

ACOG diyor ki

ERKEN MEMBRAN RÜPTÜRÜ

Özeti Yapan: Dr. Semir Köse

Erken Doğum (ED) tüm doğumların %12 kadarında görülür ve perinatal morbidite ve mortalitenin en önemli nedenlerindedir. Preterm Erken Membran Ruptürü (P-EMR) ise tüm gebeliklerin yaklaşık %3'ünü etkiler. Term ve Preterm EMR olgularının klinik değerlendirmelerine ve tedavisine yönelik optimal yaklaşımlar halen tartışmalıdır.

Bu olguların yönetimi iki bilgi üzerine dayanmaktadır;

(1) **Gestasyonel Yaş** (Gebelik Haftası)

(2) Doğum kararına ait riskler (**Prematurite**) ile **izlem tedavisine ait riskler** (Enfeksiyon, Plasenta Dekolmanı ve Umbilikal Kord Komplikasyonları) **arasında kurulan denge**

Bu raporun amacı EMR konusundaki güncel bilgileri gözden geçirmek ve uygulayıcılara gücünü '**Yenidoğan sonuçları**' temelli **çalışmalardan** alan yönetim rehberleri sunmaktır. Uygun klinik çalışmaların olmadığı durumlar için yaygın kabul gören ve uzman görüşleri üzerine dayanan izlem seçenekleri de sunulmaktadır.

Temel bilgiler

Erken Membran Ruptürü (EMR) tanımı doğum eyleminin başlamasından önce membranların rüptüre olmasını ifade eder. Gebeliğin 37. Haftasından önce olduğunda ise Preterm-EMR (P-EMR) olarak tarif edilir. Yönetimin temelini tanı anındaki gebelik haftası ve eşlik eden diğer klinik faktörler (örnek olarak; enfeksiyon, plasenta dekolmanı, uterin kontraksiyonlar veya Güven vermeyen Fetal sağlık durumu) oluşturur. Gebelik haftasının doğru tespiti ve maternal, fetal ve neonatal risklerin doğru analizi bu olguların uygun bir şekilde değerlendirilmesi, ailenin bilgilendirilmesi ve tedavi seçimi için temel öneme sahiptir.

Etyoloji

Membran rüptürü birçok nedenle meydana gelebilir. Termde membran rüptürü fizyolojik bir sonuç olarak kabul edilebilir; membranların doğal bir süreç sonunda zayıflaması ve uterin kontraksiyonların oluşturduğu gerilim gücü ile oluşabilir. P-EMR ise geniş bir patolojik mekanizmalar dizisine ait faktörlerin tek tek veya birarada etki etmesi ile ortaya çıkabilir. Özellikle erken haftalarda başlayan P-EMR olgularında olmak üzere, intraamniyotik enfeksiyonların sıklıkla eşlik ettiği gösterilmiştir. P-EMR öyküsü sonraki gebelikte yine P-EMR veya ED için majör risk faktörüdür. Spontan erken doğum için geçerli risk faktörleri olan kısa serviks, 2.veya 3.trimester kanamaları, düşük vücut kitle indeksi, düşük sosyoekonomik düzey, sigara içiciliği ve madde bağımlılığı P-EMR gelişimine neden olabilir. Birçok risk faktörünün varlığı tanımlanmış olsa da P-EMR sıklıkla herhangi bir risk faktörü yok iken ortaya çıkmakta ve belirgin bir sebep göstermek mümkün olmamaktadır.

Termde EMR (T-EMR)

Termde gebeliklerin %8 kadarında EMR gelişir ve su gelişini sıklıkla kontraksiyonların başlaması ve doğum eylemi takip eder. Geniş randomize çalışmalarda, **T-EMR** olgularında **sadece izlem** uygulandığında gebelerin **%50'si ilk 5 saatte, %95'i de ilk 28 saatte doğum yapmıştır**. T-EMR'nin en önemli komplikasyonu intrauterin enfeksiyondur, risk sürenin uzaması ile birlikte artar.

Preterm olgularda EMR (P-EMR)

Olgunun tanı anındaki durumu, eşlik eden risk faktörleri ve uygulanan **yönetim biçimi ne olursa olsun**, P-EMR olgularının **en az yarısında ilk 1 hafta içinde doğum gerçekleşir**. Su gelişini sonrası doğuma kadar geçen süre (latent periyot) membran rüptürünün gerçekleştiği gebelik haftası ile ters orantılıdır. Spontan P-EMR olgularında **bazen amniyotik sıvı akışı durur**, amniyotik sıvı miktarı normale döner ve olumlu sonuçlar elde edilebilir.

