



## Preterm erken membran rüptürü olan gebelerin perinatal sonuçlarının değerlendirilmesi

Orkun Çetin<sup>1</sup>, İpek Dokurel Çetin<sup>2</sup>, Cihat Şen<sup>3</sup>, Seyfettin Uludağ<sup>3</sup>, Begüm Aydoğan<sup>3</sup>, Abdullah Tüten<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Süleymaniye Doğumevi Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği, İstanbul

<sup>2</sup>İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, İstanbul

<sup>3</sup>İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, İstanbul

### Özet

**Amaç:** Kliniğimize başvuran, preterm erken membran rüptürü olan gebelerin perinatal sonuçlarının değerlendirilmesinin yapılması.

**Yöntem:** Çalışma, kesitsel bir araştırma olarak planlandı. Çalışmaya katılan olgular, İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Ana Bilim Dalı Perinatoloji Bilim Dalı ve Gebe Polikliniğine Ocak 2009 - Temmuz 2011 tarihleri arasında başvuran erken membran rüptürü olan gebeler arasından seçildi. Çalışmaya 26.-37. gestasyonel hafta arasındaki, obstetrik ve maternal patolojik bulgusu olmayan 40 preterm erken membran rüptürü (PEMR) olgusu dahil edildi.

**Bulgular:** Preterm erken membran rüptürü olan 40 olgunun yaş ortalaması 31.2 idi. Preterm erken membran rüptürü gelişen olguların, membran rüptürünün gerçekleştiği gebelik haftası ortalaması 32.5 idi. İzlem süreleri ortalama 5.8±2.6 gün olan olgularımızın ortalama doğum haftası 33.5±3.19 olarak bulundu. Preterm erken membran rüptürü olgularında neonatal sepsis gelişme sıklığı %20.0 (8/40) olarak bulundu.

**Sonuç:** Preterm erken membran rüptürü, perinatal sonuçları etkileyen bir obstetrik problemdir. Hastalar çok dikkatli bir şekilde değerlendirilerek gebelik haftası ve enfeksiyon bulguları başta olmak üzere tüm faktörler göz önüne alınmalı ve uygun tedavi yöntemi planlanmalıdır. Özellikle PEMR olguları, yenidoğan yoğun bakım servisinin olduğu ileri merkezlerde takip ve tedavi edilmelidir.

**Anahtar sözcükler:** Preterm erken membran rüptürü, perinatal sonuçlar, neonatal sepsis.

### Evaluation of the perinatal results of pregnant with preterm premature rupture of membrane

**Objective:** Evaluation of perinatal outcomes of pregnant with preterm premature rupture of membrane (PPROM) who applied to our clinic.

**Methods:** The study was designed as a cross-sectional study and performed at the Perinatology Department, Medical Faculty of Istanbul University Cerrahpaşa between January 2009 and July 2011. Forty PROM cases were admitted to our study. Patients were enrolled after written informed consent was obtained. Forty cases diagnosed as PPRM who were between 26th and 37th gestational weeks without any obstetric and maternal pathological symptoms were included into the study.

**Results:** The mean age of PPRM group was 31.2. In the study, the mean gestational week for PPRM cases was 32.5. The mean gestational week for delivery was 33.5±3.19. The mean follow-up period of the cases was 5.8±2.6 days. The neonatal sepsis incidence was reported as 20% (8/40) in PPRM cases.

**Conclusion:** The preterm premature rupture of membranes is an obstetric issue affecting perinatal outcomes. The evaluation of patients is crucial. During the assessment of patient the gestational week and infectious parameters must be taken into account and an appropriate treatment must be chosen individually. PPRM cases should be followed-up and treated in centers that have neonatal intensive care units.

