılan araştırmalar, geç preterm dönemde doğan bebeklerde antenatal steroid uygulamasının kısa dönemli solunum morbiditesini azalttığını göstermektedir. Ancak, fetal solunum, metabolik ve nörogelişimsel sonuçların uzun vadede incelendiği prospektif çalışmalara olan ihtiyaç da vurgulanmaktadır (21).

Bu çalışma, geç preterm doğan yenidoğanlarda antenatal kortikosteroid tedavisinin etkilerini retrospektif olarak incelemeyi ve bu tedavi ile erken neonatal komplikasyonların azalıp azalmadığını değerlendirmeyi amaçlamaktadır. Bu sayede literatüre katkı sağlamayı hedeflemektedir.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. PRETERM DOĞUM TANIMI

Preterm doğum, gebeliğin 37. haftası tamamlanmadan gerçekleşen canlı doğumlar olarak tanımlanır (19). Dünya Sağlık Örgütü (WHO) de bu tanımı temel alarak preterm doğumları sınıflandırmaktadır(1, 2). Geç preterm doğumlar 34 hafta ile 36 hafta 6 gün arasında gerçekleşen doğumlardır(22). Tüm preterm doğumların yaklaşık %70 ila %75'i bu dönemde meydana gelir(23). Erken preterm doğumlar ise 20 hafta ile 33 hafta ve 6 gün arasında gerçekleşen doğumlardır. Bu grup, kendi içinde daha ayrıntılı olarak üçe ayrılır. 28. gebelik haftasının altındaki doğumlar aşırı erken preterm doğum, 28 hafta ile 31 hafta 6 gün arası gerçekleşen doğumlar çok erken preterm doğum, 32 hafta ile 33 hafta 6 gün arası gerçekleşen doğumlar ise orta preterm doğum olarak sınıflandırılır(22).

Preterm doğum insidansı, çalışmalarda genellikle %7 ile %12 arasında değişmekte olup, küresel çapta tüm canlı doğumların yaklaşık %11'ini oluşturmaktadır(24). Son yıllarda elde edilen veriler, 2014 yılı itibarıyla dünya genelinde gerçekleşen doğumların yaklaşık %10,6'sının (yaklaşık 14,84 milyon), 2020 yılında ise %9,9'unun (yaklaşık 13,4 milyon) preterm doğum olduğunu göstermektedir. Bu istatistikler, 2010 ile 2020 yılları arasında global preterm doğum oranlarında anlamlı bir değişim olmadığını ortaya koymaktadır(25).

Preterm doğum sıklığı, ülkeler arasında ve etnik gruplara göre belirgin farklılıklar göstermektedir(26). Örneğin, Amerika Birleşik Devletleri'nde preterm doğum oranı %12–13 seviyelerinde bildirilmiştir. Avrupa ve diğer yüksek gelirli ülkelerde ise preterm doğum oranları genellikle %5 ile %9 arasında seyretmektedir. ABD'de beyaz etnik grupta preterm doğum oranı yaklaşık %8,8 iken, siyah etnik grupta bu oran %18,9'a kadar çıkabilmektedir(24).

2.2. PRETERM DOĞUMUN NEDENLERİ

Preterm doğumlar, genellikle üç ana grupta sınıflandırılır: spontan gelişen doğumlar, preterm prematür membran rüptürü (PPROM) ile ilişkili doğumlar ve maternal ya da fetal endikasyonlarla başlatılan doğumlar.

2.2.1. Spontan Preterm Doğum

Bu grup, amniyotik membranların sağlam olduğu ve doğum eyleminin kendiliğinden başladığı durumlardır. Spontan preterm doğumlar, tüm erken doğumların yaklaşık %45'ini oluşturur (23). Genellikle net bir neden saptanamamakla beraber etkili olabileceği düşünülen faktörler vardır.

Uterus distansiyonu bunlardan biridir. Çoğul gebelikler veya polihidramniyoz gibi durumlar, uterustaki gerilimi artırarak miyometrial kasılmaları ve uterin distansiyon sebebiyle prostoglandin sentezinde görevli olan connexin 43 gibi proteinlerin üretimi ve miyometrial kontraksiyon ilişkili protein (CAP) genlerinin ekspresyonunu tetikleyebilir (23,27).

Servikal değişikliklerin erken başlaması da bu faktörler arasında gösterilmektedir.

Bir diğer prekürsör olarak intrauterin enfeksiyonlar görülür. Asemptomatik veya sistemik enfeksiyonlar uterus ortamını etkileyerek erken doğumu tetikleyebilir(23). Alt genital sistem enfeksiyonlarının yukarıya, serviks ve amniyon zarlarına doğru yayılması bu riski artırabilir(28). Çoğu durumda, bu doğumların kesin nedeni saptanamaz ve multifaktöriyel etiyoloji söz konusudur(19).

2.2.2. Preterm Prematür Membran Rüptürü (PPROM)

Preterm prematür membran rüptürü, 37. gebelik haftası tamamlanmadan ve doğum eylemi başlamadan en az bir saat önce amniyotik membranların spontan yırtılmasıdır. Bu durum, preterm doğumların yaklaşık %25–30'unun sebebini oluşturarak, neonatoloji açısından en sık rastlanan preterm komplikasyonlardan biridir(29). Klinik olarak PPROM, belirgin sıvı kaybı ile kendini gösterebileceği gibi, bazı vakalarda tanı koymayı zorlaştıran belirsiz bulgularla da izlenebilir.

PPROM'un en önemli sonuçlarından biri hem anne hem de fetus açısından ciddi komplikasyonlara yol açabilme potansiyelidir. İntraamniyotik enfeksiyon (koryoamniyonit) riski PPROM sonrası yaklaşık %35'e kadar çıkar. Bu enfeksiyonların en yaygın etiyolojisi, genital kanaldan yukarıya doğru yayılan mikroorganizmaların oluşturduğu assendan bulaşma yoludur(30). Enfeksiyonlar maternal sepsis, fetal distres, erken doğum eylemi ve neonatal mortalitenin hem maternal hem de fetal düzeyde önemli riskler arasında yer alır. PPROM, membran yırtılmasının ardından oligohidramniyoz(amniyotik sıvı miktarında azalma)**,** plasenta ayrılması (ablasyo plasenta)**,** güçlü maternal enfeksiyon riski ve prematür bebeklerin solunum problemleri gibi ciddi sonuçlarla ilişkilidir (31).

Tanı koymada birden fazla yöntem kullanılabilir: Klinik öykü, spekulum muayenesi ile sıvı kaçağının gözlenmesi, ultrasonografi ile amniyotik sıvının değerlendirilmesi ve spesifik biyokimyasal belirteçlerin (örneğin; plasental alfa mikroglobülin-1 (PAMG-1), fetal fibronektin, nitrazin testi) kullanımı tanıda yardımcı olabilir (29).

PPROM yönetimi, gebelik haftasına ve mevcut komplikasyonlara bağlı olarak değişkenlik gösterir. Koryoamnionit bulguları ve non-stress-test (NST) göz önünde bulundurularak, geç preterm olgularda genellikle rahim kasılmalarını baskılayıcı tedavi (tokoliz) önerilmezken, 34 haftanın altındaki gebeliklerde, eğer enfeksiyon belirtisi yoksa ve fetal durum stabil ise tokolitik ajanlar hekim kararıyla uygulanabilir (32).

Ayrıca, PPROM riski taşıyan veya bu durumu yaşayan gebelerde, fetal akciğer matürasyonunu desteklemek ve neonatal solunum sıkıntısı sendromu riskini azaltmak amacıyla antenatal kortikosteroid uygulaması önerilmektedir(25). PPROM, term öncesi doğumlarda %25-30 gibi bir orana sahipken; spontan preterm doğum için bu oran %45i bulmaktadır (23).

2.2.3. Maternal veya Fetal Endikasyonlara Bağlı Preterm Doğumlar

Komplikasyonsuz gebeliklerin miada ulaşmasına izin vermenin açık bir faydası olmasına rağmen, tıbbi veya obstetrik komplikasyonlar karşısında gebeliğin sürdürülmesi potansiyel olarak anne ve/veya fetüs için riski artırabilir. Bu

gebeliklerde, anne ya da fetüs açısından risk taşıyan klinik durumlar nedeniyle tıbbi olarak termden önce doğum indüklenmesi ya da sezaryen ile sonlandırılması gerekebilir. Bu grup, preterm doğumların yaklaşık dörtte birini oluşturur (33).

Plasenta dekolmanı, plasentanın uterus endometriumundan kısmen veya tamamen erken ayrılmasıdır. Hem maternal hem de fetal sistemlerde ciddi olumsuzluklara yol açar. Erken doğum, neonatal yoğun bakım ihtiyacı, düşük Apgar skorları ve perinatal mortalite yaygın sonuçlardır (34). Maternal ve fetal mortalite ile ilişkili bulunduğundan gebeliğin erken sonlandırılması için bir endikasyondur.

Gebelikle ilişkili hipertansif bozukluklar, nullipar (ilk gebelik) kadınların yaklaşık üçte birinde ortaya çıkmaktadır. Literatürde, preeklampsi vakalarının yaklaşık %20lik kısmının 38. gebelik haftasından önce görüldüğü bildirilmiş olup gebelik boyunca hipertansiyon gelişen olgularda, gebeliğin devam etmesi hem anne hem de fetüs açısından önemli riskler oluşturabilir. Özellikle kontrolsüz veya ilerleyen preeklampsi durumlarında şiddetli hipertansif ataklar, HELLP sendromu (hemoliz, karaciğer enzimlerinde yükselme ve trombosit düşüklüğü), plasental ayrılma (ablasyo plasenta), akut böbrek yetmezliği, yaygın intravasküler koagülasyon (DIC), eklampsi (konvülsiyon gelişimi), anne ve fetus için mortalite riski gelişebilir (33). Bu komplikasyonları önleyebilmek için anne ve fetüs yararını gözeterek termden önce gebelik sonlandırılması gerekebilir.

İntrauterin gelişme geriliği (IUGR) ve eş zamanlı oligohidramnios, anormal doppler çalışmaları ve maternal risk faktörleri göz önünde bulundurularak gebelik yaşına bakmaksızın doğum indüksiyonu gereklidir (33).

Ayrıca fetal disstres ve fetal anomali gibi fetal hayatı tehdit eden durumlarda da gebeliği erken sonlandırmak gereklidir.

2.3. PRETERM DOĞUMLA İLİŞKİLİ RİSK FAKTÖRLERİ

Preterm doğumun nedenleri oldukça karmaşık olup, birçok maternal, fetal, çevresel ve demografik faktörle ilişkilidir Preterm doğum öyküsü, servikal yetmezlik, enfeksiyonlar, çoğul gebelikler, uterin anomaliler, sosyoekonomik eşitsizlikler, anne yaşı ve yaşam tarzı gibi etmenler preterm doğum riskini artırabilmektedir.

2.3.1. Obstetrik Öykü

Preterm doğumun en önemli risk faktörü geçirilmiş preterm doğum öyküsüdür. Önceki preterm doğum öyküsü**,** sonraki gebeliklerde tekrarlama riskini miad dönemde doğum yapan gebelere göre 3–4 kat veya daha fazla artırır. Preterm dönemde gerçekleşen doğum miad dönemden ne kadar uzaksa, yeni bir preterm doğum vakası geçirme olasılığı o kadar yüksektir (35).

Bir diğer preterm doğum risk faktörü gebelikler arası süre olarak saptanmıştır. Yapılan bir çalışmada gebelikler arasındaki sürenin 18 aydan kısa ya da 59 aydan uzun olması, olumsuz perinatal sonuçların ortaya çıkma riskini anlamlı ölçüde artırmaktadır (36).

Tekrarlayan küretajlar ve ikinci trimesterda yaşanan gebelik kayıpları da preterm doğum için obstetrik risk faktörleri arasında sayılmaktadır.

2.3.2. Çoğul gebelikler

İkizler ve daha yüksek dereceli çoğul gebelikler, preterm eylem riski taşır; bu riskler, artan fetal sayıyla birlikte artar (37). Çoğul gebeliğe sahip bir gebenin preterm dönemde doğum yapma ihtimali, tekil gebeliğe sahip bir gebeye göre 6 kat daha fazladır. Ayrıca 32. gebelik haftasından önce doğum yapma ihtimali de tekil gebeliğe sahip olan bir kadına göre 13 kat artmıştır (38).