P-EMR olgularında, klinik kanıtları ile gösterilebilen **intrauterin enfeksiyon** olgularının **%15-25** kadarında meydana gelir, postpartum enfeksiyon sıklığı da %15-20 düzeyindedir; erken gebelik haftalarında enfeksiyon sıklığı daha yüksektir. Dekolman plasenta P-EMR olgularının %2-5'inde gelişebilir.

P-EMR gelişen bir olguda fetus açısından en önemli risk prematüredir. Respiratuar distres ise erken doğumun en önemli komplikasyonudur. Sepsis, intraventriküler kanama ve nekrotizan enterokolit prematüreye eşlik edebilen diğer sorunlardır, sıklıkları terme yaklaştıkça azalır. P-EMR ye eşlik eden intrauterin inflamasyon, **nörogelişimsel sorunlar** ile birlikte ve erken haftalardaki membran rüptürü artmış **neonatal beyaz cevher hasar riski** ile birlikte.

P-EMR olgularında tanı sonrası **acil doğum uygulanmasının bu riskleri önleyebileceğine dair bilimsel kanıt yoktur**. Enfeksiyonlar ve umbilikal kord komplikasyonları P-EMR olgularında izlenen antenatal fetal ölüm olgularının %1-2 kadarından sorumludur.

Fetal Viabilite öncesi EMR (VÖ-EMR)

Viabilite öncesi EMR (VÖ-EMR) tüm gebeliklerin %1'den azında görülür. VÖ-EMR ilişkili neonatal ölüm ve morbiditeler uzamış latent periyot ve gebelik haftalarının ilerlemesi ile birlikte azalır. Gebeliğin 14-24.haftaları arasında görülen VÖ-EMR olgularında, intrauterin ölüm ve neonatal ölümler yaklaşık olarak aynı oranlardadır. Gebeliğin 22.haftasından önceye göre 22.haftasından sonra izlem tedavisi, sağkalımda daha yüksek oranlarda düzelmeye sağlamaktadır (%14.4'e karşı %57.7'lik düzelmeye). VÖ-EMR çalışmalarının çoğu retrospektif çalışmalarıdır ve yalnızca izlem tedavisi uygulanan olguları kapsamaktadır. Sağkalım oranlarındaki iyileşmeler olgu seçimindeki taraflılık nedeni ile abartılı olabilir. Merkezler arasında da büyük farklılıklar gösterebilir. VÖ-EMR olgularında maternal komplikasyonlar daha ciddi olabilir. **Nadir görülmekle birlikte hayati tehlike oluşturan maternal komplikasyonlar VÖ-EMR olgularının izlem**



tedavisi sürecinde görülebilir. Maternal sepsis olguların %1 kadarında bildirilmiştir, ve enfeksiyonlara sekonder anne ölümleri yaşanabilmektedir.

İkinci üçay'da başlayan çok erken EMR olgularında doğuma kadar geçen süre uzun olabilir. Ancak VÖ-EMR olgularının yaklaşık yarısı ilk haftada, %70-80 kadarı da ilk 2-5 haftada doğum yapar.

VÖ-EMR sonrası pulmoner hipoplazi oranları %10-20 düzeyindedir. Pulmoner hipoplazi neonatal mortalite de artış ile birlikte, alveolar büyümenin postnatal gelişimi destekleyecek düzeye ulaşmış olması nedeni ile 23-24.haftalardan sonra gelişen EMR olgularında pulmoner hipoplazi nadiren letal düzeydedir. **EMR'nin erken gebelik haftalarında ortaya çıkması ve rezidüel amniyotik sıvı miktarının düşük olması pulmoner hipoplazi insidansının temel belirleyicileridir.**

Uzamış oligohidramnios varlığı, Potter benzeri yüz ve ekstremiteler kontraktürleri gibi fetal deformasyonlara neden olabilir. İskelet deformiteleri (%1.5-%38) doğum sonrası kendiliğinden veya fizik tedavi ile sıklıkla düzelir.

Klinik uygulamalarda dikkat edilmesi gereken konular ve Öneriler

Membran rüptürü tanısı nasıl konur?

