

# Preterm erken membran rüptürü olgularında yenidoğan hastalık ve ölüm oranı sonuçları

## Neonatal morbidity and mortality results in preterm premature rupture of membranes

Altay Gezer, Ezcan Parafit Yalçiner\*, Onur Güralp, Veli Yedigöz, Barbaros Ilikkan\*\*, Tark Altınok, Rıza Madazlı

*İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye.*

*\*Çan Devlet Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, Çanakkale, Türkiye*

*\*\*İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye*

### Özet

**Amaç:** Preterm erken membran rüptürü olgularında yenidoğan hastalık ve ölüm oranı sonuçlarını araştırmaktır.

**Gereç ve Yöntem:** Preterm erken membran rüptürü tanısı ile 1996-2005 yılları arasında kliniğimizde takip edilen 228 tekiz gebelik geriye dönük incelendi.

**Bulgular:** Preterm erken membran rüptüründe en sık görülen yenidoğan hastalıkları sıkıntılı solunum sendromu (SSS), sepsis ve ventrikül içi kanamadır (VİK). Olgularında doğum şekli, yenidoğan yoğun bakım birimi (YYBB) gereksinimi, perinatal asfiksi, sepsis ve VİK oranlarını etkilememektedir. APGAR skoru <5 olduğunda YYBB ve pozitif basınçlı ventilasyon gereksinimi, SSS, sepsis, ve VİK oranları artmaktadır. Aradaki süre uzadıkça yenidoğan hastalık ve ölüm oranları artmaktadır. Yataışta CRP, son CRP, doğum kilosu ve beşinci dakika APGAR skoru YYBB gereksinimiyle; sadece beşinci dakika APGAR skoru SSS ile; son lökosit sayısı ve hematokrit ise sepsis ve pnömoniyle bağımsız olarak ilişkili bulunmuştur.

**Çıkarımlar:** Preterm erken membran rüptürü olgularında sonuçları öngörebilmek için yataışta CRP, son CRP, doğum kilosu, beşinci dakika APGAR skoru, son lökosit sayısı ve annenin hemotokriti gözönünde bulundurulmalıdır. (*Türk Ped Arş 2011; 46: 296-301*)

**Anahtar sözcükler:** Neonatal morbidite, neonatal mortalite

### Summary

**Aim:** To investigate the neonatal morbidity and mortality results in preterm premature rupture of membranes.

**Material and Method:** A review of 228 PPRM singleton pregnancies followed-up in our clinic between 1996 and 2005 was performed.

**Results:** The most common neonatal morbidities in PPRM cases are respiratory distress syndrome, sepsis and intraventricular hemorrhage. The route of delivery does not affect NICU requirement, perinatal asphyxia, sepsis and IVH rates in PPRM cases. NICU and PPV requirement, RDS, sepsis and IVH rates increase if APGAR score is <5. Neonatal morbidity and mortality rates increase as latent period lengthens. CRP on admission, final CRP, birthweight and the 5<sup>th</sup> minute APGAR score were found to be associated with NICU requirement; only the 5<sup>th</sup> minute APGAR score was found to be associated with RDS; final leukocyte count and maternal hemotacrit was found to be associated with sepsis and pneumonia, independently.

**Conclusions:** In PPRM cases, CRP on admission, last CRP, birthweight, the 5<sup>th</sup> minute APGAR score, final leukocyte count and maternal hemotacrit must be considered to predict neonatal outcomes. (*Turk Arch Ped 2011; 46: 296-301*)

**Key words:** Neonatal morbidity, neonatal mortality

### Giriş

Kendiliğinden membran rüptürü eylem ve doğumun normal sürecinin bir parçasıdır. Erken membran rüptürü (EMR) gebelik yaşından bağımsız olarak aktif eylemin başlamasından önce membranların yırtılmasıdır. Preterm EMR (PEMR)

ise, 37. gebelik haftası (GH) tamamlanmadan ve eylem başlamadan önce membranların yırtılmasıdır. Membranlar yırtıldığında yenidoğan açısından enfeksiyon riski artmakta, daha erken haftalarda uzun süre oligohidramniyos görülmesi halinde ise başta akciğer gelişimi olmak üzere fetal gelişim olumsuz etkilenmektedir (1).

**Yazışma Adresi/Address for Correspondence:** Dr. Altay Gezer, İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

E-posta: agezer@superonline.com **Geliş Tarihi/Received:** 13.12.2010 **Kabul Tarihi/Accepted:** 20.05.2011

*Türk Pediatri Arşivi Dergisi, Galenos Yayınevi tarafından basılmıştır. / Turkish Archives of Pediatrics, published by Galenos Publishing*

Membranların yırtıldığı sırada gebelik yaşı ile doğuma kadar geçen süre arasında negatif ilişki bulunmaktadır. Zamanında doğan bebeklerde, membran yırtılması olan olguların %50'si 12 saat içinde, %70'i 24 saat içinde, %85'i 48 saat içinde, %95'i 72 saat içinde kendiliğinden aktif eyleme ilerlemektedir (2,3). Zamanından önce membranlar yırtıldığında ise, olguların %50'si 24-48 saat içinde, %70-90'ı ise yedi gün içinde aktif eyleme ilerlemektedir (4,5). Ayrıca, 24-28 GH arasındaki gebelerde 28-37 GH arasına kıyasla membranların yırtılması sonrasında doğuma kadar geçen süre daha uzun sürmektedir.