Bu durum yapılan bazı çalışmalarda doğum sırasında PGI2(prostoglandin I2) üretimindeki artışın, doğum benzeri mekanik gerilmenin meydana getirdiği etkinin benzerliğini ortaya koyduğu düşünülmektedir. Uterusun; polihidramnios, makrozomi ya da çoğul gebelikler gibi durumlarda artan hacim nedeniyle oluşan gerimin artması, aktivatör protein-1 bölgesinin aktivasyonu PGI2 'nin stabil metaboliti olan 6-keto-prostaglandin F1 alfa konsantrasyonunda 3,5 kat artışa neden olduğu görüldü (27).

2.3.3. Enfeksiyonlar

Özellikle bakteriyel vajinozis ve asemptomatik bakteriüri gibi alt genitoüriner enfeksiyonlar, koryoamniyonit ve sistemik inflamasyon, spontan preterm doğumla güçlü ilişkilidir(28). Desidua, fetal membranlar ve amniyotik sıvının enfeksiyonları preterm doğumla ilişkilendirilmiş olup intraamniyotik enfeksiyon veya

koryoamniyonit term gebeliklerin %1-5'ini komplike etse de enfeksiyonların erken doğuma katkısı en az %25–40'tır (39).

İntrauterin enfeksiyonların gelişiminde çeşitli bulaşma yolları tanımlanmıştır. Bunlar arasında, vajina ve serviksten yukarı doğru ilerleyen mikroorganizmaların neden olduğu assendan enfeksiyonlar, en sık kabul gören mekanizmadır (40).

2.3.4. Yaşam Tarzı ile İlişkili Faktörler

Net bir yolak belirlenemese de maternal yaşam tarzının da preterm doğum üzerinde etkili olduğu bilinmektedir. Maternal obezitenin yanı sıra gebelikten önceki düşük vücut kitle endeksi (VKİ) de preterm doğum nedenlerin arasındadır (7). Her iki durum da hem doğrudan hem hipertansiyon, diyabet gibi dolaylı yoldan riski yükseltir.

Ayrıca çalışmalar sigara ve madde kullanımının fetal membranların rüptürüne yol açarak preterm doğuma neden olduğu göstermektedir (41). Yanı sıra, sigaranın olası maternal zararlarının da preterm doğuma sebep olabileceği unutulmamalıdır.

2.3.5. Servikal ve Uterin Faktörler

Unikornuat, bikornuat uterus, uterus didelfis ve septat uterus gibi konjenital uterin anomaliler preterm doğum ile güçlü şekilde ilişkilidir. 72.000'den fazla gebelikte yapılan analizlerde, uterin anomalisi olan kadınların erken doğuma (<37 hafta) yakalanma riski %40 iken, anomalisi olmayanlarda bu oran %11,6'dır (42,43). Unikornuat uterusta erken doğum ihtimali en yüksek olan tiptir (yaklaşık %60)(44). Uterus didelfiste yaklaşık %40'ında preterm doğum görülür, PPROM riski artmaktadır (45). Bikornuat uterus ablasyon, malprezentation ve solunum disstresi gibi olumsuz sonuçlarla birlikte preterm doğum riskini anlamlı oranda artırır (46). Septat uterusta ise preterm doğum ve düşük oranları özellikle ikinci trimesterde artar (46).

Servikal uzunluğun 25 mm'nin altında olması, özellikle ikinci trimesterde ölçüldüğünde, preterm doğum açısından güçlü bir öngörücü olarak kabul edilmektedir. Literatürde bildirilen verilere göre, kısa servikse sahip gebelerde erken doğum riski %50'ye kadar çıkabilirken, servikal uzunluğu normal sınırlarda olan kadınlarda bu oran %4 civarındadır (47). Ayrıca, servikal uzunluğun ≤25 mm olması durumunda, fetal fibronektin pozitifliği ile birlikte değerlendirildiğinde, bu biyobelirteç

kombinasyonu preterm doğum için klinik açıdan anlamlı bir risk göstergesi oluşturmaktadır (23).

Servikse yönelik tedavi amaçlı uygulanan LEEP (Loop elektrosurgikal eksizyon işlemi) ve konizasyon gibi girişimler, uzun vadede servikal bütünlüğü zedeleyerek servikal yetmezliğe neden olabilir. Bu durum, özellikle gebelik döneminde serviksin yeterli kapanmayı sürdürememesi nedeniyle, preterm doğum olasılığını artıran önemli bir risk faktörü haline gelmektedir (48).

2.3.6. Vajinal Kanamalar

Gebeliğin özellikle erken döneminde ortaya çıkan vajinal kanama, preterm doğum riskinde anlamlı bir artışla ilişkilendirilmiştir. Yapılan bir kohort çalışmasında ilk iki trimester boyunca vajinal kanama yaşayan kadınların spontan preterm doğum riskinde yaklaşık 6 kat artış gözlenmiştir(49). Başka bir çalışmaya göre, ilk trimesterde görülen vajinal kanama preterm doğum riskini yaklaşık iki kat artırmaktadır (50). Üçüncü trimesterdeki tek bir kanama olayı bile preterm doğum riskini anlamlı derecede artırabilir; bu dönemdeki kanamalar preterm doğum oranını %20'ye yükseltmekte olduğu gösterilmiştir (51). Bu bulgular, vajinal kanamanın preterm doğum riskini artıran ciddi bir risk faktörü olduğunu göstermektedir.

2.3.7. Demografik Özellikler

Genç (<20 yaş) ve ileri yaşta (≥35 yaş) gebeliklerde preterm doğum riski belirgin şekilde yüksektir. Genç annelerde bu durum daha çok sosyoekonomik dezavantaj ve sağlık hizmetine erişim zorluklarıyla ilişkiliyken, ileri yaşta ise kronik hastalıklar nedeniyledir (52).

Etnik köken bir diğer demografik risk faktörüdür. Siyah kadınlarda, beyazlara kıyasla yaklaşık iki kat daha yüksek preterm doğum görülmektedir (53).

Düşük gelirli ve düşük eğitimli bölgelerde yaşayan kadınlarda erken doğum oranı anlamlı şekilde artmaktadır. ABD'deki bir çalışma, en yoksul ilçelerde preterm doğum oranının %4,9'a kadar yükseldiğini göstermiş, yüksek gelirli bölgelerde bu oran %2,8'e düşmektedir (54).

2.4. KLİNİK BULGULAR VE TANI

Preterm eylem (preterm labor, PTL), 20 + 0 ile 36 + 6 hafta gebelik arasında, düzenli uterus kontraksiyonları ile birlikte servikal değişikliklerin başladığı durum olarak tanımlanır (55). Tüm preterm doğumların %40–45'ini oluşturur. Bu nedenle tanı koyma ve uygun müdahalelerle geciktirme stratejileri kritik öneme sahiptir. Preterm doğum riskini yönetmede en önemli adım, doğum eyleminin erken ve doğru biçimde tanımlanmasıdır.

Preterm eylemin klinik belirtileri hem hasta şikayetleri hem de fizik muayene bulguları doğrultusunda değerlendirilir. En belirgin semptomlardan biri, dakikada dört ya da daha fazla sayıda meydana gelen düzenli uterus kasılmalarıdır. Bu kasılmalar genellikle sıklıkla tekrar eder ve zamanla şiddetlenir. Muayene sırasında serviksin silinmesi (efasman) veya açıklık kazanması (dilatasyon) preterm doğum riskini artıran önemli bulgulardır. Özellikle eşik değeri olarak ≥3 cm (bazılarında ≥2 cm) servikal açılma saptanması, doğum eyleminin aktif fazına geçildiğini düşündürebilir (55,56).

Vajinal akıntı da preterm eylemin önemli göstergeleri arasındadır; bu akıntı bazen amniyotik sıvı sızıntısı şeklinde olabilir ve PPROM ile ilişkilendirilebilir. Servikal mukus tıkacının atılması sonucu oluşan ve hafif kan içerebilen akıntı da, doğum sürecinin başlayabileceğine dair erken bir uyarı işareti olarak kabul edilir (57).

Preterm eylem tanısında ilk aşama, servikal değişikliklerin saptanmasıdır. Bu, spekulum muayenesi veya dijital pelvik muayene ile serviksin açıklık ve silinme düzeyinin değerlendirilmesi yoluyla yapılır. Güncel yaklaşımlarda, transvajinal ultrasonografi ile servikal uzunluk ölçümü tanıya daha objektif katkı sunar. Transvajinal ultrasonografi ile yapılan ölçümde serviksin 25 mm'den kısa olması, özellikle 24–34. gebelik haftaları arasında, artmış preterm doğum riski ile ilişkilidir (55).

Uterin aktivitenin izlenmesi ise, tokografi ya da non-stres test (NST) ile gerçekleştirilir. Bu yöntemlerle kasılmaların sıklığı ve düzenliliği saptanabilir, bu da preterm eylemin ayırt edilmesinde yol göstericidir (55). Bir diğer önemli nokta Braxton Hicks kontraksiyonları (düzensiz ve amplitüdü düşük) ile düzenli uterin kontraksiyonların ayırt edilmesidir.

Preterm eylemin önemli ayırıcı tanılarından biri olan PPROM, spekulum muayenesiyle görsel sıvı akışı tespiti, spekulumda saman rengi sıvı birikmesi, vajinal pH testi (nitrazin testi) ya da biyobelirteç temelli testler ile saptanabilir. Bu amaçla özellikle IGFBP-1 (insulin-like growth factor binding protein-1) ve PAMG-1 (placental alpha microglobulin-1) testleri önerilmektedir (58).

Preterm eylemde erken öngörüyü destekleyen en yaygın testlerden biri de fetal fibronectin (fFN) düzeylerinin değerlendirilmesidir. 24–34 haftalar arasında fFN pozitifliği, doğumun 7–14 gün içinde gerçekleşme olasılığını artırmaktadır. Bu glikoprotein; uteroplasental bileşkede ekstravillöz trofoblastı çevreleyen hücre dışı matriks içinde bulunur. Klinik olarak, koryodesidual bozulmanın bir belirtecidir. Bu test, servikal uzunlukla birlikte kullanıldığında tanısal doğruluğu artırır (12,59). Ayrıca, PAMG-1 testi, fFN'ye kıyasla daha yüksek özgüllük ve duyarlılıkla kısa vadeli doğum öngörüsü sunabilmektedir (60).

Preterm eylemle birlikte seyreden veya onu tetikleyen enfeksiyonların dışlanması için tam kan sayımı (CBC), C-reaktif protein (CRP), idrar kültürü ve Grup B Streptokok (GBS) taraması gibi laboratuvar testleri uygulanmalıdır. Enfeksiyon varlığı, hem PPROM hem de preterm doğumla doğrudan ilişkilidir.

2.5. YÖNETİM VE TEDAVİ

Preterm eylemin tedavi ve yönetimi, hem anne hem de fetüs sağlığı açısından büyük önem taşır. Preterm doğum riskini azaltmak ve neonatal sonuçları iyileştirmek amacıyla, preterm eylem (PTL) tanısı sonrası uygulanabilecek çok bileşenli stratejiler bulunmaktadır. Tanı kesinleştikten sonra verilmesi gereken karar doğumun durdurulabilir olup olmadığıdır. Anne ve fetüsün çıkarları doğrultusunda bir yönetim planı oluşturulur. Doğumu durdurmak için medikal tedavilerin yanı sıra kullanılan mekanik tedaviler de bulunmaktadır.

Mekanik tedavilerden biri servikal pesser uygulamasıdır. Servikal pesser kullanımda bir görüş birliği sağlanamamıştır. Yapılan bir çalışmada 37. gebelik haftasından önce spontan preterm doğum riskini anlamlı ölçüde azalttığı ve yenidoğan sonuçlarında iyileşme yönünde etkisi gözlenmiştir (61). Buna karşın, 2013 yılında Çin'de yapılan ve başka bir randomize kontrollü çalışmada benzer sonuçlar elde

edilememiştir. Bu çalışmada pesserin preterm doğumu önlemede istatistiksel olarak anlamlı bir etkisi bulunmamıştır (62).

Bir diğer mekanik tedavi şekli ise serklaj uygulamasıdır. Servikal serklaj, özellikle kısa servikse sahip gebelerde preterm doğumu önleme amacıyla sıklıkla başvurulan bir müdahaledir. Yapılan meta-analizlerde, servikal serklajın 34 haftadan önce erken doğumları önleme eğilimini göstermiş ancak, yenidoğan mortalitesinde kanıtlanabilir bir iyileşme gözlenmemiştir (63).