EMR olgularının çoğunda hastadan alınacak **anamnez ve fizik muayene bulguları ile tanı konulabilir.** Spekulum muayenesi enfeksiyon riskini en aza indirecek şekilde uygulanmalıdır. Enfeksiyon riski taşıdığından ve steril spekulum muayenesinin sağladığı bilgilere çok az katkı sağladığından **vajinal tuşelerden genel olarak kaçınılmalıdır**, yalnızca aktif travay hali olan ve kısa sürede doğum yapması beklenen olgularda servikal açıklık değerlendirilmesine başvurulabilir. Steril spekulum muayenesinde serviks enfeksiyonları, umbilikal kord prolapsusu, fetal yapıların vajene prolapsusu, servikal açıklık ve efasman değerlendirmesi yapılabilir ve servikal-vajinal kültürler alınabilir. Servikal kanaldan gelen sıvının **vajende göllenmesinin** izlenmesi, vajen sıvısının basit bir **pH** incelemesi; veya mikroskopik bakıda vajinal preparatlarda **arborizasyonun** görülmesi (ferning) tanıyı doğrular. Normal vajen pH'sı 4.5-6.0'dır, amniyotik sıvı pH'sı ise 7.1-7.3'tür. Vajende kan veya semen varlığında, alkali antiseptik kullanımında veya bakteriyel vajinozis mevcudiyetinde **yalancı pozitif** sonuçlar elde edilebilir. Uzamış EMR olgularında rezidüel amniyotik sıvı çok azaldığında **yalancı negatif** sonuçlar olabilir. Ultrason muayenesi yardımcıdır, tanısal değildir. **Fetal fibronektin** duyarlıdır ancak nonspesifiktir, **negatif sonuç membranların intakt olduğunun kuvvetli bir kanıtıdır**, ancak pozitif sonuç EMR için tanısal değildir.

EMR tanısı için medikal marketlerde satılan çok sayıda ticari ürün mevcuttur, ancak pozitif sonuçlar tanısal değildir. Doğum eylemi semptomları gösteren ve membranları intakt olan olguların %19-30'unda yalancı pozitiflik bildirilmiştir. Bu kitler standart klinik yöntemlere yardımcı olarak görülmelidir. Tüm çabalara rağmen EMR tanısının hala tartışmalı olduğu olgularda amniyotik sıvıya USG rehberliğinde **indigo carmine boyası** verilerek vajene mavi boyalı sıvının geçişi gösterilerek konulabilir. İdrar renginde maviye boyanacağı ve amniyotik sıvı ile karıştırılmaması gerektiği hatırlanmalıdır.

EMR tanısı doğrulandıktan sonra ilk yaklaşım nasıl olmalıdır?

Gebelik yaşı, fetal prezentasyon ve **fetal iyilik hali** belirlenmelidir. İntrauterin enfeksiyon, plasental dekolman ve fetal distres bulguları araştırılmalıdır. İzlem uygulanacak olgularda halihazırda bir antibiyotik tedavisi endikasyonu yok ise, Grup B Streptokok (GBS) kültürleri alınmalıdır. P-EMR olgularının takibinde NST uterin kontraksiyonların ve fetal durumun değerlendirilmesinde önemli yer tutar. **EMR olgularında vajinal kanama**, dekolman açısından uyarıcı olmalıdır; gestasyonel yaşı, fetal durumu ve kanama miktarını da hesaba katarak doğum kararı gözden geçirilmelidir.

T-EMR olgularında optimal ilk yaklaşım metodu nedir?

Gebelik yaşı, fetal prezentasyon ve **fetal iyilik hali** belirlenmelidir. Kültür sonuçlarına dayanarak veya kültür sonuçları alınmadı ise intrapartum risk faktörlerine istinaden GBS profilaksisi verilmelidir.

On iki RKC'nin metaanalizi (6.814 kadın), **T-EMR olgularında doğum indüksiyonunun**, sezaryen doğum ve operatif vajinal doğum oranlarını arttırmadan, doğuma kadar geçen süreyi kısalttığını, koryoamniyonit ve endometritis oranlarını azalttığını ve Yenidoğan Yoğun Bakıma alınma oranlarını azalttığını göstermiştir. Bu çalışmalardan en geniş olanında gebelerin doğum indüksiyonuna izlemenden daha olumlu baktığı da rapor edilmiştir. Prostaglandinler ile doğum indüksiyonu oksitosin kadar etkilidir ancak koryoamniyonit oranlarında artış ile ilişkili bulunmuştur. T-EMR olgularında enfeksiyon riski servikal olgunlaşma için kullanılan mekanik yöntemler için de mevcuttur. Foley balon gibi mekanik yöntemlerle servikal olgunlaşma yapılmasını destekleyecek yeterli data mevcut değildir. İki çalışmanın metaanalizi, **profilaktik antibiyotik** kullanımının **enfeksiyonlara bağlı morbiditeleri azaltacağını** düşündürmektedir. Ancak, GBS profilaksisi endikasyonu yok ise, T-EMR olgularında rutin profilaktik antibiyotik kullanımını destekleyecek yeterli kanıt yoktur.