Preterm erken membran rüptüründe yenidoğan komplikasyonları asıl olarak gebelik yaşına göre değişmektedir. Preterm erken membran rüptürü olgularında perinatal ölüm dört kat, yenidoğan hastalıkları üç kat artmaktadır. Yenidoğan hastalıkları arasında, PEMR olan gebelerin %10-40'ında görülen ve yenidoğan ölümlerinin %40-70'inden sorumlu olan sıkıntılı solunum sendromu (SSS); PEMR olan gebelerin %15-30'unda görülen ve yenidoğan ölümlerinin %3-20'sinden sorumlu olan koriyoamniyonit ve ventrikül içi kanama (VİK) bulunmaktadır (1,4).

Preterm erken membran rüptürü olgularına bir standart yaklaşım getirmek, fetus ve anneye ait komplikasyonları olabildiğince azaltmak amacıyla İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalında son 10 yıllık (Ocak 1996 ile Aralık 2005 tarihleri arası) PEMR olguları geriye doğru incelenmiştir. Bu gebe grubunda PEMR sıklığı tespit edilerek, PEMR olgularında yenidoğan ve anneye ait komplikasyonlar araştırılmıştır. Preterm erken membran rüptürü olgularında perinatal komplikasyonlar üzerine anneye ait enfeksiyon ve anneye uygulanan tedavi protokollerinin etkisi araştırılarak bu olgularda yaklaşım birliği sağlanması amaçlanmıştır.

## Gereç ve Yöntem

İstanbul Üniversitesi, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı Doğumhane ve Çocuk Hastalıkları Anabilim Dalı Yenidoğan Bölümü kayıtları geriye dönük olarak incelenerek, 1996-2005 yılları arasında doğum yapan 228 tekiz PEMR olgusuna ilişkin veriler değerlendirilmiştir.

Preterm erken membran rüptürü tanısı, steril spekulum muayenesinde arka fornikte amniyon sıvısının göllenmesi, nitrazin kağıdı testinin pozitif olması ve Ferning testinin pozitif olması ile koyuldu.

Çalışmaya alınan olguların yaş, gebelik sayısı, doğum sayısı, düşük öyküsü, gebelik haftası, membran yırtılma öyküsü, oligohidramniyos varlığı, membran yırtılma süresi, antibiyotik kullanımı, tokoliz ve kortikosteroid uygulanması, hematokrit, hemoglobin, lökosit ve C-reaktif protein değerleri, doğum haftası, doğum şekli, indüksiyon uygulanması, doğum öncesi ve sonrası annenin hastalık sonuçları değerlendirildi.

Enfeksiyon belirtileri olmayan olgulara koruyucu antibiyotik başlandı. Kliniğimizde tercih edilen antibiyotik ampisilin'di (1 g tablet, 4x1). Enfeksiyon belirtilerinin ortaya çıkmasıyla tedavi amaçlı antibiyotik başlandı. Ampisilin (1 g tablet, 4x1) ve metronidazol (1 g/gün) damardan uygulandı. Penisilin grubuna alerjisi olan olgularımızda antibiyotik olarak eritromisin kullanıldı. Otuz dört gebelik haftasının altındaki olgulara akciğerlerin olgunlaşmasını sağlamak amacıyla 24 saat arayla iki doz 12 mg beta-

metazon İM uygulandı. Olgunlaşma için zaman kazanmak amacıyla doğum eylemine giren hastalara ritodrin hidroklorid ile 0,05 mg/dak başlangıç dozu ile damardan, infüzyon başlandı.

Yenidoğanların doğum ağırlığı, cinsiyeti, birinci ve beşinci dakika APGAR skorları, perinatal hastalık sonuçları, erken ve geç yenidoğan kayıp ve nedenleri araştırıldı. Perinatal hastalık olarak yoğun bakım, pozitif basınçlı ventilasyon (PBV) gereksinimi, SSS, erken yenidoğan sepsisi, pnömoni, nekrotizan enterokolit (NEK), VİK gelişimi, patent duktus arteriosus (PDA) varlığı, kalp anomalisi, hiperbilirübinemi ve hemolitik anemi açılarından değerlendirildi. Preterm erken membran rüptürü öyküsü ile doğan her yenidoğana yenidoğan birimimizde koruyucu antibiyotik başlandı, tercih edilen antibiyotikler penisilin+netilmisin idi. Erken yenidoğan sepsisi tanısı pozitif kan, beyin omurilik sıvısı ve idrar kültürleri ve şüpheli klinik tablo (hareket azlığı, apne, huzursuzluk, vücut sıcaklığında değişkenlik, bradikardi, emme güçlüğü) ile koyuldu.

Perinatal asfiksi tanısı 5. dakika APGAR skorunun <7 olması ve asidemi (arter kan gazında pH <7,00 veya baz açığı >12 mmol/L) ile birlikte seyreden akut hipoksi görülmesi ile koyuldu.

Yenidoğan yoğun bakım birimine (YYBB) alınmasına gerek görülmeyen ancak yakın takip gerektiren bebekler özel bakım birimine alınarak takip edildi.