**Key words:** Preterm premature rupture of membrane, perinatal outcome, neonatal sepsis.

### Giriş

Preterm eylem ve doğum, tıp ve teknolojideki gelişmelere karşın çağdaş obstetrikte halen güncelliğini korumakta ve perinatal morbidite ve mortaliteye neden olan sorunların başında gelmektedir. Çağdaş obstetrik

anlayışının gelişmesi ile diğer obstetrik komplikasyonların oranında azalma meydana geldiği halde preterm eylem tedavisi için bugüne kadar geliştirilen tedavi yöntemleri ile preterm doğum ve preterm erken membran rüptürü insidansı azaltılamamıştır. Bu nedenle erken

**Yazışma adresi:** Dr. Orkun Çetin, Süleymaniye Doğumevi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Telsiz Mah. Kazlıçesme, İstanbul.  
e-posta: drorkuncetin34@hotmail.com

**Geliş tarihi:** 21 Mayıs 2012; **Kabul tarihi:** 10 Temmuz 2012

Bu yazının çevrimiçi İngilizce sürümü:  
www.perinataljournal.com/20120202002  
doi:10.2399/prn.12.0202002  
Karekod (Quick Response) Code:



doğuma bağlı morbidite ve mortalite insidansında göreceli bir artış meydana gelmiştir.<sup>[1]</sup> Preterm eylem sonucu doğan bebeklere ait mortalite oranı konjenital anomaliler dışlandığında, perinatal ölümlerin %85'ini oluşturmaktadır.<sup>[2]</sup>

Erken membran rüptürü (EMR) fetal zarların doğum başlamasından en az bir saat önce yırtılması ve amniyon sıvısının akmasıdır, böylece fetus ve dış ortam arasındaki bariyer yıkılmış olur. Otuzyedinci gebelik haftasından önce meydana gelirse, preterm erken membran rüptürü (PEMR) denir. Etiyoloji, komplikasyon ve sonuçlar açısından PEMR ve EMR benzemektedir; ama PEMR'de membran yırtılmasında asıl rol oynayan nedenin koriyodesidual bölgedeki enfeksiyon olduğu düşünülmektedir.<sup>[3-7]</sup>

Erken membran rüptürü, tüm gebeliklerin %10'unda görülmekle birlikte olguların %60-80'i term gebelerde, %20-40'ı 37. haftadan küçük gebelerde meydana gelmektedir.<sup>[6]</sup> Preterm EMR tüm doğumların %2-3'ünde görülmekte olup, preterm doğumun en sık nedenidir.<sup>[8]</sup> Otuzikinci haftadan önce spontan erken preterm doğumlar sıklıkla klinik veya subklinik enfeksiyon bulgularına eşlik ederler. Yenidoğanda uzun dönem morbidite ile beraberdir. Sonraki gebeliklerde yineleme oranı daha fazladır.

Otuzikinci haftadan sonraki spontan preterm doğumlar uterin kontraksiyon frekansında artma ve artmış uterin hacim (polihidroamnios, çoğul gebelik) ile sıklıkla ilişkilidir. Çok az olasılıkla enfeksiyon ile komplikedir. Prematürite ile ilişki kurulan mikroorganizmalar *Neisseria gonorrhoea*, B grubu streptokoklar, *Bacteroides* türleri ve diğer anaeroblar, *Trichomonas vaginalis*, *Chlamydia trachomatis* ve mikoplazmalardır.<sup>[5,6,9-12]</sup> Birçok çalışmada bakteriyel vajinozis ile preterm doğum ve PEMR arasında ilişki bulunmuştur.<sup>[1,5]</sup>

Preterm EMR'de en önemli komplikasyonlar, erken doğum dolayısıyla prematürite, maternal ve fetal enfeksiyonlar, umbilikal kord basısına veya kordon sarkmasına bağlı hipoksi ve asfiksi, pulmoner hipoplazi ve fetal deformitelerdir.<sup>[4,6]</sup>