T-EMR olgularında 37 0/7 haftalık olgularda, prezentasyon sürecinde kısa sürede doğum eylemi spontan olarak başlamadı ise ve herhangi bir kontrendikasyon yok ise, ilk tercih olarak **Oksitosin infüzyonu** ile **doğum indüksiyonu yapılmalıdır**. Bu grupta doğum indüksiyonunun izlem tedavisine üstünlüğü bir metaanaliz ile gösterilmiştir. Doğum indüksiyonunu reddeden olgularda fetal bulgular ve klinik parametreler müsaade ettiği kadarlık bir süre için izlem yapılabilir. Anne uzamış EMR riskleri hakkında bilgilendirilmelidir. Oksitosin indüksiyonu sürecinde, ilerlemeyen travay ve başarısız doğum indüksiyonu gerekçeleri ile sezaryen doğum kararı vermeden önce yeterli güçte ve sıklıkta kontraksiyonlar elde edildikten sonra **latent fazdan aktif faza geçiş için yeterli süre** (en az 12-18 saat) **beklenmelidir**.

P-EMR olgularında ne zaman doğum önerilmelidir?

Fetal iyilik hali değerlendirmelerinde güven vermeyen durum, klinik koryoamniyonit ve önemli düzeyde plasenta dekolmanı doğum için açık ve net endikasyonlardır. Diğer tüm durumlarda doğum kararı verilirken **gestasyonel yaş** temel kriterdir (Tablo 1).

Tablo 1. EMR olgularının Kronolojik Yönetimi

Erken term ve Term Olgular (37 0/7 hafta ve üzeri)

- Doğum kararı ver
- GBS profilaksisi düşün

Geç Preterm (34 0/7 -36 0/7 hafta)

- Erken term ve term olgulardaki gibi karar verilir

Preterm Olgular (24 0/7 -33 6/7 hafta)

[Bu gruptaki öneriler fetal akciğer maturasyonu biyokimyasal yöntemlerle gösterilmediği müddetçe geçerlidir]

- İzlem tedavisi düşün
- Kontrendikasyon yok ise doğuma kadar geçen süreyi uzatabilmek için antibiyotik önerilir
- **Tek kür kortikosteroid** uygula
- GBS profilaksisi düşün

Bu grupta magnezyum sülfatın nöroprotektif amaçlı kullanımı 'büyük' çalışmalardan biri ile uyumludur.

Viabilite Öncesi (24.hafta öncesi) Olgular*

[Viabilite ile ilgili kararı, tahmini doğum ağırlığı, gestasyonel yaş ve cinsiyet kombinasyonunu birlikte düşünerek vermek sağkalım öngörüsünde en iyi tahmini sağlar ve olgu bazında değerlendirme yapılmalıdır]

- Aileye danışmanlık ver ve görüşlerini al
- İzlem tedavisi veya doğum indüksiyonu kararı verilir
- Antibiyotik tedavisi 20 0/7 haftalık aşamadan itibaren düşünülmelidir
- GBS profilaksisi her olguda önerilmemektedir [23 0/7 hafta ve sonrasında düşünülebilir]
- Kortikosteroid uygulaması her olguda önerilmemektedir [23 0/7 hafta ve sonrasında düşünülebilir]
- Tokoliz her olguda önerilmemektedir [23 0/7 hafta ve sonrasında düşünülebilir]
- Magnezyum sülfat nöroprotektif amaç ile her olguda önerilmemektedir [23 0/7 hafta ve sonrasında düşünülebilir]

*Perivable Birth. Obstetric Care Consensus No. 3. American College of Obstetricians and Gynecologists. Obstet Gynecol 2015;126:e82-94.



Maternal - Fetal Tıp ve Perinatoloji Derneği

Türkiye

P-EMR olgularında doğum kararında seçilecek optimal gebelik yaşı tartışmalıdır. Bir meta analizde (690 kadın), P-EMR olgularında izlem tedavisinin risk ve faydaları konusunda tedavileri yönlendirecek güçte kanıt bulunamamıştır. Yakın zamanlı iki çalışma (736 kadın) 34 0/7-37 0/7 haftaları arasında **izlem-doğum** kararlarını karşılaştırmıştır. Doğum indüksiyonu neonatal sepsis oranlarında ciddi azalma sağlayamamış (34.haftada %2.7 ye karşılık 37.haftada %4.1, RR,0.66 %95 CI,0.3-1.5), koryoamniyonit riskini ise anlamlı olarak azaltmıştır (34.haftada %1.6 ya karşılık 37.haftada %5.3, RR,0.31 %95 CI,0.1-0.8). Bu çalışmalar çok düşük insidans nedeni ile neonatal sepsis oranları konusunda bilgi verememiştir. Bu sonuçlar daha evvel ki küçük çalışmalara ve termde yapılan çalışmalara benzer sonuçlar vermiştir.