Yenidoğanların değerlendirilmesinde solunum hızının  $\geq 60$ /dak. olması, dispne ve solunum sıkıntısı bulgularının varlığı, akciğer filminde retikülogranüler görünüm varlığı SSS lehine yorumlandı. Yenidoğan hastalık oranları; gebelik haftası ve APGAR skorları arasındaki ilişki; APGAR skorları ile YYBB gereksinimi, PBV, SSS, sepsis ve VİK arasındaki ilişki; toplam yenidoğan ölüm oranı; gebelik yaşına özgü yenidoğan ölüm oranları; süre ile YYBB gereksinimi, SSS, sepsis ve yenidoğan ölüm oranları arasındaki ilişki; doğum şekli ile YYBB gereksinimi, perinatal asfiksi, VİK ve sepsis oranları arasındaki ilişki araştırıldı.

Dosya incelemeleri sonucu elde edilen bilgiler bilgisayar ortamında hazırlanan bir veritabanında toplandı. Veritabanı oluşturma işleminde Microsoft Excel 2003 programı kullanıldı. Elde edilen verilerin istatistiksel değerlendirilmesi daha sonra SPSS 13 programında yapıldı. Bulguların değerlendirilmesinde ki-kare testi, gerektiğinde Fischer exact test, ANOVA, Pearson korelasyon testi, mültinomial regresyon testi kullanıldı.  $P < 0.05$  değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

## Bulgular

İki yüz yirmi sekiz PEMR olgusundan 56'sının (%24,5) 28. GH'den önce; 83'ünün (%36,4) 28-32 GH arasında; 89'unun (%39,0) 33. GH'den sonra doğum yaptığı saptandı. Ortalama latent süre  $3,8 \pm 4,7$  gün (1-30), ortalama doğum haftası  $31,4 \pm 3,2$  (23-37), bebeklerin ortalama doğum tartıları  $1743 \pm 614$  gram (600-3100) olarak belirlendi.

İki yüz yirmi sekiz PEMR olgusundan 70'inde (%30,7) SSS, 26'sında (%11,4) VİK, 31'inde (13,6) sepsis, birinde (%0,4) NEK, 16'sında (%7) doğuştan pnömoni, üçünde (%1,3) kalp sorunları, 54'ünde (%23,7) hiperbilirübinemi, ikisinde (%0,9) hemolitik anemi, dördünde (%1,8) pnömotoraks, ikisinde (%0,9) hidrops, birinde (%0,4) lökomalasi, 10'unda (%4,4) PDA saptandı.

**Tablo 1. Tüm PEMR olgularının YYBB ve PBV gereksinimi, SSS, sepsis ve VİK gelişiminin gebelik haftasına göre dağılımı**

	YYBB		PBV		SSS		Sepsis		VİK	
	Yok	Var	Yok	Var	Yok	Var	Yok	Var	Yok	Var
≤28 GH	2 %3,6	54 %96,4	8 %14,3	48 %85,7	14 %25,0	42 %75,0	37 %66,1	19 %33,9	41 %73,2	15 %26,8
29-32 GH	7 %8,4	76 %91,6	51 %61,4	32 %38,6	60 %72,3	23 %27,7	74 %89,2	9 %10,8	75 %90,4	8 %9,6
≥33 GH	56 %62,9	33 %37,1	85 %95,5	4 %4,5	84 %94,4	5 %5,6	86 %96,6	3 %3,4	86 %96,6	3 %3,4
Toplam	65 %28,5	163 %71,5	144 %63,2	84 %36,8	158 %69,3	70 %30,7	197 %86,4	31 %13,6	202 %88,6	26 %11,4
P*	p=0,000		p=0,000		p=0,000		p=0,000		p=0,000	

SSS, sıkıntılı solunum sendromu; GH, gebelik haftası; VİK, ventrikül içi kanama; PBV, pozitif basınçlı ventilasyon; PEMR, preterm erken membran rüptürü; YYBB, yenidoğan yoğun bakım birimi.  
\*P <0,05 anlamlı

**Tablo 2. Tüm PEMR olgularında 5. dakika APGAR skorlarına göre YYBB ve PBV gereksinimi, SSS, sepsis ve VİK oranları**

	YYBB		PBV		SSS		Sepsis		VİK	
	Yok	Var	Yok	Var	Yok	Var	Yok	Var	Yok	Var
Apgar≤5	2 %6,3	30 %93,8	3 %9,4	29 %90,6	6 %18,8	26 %81,3	18 %56,3	14 %43,8	20 %62,5	12 %37,5
Apgar>5	63 %32,1	133 %67,9	141 %71,9	55 %28,1	152 %77,6	44 %22,4	179 %91,3	17 %8,7	182 %92,9	14 %7,1
Toplam	65 %28,5	163 %71,5	144 %63,2	84 %36,8	158 %69,3	70 %30,7	197 %86,4	31 %13,6	202 %88,6	26 %11,4
P*	p=0,001		p=0,000		p=0,000		p=0,000		p=0,000	

SSS, sıkıntılı solunum sendromu; GH, gebelik haftası; VİK, ventrikül içi kanama; PBV, pozitif basınçlı ventilasyon; PEMR, preterm erken membran rüptürü; YYBB, yenidoğan yoğun bakım birimi.  
\*P <0,05 anlamlı

**Tablo 3. Tüm PEMR olgularında gebelik haftasına göre YYBB'de ortalama kalış süresi**

	Ortalama kalış süresi (gün)	(en az-en çok)
≤28 GH	15,8±20,6	(0-108)
29-32 GH	9,6±11,5	(0-60)
≥33 GH	2,3±4,1	(0-19)
p<0,05*		