Preterm EMR tanısı kesinleştikten sonra, acil doğumu gerektirecek maternal ve/veya fetal endikasyonlar araştırılmalıdır. Fetal endikasyonlar içinde en acil olanlar, kord prolapsusu ve kompresyonuna bağlı bradikardi; maternal endikasyonlar içinde ise, koriyoamnionittir. Preterm EMR'de tedavi, acil doğum ile bekle gör arasında çok geniş bir yelpazede gerçekleşmektedir. Bu geniş dağılımı gebelik yaşı, latent periyod süresi, eşlik

eden medikal ve obstetrik komplikasyonlar, enfeksiyon, mekonyum varlığı, pozitif vagina kültürü, reaktif olmayan non-stres test (NST), variable deselerasyon, serviks olgunluğu ve prezentasyon şekli etkilemektedir.<sup>[6]</sup> Preterm EMR'de tedavide temel yaklaşım prematür doğumu engellemek, bu arada fetus ve anne için enfeksiyon riskini azaltmak, amniyotik sıvı kaybını ve fetal distres gelişimini önlemektir.

Çalışmamızda kliniğimize başvuran, PEMR olan gebelerin perinatal sonuçlarını literatür bilgileri ışığında inceledik.

## Yöntem

Çalışma kesitsel bir araştırma olarak planlandı. Çalışmaya katılan olgular, İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Ana Bilim Dalı, Perinatoloji Bilim Dalı ve Gebe Polikliniğine Ocak 2009 - Temmuz 2011 tarihleri arasında başvuran, PEMR olan gebeler arasından seçildi. Çalışmaya 26.-37. gestasyonel hafta arasındaki obstetrik ve maternal patolojik bulgusu olmayan gebeler dahil edildi. Gebeler belirlemiş olduğumuz maternal (diabetes mellitus, kalp hastalığı, preeklampsi- eklampsi, plasenta dekolmanı, çoğul gebelik, polihidroamnios, akut ateşli hastalık) ve fetal (ağır intrauterin gelişme geriliği, ölü fetus, yaşama bağdaşmayan fetal anomali) faktörlerin varlığında çalışmaya dahil edilmedi.

Preterm EMR tanısı; hastanın anamnezi dikkate alınarak, kuru vaginal spekulum muayenesinde aktif su gelişi gözlenmesi ile konuldu. Aktif su gelişi gözlenmeyen hastalarda ise; ek olarak vaginal turnusol kağıdı ile pH ölçümü yapılarak tanı konuldu. Ek olarak bütün hastalarda tanı, daha hassas bir yöntem olan AmniSure testi yapılarak doğrulandı (AmniSure, N-Dia Inc., New York, NY, ABD; tek basamaklı *immunoassay test*ti. Test, membran rüptürü olduktan sonra serviko-vaginal bölgede bulunan az miktarda plasental alfa mikroglobulin [PAMG- 1] proteinini tespit etmeye üzere monoklonal antikor çiftlerinin kullanılmasından oluşmaktadır. PAMG- 1, plasentanın desidual kısmındaki hücreyle tarif edilen bir proteindir. Gebelik sırasında PAMG- 1 amniyon sıvısı içinde bulunur.). Eğer hasta aktif doğum eyleminde ise veya koriyoamnionitin klinik bulguları yatış anında tespit edilmişse çalışmaya dahil edilmedi. Gestasyonel hafta son adet tarihine göre belirlendi. Ek olarak gebenin son adet tarihi, 1. trimesterde yapılan baş- popo mesafesi (CRL) ölçümü ile doğrulandı.

Bütün hastalar çalışma ile ilgili önceden hazırlanmış olan aydınlatılmış onam ile bilgilendirildi. Bütün hastalar hastaneye yatırılarak takip edildi. Bütün hastalar doğum servisinde; vital bulgular, uterin hassasiyet ve günlük NST ile takip edildi.

Bütün hastalara ampirik olarak ampisilin 4 g/gün başlandı. İdrarda koloni sayımında 100.000'in üzerinde koloni tespit edilen hastaların, antibiyogram sonuçlarına göre kullanılan antibiyotiği değiştirildi. Antibiyoterapiye kesintisiz yedi gün devam edildi. Otuzdördüncü gebelik haftasının altındaki bütün gebelere fetal akciğer matürasyonunu sağlamak amacı ile 12 saat ara ile toplam 2 doz 12 mg betametazon intramuskuler olarak yapıldı.

