

'ACOG DİYOR Kİ!'

PRETERM EYLEMİN YÖNETİMİ

Özeti yapan: Dr. Yasemin Doğan

Erken doğum yenidoğan mortalitesinin önde gelen nedenlerindedir ve antenatal dönemde hastahane yatışlarının en sık sebebidir. Birleşik Devletler'de tüm canlı doğumların %12'si miadından önce gerçekleşir ve erken doğumların yaklaşık %50'sinden önce preterm eylem öncülük eder. Preterm eylemin nedenleri tam olarak anlaşılmamış olsa da, erken doğumların yükü nettir - erken doğumlar yenidoğan ölümlerinin %70'inden ve bebek ölümlerinin %36'sından, çocuklardaki uzun dönem nörolojik bozuklukların %25-50'sinden sorumludur. Tıp Enstitüsü'nün 2006 raporuna göre Birleşik Devletler'de erken doğumun tahmini yıllık maliyeti 26.2 milyar dolardır ve prematür bir bebek için 51,000 dolardan fazladır. Bununla beraber, hangi kadınların erken doğum yapacağı kesin olarak belirlenememektedir. Bu belgenin amacı preterm eylem yönetiminde kullanılan farklı yöntemleri sunmak ve bu yöntemlerin klinik pratikteki rollerinin kanıtlarını derlemektir. Bu belgede preterm eylemin risk etkenlerinin belirlenmesine ve yönetimine değinilmemiştir.

GİRİŞ

20 0/7 ile 36 6/7 gebelik haftaları arasındaki doğumlar erken doğum olarak tanımlanır. Preterm eylemin tanısı, düzenli uterus kontraksiyonlarına eşlik eden servikal dilatasyon veya silinmede değişiklik, ya da ilk başvuruda düzenli kontraksiyonlar ve 2 cm'den fazla servikal dilatasyon gibi klinik kriterlere dayanmaktadır. Klinik olarak preterm eylem tanısı koyulan kadınların %10'undan azı 7 gün içinde doğum yapar. Erken doğumun tek sebebi membranların sağlam olduğu preterm eylem değildir; erken doğumların birçoğu membranların rüptüründen sonra veya doğumu gerektiren tıbbi sorunlar nedeniyle gerçekleşmektedir.

Tarihsel olarak, preterm eylemde olan kadınlarda erken doğumu önlemek için tedavi olarak yatak istirahati, ilişki yasağı ve hidrasyon öneriliyordu. Bu girişimlerin

etkinliğini gösteren kanıt yoktur ve olumsuz etkileri bildirilmiştir. Gebeliği uzatmak için önerilen farmakolojik tedaviler; uterus kontraksiyonlarını engellemek için tokolitik ilaç kullanımı ve intrauterin bakteriyel enfeksiyonların tedavisi için antibiyotik kullanımıdır. Günümüzde yenidoğan sonuçlarını net olarak iyileştirdiği düşünülen tedaviler, fetal akciğer ve diğer organların gelişimi için kortikosteroidler ve fetal nöroprotektif amaçlı kullanılan magnezyum sülfattır.

Klinik Düşünceler ve Öneriler

► Preterm kontraksiyonlarla başvuran hastalarda erken doğum riskini değerlendirmek için hangi testler kullanılabilir?

Fetal fibronektin varlığı ya da kısa serviks erken doğumla ilişkili olduğundan, semptomu olan kadınlarda, preterm eylem tanısı ve erken doğum öngörüsünde fetal fibronektin testi ve servikal uzunluk ölçümünün tek başına ya da birlikte kullanılmasının yararı araştırılmıştır. Gözlemsel çalışmalar, fetal fibronektin ve servikal uzunluk ölçümünün, mali kaynakların gereksiz kullanımını azaltmaya yardımcı olduğunu gösterse de, bu bulgular randomize çalışmalarla doğrulanmamıştır. Pozitif fetal fibronektin testi ya da kısa serviksin pozitif belirleyici değeri düşüktür ve akut semptomlar varsa yönetimin planlanmasında tek başına kullanılmamalıdır.

► Preterm eylemdeki hangi hastalar müdahaleye uygun adaylardır?