PEMR, preterm erken membran rüptürü; YYBB, yenidoğan yoğun bakım birimi.  
\*P <0,05 anlamlı

**Tablo 4. Tüm PEMR olgularında gebelik haftasına göre yenidoğan ölüm oranları**

	Yenidoğan ölüm oranı			
	Yok		Var	
≤28 GH	26	%46,4	30	%53,6
29-32 GH	7	%91,6	7	%8,4
≥33 GH	86	%96,6	3	%3,4
Toplam	188	%82,5	40	%17,5
p<0,05*				

PEMR, preterm erken membran rüptürü.  
\*P <0,05 anlamlı

Tüm PEMR olgularında YYBB ve PBV gereksinimi, SSS, sepsis ve VİK gelişiminin gebelik haftasına göre dağılımı Tablo 1'de görülmektedir. Yirmisekiz haftadan önce YYBB ve PBV gereksinimi, SSS, sepsis ve VİK oranı, 33. GH'dan sonrasına göre anlamlı şekilde yüksektir.

Gebelik haftası ile birinci ve beşinci dakika APGAR skorları arasındaki ilişki araştırıldığında, 28. GH'den önce doğanlarda birinci ve beşinci dakika APGAR skorunun <5 olma oranları sırasıyla %78,8 (44/56) ve %41,1 (23/56) olarak saptandı; 33. GH ve sonrasında doğanlarda ise bu oranların sırasıyla %19,1 (17/89) ve %4,5 (4/89) olduğu saptandı (p=0,000).

Tüm olgulara bakıldığında, APGAR skoru beşin altında olan yenidoğanlarda, YYBB ihtiyacı, PBV ihtiyacı, SSS, sepsis ve VİK, APGAR skoru beşin üstünde olanlara göre daha sık görüldü (p=0,001) (Tablo 2).

Ortalama YYBB'de kalma süresi 28. GH'nin altında doğanlarda yaklaşık 15,8±20,6 (0-108) gün, 29.-32. GH arasında doğanlarda 9,6±11,5 (0-60) gün, 33. GH'nin üzerinde doğanlarda ise 2,3±4,1 (0-19) gün olarak bulunmuş ve gruplar arasında belirgin süre farkı olduğu görülmüştür (p=0,000) (Tablo 3).

Preterm erken membran rüptürü olgularında yenidoğan ölüm oranı yaklaşık %17,5 (40 hasta) olarak saptanmıştır. Bunların %53,6'sı 28. GH'nin altında doğanlar, %8,4'ü 29.-32. GH'de doğanlar ve %3,4'ü 33.GH'den sonra doğanlardır (p=0,000). Gebelik haftasına göre ölüm oranlarında belirgin fark olduğu anlaşılmıştır (Tablo 4).

**Tablo 5. Tüm PEMR'li yenidoğanlarda YYBB gereksinimi, SSS, sepsis ve yenidoğan ölüm oranlarının latent süreye göre dağılımı**

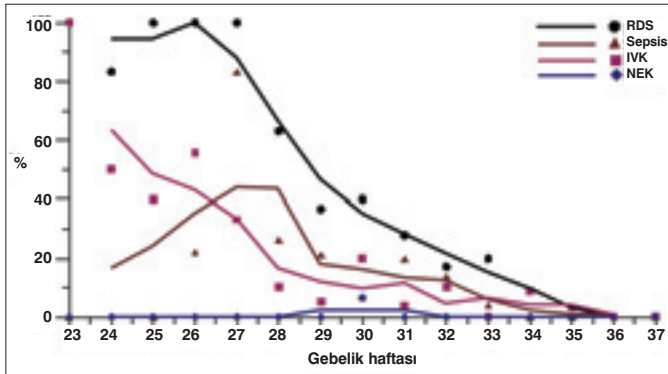
	YYBB		SSS		Sepsis		Yenidoğan ölümleri	
	Yok	Var	Yok	Var	Yok	Var	Yok	Var
≤24 saat	31 %38,3	50 %61,7	58 %71,6	23 %28,4	74 %91,4	7 %8,6	71 %87,7	10 %12,3
24-48 saat	14 %34,1	27 %65,9	35 %85,4	6 %14,6	38 %92,7	3 %7,3	39 %95,1	2 %4,9
≥48 saat	20 %18,9	86 %81,1	65 %61,3	41 %38,7	85 %80,2	21 %19,8	78 %73,6	28 %26,4
Toplam	65 %28,5	163 %71,5	158 %69,3	70 %30,7	197 %86,4	31 %13,6	188 %82,5	40 %17,5
P*	p=0,010		p=0,015		p=0,038		p=0,003	

SSS, sıkıntılı solunum sendromu; PEMR, preterm erken membran rüptürü; YYBB, yenidoğan yoğun bakım birimi.  
\*P <0,05 anlamlı

