T.C.
SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
ZEYNEP KAMİL KADIN VE ÇOCUK HASTALIKLARI
EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ
KADIN HASTALIKLARI VE DOĞUM KLİNİĞİ

34-37 GEBELİK HAFTALARI ARASINDA DOĞUM ÖNCESİ MEMBRAN RÜPTÜRÜ OLAN HASTALARIN MATERNAL VE FETAL SONUÇLARI

Dr. Nisa Savaş

TIPTA UZMANLIK TEZİ

İSTANBUL/2024

T.C.
SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
ZEYNEP KAMİL KADIN VE ÇOCUK HASTALIKLARI
EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ
KADIN HASTALIKLARI VE DOĞUM KLİNİĞİ

34-37 GEBELİK HAFTALARI ARASINDA DOĞUM ÖNCESİ MEMBRAN RÜPTÜRÜ OLAN HASTALARIN MATERNAL VE FETAL SONUÇLARI

Dr. Nisa Savaş

Tez Danışmanı: Doç. Dr. Mucize Eriç Özdemir

TIPTA UZMANLIK TEZİ

İSTANBUL/2024

TEŞEKKÜRLER

Asistanlık sürecim boyunca mesleki bilgi ve deneyimlerini bizlerle paylaşan ve aynı zamanda hastanemizin başhekimi olan kıymetli hocam Doç. Dr. Resul Karakuş'a,

Tez sürecinde her zaman yanımda olan, bana rehberlik eden ve desteğini hiçbir zaman unutmayacağım sevgili tez danışmanım Doç. Dr. Mucize Eriç Özdemir'e,

Asistanlık süresince eğitimimizi her zaman ön planda tutan, bilgi ve tecrübeleriyle hayranlık uyandıran değerli hocalarımız Prof. Dr. Pınar Kumru, Prof. Dr. Mustafa Eroğlu, Prof. Dr. Oya Demirci, Prof. Dr. Sadık Şahin ve Doç. Dr. Erbil Çakar'a,

Asistanlık boyunca bizlere hem hocalık hem de abilik yapan, bilgi ve tecrübelerinden faydalanmak için sıraya girdiğimiz değerli hocamız Doç. Dr. Çetin Kılıççı'ya,

Uzman olma yolunda bilgi ve tecrübelerini cömertçe paylaşan, gelişimime büyük katkılar sağlayan ve bu yola birlikte başlamış olmaktan mutluluk duyduğum tüm sevgili uzman ablalarıma ve abilerime,

Asistanlık sürecinde karşılaştığım her zorlukta yanımda olan, destek veren eşkıdemlerime ve asistan arkadaşlarıma,

Eğitim hayatım boyunca bana her zaman her konuda destek olan, bana inanan ve bugünlere gelmemde en büyük pay sahibi olan anneme ve aileme,

En içten teşekkürlerimi sunarım.

Dr. Nisa Savaş

İstanbul - 2024

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜRLER i
KISALTMALAR iv
TABLO LİSTESİ v
ŞEKİL LİSTESİ vi
ÖZET vii
ABSTRACT xi
1. GİRİŞ VE AMAÇ 1
2. GENEL BİLGİLER 2
2.1. PPROM TANIMI 2
2.2. PPROM PATOFİZYOLOJİSİ 2
2.2.1. Fetal Membranlar 3
2.2.2. Membran Rüptürü Patofizyolojisi 4
2.3. RİSK FAKTÖRLERİ 6
2.3.1. Sigara 7
2.3.2. Emr Öyküsü 8
2.3.3. Enfeksiyon 8
2.3.4. Antepartum Kanama 8
2.3.5. Vajinal Ph 8
2.3.6. Beslenme Bozuklukları 9
2.4. KLİNİK BULGULAR 9
2.4.1. Fiziksel Muayene 9
2.4.1.1. Nitrazin Testi 10
2.4.1.2. Ferning Testi 10
2.4.1.3. Pamg 11
2.4.1.4. Igfbp-1 (Actim Prom®) 12
2.4.1.5. Fetal Fibronektin 12
2.4.2. Ultrasonografi 12
2.5. PPROM KOMPLİKASYONLARI 12
2.5.1. Maternal Komplikasyonlar 13

2.5.2. Fetal Komplikasyonlar 13
2.5.3. Yenidoğan Komplikasyonları 13
2.6. PPROM YÖNETİMİ 13
3. GEREÇ VE YÖNTEM 16
3.1. İSTATİSTİKSEL ANALİZ 18
4. BULGULAR 19
5. TARTIŞMA 36
6. SONUÇ 44
7. KAYNAKLAR 45

KISALTMALAR

PPROM : Preterm doğum öncesi membran rüptürü
EMR : Erken Membran Rüptürü
VKİ : Vücut Kitle İndeksi
IVF : In Vitro Fertilizasyon
FFN : Fetal Fibronektin
MMP : Matriks Metalloproteinaz
TIMP : Metalloproteinaz Spesifik Doku İnhibitörü
IGFBP-1 : İnsülin Benzeri Büyüme Faktörü Bağlayıcı Protein 1
PAMG-1 : Plasental Alfa Mikroglobulin-1 Protein Testi
AFI : Amniyotik Sıvı İndeksi
VÖ-EMR : Viabilite Öncesi Erken Membran Rüptürü
CRL : Baş-popo Mesafesi
TİT : Tam İdrar Tetkiki
TTN : Yenidoğanın Geçici Takipnesi
HİE : Hipoksik İskemik Ensefalopati
YBÜ : Yoğun Bakım Ünitesi
CPD : Sefalopelvik Uyumsuzluk
C/S : Sezaryen
NSVD : Normal Spontan Vajinal Doğum

TABLO LİSTESİ

Tablo 1: Maternal Demografik Özellikler.....19
Tablo 2: Maternal Biyokimyasal-Mikrobiyolojik-Ultrasonografik Parametreler.....21
Tablo 3: Obstetrik Sonuçlar 22
Tablo 4: Neonatal Parametreler.....25
Tablo 5: Antepartum ve Postpartum Parametrelerin Gebelik Haftası ile İlişkisi.....27
Tablo 6: Neonatal Parametrelerin Gebelik Haftası ile İlişkisi 30
Tablo 7: Antibiyotik Kullanımı ve Maternal - Fetal Sonuçlar.....31
Tablo 8: : EMR Süresine Göre Maternal ve Fetal Sonuçlar.....33
Tablo 9: Doğum İndüksiyonu Yapılan Hastalarda C/S ile Doğum Nedenleri Dağılımı 34
Tablo 10: 18 Saat Üzeri EMR Olan Hastalarda C/S ile Doğum Nedenleri Dağılımı 34
Tablo 11: Latent Süresi 12 Saat ve Üzeri Olan Hastalarda C/S ile Doğum Nedenleri Dağılımı.....35

ŞEKİL LİSTESİ

Şekil 1: PPROM Risk Faktörleri 7
Şekil 2: Nitrazin Kağıt Testi 10
Şekil 3: AmniSure® Testi 11

ÖZET

Amaç: Bu çalışma, 34-37 hafta arasında preterm erken membran rüptürü (PPROM) gelişen gebeliklerde maternal ve neonatal sonuçları değerlendirmektedir.

Yöntemler: Bu retrospektif çalışma, Zeynep Kamil Kadın ve Çocuk Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nde, 34+0 ile 36+6 haftalar arasında PPROM gelişen ve su gelişi şikayeti ile başvuran 285 hasta üzerinde gerçekleştirilmiştir. Veriler hastane kayıtlarından toplanmış ve tanımlayıcı ve çıkarımsal istatistikler kullanılarak analiz edilmiştir. Hastalar gebelik haftalarına göre gruplandırılmıştır: Grup 1 (36+0-36+6 haftalar), Grup 2 (35+0-35+6 haftalar) ve Grup 3 (34+0-34+6 haftalar). Maternal sonuçlar (latent dönem süresi, aktif doğum fazı, koryoamnionit varlığı) ve neonatal sonuçlar (sepsis, solunum sıkıntısı sendromu, hastanede yatış süresi) değerlendirilmiştir.

Bulgular:

- Grup 1: 161 hasta (%56.5)
- Grup 2: 79 hasta (%27.7)
- Grup 3: 45 hasta (%15.8)

Toplam 285 hastanın 146'sı (%51.2) parite ≥1 idi. Maternal sonuçlar arasında, 210 hastada (%73.7) CRP seviyeleri normal, 75 hastada (%26.3) ise yüksek CRP seviyeleri tespit edilmiştir. Koryoamnionit 5 hastada (%1.8) gözlemlenmiştir. Profilaktik antibiyotik tedavisi 185 hastaya (%64.9) uygulanmış, steroid tedavisi ise 33 hastaya (%11.6) uygulanmıştır.

Neonatal sonuçlar:

- Respiratuvar distres sendromu (RDS) 6 hastada (%2.1) mevcuttu.
- Yenidoğan geçici takipnesi (TTN) 38 hastada (%13.5) görülmüştür.
- Neonatal sepsis 12 hastada (%4.5) gözlemlenmiştir.
- 116 yenidoğan (%41.6) yoğun bakım ünitesi (YBÜ) ihtiyacı duymuştur.

Gebelik yaşı ile neonatal hiperbilirubinemi, TTN ve YBÜ yatış oranları arasında anlamlı bir ilişki bulunmuştur. Bulgular, daha erken gebelik haftalarında daha yüksek morbidite oranlarına işaret etmiştir.

Sonuç: Gebelik haftası, PPROM vakalarının yönetiminde ve sonuçlar üzerinde önemli bir rol oynamaktadır. İleri gebelik haftalarında spontan vajinal doğum oranları daha yüksek, indüksiyon oranları ise daha düşük bulunmuştur. Erken gebelik haftalarında antibiyotik kullanımı enfeksiyon riskini azaltmış ancak hastanede kalış süresini uzatmış ve neonatal morbiditeyi artırmıştır. Bu bulgular, PPROM yönetiminde gebelik haftasının önemini vurgulamakta ve optimal klinik stratejilerin belirlenmesinde rehberlik edici olabileceğini göstermektedir. Antenatal steroid tedavisinin etkinliği ve antibiyotik kullanımının optimal dozları hakkında daha fazla araştırma gereklidir.

Anahtar kelimeler: Koryoamnionit, PPROM, C-Reaktif Protein, Maternal outcome, Perinatal outcome, Erken Doğum, Sepsis

ABSTRACT

Objective: This study evaluates the maternal and neonatal outcomes in pregnancies complicated by preterm premature rupture of membranes (PPROM) between 34 and 37 weeks of gestation.

Methods: This retrospective study was conducted at the Zeynep Kamil Women's and Children's Diseases Training and Research Hospital, involving 285 patients with PPROM between 34+0 to 36+6 weeks who presented with water leakage complaints. Data were collected from hospital records and analyzed using descriptive and inferential statistics. Patients were grouped based on gestational weeks: Group 1 (34+0-34+6 weeks), Group 2 (35+0-35+6 weeks), and Group 3 (36+0-36+6 weeks). Maternal outcomes (latent period duration, active labor phase, presence of chorioamnionitis) and neonatal outcomes (sepsis, respiratory distress syndrome, hospitalization duration) were assessed.

Results:

- Group 1: 161 patients (56.5%)
- Group 2: 79 patients (27.7%)
- Group 3: 45 patients (15.8%)

Of the 285 patients, 146 (51.2%) had a parity ≥1. Among maternal outcomes, 210 patients (73.7%) had normal CRP levels, while 75 (26.3%) had elevated CRP levels. Chorioamnionitis was observed in 5 patients (1.8%). Antibiotic prophylaxis was given to 185 patients (64.9%), with steroid therapy administered to 33 patients (11.6%).

Neonatal outcomes:

- Respiratory distress syndrome (RDS) was present in 6 patients (2.1%).
- Transient tachypnea of the newborn (TTN) occurred in 38 patients (13.5%).
- Neonatal sepsis was observed in 12 patients (4.5%).
- 116 neonates (41.6%) required NICU admission.

A significant correlation was found between gestational age and outcomes such as neonatal hyperbilirubinemia, TTN, and NICU admission rates. The findings indicated higher morbidity in earlier gestational ages.

Conclusion: Gestational age significantly influences delivery planning and outcomes in PPROM cases. Advanced gestational age was associated with higher rates of spontaneous vaginal delivery and lower induction rates. Antibiotic administration in earlier gestational weeks reduced infection risks but necessitated prolonged hospital stays and increased neonatal morbidity. These findings underscore the importance of gestational age in managing PPROM and highlight the need for tailored clinical strategies to optimize maternal and neonatal outcomes. Further research on antenatal steroid efficacy and optimal antibiotic use is warranted.

Keywords: Chorioamnionitis, PPROM, C-reactive protein, Maternal outcome, Perinatal outcome, Premature delivery, Sepsis

1.GİRİŞ VE AMAÇ

Preterm doğum öncesi membran rüptürü (PPROM), 37. gebelik haftasından önce kontraksiyonlar başlamadan korioamniyotik membranların rüptürü anlamına gelir (1). Membranların rüptüründen aktif faza geçene kadar süre ise latent süre olarak adlandırılır. PPROM, tüm gebeliklerin %5-15'inde görülürken genellikle erken doğumların dörtte birinden sorumludur. Genellikle karmaşık ve çok faktörlü bir patofizyolojiye sahip olan bu durum, çoğunlukla idiopatik nedenlere bağlı olarak gelişir (2).

Term gebeliklerde membran rüptürü fizyolojik bir olay olarak kabul edilirken, preterm gebeliklerde patolojik zayıflama söz konusudur. Term fetal membranlar, kollajen yeniden yapılanması ve apoptoz ile karakterize edilen paraservikal zayıf bir bölge geliştirir ve bu bölgenin membran yırtılmasının başladığı yer olduğu düşünülür. Preterm fetal membranlar da benzer şekilde bir zayıf bölgeye sahiptir, ancak genel olarak term membranlardan daha güçlüdür. Enfeksiyon, inflamasyon ve desidual kanama/abruptio, PPROM ile kuvvetli bir ilişki gösterir; ancak, PPROM'da membran zayıflamasına ve yırtılmasına yol açan spesifik mekanizmalar henüz tam olarak anlaşılmamıştır (3).

34-37 haftalar arasında membran rüptürü (EMR) gerçekleştikten sonra, kontraksiyonların başlaması, intrauterin enfeksiyon varlığı veya fetal kalp hızında anormalliklerin meydana gelmesi durumunda doğum kaçınılmaz hale gelebilir. Bu noktada aktif doğum yönetimi ile konservatif yaklaşım arasında bir karar verilmesi gerekmektedir. Bu gebelik haftalarında doğan bebekler fizyolojik olarak olgun kabul edilse de, term bebeklerle kıyaslandıklarında yüksek morbidite oranlarına ve doğum sonrası uzun süreli hastane yatışlarına sahiptirler. Son yapılan araştırmalar, 34-37 haftalar arasında PPROM yaşayan gebeliklerde erken başlangıçlı sepsis gibi kısa dönem neonatal morbiditeler açısından konservatif ve aktif yönetim stratejilerini değerlendirmiştir. Ancak, bu çalışmalar anlamlı farklar bulamadığı için optimal yaklaşım konusunda net bir sonuca varılamamıştır ve bu durum hala bir ikilem olarak devam etmektedir (4). Yönetimde en önemli faktörler fetal iyilik hali ve gestasyonel yaştır. Güven vermeyen fetal kalp atımları, klinik koryoamnionit, plasental dekolman

gibi durumlar doğum endikasyonu iken diğer durumlarda gestasyonel yaş temel kriterdir. Yakın zamanda yapılan iki çalışmada izlem ve aktif doğum kararı verilen iki hasta grubu karşılaştırılmış ancak bu çalışmalar düşük insidans nedeniyle doğum indüksiyonunun neonatal sepsise etkisinin oranları ile ilgili netlik sağlamamıştır. Doğum indüksiyonunun klinik koryoamnionit riskini ise anlamlı azalttığı gösterilmiştir (1). Bu çalışmada 34-37 hafta arasında PPROM olan hastaların maternal ve fetal sonuçları değerlendirilmiş olup 1. Grup 34+0-34+6 hafta, 2. Grup 35+0-35+6 hafta, 3. Grup 36+0-36+6 hafta olan gebeliklerden oluşmaktadır. Bu gruplarda hastaneye başvurudan itibaren hastaların latent süre ve aktif faz boyunca takipleri ve bu takiplerde yapılan uygulamaların maternal korioamnionite anlamlı etkisinin olup olmaması ve neonatal sepsise ve diğer neonatal sonuçlara olan etkisi incelenmiştir.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. PPROM TANIM

Preterm doğum öncesi membran rüptürü (PPROM), 37. gebelik haftasından önce, kontraksiyonlar başlamadan korioamniyotik membranların yırtılması durumudur. PPROM, preterm doğumların yaklaşık üçte birinden sorumludur ve bu nedenle preterm doğumla ilişkili en yaygın belirlenebilir faktör olarak kabul edilir (1).