Aktif doğum eylemi başladığında, fetal distres durumu tespit edildiğinde ve koriyoamniyonit bulguları saptandığında (38 derecenin üzerinde maternal ateş, uterin hassasiyet, kötü kokulu akıntı, maternal taşikardi, fetal taşikardi '160 atım/ dakika ve üzeri', beyaz küre yüksekliği '15.000 lökosit/ mikrolitre ve üzeri', artmış CRP) konservatif yönetime son verildi. Hastalar obstetrik endikasyonlar doğrultusunda normal doğum, indüksiyonlu normal doğum ve sezaryen ile doğurtuldu. Doğum sonrasında hastaların doğum bilgileri (gebenin yaşı, parite, PEMR zamanı, PEMR takip süresi, indüksiyon yapıp yapılmadığı, doğum şekli, sezaryen endikasyonu, doğum kilosu, bebeğin 1. ve 5. dakika APGAR skoru, bebeğin cinsiyeti) kayıt edildi. Neonatal sepsis tanısı; klinik bulgular (solukluk, letarji, iritabilite, apne, respiratuar distres, bradikardi, taşikardi, hipotansiyon, kusma, ateş) ve/veya pozitif kan ve mide aspiratı kültürü eşliğinde konuldu. Tanımlayıcı analizde yüzdeler, ortalama, standart sapma, minimum ve maksimum değerler kullanıldı.

## Bulgular

Çalışmamızda, PEMR olan 40 hasta klinik gebelik takibine alındı. Olgularımızın yaş ortalaması 31.2±5.3, gravida ortalaması 2.1±1.3, parite ortalaması 0.7±0.3 idi (**Tablo 1**). Preterm EMR gelişen olguların, mem-

bran rüptürünün gerçekleştiği gebelik haftası ortalaması 32.5±3.3 (minimum: 26.0 - maksimum: 36.0) idi. Olgularımızın ortalama doğum haftası ise 33.5±3.19 (minimum: 27.0 - maksimum: 37.0) idi (**Tablo 1**). Preterm EMR olgularının izlem süreleri ortalama 5.8±2.6 (minimum: 3.0 - maksimum: 15.0) gündü.

**Tablo 1.** Preterm erken membran rüptürü (PERM) olgularının demografik özelliklerine göre dağılımı.

PERM olgularının dağılımı (ortalama değerler)	
Yaş	31.2
Gravida	2.1
Parite	0.7
Doğum kilosu	2184.4
Doğum haftası	33.5

Preterm EMR olgularının %75.0'inde (n=30) maternal CRP yüksekti. Maternal beyaz küre yüksekliği olguların %80.0'inde (n=32) vardı.

Preterm EMR olgularının %57.5'i indüksiyonlu normal doğum ile, %12.5'i normal doğum ile, %30'u ise sezaryenle doğurtuldu (**Tablo 2**). Sezaryen endikasyonlarının %41.7'si fetal distres, %33.3'ü eski sezaryen, %25.0'i baş pelvis uygunsuzluğu idi.

Bebeklerin cinsiyetlerine göre PEMR varlığı incelendiğinde erkek bebek varlığında PEMR %59.1 görülürken, kız bebek varlığında %43.8 görülmektedir. Bebek cinsiyetleri arasında PEMR görülmesi açısından istatistiksel olarak anlamlı fark yoktur (p=0.186).

Olgularımızın ortalama doğum kilosu 2184.38±757.8 (minimum: 400.0 - maksimum: 3280.0) idi (**Tablo 1**). Olgularımızın 1. dakika APGAR skoru ortalaması 5.74, 5. dakika APGAR skoru ortalaması ise 7.25 olarak bulundu. Preterm EMR olgularında neonatal sepsis gelişme sıklığı %20.0 (8/40) olarak bulundu.