Erken doğum yapacak olan preterm eylemdeki kadınların belirlenmesi zordur. Preterm eylemin yaklaşık %30'u kendiliğinden geçer ve preterm eylem nedeniyle yatırılan hastaların %50'si miadında doğum yapar. Doğum olasılığını azaltan girişimler, doğumun geciktirilmesinin yenidoğana yarar sağlayacağı gebelik haftalarında olan preterm eylemdeki kadınlara uygulanmalıdır. Tokolitik tedavi genellikle 48 saate kadar etkili olduğundan, doğumun 48 saat geciktirilmesinden fayda görecektir. Fetüslere sahip gebeler tokolitik tedavi almalıdır.

Genellikle, yenidoğanın yaşayabilirlik sınırından önce tokolitik kullanımı endike değildir. Bu haftalarda, tokolitik tedavi ile ilişkili maternal riskleri kabul etmek için perinatal mortalite ve morbidite riski çok yüksektir. Benzer şekilde, viabilite öncesi kortikosteroid kullanımının etkinliğini gösteren veri bulunmamaktadır. Fakat bazı durumlarda viabilite öncesi tokolitik verilmesi uygun olabilir. Örneğin, etkinliği kanıtlanmamış olsa da, viabilite öncesi gebelik haftalarında intraabdominal cerrahi gibi preterm eyleme neden olduğu bilinen bir olaydan sonra kontraksiyonların engellenmesi mantıklı olabilir. Erken doğumun önlenmesi için tokolitik kullanımının üst sınırı genellikle 34 haftadır. Tokolitik ve steroid tedavisi ile ilişkili olası riskler nedeniyle, bu ilaçların kullanımı spontan erken doğum riski yüksek olan preterm eylemdeki kadınlarla sınırlı olmalıdır. Gebeliğin uzamasına bağlı maternal ve fetal riskler ya da ilaçların riskleri, erken doğumun risklerinden daha fazlaysa tokoliz kontraendikedir (Tablo 1).

Tablo 1 Tokolizin kontraendikasyonları

- İntrauterin fetal ölüm
- Yaşamla bağdaşmayan fetal anomali
- Güven vermeyen fetal iyilik hali
- Ağır preeklampsi veya eklampsi
- Maternal kanama ve hemodinamik bozukluk
- Koryoamniyonit
- Preterm erken membran rüptürü*
- Maternal kontraendikasyonlar (ilaca özel kontraendikasyonlar)

*Maternal enfeksiyon yoksa tokolitikler sevk ve steroid yapılması amacıyla düşünülebilir

► Servikal değişikliği olmayan preterm kontraksiyonu olan kadınlar tedavi edilmeli midir?

Düzenli preterm kontraksiyonlar siktir; bununla beraber, bu kontraksiyonlar hangi kadınlarda ilerleyici servikal değişiklik olacağını güvenilir bir şekilde öngöremez. Preterm eylem belirtileri olan 763 kadının değerlendirildiği çalışmada sadece %18'i 37. gebelik haftasından önce doğum yapmıştır ve sadece %3'ü iki hafta içinde doğum

yapmıştır. Servikal değişikliğin eşlik etmediği kontraksiyonu olan kadınlarda erken doğumun önlenmesi için profilaktik tokolitik tedavi kullanımını, evde uterus aktivitesi monitorizasyonunu, serklajı veya narkotik analjezik kullanımını destekleyen kanıt bulunmamaktadır. Bu nedenle, servikal değişikliğin eşlik etmediği preterm kontraksiyonu olan kadınlar, özellikle serviks dilatasyonu 2 cm'den az ise, tokolitiklerle tedavi edilmemelidir.

► Antenatal kortikosteroid verilmesi yenidoğan sonuçlarını iyileştirir mi?