Gebelik haftasına bağlı olarak PPROM insidansı değişkenlik gösterir; bu insidans 28 haftadan önce %0.5, 27 ila 34 hafta arasında %1 ve 34 ila 37 hafta arasında %1 oranında görülmektedir. PPROM, preterm doğumların önemli bir nedeni olarak maternal ve neonatal sonuçlar üzerinde kritik etkilere sahiptir (1).

2.2. PPROM PATOFİZYOLOJİSİ

2.2.1. Fetal Membranlar

Fetal membranlar iki ana tabakadan oluşur: amniyon ve koryon. İçte, fetüs ve amniyon sıvısını çevreleyen amniyon, dışta ise maternal desiduaya bitişik olan koryon bulunur. Gebeliğin başlangıcında ayrı olan bu tabakalar, gebeliğin 14. haftasında kollajenden zengin bağ dokusu ile birleşir. Amniyon, tek katlı kübik epitel, mezenkimal ve spongioz tabakalardan oluşurken, koryon dıştaki retiküler ve içteki sitotrofoblastik tabakalardan meydana gelir (5).

Amniyon, kan damarları, düz kas hücreleri, lenfatikler ve sinir içermeyen beş farklı katmandan oluşur. Bu katmanlar, içten dışa doğru şu şekildedir:

1. İç epitelyal katman
2. Bazal membran
3. Kompakt tabaka
4. Fibroblast tabakası
5. Ara tabaka (süngerimsi tabaka)

Fetüse en yakın katman amniyotik epiteldir ve tip III ve IV kollajenler ile glikoproteinler salgılar. Kompakt tabakada tip I ve III kollajenler baskındır. Fibroblast tabakası, amniyotik katmanın en kalın kısmını oluşturur. Ara tabaka, amniyonun

koryon zarı üzerinde kaymasına izin vererek gerilimleri emer. Amniyon, amorf madde içermediğinden gebelik boyunca gerilme gücünü korur.(6,7). Fetal fibronektin (FFN) fetal membranlar ve trofoblastlar tarafından yapılan, koryodesidual birleşim yerinde bulunan, fetal membranları plasenta ve desiduaya birleştiren bir glikoproteindir (7).

2.2.2. Membran Rüptürü Patogenezisi

Gebelik ilerledikçe, fetal membranlar kollajen içeriği ve tipi ile intersellüler matrikste değişiklikler yaşar, bu da ilerleyici hücresel apopitozu yansıtır. Bu fizyolojik değişimler, membranların yapısal olarak zayıflamasına yol açar. Özellikle, spontan membran rüptürünün sıklıkla görüldüğü internal servikal os bölgesinde bu zayıflama daha belirgindir. Bu süreç, doğum eyleminin başlaması için gerekli olan biyolojik değişikliklerin bir parçasıdır (3).

Membranların zayıflaması, trombin etkisiyle lokal matriks metalloproteinazlara (MIMPs; MIMP-1, MIMP-2, MMP-9) maruz kalma, metalloproteinazların spesifik doku inhibitörlerinin (TiMPs; TIMP-1, TIMP-2) düşük seviyeleri ve artmış poly(ADP-ribo) polimeraz bölünmesi nedeniyle ortaya çıkabilir. Ayrıca, artan intraamniyotik basınç nedeniyle uterin kasılmalar da membranların rüptüre olmasına neden olabilir. Bu süreçler, fetal membranların yapısal bütünlüğünü bozarak, membran zayıflamasına ve rüptüre yol açabilir (3). Fetal membranlardaki kollajen sentezi ve yıkımı, gebelik süresince dengeli bir şekilde devam eder. Ancak, bu dengede MMP (matriks metalloproteinazlar) ve TIMP (metalloproteinaz inhibitörleri) arasındaki bozulma, MMP aktivitesinin artmasına yol açar. Bu durum, kollajen yıkımının hızlanmasına ve sonuç olarak erken membran rüptürüne neden olur(3,8).

PPROM'da inflamatuar mediatörlerin belirgin rolüne rağmen, PPROM'lu kadınlarda maternal serum C-reaktif protein (CRP) seviyeleri koryoamniyonit gelişimi ile doğrudan ilişki göstermemektedir. Ayrıca, intrauterin inflamasyonu öngörmede CRP'nin prognostik değeri düşüktür. Bu durum, CRP seviyelerinin PPROM yönetiminde sınırlı bir kullanıma sahip olduğunu ve daha spesifik biyomarkerların gerekli olabileceğini düşündürmektedir (9).

PPROM, membran zayıflamasını hızlandıran çeşitli yollarla meydana gelebilir. Preterm doğumu provake edebilecek 4 mekanizma sıralanabilir. Bunlar:

1) Stres: Fetal stres, uteroplasental vasküler yetersizlikten kaynaklanabilir ve bu durum şiddetli olduğunda preeklampsi veya fetal büyüme geriliği gibi klinik belirtilerle kendini gösterebilir (10). Bu tür komplikasyonlara sahip gebeliklerde, PPROM veya spontan preterm doğum riski daha yüksektir (11). Fetal stres veya nadiren maternal stres, plasental vasküler malformasyonlar nedeniyle ortaya çıkabilir ve bu durum fetal hipotalamik-pituiter-adrenal eksenin erken aktivasyonunu tetikleyebilir. Bu aktivasyon, fonksiyonel progesteron geri çekilmesini destekleyen ve prostaglandin ile proteaz üretimini artıran hormonal değişiklikleri başlatır. Sonuç olarak, bu hormonal değişiklikler, spontan preterm doğuma yol açabilir (11–13).

2) Enflamasyon/enfeksiyon/değişmiş genital yol mikrobiyomu: Enflamasyon, enfeksiyon ve değişmiş genital yol mikrobiyomu, PPROM ve preterm doğumun güçlü nedensel bağlantılarını oluşturur. Enfeksiyon veya hücresel stresin tetiklediği hasar ilişkili moleküler paternler, intra-amniyotik inflamasyona yol açar (14,15). Asendan bakteriler, kollajenaz ve proteaz salgılayarak fetal membran dokusunu zayıflatır. Lokal konakçı sitokin artışı veya mikrobiyal kolonizasyona yanıt olarak gerçekleşen MMP ve TIMP arasındaki dengesizlik, benzer sonuçlar doğurur (16). Ürogenital sistem enfeksiyonu ve kolonizasyonu, preterm EMR ile ilişkilidir. EMR sonrası amniyotik sıvı kültürleri çoğunlukla pozitiftir ve histolojik değerlendirmeler, koryodesidual arayüzde akut inflamasyon ve bakteriyel kontaminasyon gösterir. Enfeksiyon, nötrofiller ve makrofajların aktifleşerek toplanmasına neden olur ve bu hücreler, bakteriyel hücre duvarını parçalayarak bakterileri yok eden reaktif oksijen türleri (ROS) salgılar. Salgılanan ROS, fetal zar üzerinde doğrudan hasar oluşturabilir ve MMP'lerin yukarı regülasyonunu tetikleyebilir (3,16). EMR ile ilişkili olan spesifik genital sistem patojenleri arasında Neisseria gonorrhoeae, Chlamydia trachomatis, Trichomonas vaginalis ve B grubu B-hemolitik Streptococcus (GBS) bulunmaktadır. Bakteriyel vajinoz ve preterm doğum arasında, EMR'ye bağlı olarak gerçekleşen preterm doğumlar da dahil olmak üzere bir ilişki kurulmuştur. Ancak, bakteriyel vajinozun sadece anormal genital sistem kolonizasyonuna ve inflamasyona yatkınlığı olan kadınları mı tanımladığı, diğer

bakterilerin genital yola ulaşmasını mı kolaylaştırdığı veya doğrudan patolojik membran rüptürüne mi neden olduğu net değildir (17).

3) Desidual kanama (plasental ablasyo): Araştırmalar, ilk trimesterde gerçekleşen kanamaların PPROM riskini küçük ama istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde artırdığını göstermektedir (18). Ayrıca, birden fazla trimester boyunca antepartum kanama yaşayan kadınlarda PPROM riski üç ila yedi kat daha fazladır. Bu durum, gebeliğin erken dönemlerinde meydana gelen kanamaların, ilerleyen gebelik haftalarında membranların zayıflamasına ve rüptürüne yol açabilecek önemli bir risk faktörü olduğunu ortaya koymaktadır (19,20). Desidua kanaması, yüksek doku faktörü ekspresyonunu ve bunun sonucunda trombin üretimini tetikler. Trombin, sadece birincil hemostatik işlevlerle sınırlı kalmaz, aynı zamanda üreme kanalındaki PAR-1 reseptörlerine bağlanarak uterin kasılmaları teşvik eder ve zarları zayıflatır (21). Miyometriyal trombin-PAR-1 etkileşimleri, miyozin hafif zincir kinazını aktive ederek, miyozin hafif zinciri-2'nin Rho aracılı fosforilasyonunu destekler ve COX-2 ekspresyonu ile prostaglandin (PG) E2 ve F2 alfa sentezinin artmasına neden olur (22). Bu süreçler, fetal membran rüptürü ve/veya preterm doğuma yol açabilir.

4) Patolojik uterin distansiyon, gap junction oluşumunu, oksitosin reseptörlerinin artışını ve inflamatuar sitokinler, prostaglandinler ve miyozin hafif zincir kinaz üretimini tetikleyerek uterin kasılmalar ve servikal dilatasyon öncesinde kritik bir rol oynar. Aynı zamanda, miyometriyal distansiyon, kollajen yıkımı ve inflamasyonda önemli işlevlere sahip genlerin ekspresyonunu artırır. Bu mekanizmalar, doğum sürecinin başlaması ve ilerlemesi için gereklidir (23–25).

2.3. PPROM RİSK FAKTÖRLERİ

Çeşitli risk faktörleri, PPROM gelişme olasılığını artırmaktadır. Bu faktörler, erken doğum risk faktörlerine benzerlik gösterir. Ancak, birçok hastada belirgin bir tanımlanabilir risk faktörü bulunmamaktadır. Önceki gebelikte PPROM öyküsü, ürogenital sistem enfeksiyonları, antepartum kanama ve sigara kullanımı, PPROM ile özellikle güçlü bir ilişkiye sahiptir. Bu faktörlerin her biri, fetal membranların zayıflamasına ve erken rüptür riskinin artmasına katkıda bulunur. Ancak, bu risk faktörlerinin varlığı her zaman PPROM gelişimi ile sonuçlanmaz (20).

2.3.1. Sigara Kullanımı

Sigara ve kokain kullanımı, serbest oksijen radikalleri üreterek lipid peroksidasyonu yoluyla doku hasarına ve inflamasyona yol açar, bu da fetal membranlara zarar vererek PPROM'a neden olabilir (16). Sigaranın EMR ile ilişkili olduğu, ancak PPROM ile doğrudan bağlantılı olmadığı belirtilmiştir. İlginç bir şekilde, günde 20'den fazla sigara içenler ile 20'den az sigara içenleri karşılaştıran bazı çalışmalarda, sigara içenlerde PPROM riskinin daha düşük olduğu bile belirtilmektedir. Bu sonuçlar, sigaranın PPROM üzerindeki etkilerini tam olarak anlamak için daha fazla araştırmaya ihtiyaç olduğunu göstermektedir (20).

Maternal Demografik Özellikler
<17 yaş veya >35 yaş
Düşük eğitim seviyesi
Düşük sosyoekonomik düzey
Yetersiz bakım
Gebelikler arası kısa interval (<18 ay)
Maternal Beslenme ve Fiziksel Aktivite
VKİ <18.5 kg/m^2 veya hamilelik öncesi ağırlık <50 kg
Kötü Beslenme
Uzun Çalışma Saatleri / Ağır Fiziksel Aktivite
Mevcut Gebelikteki Maternal Özellikler
Yardımcı Üreme Tekniği ile Gebelik (IVF)
Çoğul Gebelik
Fetal Bozukluk (Kromozomal anomali, yapısal anomali, büyüme kısıtlılığı…)
Poli/oligohidramnios
Maternal Komorbidite (Hipertansiyon, diyabet, tiroid…)
Gebelikte Batın Cerrahisi Geçirmek
Psikolojik Sorunlar (Depresyon, stres, plansız gebelik…)
Madde Kullanımı
Enfeksiyon (Bakteriyel vajinoz, Trichomoniasis, Klamidya, Gonore, İdrar yolu enfeksiyonu, Şiddetli viral enfeksiyon, Rahim içi enfeksiyon)
14-24 hafta Arasında Kısa Servikal Uzunluk
Uterin Kontraksiyon
22 ila 34 hafta arasında pozitif fFN

Şekil 1: PPROM Risk Faktörleri

2.3.2. EMR Öyküsü

Önceki gebeliklerinde erken membran rüptürü (EMR) yaşayan kadınlar, bu durumun tekrarlama riski açısından yüksek bir risk altındadır. Term doğum yapmış kadınlarla kıyaslandığında, geçmişte EMR öyküsü olan kadınlarda tekrarlama riski %16 ile %32 arasında değişmektedir (26).

2.3.3. Enfeksiyon

Enfeksiyonun EMR'nin başlıca nedenlerinden biri olduğu düşünülmektedir ve bu görüşü destekleyen birkaç önemli epidemiyolojik bulgu bulunmaktadır. İlk olarak, EMR olan kadınlarda, amniyotik sıvıda mikroorganizmaların bulunma olasılığı, zarları sağlam olan kadınlara göre daha yüksektir. İkincisi, EMR'li kadınlarda histolojik koryoamnionit insidansı, EMR olmayan preterm doğumlara kıyasla daha yüksektir. Son olarak, alt genital sistem enfeksiyonu, özellikle bakteriyel vajinozis tespit edilen kadınlarda, EMR sıklığı belirgin olarak daha yüksektir. Alt genital traktın bakteriyel kolonizasyonu ile EMR arasındaki ilişki şaşırtıcı değildir, çünkü birçok bakteri fosfolipaz üretme kapasitesine sahiptir. Fosfolipaz, prostaglandin üretimini tetikleyerek uterin kontraksiyonları başlatabilir. Ayrıca, annenin bakteriyel kolonizasyona verdiği bağışıklık yanıtı, çeşitli inflamatuar mediatörlerin üretimine neden olabilir, bu da fetal membranların zayıflamasına ve EMR'ye yol açabilir (27).

2.3.4. Antepartum Kanama

Araştırmalar, ilk trimesterde meydana gelen kanamaların PPROM riskini küçük ama istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde artırdığını ortaya koymuştur(18) . Birden fazla trimester boyunca antepartum kanama yaşayan kadınlarda ise PPROM riski üç ila yedi kat daha fazladır (19,20).