**Tablo 2.** Preterm erken membran rüptürü olgularının doğum şekline göre dağılımı.

		Sayı	%
Doğum Şekli	İndüksiyonlu doğum	23	57.5
	Normal doğum	5	12.5
	Sezaryen	12	30.0
Toplam			

## Tartışma

Erken membran rüptürü, etyolojisi belirsiz ve tanı-sı zor, ciddi maternal, fetal ve neonatal riskler ile ilişki-li, yaklaşım stratejileri çok çeşitli ve tartışmalı olan bir obstetrik sorundur.

Olguların çoğu 37. gebelik haftasından sonra görül-mekle beraber EMR'nin genellikle tüm gebeliklerin %10'unda oluştuğu kabul edilir.<sup>[13]</sup> Preterm EMR ise tüm gebeliklerin yaklaşık %2'sinde görülür.<sup>[14-16]</sup> Her-hangi bir hastane için kaydedilmiş PEMR insidansı sağ-lanan perinatal bakım seviyesi ile ilişkili olup fetal-maternal olguları kabul eden bir hastane için bu insi-dans doğum yapan tüm gebeliklerin %5'i kadar olabi-lir.<sup>[17]</sup> Erken membran rüptürü olgularında sıklıkla kar-şılaşılan durum aniden oluşan devamlı ya da aralıklı, az ya da çok miktarda vaginadan sıvı gelmesidir. Sadece anamnez ile tanı koymak çok kolay değildir. Steril spe-kulum ile muayene, Valsalva manevrası ve nitrazin tes-ti uygulamaları yapılarak teşhise yardımcı olunabilir. Mümkün olduğunca digital muayeneden kaçınılmalı-dır.<sup>[18-20]</sup> Çalışmamızda da; tanı ilk olarak anamnez ve spekulum muayenesi ile konulmaya çalışıldı. Şüphede kalınan olgularda AmniSure (tek basamaklı *immunoas-say test*) testi ile tanı doğrulandı.

Preterm EMR ile ilişkili perinatal morbidite ve mortaliteyi arttıran en önemli faktör prematüritedir. Pek çok çalışmada; gebelik haftasındaki küçük değişik-liklerin bile, yenidoğanın mortalite ve morbiditesini önemli derecede etkilediği gösterilmiştir.<sup>[34]</sup> Termde doğum membran rüptürünü takiben ilk 24 saat içinde %90 oranında başlarken, 28-34 gebelik haftalarında doğumların %50'si ilk 24 saat içerisinde, %80-90'ı ilk bir hafta içerisinde gerçekleşmektedir.<sup>[21,22,35]</sup> Çalışma-mızda ise; hastaların ortalama izlem süresi 5.8±2.6 gün (minimum: 3 gün - maksimum: 15 gün) olarak görüldü.

Yapılan son çalışmalarda PEMR olan olgularda bil-dirilmiş neonatal sepsis insidansı %2 ile %4 arasında-dır.<sup>[23-25]</sup> Çalışmamızdaki neonatal sepsis insidansı he-saplandığında ise %20 (8/40) olarak bulundu. Literatür ile karşılaştırıldığında kliniğimizin oranının daha yük-sek olduğu gözlemlendi. Ortaya çıkan bu sonucun; neona-tal sepsis tanısını koyarken kullanmış olduğumuz bazı subjektif kriterlere (solukluk, letarji, iritabilite, apne, kusma, ateş gibi ) ve olgularımızın gebelik haftalarının düşük olmasına (ortalama PEMR zamanı 32. gebelik haftası) bağlı olduğunu düşündük.

Çalışmamızdaki olguların demografik verileri ince-lendiğinde; PEMR'li olguların yaş ortalamalarının da-

ha yüksek olduğu, buna rağmen düşük gravida ve pari-te sayılarına sahip oldukları gözlemlendi. PEMR gelişen olguların ortalama 32. gebelik haftasında (minimum: 26. hafta - maksimum: 36. hafta) olduğu görüldü (**Tab-lo 1**). Çalışmamızda; PEMR'li olan olgulara, fetusun cinsiyetine göre bakıldığında olguların %65'inin erkek fetus, %35'inin ise kız fetus olduğu gözlenmiştir. Fetus cinsiyetleri arasında PEMR görülmesi açısından anlamlı bir fark bulunmamıştır (p=0.186). Neonatal sep-sis görülen fetuslar cinsiyetlerine göre incelendiğinde ise; erkek fetuslarda neonatal sepsis görülme oranı %27.3 iken, kız fetuslarda bu oran %0 olarak bulun-muştur. Cinsiyetler arasında neonatal sepsis görülmesi açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmış-tır (p=0.001). Bu sonucu çalışmamızdaki preterm EMR olan erkek fetusların gebelik haftasının daha düşük ol-ması ile ilişkilendirdik.