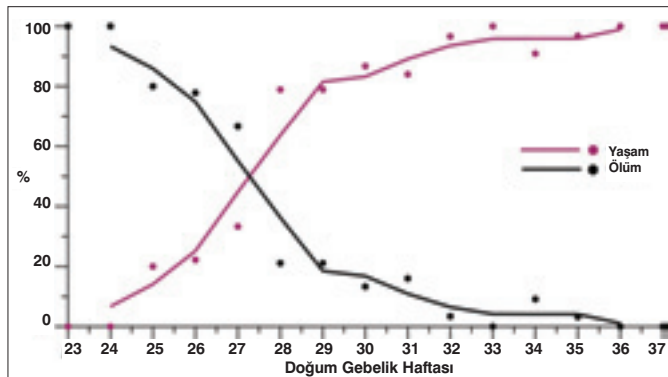
**Tablo 6. Kortikosteroid verilen PEMR olgularında SSS gelişimi**

n=181	SSS		Toplam
	Yok	Var	
Kortikosteroid-Yok	65 %65,7	34 %34,3	9 %100,0
Kortikosteroid-Var	46 %56,1	36 %43,9	2 %100,0
Toplam	111 %61,3	70 %38,7	1 %100,0
p>0,05*			

SSS, sıkıntılı solunum sendromu; PEMR, preterm erken membran rüptürü  
\* P <0,05 anlamlı



**Şekil 1. PEMR yenidoğanlarında gelişen komplikasyonlarla gebelik haftasının ilişkisi**



**Şekil 2. PEMR yenidoğanlarında, gebelik haftası ile ölüm ilişkisi**

Yirmisekizinci gebelik haftası öncesinde olguların latent süre ortalaması 5,7±6,5 gün (1-30); 29-32 GH olguların latent süre ortalaması 4,1±4,8 gün (1-30) ve ≥33 GH olguların latent süre ortalaması 2,4±2,3 gün (1-14) olarak belirlendi. Latent süreler arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu (p<0,0001).

Membran rüptüründen doğuma kadar geçen sürenin uzunluğu YYBB ihtiyacı (p=0,010), SSS (p=0,015), sepsis (p=0,038) görülme riski ve yenidoğan ölüm oranlarıyla (p=0,003) ilişkili bulunurken; VİK (p>0,05) ve pnömoni (p>0,05) görülme riskiyle istatistiksel bir ilişkisi olmadığı saptanmıştır (Tablo 5).

Yenidoğanlarda akciğerin olgunlaşması için koruyucu kortikosteroid, 34. GH'nin altındaki olguların (toplam 184) %45'inde (n=82) uygulandı. Koruyucu kortikosteroid uygulanan ve uygulanmayan gruplar, SSS gelişimi oranı açısından incelendiğinde fark istatistiksel olarak anlamlı değildi (p=0,123) (Tablo 6).

Annesinde koriyoamniyonit saptanan yenidoğanlarda sepsis oranı %28,6 iken koriyoamniyonit gelişmeyenlerde bu oran %10,2 idi. Gruplar arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu (p=0,003). Annesinde koriyoamniyonit saptanan ve koriyoamniyonit saptanmayan olguların yenidoğanlarında pnömoni sıklığı arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildi (p=0,149). Doğum şekli ile YYBB ihtiyacı, perinatal asfiksi, VİK ve sepsis görülmesi riski arasındaki ilişki araştırıldığında bu komplikasyonların görülme riskinin doğum şekliyle ilişkisi olmadığı anlaşılmıştır (p>0,05).

Yenidoğan yoğun bakım birim gereksinimleri, sepsis, SSS ve pnömoni görülme risklerinin bağımsız risk etmenleri multinominal lojistik regresyon çalışmalarıyla araştırılmıştır. İlk başvuru anındaki CRP değeri (p=0,010), son CRP (p=0,036) değeri, doğum ağırlığı (p=0,007) ve beşinci dakika APGAR skorunun (p=0,007) YYBB ihtiyacı ile ilişkili olduğu; SSS ile beşinci dakika APGAR skorunun ilişkili olduğu; son lökosit sayısı ve anne hematokritin ise sepsis ve pnömoni görülme riskiyle ilişkili olduğu belirlenmiştir.

Preterm erken membran rüptürü ile doğan yenidoğanlarda yenidoğan ölüm hızı %17,5 (n=40) olarak belirlendi. Yirmi sekiz gebelik haftası ve altındaki grupta yenidoğan ölüm hızı %53,6, 29-32 gebelik haftası grubunda %8,4 ve 33 gebelik hafta ve üstü grupta %3,4 olarak hesaplandı. Gruplar arasındaki fark istatistiksel olarak ileri derecede anlamlı bulundu (p=0,000).

Preterm erken membran rüptürü olgularının SSS, sepsis, VİK ve NEK gibi önemli yenidoğan hastalık sonuçlarının gebelik yaşına göre dağılımı Şekil 1'de gösterilmiştir. Preterm

erken membran rüptürü olgularında en önemli hastalık nedeni olan SSS'nin 27. GH'den başlayarak giderek azaldığı, her hafta için yaklaşık olarak %10-15'lik azalma olduğu saptandı. Preterm erken membran rüptürü olgularında yenidoğan ölüm oranı 27. GH'de %50'nin, 32. GH'den sonra %10'un altına inmektedir (Şekil 2).