Medikal tedavide progesteron, preterm doğumun önlenmesi amacıyla en kapsamlı biçimde araştırılmış farmakolojik ajanlardan biridir. Uterus düz kas kontraktilitesini azaltıcı, prostaglandin üretimini baskılayıcı ve servikal değişiklikleri geciktirici etkileri sayesinde bu ajan doğum eyleminin başlamasını geciktirebilir. Özellikle daha önce preterm doğum öyküsü olan kadınlar için progesteron replasmanı, günümüzde en etkili ve klinik olarak önerilen stratejilerden biri olarak değerlendirilmektedir. Gebeliğin ikinci trimesterinden itibaren 37. haftaya kadar uygulanan progesteron tedavilerinin, erken doğum oranlarını anlamlı düzeyde azalttığını gösteren çeşitli randomize kontrollü çalışmalara dayanmaktadır (64,65).

2.5.1. Tokoliz

Preterm eylemde kontrendikasyon yoksa uygulanan tokolizin asıl amacı doğumu 48 saat süreyle geciktirerek fetüsün akciğer matürasyonu için kortikosteroidlerin etkin uygulanmasına zaman kazandırmaktır. Tokolitik ilaçlar yalnızca güven verici olmayan fetal durum, ciddi fetal büyüme kısıtlaması, intra-amniotik enfeksiyon, ölümcül fetal anomaliler ve komplike maternal komorbidite gibi kontrendikasyonların yokluğunda düşünülmelidir.

Kalsiyum kanal blokerleri (KKB), miyometriyum hücrelerinde kalsiyum girişini engelleyerek düz kas gevşemesine neden olur. Genellikle iyi tolere edilen bu ilaç, bulantı, baş ağrısı, kızarma ve çarpıntı gibi hafif yan etkilere yol açabilirken, nadir durumlarda pulmoner ödem, atriyal fibrilasyon ve hipotansiyon gibi ciddi komplikasyonlara da neden olabilir. Kalsiyum kanal blokerlerinin, diğer tokolitik ajanlara kıyasla neonatal morbiditeyi azaltma potansiyeli gösterdiği bildirilmektedir (66,67).

Betamimetik ajanlar, adenil siklazı aktive ederek hücre içi kalsiyum düzeylerini azaltır ve böylece uterus kontraktilitesini baskılar. En sık karşılaşılan yan etkiler arasında taşikardi, pulmoner ödem ve hiperglisemi yer almaktadır. Diyabet veya kardiyak hastalığı olan kadınlarda kullanımı kontrendikedir. Fetüste hipoglisemi ve taşikardi gibi yan etkiler görülebilir (67,68).

Prostoglandin sentez inhibitörleri, prostaglandin sentezinde rol oynayan siklooksijenaz enzimini inhibe ederek kasılmaları azaltır. Mide bulantısı, gastrit ve trombosit disfonksiyonu gibi yan etkiler görülebilir. Fakat en dikkat çekici komplikasyonlar arasında duktus arteriyozusun erken kapanması ve oligohidramniyos yer alır. Bu nedenle, genellikle 32. gebelik haftasından sonra kullanımı önerilmez. Bazı sistematik derlemeler, KKB'ler ve prostaglandin inhibitörlerinin doğumun geciktirilmesinde en etkili ajanlar arasında yer aldığını ileri sürmektedir (69,70).

Oksitosin reseptör antagonistleri**,** uterus kaslarında oksitosin reseptörlerini bloke ederek kasılmayı önler. Diğer tokolitik ajanlara kıyasla daha az sayıda ve daha hafif yan etkilerle ilişkilendirilmiştir. Buna rağmen, preterm doğumu önleme ve neonatal sonuçlar açısından KKB veya betamimetiklere göre üstünlüğünü gösteren yeterli veri mevcut değildir. (67,71).

2.5.2. Magnezyum Sülfat

Kasılmaları azaltıcı etkisini kalsiyum akışını engelleyerek gösteren magnezyum sülfat, genellikle fetal nöroproteksiyon amacıyla tercih edilir. Fakat tokolitik olarak etkinliği tartışmalıdır. İlacın olası yan etkileri arasında mide bulantısı, refleks kaybı ve solunum depresyonu bulunur (67). Nöroproteksiyon amacıyla kullanılan bu uygulama, fetusun serebral arterlerinde vazokonstrüksiyonu azaltarak, serebral kan akımını düzenlemekte ve hemodinamik dengenin sağlanmasına katkıda bulunmaktadır (72,73). $MgSO_4$'ün, serebral palsi gelişimini önlemede de güçlü kanıtlara dayanan bir etkililik göstermiştir (74).

Tokolitiklerin uzun süreli kullanımı önerilmemektedir; uterus kasılmaları baskılandıktan sonra tedavi sonlandırılmalıdır.

2.5.3. Kortikosteroid

Fetal akciğer gelişimi, gebeliğin erken dönemlerinden itibaren karmaşık ve evreli bir süreçtir. Akciğer gelişimindeki kanaliküler dönemin sonlarına doğru, alveollerin yüzeyinde hem tip I hem de tip II pnömositler ayırt edilebilir hale gelir. Tip II hücreler, doğum sonrası akciğerlerin genişlemesini sağlayan yüzey aktif madde (sürfaktan) üretiminden sorumludur. 28–35. haftalar arasında, alveollerin sayısı giderek artar ve morfolojik olarak daha olgun bir yapıya ulaşırlar. Geç prematüre bebekler sürfaktan ve antioksidan sistemlerin hala nispeten olgunlaşmadığı dönemde doğarlar (75). Alveol sayısı, doğum haftası ilerledikçe eğrisel şekilde artar ve vücut ağırlığı ile anlamlı bir doğrusal ilişki gösterir. Doğuma ulaşıldığındaki alveol sayısı, yetişkin bir bireyde bulunan alveol sayısının yaklaşık yarısıdır (18). Prematüre doğan bebeklerde yeterli sayıda ve olgunlukta alveol bulunmadığı için, bu durum solunum işlevlerinde bozulmaya ve pulmoner komplikasyonlara zemin hazırlar.

Steroidler fetüste sürfaktan sentezini uyararak organ matürasyonunu indüklemekte ve yenidoğan ile ilişkili morbiditeleri azaltmaktadır (5,6). Erken doğum eylemi olgularının yönetiminde maternal antenatal steroid uygulaması fetal akciğer gelişimini hızlandırmak amacıyla yaygın olarak kullanılmaktadır (7). Antenatal kortikosteroid tedavisinin, özellikle 34. gebelik haftasından önce uygulandığında, yenidoğan sağlığı açısından önemli yararlar sağladığı çalışmalarla ortaya konmuştur. Bu steroidler, özellikle tip 1 ve tip 2 alveolar hücrelerin (pnömositlerin) olgunlaşmasını teşvik ederek hem akciğer hacmini hem de gaz alışveriş kapasitesini artıran bir dizi yapısal ve biyokimyasal değişikliği başlatır.

Tip 2 pnömositlerin uyarılması, sürfaktan üretiminden sorumlu enzimlerin ekspresyonunu artırır. Böylece artan sürfaktan alveollerin yüzey gerilimini azaltarak respiratuar distres riskini düşürür. Bununla birlikte, antenatal steroidler aynı zamanda pulmoner beta-adrenerjik reseptörlerin ekspresyonunu da artırır. Bu süreç, sürfaktan sekresyonunu ve fetal akciğerlerdeki sıvının geri emilimini destekler. Bu mekanizmalar, fetal akciğerlerin doğum sonrası spontan solunuma geçişini kolaylaştırırken, oksidatif hasara karşı koruma sağlayan antioksidan enzimlerin üretimini de artırır.

Sonuç olarak, antenatal steroidler sadece sürfaktan üretimini artırmakla kalmaz, aynı zamanda fetal akciğerlerin fonksiyonel olgunlaşmasına katkıda bulunarak neonatal respiratuar komplikasyonların önlenmesinde kritik bir rol oynar (76). Bu mekanizma sayesinde, yenidoğanda respiratuar distres sendromu (RDS), intraventriküler hemoraji (İVH), nekrotizan enterokolit (NEK) ve erken neonatal sepsis gibi komplikasyonların görülme sıklığında anlamlı bir azalma sağlanabilir (77).

2.5.3.1. Tedavide steroid seçimi ve doz ayarlaması

Obstetride fetal akciğer gelişimi için en sık kullanılan kortikosteroidler betametazon ve deksametazondur. Hem betametazon hem de deksametazon fetal olgunluğun desteklenmesinde etkililik göstermiştir ve antenatal kullanım için etkinlik açısından eşdeğer kabul edilmektedir. Betametazonun daha sık tercih edilmesinin nedeni yarılanma ömrü daha uzun olması ve volüm dağılımı daha geniş bir profile sahip olmasıdır. Her ikisi de yapısal olarak benzer, minimal mineralokortikoid aktiviteye ve kısa süreli uygulamada düşük immünosüpresif aktiviteye sahiptirler (78). Her iki ajan da doğrudan plasentayı geçerek fetus üzerinde organ maturasyonunu uyarmaktadır .

Betametazon: Genellikle 12 mg intramüsküler olarak, 24 saat arayla iki doz şeklinde uygulanır. Betametazon asetat bileşeninin uzun süreli emilimi nedeniyle daha uzun bir yarı ömre sahiptir (79).

Deksametazon: 6 mg intramüsküler olarak, 12 saat arayla dört doz şeklinde uygulanır. Yapısal olarak betametazona benzer olmasına rağmen, deksametazonun genomik dışı etkileri daha güçlüdür (79).

34 0/7 hafta ile 36 6/7 hafta arasındaki gebelerde, 7 gün içinde erken doğum riski olan ve daha önce doğum öncesi kortikosteroid tedavisi almamış olanlarda tek kür betametazon önerilir. Antenatal steroidlerin optimal faydası doğumdan 24–48 saat önce tamamlanan uygulamalar sonrasında en yüksektir; tekrar dozlar sınırlı olarak, 7–14 gün sonra düşünülebilir. Koryoamniyonitli gebelere ve daha önce antenatal steroid tedavisi alan gebelere uygulanmaması önerilmiştir. Erken doğum eylemi semptomları olan gebelerde antenatal steroid uygulamasına zaman kazanmak amacıyla doğumun ertelenmesi için tokoliz kullanılmamalıdır (80).

2.5.3.2. Kısa dönem fetal etkileri

Yapılan çalışmalara da betametazon tedavisinin deksametazon tedavisine kıyasla RDS'de daha fazla azalmaya yol açtığını ancak deksametazonun betametazon ile karşılaştırıldığında IVH riskini azalttığını göstermiştir (81).

Yapılan bir prospektif analize göre, birden fazla doz alan bebeklerde erken neonatal sepsis riskinin anlamlı derecede yüksek olduğunu göstermiştir. Ayrıca bu grupta koryoamniyonit, endometrit ve yenidoğan ölümü oranları da belirgin şekilde artmıştır (82).

Antenatal steroid, fetal akciğer gelişimini destekleyerek perinatal ölüm, neonatal mortalite**,** respiratuar distres sendromu (RDS) ve intraventriküler kanama (İVH) insidanslarında anlamlı azalmalar sağlar. Yapılan meta-analizler, antenatal steroid kullanımı sonucunda RDS riskini perinatal ölüm riskini ve neonatal ölüm riskini oranında azalttığını göstermektedir (83).

2.5.3.3. Maternal komplikasyonlar

Antenatal kortikosteroidler, preterm doğum riski altındaki gebelerde fetal akciğer matürasyonunu hızlandırmak amacıyla yaygın olarak kullanılması, fetal gelişim açısından ciddi yararlar sunarken, maternal güvenlik profili de klinik kararlarda dikkate alınması gereken önemli bir unsurdur.

Kortikosteroidler, glukoz metabolizmasını etkileyerek geçici hiperglisemiye yol açabilir. Bu durum özellikle gestasyonel diyabeti olan gebelerde daha belirgin hale gelir. Antenatal steroid uygulamasından sonraki 24–72 saat içinde açlık ve postprandial glukoz seviyelerinde yükselme görülebilir (84).

Antenatal kortikosteroid, immün yanıtı baskılayıcı etkiler gösterebilir. Ancak, güncel çalışmalar tek doz steroid kullanımının koryoamniyonit veya postpartum endometrit riskini anlamlı düzeyde artırmadığını göstermektedir (83).

3. MATERYAL VE METOD

Bu çalışma Ocak 2023 ve Ocak 2025 yılları arasında, geç preterm (34-36+6) Haftalar arası) dönemde doğum yapan gebelerin ve onların yenidoğanlarının verilerinin hastane işletim sistemi (HBYS), poliklinik, operasyon ve epikriz notlarının retrospektif incelenmesi ile, Başakşehir Çam ve Sakura Şehir Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği'nde gerçekleştirildi. Çalışma protokolü Başakşehir Çam ve Sakura Şehir Hastanesi Bilimsel Araştırmalar 2 No'lu Etik Kurulu tarafından onaylandı (KAEK/19.02.2025.72). Çalışmaya 18-45 yaş arası 34 hafta ve 36 hafta 6 gün arasında doğum yapan ve verileri tam olan gebeler dahil edilmiştir. Gebelik haftası 34/0 -36/6 arası canlı, normal vajinal doğum ve sezaryen ile doğum yapan hastalar dahil edildi. Hastaların gebelik haftaları son adet tarihleri ve 9-12 haftalık eski ultrasonlarındaki ölçümlerine göre hesaplandı.