Preterm EMR tespit edilen hastaların hospitalizasyon-u; anne ve fetüsün klinik gözlem altında tutulmasını kapsar. Yatak istirahatinin rolü tartışmalı olup, am-niyon mayinin posterior fornikse göllenmesini sağlayarak, tanyaya yardımcı olabilir. Kardiyotokografi (non stres test) ve biyofizik profil ile fetal iyilik halinin de-ğerlendirilmesi savunulmaktadır.<sup>[26]</sup> Çalışmamızda da PEMR olan tüm olguların izlemi hastaneye yatırılarak, fetal iyilik halinin izlemi ise non stres test ile yapılmış-tır.

Preterm EMR tedavisinde fetal akciğer matüritesinin sağlanması için 34. gebelik haftasından önce korti-kosteroidlerin verilmesi yönünde sağlam kanıtlar mev-cuttur.<sup>[27]</sup> Fakat uzamış latent fazlı PEMR olan kadın-larda tekrarlayan dozlarda kortikosteroid kullanımı tar-tışmalıdır.<sup>[28]</sup> Çalışmamızda da; kliniğimizin rutin pro-tokolüne uygun olarak 34. gebelik haftasından önce PEMR saptanan tüm olgulara oniki saat ara ile toplam iki doz olmak üzere kortikosteroid tedavisi uygulan-mıştır.

Tokolitik ajanlar göz önüne alındığında; aşikar enfeksiyonun olmadığı durumlarda, maternal kortikoste-roid uygulaması gerekli ise en az 48 saat tokoliz yapıla-bilir. Fakat bu yaklaşımı destekleyecek yeterli kanıt yoktur. Bu koşullar altında tokolitik tedavi başlanacak-sa intrauterin enfeksiyon açısından dikkatli ve şüpheli olunmalıdır. Uygun bir üçüncü merkeze maternal-fetal transferi kolaylaştırmak için tokolitiklerin kullanımı desteklenmektedir. Fakat elimizdeki kanıtlar sınırlı-dır.<sup>[29,30,33]</sup> Çalışmamızda; kliniğimizin rutin uygulaması doğrultusunda, PEMR saptanan hiçbir olguya tokolitik tedavi uygulanmamıştır. Anneye antibiyotik verilmesi

fetüste enfeksiyöz morbiditeyi önleyerek ve belki de latent dönemi uzatarak neonatal sonuçları iyileştirmektedir. Konservatif tedavi süresince, PEMR'de antibiyotik kullanımının asıl hedefi bu grupta ciddi risk oluşturan neonatal morbidite ve mortaliteyi önlemektir. Profilaktik olacak antibiyotikler, hem antenatal ve postnatal dönemde yenidoğanı enfeksiyona karşı korudukları, hem de intrauterin desidual enfeksiyon gelişimini önledikleri için gebelik süresinin uzamasına neden olurlar.<sup>[36-38]</sup> Preterm EMR'de antibiyotik kullanımı ile ilgili en son Cochrane derlemesinde,<sup>[31]</sup> maternal enfeksiyonda azalma, doğumda gecikme, neonatal enfeksiyonda azalma ve 28 gün içinde surfaktan ya da oksijen tedavisi gerektiren yenidoğan sayısında azalma saptanmıştır. Fakat nekrotizan enterokolit, majör serebral anormallik, respiratuar distres sendromu, ölü doğum veya neonatal ölüm hızlarında azalma görülmemiştir. Çalışmamızda; bütün olgulara PEMR tespit edildiği günden itibaren antibiyoterapi uygulanmıştır.