## Tartışma

Preterm erken membran rüptürü olgularda yenidoğan hastalık ve ölüm oranı gebelik haftasına göre değişkenlik göstermektedir. Yenidoğanların birinci ve beşinci dakika APGAR skorları beklendiği üzere erken gebelik haftalarında daha düşük bulundu. Erken doğumun yarattığı sorunlar ile birlikte özellikle latent sürenin uzadığı olgularda gözlenen yüksek enfeksiyon riski bu düşüşten sorumlu görünmektedir. Bu sonuç bu konuda yapılan diğer çalışmalarla benzerdir (6, 7). Tanır ve ark. (8) çalışmalarında 80 PEMR'li doğum ile 100 PEMR'siz doğum olgularını karşılaştırmışlar ve iki grup arasında birinci ve beşinci dakika yenidoğan APGAR skorları arasında bir fark bulamamışlardır. Düşük birinci dakika APGAR skorunun yenidoğanın seyri ile ilişkisi yoktur. Özellikle beşinci dakika ve sonrası skorlar "resusitasyonun" etkisini göstermektedir. Ancak APGAR ile kan gazı karşılaştırıldığında özellikle erken yenidoğanlarda umbilikal arter pH değeri yenidoğanın iyilik halini saptamada daha değerli olabilir (8). Çalışmamızda, birinci ve beşinci dakika düşük APGAR skorların (<5) YYBB gereksinimi, PBV gereksinimi, sepsis, SSS ve VİK gelişimi ile ilgili olarak anlamlı bulunmuştur. Aynı şekilde çok değişkenli regresyon analizinde, birinci ve beşinci dakika APGAR skorlarının doğum ağırlığı ile birlikte YYBB gereksinimi için belirleyici olduğu ve beşinci dakika düşük APGAR skorunun SSS gelişimi ile ilişkili olduğunu göstermektedir.

Sıkıntılı solunum sendromu, NEK ve VİK genellikle erken doğumla ortaya çıkan sorunlardır. Gebelik yaşı küçüldükçe bu tür sorunlarla daha sık karşılaşılmaktadır. Ancak membran yırtılması olan erken doğuma ikincil gelişen sorunların yanı sıra enfeksiyon da yenidoğan için önemli bir hastalık ve ölüm nedenidir. Yenidoğanın yaşamını tehdit eden tüm bu risk etmenleri latent süreyle etkileşmekle birlikte, gebelik haftasına göre değişkenlik göstermektedir. Erken doğuma bağlı sorunlar ile enfeksiyöz sorunları oranladığımızda gebelik haftası ilerledikçe, oran göreceli olarak azalmaktadır. Nitekim YYBB'ye kabul edilen hasta sayısı ve kalış sürelerine baktığımızda, gebelik haftası ile YYBB'de kalış süresi arasında ters orantılı bir ilişki olduğunu gözlemektedir;  $\leq 28$  gebelik haftası grubunda YYBB'de ortalama kalış süresi 15,8 $\pm$ 20,6 gün iken,  $\geq 33$  gebelik haftası grubunda 2,3 $\pm$ 4,1 gün olarak bulunmuştur.

Erken doğumlarda sepsis ve enfeksiyöz komplikasyonlar yenidoğan hastalık ve ölümünün önemli sebebidir. Membran yırttığı olgularda bu komplikasyonlar belirgin bir artış gösterir. Aynı zamanda düşük doğum ağırlığı, koriyoamniyonit ve doğum sırasında oluşan hipoksi bu riski artırmaktadır (9). Koriyoamniyonit gelişen anne bebeklerinde yenidoğan sepsis riski altı kat yüksek saptanmıştır (10). Bazı çalışmalarda bu risk %20 ile %50 arasında değişen oranlarda bildirilmiştir

(9,11). Tüm yenidoğanlarda enfeksiyon riski %0,1 iken membran yırttığı olan olgularda %1-1,4, amniyonit gelişmişse %8,7-10 arasında seyrettiği belirtilmektedir (9,12). Çalışmamızda PEMR olgularında koriyoamniyonit gelişen ve gelişmeyenleri irdelediğimizde, koriyoamniyoniti olan olgularda yenidoğan sepsis sıklığının daha yüksek olduğunu saptadık (%28,6 ve %10,2). Annedeki enfeksiyonun yenidoğan enfeksiyonu açısından bir risk etmeni olabileceğini düşünürsek, yenidoğan sepsisi yanında akciğer enfeksiyonunda da bir artış görülmesi olasıdır. Nitekim koriyoamniyonit gelişen PEMR olgularında akciğer enfeksiyon sıklığını daha yüksek saptadık (%11,9 ve %5,9). Sonuçlarımıza göre annede enfeksiyon sadece sepsis açısından değil aynı zamanda akciğer enfeksiyonu açısından da risk oluşturuyordu ve doğum sonrası özellikle bu yenidoğanların YYBB'de kalış süreleri daha uzundu. Sonuç olarak, koriyoamniyonit gelişen PEMR olgularında, yenidoğan hastalık sıklığında artış belirlidik ve bu sonuç konuyla ilgili yapılan diğer çalışmalarla benzerdir. Ramsey ve ark. (13) 430 PEMR olgusu üzerinde yaptıkları çalışmada koriyoamniyonit gelişenlerde yenidoğanda hastalık sıklığının belirgin bir şekilde arttığını göstermişlerdir. Alexander ve ark. (14) 1367 düşük doğum ağırlıklı yenidoğan üzerinde yaptıkları çalışmada, yenidoğan sepsisi, SSS, VİK gibi yenidoğan hastalıklarının, koriyoamniyonit gelişen annelerin yenidoğanlarında gelişmeyenlere göre daha yüksek bulmuşlardır. Dexter ve ark. (15) düşük doğum ağırlıklı yenidoğanlar üzerinde yaptıkları çalışmada, koriyoamniyonit gelişiminin artmış yenidoğan sepsis sıklığı ve düşük beşinci dakika APGAR skoru ile bağlantılı olduğunu göstermişlerdir. Morales ve ark. (16) 698 PEMR olgusunu kortikosteroid ve tokoliz uygulamadan izlem protokolüne almışlar ve koriyoamniyonit gelişimi ile erken ve geç dönem hastalıkları arasındaki ilişkiyi araştırmışlar; yenidoğan ölüm oranını (%25 ve %6), SSS (%62 ve %35), VİK (%56 ve %22) ve sepsis (%28 ve %11) oranlarını koriyoamniyonit gelişenlerde belirgin bir şekilde daha yüksek bulmuşlardır. Beazley (17), Ulusal Çocuk Sağlığı Enstitüsü ve Maternal Fetal Tıp Ünitesinin "32 gebelik haftası öncesi PEMR olgularında antibiyotik kullanımı" ile ilgili verileri ikinci kez değerlendirdiğinde koriyoamniyonit gelişenlerde, gelişmeyenlere göre artmış sepsis sıklığını saptamıştır (%19,4'e karşılık %10,2, göreceli risk 1,8, p=0,004). Diğer önemli sonuç, doğum öncesi koruyucu antibiyotik kullanımının yenidoğan sepsis sıklığında azalma sağlayamadığıdır. Bu çalışmada ayrıca klinik koriyoamniyonit gelişen PEMR olgularında, artmış yenidoğan hastalık sıklığının beklenen bir sonuç olduğu vurgulanmaktadır. Biz de, çalışmamızda diğer çalışma sonuçları ile benzer şekilde koriyoamniyonit gelişen PEMR olgularının gelişmeyenlere göre daha yüksek yenidoğan hastalık sıklığına sahip oldukları yönünde bir sonucuna vardık.