2.3.5. Vajinal pH

Araştırmalar, vajinal pH'nın PPROM ile güçlü bir ilişkiye sahip olduğunu göstermektedir. Özellikle, vajinal pH'nın 5 veya daha yüksek olması durumunda, PPROM riskinin önemli ölçüde arttığı bulunmuştur. Yapılan bir çalışmada, vajinal pH'sı 5 ve üzerinde olan kadınların, daha düşük pH değerlerine sahip kadınlara kıyasla

PPROM yaşama olasılığının daha yüksek olduğu tespit edilmiştir. Bu bulgu, vajinal pH düzeylerinin PPROM risk değerlendirmesinde önemli bir biyomarker olabileceğini düşündürmektedir (28).

2.3.6. Beslenme Bozuklukları

Gebelik öncesi düşük VKİ, spontan preterm doğum riski ile ilişkilendirilirken, obezite koruyucu bir etki gösterebilir. Düşük serum demir, folat veya çinko seviyelerine sahip kadınlarda preterm doğum riski daha yüksektir (28).

Anne beslenme durumu, çeşitli mekanizmalarla preterm doğumu etkileyebilir. Örneğin, düşük kan hacmi ve azalmış uterin kan akışı ile ilişkili anne zayıflığı, spontan preterm doğuma neden olabilir. Zayıf kadınlar genellikle daha az vitamin ve mineral alır, bu da azalmış kan akışı ve artmış enfeksiyon riskine katkıda bulunabilir. Obez kadınlarda ise preeklampsi ve diyabet gibi komplikasyonlar preterm doğum riskini artırabilir. (29–31)

2.4. KLİNİK BULGULAR

PPROM tanısı genellikle hastanın öyküsüne ve fizik muayeneye dayanır. Klasik olarak, hasta vajinadan aniden gelen ve giysilerini ıslatacak kadar berrak veya soluk sarı renkli sıvı akıntısı yaşadığını bildirir. Bununla birlikte, bazı hastalar sürekli veya aralıklı olarak az miktarda sıvı sızdığını veya vajina ya da perine bölgesinde sürekli bir ıslaklık hissettiğini ifade edebilir.

2.4.1. Fiziksel Muayene

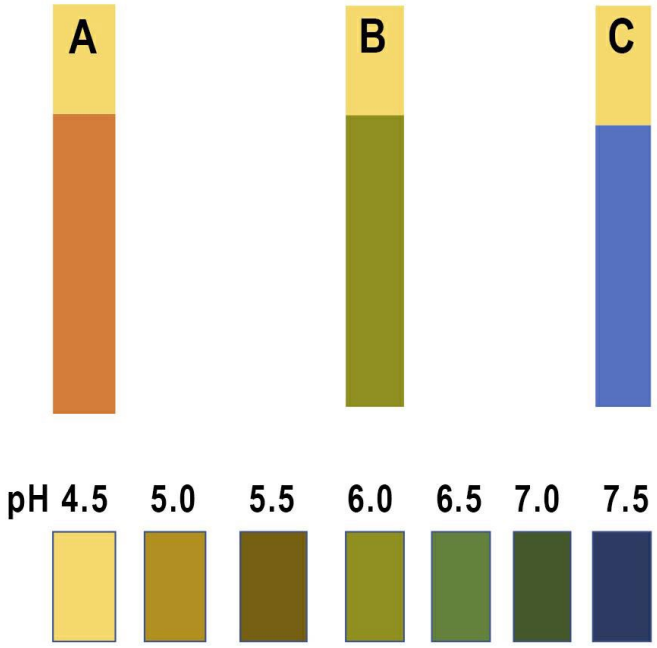
Eğer hastada sıvı sızıntısı öyküsü varsa ve steril spekulum muayenesinde vajina arka fornikste amniyotik sıvı birikimi görülüyorsa bu, PPROM tanısını doğrulayan en güvenilir bulgudur. Aktif doğum eylemi bulunmayan hastalarda, serviks ve vajina steril spekulum kullanılarak dikkatlice muayene edilmelidir. Dijital muayeneden kaçınılmalıdır, çünkü bu yöntem intrauterin enfeksiyon riskini artırabilir ve membran rüptürü ile doğum arasındaki süreyi kısaltabilir (32).

Rahim ağzından amniyotik sıvının sızması ve posterior fornikste birikmesi, PPROM için tanı koydurucudur. Eğer amniyotik sıvı görülmezse, hastadan fundusuna

baskı yapması, Valsalva manevrası yapması veya öksürmesi istenerek rahim ağzından amniyotik sıvı sızıntısı tetiklenebilir. Eğer hala amniyotik sıvı gelişi görülmüyorsa ultrasonografi yapılabilir.

2.4.1.1. Nitrazin Testi

Normalde vajinal pH 4.4 ile 6.0 arasında değişirken, amniyotik sıvının pH'ı 7.1 ile 7.3 arasındadır ve daha alkalidir. Bu fark, nitrazin kağıdında mavi renk değişikliğine neden olarak nitrazin testinin pozitif sonuç vermesine yol açar ve PPROM tanısını destekler. Ancak, nitrazin testi bazı durumlarda yanıltıcı olabilir. Bakteriyel vajinoz, kan, idrar veya servisit gibi faktörler nedeniyle yanlış pozitif sonuçlar verebilir, bu yüzden test sonuçlarının dikkatle değerlendirilmesi gereklidir (9).



Şekil 2: Nitrazin kağıt testi: (A) normal; (B) Bakteriyel vajinoz; (C) Erken membran rüptürü olan gebe kadın.

2.4.1.2 Ferning Testi

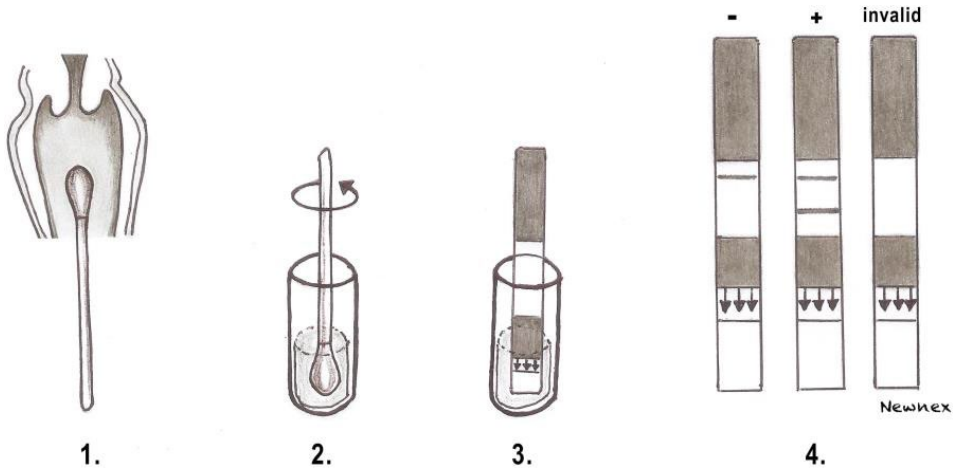
Ferning testi, posterior forniks veya vajina yan duvarından alınan sürüntü örneklerinin oda sıcaklığında en az 10 dakika kurutulmasının ardından mikroskop altında incelenmesiyle yapılır. Amniyotik sıvıdaki elektrolitlerin kristalleşmesi sonucu

ortaya çıkan eğrelti otu manzarası (ferning) gözlemlenirse, test pozitif kabul edilir ve PPROM tanısını destekler. Ancak servikal mukus, semen ve vajinal kan kontaminasyonu yanlış pozitif sonuçlara neden olabilir. Ayrıca, örneklerin ısı ile kurutulması veya kısa süre bekletilmesi yanlış negatif sonuçlara yol açabilir. Nitrazin ve Ferning testlerinin duyarlılığı yaklaşık %90'dır (33).

2.4.1.3. PAMG-1 (AmniSure®)

AmniSure® testi, vajinal sıvıda plasental alfa mikroglobulin-1 (PAMG-1) proteinini hızlı bir şekilde tespit eden bir yayma testidir. Amniyotik sıvıdaki PAMG-1 konsantrasyonu, servikovajinal sıvıdakinden 1.000-10.000 kat daha yüksektir. Bu nedenle, servikovajinal sıvıda yüksek PAMG-1 bulunması, membran rüptürünü gösterir. Normalde vajinal sekresyonlarda PAMG-1 konsantrasyonu 0,25 ng/mL'nin altındadır, bu nedenle fetal membranlar intakt olduğunda testin pozitif olması beklenmez. PAMG-1 testinin EMR tanısındaki duyarlılığı %97,3 ve özgüllüğü %98,7'dir. Ancak bazı çalışmalar, PAMG-1'in desidual bozulmayı da yansıtabileceğini öne sürmüştür (34,35).

AmniSure® testinin avantajlarından biri, vajinal kanaldaki meni veya eser miktarda kandan etkilenmemesidir.



Şekil 3: AmniSure® testinin süreci. (1) Vajinaya steril bir çubuk yerleştirilir. (2) Swab, çözücü ile şişeye batırılır. (3) AmniSure® şeridi solüsyona batırılır. (4) Sonuçların yorumlanması.

2.4.1.4. IGFBP-1 (Actim PROM®)

Bu test, AmniSure®a benzer şekilde çalışır, ancak vajinal sıvıda IGFBP -1 veya plasental protein-1nin tespitine dayanır. Vajinal enfeksiyonlar, idrar, semen veya az miktarda bulunan kandan etkilenmez. EMR tanısında pozitif prediktif değeri ve negatif prediktif değeri %83,8 - %88,6'dır. Membran rüptüründen hemen sonra uygulandığında doğruluğu daha yüksektir ve özellikle 7 gün içinde doğum yapacak kadınların tespit edilmesinde faydalıdır (34)**.**

IGFBP-1 [Actim PROM] ve PAMG-1 [AmniSure] inceleyen 2013 yılı meta-analizi, bu testlerin membran yırtılması tanısında kullanılmasını değerlendirmiştir. Sonuçlar, PAMG-1'in tüm hasta popülasyonlarında (örneğin, bilinen rüptür durumu, belirsiz yırtılma durumu) membran yırtılmasının teşhisi için IGFBP-1'den daha doğru olduğunu göstermiştir (36).

2.4.1.5. Fetal Fibronektin

Fetal fibronektin, gebelik sırasında üretilen ve koryonu desiduaya bağlayan bir adeziv proteindir. Negatif bir fetal fibronektin sonucu, membran rüptürü olmadığını güçlü bir şekilde destekler. Ancak pozitif bir sonuç, sadece erken doğum durumunda değil, sağlam membranlarda da koryon ve desidua arasındaki arayüzün bozulmasını gösterir ve bu nedenle EMR tanısında belirleyici değildir (37).

2.4.2. Ultrasonografi

Birçok hastada, gebelik haftasına göre beklenenden daha az amniyotik sıvı hacmi bulunmaktadır. Net bir sıvı akışı gözlenmeyen durumlarda, fetal üriner sistem malformasyonları veya fetal büyüme kısıtlılığı olmaksızın ultrasonografide beklenenden az amniyon sıvısı görülmesi tanıyı destekleyebilir. Oligohidramniyos kriterleri değişebilir; ancak genellikle maksimum vertikal cep <2 cm veya AFI ≤5 cm olarak tanımlanır. Bu durum, PPROM tanısının desteklenmesinde önemlidir (38).

2.5. PPROM SONRASI KOMPLİKASYONLAR

2.5.1. Anneye İlişkin Komplikasyonlar

Klinik koryoamniyonit, PPROM sonrasında oldukça yaygındır ve membran rüptürü gerçekleştikten sonra doğuma kadar geçen süreye ve azalan gebelik haftasıyla sıklığı artar (3,38). Erken gebelik haftalarında meydana gelmesi durumunda, plasenta dekolmanı, amnionit ve endometrit sırasıyla %4 - %12, %13 - %60 ve %2 - %13 oranında gebeliklerde komplikasyonlara yol açabilir. Ablasyo plasenta PPROM'un hem nedeni hem komplikasyonu olabilir. Amnionit ve endometrit genellikle doğum ve intravenöz antibiyotik tedavisi ile başarılı bir şekilde tedavi edilir. Ancak, nadir durumlarda ciddi komplikasyonlar ortaya çıkabilir, bu komplikasyonlar arasında maternal sepsis ve ölüm (%1'den az) bulunur (38).

2.5.2. Fetal Komplikasyonlar

EMR sonrasında fetüs için başlıca riskler arasında intrauterin enfeksiyon, göbek kordonu sıkışması ve plasenta dekolmanı yer alır. Bu durumlara ek olarak, oligohidramniyoz nedeniyle kordon basısı oluşabilir ve bu da anormal fetal kalp atışlarına yol açabilir. Bu da artmış sezaryen, fetal asfiksi ve ölüme neden olabilir.

2.5.3. Yenidoğan Komplikasyonları

PPROM gelişen bir olguda fetüs açısından en büyük risk prematüritedir. Erken doğumun en önemli komplikasyonu respiratuar distrestir. Sepsis, hiperbilirubinemi, intraventriküler kanama ve nekrotizan enterokolit de prematüriteye eşlik eden diğer sorunlar olup, sıklıkları terme yaklaştıkça azalır. Enfeksiyonlar ve göbek kordonu komplikasyonları, PPROM vakalarında antenatal fetal ölümlerin %1-2'sinden sorumludur. Viabilite öncesi EMR (VÖ-EMR) tüm gebeliklerin %1'den azında görülür ve buna bağlı neonatal ölüm ve morbiditeler uzamış latent periyot ve gebelik haftasının ilerlemesiyle azalır (39).

2.6. PPROM YÖNETİMİ

PPROM olan hastaların yönetimi, gestasyonel yaş, uygun düzeyde yenidoğan bakımının mevcudiyeti, anne/fetal enfeksiyonun varlığı veya yokluğu, doğum veya

plasenta ayrılması durumu, fetal pozisyonun stabilitesi, fetal kalp atış hızı izlemesi ve servikal durum gibi çeşitli faktörlere dayanarak yapılır (40).

PPROM ile ilişkili gebeliklerde, anne ve bebek için olası komplikasyonları azaltmak amacıyla antibiyotikler ve antenatal kortikosteroidler gibi tedavi yöntemleri kullanılmaktadır. PPROM vakalarında antibiyotik kullanımı, gebelik süresinin uzatılması, yenidoğan enfeksiyonlarının azalması, oksijen tedavisine olan ihtiyacın azalması ve beyin ultrasonunda anormallik riskinin düşmesi gibi önemli iyileşmeler sağlar (41,42). Ayrıca, antenatal kortikosteroidlerin erken doğan bebeklerde solunum sıkıntısı sendromu, beyin ventriküllerinde kanama ve yenidoğan ölüm riskini azalttığı kanıtlanmıştır (43).

34 ila 36 haftalık bebekler, term bebeklere göre daha yüksek komplikasyon riski taşır, ancak ciddi akut morbidite ve mortalite nadirdir. Bu dönemde fetal akciğer matürasyonu için doğum öncesi kortikosteroidler ve nöroproteksiyon için magnezyum sülfat önerilmez. EMR'nin konservatif yönetimi, gebelik süresini birkaç gün uzatabilir ancak koryoamniyonit riskini artırır ve göbek kordonu pH'ını düşürür. Aktif yönetimi ise daha kısa hastanede yatış süresi ve daha az mekanik ventilasyon gibi faydalar sağlarken yenidoğanda prematüriteye bağlı komplikasyonları arttırır. PROMEXIL çalışması, konservatif yönetimin koryoamniyonit riskini iki katına çıkardığını ve maternal hospitalizasyonu artırdığını göstermiştir. Bu nedenle konservatif yönetim uygulanacaksa profilaktik antibiyotik verilmelidir (3,44).