Çalışmanın dahil edilme kriterleri: 34/0 -36/6 arası normal vajinal doğum ve sezaryen ile doğum yapan tüm gebeler ve canlı doğumla sonuçlanan tekiz gebeliklerdi. 34 haftadan önce veya 37 haftadan sonra yapılan tüm doğumlar, intrauterin mort fetüs olan gebeler, çoğul gebelikler, doğum sonrası takip bilgilerine ulaşılamayan hastalar, majör kromozomal ve konjenital anomalisi olan fetuslar, 34 haftadan önce herhangi bir nedenle antenatal kortikosteroid uygulanmış gebeler çalışmaya dahil edilmedi. Ayrıca antenatal kortikosteroidin kontrendike olduğu hastalar da çalışmaya dahil edilmedi.

Dünya genelinde 34-37 haftalar arası gebelere antenatal steroid uygulaması ile ilgili net bir protokol olmaması nedeniyle kliniğimizde de 34/0 -36/6 arası hafta arası gebelere antenatal steroid uygulaması ile ilgili kesin bir yönetim yoktur. Çalışma kriterlerine uyan tüm kadınların doğum amaçlı yatışlarındaki verilere göre retrospektif inceleme yapılmıştır. Olgular antenatal dönemde steroid uygulanmasına göre çalışma ve kontrol grubu olarak ayrıldı. Grup 1'e geç preterm dönemde doğum yapan ve antenatal dönemde tek doz 12 mg betametazon uygulanan hastalar dahil edildi. Grup 2'e ise antenatal steroid uygulanmadan geç preterm dönemde doğum yapan hastalar dahil edildi.

Anne yaşı, gravida, parite, yaşayan çocuk sayısı, sigara kullanımı, gebeliğe bağlı hipertansif hastalık ve diyabetik hastalık olup olmadığı, doğumdaki gestasyonel haftası, yatış endikasyonu, yatıştaki servikal dilatasyon, plasentanın yeri, fetüsün prezentasyonu, doğumun sezaryen ya da normal vajinal doğum ile gerçekleşip gerçekleşmediği, sezaryen ile gerçekleşen doğumların endikasyonları, doğum sırasında herhangi bir indüksiyon alıp almadığı, 1. ve 5. Dakika APGAR skoru gibi tüm katılımcıların doğuma dair temel özellikleri toplandı. İlave olarak yenidoğanın postnatal dönemde 24 saati geçen mekanik ventilasyon ihtiyacı, RDS, sürfaktan alıp almadığı, TTN, neonatal sepsis, hipoglisemi, hipernatremi ve hiperbilirubinemi gibi neonatal komplikasyonlar kaydedildi. Maternal sonuçlar olarak ise koryoamnionit, endometrit, postpartum kanama ve hastanede yatış süreleri kaydedildi.

Geç preterm doğum 34 hafta ve 36 hafta 6 gün arasında yapılan doğumlar olarak tanımlandı. Doğum kararı verilen ve yatışı doğumhaneye olan hastalara indüksiyon verilme yönetimi şu şekilde kaydedildi. Bishop skoru ≤ 6 olan hastaların posterior forniksine dinoproston ovül yerleştirildiği ve 24 saat dinoproston ovüle rağmen serviksi açılmayan hastalara başarısız indüksiyon tanısı ile sezaryen yapıldığı görüldü(35). Bishop skoru >6 olduğunda veya yatışında Bishop skoru >8 olan hastalara oksitosin infüzyonu başlandığı ve infüzyonun 1000 ml salin içinde 10U olacak şekilde hazırlanıp 4 mU/dk dozdan başlandığı kaydedildi.

Çalışmamızın primer sonucu; geç preterm doğumlarda antenatal steroid kullanımının RDS, TTN, sürfaktan ihtiyacı, neonatal sepsis, yenidoğan yoğun bakım ünitesi yatışında 24 saati geçen mekanik ventilasyon ihtiyacı gibi erken neonatal sonuçlarıdır. Çalışmamızın sekonder sonucu ise neonatal dönemdeki metabolik sorunlar gibi diğer komplikasyonlar ve maternal komplikasyonlardır.

Çalışmanın istatistiksel açıdan yeterli güce ulaşmasını sağlamak amacıyla örneklem büyüklüğü hesaplamıştır ve bu kapsamda, istatistiksel güç %95 (0.95), anlamlılık düzeyi %5 (0.05) ve etki büyüklüğü 0.3 olarak belirlenmiştir. Ayrıca, gruplar arasında 1:1 oranında eşit dağılım öngörülmüştür. Bu parametreler esas alınarak yapılan güç analizi sonucunda, her bir grupta en az 242 hasta bulunması gerektiği hesaplanmıştır ve çalışmaya toplamda 484 hasta dâhil edilmiştir.

Elde edilen verilerin istatistiksel analizi IBM SPSS Statistics for Windows, Version 26.0 (IBM Corp., Armonk, NY, USA) yazılımı kullanılarak yapılmıştır. Sürekli değişkenler, ortalama ± standart sapma (SD) veya medyan (min-maks) olarak, kategorik değişkenler ise sayı ve yüzde (%) olarak ifade edilmiştir. Gruplar arasındaki farklılıkları belirlemek amacıyla sürekli değişkenlerde bağımsız örneklem t-testi, kategorik değişkenlerde ise Ki-kare (χ^2) testi kullanılmıştır. İstatistiksel anlamlılık düzeyi $p<0.05$ olarak kabul edilmiştir.

4. BULGULAR

Çalışma 484 hastadan oluşmakta olup, bu hastaların 242'si antenatal dönemde kortikosteroid verilen (grup1) ve kalan 242si ise herhangi bir nedenle gebelik boyunca antenatal steroid uygulanmayan hastalardır (grup 2).

Çalışma grubunun demografik özellikleri Tablo 1'de gösterilmiştir. Çalışmaya alınan hastaların medyan yaşı 28 olup en genç hasta 18; en yaşlı hasta 43 yaşında idi. Hastaların gravida, parite ve yaşayan sayıları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark görüldü. Grup 1'deki hastaların %19.8'i sigara kullanırken, grup 2' deki hastaların %11.2'si sigara kullanıyordu. Sigara kullanımı açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur(p:0.008). Grup 1'deki hastaların %10.3'ünde GHH tanısı varken, grup 2'deki hastaların %18.2'sinde GHH tanısı vardı. İki grup arasında GHH görülme sıklığı açısından fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (p:0.014). Grup 1'deki hastaların %6.6'sında GDH tanısı varken, grup 2'deki hastaların %9.9'unda GDH tanısı gözlenmiş olup gruplar arasında GDH açısından anlamlı bir fark saptanmamıştır (p:0.187).

Tablo 1. İki Grubun Demografik Verilerinin Karşılaştırması

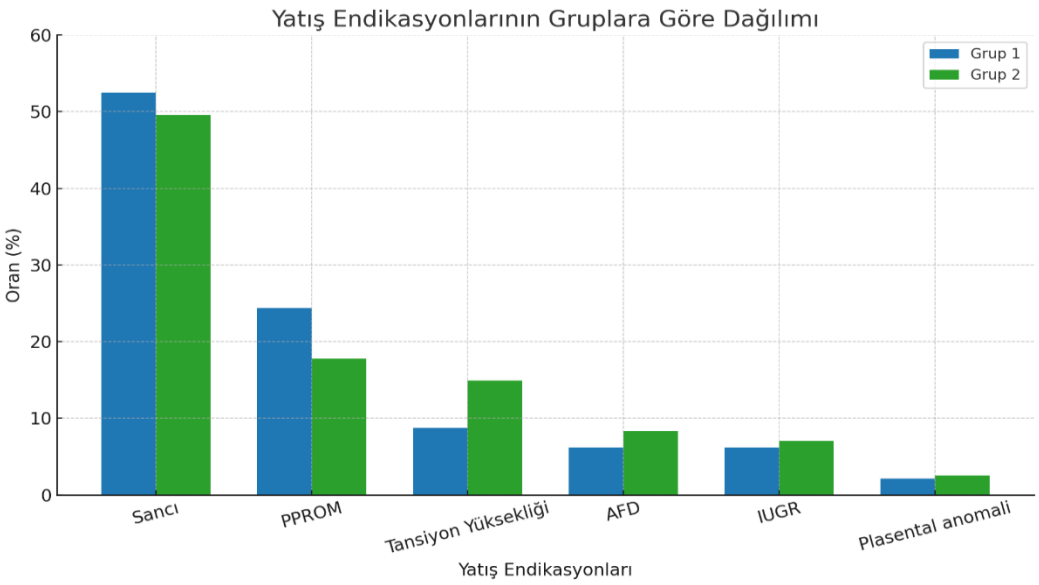
	Grup 1 (n: 242)	**Grup 2 (n: 242)**	**P değeri**
Yaş(yıl)	28.20 ± 5.89	30.04 ± 5.53	**<0.001**
Gravida	2.63 ± 1.57	3.05 ± 1.58	**0.003**
Parite	1.22 ± 1.21	1.49 ± 1.16	**0.012**
Yaşayan Çocuk Sayısı	1.21 ±1.22	1.46 ± 1.13	**0.021**
Sigara	48 (%19.8)	27 (%11.2)	**0.008**
GHH	25 (%10.3)	44 (%18.2)	**0.014**
GDH	16 (%6.6)	24 (%9.9)	0.187

GHH: Gebeliğin Hipertansif Hastalıkları, GDH: Gebeliğin Diyabetik Hastalıkları

Çalışma grubunun obstetrik ve klinik özellikleri Tablo 2'de gösterilmiştir.

Gestasyonel hafta ortalaması, grup 1'de 34.59 ± 0.70 (min: 34, maks: 36), grup 2'de ise 35.32 ± 0.72 (min: 34, maks: 36) olarak saptanmıştır ve bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur($p < 0.001$).

Antenatal kortikosteroid uygulanan hastaların 97 tanesinin (%20) vajinal doğum yaptığı ve 54 tanesine (%22.3) kortikosteroid uygulandığı görüldü (p:0.212).



Şekil 1: Yatış Endikasyonlarının Karşılaştırılması

Yatış endikasyonları arasında en sık görülen neden sancı olup, Grup 1'de %52.5 oranında, Grup 2'de %49.6 oranında izlenmiştir. Ardından %24.4 oranında PPROM, %8.7 oranında tansiyon artışı, %6.2 oranında AFD, %6.2 oranında intrauterin gelişme geriliği (IUGR) ve %2.1 oranında plasental anomaliler tespit edilmiştir. Grup 2'de ise bu oranlar sırasıyla, %17.8, %14.9, %8.3, %7 ve %2.5 olarak belirlenmiştir. İki grup arasında yatış endikasyonları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark görülmemiştir($p = 0.181$).

Doğum şekli açısından değerlendirildiğinde, grup 1'de normal spontan doğum (NSD) oranı %22.3, sezaryen oranı ise %77.7 iken, grup 2'de bu oranlar sırasıyla %17.8 ve %82.2 olarak bulunmuş ve istatistiksel olarak anlamlı bir fark görülmemiştir($p = 0.212$). İndüksiyon uygulanma oranı grup 1'de %21.9, grup 2'de

ise %18.2 olarak kaydedilmiş olup bu fark istatistiksel olarak anlamlı değildir (p = 0.307).

Sezaryen endikasyonları arasında en sık görülen neden geçirilmiş uterin cerrahi olup, grup 1'de %53.7, grup 2'de %61.8 oranında izlenmiştir. Diğer endikasyonlar sırasıyla Grup 1 ve Grup 2 için şu şekildedir: Sefalopelvik uygunsuzluk (CPD) %1.6 ve %1.5, tansiyon yüksekliği %10.5 ve %8, AFD %18.9 ve %17.1, başarısız indüksiyon %3.7 ve %3, plasental anomali %2.6 ve %2.5, malprezentasyon %4.7 ve %4.5, maternal endikasyon %2.6 ve %1, dekolman plasenta %1.6 ve %0.5. Sezaryen endikasyonları için gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark görülmemiştir (p = 0.797).