Membran yırtılmasında özellikle oligohidramniyosa bağlı kord basısı ve akut fetal distrese ikincil yüksek sezaryen oranı gözlenmektedir (18,19). Çalışmamızda PEMR olgularında sezaryen oranı %39,5 olarak hesaplandı. Bu oran Tanır (8) %34, Pasquier (20) %43,7 ve Karabulut'un (7) %42,6 çalışmalarındaki yakını bulunurken, Kenyon (21) %29 ve Obi'nin (22) %14,5 sezaryen

oranından çok daha yüksekti. Çalışmamızdaki bu yüksek sezaryen oranının yüksek fetal distress %35,6 (n=32) ve eski sezaryenli gebe %17,8 (n=16) sayısı ile açıklanabilir. Olgularımızı gebelik haftalarına göre sınıflandırdığımızda da sezaryen ile doğum oranında gruplar arasında istatistiksel bir farklılık bulunamadı. Doğumun uyarılması olgularında sezaryen oranı %10,2 olarak belirlendi, bu düşük oranın doğumu uyarılan grubun, vajinal doğum yapma şansı daha yüksek (daha büyük gebelik yaşı, uygun Bishop skoru, yeterli amniyotik sıvı varlığında) olgular arasından seçilmesi sonucunda oluştuğunu düşünmekteyiz.

Membran yırtığı olan olgularda amniyon sıvısının azalmasına ikincil fetal distress, ablasyo plasenta ve kord prolapsusu riski artmaktadır (18). Preterm erken membran rüptürü olgularında kord prolapsusu riskinin %1-2, ablasyo plasenta ve akut fetal distress sıklığının da %2-10 ile %2-20 arasında seyrettiği belirtilmektedir (4,7). Çalışmamızda bu sıklıkları %0,9, %1,3 ve %14 olarak hesapladık. Bu oranlar, literatürdeki oranlardan belirgin olarak farklılık göstermemektedir.

Çalışmamızda saptadığımız yenidoğan ölüm oranı %17,5'dir. Yirmi sekiz gebelik haftası ve altında grupta yenidoğan ölüm oranı %53,6, 29-32 gebelik haftası grubunda %8,4 ve 33 gebelik haftası ve üstü grupta %3,4 olarak hesaplandı. Gebelik haftası gruplar arasındaki yenidoğan ölüm dağılımına baktığımızda fark istatistiksel olarak ileri derecede anlamlıydı (p=0,000). Yenidoğan ölümünü etkileyen başlıca etmenler erken doğum ve enfeksiyon nedenlerdir. Çalışmamızda hastalık ve ölüm oranını gebelik yaşına göre irdelediğimizde yenidoğan açısından en önemli hastalık nedeni olan SSS'nin 27 GH'den başlayarak giderek azaldığı, her hafta için yaklaşık olarak %10-15'lik azalma saptadığı belirlenmiştir. Yirmiyedinci gebelik haftasından başlayarak PEMR olgularında yenidoğan ölüm oranı %50'nin altına inerken, 32. GH ile %10'un altına inmektedir. Bu bulgulara dayanarak, PEMR olgularının 27 GH'den başlayarak, "konservatif" (bekle ve gör yöntemi) izleme alınması yenidoğan hastalık ve ölüm oranı açısından çok faydalı sonuçlar sağlayacağını kanısındayız. Yirmi yedinci gebelik haftasının altındaki olgularda yenidoğan seyri "bekle ve gör" yaklaşımını desteklemeyecek kadar düşüktür. Ayrıca 32 gebelik haftasından sonra yenidoğan hastalık ve ölüm oranı zamanında doğmuş bebeklere yakın sonuçlar vermesi de, bu gruba aktif doğum yönetimi yaklaşımının uygulanmasını destekler görünümündedir.