Erken doğum yapanlarda yenidoğan sonuçlarının iyileştirilmesi için en faydalı girişim antenatal kortikosteroid verilmesidir. Yedi gün içinde doğum riski olan 24 ile 34. haftalar arasındaki gebelere tek kür kortikosteroid önerilir. Membran rüptürü ya da çoğul gebelik olup 7 gün içinde doğum riski olan hastalara, 24 ile 34. haftalar arasında tek kür kortikosteroid önerilir. Membranların durumuna bakılmaksızın 23. gebelik haftasından itibaren, 7 gün içinde erken doğum riski olan gebelere tek kür kortikosteroid yapılması düşünülmelidir. Yeni veriler, 34 0/7 ile 36 6/7. gebelik haftaları arasındaki geç preterm dönemde 7 gün içinde doğum riski olan ve önceden kortikosteroid almamış gebelere verilen betametazonun yenidoğanın solunum morbiditesini azalttığını göstermektedir.

Yaşam sınırındaki dönemde 7 gün içinde erken doğum riski olan kadınlara kortikosteroid verilirken ailenin resusitasyon kararı göz önünde bulundurulmalıdır. Cochrane metaanalizi, membranların durumundan bağımsız olarak 34. gebelik haftasından önce kortikosteroid tedavisinin yararlı etkisini desteklemektedir ve tüm erken doğumlarda rutin olarak tek kür kortikosteroid tedavisinin düşünülmesi gerektiği sonucuna varmaktadır. Erken doğum olasılığı yakın olan kadınlara antenatal kortikosteroid verilmesi ile yenidoğan morbidite ve mortalitesinde azalma güçlü şekilde ilişkilidir. Annesi kortikosteroid alan yenidoğanlarda, respiratuar distres sendromu (rölatif risk [RR], 0.66; %95 güven aralığı [CI], 0.59-0.73), intrakraniyal kanama (RR, 0.54; %95 CI, 0.43-0.69), nekrotizan enterokolit (RR, 0.46; %95 CI, 0.29-

0.74) sıklığı ve şiddeti ve ölüm (RR, 0.69; %95 CI, 0.58-0. 81) kortikosteroid almayanlara göre daha azdır.

Bir randomize çalışma tek doz kortikosteroid kurtarma tedavisi ile yenidoğana daha fazla yarar sağlanabileceğini kanıtlamıştır. Araştırmacılar bu girişimi membranları intakt, ilk tedavi üzerinden en az iki hafta geçmiş olan 33. gebelik haftasından küçük ve o hafta içerisinde doğum yapacağı tahmin edilen hastalarda uygulamışlardır. Tek doz antenatal kortikosteroid tekrarı, 7 gün içinde erken doğum riski olan ve ilk kortikosteroid dozu yapıldıktan sonra 14 günden fazla geçmiş olan 34. gebelik haftasından küçük gebelerde düşünülmelidir. Klinik seyre göre, en erken kortikosteroid kurtarma dozu ilk dozdan 7 gün sonra yapılabilir. Geç preterm dönem betametazon çalışmasında erken gebelik döneminde kortikosteroid alanlar çıkarılmıştır, bu kadınlarda betametazon tekrarlanması faydası net değildir. Preterm erken membran rüptüründe kortikosteroid kurtarma dozu yapılması tartışmalıdır, öneride bulunmak için kanıtlar yetersizdir.

Betametazon ve deksametazon en yaygın çalışılmış olan ve fetal organ gelişimini hızlandırmak için antenatal tedavilerde tercih edilen kortikosteroidlerdir. Betametazon veya deksametazon verilmesinin yenidoğan mortalitesini azalttığı gösterilmiştir. Birincil tedavi ve kurtarma dozu, 24 saat ara ile intramüsküler olarak verilen 2 doz 12 mg betametazon veya 12 saatte bir verilen 4 doz 6 mg deksametazondan oluşmaktadır. 24 saatten kısa olan kortikosteroid tedavisi de yenidoğan morbidite ve mortalitesinde anlamlı düşüşle ilişkili olduğundan, klinik seyre göre ikinci dozu vermek mümkün olmayacaksa bile ilk doz verilmelidir. Doğum yakında gerçekleşecek olsa bile, bahsedilen doz aralıklarından daha kısa sürede verilen antenatal steroid dozlarının ek faydasının olmadığı kanıtlanmıştır.

► Fetal nöroproteksiyonda magnezyum sülfatın rolü nedir?