Son yıllarda geç preterm doğumlara ait kısa dönem ve uzun dönem riskler merak konusu olmuştur. Ancak bu sonuçların tedavi tercihleri ile ilişkilerini kurmak zordur zira P-EMR ile komplike gebeliklere ait yenidoğanlar da aynı gestasyonel yaştaki kontrollere göre daha yüksek komplikasyon oranları olduğu bilinmektedir. Koryoamniyonit, uzamış EMR ve oligohidramnios P-EMR olgularında kötü neonatal sonuçlar için ek risk faktörleridir.

34.gebelik haftası ve üzerindeki tüm EMR olgularında doğum önerilmelidir. Eğer izlem tedavisi önerilecek ise risk ve fayda dengesi iyi düşünülmeli ve aile ile tartışılmalıdır. **İzlem 37 0/7 gebelik haftasının ötesine uzamamalıdır.**

34 0/7 gebelik haftasının öncesindeki P-EMR olguları maternal veya fetal bir kontrendikasyon yok ise izlem tedavisine alınmalıdır.

P-EMR olgularının izleminde uygulanan genel yaklaşımlar nelerdir?

Hastaneye yatış yapılmalıdır. Periyodik muayeneler ile enfeksiyon, dekolman, umbilikal kord kompresyonu, fetal iyilik hali ve doğum başlangıcı değerlendirmeleri yapılmalıdır. Muayene sıklığı konusunda fikir birliği yoktur. Koryoamniyonit tanısı için şüpheli olmak iyidir çünkü erken belirti ve bulgular çok belirsiz olabilir. Ateş takibi önemlidir. Özellikle kortikosteroid uygulanan olgular başta olmak üzere, seri hemogramlar ile **lökosit sayımı takibi yararsızdır**, klinik bulgu yokluğunda yol gösterici değildir.

P-EMR olgularında tokoliz düşünülebilir mi?

P-EMR olgularında tokoliz uygulaması tartışmalıdır. Meta analizlerde de güçlü kanıtlar elde edilememiştir. 34.haftadan önce tokoliz kullanımı ilk 48 saatte daha az doğum oranları ile birlikte, bu anlamda gebelik süresini bir miktar uzatabilir ancak koryoamniyonit riski de artmaktadır. Gebelik süresinde elde edilen uzamanın koryoamniyonit riskleri ile dengelenmesi anlamlı maternal ve neonatal fayda sağlanabilmesini engellemektedir. Bu olgulara antibiyotik ve kortikosteroid uygulanıyor olması tokolizin etkisini ayrıştırmakla değerlendirmeyi zorlaştırır. **P-EMR olgularında aktif travay hali-düzenli uterin kontraksiyon birlikteliği de mevcut ise tokoliz gebelik süresini uzatma ve yenidoğan sonuçlarını iyileştirmede etkisiz kalır. Bu nedenle terapötik amaçlı tokoliz önerilmemektedir.**

P-EMR olgularında antenatal kortikosteroidler uygulanmalı mıdır?

P-EMR olgularında antenatal kortikosteroid uygulanması yenidoğan ölümü, solunum distresi sendromu, ventrikül içi kanama ve nekrotizan enterokolit gelişme risklerini azaltır. Güncel bilgiler antenatal kortikosteroidlerin gestasyonel yaşa bakılmaksızın maternal ve neonatal enfeksiyon risklerini arttırmadıklarını düşündürmektedir. 24 0/7-34 0/7 haftaları arasında **tek kür** kortikosteroid uygulaması önerilmektedir ve bu uygulama erken doğum riskine sahip 23 0/7 hafta kadar erken gebeliklerde de düşünülebilir.

Cochrane metaanalizi de **tüm preterm doğumlarda tek kür antenatal kortikosteroid uygulamasının yararlığını desteklemiş ve rutin olarak -membranların rüptüre olup olmadığına bakılmaksızın- düşünülmesi gerektiğini bildirmiştir**. Viabilite Öncesi olgularda ise yararı tartışmalıdır ve güncel olarak önerilmemektedir.

P-EMR olgularında magnezyum sülfat nöroprotektif amaç ile uygulanmalı mıdır?

Randomize kontrollü çalışmalar 32 0/7 haftadan önce doğum öngörüldüğünde uygulanan magnezyum sülfatın yaşayan bebeklerde serebral palsy riskini azalttığını göstermiştir (RR,0,71 %95 CI,0,55-0,91). Optimum tedavi rejimi konusunda ise netlik yoktur ve farklı merkezlerde farklı uygulamalar yapılmaktadır.