Plasental yerleşim incelendiğinde, Grup 1'de fundus yerleşimli plasenta %2.9, anterior yerleşim %67.4, posterior yerleşim %25.6 ve diğer lokalizasyonlar %4.1 oranında izlenmiştir. Grup 2'de bu oranlar sırasıyla %7.4, %57.4, %33.5 ve %1.7 olarak belirlenmiş olup her iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark izlenmemiştir (p = 0.08).

Prezentasyon açısından Grup 1'de baş gelişi %90.5, makat gelişi %7.9 ve diğer prezentasyonlar %1.2 oranında görülmüştür. Grup 2'de ise bu oranlar sırasıyla %91.3, %5 ve %3.7 olarak tespit edilmiştir. Gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark görülmemiştir (p = 0.133).

Tablo 2. Hastaların Obstetrik - Klinik Özelliklerinin Karşılaştırılması

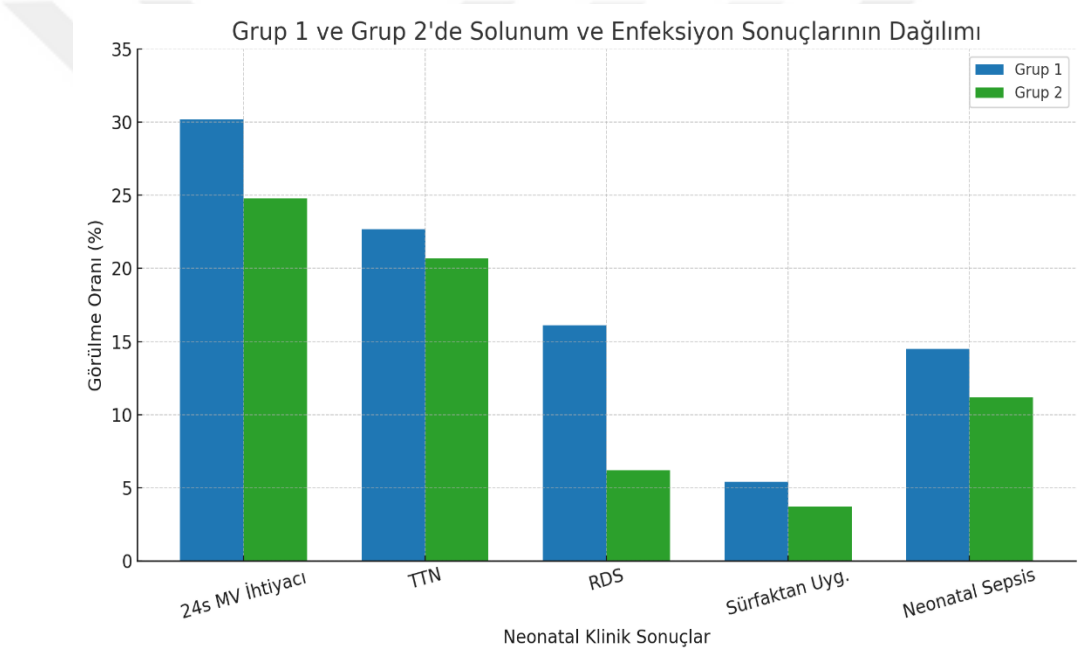
	Grup 1 (n: 242)	Grup 2 (n: 242)	P değeri
Gestasyonel Hafta	34.59 ± 0.70 (34-36)	35.32 ± 0.72 (34-36)	**<0.001**
Yatış Endikasyonları			0.181
Sancı	127 (%52.5)	120 (%49.6)	
PPROM	59 (%24.4)	43 (%17.8)	
TA Yüksekliği	21 (%8.7)	36 (%14.9)	
AFD	15 (%6.2)	20 (%8.3)	
IUGR	15 (%6.2)	17 (%7)	
Plasental Anomaliler	5 (%2.1)	6 (%2.5)	
Doğum Şekli			0.212
NSD	54 (%22.3)	43 (%17.8)	
CS	188 (%77.7)	199 (%82.2)	
İndüksiyon	53 (%21.9)	44 (%18.2)	0.307
CS Endikasyonları			0.797
Geçirilmiş Uterin Cerrahi	102 (%53.7)	123 (%61.8)	
CPD	3 (%1.6)	3 (%1.5)	
TA Yüksekliği	20 (%10.5)	16 (%8)	
AFD	36 (%18.9)	34 (%17.1)	
Başarısız İndüksiyon	7 (%3.7)	6 (%3)	
Plasental Anomali	5 (%2.6)	5 (%2.5)	
Malprezentasyon	9 (%4.7)	9 (%4.5)	
Maternal Endikasyon	5 (%2.6)	2 (%1)	
Dekolman Plasenta	3 (%1.6)	1 (%0.5)	
Plasental Yerleşim			0.08
Fundus	7 (%2.9)	18 (%7.4)	
Anterior	163 (%67.4)	139 (%57.4)	
Posterior	62 (%25.6)	81 (%33.5)	
Diğer	10 (%4.1)	4 (%1.7)	
Prezentasyon			0.133
Baş	219 (%90.5)	221 (%91.3)	
Makat	19 (%7.9)	12 (%5)	
Diğer	3 (%1.2)	9 (%3.7)	

NSD: Normal Spontan Doğum CS: Sezaryen ile Doğum AFD: Akut Fetal Distress
IUGR: İntrauterin Gelişme Geriliği PPROM: Preterm Prematür Membran Rüptürü
TA Yüksekliği: Tansiyon Yüksekliği CPD: Sefalopelvik Uyumsuzluk

Hastaların neotanal sonuçlarının karşılaştırılması Tablo 3'te verilmiştir.

1. dakika Apgar skoru, Grup 1'de ortalama 7.26 ± 1.17, Grup 2'de ise 7.33 ± 1.19 olarak saptanmış olup, gruplar arasında anlamlı bir fark gözlenmemiştir (p=0.491). 5. dakika Apgar skoru, sırasıyla 8.57 ± 0.77 ve 8.67 ± 0.72 olarak bulunmuş, bu fark da istatistiksel olarak anlamlı değildir (p=0.146).

1. Dk Apgarı <6 olan olgular Grup 1'de %6.6, Grup 2'de %7.4 oranında izlenmiş olup, gruplar arasında fark anlamlı bulunmamıştır (p=0.722). 5. Dk Apgarı <8 olan olgular Grup 1'de %6.3, Grup 2'de %7 olarak belirlenmiş, istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır (p=0.714).



Şekil 2: Neonatal Klinik Sonuçların Karşılaştırılması

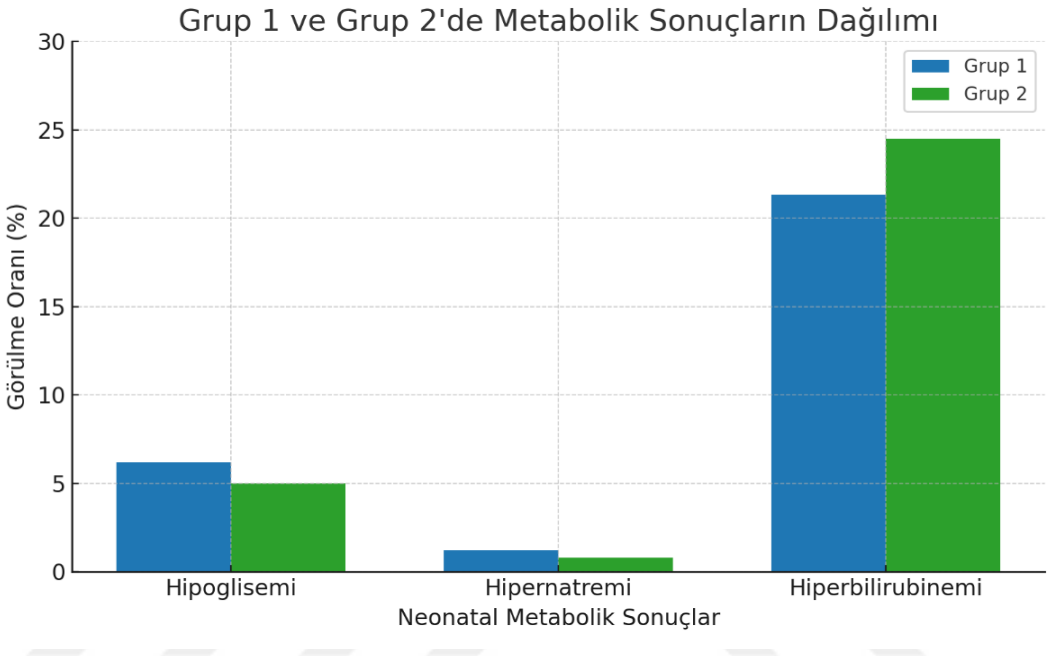
24 saatlik mekanik ventilasyon ihtiyacı, Grup 1'de %30.2, Grup 2'de %24.8 oranında tespit edilmiş; bu fark istatistiksel olarak anlamlı değildir (p=0.186).

TTN, grup 1'de %22.7, Grup 2'de %20.7 oranında saptanmış olup, iki grup arasında anlamlı fark bulunmamıştır (p=0.581).

RDS açısından bakıldığında grup 1'de %16.1, grup 2'de %6.2 oranında gözlenmiş olup, bu fark istatistiksel olarak anlamlıdır (p=0.001).

Sürfaktan uygulaması, grup 1'de %5.4, grup 2'de %3.7 oranında gerçekleştirilmiş ve gruplar arası fark anlamlı bulunmamıştır (p=0.383).

Neonatal sepsis, grup 1'de %14.5, grup 2'de %11.2 oranında saptanmış olup, aradaki fark anlamlı değildir (p=0.277).



Şekil 3: Neonatal Metabolik Sonuçlarının Karşılaştırılması

Hipoglisemi, grup 1'de %6.2, grup 2'de %5 oranında görülmüş ve bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır (p=0.552).

Hipernatremi, grup 1'de %1.2, grup 2'de %0.8 oranında tespit edilmiş olup, anlamlı fark gözlenmemiştir (p=0.653).

Hiperbilirubinemi, grup 1'de %21.3, grup 2'de %24.5 oranında izlenmiş ve istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır (p=0.399)

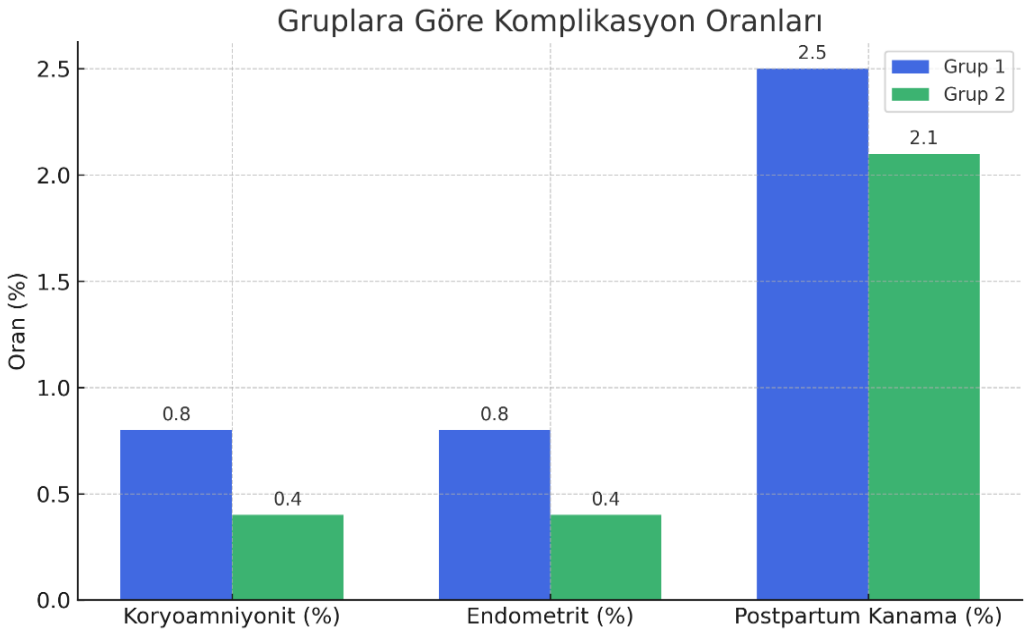
Çalışmada retrospektif olarak incelenen yenidoğanlarda erken neonatal ölüm görülmemiştir.