32 hafta altındaki gebeliklerde, yenidoğan resüsitasyonu planlandığında doğum öncesinde magnezyum sülfat uygulanır. Klinik olarak belirgin enfeksiyon, plasental dekolman, olumsuz fetal durum yoksa, 48 saatlik kortikosteroid uygulaması için tokolitik kullanılabilir. Grup B streptokok enfeksiyonunu önlemek için, grup B streptokok durumu bilinmeyen veya mevcut gebelikte pozitif kültür geçmişi olan hastalarda kemoprofilaksi başlatılmalıdır. 30-33 haftalık gebeliklerde yapılan bir çalışmada, Cox ve arkadaşları konservatif yönetimin bekleme süresini yalnızca kısa bir süre uzattığını bulmuşlardır . Tokoliz, antibiyotikler ve antenatal kortikosteroidler verilmediğinde koryoamnionit riskinin yedi kat arttığı ve gebelik yaşına bağlı morbiditenin belirgin bir şekilde azalmadığını göstermişlerdir. Ayrıca, gizli göbek

kordonu kompresyonundan kaynaklandığı düşünülen bir ölü doğum vakası bildirilmiştir.

34 haftadan küçük PPROM vakalarında bekleyici yönetim uygulanacak tüm hastalara yedi günlük profilaktik antibiyotik tedavisi önerilmektedir. Bu tedavi rejimimiz şu şekildedir:

- Hastanın yatışında 1 gram oral azitromisin,
- İlk 48 saat boyunca her 6 saatte bir 2 gram intravenöz ampisilin,
- Devamında, beş gün boyunca 12 saatte bir 875 mg veya 8 saatte bir 500 mg oral amoksisilin (45).

PPROM'da latent süre genellikle kısadır. Geniş spektrumlu antibiyotikler latans süresini uzatabilir ve neonatal sağlığı iyileştirebilir. Antibiyotikler intrauterin enfeksiyonu önlemek ve maternal ile neonatal enfeksiyöz morbiditeyi azaltmak için kullanılır (46). Vajinal doğuma engel yoksa, çoğu hasta spontan doğum veya indüksiyon sonrası vajinal doğum yapar. Sezaryen doğum, sadece gerekli tıbbi durumlarda yapılır. Gerektiğinde dijital muayene ile servikal olgunlaşma kontrol edilir. Bishop skoru ≥6 olanlarda oksitosin ile indüksiyon yapılır. Uygun olmayan serviks için Prostaglandin E2 (dinoproston) kullanılır. İntraservikal balon kateter enfeksiyon riski nedeniyle kullanılmaz.

3. GEREÇ VE YÖNTEM

Sağlık Bilimleri Üniversitesi T.C Sağlık Bakanlığı Zeynep Kamil Kadın ve Çocuk Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi Tıpta Uzmanlık Eğitim Kurulu'nda "34-37 gebelik haftaları arasında doğum öncesi membran rüptürü olan hastaların maternal ve fetal sonuçları" konulu retrospektif çalışma tez konusu olarak kabul edildi.

Zeynep Kamil Kadın ve Çocuk Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'nda 05/06/2024 tarihli 21 karar numaralı onayını takiben yapılan çalışmada 01.01.2020-01.04.2024 tarihleri arasında Sağlık Bilimleri Üniversitesi T.C Sağlık Bakanlığı Zeynep Kamil Kadın ve Çocuk Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi Perinatoloji Poliklinikleri, Doğum Acil Servisi ve Gebe Poliklinikleri'ne su gelişi şikayeti ile başvuran 34-37 hafta arasındaki hastalardan dahil edilme ve hariç tutulma kriterlerini karşılayan toplam 285 hasta mevcuttu. Hastalara ait veriler retrospektif olarak hastane bilgi yönetim sistemi (HBYS) ve hastane arşivinde bulunan hasta dosyalarından elde edildi.

Araştırmaya S.B.Ü. Zeynep Kamil Kadın ve Çocuk Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi'ne su gelişi şikayeti ile başvuran, kuru spekulum muayenesinde inspeksion ile veya amniosure testi ile membran rüptürü tanısı konmuş olan 34 hafta 0 gün ile 36 hafta 6 gün arasındaki geç preterm tekiz gebelikler dahil edilmiştir.

Doğum eylemi başlamış olan kadınlar, mekonyumlu sıvı veya antepartum kanaması gibi acil doğum endikasyonları olanlar ve çoğul gebelikler çalışmaya dahil edilmemiştir.

Tanıda öykü, steril spekulum muayenesinde serviksten sızan amniyotik sıvının görülmesi, PAMG-1 testi pozitifliği ve USG ile amniotik sıvı indeksi ölçümülerine bakıldı. Taranan hastalara ait yaş, gravida, parite, ultrason sonuçları, ilk trimester CRL ile teyitlenmiş gebelik haftası, VKİ gibi demografik özellikler incelendi.

Laboratuvar sonuçlarına bakıldığında lökosit sayısı, yatış CRP, procalsitonin sonuçları, vajen serviks kültür sonuçları, doğum sonrası CRP ve tam idrar tetkikleri değerlendirmeye alındı. Hastanemizde CRP'nin normal referans aralığı 0-5 mg/L olup 5'in üzeri anlamlı olmaktadır. Bu değer aralığında olanların da direkt olarak sonucu

yazıldı, CRP istenmeyen hastaların değerleri 0 olarak kodlanmıştır. Hastanemizde procalsitonin değeri olarak 0.05 ng/mL'nin altı normal kabul edilmektedir. Lökosit esteraz pozitifliği olan hastaların idrar kültürü sonuçları genel olarak negatif olmakla birlikte neonatal takiplere bakıldığında idrar kültürüne bakılmaksızın bu hastalar idrar yolu enfeksiyonu var olarak kabul edildiği görüldü. Bu nedenle idrar yolu enfeksiyonu açısından TİT'te lökosit esteraz pozitifliği olan hastalar değerlendirmeye alındı.

Hastaların verdiği anamneze göre su geliş saatleri belirlendi. Doğum eylemine giriş süreleri ve doğum saatleri hasta dosyalarından belirlendi. Su gelişinden aktif eyleme girdiği süre latent süre olarak belirlendi. Su gelişi süreleri neonatal parametreler için 18 saat cut-off alındı. Maternal takiplerde ise 24 saate göre değerlendirme yapıldı. Bu ayrımın sebebi neonatal takiplerde EMR süresinin 18 saat üzerinden değerlendirmesi kaynaklıdır. Aktif doğum eylemi servikste 5 cm dilatasyon ve %60 effasman olarak belirlendi. Su gelişinden doğuma kadar geçen süre EMR süresi olarak kabul edildi.

Bu hastalara yatışta antibiyoterapinin başlanıp başlanılmadığı; başlandı ise hangi antibiyotik tedavisinin başlandığı incelendi. Kliniğimizde su gelişi mevcut olan hastalara profilaktik azitromisin 1 gr oral tedavi ve 6 saat arayla 1gr alfasilin intravenöz olarak tedavi verilmektedir. Yine yatışta antenatal steroid uygulanıp uygulanmadığı ve eğer uygulandıysa kaç doz steroid verildiğine bakıldı. 34 gebelik haftasını tamamlamış hastalara tek doz steroid uygulama veya doğuma kadar olan süre 24 saati geçiyorsa 2 doz (24 saat arayla kas içi 12 mglık betametazone) şeklinde yapmaktayız. Hastanın iki hafta ve daha öncesinde 2 doz steriod tedavisi mevcutsa 3. doz rescue olarak yapmaktayız. Yatıştaki fizik muayene bulguları, korioamnionit bulgusu olup olmadığı ve doğum indüksiyonu verilip verilmediği incelendi. Korioamnionit bulgusu olarak dosyalarda ateş, fundal hassasiyet ve vajende ısı artışı bulguları görüldü ve bu üç bulgu değerlendirmeye alındı. Kardiotokografi takibi verileri incelendi.

Takip sırasında fetal distres, sefalopelvik uyumsuzluk (CPD), travay arresti ya da koryoamnionite gidiş gibi endikasyonlarla sezaryen kararı verilen hastalar değerlendirildi bu hastaların endikasyonları ile birlikte incelemesi yapıldı.

Doğum şekli; doğum sonrası atoni, plasental retansiyon ya da yara yeri enfeksiyonu olup olmadıkları değerlendirildi. Doğum sonrası CRP bakılan hastalar belirlendi ve CRP değişimleri incelendi. Hastaların yatış süreleri analiz edildi.

Fetal sonuçlara bakıldığında doğum ağırlığı, 1. ve 5. dakika Apgar skorlarına, solunum sıkıntısı olup olmamasına, neonatal lökositoz varlığı olup olmamasına ve CRP değerlerine, yenidoğan kan kültürü alınıp alınmadığı ve bu kan kültürü sonjçlarına; yenidoğan yoğun bakım ünitesi ihtiyacı olup olmamasına, neonatlardaki mikrobiyolojik test sonuçlarına, neonatal sepsis varlığına, neonatal hiperbilirubinemi, hipoglisemi, tartı kaybı veya dehidratasyona gibi durumlarla komplike olup olmadıklarına ve neonatal hastane yatış sürelerine ilişkin bilgiler toplandı. Neonatal hiperbilirubinemi olan hastalar fototerapi amaçlı yoğun bakım yatış ihtiyacı gelişen hastalardı.

İntestinal anomali, kardiyak anomali gibi sistem anomalisi ile doğan ve opere olan bebeklerin yatış süreleri uzun olduğu için ve hastanemiz yenidoğan yoğun bakım ünitesinde yer olmaması nedeniyle dış merkeze sevk edilen bebeklerin takip bilgileri eksik olduğu için bu bebekler istatistiksel analize katılmadı, ayrı olarak bebeklerin takipleri ile ilgili değerlendirme yapıldı.

3.1. İSTATİSTİKSEL ANALİZ

Sürekli değişkenlerin tanımlayıcı istatistiklerinde ortalama, standart sapma, medyan, minimum ve maksimum değerler; kategorik değişkenlerin tanımlanmasında ise frekans (n) ve yüzde (%) değerleri verilmiştir. Değişkenlerin normallik varsayımları Kolmogorov Smirnov testi ile incelenmiştir. Normal dağılım göstermeyen sürekli değişkenlerin iki grup arasında karşılaştırılmasında Mann–Whitney U testi; üç ve üzeri gruplar arasında karşılaştırılmasında ise Kruskal-Wallis testi kullanılmıştır. Kruskal-Wallis testi sonucunda anlamlı bir farklılığın elde edilmesi durumunda farkın hangi gruplar arasından kaynaklandığını belirlemek amacıyla ise Bonferroni düzeltmeli Post-Hoc testler yapılmıştır. Kategorik değişkenler arasındaki ilişkiler Ki kare/Fisher exact analizi ile incelenmiştir. Bütün analizlerde IBM SPSS.25 programı kullanılmış ve anlamlılık düzeyi olarak $p< 0.05$ değeri kabul edilmiştir.

4. BULGULAR

Çalışmaya 18-20 yaş arasında olan 12 (%4.2) hasta, 21-34 yaş arasında olan 213 (%74.7) hasta ve 35-45 yaş arasında olan 60 (%21.1) hasta olmak üzere toplam 285 hasta dâhil edildi. Bütün hastaların maternal demografik özellikleri Tablo 1'de gösterildi.

36+0 – 36+6 haftalar arası PPROM olan hasta sayısı ise 161 (%56.5) olup Grup 1 olarak adlandırıldı. 35+0 - 35+6 haftalar arası PPROM olan hasta sayısı 79 (%27.7) Grup 2, 34+0 - 34+6 haftalar arasında PPROM olan hasta sayısı 45 olup tüm hastaların %15.8ini oluşturmaktaydı. Bu hastalar Grup 3 olarak belirlendi.

146 (%51.2) hastanın parite ≥ 1'di, 139 (%48.8) hastanın daha önce doğumu yoktu. 105 (%36.8) hastanın BMI değeri 25-29.9'du.

Tablo 1: Maternal demografik özellikler

Parametreler	Frekans	Yüzde
Yaş		
18-20	12	4.2
21-34	213	74.7
35-45	60	21.1
Gebelik haftası		
34+0 - 34+6	45	15.8
35+0 - 35+6	79	27.7
36+0 - 36+6	161	56.5
Parite sayısı		
Parite 0	139	48.8
Parite ≥ 1	146	51.2
BMI		
18.5 - 24.9	19	6.7
25 - 29.9	105	36.8
30 - 34.9	37	13.0
35 - 39.9	11	3.9
40 üzeri	5	1.8

Tablo 2'de ise Maternal Biyokimyasal-Mikrobiyolojik-Ultrasonografik Parametreler dağılımı gösterilmiştir.

272 (%95.4) hastanın AFI değeri 5-24 cm arasındaydı, AFI değeri 5 cm'in altında olan hasta sayısı ise 12 (%4.2) idi.

205 (%71.9) hastanın beyaz küre sayısı >10.000 idi.

210 (%73.7) hastanın CRP değeri 0-5 mg/L arasındaydı. 75 (%26.3) hastanın CRP değeri 5 mg/L'nin üzerindeydi.

Toplamda 8 hastadan procalsitonin istendi ve bu hastalardan 6'sının (%75.0) Procalsitonin değeri ≥ 0.05 ng/mLdi.

247 (%86.7) hastada vajen serviks kültürü gönderilmedi, kültür istenen hasta sayısı 38 (%13.3) idi. Bu hastalardan üreme olanların sayısı 14 idi.

6 (%42.9) hastada etken Ureaplasma urealiticum, 3 (%21.4) hastada üreoplasma ve mikoplasma hominis birlikte üremesi ve 3 (%21.4) hastada da candida albicans üremesi oldu. 1 hastada klebsiella pneumoniae, 1 hastada Escherichia coli üredi.

220 (%77.2) hastada idrar yolu enfeksiyonu görülmedi. İdrar yolu enfeksiyonu olan hasta sayısı 65 (%22.8) idi.

185 (%64.9) hastaya EMR süresince antibiyotik uygulandı. Antibiyotik olarak azitromisin ve alfasilin kullanıldı, 100 (%35.1) hastaya antibiyotik başlanmadı.

252 (%88.4) hastada steroid uygulanmadı, antenatal steroid yapılan hasta sayısı 33 (%11.6) idi. Bu hastaların 21 (%65.6)'ine 2 doz steroid uygulandı. 9 (%28.1) hastaya tek doz steroid uygulandı. 2 (%6.3) hastaya daha önce steroid dozları tamamlanmış olup tek doz rescue steroid yapıldı.

280 (%98.2) hastada koryoamnionit gelişmedi, koryoamnionit gelişenlerden 2 (%40) hastanın semptomu ateş, 2 (%40) hastanın semptomu ise fundal hassasiyetti. 1 hastada vajende ısı artışı tespit edildi.

Tablo 2: Maternal Biyokimyasal-Mikrobiyolojik-Ultrasonografik Parametreler

Parametreler	Frekans	Yüzde
Afi		
< 4 cm	12	4.2
5- 24 cm	272	95.4
> 24 cm	1	.4
Beyaz küre		
< 10.000	80	28.1
≥ 10.000	205	71.9
Crp		
0-5 mg/L	210	73.7
> 5 mg/L	75	26.3
Procalsitonin		
< .05 ng/mL	2	25.0
≥ .05 ng/mL	6	75.0
Kültür		
İstenmedi	247	86.7
İstendi	38	13.3
Kültürde üreyen etken		
Ureaplasma urealiticum	6	42.9
Candida albicans	3	21.4
Klebssiella pneumoniae	1	7.1
Miks*	3	21.4
Escherichia coli	1	7.1
Tam idrar tetkiki		
İYE yok	220	77.2
İYE var	65	22.8
Antibiyotik		
Uygulanmadı	100	35.1
Uygulandı	185	64.9
Steroid		
Uygulanmadı	252	88.4
Uygulandı	33	11.6
Steroid doz		
1 doz	9	28.1
2 doz	21	65.6
3 doz	2	6.3

Koryoamnionit		
Yok	280	98.2
Var	5	1.8
Koryoamnionit semptom		
Ateş	2	40.0
Fundal hassasiyet	2	40.0
Vajende ısı artışı	1	20.0

Tablo 3'te ise Obstetrik Sonuçlar gösterilmiştir.