32.gebelik haftasından önceki tüm P-EMR olgularında kısa süre içerisinde doğum olacağı öngörülüyor ise **fetal nöroprotektif etki amaçlı Magnezyum Sülfat uygulaması düşünülmelidir**.

P-EMR olgularında antibiyotik uygulanmalı mıdır?

Geniş spektrumlu antibiyotiklerin kullanımı gebelik süresini uzatır, maternal ve neonatal enfeksiyonları azaltır ve gestasyonel yaş temelli morbiditeleri azaltır. İdeal antibiyotik rejimi konusu netlik kazanmamıştır. Farklı birçok antibiyotik aynı düzeyde etkili olduğu görülmüştür. **34 0/7 gebelik haftasından önce** ortaya çıkan P-EMR olgularında izlem tedavisinde, **7 günlük intravenöz (IV) ampisilin (6 saatte bir 2 gram) ve eritromisin (6 saatte bir 250 mg) uygulamasını** takiben **oral amoksisilin (8 saatte bir 250 mg) ve eritromisin (8 saatte bir 333 mg) ile devam edilmesi** önerilir. Gebelikte bu olgularda amoksisilin klavulonik asit kombinasyonu artmış Nekrotizan Enterokolit riski ile birlikte ve önerilmemektedir. Beta laktam antibiyotik alerjisi olan kadınlarda eritromisinin tek başına kullanımı bir seçenek olabilir. Viabilitesi olan fetuslarda P-EMR olgularında gebe GBS profilaksisi adayı ise **vertikal geçişi önlemek amacı ile** önceki antibiyotik tedavisine bakılmaksızın **GBS profilaksisi** de uygulanmalıdır.

P-EMR olgularında evde bakım-ayaktan izlem uygulanabilir mi?

Viabilitesi olan fetuslarda P-EMR durumunda ayaktan izlem yaklaşımı konusunda yeterli çalışma yoktur. İki küçük çalışmada anlamlı sonuçlar sağlayamamıştır. Su gelişi ile doğumun gerçekleşmesi arası latent dönemin görece kısa olması, enfeksiyon ve kord prolapsusu gibi komplikasyonların ani ve sessizce gelişebilmesi gibi nedenlerle **viabilite aşamasına gelmiş fetuslarda hospitalizasyon ile izlem önerilmektedir**.

Serklajlı olgularda P-EMR yönetimi nasıl olmalıdır?

Serklajlı olgularda P-EMR durumlarında yaklaşımlara ışık tutacak prospektif çalışma yoktur. Retrospektif çalışma sonuçları çelişkili olmakla birlikte serklaj iplerinin 24 saatten uzun süre bırakılmasının gebelik süresini uzattığı rapor edilmektedir. Bu bilginin güvenilirliği taraflı olgu seçilme ihtimali nedeni ile tartışmalıdır. Bazı çalışmalarda P-EMR gelişen olgularda serklaj iplerinin kesilmemesi neonatal sepsis ve RDS nedenli neonatal mortalite ve maternal koryoamniyonit riskinde artış ile ilişkili bulunmuştur. **P-EMR olgularında serklaj iplerinin kesilmesinin mi yoksa yerinde bırakılmasının mı daha iyi sonuçlar doğuracağı konusunda açık önerilerde bulunulamamaktadır.** İplerin kesilmemesi halinde P-EMR olgularında antibiyotik profilaksisini 7 günden daha fazla uzatmak ise önerilmemektedir.

HSV veya HIV pozitif olgularda P-EMR'nin optimal yönetimi nasıl olmalıdır?

Neonatal herpes simpleks virüs (HSV) enfeksiyonu genellikle doğum sırasında maternal-fetal geçiş ile olmaktadır. Vertikal bulaş oranları primer HSV enfeksiyonlarında %30-50, rekürren enfeksiyonlarda ise sadece %3 düzeyindedir. Aktif maternal HSV enfeksiyonu mevcut gebede P-EMR olgularına ait izlem çalışmaları küçük olgu serilerinden ibarettir. Bu çalışmalarda tüm gebelere **asiklovir** tedavisi verilmiş ve doğum sırasında **aktif genital lezyonu olanlarda sezaryen doğum** uygulanmıştır. Bu yönetim ile hiçbir olguda vertikal geçiş rastlanmamıştır.