Tablo 3. İki Grubun Neonatal Sonuçlarının Karşılaştırılması

	Grup 1 (n: 242)	**Grup 2 (n: 242)**	**P değeri**
1.Dk APGAR	7.26 ±1.17	7.33 ± 1.19	0.491
5.Dk APGAR	8.57 ± 0.77	8.67 ± 0.72	0.146
1. Dk APGAR ≥6	226 (%93.4)	224 (%92.6)	0.722
5. Dk APGAR ≥8	227 (%93.8)	225 (%93)	0.714
>24 saat Mekanik Ventilasyon İhtiyacı	73 (%30.2)	60 (%24.8)	0.186
TTN	55 (%22.7)	50 (%20.7)	0.581
RDS	39 (%16.1)	15 (%6.2)	**0.001**
Sürfaktan Uygulaması	13 (%5.4)	9 (%3.7)	0.383
Neonatal Sepsis	35 (%14.5)	27 (%11.2)	0.277
Hipoglisemi	15 (%6.2)	12 (%5)	0.552
Hipernatremi	3 (%1.2)	2 (%0.8)	0.653
Hiperbilirubinemi	51 (%21.3)	59 (%24.5)	0.399

TTN: Yenidoğan Geçici Taşipnesi RDS: Respiratuar Distres Sendromu

Hastaların maternal sonuçların karşılaştırılması Tablo 4'te verilmiştir.



Şekil 4: Maternal Komplikasyonların Karşılaştırılması

Koryoamniyonit sıklığı, Grup 1'de %0.8, Grup 2'de ise %0.4 olarak saptanmış olup, bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır (p = 0.562). Endometrit oranı her iki grupta benzer şekilde gözlenmiş; Grup 1'de %0.8, Grup 2'de %0.4 oranında izlenmiş ve fark anlamlı değildir (p = 0.562). Postpartum kanama, Grup 1'de %2.5, Grup 2'de %2.1 oranında bildirilmiş olup, istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmemiştir (p = 0.760).

Hastanede yatış süresi, Grup 1'de ortalama 2.38 ± 2.09 gün, Grup 2'de ise 2.28 ± 1.73 gün olarak belirlenmiş; bu fark da istatistiksel açıdan anlamlı değildir (p = 0.571).

Tablo 4. İki Grubun Maternal Sonuçlarının Karşılaştırılması

	Grup 1 (n: 242)	**Grup 2 (n: 242)**	**P değeri**
Koryoamnionit	2 (%0.8)	1 (%0.4)	0.562
Endometrit	2 (%0.8)	1 (%0.4)	0.562
Postpartum Kanama	6 (%2.5)	5 (%2.1)	0.760
Hastane Yatış Süresi (gün)	2.38 ± 2.09	2.28 ± 1.73	0.571

5. TARTIŞMA

Çalışmamızda antenatal steroid uygulanan grup (Grup 1) ile uygulanmayan grup (Grup 2) arasında gestasyonel hafta ortalaması anlamlı düzeyde farklı bulunmuştur (34.59 ± 0.70 vs. 35.32 ± 0.72, $p < 0.001$). Bu bulgu, steroid uygulamasının sıklıkla doğum eylemi başlamadan önce, erken dönemde (34. haftaya daha yakın) yapılmasının bir sonucu olabilir. ALPS (Antenatal Late Preterm Steroids) çalışmasında da benzer şekilde, steroid uygulanan gebelerin doğumlarının kontrol grubuna göre daha erken haftalarda gerçekleştiği rapor edilmiştir(85). Bunun muhtemel açıklaması, antenatal kortikosteroid uygulamasının preterm doğum eyleminin öngörüldüğü ya da başladığı durumlarda tercih edilmesidir. Dolayısıyla bulgumuz, literatürle paralellik göstermektedir. Ancak, bu erken doğum zamanlamasının neonatal fayda bağlamında ileride daha detaylı değerlendirilmesi gerektiği de vurgulanmalıdır.

GHH tanısı Grup 1'de %10.3, Grup 2'de %18.2 olarak belirlenmiş ve fark anlamlı bulunmuştur ($p = 0.014$). Literatürde, hipertansif hastalıkların preterm doğum riskini artırdığı, bu nedenle GHH'li olgulara sıklıkla antenatal steroid uygulandığı belirtilmektedir(86). Ancak çalışmamızda bu eğilimin tersine döndüğü, yani GHH'nin steroid uygulanmayan grupta daha yaygın olduğu dikkat çekmektedir. Bu durum, çalışmanızın retrospektif doğası nedeniyle uygulama zamanlamasının klinik kararlarla değişmiş olabileceğini düşündürmektedir. Bu yönüyle çalışmamız, klinik uygulamaların homojen olmadığını gösteren önemli bir örnek teşkil etmektedir.

Çalışmamızda, gravida (p=0.003), parite (p=0.012) ve yaşayan çocuk sayısı (p=0.021) açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklar saptanmıştır. Bu farklılıklar, antenatal steroid uygulanan gruptaki gebelerin obstetrik öykü açısından daha erken dönemde, yani daha düşük pariteye sahip olduklarını göstermektedir. Benzer şekilde, sigara kullanım oranı Grup 1'de %19.8, Grup 2'de ise %11.2 olarak belirlenmiş ve aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (p=0.008). Bu bulgular, çalışmaya dahil edilen gruplar arasında mevcut olan demografik ve klinik özellik farklılıklarını yansıtmaktadır. Ancak bu veriler, araştırmanın asıl odak noktası olan antenatal steroid uygulamasının etkileriyle doğrudan ilişkili olmayıp yalnızca tanımlayıcı niteliktedir. Bulgular, literatürdeki çalışmalarla ilişkilendirilmeden önce

dikkatli şekilde yorumlanmalıdır; bu çalışma kapsamında bu yönde bir neden-sonuç değerlendirmesi yapılmamıştır.

RDS oranı, Grup 1'de %16.1 iken, Grup 2'de %6.2 olarak tespit edilmiş ve fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (p = 0.001). Bu bulgu, şaşırtıcı olmakla birlikte literatürle çelişmektedir. Genellikle antenatal steroidlerin RDS insidansını azalttığı gösterilmiştir. Örneğin, D. Roberts ve arkadaşlarının bir meta-analizinde antenatal steroidlerin RDS riskini %34 oranında azalttığı vurgulanmaktadır(18). Bizin çalışmamızda bu durumun tersine gerçekleşmesi, muhtemelen gestasyonel haftanın daha erken olması ya da steroid uygulamasının zamanlaması (doğuma 24 saatten az süre kalması) ile ilişkilidir. Ayrıca Grup 1'de sigara kullanan ve daha az gebelik yaşamış hastalar bulunması da etkili olabilir. Bu farklılıklar, çalışmanızın dikkat çekici ve literatüre katkı sağlayan yönlerinden biridir.

Çalışmamızda GDH oranı Grup 1'de %6.6, Grup 2'de %9.9 olarak saptanmış; bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır (p = 0.187). Antenatal steroid uygulamasının, gestasyonel diyabetli gebelerde kullanımı tartışmalı olsa da, çoğu çalışmada kısa süreli kullanımın maternal glukoz regülasyonunu geçici olarak bozduğu, ancak neonatal sonuçlar açısından anlamlı etki yaratmadığı vurgulanmaktadır(87). Mevcut çalışmamızda da GDH varlığı, antenatal steroid uygulama sıklığını değiştirmemiştir. Bu durum, klinikte gestasyonel diyabet varlığının tek başına steroid uygulama kararında belirleyici olmadığını ve kararın daha çok doğum eylemi yakınlığı, servikal durum ve fetal duruma göre şekillendiğini göstermektedir.

Normal doğum ve sezaryen oranları açısından gruplar arasında anlamlı bir fark görülmemiştir (p = 0.212). Cynthia Gyamfi-Bannerman ve arkadaşları yaptığı çalışmada geç preterm dönemde doğum yapan kadınlarda sezaryen oranlarının artmış olduğu ve antenatal steroid uygulamasının bu oranı doğrudan değiştirmediği belirtilmektedir(88). Bizim çalışmamızda da steroid uygulaması doğum şeklini belirleyen ana etken olmamış; sezaryen endikasyonları daha çok obstetrik nedenlere (geçirilmiş uterin cerrahi, fetal distres vb.) bağlı gelişmiştir. Bu bulgu, antenatal steroid uygulamasının obstetrik yönetim protokolünü değiştirmediğini ortaya koymaktadır.

İndüksiyon uygulama oranı iki grup arasında benzer bulunmuştur (p = 0.307). Bu sonuç, antenatal steroid uygulamasının doğumun başlatılma yöntemine etkisi olmadığını düşündürmektedir. Literatürdeki benzer çalışmalar, özellikle preterm doğum tehdidinde tokolitik tedavi sonrası spontan doğum beklendiği ve indüksiyonun çoğunlukla IUGR, oligohidramnios gibi endikasyonlara bağlı başlatıldığı bildirilmektedir (33). Bizim verilerimiz de bu eğilimle uyumludur. Steroid uygulanan grup daha erken doğum haftasında olmasına rağmen, indüksiyon oranlarında anlamlı fark olmaması dikkat çekicidir ve doğum planlamasında steroid uygulamasının izole etkisinin sınırlı olduğunu göstermektedir.

Plasenta yerleşim tipleri açısından iki grup arasında anlamlı fark saptanmamıştır (p = 0.08). 2000 yılında yapılan bir çalışmada, plasental yerleşimin preterm doğum riskine etkisi sınırlı olmakla birlikte, previa veya düşük yerleşim gibi anomalilerin doğum şeklini ve zamanlamasını etkileyebildiği bildirilmektedir (89). Ancak çalışmamızda plasental anomalisi olan olgular zaten ayrı kategoride değerlendirilmiş, rutin yerleşim biçimleri açısından herhangi bir ayrım yapılmamıştır. Dolayısıyla bulgumuz, beklenildiği gibi, plasental yerleşimin antenatal steroid uygulanmasını etkileyen faktörlerden biri olmadığını ortaya koymaktadır.

Fetal prezentasyonlar (baş, makat, transvers vb.) açısından gruplar arasında anlamlı bir farklılık izlenmemiştir (p = 0.133). Makat geliş gibi anomaliler sezaryen endikasyonu oluştursa da, antenatal steroid uygulanması genellikle doğum eylemi riski üzerine kurgulandığından, prezentasyon şekli bu uygulama kararında belirleyici değildir. Literatürde de fetal prezentasyonun doğum şekline etkisi net olarak tanımlanmışken, antenatal steroid uygulamasına etkisi sınırlı kalmıştır(90). Bu açıdan çalışmamızın sonucu, mevcut bilgi birikimiyle uyumludur.

1. ve 5. dakika Apgar skorları açısından gruplar arasında anlamlı fark gözlenmemiştir (p>0.05). Ayrıca, 1. dakika Apgar skoru ≥6 olan olguların oranı Grup 1'de %93.4, Grup 2'de %92.6 iken (p=0.722); 5. dakika Apgar skoru ≥8 olan olguların oranı ise sırasıyla %93.8 ve %93.0 olarak saptanmıştır (p=0.714). Bu veriler, geç preterm dönemde antenatal steroid uygulamasının Apgar skorları üzerinde anlamlı bir etkisi olmadığını göstermektedir. Apgar skoru, doğum anındaki fetal iyi oluşun kısa vadeli bir göstergesi olup; gestasyonel yaş, doğum şekli, fetal distres ve resüsitasyon

ihtiyacı gibi birçok faktörden etkilenmektedir. Literatürde, antenatal steroidlerin Apgar skorları üzerindeki olası olumlu etkileri bazı çalışmalarda ileri sürülse de, bu etkinin daha çok ileri düzey prematürite vakalarında belirgin olduğu bildirilmektedir (91). Geç preterm olgularda Apgar skorlarında anlamlı farklılık görülmemesi, steroidin kısa vadeli kardiyorespiratuar adaptasyon üzerine sınırlı etkisinin olduğunu göstermektedir.

Grup 1'de mekanik ventilasyon ihtiyacı %30.2, Grup 2'de %24.8 olarak saptanmış; bu fark anlamlı değildir (p = 0.186). Bu bulgu, literatürle çelişen bir görünüm sunmaktadır; zira ALPS çalışması gibi büyük ölçekli randomize kontrollü araştırmalarda antenatal steroidlerin ventilasyon ihtiyacını azaltıcı etkisi gösterilmiştir(85). Bu çelişkinin nedenleri arasında steroidin uygulama zamanlaması (doğumdan önce yeterli sürenin olmaması), gebelik haftası farklılıkları ve çalışmanın retrospektif yapılması yer alabilir. Sonuçlarımız, bu konuda prospektif, homojen gruplarla yapılacak yeni çalışmalara ihtiyaç olduğunu göstermektedir.