164 (%57.5) hastada doğum indüksiyonu uygulandı, 121 (%42.5) hasta spontan takip edildi.

215 (%75.4) hastanın EMR süresi < 18 saatti, 70 (%24.6) hastanın 18 saat ve üzerine çıkarak uzamış EMR gelişti.

121 (%66.9) hastanın latent fazı < 12 saat'di,

180 (%63.2) hastanın doğum şekli normal spontan vajinal doğumdu (NSVD). 105 (%36.8) hasta çeşitli endikasyonlarla sezaryen (C/S) ile doğum gerçekleştirdi.

280 (%98.2) hastada atoni gelişmedi. Atoni gelişen hasta sayısı 5 (%1.8) idi.

276 (%96.8) hastada plasenta retansiyonu gelişmedi.

170 (%59.6) hastada postpartum CRP '<5 mg/L'di ve 279 (%97.9) hastada doğum sonrası yara yeri enfeksiyonu yoktu.

Tablo 3: Obstetrik Sonuçlar

Parametreler	**Frekans**	**Yüzde**
İnduksiyon		
Uygulanmadı	121	42.5
Uygulandı	164	57.5
Emr süresi		
< 18 saat	215	75.4
≥ 18 saat	70	24.6
Latent faz		
< 12 saat	121	66.9
≥ 12 saat	60	33.1

Doğum şekli		
NSVD	180	63.2
C/S	105	36.8
Atoni		
Yok	280	98.2
Var	5	1.8
Plasenta retansiyonu		
Yok	276	96.8
Var	9	3.2
Postpartum CRP		
< 5 mg/L	170	59.6
≥ 5 mg/L	115	40.4
Yara yeri enfeksiyonu		
Yok	279	97.9
Var	6	2.1
Antibiyotik		
Uygulanmadı	100	35.1
Uygulandı	185	64.9
Steroid		
Uygulanmadı	252	88.4
Uygulandı	33	11.6
Steroid doz		
1 doz	9	28.1
2 doz	21	65.6
3 doz	2	6.3
Koryoamnionit		
Yok	280	98.2
Var	5	1.8
Koryoamnionit semptom		
Ateş	2	40.0
Fundal hassasiyet	2	40.0
Vajende ısı artışı	1	20.0

Tablo 4'te ise neonatal parametrelerin dağılımı gösterilmiştir.

276 (%97.9) hastada respiratuar distres sendromu yoktu, RDS gelişen hasta sayısı 6 (%2.1) idi.

243 (%86.5) hastada TTN (yenidoğanın geçici takipnesi) yoktu, TTN gelişen hasta sayısı 38 (%13.5) idi. Toplamda 44 hastada solunum sıkıntısı gelişmiş olarak bulundu.

156 (%56.7) yenidoğan hastadan kan kültürü gönderme ihtiyacı olmadı, 119 (%43.3) hastadan kan kültürü gönderildi.

Bu 119 hastanın 115 (%96.6)inde kan kültüründe üreme olmadı, 4 hastada kan kültür sonucu kontaminasyon? olarak bildirildi. Kontrol kan kültüründe yine üreme gerçekleşmedi.

260 (%94.2) hastanın neonatal CRP değeri '<5'ti,

199 (%72.1) hastanın lökosit değeri 9 - 30 bin aralığında normaldi.

256 (%95.5) hastada neonatal sepsis yoktu, 12 (%4.5) hastada neonatal sepsis gelişti.

162 (%58.3) hastada yenidoğan yoğun bakım yatışı yoktu, 116 (%41.6) hastada yenidoğan yoğun bakım yatış ihtiyacı gelişti.

258 (%97.7) hastada neonatal İYE yoktu, 6 hastada neonatal İYE gelişti.

184 (%69.4) hastada neonatal hiperbilirubimeni yoktu, 81 (%30.6) hastada neonatal hiperbilirubinemi gelişti.

32 (%11.2) hasta sevk edildi, bu hastalardan 22 (%68.8)'sinin sevk nedeni solunum sıkıntısıydı,

259 (%96.6) hastada polisitemi yoktu, 9 hastada polisitemi izlendi.

256 (%97.0) hastada neonatal hipoglisemi yoktu, 8 hastada hipoglisemi saptandı.

243 (%96.0) hastada neonatal dehidratasyon izlenmedi, 10 hastada neonatal dehidratasyon izlendi.

3 (%100) hastanın procalsitonin değeri görüldü ve bu 3 hastanın da procalsitonin değeri '≥ .05'ti.

264 (%92.6) hastada tartı kaybı yoktu, 5 hastada tartı kaybı gelişti.

Hastaların 1. Dakika Apgar skoru ortalaması 7.64 ± .73,

5. dakika Apgar skoru ortalaması 8.79 ± .55

Yenidoğanların hastanede yatış süresi ortalaması 4.60 ± 6.99 olarak bulundu.

1 yenidoğanda Hipoksik İskemik Ensefalopati (HİE) saptandı. Bu bebek 4 saat süren EMR sonrası NSVD ile doğum sonrası 3160 gr olarak dünyaya geldi. 1. Dakika Apgar skoru 4, 5. Dakika APGAR skoru 6 idi. Hastada solunum sıkıntısı olması üzerine RDS tanısı kondu daha sonra HİE saptandı. Yenidoğan YBÜ ihtiyacı olması nedeniyle sevk oldu.

1 yenidoğan ex oldu. Bu hastada 24 saatlik bir EMR sonrası NSVD ile doğum meydana geldi. Doğum kilosu 2800 gr; Apgar skorları 1.dakika/5.dakika/10.dakika 4/6/7 olarak saptandı. Hasta asfiksi, evre 2 HİE, pulmoner hipertansiyon tanıları mevcut olup yenidoğan YBÜ'ye alındı. Takiplerinde kardiyak arrest gelişmesi üzerine resüsitasyon yapıldı, resüsitasyona yanıt alınamadı.

Tablo 4: Neonatal Parametreler

Parametreler	**Frekans**	**Yüzde**
RDS		
Yok	276	97.9
Var	6	2.1
TTN		
Yok	243	86.5
Var	38	13.5
YD kültür		
İstenmedi	156	56.7
İstendi	119	43.3
YD kültür sonuç		
Üreme yok	115	96.6
Üreme var	4	3.4
Neonatal CRP		
< 5 mg/L	260	94.2
≥ 5 mg/L	16	5.8
Neonatal lökosit		
< 9.000	75	27.2
9 – 30.000	199	72.1

> 30.000	2	.7
Neonatal sepsis		
Yok	256	95.5
Var	12	4.5
Neonatal iye		
Yok	258	97.7
Var	6	2.3
Polisitemi		
Yok	259	96.6
Var	9	3.4
Neonatal dehidratasyon		
İstenmedi	243	96.0
İstendi	10	4.0
Neonatal hiperbilirubimeni		
Yok	184	69.4
Var	81	30.6
Neonatal procalsitonin		
≥ .05 ng/mL	3	100.0
Yenidoğan YBÜ yatış		
Yok	162	58.3
Var	116	41.7
Yenidoğan YBÜ sevk		
Sevk	32	11.2
Sevk değil	253	88.8
Sevk nedeni		
Solunum sıkıntısı	22	68.8
Hiperbilirubinemi	4	12.5
Diğer	6	18.8
	Ort ± SS.	Medyan (Min. - Maks.)
Apgar 1.dk	7.64 ± .73	8.00 (4.00 - 9.00)
Apgar 5.dk	8.79 ± .55	9.00 (6.00 - 9.00)
Yenidoğan yatış süresi	4.60 ± 6.99	2.00 (1.00 - 90.00)

Tablo 5’te Antepartum ve Postpartum Parametrelerin Gebelik Haftası ile İlişkisi ile ilgili elde edilen bulgular gösterilmiştir. Tablo 5’te gösterildiği gibi, gebelik

haftası ile doğum şekli arasında anlamlı bir ilişki vardır ve Grup 1'deki hastalarda NSVD doğum oranı (%69.6), Grup 3 (%53.3) ve Grup 2'ye (%55.7) göre anlamlı olarak daha yüksektir (p=.037).

Tüm gruplar karşılaştırıldığında, Grup 1'deki hastalarda antibiyotik uygulanmama oranı (%41.0), Grup 3'teki (%15.6) hastalara göre anlamlı olarak daha yüksektir (p=.007).

Gebelik haftası ile indüksiyon kullanımı arasında anlamlı bir ilişki saptandı. Tüm gruplar karşılaştırıldığında Grup 1'de olan hastalarda indüksiyon uygulanmama oranı (%34.8), Grup 3'te olan (%55.6) hastalara göre anlamlı olarak daha düşüktü (p=.010).

Gebelik haftası ile yatış süresi arasında anlamlı bir ilişki saptandı. Tüm gruplar karşılaştırıldığında Grup 1'deki hastalarda 3 gün ve üzeri yatış oranı (%39.1), Grup 3'teki (%68.9) hastalara göre anlamlı olarak daha düşüktür (p=.002).

Tablo 5: Antepartum ve Postpartum Parametrelerin Gebelik Haftası ile İlişkisi

	Gebelik Haftası						
	34+0 - 34+6		35+0 - 35+6		36+0 - 36+6		
	n	%	n	%	n	%	P
Doğum şekli*							.037
NSVD	24	53.3	44	55.7	112	69.6	
C/S	21	46.7	35	44.3	49	30.4	
Antibiyotik*							.007
Uygulanmadı	7	15.6	27	34.2	66	41.0	
Uygulandı	38	84.4	52	65.8	95	59.0	
Steroid*							<.001
Uygulanmadı	25	55.6	71	89.9	156	96.9	
Uygulandı	20	44.4	8	10.1	5	3.1	
Steroid doz sayisi**							-
1 doz	7	35.0	1	14.3	1	20.0	
2 doz	11	55.0	6	85.7	4	80.0	
İnduksiyon*							.010
Uygulanmadı	25	55.6	40	50.6	56	34.8	

Uygulandı	20	44.4	39	49.4	105	65.2	
EMR süresi*							.385
< 18 saat	31	68.9	58	73.4	126	78.3	
≥ 18 saat	14	31.1	21	26.6	35	21.7	
Latent faz*							.723
< 12 saat	17	60.7	30	69.8	74	67.3	
≥ 12 saat	11	39.3	13	30.2	36	32.7	
Koryoamnionit**							-
Yok	44	97.8	77	97.5	159	98.8	
Var	1	2.2	2	2.5	2	1.2	
Koryoamnionit semptom**							-
Ateş	1	100.0	0	0.0	1	50.0	
Fundal hassasiyet	0	0.0	2	100.0	0	0.0	
Vajen ısı artışı	0	0.0	0	0.0	1	50.0	
Atoni**							-
Yok	44	97.8	78	98.7	158	98.1	
Var	1	2.2	1	1.3	3	1.9	
Doğum sonrası yara yeri enfeksiyonu**							-
Yok	45	100.0	76	96.2	158	98.1	
Var	0	0.0	3	3.8	3	1.9	
Rest plasenta**							-
Yok	43	95.6	73	92.4	160	99.4	
Var	2	4.4	6	7.6	1	0.6	
Yatış süresi*							.002
0-2 gün	14	31.1	43	54.4	98	60.9	
≥ 3 gün	31	68.9	36	45.6	63	39.1	

*Ki kare analizi, **Ki kare analizinin varsayımı karşılanmadığı için p değeri verilmemiş sadece sayı ve yüzdelikler verilmiştir.

Tablo 6'da Neonatal Parametrelerin Gebelik Haftası ile İlişkisine yönelik her üç grubunda karşılaştırılmasına yönelik elde edilen bulgular gösterilmiştir. Tablo 6'da gösterildiği gibi, gebelik haftası ile TTN arasında anlamlı bir ilişki saptanmış olup tüm

gruplar karşılaştırıldığında Grup 1'de TTN olma oranı (%6.3), Grup 2'de olan (%26.7) hastalara göre anlamlı olarak daha düşüktür (p<.001).

Gebelik haftası ile antibiyotik kullanımı arasında anlamlı bir ilişki saptandı. Grup 1'de antibiyotik uygulanmama oranı (%41.0), Grup 3'te olan (%15.6) hastalara göre anlamlı olarak daha yüksektir (p=.007). Grup 2 ile diğer gruplar arasında anlamlı fark saptanmadı.

Gebelik haftası ile neonatal hiperbilirubimeni arasında anlamlı bir ilişki saptandı. Grup 1'de neonatal hiperbilirubimeni gelişme oranı (%23.4), Grup 3'te olan (%52.4) hastalara göre anlamlı olarak daha yüksektir (p=.001).

Gebelik haftası ile Yeni Doğan Yoğun Bakım Ünitesi yatışı arasında anlamlı bir ilişki saptandı. Grup 1'deki hastalarda Yeni Doğan Yoğun Bakım Ünitesi yatış oranı (%31.0), Grup 3'teki (%72.7) hastalara göre anlamlı olarak daha yüksektir (p<.001).

Grup 3'teki hastaların bebeklerinde RDS oranı %2.2 iken Grup 1'de %2.5 idi.

Neonatal sepsis gelişimi çalışma grubumuzda 34. haftada izlenmedi. 35 hafta gebeliklerde %5.6, 36. Haftada %5.2 idi.

1.dakika Apgar sonuçları 34. Haftada doğan bebeklerde ortalama 7.56 ± .59, 35. Haftada doğan bebeklerde ortalama 7.59 ± .78, 36. Haftada ise ortalama 7.69 ± .74 bulunmuş olup anlamlı fark bulunmamıştır.

5. dakika Apgar skorları karşılaştırıldığında da her üç haftada da ortalamalar benzer olup anlamlı fark bulunmamıştır.

Tablo 6: Neonatal Parametrelerin Gebelik Haftası ile İlişkisi

	Gebelik Haftası						P
	34+0 - 34+6		35+0 - 35+6		36+0 - 36+6		
	N	%	n	%	n	%	
RDS*							-
Yok	44	97.8	77	98.7	155	97.5	
Var	1	2.2	1	1.3	4	2.5	
TTN**							<.001
Yok	33	73.3	61	79.2	149	93.7	
Var	12	26.7	16	20.8	10	6.3	
Neonatal Sepsis*							-
Yok	44	100.0	67	94.4	145	94.8	
Var	0	0.0	4	5.6	8	5.2	
Antibiyotik**							.007
Uygulanmadı	7	15.6	27	34.2	66	41.0	
Uygulandı	38	84.4	52	65.8	95	59.0	
Neonatal Hiperbilirubimeni**							.001
Yok	20	47.6	46	66.7	118	76.6	
Var	22	52.4	23	33.3	36	23.4	
Yenidoğan YBÜ yatış**							<.001
Yok	12	27.3	41	53.9	109	69.0	
Var	32	72.7	35	46.1	49	31.0	
	Ort ± SS.		Ort ± SS.		Ort ± SS.		
Apgar 1.dk***	7.56 ± .59		7.59 ± .78		7.69 ± .74		.065
Apgar 5.dk***	8.78 ± .47		8.73 ± .59		8.83 ± .54		.166

*Ki kare analizinin varsayımı karşılanmadığı için p değeri verilmemiş sadece sayı ve yüzdelikler verilmiştir. **Ki kare analizi; ***Kruskal-Wallis test

Tablo 7'da antibiyotik kullanımı ile maternal ve fetal sonuçların karşılaştırılmasına yönelik elde edilen bulgular gösterilmiştir. Tablo 7'de gösterildiği gibi, antibiyotik kullanımı ile EMR süresi arasında anlamlı bir ilişki bulundu ve antibiyotik uygulanmayan hastalarda EMR süresi < 18 saat olan hastaların oranı

(%92.0), antibiyotik uygulanan hastalara göre (%66.5) hastalara göre anlamlı olarak daha yüksektir (p<.001).