Preterm EMR olgularında; özellikle makat prezantasyonunda, gebelik yaşının 32 haftanın altında olduğu durumlarda ve tahmini fetal ağırlığın 1500 gramın altında olduğunda sezaryen ile doğum yaptırılması daha uygun görünmektedir.<sup>[32]</sup> Çalışmamızda da PEMR olgularının %30'u sezaryen ile doğurtuldu.

## Sonuç

Sonuç olarak PEMR, perinatal sonuçları etkileyen bir obstetrik problemidir. Hastaların çok dikkatli bir şekilde değerlendirilerek gebelik haftası ve enfeksiyon bulguları başta olmak üzere tüm faktörler göz önüne alınmalı ve uygun tedavi yöntemi planlanmalıdır. Özellikle preterm EMR olguları, yenidoğan yoğun bakım servisinin olduğu ileri merkezlerde takip ve tedavi edilmelidir.

**Çıkar Çakışması:** Çıkar çakışması bulunmadığı belirtilmiştir.

## Kaynaklar

1. Roberts WE, Morrison JC, Cherly H, Wiser WL. The incidence of preterm labor and specific risk factors. *Obstet Gynecol* 1990;76:85S-89S.
2. Creasy RK. Preterm birth prevention: where are we? *Am J Obstet Gynecol* 1993;168:1223-30.
3. Morrison JC, Cherly H, Wiser WL. The incidence of preterm labor and specific risk factors. *Obstet Gynecol* 1990;76:85S-89S.
4. Meis PJ, Goldenberg RL, Mercer BM, Iams JD. The preterm prediction study: risk factors for indicated preterm

- births. Maternal-Fetal Medicine Units Network of the National Institute of Child Health and Human Development. *Am J Obstet Gynecol* 1998;178:562-7.
5. Creasy RK, Merkatz IR. Prevention of preterm birth: clinical opinion. *Obstet Gynecol* 1990;76:2S-4S.
6. Cunningham F, Gant N, Leveno K, Gilstrap L. *Williams Doğum Bilgisi*. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevi; 2001. p. 689-727.
7. Arısan K. *Doğum Bilgisi*. Ankara: Güneş Kitabevi; 1989. p. 905-4.
8. Burrus DR, Ernest JM, Veille JC. Fetal fibronectin, interleukin-6, CRP are useful in establishing prognostic subcategories of idiopathic preterm labor. *Am J Obstet Gynecol* 1995;173:1258-62.
9. Lookwood CJ. The diagnosis of preterm labor and the prediction of preterm delivery. *Clin Obstet Gynecol* 1995;38:675-87.
10. Mercer BM, Goldenberg RL, Das A, Moawad AH, Iams ID, Meis PJ. The preterm prediction study: a clinical risk assessment system. *Am J Obstet Gynecol* 1996;174:1885-9.
11. French JI, McGregor JA, Draper D, Parker R, McFee J. Gestational bleeding, bacterial vaginosis, and common reproductive tract infections: risk for preterm birth and benefit of treatment. *Obstet Gynecol* 1999;93(5 Pt1):715-24.
12. Farooqi A, Holmgren PA, Engberg S, Serenius F. Survival and 2-year outcome with Expectant management of second - trimester rupture of membranes. *Obstet Gynecol* 1998;92:895-901.
13. Mead PB. Management of the patient with premature rupture of the membranes: a review. *Clin Perinatol* 1980;7:243-55.
14. Gibbs RS, Blanco JD. Premature rupture of membranes. *Obstet Gynecol* 1982;60:671-9.
15. Graham RL, Gilstrap LC, Hauth JC. Conservative management of patients of premature rupture of fetal membranes. *Obstet Gynecol* 1982;59: 607-10.
16. Cox SM, Williams ML, Leveno KJ. The natural history of preterm ruptured membranes: what to expect of expectant management? *Obstet Gynecol* 1988;71:558-62.
17. Women's and Children's Hospital. Clinical information. Adelaide South Australia-Services Report; 1995.
18. Thomas J, Garite, MD. Premature rupture of membranes: the enigma of the obstetrician. *Am J Obstet Gynecol* 1985;151:1001-6.
19. Eeva MR, Tytti HK, Johanna L. Evaluation of a rapid strip test for insulin-like growth factor binding protein-1 in the diagnosis of ruptured fetal membranes. *Clinica Chimica Acta* 1996;253:91-101.
20. Schutte MF, Treffers PE, Klooterman GJ, Soepatmi S. Management of premature rupture of membranes. The risk of vaginal examination to the infant. *Am J Obstet Gynecol* 1983;146:395- 400.
21. Taylor J, Garite TJ. Premature rupture of the membranes before fetal viability. *Obstet Gynecol* 1984; 64:615-20.