TTN, sürfaktan ihtiyacı, neonatal sepsis, hipoglisemi, hipernatremi ve hiperbilirubinemi gibi parametreler açısından gruplar arasında anlamlı fark bulunmamıştır (p>0.05). Literatürde TTN gibi geçici solunum sıkıntılarında antenatal steroidlerin sınırlı etkili olduğu; buna karşın RDS gibi daha ciddi tablolar üzerinde daha belirgin etkileri olduğu ifade edilmiştir (92). Aynı şekilde neonatal sepsis insidansında da steroid kullanımının net bir yarar sağlamadığı, hatta bazı çalışmalarda immün baskılanma nedeniyle riskin artabileceği belirtilmiştir(93). Bizim çalışmamızda bu parametrelerde fark izlenmemesi, bu çelişkili literatürle uyumlu olup, daha geniş örneklemlerle yapılacak çalışmalara duyulan ihtiyacı da ortaya koymaktadır.

Koryoamniyonit, endometrit, postpartum kanama ve hastanede yatış süresi parametrelerinde gruplar arasında anlamlı fark bulunmamıştır (p>0.05). Literatürde, antenatal steroid uygulamasının kısa vadeli kullanımlarında maternal enfeksiyon oranlarını anlamlı düzeyde artırmadığı gösterilmiştir. Bununla birlikte, özellikle tekrarlayan doz uygulamalarında enfeksiyon ve glisemik kontrol sorunları olabileceği vurgulanmaktadır(94). Bu bağlamda, çalışmamızda görülen sonuçlar, literatürdeki kısa süreli steroid kullanımı güvenliğini destekleyen bulgularla örtüşmektedir.

Çalışmamızın tek merkezli ve retrospektif olması çalışmamızın kısıtlılıkları arasındadır. İncelenen parametrelerin rutin, uygun maliyetli olması ve ek tetkik gerektirmemesi klinik kullanım için pratik ve uygun olduğunu göstermektedir. Geç preterm gebelerde uygulanan antenatal steroidlerin maternal ve neonatal sonuçlarının anlaşılması için daha kapsamlı, prospektif, çok merkezli randomize kontrollü çalışmalara ihtiyaç vardır.

6. SONUÇLAR

Çalışmamızda, geç preterm dönemde doğum yapan gebelerde antenatal kortikosteroid uygulamasının neonatal ve maternal sonuçlar üzerindeki etkileri retrospektif olarak değerlendirilmiştir.

Çalışmamızda, antenatal kortikosteroid uygulanan grupta RDS oranının daha yüksek bulunması, literatürde sıkça vurgulanan steroidin RDS'yi azaltıcı etkisi ile çelişmektedir. Bu farklılık, steroid uygulamasının zamanlaması, gebelik haftası ve maternal risk faktörlerindeki heterojenlik gibi etkenlerle açıklanabilir.

Çalışmamızda, TTN, sepsis, sürfaktan kullanımı, hipoglisemi, hipernatremi, hiperbilirubinemi ve koryoamniyonit, endometrit, postpartum kanama gibi maternal komplikasyonlar açısından gruplar arasında anlamlı fark saptanmamıştır. Bu durum, antenatal steroidlerin kısa vadeli sistemik etkilerinin sınırlı olduğunu düşündürmektedir. Ayrıca, doğum şekli, indüksiyon ihtiyacı ve fetal prezentasyon gibi parametrelerde de anlamlı fark görülmemiştir; bu da antenatal steroid uygulamasının obstetrik yönetimi doğrudan etkilemediğini göstermektedir.

Çalışmamız retrospektif ve tek merkezli olması nedeniyle sınırlılıklar içermektedir. Bulguların geniş popülasyonlarda doğrulanması için prospektif, çok merkezli araştırmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

7. KAYNAKLAR

1. Hamilton BE, Martin JA, Ventura SJ. Births: preliminary data for 2012. Natl Vital Stat Rep. 2013;62(3):1-20.
2. Slattery MM, Morrison JJ. Preterm delivery. Lancet. 2002;360(9344):1489-97.
3. Osterman MJK, Hamilton BE, Martin JA, Driscoll AK, Valenzuela CP. Births: Final Data for 2021. Natl Vital Stat Rep. 2023;72(1):1-53.
4. Engle WA, Tomashek KM, Wallman C. "Late-preterm" infants: a population at risk. Pediatrics. 2007;120(6):1390-401.
5. Volpe JJ. Perinatal brain injury: from pathogenesis to neuroprotection. Ment Retard Dev Disabil Res Rev. 2001;7(1):56-64.
6. Mathews TJ, Miniño AM, Osterman MJ, Strobino DM, Guyer B. Annual summary of vital statistics: 2008. Pediatrics. 2011;127(1):146-57.
7. Institute of Medicine Committee on Understanding Premature B, Assuring Healthy O. The National Academies Collection: Reports funded by National Institutes of Health. In: Behrman RE, Butler AS, editors. Preterm Birth: Causes, Consequences, and Prevention. Washington (DC): National Academies Press (US)

   Copyright © 2007, National Academy of Sciences.; 2007.
8. Copper RL, Goldenberg RL, Creasy RK, DuBard MB, Davis RO, Entman SS, et al. A multicenter study of preterm birth weight and gestational age-specific neonatal mortality. Am J Obstet Gynecol. 1993;168(1 Pt 1):78-84.
9. Jain L, Eaton DC. Physiology of fetal lung fluid clearance and the effect of labor. Semin Perinatol. 2006;30(1):34-43.
10. Lee J, Seong HS, Kim BJ, Jun JK, Romero R, Yoon BH. Evidence to support that spontaneous preterm labor is adaptive in nature: neonatal RDS is more common in "indicated" than in "spontaneous" preterm birth. J Perinat Med. 2009;37(1):53-8.
11. Kragt H, Keirse MJ. How accurate is a woman's diagnosis of threatened preterm delivery? Br J Obstet Gynaecol. 1990;97(4):317-23.
12. Ramsey PS, Andrews WW. Biochemical predictors of preterm labor: fetal fibronectin and salivary estriol. Clin Perinatol. 2003;30(4):701-33.
13. Oh KJ, Park JY, Lee J, Hong JS, Romero R, Yoon BH. The combined exposure to intra-amniotic inflammation and neonatal respiratory distress syndrome increases the risk of intraventricular hemorrhage in preterm neonates. J Perinat Med. 2018;46(1):9-20.
14. Patel SS, Ludmir J. Drugs for the Treatment and Prevention of Preterm Labor. Clin Perinatol. 2019;46(2):159-72.

15. Mirzamoradi M, Joshaghani Z, Hasani Nejhad F, Vafaeenia M, Heidar Z. Evaluation of the effect of antenatal betamethasone on neonatal respiratory morbidity in early-term elective cesarean. J Matern Fetal Neonatal Med. 2020;33(12):1994-9.

16. Gyamfi-Bannerman C, Zupancic JAF, Sandoval G, Grobman WA, Blackwell SC, Tita ATN, et al. Cost-effectiveness of Antenatal Corticosteroid Therapy vs No Therapy in Women at Risk of Late Preterm Delivery: A Secondary Analysis of a Randomized Clinical Trial. JAMA Pediatr. 2019;173(5):462-8.

17. Raghuraman N, Porcelli B, Temming LA, Macones GA, Cahill AG, Tuuli MG, et al. Clinical implications of umbilical artery Doppler changes after betamethasone administration(†). J Matern Fetal Neonatal Med. 2020;33(1):42-8.

18. Roberts D, Brown J, Medley N, Dalziel SR. Antenatal corticosteroids for accelerating fetal lung maturation for women at risk of preterm birth. Cochrane Database Syst Rev. 2017;3(3):Cd004454.

19. Vogel JP, Chawanpaiboon S, Moller AB, Watananirun K, Bonet M, Lumbiganon P. The global epidemiology of preterm birth. Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol. 2018;52:3-12.

20. Raju TN, Higgins RD, Stark AR, Leveno KJ. Optimizing care and outcome for late-preterm (near-term) infants: a summary of the workshop sponsored by the National Institute of Child Health and Human Development. Pediatrics. 2006;118(3):1207-14.

21. Groom KM. Antenatal corticosteroids after 34 weeks' gestation: Do we have the evidence? Semin Fetal Neonatal Med. 2019;24(3):189-96.

22. WHO: recommended definitions, terminology and format for statistical tables related to the perinatal period and use of a new certificate for cause of perinatal deaths. Modifications recommended by FIGO as amended October 14, 1976. Acta Obstet Gynecol Scand. 1977;56(3):247-53.

23. Goldenberg RL, Culhane JF, Iams JD, Romero R. Epidemiology and causes of preterm birth. Lancet. 2008;371(9606):75-84.

24. Blencowe H, Cousens S, Oestergaard MZ, Chou D, Moller AB, Narwal R, et al. National, regional, and worldwide estimates of preterm birth rates in the year 2010 with time trends since 1990 for selected countries: a systematic analysis and implications. Lancet. 2012;379(9832):2162-72.

25. Ohuma EO, Moller AB, Bradley E, Chakwera S, Hussain-Alkhateeb L, Lewin A, et al. National, regional, and global estimates of preterm birth in 2020, with trends from 2010: a systematic analysis. Lancet. 2023;402(10409):1261-71.

26. Kiefer DG, Vintzileos AM. The utility of fetal fibronectin in the prediction and prevention of spontaneous preterm birth. Rev Obstet Gynecol. 2008;1(3):106-12.

27. Korita D, Sagawa N, Itoh H, Yura S, Yoshida M, Kakui K, et al. Cyclic mechanical stretch augments prostacyclin production in cultured human uterine myometrial cells from pregnant women: possible involvement of up-regulation of prostacyclin synthase expression. J Clin Endocrinol Metab. 2002;87(11):5209-19.

28. Gerber S, Vial Y, Hohlfeld P, Witkin SS. Detection of Ureaplasma urealyticum in second-trimester amniotic fluid by polymerase chain reaction correlates with subsequent preterm labor and delivery. J Infect Dis. 2003;187(3):518-21.

29. Dayal S, Jenkins SM, Hong PL. Preterm and Term Prelabor Rupture of Membranes (PPROM and PROM). StatPearls. Treasure Island (FL) ineligible companies. Disclosure: Suzanne Jenkins declares no relevant financial relationships with ineligible companies. Disclosure: Peter Hong declares no relevant financial relationships with ineligible companies.: StatPearls Publishing

Copyright © 2025, StatPearls Publishing LLC.; 2025.

30. Prelabor Rupture of Membranes: ACOG Practice Bulletin, Number 217. Obstet Gynecol. 2020;135(3):e80-e97.

31. Feduniw S, Gaca Z, Malinowska O, Brunets W, Zgliczyńska M, Włodarczyk M, et al. The Management of Pregnancy Complicated with the Previable Preterm and Preterm Premature Rupture of the Membranes: What about a Limit of Neonatal Viability?—A Review. Diagnostics. 2022;12(8):2025.

32. Ghosh D, Jena P, Sahu PS, Pradhan DD, Panda J, Panda B. Safety and efficacy of extended expectant management in preterm premature rupture of membrane between 32 and 34 weeks of pregnancy-A randomization control trial. European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology. 2025;310:113971.

33. Spong CY, Mercer BM, D'Alton M, Kilpatrick S, Blackwell S, Saade G. Timing of indicated late-preterm and early-term birth. Obstet Gynecol. 2011;118(2 Pt 1):323-33.

34. Budak MŞ ŞM, Çakmak Y, Polat M, Doğan O, Pulatoğlu Ç. Plasenta Dekolmanının Risk Faktörleri ve Sonuçları: 53 Olgunun Değerlendirmesi. Med Bull Haseki. 2018;56(3).

35. ACOG Practice Bulletin No. 107: Induction of labor. Obstet Gynecol. 2009;114(2 Pt 1):386-97.

36. Juan J, Yang HX, Wei YM, Song G, Su RN, Chen X, et al. [Effects of interpregnancy interval on pregnancy outcomes of subsequent pregnancy: a multicenter retrospective study]. Zhonghua Fu Chan Ke Za Zhi. 2021;56(3):161-70.

37. Duffy CR. Multifetal Gestations and Associated Perinatal Risks. Neoreviews. 2021;22(11):e734-e46.

38. Multifetal Gestations: Twin, Triplet, and Higher-Order Multifetal Pregnancies: ACOG Practice Bulletin Summary, Number 231. Obstet Gynecol. 2021;137(6):1140-3.

39. Romero R, Quintero R, Oyarzun E, Wu YK, Sabo V, Mazor M, et al. Intraamniotic infection and the onset of labor in preterm premature rupture of the membranes. Am J Obstet Gynecol. 1988;159(3):661-6.

40. Gomez R, Ghezzi F, Romero R, Muñoz H, Tolosa JE, Rojas I. Premature labor and intra-amniotic infection. Clinical aspects and role of the cytokines in diagnosis and pathophysiology. Clin Perinatol. 1995;22(2):281-342.