HSV enfeksiyonu varlığında P-EMR geliştiğinde, **neonatal HSV enfeksiyonu ile prematurite** riskleri arasındaki tercih önemlidir. **Rekürren aktif HSV enfeksiyonu** varlığında P-EMR geliştiğinde 34 0/7 haftadan önce izlem önerilir. HSV'ye yönelik antiviral tedavi başlanmalıdır. Doğum eylemi başladığında aktif genital lezyon izleniyor ise veya prodromal bulgular mevcut ise sezaryen doğum önerilir. Primer HSV enfeksiyonu varlığında P-EMR geliştiğinde optimal yönetim konusu açık değildir çünkü bu olgularda vertikal geçiş riski yüksektir. HSV'ye yönelik antiviral tedavi önerilir, doğum eylemi başladığında aktif genital lezyon mevcut ise sezaryen doğum önerilir. HIV pozitif olgularda P-EMR geliştiğinde uzamış membran rüptürünün nasıl sonuçlara yol açabileceği konusunda veriler azdır. İlk gözlemler uzamış membran rüptürü süresinin yenidoğana geçiş riskini arttırdığını göstermiştir. Ancak antiretroviral tedavi alan, düşük viral yükse sahip ve hem antepartum hem de intrapartum zidovudin alan grupta ise vertikal geçiş riski membran rüptürü süresi ile ilişkili değildir. Tüm hastalarda sezaryen doğum uygulanan 10 hastalık küçük bir çalışmada P-EMR olgularında izlem uygulandığında (izlem süresi 4 saat ile 4 gün arasında) antiretroviral tedavi alan hiçbir olguda yenidoğana HIV geçişi olmamıştır.

HIV pozitif olgularda P-EMR geliştiğinde uygulanacak tedavi bireyselleştirilmelidir. Gestasyonel yaş, antiretroviral tedavi ve viral yük hesaba katılarak bir karar verilmelidir. HIV pozitif olguların tedavisinde uzman hekimlerle konsültasyon uygun olacaktır. Genel olarak standart antepartum ve intrapartum tedavi rehberleri bu olgular için de geçerlidir.

Viabilite Öncesi VÖ-EMR olgularında bakım hangi açılardan farklılıklar gösterir?

VÖ-EMR olgularında ebeveyn, izlem ve acil doğum seçeneklerinin artı ve eksileri konusunda bilgilendirilmelidir. Aileye doğacak bebeği bekleyen sonuçlar gerçekçi bir dil ile anlatılmalıdır. En güncel ve en doğru rakamlar ile mevcut durum değerlendirilmelidir.

Gebe izlem tedavisini seçtiğinde, **enfeksiyon bulguları yok ve klinik olarak stabil ise, VÖ-EMR olgusu ayaktan takip edilebilir.** Gebeye enfeksiyon, plasenta dekolmanı ve doğumun belirtileri konusunda bilgi verilmeli ve bu işaretler ortaya çıktığında hastaneye başvurması gerekeceği anlatılmalıdır. Evde vücut sıcaklığı takibi-ateş ölçümü yapması yararlıdır. Takiplere **fetusun viabilite kazanmasından sonra hospitalizasyon ile devam edilmelidir.** Fetus viabilite kazandıktan sonra antenatal kortikosteroid ve antibiyotik profilaksisi başlanmalıdır. Akciğer gelişimini sonografik olarak değerlendiren yöntemler mevcuttur (toraks çap ve çevre ölçümleri, pulmoner damarlarda akım hızı ölçümleri ve 3D USG ile akciğer hacim ölçümleri gibi), ancak klinik yönetimi etkileyecek ölçüde güvenilir bilgi sunamazlar. P-EMR olgularında antibiyotik profilaksisinin etkinliğini değerlendiren çalışmaların çoğu 24 0/7 haftadan sonraya ait olgular içerdiğinden, çok erken gebelik haftalarında antibiyotik tedavisinin yarar ve zararlarını değerlendirmeye yetecek veri yoktur. Yine de, **VÖ-EMR olgularında izlem tedavisi seçildiğinde bir antibiyotik kürü uygulanması mantıklı görünmektedir.** VÖ-EMR olgularında tokolitik kullanımını destekleyen kanıt yoktur ve **bu grupta tokoliz önerilmemektedir.**

İkinci trimester amniyosentez uygulamaları sonrası gelişen EMR olgularında beklenen sonuç nedir?

İkinci trimesterde genetik hastalıkların prenatal tanısı için amniyosentez uygulanan kadınlarda EMR riski %1 civarındadır. Spontan EMR olgularının aksine bu olgularda amniyotik sıvının tekrar birikimi ve gebelikte iyi sonuçlar elde edilmesi çok daha muhtemeldir. Genetik amniyosentez sonrası EMR gelişen 11 olguluk küçük bir seride bir olguda abortus meydana gelmiş, amniyotik sıvının normal seviyelere kadar birikimi olguların %72'sinde ilk 1 ayda gerçekleşmiş ve perinatal yaşam oranları %91 olarak bildirilmiştir. **Genetik amniyosentez sonrası EMR gelişen olgular ayaktan takip şeklinde yönetilir.** Gebeye enfeksiyon ve düşük belirtileri hakkında bilgi verilmelidir.