Antibiyotik kullanımı ile doğum şekli arasında anlamlı bir ilişki saptandı ve antibiyotik uygulanan hastalarda NSVD oranı (%71.4) olup antibiyotik uygulanmayan hastalara göre oranı (%48.0) anlamlı olarak daha yüksektir. (p<.001).

Antibiyotik kullanımı ile yatış süresi arasında anlamlı bir ilişki saptandı ve antibiyotik uygulanmayan hastalarda 3 ve üzeri gün yatış oranı (%35.0), antibiyotik uygulanan hastalara göre (%51.4) anlamlı olarak daha düşüktür (p=.008).

Tablo 7: Antibiyotik kullanımı ve maternal - fetal sonuçlar

	Antibiyotik				
	Uygulanmadı		Uygulandı		
	n	%	n	%	P
EMR süresi					<.001
< 18 saat	92	92.0	123	66.5	
≥ 18 saat	8	8.0	62	33.5	
Postpartum CRP					.397
< 5 mg/L	63	63.0	107	57.8	
≥ 5 mg/L	37	37.0	78	42.2	
Koryoamnionit					.660
Yok	99	99.0	181	97.8	
Var	1	1.0	4	2.2	
Koryoamnionit semptom*					-
Ateş	0	0.0	2	50.0	
Fundal hassasiyet	1	100.0	1	25.0	
Vajen ısı artışı	0	0.0	1	25.0	
Doğum şekli					<.001
NSVD	48	48.0	132	71.4	
C/S	52	52.0	53	28.6	
Atoni					.660
Yok	99	99.0	181	97.8	
Var	1	1.0	4	2.2	
Rest plasenta					.167
Yok	99	99.0	177	95.7	
Var	1	1.0	8	4.3	

Doğum sonrası yara yeri enfeksiyonu					1.00
Yok	98	98.0	181	97.8	
Var	2	2.0	4	2.2	
Yatış süresi					.008
0-2 gün	65	65.0	90	48.6	
≥ 3 gün	35	35.0	95	51.4	
Neonatal sepsis					.759
Yok	90	94.7	166	96.0	
Var	5	5.3	7	4.0	
Yenidoğan YBÜ yatış					.079
Yok	64	65.3	98	54.4	
Var	34	34.7	82	45.6	

*Ki kare analizinin varsayımı karşılanmadığı için p değeri verilmemiş sadece sayı ve yüzdelikler verilmiştir.

Tablo 8'da EMR süresine göre maternal ve fetal sonuçlara yönelik elde edilen bulgular gösterilmiştir. Tablo 8'de gösterildiği gibi, EMR süresi ile koryoamnionit arasında anlamlı bir ilişki saptandı ve EMR süresi < 24 saat olan hastalarda koryoamniyonit olma oranı (%0.8), EMR süresi ≥ 24 saat olan hastalara göre (%6.7) hastalara göre anlamlı olarak daha düşüktür (p=.029).

EMR süresi ile neonatal sepsis arasında anlamlı bir ilişki saptandı ve EMR süresi < 24 saat olan hastalarda neonatal sepsis olma oranı (%3.1), EMR süresi ≥ 24 saat olan hastalara göre (%11.6) hastalara göre anlamlı olarak daha düşüktür (p=.028).

EMR süresi ile antibiyotik uygulanma durumu arasında anlamlı bir ilişki saptandı ve EMR süresi < 24 saat olan hastalarda antibiyotik uygulanma oranı (%60.0), EMR süresi ≥ 24 saat olan hastalara göre (%91.1) anlamlı olarak daha düşüktür (p<.001).

EMR süresi ile yenidoğan YBÜ yatışı arasında anlamlı bir ilişki saptandı ve EMR süresi < 24 saat olan hastalarda yenidoğan YBÜ yatış oranı (%38.2), EMR süresi ≥ 24 saat olan hastalara göre (%60.0) anlamlı olarak daha düşüktür (p=.007).

EMR süresi < 24 saat olan hastaların Apgar 1. Dakika skoru EMR süresi ≥ 24 saat olan hastalara göre öre anlamlı olarak daha yüksektir (p=.033).

Tablo 8: EMR süresine göre maternal ve fetal sonuçlar

	EMR süresi				
	< 24 saat		≥ 24 saat		
	n	%	n	%	p
Doğum şekli*					.632
NSVD	153	63.7	27	60.0	
C/S	87	36.3	18	40.0	
Koryoamnionit*					.029
Yok	238	99.2	42	93.3	
Var	2	0.8	3	6.7	
Atoni *					.579
Yok	236	98.3	44	97.8	
Var	4	1.7	1	2.2	
Plasenta retansiyonu*					1.00
Yok	232	96.7	44	97.8	
Var	8	3.3	1	2.2	
Doğum sonrası yara yeri enfeksiyonu*					.241
Yok	236	98.3	43	95.6	
Var	4	1.7	2	4.4	
Neonatal sepsis*					.028
Yok	218	96.9	38	88.4	
Var	7	3.1	5	11.6	
Antibiyotik*					<.001
Uygulanmadı	96	40.0	4	8.9	
Uygulandı	144	60.0	41	91.1	
Yenidoğan YBÜ yatış*					.007
Yok	144	61.8	18	40.0	
Var	89	38.2	27	60.0	
	Ort ± SS.		Ort ± SS.		
Apgar 1.dk**	7.67 ± .71		7.49 ± .82		.033
Apgar 5.dk**	8.80 ± .54		8.76 ± .57		.460

*Ki kare analizi; **Mann Whitney test

Tablo 9'da doğum indüksiyonu yapılan hastalarda C/S ile doğum gerçekleştiren toplam 27 hastanın endikasyonlarının dağılımı gösterilmiştir. En fazla C/S nedeni 16 (%59.2) hasta ile fetal distres olmuştur. 6 (%22.2) hasta ile ilerlemeyen travay ikinci sıradadır.

Tablo 9: Doğum indüksiyonu yapılan hastalarda C/S ile doğum nedenleri dağılımı

Parametreler	**Frekans**	**Yüzde**
İlerlemeyen Travay	6	22.2
Fetal distres	16	59.2
CPD	2	7.4
Koryoamnionit sonucu fetal distres	2	7.4
Diğer	1	3.7

Tablo 10'de EMR süresi 18 saat ve üzerinde olan hastalardan C/S ile doğum yapan toplam 23 hastada endikasyonların dağılımı gösterilmiştir. Bu grupta da en fazla 10 (%43.4) hasta ile fetal distres nedenli C/S yapılmıştır.

Tablo 10: 18 saat üzeri EMR olan hastalarda C/S ile doğum nedenleri dağılımı

Parametreler	**Frekans**	**Yüzde**
Geçirilmiş C/S olan hastada su gelişi	5	21.7
İlerlemeyen Travay	5	21.7
Fetal distres	10	43.4
CPD	1	4.3
Koryoamnionit sonucu fetal distres	2	8.7

Tablo 11'de latent süresi 12 saat ve üzeri olan hastalardan C/S ile doğum yapan toplam 19 hastada endikasyonların dağılımı gösterilmiştir. 9 (%47.3) hasta ile fetal distress en sık C/S nedeni olmuştur.

Tablo 11: Latent süresi 12 saat ve üzeri olan hastalardan C/S ile doğum nedenleri dağılımı

Parametreler	Frekans	Yüzde
Geçirilmiş C/S olan hastada su gelişi	1	5.3
İlerlemeyen travay	5	26.3
Fetal distres	9	47.3
CPD	1	5.3
Koryoamnionit sonucu fetal distres	2	10.5
Diğer	1	5.3

5. TARTIŞMA

PPROM, özellikle 34-37 gebelik haftaları arasında, maternal ve fetal sonuçları belirgin şekilde etkileyen önemli bir obstetrik durumdur. Çalışmamızda, 34-37 haftalar arasında PPROM gelişen gebeliklerde maternal ve neonatal sonuçlar değerlendirilmiştir. Çalışmamızda, yaş aralığı 18-45 arasında değişen toplam 285 hasta incelenmiş olup, bu hastaların 213ü (%74.7) 21 -34 yaş arasındaydı. Literatürde, PPROM vakalarında ortalama maternal yaşın 28.4 ± 5.4 olduğu belirtilmektedir (47). Bu veriler, PPROMun demografik dağılımını anlamada önemli bir bilgi sağlamaktadır ve genç yaş grubundaki kadınların daha yüksek risk altında olabileceğini düşündürmektedir. Çalışmamızda, 105 hastanın (%36.8) vücut kitle indeksi (BMI) 25-29.9 aralığında olup, bu oran literatürde bildirilen verilerle uyumludur. 146 hastanın (%51.2) paritesi ≥ 1 iken, 139 hastanın (%48.8) daha önce doğumu olmadığı görüldü. Multiparitenin PPROM için bir risk faktörü olduğu iyi bilinmektedir.

Morris ve arkadaşlarının 11 ülkeden 65 merkezin katıldığı çalışmasında (PPROMT), membran rüptürünün meydana geldiği haftaların dağılım şu şekildeydi: 34 hafta ile 34 hafta 6 gün arasında %30, 35 hafta ile 35 hafta 6 gün arasında %38.1 ve 36 hafta ile 36 hafta 6 gün arasında %31.5 olarak rapor edilmiştir (48). Çalışmamızda ise, 34. haftada PPROM olan hasta sayısı 45 olup bu, tüm hastaların %15.8'ini oluşturmaktadır. 35. haftada PPROM gelişen hasta sayısı 79 (%27.7) ve 36. haftada PPROM olan hasta sayısı 161 (%56.5) idi. Elde edilen bu veriler, PPROMT çalışmasıyla kısmen uyumlu olmakla birlikte, bizim çalışmamızda terme yakın hastalarda PPROM oranının daha yüksek olduğu gözlenmiştir. Bu farklılık, çalışmamızın popülasyon özellikleri ve sağlık hizmetlerine erişim gibi faktörlerden kaynaklanabilir. PPROMun yönetiminde gebelik haftasının dikkate alınması, maternal ve neonatal sonuçların iyileştirilmesi açısından önemlidir.

Çalışmamızda, 272 hastanın (%95.4) AFI'si 5-24 cm aralığında iken, 12 hastanın (%4.2) AFI değeri 5 cmnin altında bulun du. Amniyotik sıvı miktarının özellikle Maksimum Dikey Cep (MVP) <2 cm olması, neonatal mortalite ve morbidite ile ilişkilidir. Mercer ve arkadaşlarının çalışmasında, histolojik amnionitis açısından düşük AFI veya düşük MVP ile artmış histolojik amnionitis riski arasında bir ilişki

bulunmamıştır. Ancak, MVP <2 cm olan 136 olguda solunum sıkıntısı sendromu (RDS) %54, sepsis %16 ve pnömoni %5.9 oranında bildirilmiştir (49). Çalışmamızda AFI'si 5 cm altı olan 12 hastanın hiçbirinde maternal komplikasyon gelişmedi. Bu hastalardan birinde, EMR süresi 72 saate ulaştı ve neonatal erken sepsis gelişti, üç bebekte neonatal hiperbilirubinemi meydana geldi, iki bebekte solunum sıkıntısı gelişti. AFI <5 cm olan gebeliklerde maternal komplikasyon gelişmemesi sevindirici olsa da, neonatal komplikasyonlar açısından dikkatli olunması gerektiği açıktır.

Çalışmamızda, beyaz kan hücresi sayısı >10.000 olan hastaların sayısı 205 (%71.9) olarak bulundu. Ayrıca, hastaların 210u nda (%73.7) CRP değeri normal, 75i (%26.3) ise 5in üzerinde ydi. Toplamda 8 hastadan procalsitonin (PCT) istenmiş olup, bu hastalardan 6sında (%75.0) PCT değeri ≥0.05 olarak tespit edildi. Klinik yaklaşımımızda CRP seviyesi progresif yükselen ve klinik olarak koryoamnionit şüphesi olan hastalarda PCT isteniyor olması göz önünde bulundurulduğunda, bu hastaların %75inde PCT değerinin yüksek çıkması ve bu hastalarda hafif de olsa koryoamnionit bulgularının bulunması, literatür ile uyumludur.

Çalışmamızdaki hasta grubunda, 247 (%86.7) hastada vajinal servikal kültür alınmazken, 38 (%13.3) hastada kültür istendi. Kültür alınan bu hastalardan 14ünde (%36.8) üreme gözlendi. Üreme olan hastaların dağılımı şu şekildedir: 6 (%42.9) hastada Ureaplasma urealyticum, 3 (%21.4) hastada Ureaplasma urealyticum ve Mycoplasma genitalium birlikte, ve 3 (%21.4) hastada da Candida albicans üremesi saptandı. Ek olarak, 1 hastada klebsiella ve 1 hastada E. coli üremesi tespit edildi. Literatürde, EDT ve PPROM ile ilişkili en sık rastlanan etken olarak Ureaplasma urealyticum bildirilmekte olup, bulgularımız da literatürle uyumludur. Bu sonuçlar, PPROM yönetiminde vajinal ve servikal kültürlerin önemini vurgulamaktadır ve üreoplazmanın bu süreçte kritik bir patojen olduğunu desteklemektedir.

Çalışmamızda, 220 (%77.2) hastada İYE saptanmazken, 65 (%22.8) hastada İYE tespit edilmiştir. 34 hafta ve üzeri gebeliklerde PPROM ile İYE arasındaki ilişkiyi inceleyen araştırmalar, bu dönemde PPROM olan kadınlarda İYE oranının arttığını göstermektedir. Örneğin, bir çalışmada PPROMlu kadınların %17.1inde İYE tespit edilmiştir ve bu oran kontrol grubuna göre anlamlı derecede yüksektir (50). Bizim

çalışmamızda da İYE insidansı %22.8 olarak bulunmuştur, bu da literatürdeki verilerle uyumlu olup, PPROMlu gebeliklerde İYEnin önemli bir risk faktörü olduğunu doğrulamaktadır.

Çalışmamızda, 285 hastanın 185ine (%64.9) antibiyotik uygulandı. Antibiyotik başlanmayan hasta sayısı ise 100 (%35.1) olarak kaydedildi. 2003 yılında yapılan bir Cochrane analizinde, 22 çalışmadaki 6000den fazla kadın ve bebek incelenmiştir. Bu analiz, PPROM takiben antibiyotik kullanımının koryoamniyonit insidansında anlamlı bir azalma ile ilişkilendirildiğini göstermiştir. Ayrıca, antibiyotik tedavisinin doğumu 48 saat ile 7 gün arasında geciktirdiği bulunmuştur. Bu çalışmalarda, antibiyotik kullanımının neonatal enfeksiyon, surfaktan kullanımı, oksijen tedavisi ve hastaneden taburcu olmadan önce anormal beyin ultrason taraması gibi neonatal morbidite göstergelerinde azalma sağladığı gözlemlenmiştir. Ancak, ko-amoksiklav kullanımı, neonatal nekrotizan enterokolit riskinde artış ile ilişkilendirilmişti (41). Bu bulgular, PPROM yönetiminde antibiyotik tedavisinin önemli yararlar sağladığını, ancak antibiyotik seçiminin dikkatle yapılması gerektiğini göstermektedir.

280 (%98.2) hastada koryoamnionit gelişmedi, koryoamnionit gelişenlerden 2 (%40) hastanın semptomu ateş, 2 (%40) hastanın semptomu ise fundal hassasiyetti. 1 hastada vajende ısı artışı tespit edildi. Çalışma grubumuzdaki hastaların %75'inde EMR süresi 18 saatin altında, latent süre %66'sında 12 saatin altında olup %64lük antibiyotik uygulanması da göz önüne alındığında korioamnionit yüzdesinin düşük olması beklenen bir durumdur.