Erken gözlemsel çalışmalar prenatal magnezyum sülfat maruziyeti ile nörolojik morbidite sıklığında azalma olduğunu öne sürmüştür. Ardından birçok büyük klinik çalışma, magnezyum sülfat, nöroproteksiyon ve erken doğum ile ilgili bulguları değerlendirmiştir. 2009'da yapılan bir metaanalizde nöroproteksiyon amaçlı verilen

magnezyum sülfatla ilgili klinik çalışmaların sonuçları derlenmiştir. Nöroproteksiyon amaçlı verilen magnezyum sülfatla ilgili mevcut klinik çalışmaların sonuçları toplandığında, doğum öncesi magnezyum sülfat verilmesinin serebral palsy olasılığını azalttığı düşünülmektedir (RR,0.71; %95 CI,0.55-0.91). Benzer şekilde tasarlanmış iki metaanaliz bu sonuçları doğrulamaktadır.

Bu çalışmaların hiçbiri nöroproteksiyon amaçlı magnezyum verildiğinde gebelik süresinde anlamlı uzama olduğunu kanıtlayamamıştır. Üç büyük çalışmada, magnezyum sülfatla önemsiz maternal komplikasyonlar daha sık olsa da, bu çalışmalarda ve metaanalizlerde ciddi maternal komplikasyonlar (kardiyak arrest, solunum yetmezliği ve ölüm) seyrekdir.

Her üç büyük randomize klinik çalışmanın amacı magnezyum sülfat tedavisinin nörogelişimsel akıbet ve ölüm üzerine etkisini değerlendirmek olsa da, çalışmaların karşılaştırılması, çalışmaya alma ve dışlama kriterleri, magnezyum sülfat dozları, tedavinin uygulandığı gebelik haftası ve değerlendirilen sonlanım değişkenleri farklı olduğundan zordur. Mevcut kanıtlar, 32. gebelik haftasından önce doğum beklendiğinde verilen magnezyum sülfatın yaşayan bebeklerde serebral palsy riskini ve ağırlığını azalttığını ortaya koymaktadır. Fetal nöroproteksiyon amaçlı magnezyum sülfat kullanmayı tercih eden hastaneler, hangi gebelerde kullanılacağı, tedavi dozu, tokolizle birlikte kullanılıp kullanılmayacağı ve monitorizasyon ile ilgili kendi protokollerini büyük çalışmalardan birine uygun şekilde oluşturmalıdır.

► Tokolitik tedavi yenidoğan sonuçlarını iyileştirir mi?

Tokolitik tedavi, antenatal kortikosteroid ve nöroproteksiyon amaçlı magnezyum sülfat verilmesi veya hastanın tersiyer merkeze sevk edilmesine olanak tanımak için gebeliğin kısa süreli olarak uzamasını sağlayabilir. Tokoliz tedavisinin yenidoğan sonuçları üzerine doğrudan olumlu etkisi olduğunu gösteren kanıt yoktur ve tokoliz ile gebeliğin uzatılması yenidoğan için istatistiksel olarak anlamlı fayda sağlamaz.

Kontraksiyonlar erken doğumun en sık farkedilen öncüsüdür. Bu nedenle, uterus kontraksiyonlarının durdurulması tedavinin en önemli odak noktasıdır. Miyometriyal kontraksiyonların engellenmesi için magnezyum sülfat, kalsiyum kanal blokerleri, oksitosin antagonistleri, nonsteroid antiinflamatuar ilaçlar (NSAİİ) ve beta adrenerjik reseptör agonistleri gibi birçok ilaç kullanılmaktadır (Tablo 2). Kanıtlar, antenatal steroid uygulanmasına olanak sağlamak amacıyla gebeliğin kısa süreli olarak (48 saate kadar) uzatılması için ilk basamak tokolitik tedavi olarak beta adrenerjik reseptör agonistleri, kalsiyum kanal blokerleri veya nonsteroid antiinflamatuarların kullanılmasını desteklemektedir. Bir randomize çalışma, özellikle 28. gebelik haftasından önce gebeliği kısa süreli olarak uzatmada transdermal nitroglicerinin olası etkisini ortaya koymaktadır. Fakat kullanımı ciddi maternal yan etkilerle ilişkilidir. Kullanım önerisi için etkinliğini ve güvenilirliğini kanıtlayan ek verilere ihtiyaç vardır.