Önceki gebeliğinde P-EMR öyküsü olan gebede izlem nasıl olmalıdır?

Önceki gebeliğinde P-EMR öyküsü olan gebelerde hem erken doğum hem de EMR gelişme riski artmıştır. Bu nedenle her gebede mutlaka ayrıntılı anamnez alınmalıdır. P-EMR rekürrensini önlemeye yönelik çalışma sayısı azdır. Genellikle erken doğumu önlemek amacı ile progesteron desteği verilen çalışmalarda bir alt grup olarak P-EMR öyküsü olan olgular yer almaktadır. **Progesteronun potansiyel olumlu etkileri nedeni ile, önceki gebeliğinde erken doğum öyküsü (membran rüptürü sonrası olsun veya olmasın) olan kadınlara, spontan erken doğumun tekrarlamasını önlemek**

amacı ile, 16-24.haftalara arası başlanmak üzere progesteron desteği önerilmelidir.

EMR öyküsü olan gebelerde servikal uzunluk ölçümü ile takip konusunda yeterli çalışma yoktur. P-EMR öyküsü sonrası gebeliklere ait sonuçlar, progesteron desteği, serklaj veya servikal uzunluk muayenesi çalışmalarında alt grup olarak yer almaktadır. P-EMR öyküsü olan olgularda spontan erken doğum öyküsü olan olgulardaki gibi servikal uzunluk ölçüm ve takipleri önerilmesi mantıklı olacaktır. Serklaj uygulaması seçilmiş olgularda erken doğum risklerini azaltır, perinatal faydalar sunabilir.

- Tekil gebelik
- Önceki gebelikte 34.haftadan önce spontan erken doğum
- 24 gebelik haftasından önce kısa serviks (<25 mm)

Bu özellikler sahip olgularda profilaktik serklaj uygulaması fayda sağlayabilir ve önerilebilir.

Bu olguların yakın takibi gereklidir, ancak optimum takip sıklığı konusunda yeterli veri yoktur.

ÖZET

Kanıt Düzeyi 'A' olan tavsiyeler

- **34 0/7 gebelik haftasından önce EMR gelişen olgular, maternal veya fetal bir kontrendikasyon yok ise izlem tedavisine alınmalıdır.**
- **P-EMR olgularında maternal ve neonatal enfeksiyonları ve gestasyonel yaş ilişkili morbiditeleri azaltmak amacı ile 7 günlük bir antibiyotik kürü uygulanmalıdır. Bu rejimde ampisilin ve eritromisin kombinasyonu seçilmesi önerilir.**
- **P-EMR olgularında fetus viabilite düzeyinde ise ve gebe GBS profilaksisi için aday ise önceki antibiyotik tedavilerine bakılmaksızın vertikal geçişi önlemek için intrapartum GBS profilaksisi uygulanmalıdır.**
- **24 0/7 - 34 0/7 haftaları arasında tek kür antenatal kortikosteroid tedavisi uygulanmalıdır. Bu tedavi kısa süre içerisinde doğum beklenen 23 0/7 haftalık gebelerde de düşünülebilir.**
- **32 0/7 gebelik haftasından önce P-EMR geliştiren ve kısa süre içerisinde doğum yapma ihtimali olan gebelerde fetal nöroprotektif etki amacı ile intravenöz magnezyum sülfat uygulaması önerilir.**

Kanıt Düzeyi 'B' olan tavsiyeler

- **37 0/7 gebelik haftasından sonra EMR gelişen olgularda spontan doğum eylemi kısa süre içerisinde başlamadı ise ve doğum için bir kontrendikasyon yok ise doğum indüksiyonu başlanmalıdır.**

- 34 0/7 gebelik haftası ve sonrasında gelişen tüm EMR olguları için doğum önerilmektedir.
- Membran rüptürü olgularında aktif uterin kontraksiyonlar var ise tokolitik ajanların gebeliği uzatabildiği veya yenidoğan sonuçlarını düzelttiği yönünde kanıt yoktur. Bu grupta terapötik amaçlı tokoliz önerilmemektedir.

Kanıt Düzeyi 'C' olan tavsiyeler

- Viabilite aşamasına gelmiş fetuslarda P-EMR geliştiğinde bu olguların ayaktan takip edilebileceğine dair çalışma sayısı azdır ve bu yöntemin güvenliği tartışmalıdır, bu nedenle bu grupta ayaktan takip önerilmemektedir.

Kaynak:

1. ACOG Practice Bulletin No. 160: Premature Rupture of Membranes. Obstet Gynecol.2016 Jan;127(1):e39-51.