Çalışmamızda 164 (%57.5) hastada doğum indüksiyonu uygulanırken, 121 (%42.5) hasta spontan takip edilmiştir. Literatürde, PPROM vakalarında doğum indüksiyonunun maternal ve neonatal sonuçlar üzerindeki etkisi konusunda çeşitli bulgular bulunmaktadır. Örneğin, Mercer ve arkadaşlarının çalışmasında, indüksiyonun doğumu hızlandırdığı ve enfeksiyon riskini azalttığı belirtilmiştir. 215 (%75.4) hastanın EMR süresi 18 saatten kısa iken, 70 (%24.6) hastada 18 saat ve üzerine çıkarak uzamış EMR gelişmiştir. Uzamış EMR, intrauterin enfeksiyon riskini arttırabilir ve bu durum literatürde de desteklenmektedir. Latent faz süresine baktığımızda, 121 (%66.9) hastanın süresi 12 saatten kısa bulunmuştur. Uzamış latent

faz, doğum eyleminin progrese olmamasına ve dolayısıyla koryoamnionit ve/veya sezaryen oranlarının artmasına neden olabilir (51). Hastaların %63.2si normal spontan vajinal doğum yaparken, %36.8i çeşitli endikasyonlarla sezaryen ile doğum gerçekleştirmiştir. Sezaryen oranı, literatürle uyumlu olarak yüksek bulunmuştur; PPROM vakalarında sezaryen oranlarının artış gösterdiği bilinmektedir. Kenyon ve arkadaşlarının çalışmasında da benzer şekilde sezaryen oranlarının yüksek olduğu rapor edilmiştir. 280 (%98.2) hastada atoni gelişmezken, sadece 5 (%1.8) hastada atoni gelişmiştir. Benzer şekilde, 276 (%96.8) hastada plasenta retansiyonu gelişmemiştir. Bu bulgular, doğum sürecinin genel olarak başarılı bir şekilde yönetildiğini göstermektedir. Atoni ve plasenta retansiyonu gibi komplikasyonların düşük oranlarda olması, maternal bakımın kalitesini yansıtmaktadır. 170 (%59.6) hastada postpartum CRP 5 mg/L nin altında iken, 279 (%97.9) hastada doğum sonrası yara yeri enfeksiyonu bulunmamaktadır. Bu sonuçlar, enfeksiyon kontrolünün başarılı bir şekilde yapıldığını göstermektedir.

Çalışmamızda, RDS gelişen 6 (%2.1) hasta bulunmaktadır. RDS, özellikle preterm doğumlarda sıkça karşılaşılan bir sorun olmasına rağmen, bu çalışmada düşük bir insidans göstermiştir. Bu bulgu, literatürdeki bazı çalışmalara paraleldir. Örneğin, Kacerovsky ve arkadaşlarının (2012) çalışmasında da RDS insidansı %3 olarak bildirilmiştir (4). Toplam 38 (%13.5) hastada TTN gelişmiştir. Bu, neonatal solunum sıkıntısı için oldukça tipik bir bulgudur ve genellikle doğumdan sonraki ilk birkaç gün içinde kendiliğinden düzelir. Literatürde, TTN insidansının %11-14 arasında değiştiği bildirilmiştir, bu da çalışmamızdaki bulgularla uyumludur. Hastaların neonatal takiplerinde %43.3ünde ise kan kültürü gönderilmiştir. Bu hastaların %96.6 sında kan kültüründe üreme olmamış, sadece 4 hastada kontaminasyon bildirilmiştir. Literatürde, PPROM sonrası neonatal sepsis insidansının %1.5 ile %5 arasında değiştiği bildirilmiştir, bu da çalışmamızda gözlenen %4.5 olan neonatal sepsis insidansı ile uyumludur. Yenidoğanların %41.6sında yoğun bakım ihtiyacı gelişmiştir. Literatürde, PPROM sonrası yenidoğan yoğun bakım yatış oranlarının %30-50 arasında değiştiği bildirilmiştir. Çalışmamızda 199 (%72.1) yenidoğanın lökosit değeri 9 - 30 bin aralığında olup, bu değerler normal neonatal referans aralıklarıyla uyumludur. PCT seviyeleri, test edilen üç yenidoğanda da (≥0.05 ng/mL) yüksek bulunmuştur, bu da

PCTnin neonatal sepsis için güvenilir bir biyomarker olabileceğini göstermektedir. Literatürde PCTnin, neonatal enfeksiyonların erken tespitinde CRPye göre daha hassas ve özgül bir marker olduğu bildirilmiştir.

Çalışmada 9 (%3.4) yenidoğanda polisitemi, 8 (%3.0) yenidoğanda hipoglisemi ve 10 (%4.0) yenidoğanda dehidratasyon tespit edilmiştir. Bu durumlar, prematürite ile ilişkili komplikasyonlar olup dikkatli izlem ve erken müdahale gerektirir. 1.dakika APGAR skorlarının ortalaması 7.64 ± 0.73 ve 5. dakika APGAR skorlarının ortalaması 8.79 ± 0.55 olarak bulunmuştur, bu da doğum sonrası iyi bir adaptasyonu göstermektedir. Yenidoğanların hastanede yatış süresi ortalaması 4.60 ± 6.99 gün olarak belirlenmiştir.

Çalışmamızda antenatal steroid verilen hastalar ve bu hastalara kaç doz steroid verildiği de incelendi ancak haftalar arasında bu dozlar ile ilgili herhangi anlamlı bir sonuç bulunmadı.

Gebelik haftası ile doğum şekli arasında anlamlı bir ilişki bulunmuştur. Özellikle, Grup 1'de normal NSVD oranı (%69.6), Grup 3 (%53.3) ve Grup 2'ye (%55.7) göre anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur (p = .037). Aynı şekilde 36 haftalık grupta 34 hafta hastalara göre indüksiyon uygulanmama oranı da anlamlı olarak daha yüksekti. Bu bulgular, daha ileri gebelik haftalarında uterusun doğuma daha hazır hale gelmesi ve fetal gelişimin daha ileri seviyede olmasının etkisini yansıtıyor olabilir. Gebelik haftası ile antibiyotik kullanımı arasında anlamlı bir ilişki bulunmuştur. Grup 1'de antibiyotik uygulanmama oranının (%41.0), Grup 3'e (%15.6) göre anlamlı olarak daha yüksek olması (p = .007) daha ileri gebelik haftalarında enfeksiyon riskinin azalması ve latent sürelerin ve EMR sürelerinin kısalması; dolayısıyla antibiyotik kullanımına daha az ihtiyaç duyulmasıyla açıklanabilir. Steroid kullanımı da gestasyonel yaşa göre farklılık göstermektedir. Son olarak, gebelik haftası ile hastane yatış süresi arasında anlamlı bir ilişki bulunmuştur. Mercer ve arkadaşlarının (2006) çalışmasında, erken doğum yapan annelerde neonatal bakım ihtiyacının ve hastanede kalış süresinin daha uzun olduğu bulunmuştur. Bu çalışmada, 34-36 hafta arasındaki doğumlarda, daha erken haftalarda doğum yapan bebeklerin daha uzun süre hastanede kaldığı ve daha fazla tıbbi müdahaleye ihtiyaç duyduğu belirtilmiştir (49).

Çalışmamızda elde edilen bulgular, gebelik haftası ile fetal sonuçlar arasında belirgin farklılıklar olduğunu göstermektedir. Gebelik haftası ile TTN arasında anlamlı bir ilişki bulunmuştur ve her üç gebelik haftası karşılaştırıldığında Grup 1'de TTN olma oranı %6.3 iken, Grup 3'te bu oran %26.7 olarak tespit edilmiştir (p<.001). Literatürde benzer şekilde çalışmalar mevcuttur. TTN insidansı ayrıca C/S doğum ile de artmakta olduğu düşünülürse bu oranların 34 haftada daha fazla olması da beklenmektedir (52,53). Gebelik haftası ile neonatal antibiyotik kullanımı arasında da anlamlı bir ilişki saptanmıştır. Haftalar karşılaştırıldığında 36. Haftada doğan bebeklerde antibiyotik uygulanma oranı %59.0 iken, 34 haftalık bebeklerde bu oran %84.4 olarak bulunmuştur (p=.007). Neonatal hiperbilirubinemi oranları 36. haftada %23.4 iken, 34. haftada %52.4 olarak bulunmuştur (p=.001). Bu bulgu, erken doğum yapan bebeklerde karaciğer olgunlaşmasının yetersiz olması nedeniyle hiperbilirubinemi riskinin daha yüksek olduğunu göstermektedir ve literatür ile uyumludur (54). Yenidoğan YBÜ yatış oranları 36 haftada doğan bebeklerde %31.0 iken, 34 haftada doğanlarda %72.7 olarak bulunmuştur (p<.001). Bu sonuç, erken doğum yapan bebeklerin daha fazla tıbbi müdahaleye ihtiyaç duyduğunu ve dolayısıyla hastanede daha uzun süre kalmaları gerektiğini göstermektedir. Mercer ve arkadaşlarının (2006) çalışmasında da benzer şekilde, erken doğum yapan bebeklerin Yenidoğan YBÜ yatış sürelerinin daha uzun olduğu belirtilmiştir (49) . Bu bulgular, erken doğum riskinin azaltılması ve bu gebeliklerin daha yakından izlenmesi gerektiğini vurgulamaktadır.

Gebelik haftası 34+0-34+6 olan hastaların bebeklerinde RDS oranı %2.2 iken, 36+0-36+6 haftalar arasında %2.5 idi. Bu bulgular, erken doğumun RDS gelişimine etkisi açısından anlamlı bir fark göstermemektedir. Literatürde, RDS insidansının erken doğum haftası ile arttığı bilinmektedir. Ancak çalışmamızda, 34-36 hafta aralığında benzer oranların bulunması, özellikle 34 hafta sonrası doğan bebeklerde akciğer gelişiminin nispeten yeterli olduğunu ve RDS riskinin belirli bir seviyede sabit kalabileceğini göstermektedir . Neonatal sepsis gelişimi incelendiğinde, çalışma grubumuzda 34. haftada izlenmemiştir. 35 hafta gebeliklerde %5.6, 36. Haftada ise %5.2 oranında izlendi. Erken doğumlarda immün sistemin yeterince gelişmemesi, sepsis riskini artıran önemli bir faktördür . 1. dakika Apgar sonuçları incelendiğinde,

34. haftada doğan bebeklerde ortalama 7.56 ± .59, 35. haftada doğan bebeklerde ortalama 7.59 ± .78, 36. haftada ise ortalama 7.69 ± .74 bulunmuş olup anlamlı fark bulunmadı. Aynı şekilde, 5. dakika APGAR skorları karşılaştırıldığında da her üç haftada ortalamalar benzer olup anlamlı fark bulunmadı.

Bu bulgular, özellikle 34 hafta ve üzeri doğan bebeklerin neonatal sonuçlarının nispeten daha stabil olduğunu göstermektedir. Ancak erken doğumun, özellikle 35-36 hafta aralığında bile olsa, neonatal sepsis gibi ciddi komplikasyon riskini tamamen ortadan kaldırmadığı açıktır.

Çalışmamızda antibiyotik kullanımı ile EMR süresi, doğum şekli ve yatış süresi arasında anlamlı ilişkiler saptandı. Antibiyotik uygulanmayan hastalarda EMR süresi < 18 saat olanların oranı %92.0 iken, antibiyotik uygulananlarda bu oran %66.5tir (p<.001). Antibiyotik kullanımının literatürde EMR süresini uzatabileceğini göstermektedir. Bizim kliniğimizde antibiyotik uygulamasının EMR süresi 12 saati geçen hastalarda başlandığını ve doğumu geciktirmek yerine enfeksiyon ilişkili komplikasyonları önlemek amaçlı başlandığı düşünülürse verimizin literatürdekilerle benzer olduğu söylenebilir ancak uyumlu olduğu söylenemez. Antibiyotik kullanımı ile doğum şekli arasında da anlamlı bir ilişki bulunmuştur; antibiyotik uygulanmayan hastalarda NSVD oranı %48.0 iken, antibiyotik alan hastalarda bu oran %71.4tür (p<.001). Antibiyotiklerin, enfeksiyon riskini azaltarak daha başarılı vajinal doğumlara olanak sağladığı görülmektedir. Antibiyotik kullanımı ve yatış süresi arasındaki ilişki incelendiğinde, antibiyotik uygulanmayan hastalarda 3 gün ve üzeri yatış oranının (%35.0), antibiyotik uygulanan hastalara göre (%51.4) anlamlı olarak daha düşük olduğu görüldü (p=.008). Bu bulgu, antibiyotik tedavisinin doğumu geciktiriyor olması ve buna bağlı olarak doğum sonrası komplikasyonları yönetme ihtiyacından kaynaklanmaktadır. Literatürde bu sonuçla uyumlu çalışmalar mevcuttur. Kenyon ve arkadaşlarının (2001) çalışmasında, antibiyotik kullanımının neonatal sonuçlar üzerindeki etkisi incelenmiş ve eritromisinin, PPROMlu kadınlarda doğumu geciktirme ve neonatal enfeksiyon oranlarını azaltmada etkili olduğu gösterilmiştir (42). EMR süresi ile koryoamnionit ve neonatal sepsis arasında anlamlı bir ilişki tespit edildi. EMR süresi < 24 saat olan hastalarda koryoamnionit oranı %0.8 iken, EMR süresi ≥ 24 saat olan hastalarda bu oran %6.7 olarak bulunmuştur (p=.029). Benzer

şekilde, EMR süresi ≥ 24 saat olan hastalarda neonatal sepsis oranı %11.6 iken, < 24 saat olan hastalarda %3.1dir (p=.028). Literatürde, uzamış membran rüptürünün maternal ve neonatal enfeksiyon riskini artırdığı bilinmektedir. Goldenberg ve arkadaşlarının (2008) yaptığı çalışmada, membran rüptürünün 24 saatten uzun sürmesinin koryoamnionit ve neonatal sepsis gibi enfeksiyon risklerini anlamlı derecede artırdığı gösterilmiştir (28).

EMR süresi ile neonatal bakım ihtiyacı arasında da anlamlı bir ilişki bulunmuş olup EMR süresi < 24 saat olan hastalarda neonatal yoğun bakım yatışı oranı %38.2 iken, EMR süresi ≥ 24 saat olan hastalarda bu oran %60.0dır (p=.007). Bu bulgu, uzamış membran rüptürünün neonatal bakım ihtiyacını artırdığını göstermektedir. Mercer ve arkadaşlarının (2005) yaptığı çalışmada da, uzamış membran rüptürünün neonatal komplikasyonları artırdığı belirtilmiştir (55).

Oksitosin ile doğum indüksiyonu yapılan toplam 27 hastanın sezaryen endikasyonları incelendiğinde, en yaygın nedenin fetal distres olduğu (%59.2) bunu 6 hasta ile (%22.2) ile ilerlemeyen travayların takip ettiği tespit edilmiştir. Fetal distres, PPROMlu gebeliklerde sık karşılaşılan bir sorundur ve sezaryen endikasyonu olarak öne çıkmaktadır. Fetal distres, fetal hipoksi veya asidozun bir göstergesi olup, acil müdahale gerektirebilir. Bu nedenle, fetal distres varlığında sezaryen doğum sıklıkla tercih edilmektedir. Su gelişi ve eski sezaryen birlikteliği ise, uterin rüptür riskini artırdığı için sezaryen endikasyonu olarak önemli bir yer tutmaktadır. EMR süresi 18 saat ve üzeri olan hastalardan sezaryenle doğum yapan 23 hastada en sık endikasyonun fetal distress olduğu tespit edilmiştir (%43.4). Benzer şekilde, latent süresi 12 saat ve üzeri olan hastalardan sezaryenle doğum yapan 19 hastada da en sık endikasyon fetal distress olarak bulunmuştur (%42.1). Bu bulgular, literatürdeki verilerle uyumlu olup, fetal distressin PPROMlu gebeliklerde önemli bir sezaryen endikasyonu olduğunu göstermektedir. Latent süresi uzayan gebeliklerde de fetal distress riskinin arttığı ve sezaryen oranlarının yükseldiği çeşitli çalışmalarda rapor edilmiştir . Latent süresi 12 saat ve üzeri olan gebeliklerde, uterin kontraksiyonların düzensizliği ve fetal hipoksi riskinin artması nedeniyle sezaryen oranlarının yükseldiği gözlemlenmiştir.