Akut preterm eylemi önlemek için magnezyum sülfat kullanımı, gebeliği uzatmak için kullanımı ile benzer kısıtlamalara sahiptir. Magnezyum sülfat preterm eylemde fetal nöroproteksiyon için kullanılıyorsa ve eylem devam ediyorsa, kısa süreli tokoliz için başka bir ilaç kullanılmalıdır. Ciddi maternal komplikasyon olasılığı sebebiyle, beta adrenerjik reseptör agonistleri ve kalsiyum kanal blokerleri magnezyum sülfat ile birlikte kullanıldıklarında dikkatli olunmalıdır. Otuzikinci gebelik haftasından önce magnezyum sülfat ile kullanılacak seçeneklerden biri indometazindir. Birçok retrospektif vaka kontrol ve kohort çalışmaları, antenatal kısa süreli indometazin tedavisi sonrası nekrotizan enterokolit gibi yenidoğan komplikasyonlarını değerlendirmiştir. Çalışmalar, tedavi süresi, maruziyetin olduğu gebelik haftası ve maruziyetle doğum haftası arasındaki süre ile ilgili çelişkili sonuçlar göstermiştir. Diğer tokolitiklerde olduğu gibi, preterm eylemin kısa süreli tedavisinde indometazinin olası faydaları ve riskleri tartıldıktan sonra kullanılmalıdır.



Tablo 2 Tokoliz İlaçları

İlaç	Maternal yan etkiler	Fetal ya da yenidoğan yan etkileri	Kontraendikasyonlar
Kalsiyum kanal blokerleri	Baş dönmesi, yüz kızarıklığı, hipotansiyon; magnezyum ile birlikte kullanıldığında kalp kontraktilitesinin ve hızının baskılanması, karaciğer transaminazlarında artış	Bilinen yan etki yok	Hipotansiyon ve aort yetmezliği gibi önyük bağımlı kalp hastalıkları
Nonsteroid antiinflamatuar ilaçlar	Bulantı, özofagusta reflü, gastrit ve kusma; altta yatan kanama diyatezi olmayan hastalarda trombosit fonksiyon bozukluğu nadiren klinik öneme sahiptir	Duktus arteriozusta konstriksiyon*, oligohidramniyos*, preterm yenidoğanlarda nekrotizan enterokolit ve yenidoğanda patent duktus arteriozus†	Trombosit fonksiyon bozukluğu veya kanama diyatezi, karaciğer hastalıkları, gastrointestinal ülserler, böbrek hastalıkları ve astım (aspirin hipersensitivitesi olan kadınlarda)
Beta adrenerjik reseptör agonistleri	Taşikardi, hipotansiyon, titreme, nefes darlığı, göğüs ağrısı, pulmoner ödem, hipokalemi ve hiperglisemi	Fetal taşikardi	Taşikardiye duyarlı maternal kalp hastalığı ve kontrolsüz diyabet
Magnezyum sülfat	Yüz kızarıklığı, terleme, bulantı, derin tendon reflekslerinin kaybı, solunumun baskılanması, kardiyak arrest; kalsiyum kanal blokerleri ile birlikte kullanıldığında kalp kontraktilitesinin ve hızının baskılanması ve nöromusküler blokaj	Baskılanmış yenidoğan‡	Miyastenia gravis

*48 saatten uzun süren kullanımında risk daha fazladır.

† Bu konuda veriler çelişkilidir.

‡ Sadece fetal nöroproteksiyon amaçlı doz ve sürelerde kullanılan magnezyum sülfat kordon kanı ile doğrulandığında, baskılanmış yenidoğan ile ilişkili gibi gözükmemektedir.

FDA, bildirilen ciddi maternal yan etkiler nedeniyle, 2011'de, preterm eylem tedavisinde terbutalin kullanımı ile ilgili uyarı yayınlamıştır. Başka bir derleme, beta adrenerjik reseptör agonistlerine intrauterin dönemde maruz kalan çocuklarda olumsuz davranışsal etkiler bildirmiştir. Bu veriler, terbutalinin yatan hastalarda kısa

sürekli tokolitik amaçlı veya taşisistolinin akut antepartum tedavisinde kullanımı ile sınırlanması gerektiğini ortaya koymaktadır.