22. Beydoun SN, Yasin SY. Premature rupture of the membranes before 28 weeks: conservative management. *Am J Obstet Gynecol* 1986;155:471-9.
23. Knudsen FU, Steinrud J. Septicaemia of the newborn associated with ruptured foetal membranes, discoloured amniotic fluid or maternal fever. *Acta Paediatr Scand* 1976;65:725-31.
24. Cederqvist LL, Zervoudakis IA, Ewool LC, Litwin SD. The relationship between prematurely ruptured membranes and fetal immunoglobulin production. *Am J Obstet Gynecol* 1979;134:784-8.
25. Siegel JD, McCracken GH Jr. Sepsis neonatarum. *N Engl J Med* 1981;304:642-7.
26. Vintzileos AM, Campbell WA, Rodis JF. Antepartum surveillance in patients with preterm premature rupture of the membranes. *Clin Obstet Gynecol* 1991;34:779-3.
27. Crowley P. Prophylactic corticosteroids for preterm birth (Cochrane Review). In the Cochrane Library. Oxford Update Software 2003; Issue 2.
28. Liggins GC, Howie RN. A controlled trial of antepartum glucocorticoid treatment for prevention of the respiratory distress syndrome in premature infants. *Pediatrics* 1972;50:515-25.
29. Keirse MJNC, Ohlsson A, Treffers PE, Kanhai HHH. Prelabour rupture of the membranes preterm. In: Chalmers I, Enkin MW, Keirse MJNC, editors. *Effective Care in Pregnancy and Childbirth*. Vol 1. Oxford: Oxford University Press; 1989. p. 666-92.
30. Harlass FE. The use of tocolytics in patient with preterm premature rupture of membranes. *Clin Obstet Gynecol* 1991;34:751-8.
31. Kenyon S, Boulvain M, Neilson J. Antibiotics for preterm rupture of membranes. *Cochrane Database Syst Rev* 2003;(2):CD001058
32. Carrol SG, Sebire NJ, Nicolaidis K. Preterm prelabour amniorrhexis. *Curr Opin Obstet Gynecol* 1996;8:441-8.
33. Gratacós E, Figueras F, Barranco M, Vila J, Cararach V, Alonso PL, et al. Spontaneous recovery of bacterial vaginosis during pregnancy is not associated with an improved perinatal outcome. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1988;77:37-40.
34. Köşüş A, Köşüş N, Çapar M. Kliniğimizde erken membran rüptürü olan gebelerde perinatal sonuçlar. *Türkiye Klinikleri* 2007;17:152-8.
35. Kişnişçi H, Gökşin E, Durukan T. *Temel Kadın Hastalıkları ve Doğum Bilgisi*. Ankara: Güneş Kitabevi; 1996. p. 1481-9.
36. Mercer BM. Is there a role for tocolytic therapy during conservative management of preterm premature rupture of the membranes? *Clin Obstet Gynecol* 2007;50:487-96.
37. Mercer BM. Preterm premature rupture of the membranes. *Obstet Gynecol* 2003;101:178-93.
38. Mercer BM. Preterm premature rupture of the membranes: diagnosis and management. *Clin Perinatol* 2004;31:765-82.