## Sonuç

Preterm erken membran rüptüründe en sık yenidoğan hastalıkları SSS, sepsis ve VİK'dir. Preterm erken membran rüptürü olgularında doğum şekli, YYBB gereksinimi, perinatal asfiksi, sepsis ve VİK oranlarını etkilememektedir. APGAR skoru <5 olduğunda YYBB ve pozitif basınçlı ventilasyon gereksinimi, SSS, sepsis, ve VİK oranları artmaktadır. Latent süre uzadıkça yenidoğan hastalık ve ölümleri artmaktadır. Yatışta CRP son CRP doğum kilosu ve beşinci dakika APGAR skoru YYBB gereksinimyle; sadece beşinci dakika APGAR skoru SSS ile; son lökosit sayısı ve hematokrit ise sepsis ve pnömoniyle bağımsız olarak ilişkili bulunmuştur.

## Çıkar çatışması: Bildirilmemiştir.

## Kaynaklar

1. ACOG practice bulletin. Premature rupture of membranes. Clinical management guidelines for obstetrician-gynecologists. Number 1, June 1998. American College of Obstetricians and Gynecologists. Int J Gynaecol Obstet 1998; 63: 75-84.
2. Duff P. Premature rupture of the membranes in term patients. Semin Perinatol 1996; 20: 401-8.
3. Hannah ME, Ohlsson A, Farine D, et al. Induction of labor compared with expectant management for prelabor rupture of the membranes at term. TERMPROM Study Group. N Engl J Med 1996; 334: 1005-10.
4. ACOG Committee on Practice Bulletins-Obstetrics. ACOG Practice Bulletin No. 80: premature rupture of membranes. Clinical management guidelines for obstetrician-gynecologists. Obstet Gynecol 2007; 109: 1007-19.
5. Bengtson JM, Van Marter, Barss VA, Greene MF, Tuomala RE, Epstein MF. Pregnancy outcome after premature rupture of membranes at or before 26 weeks' gestation. Obstet Gynecol 1989; 73: 921-7.
6. Osmanoglu MA, Unal S, Bozkaya H. Chorioamnionitis risk and neonatal outcome in preterm premature rupture of membranes. Arch Gynecol Obstet 2005; 271: 33-9.
7. Karabulut AA, Durukan T. Prematür membran rüptürü: maternal ve neonatal etkilerin incelenmesi. Perinatoloji Dergisi 1999; 7: 248-54.
8. Tanir HM, Sener T, Tekin N, Aksit A, Ardic N. Preterm premature rupture of membranes and neonatal outcome prior to 34 weeks of gestation. Int J Gynaecol Obstet 2003; 82: 167-72.
9. Seo K, McGregor JA, French JI. Preterm birth is associated with increased risk of maternal and neonatal infection. Obstet Gynecol 1992; 79: 75-80.
10. Alexander JM, Cox SM. Clinical course of premature ruptures of membranes. Semin Perinatol 1996; 20: 369-75.
11. Alger L, Putkin M. Etiology of premature rupture of membranes. Clin Obstet Gynecol 1986; 29: 758-70.
12. Verbers IG, Pearce JM, New LC, Hamilton PA, Davies EG. Prolonged rupture of fetal membranes. J Perinat Med 1989; 17: 469-76.
13. Ramsey PS, Lieman JM, Brumfield CG, Carlo W. Chorioamnionitis increases neonatal morbidity in pregnancies complicated by preterm premature rupture of membranes. Am J Obstet Gynecol 2005; 192: 1162-6.
14. Alexander JM, Mercer BM, Miodivnik M, et al. The impact of digital cervical examination on expectantly managed preterm rupture of membranes. Am J Obstet Gynecol 2000; 183: 1003-7.
15. Dexter SC, Malee MP, Pinar H, Hogan JW, Carpenter MW, Vohr BR. Influence of chorioamnionitis on developmental outcome in very low birth weight infants. Obstet Gynecol 1999; 94: 267-73.
16. Morales WJ. The effect of chorioamnionitis on the developmental outcome of preterm infants at one year. Obstet Gynecol 1987; 70: 183-6.
17. Beazley D. Impact of amnionitis and antepartum antibiotic treatment on neonatal outcome after PPRM. Am J Obstet Gynecol 1998; 178: S15.
18. Vintzileus AM. Tests of fetal well-being in premature rupture of membranes; rationals and results. Clin North Am Obstet Gynecol 1992; 19: 281-309.
19. Lewis DF, Adair CD, Robichaux AG, et al. Antibiotic therapy in preterm premature rupture of membranes: are seven days necessary? A preliminary, randomized clinical trial. Am J Obstet Gynecol 2003; 188: 1413-6.
20. Pasquier JC, Rabilloud M, Picaud JC, et al. A prospective population-based study of 598 cases of PPRM between 24 and 34 weeks' gestation: description, management, and mortality. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 2005; 121: 164-70.
21. Kenyon SL, Taylor DJ, Tarnow-Mordi W. Broad spectrum antibiotics for preterm rupture of membranes. Cochrane Database of Systematic Reviews 2003, Issue 2. Art No: CD001058. DOI: 10.1002/14651858.CD001058.
22. Obi SN, Ozumba BC. Pre-term premature rupture of fetal membranes: the dilemma of management in a developing nation. J Obstet Gynecol 2007; 27: 37-40.