► Akut tedaviden sonra tokolitikler kullanılmalı mıdır?

Erken doğumun önlenmesinde ve yenidoğan sonuçlarının iyileştirilmesinde tokolitiklerle idame tedavisi etkili değildir ve bu amaçla kullanılması önerilmez. Bir metaanaliz, erken doğum tehdidinin ilk tedavisinden sonra magnezyum sülfat idame tedavisi ile plasebo veya beta adrenerjik reseptör agonistleri arasında fark göstermemiştir. Benzer şekilde, beta agonistlerle idamenin gebeliği uzattığı ya da erken doğumu önlediği kanıtlanmamıştır ve bu amaçla kullanılmamalıdır. FDA, özellikle gebelikte oral terbutalinin idame olarak kullanımı ile ilgili uyarılar yayınlamıştır. Etkinliğinin olmaması ve olası maternal riskler nedeniyle, FDA erken doğum tehdidinin tedavisinde oral terbutalinin kullanılmaması gerektiğini bildirmiştir. Parenteral terbutalin, yatan hastada, monitorize edilerek ve 48-72 saatten uzun olmayacak şekilde kullanılabilir. Plasebo ile karşılaştırıldığında nifedipin ile idame tokoliz erken doğumda azalmaya ya da yenidoğan sonuçlarında iyileşmeye yol açmamaktadır. İdame tedavi olarak gebeliği uzatmada plaseboya üstünlüğü kanıtlanan tek tokolitik atosiban'dır ancak Birleşik Devletler'de atosiban yoktur.

► Preterm eylemde antibiyotiklerin rolü var mıdır?

Özellikle 32. gebelik haftasından önce intrauterin bakteriyel enfeksiyon preterm eylemin önemli bir nedenidir. Enfeksiyonun veya enflamasyonun kontraksiyonlarla ilişkili olduğu öne sürülmüştür. Buna dayanarak, preterm eylemde membranları intakt olan kadınlarda gebeliğin uzatılmasında ve yenidoğan morbiditesinin azaltılmasında antibiyotiklerin yararı birçok randomize klinik çalışma tarafından değerlendirilmiştir. Çoğu, antibiyotiklerin yararını kanıtlayamamıştır; sekiz randomize kontrollü çalışmanın metaanalizi, preterm eylemde olan hastalarda, gebeliğin uzatılması, erken doğumun engellenmesi, respiratuar distres sendromu

veya neonatal sepsis açısından antibiyotik tedavisi ve plasebo arasında fark bulunmamıştır. Antibiyotik kullanımı uzun vadede zarara yol açabilir. Membranları intakt olan preterm eylem olgularında antibiyotikler gebeliği uzatmak veya yenidoğan sonuçlarını iyileştirmek için kullanılmamalıdır. Bu öneri, preterm erken membran rüptürü ve grup B streptokok taşıyıcılarının profilaksisi önerilerinden farklıdır.

► **Preterm kontraksiyonu olan veya preterm eylemdeki kadınlarda farmakolojik olmayan yönetimin rolü var mıdır?**

Erken doğum riski değerlendirmesinin sadece semptomlara ve fizik muayeneye dayalı olarak yapılması doğru değildir. Eskiden, hekimler preterm eylem belirtileri olduğunda uterin aktiviteyi azaltmak amacıyla sedatiflerle birlikte veya tek başına aktivite kısıtlaması ve hidrasyon önermekteydi. Birçok uzman tokolitik ilaçların başlanması için servikal dilatasyon ve efasmanın beklenmesini önermekteydi. Ancak, erken doğum riski olan asemptomatik kadınlarda profilaktik tedavinin (tokolitik ilaçlar, yatak istirahati, hidrasyon ve sedasyon) etkin olduğu kanıtlanamamıştır. Preterm eylem belirtileri olan kadınlarda yatak istirahati ve hidrasyon önerilse de, bu önerilerin erken doğumun önlenmesinde etkin olduğu gösterilememiştir ve rutin olarak önerilmemelidir. Ayrıca, venöz tromboemboli, kemik demineralizasyonu ve kondisyon kaybı gibi olası zararlar hafife alınmamalıdır.