41. Berkowitz GS, Blackmore-Prince C, Lapinski RH, Savitz DA. Risk factors for preterm birth subtypes. Epidemiology. 1998;9(3):279-85.

42. Fox NS, Roman AS, Stern EM, Gerber RS, Saltzman DH, Rebarber A. Type of congenital uterine anomaly and adverse pregnancy outcomes. J Matern Fetal Neonatal Med. 2014;27(9):949-53.

43. Hua M, Odibo A, Longman R, Roehl KA, Macones G, Cahill A. 864: Congenital uterine anomalies and adverse pregnancy outcomes. American Journal of Obstetrics & Gynecology. 2011;204(1):S334-S5.

44. Airoldi J, Berghella V, Sehdev H, Ludmir J. Transvaginal ultrasonography of the cervix to predict preterm birth in women with uterine anomalies. Obstet Gynecol. 2005;106(3):553-6.

45. Hughes KM, Kane SC, Haines TP, Sheehan PM. Cervical length surveillance for predicting spontaneous preterm birth in women with uterine anomalies: A cohort study. Acta Obstet Gynecol Scand. 2020;99(11):1519-26.

46. Caballero Campo M, Pérez Milán F, Carrera Roig M, Moratalla Bartolomé E, Domínguez Arroyo JA, Alcázar Zambrano JL, et al. Impact of congenital uterine anomalies on obstetric and perinatal outcomes: systematic review and meta-analysis. Facts Views Vis Obgyn. 2024;16(1):9-22.

47. Iams JD, Goldenberg RL, Meis PJ, Mercer BM, Moawad A, Das A, et al. The length of the cervix and the risk of spontaneous premature delivery. National Institute of Child Health and Human Development Maternal Fetal Medicine Unit Network. N Engl J Med. 1996;334(9):567-72.

48. Bruinsma FJ, Quinn MA. The risk of preterm birth following treatment for precancerous changes in the cervix: a systematic review and meta-analysis. Bjog. 2011;118(9):1031-41.

49. Hossain R, Harris T, Lohsoonthorn V, Williams MA. Risk of preterm delivery in relation to vaginal bleeding in early pregnancy. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol. 2007;135(2):158-63.

50. Williams MA, Mittendorf R, Lieberman E, Monson RR. Adverse infant outcomes associated with first-trimester vaginal bleeding. Obstet Gynecol. 1991;78(1):14-8.

51. Watad H, Amsalem H, Lipschuetz M, Haj-Yahya R, Safrai M, Ezra Y, et al. Obstetrical and neonatal outcomes after a single episode of third-trimester vaginal bleeding(†). J Matern Fetal Neonatal Med. 2020;33(10):1656-63.

52. National Academies of Sciences E, Medicine. Preterm Birth: Causes, Consequences, and Prevention. Washington, DC: The National Academies Press; 2007.

53. Schaaf JM, Liem SM, Mol BW, Abu-Hanna A, Ravelli AC. Ethnic and racial disparities in the risk of preterm birth: a systematic review and meta-analysis. Am J Perinatol. 2013;30(6):433-50.

54. DeFranco EA, Lian M, Muglia LA, Schootman M. Area-level poverty and preterm birth risk: a population-based multilevel analysis. BMC Public Health. 2008;8:316.

55. Jenkins SM, Mikes BA. Preterm Labor. StatPearls. Treasure Island (FL) ineligible companies. Disclosure: Beverly Mikes declares no relevant financial relationships with ineligible companies.: StatPearls Publishing

Copyright © 2025, StatPearls Publishing LLC.; 2025.

56. Giouleka S, Tsakiridis I, Emmanouilidou G, Boureka E, Kalogiannidis I, Mamopoulos A, et al. Diagnosis and Management of Preterm Prelabor Rupture of Membranes: A Comprehensive Review of Major Guidelines. Obstet Gynecol Surv. 2024;79(10):591-603.

57. Thomson AJ, the Royal College of O, Gynaecologists. Care of Women Presenting with Suspected Preterm Prelabour Rupture of Membranes from 24+0 Weeks of Gestation. BJOG: An International Journal of Obstetrics & Gynaecology. 2019;126(9):e152-e66.

58. Tchirikov M, Schlabritz-Loutsevitch N, Maher J, Buchmann J, Naberezhnev Y, Winarno AS, et al. Mid-trimester preterm premature rupture of membranes (PPROM): etiology, diagnosis, classification, international recommendations of treatment options and outcome. J Perinat Med. 2018;46(5):465-88.

59. Goldenberg RL, Goepfert AR, Ramsey PS. Biochemical markers for the prediction of preterm birth. Am J Obstet Gynecol. 2005;192(5 Suppl):S36-46.

60. Melchor JC, Navas H, Marcos M, Iza A, De Diego M, Rando D, et al. Predictive performance of PAMG-1 vs fFN test for risk of spontaneous preterm birth in symptomatic women attending an emergency obstetric unit: retrospective cohort study. Ultrasound Obstet Gynecol. 2018;51(5):644-9.

61. Goya M, Pratcorona L, Merced C, Rodó C, Valle L, Romero A, et al. Cervical pessary in pregnant women with a short cervix (PECEP): an open-label randomised controlled trial. Lancet. 2012;379(9828):1800-6.

62. Hui SY, Chor CM, Lau TK, Lao TT, Leung TY. Cerclage pessary for preventing preterm birth in women with a singleton pregnancy and a short cervix at 20 to 24 weeks: a randomized controlled trial. Am J Perinatol. 2013;30(4):283-8.

63. 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;58(2):130-6.

64. Hein M, Valore EV, Helmig RB, Uldbjerg N, Ganz T. Antimicrobial factors in the cervical mucus plug. Am J Obstet Gynecol. 2002;187(1):137-44.

65. Glover AV, Manuck TA. Screening for spontaneous preterm birth and resultant therapies to reduce neonatal morbidity and mortality: A review. Semin Fetal Neonatal Med. 2018;23(2):126-32.

66. Conde-Agudelo A, Romero R, Kusanovic JP. Nifedipine in the management of preterm labor: a systematic review and metaanalysis. Am J Obstet Gynecol. 2011;204(2):134.e1-20.

67. Dias TZ, Fava ML, Passini Júnior R, Cecatti JG, Tedesco RP, Lajos GJ, et al. Tocolysis among Women with Preterm Birth: Associated Factors and Outcomes from a Multicenter Study in Brazil. Rev Bras Ginecol Obstet. 2018;40(4):171-9.

68. Anotayanonth S, Subhedar NV, Garner P, Neilson JP, Harigopal S. Betamimetics for inhibiting preterm labour. Cochrane Database Syst Rev. 2004(4):Cd004352.

69. Haas DM, Caldwell DM, Kirkpatrick P, McIntosh JJ, Welton NJ. Tocolytic therapy for preterm delivery: systematic review and network meta-analysis. Bmj. 2012;345:e6226.

70. Reinebrant HE, Pileggi-Castro C, Romero CL, Dos Santos RA, Kumar S, Souza JP, et al. Cyclo-oxygenase (COX) inhibitors for treating preterm labour. Cochrane Database Syst Rev. 2015;2015(6):Cd001992.

71. Flenady V, Reinebrant HE, Liley HG, Tambimuttu EG, Papatsonis DN. Oxytocin receptor antagonists for inhibiting preterm labour. Cochrane Database Syst Rev. 2014;2014(6):Cd004452.

72. Brookfield KF, Vinson A. Magnesium sulfate use for fetal neuroprotection. Curr Opin Obstet Gynecol. 2019;31(2):110-5.

73. Zeng X, Xue Y, Tian Q, Sun R, An R. Effects and Safety of Magnesium Sulfate on Neuroprotection: A Meta-analysis Based on PRISMA Guidelines. Medicine (Baltimore). 2016;95(1):e2451.

74. Wolf HT, Huusom LD, Henriksen TB, Hegaard HK, Brok J, Pinborg A. Magnesium sulphate for fetal neuroprotection at imminent risk for preterm delivery: a systematic review with meta-analysis and trial sequential analysis. Bjog. 2020;127(10):1180-8.

75. Yilman O, Alkan Ozdemir S, Calkavur S, Gokmen Yildirim T. Geç Preterm Bebeklerde Yüzey Aktif Madde Kullanımı ve Akciğer Sorunlarının Değerlendirilmesi. Gynecology Obstetrics and Reproductive Medicine. 2023;29(3):212-8.

76. Yilman O, Alkan Ozdemir S, Calkavur S, Gokmen T. Usage of Surfactant and Evaluation of Lung Problems in Late Preterm Infants. Gynecology Obstetrics & Reproductive Medicine. 2023:7.

77. Ward RM. Pharmacologic enhancement of fetal lung maturation. Clin Perinatol. 1994;21(3):523-42.

78. Bonanno C, Wapner RJ. Antenatal corticosteroids in the management of preterm birth: are we back where we started? Obstet Gynecol Clin North Am. 2012;39(1):47-63.

79. Buttgereit F, Brand MD, Burmester GR. Equivalent doses and relative drug potencies for non-genomic glucocorticoid effects: a novel glucocorticoid hierarchy. Biochem Pharmacol. 1999;58(2):363-8.

80. American College of O, Gynecologists. Antenatal Corticosteroid Therapy for Fetal Maturation (Committee Opinion No. 713). ACOG Clinical Guidance. 2017.

81. Brownfoot FC, Crowther CA, Middleton P. Different corticosteroids and regimens for accelerating fetal lung maturation for women at risk of preterm birth. Cochrane Database Syst Rev. 2008(4):Cd006764.

82. Vermillion ST, Soper DE, Newman RB. Neonatal sepsis and death after multiple courses of antenatal betamethasone therapy. Am J Obstet Gynecol. 2000;183(4):810-4.

83. McGoldrick E, Stewart F, Parker R, Dalziel SR. Antenatal corticosteroids for accelerating fetal lung maturation for women at risk of preterm birth. Cochrane Database Syst Rev. 2020;12(12):Cd004454.

84. Gyamfi-Bannerman C, Thom EA, Blackwell SC, Tita AT, Reddy UM, Saade GR, et al. Antenatal Betamethasone for Women at Risk for Late Preterm Delivery. N Engl J Med. 2016;374(14):1311-20.

85. Ninan K, Gojic A, Wang Y, Asztalos EV, Beltempo M, Murphy KE, et al. The proportions of term or late preterm births after exposure to early antenatal corticosteroids, and outcomes: systematic review and meta-analysis of 1.6 million infants. BMJ. 2023;382:e076035.

86. Ninan K, Liyanage SK, Murphy KE, Asztalos EV, McDonald SD. Evaluation of Long-term Outcomes Associated With Preterm Exposure to Antenatal Corticosteroids: A Systematic Review and Meta-analysis. JAMA Pediatrics. 2022;176(6):e220483-e.

87. Lamb JD, Johnstone EB, Rousseau J-A, Jones CL, Pasch LA, Cedars MI, et al. Physical activity in women with polycystic ovary syndrome: prevalence, predictors, and positive health associations. American Journal of Obstetrics & Gynecology. 2011;204(4):352.e1-.e6.

88. Gyamfi-Bannerman C, Thom Elizabeth A, Blackwell Sean C, Tita Alan TN, Reddy Uma M, Saade George R, et al. Antenatal Betamethasone for Women at Risk for Late Preterm Delivery. New England Journal of Medicine.374(14):1311-20.

89. Jauniaux E, Alfirevic Z, Bhide AG, Belfort MA, Burton GJ, Collins SL, et al. Placenta Praevia and Placenta Accreta: Diagnosis and Management: Green-top Guideline No. 27a. Bjog. 2019;126(1):e1-e48.

90. Hannah ME, Hannah WJ, Hewson SA, Hodnett ED, Saigal S, Willan AR. Planned caesarean section versus planned vaginal birth for breech presentation at term: a randomised multicentre trial. Term Breech Trial Collaborative Group. Lancet. 2000;356(9239):1375-83.

91. Racusin DA, Antony KM, Haase J, Bondy M, Aagaard KM. Mode of Delivery in Premature Neonates: Does It Matter? AJP Rep. 2016;6(3):e251-9.

92. Saccone G, Berghella V. Antenatal corticosteroids for maturity of term or near term fetuses: systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. Bmj. 2016;355:i5044.

93. Yao TC, Chang SM, Wu CS, Tsai YF, Sheen KH, Hong X, et al. Association between antenatal corticosteroids and risk of serious infection in children: nationwide cohort study. Bmj. 2023;382:e075835.

94. Roberts D, Brown J, Medley N, Dalziel SR. Antenatal corticosteroids for accelerating fetal lung maturation for women at risk of preterm birth. Cochrane Database of Systematic Reviews. 2017(3).