6. SONUÇ

Bu çalışma, 34-37 hafta arası PPROM olan gebelerde gebelik haftasının doğum planlaması ve sonuçlar üzerindeki etkisini vurgulamaktadır. Elde edilen bulgular, ileri gebelik haftalarında (36+0 - 36+6) normal spontan vajinal doğum oranlarının daha yüksek olduğunu ve bu gebeliklerde indüksiyon uygulanmama oranının arttığını göstermektedir. Ayrıca, erken doğum haftalarında antibiyotik kullanımının enfeksiyon riskini azalttığı; neonatal bakım ihtiyacını ve neonatal morbiditeyi artırdığı tespit edilmiştir. Bu haftalarda başlanan antibiyotik ile gebelik yaşı ilerletilebilir ancak bu durum koryoamnionit riskini arttıtır.

Özellikle, gebelik haftası ilerledikçe normal spontan vajinal doğum oranlarının arttığı ve sezaryen gereksiniminin azaldığı görülmüştür. Bu sonuçlar, gebelik haftasına göre doğum planlamasının, hem maternal hem de neonatal sonuçları iyileştirebileceğini ve optimal yönetim stratejilerinin belirlenmesinde önemli bir faktör olduğunu göstermektedir. Bu çalışma, klinik uygulamalarda rehberlik edici olabileceği gibi, daha fazla araştırma yapılması gerekliliğini de ortaya koymaktadır.

Çalışmamızda, steroid doz sayısının neonatal sonuçlar üzerindeki etkisinin sınırlı olduğu bulunmuştur, bu da özellikle 34 hafta ve üzeri gebeliklerde antenatal steroid tedavisinin etkinliğinin daha fazla araştırılmasını gerektirmektedir. Oksitosin ile doğum indüksiyonu yapılan ve sezaryenle doğum yapan hastalarda en yaygın endikasyonun fetal distress olduğu tespit edilmiştir, bu da fetal distresin PPROM lu gebeliklerde önemli bir sezaryen endikasyonu olduğunu göstermektedir.

Çalışmamızda koryoamniyonit, atoni, rest plasenta ve doğum sonrası yara yeri enfeksiyonu açısından karşılaştırma yapılacak yeterli sayıda hasta bulunmamaktaydı. Bu nedenle bu komplikasyonlar ile ilgili daha kapsamlı çalışmalara ihtiyaç vardır.

7. KAYNAKÇA

1. Vincenzo Berghella. Obstetric Evidence-Based Guidelines. Forth Edition. Vincenzo Berghella, editör. CRC Press; 2023.
2. Brian M. Mercer MD. Preterm premature rupture of the membranes. 2003;178-93.
3. Robert Resnik M. Creasy and Resnik's Maternal-Fetal Medicine: Principles and Practice. eight. Robert Resnik M, editör. C. 1388. 2019. 712-722 s.
4. Kacerovsky M, Musilova I, Andrys C, Hornychova H, Pliskova L, Kostal M, vd. Prelabor rupture of membranes between 34 and 37 weeks: The intraamniotic inflammatory response and neonatal outcomes. Am J Obstet Gynecol. 2014;210(4):325.e1-325.e10.
5. Benirschke K, Driscoll SG. Pathology of the Umbilical Cord and Major Fetal Vessels. Vestiges of Embryonic Structures. Içinde: Benirschke K, Driscoll SG, editörler. The Pathology of the Human Placenta [Internet]. New York, NY: Springer New York; 1967. s. 152-86. Erişim adresi: https://doi.org/10.1007/978-1-4612-9809-0_5
6. Strauss JF. Extracellular matrix dynamics and fetal membrane rupture. C. 20, Reproductive Sciences. 2013. s. 140-53.
7. Meinert M, Malmström A, Tufvesson E, Westergren-Thorsson G, Petersen AC, Laurent C, vd. Labour Induces Increased Concentrations of Biglycan and Hyaluronan in Human Fetal Membranes. Placenta. Mayıs 2007;28(5-6):482-6.
8. Horgan CE, Roumimper H, Tucker R, Lechner BE. Altered decorin and smad expression in human fetal Membranes in PPROM. Biol Reprod. 01 Kasım 2014;91(5).
9. Tchirikov M, Schlabritz-Loutsevitch N, Maher J, Buchmann J, Naberezhnev Y, Winarno AS, vd. Mid-trimester preterm premature rupture of membranes (PPROM): Etiology, diagnosis, classification, international recommendations of treatment options and outcome. C. 46, Journal of Perinatal Medicine. Walter de Gruyter GmbH; 2018. s. 465-88.
10. Holzman C, Kelly R, Senagore P, Wang J, Tian Y, Rahbar MH, vd. Placental vascular pathology findings and pathways to preterm delivery. Am J Epidemiol. Temmuz 2009;170(2):148-58.
11. Arias F, Rodriquez L, Rayne SC, Kraus FT. Maternal placental vasculopathy and infection: Two distinct subgroups among patients with preterm labor and preterm ruptured membranes. Am J Obstet Gynecol. 1993;168(2):585-91.
12. Berkowitz GS, Kasl S V. THE ROLE OF PSYCHOSOCIAL FACTORS IN SPONTANEOUS PRETERM DELIVERY. C. 27. 1983.
13. Dole N, Savitz DA, Hertz-Picciotto I, Siega-Riz AM, Mcmahon MJ, Buekens P. Maternal Stress and Preterm Birth. 2003.
14. Gomez-Lopez N, Galaz J, Miller D, Farias-Jofre M, Liu Z, Arenas-Hernandez M, vd. The immunobiology of preterm labor and birth: intra-amniotic inflammation or breakdown of maternal-fetal homeostasis. 2022;

15. Galaz J MKRRLZGFVTLXYDBAHMKTFJMMDTAGLN. A key role for NLRP3 signaling in preterm labor and birth driven by the alarmin S100B. Eylül 2003;253:46-61.
16. Mingione MJ, Pressman EK, Woods JR. Prevention of PPROM: Current and future strategies. C. 19, Journal of Maternal-Fetal and Neonatal Medicine. 2006. s. 783-9.
17. Goldenberg RL, Hauth JC, Andrews WW. Intrauterine infection and preterm delivery. N Engl J Med. 2000 May 18;342(20):1500-7. doi: 10.1056/NEJM200005183422007. PMID: 10816189.
18. Lykke JA, Lehrmann Dideriksen K, Lidegaard Ø, Langhoff-Roos J. First-Trimester Vaginal Bleeding and Complications Later in Pregnancy LEVEL OF EVIDENCE: II [Internet]. C. 115, Obstet Gynecol. 2010. Erişim adresi: http://links.lww.com/AOG/A171.
19. Berkowitz GS, Blackmore-Prince C, Lapinski RH, Savitz DA. Risk factors for preterm birth subtypes. Epidemiology. 1998 May;9(3):279-85. PMID: 9583419.
20. Harger JH, Hsing AW, Tuomala RE, Gibbs RS, Mead PB, Eschenbach DA, vd. Risk factors for preterm premature rupture of fetal membranes: A multicenter case-control study. Am J Obstet Gynecol. 1990;163(1):130-7.
21. Lockwood CJ, Murk W, Kayisli UA, Buchwalder LF, Huang ST, Funai EF, vd. Progestin and thrombin regulate tissue factor expression in human term decidual cells. Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism. 2009;94(6):2164-70.
22. Nishimura F, Mogami H, Moriuchi K, Chigusa Y, Mandai M, Kondoh E. Mechanisms of thrombin-Induced myometrial contractions: Potential targets of progesterone. PLoS One. 01 Mayıs 2020;15(5).
23. Waldorf KMA, Singh N, Mohan AR, Young RC, Ngo L, Das A, vd. Uterine overdistention induces preterm labor mediated by inflammation: Observations in pregnant women and nonhuman primates. Am J Obstet Gynecol. 2015;213(6):830.e1-830.e19.
24. Word RA, Stull JT, Casey ML, Kamm KE. Contractile Elements and Myosin Light Chain Phosphorylation in Myometrial Tissue from Nonpregnant and Pregnant Women.
25. Ou CW, Orsino A, Lye SJ. Expression of Connexin-43 and Connexin-26 in the Rat Myometrium during Pregnancy and Labor Is Differentially Regulated by Mechanical and Hormonal Signals* [Internet]. 1997. Erişim adresi: https://academic.oup.com/endo/article/138/12/5398/2987695
26. Mercer BM, Goldenberg RL, Moawad AH, Meis PJ, Iams JD, Das AF, vd. The Preterm Prediction Study: Effect of gestational age and cause of preterm birth on subsequent obstetric outcome.
27. Torchin H, Ancel PY. Épidémiologie et facteurs de risque de la prématurité. J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris). 01 Aralık 2016;45(10):1213-30.
28. Goldenberg RL, Culhane JF, Iams JD, Romero R. Preterm Birth 1 Epidemiology and causes of preterm birth [Internet]. C. 371, www.thelancet.com. 2008. Erişim adresi: www.thelancet.com

29. Tamura T, Goldenberg RL, Freeberg LE, Cliver SP, Cutter GR, Hoffman HJ. Maternal serum folate and zinc concentrations and their relationships to pregnancy outcome13 [Internet]. C. 56, Am J C/in Nuir. 1992. Erişim adresi: https://academic.oup.com/ajcn/article-abstract/56/2/365/4715383
30. Neggers Y, Goldenberg RL. Life and Fitness Some Thoughts on Body Mass Index, Micronutrient Intakes and Pregnancy Outcome 1 [Internet]. Erişim adresi: https://academic.oup.com/jn/article-abstract/133/5/1737S/4558576
31. Scholl TO. Iron status during pregnancy: setting the stage for mother and infant 1-4 [Internet]. 2005. Erişim adresi: https://academic.oup.com/ajcn/article-abstract/81/5/1218S/4649796
32. Alexander JM, Mercer BM, Miodovnik M, Thurnau GR, Goldenberg RL, Das AF, vd. The impact of digital cervical examination on expectantly managed preterm rupture of membranes. Am J Obstet Gynecol. 2000;183(4):1003-7.
33. Simhan HN, Canavan TP. Preterm premature rupture of membranes: diagnosis, evaluation and management strategies [Internet]. Erişim adresi: www.blackwellpublishing.com/bjog
34. Abdelazim IA, Makhlouf HH. Placental alpha microglobulin-1 (AmniSure-test) for detection of premature rupture of fetal membranes. Arch Gynecol Obstet. Nisan 2012;285(4):985-9.
35. Çekmez Y, Kiran G, Haberal ET, Dizdar M. Use of cervicovaginal PAMG-1 protein as a predictor of delivery within seven days in pregnancies at risk of premature birth. BMC Pregnancy Childbirth. 26 Temmuz 2017;17(1).
36. Ramsauer B, Vidaeff AC, Hosli I, Park JS, Strauss A, Khodjaeva Z, vd. The diagnosis of rupture of fetal membranes (ROM): A meta-analysis. C. 41, Journal of Perinatal Medicine. 2013. s. 233-40.
37. Eriksen NL, Parisi VM, Daoust S, Flamm BL, Garite TJ, Cox SM. Fetal Fibronectin: A Method for Detecting the Presence of Amniotic Fluid. Obstetrics & Gynecology [Internet]. 1992;80:451-4. Erişim adresi: https://api.semanticscholar.org/CorpusID:20258735
38. Mercer BM. Preterm premature rupture of the membranes: Diagnosis and management. C. 31, Clinics in Perinatology. 2004. s. 765-82.
39. Medina TM, Hill DA. Preterm Premature Rupture of Membranes: Diagnosis and Management [Internet]. 2006. Erişim adresi: www.aafp.org/afpsort.xml.
40. Bond DM, Middleton P, Levett KM, van der Ham DP, Crowther CA, Buchanan SL, vd. Planned early birth versus expectant management for women with preterm prelabour rupture of membranes prior to 37 weeks' gestation for improving pregnancy outcome. C. 2017, Cochrane Database of Systematic Reviews. John Wiley and Sons Ltd; 2017.
41. Kenyon S, Boulvain M, Neilson JP. Antibiotics for preterm rupture of membranes. Içinde: Cochrane Database of Systematic Reviews. John Wiley & Sons, Ltd; 2003.

42. S L Kenyon 1 DJTWTMOCG. Broad-spectrum antibiotics for preterm, prelabour rupture of fetal membranes: the ORACLE I randomised trial. ORACLE Collaborative Group. © 2001 Elsevier Ltd All rights reserved. 31 Mayıs 2001;
43. Roberts D, Brown J, Medley N, Dalziel SR. Antenatal corticosteroids for accelerating fetal lung maturation for women at risk of preterm birth. C. 2017, Cochrane Database of Systematic Reviews. John Wiley and Sons Ltd; 2017.
44. van der Ham DP, Nijhuis JG, Mol BWJ, van Beek JJ, Opmeer BC, Bijlenga D, vd. Induction of labour versus expectant management in women with preterm prelabour rupture of membranes between 34 and 37 weeks (the PPROMEXIL-trial). BMC Pregnancy Childbirth. 06 Temmuz 2007;7.
45. Lee JH, Romero R, Kim SM, Chaemsaithong P, Yoon BH. A new antibiotic regimen treats and prevents intra-amniotic inflammation/infection in patients with preterm PROM. Journal of Maternal-Fetal and Neonatal Medicine. 01 Eylül 2016;29(17):2727-37.
46. Morris JM, Roberts CL, Crowther CA, Buchanan SL, Henderson-Smart DJ, Salkeld G. Protocol for the immediate delivery versus expectant care of women with preterm prelabour rupture of the membranes close to term (PPROMT) Trial [ISRCTN44485060]. BMC Pregnancy Childbirth. 23 Mart 2006;6.
47. Zhou S, Yang Y, Zhang XY, Mu X, Quan Q, Zhong Q, vd. Perinatal outcomes of twin pregnancies with preterm premature rupture of the membranes at 24–34 weeks' gestation. Sci Rep. 01 Aralık 2021;11(1).
48. Morris JM, Roberts CL, Bowen JR, Patterson JA, Bond DM, Algert CS, vd. Immediate delivery compared with expectant management after preterm pre-labour rupture of the membranes close to term (PPROMT trial): A randomised controlled trial. The Lancet. 30 Ocak 2016;387(10017):444-52.
49. Mercer BM, Rabello YA, Thurnau GR, Miodovnik M, Goldenberg RL, Das AF, vd. The NICHD-MFMU antibiotic treatment of preterm PROM study: Impact of initial amniotic fluid volume on pregnancy outcome. Am J Obstet Gynecol. Şubat 2006;194(2):438-45.
50. Rajan R, Menon V. Preterm premature rupture of membranes: correlates and pregnancy outcome in a tertiary care setting. Int J Res Med Sci. 2016;3310-6.
51. Cohen WR, Friedman EA. The latent phase of labor. C. 228, American Journal of Obstetrics and Gynecology. Elsevier Inc.; 2023. s. S1017-24.
52. Tutdibi E, Gries K, Bücheler M, Misselwitz B, Schlosser RL, Gortner L. Impact of labor on outcomes in transient tachypnea of the newborn: Population-based study. Pediatrics. Mart 2010;125(3).
53. Chavan S, Malwade SD, Kumari S, Garud BP, Agarkhedkar S. Incidence, Clinical Features, and Outcomes of Transient Tachypnea of the Newborn at a Tertiary Care Center in Western India. Cureus. 08 Nisan 2022;

54. ÇOBAN Münevver KAYNAK TÜRKMEN Tuğba GÜRSOY A. YENİDOĞAN SARILIKLARINDA YAKLAŞIM, İZLEM VE TEDAVİ REHBERİ 2023 GÜNCELLEMESİ.
55. Antimicrobial therapy in expectant management of preterm premature rupture of the membranes.