► **Çoğul gebeliklerde preterm eylem yönetimi farklı mıdır?**

Çoğul gebeliklerde preterm eylemin önlenmesi için tokolitik kullanılması, pulmoner ödem gibi daha fazla maternal komplikasyon riski ile ilişkilidir. Profilaktik tokolitiklerin çoğul gebeliklerde erken doğumu azalttığı veya yenidoğan sonuçlarını iyileştirdiği gösterilememiştir. Antenatal kortikosteroid kullanımının faydasını kanıtlayan çoğul gebeliğe özel yeterli veri yoktur. Ancak, tekil gebeliklerde antenatal kortikosteroid kullanımının faydasının açık olması sebebiyle çoğu uzman preterm çoğul

gebelikte de kullanımını önermektedir. Çoğul gebeliklerde fetal nöroproteksiyon amacıyla magnezyum sülfat kullanımı için de benzer bir çıkarım yapılabilir.

Önerilerin Özeti

Sağlam ve Tutarlı Bilimsel Kanıtlara Dayanan Öneriler (Düzey A)

- ▶ Yedi gün içinde doğum riski olan 24 ile 34. haftalar arasındaki gebelere tek kür kortikosteroid önerilir.
- ▶ Mevcut kanıtlar 32. gebelik haftasından önce doğum beklendiğinde verilen magnezyum sülfatın yaşayan bebeklerde serebral palsi riskini ve ağırlığını azalttığını ortaya koymaktadır. Fetal nöroproteksiyon amaçlı magnezyum sülfat kullanmayı tercih eden hastaneler, hangi gebelerde kullanılacağı, tedavi dozu, tokolizle birlikte kullanılıp kullanılmayacağı ve monitorizasyon ile ilgili kendi protokollerini büyük çalışmalardan birine uygun şekilde oluşturmaktadır.
- ▶ Kanıtlar, antenatal steroid uygulanmasına olanak sağlamak amacıyla gebeliğin kısa süreli (48 saate kadar) uzatılması için ilk basamak tokolitik tedavi olarak beta adrenerjik reseptör agonistleri, kalsiyum kanal blokerleri veya nonsteroid antiinflamatuarların kullanılmasını desteklemektedir.
- ▶ Erken doğumun önlenmesinde ve yenidoğan sonuçlarının iyileştirilmesinde tokolitiklerle idame tedavisi etkili değildir ve bu amaçla kullanılması önerilmez.
- ▶ Membranları intakt olan preterm eylem olgularında antibiyotikler gebeliği uzatmak veya yenidoğan sonuçlarını iyileştirmek için kullanılmamalıdır.

Sınırlı ya da Çelişkili Bilimsel Kanıtlara Dayanan Öneriler (Düzey B):

- ▶ Membran rüptürü ya da çoğul gebelik olup 7 gün içinde doğum riski olan hastalara 24 ile 34. haftalar arasında tek kür kortikosteroid önerilir.
- ▶ Membranların durumuna bakılmaksızın 23. gebelik haftasından itibaren, 7 gün içinde erken doğum riski olan gebelere tek kür kortikosteroid yapılması düşünülmelidir.
- ▶ Tek doz antenatal kortikosteroid kurtarma, 7 gün içinde erken doğum riski olan ve ilk kortikosteroid dozu yapılmasının üzerinden 14 günden fazla geçmiş olan 34. gebelik haftasından küçük gebelerde düşünülmelidir. Klinik seyir

göre, en erken kortikosteroid kurtarma dozu ilk dozdan 7 gün sonra yapılabilir.

- ▶ Yatak istirahati ve hidrasyonun erken doğumun önlenmesinde etkin olduğu gösterilememiştir ve rutin olarak önerilmemelidir.
- ▶ Pozitif fetal fibronektin testi ya da kısa serviksin pozitif prediktif değeri düşüktür ve akut semptomlar varsa yönetimin planlanmasında tek başına kullanılmamalıdır.

KAYNAK

1. Management of preterm labor. Practice Bulletin No. 171. American College of Obstetrics and Gynecology. Obstet Gynecol 2016;128:e155-64