



# Preterm erken membran rüptürü sonrası rezidüel anhidramniyozun respiratuvar distres sendromu üzerindeki etkisinin değerlendirilmesi

Erdem Şahin , Yusuf Madendağ

Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, Kayseri

## Özet

**Amaç:** Çalışmamızın amacı, gebeliğin yakın izlem şekilde yönetilmesinden sonra preterm erken membran rüptürü sonrası rezidüel anhidramniyozun respiratuvar distres sendromu (RDS) üzerindeki etkisini değerlendirmekti.

**Yöntem:** Bu çalışma, Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesinde retrospektif olarak gerçekleştirildi. Çalışmada, gebeliğin 24 ile 28. haftaları arasında yakın izlem PEMR yönetimi için 2010 ile 2020 yılları arasında hastaneye başvuran tekil gebelik olguları değerlendirildi. Hastalar şu üç gruba ayrıldı: (1) anhidramniyoz, (2) oligohidramniyoz, (3) normal amniyotik sıvı hacmi (ASH). Ana sonuç ölçümleri İlk değerlendirme başvurudaki ASH iken birincil sonuç neonatal RDS idi. RDS için düzeltilmiş olasılık oranları (aOR) ve %95 güven aralığı (GA); PEMR'de gestasyonel yaşı (GY), doğumda GY, gecikme dönemi, doğum ağırlığı persantili, sezaryen doğum ve koryoamnionit bakımından düzeltilen her bir başvurudaki ASH için hesaplandı.

**Bulgular:** PEMR'li 440 kadının 261'i çalışmaya dahil olma kriterlerini karşıladı. Başvuruda normal ASH'lı 125 (%47.8) olgu, oligohidramniyozlu 71 (%27.3) olgu ve anhidramniyozlu 65 (%24.9) olgu vardı. Maternal demografik özellikler, gruplar arasında benzerdi. Doğum ağırlığı, gruplar arasında anlamlı şekilde farklıydı. RDS, anhidramniyoz grubunda en yüksek seviyedeydi (%64.6). Azalmış ASH, başvuruda oligohidramniyoz veya anhidramniyoz grubunda RDS ile ilişkili değildi. PEMR'de GY, 30 günden büyük gecikme dönemi ve sezaryen doğum, sonuçta ortak faktörlerdi.

**Sonuç:** Sonuçlarımız, oligohidramniyoz ve anhidramniyozun RDS riskiyle ilişkili olmadığını, fakat PEMR ve doğumda GY'nin, gecikme döneminin ve sezaryen doğumun bağımsız olarak RDS riskiyle ilişkili olduğunu göstermektedir.

**Anahtar sözcükler:** Preterm erken membran rüptürü, amniyotik sıvı hacmi, rezidüel anhidramniyoz, respiratuvar distres sendromu.

**Abstract:** Evaluation of the impact of residual anhydramnios following preterm premature rupture of membranes on respiratory distress syndrome

**Objective:** The aim of the present study was to evaluate the impact of residual anhydramnios following preterm premature rupture of membranes (PPROM) on respiratory distress syndrome (RDS) after the pregnancy was expectantly managed.

**Methods:** This study was retrospectively conducted at Erciyes University Medical School, Turkey. It assessed women with singleton pregnancies admitted to the hospital between 2010 and 2020 for expectant management of PPROM between 24th and 28th gestational weeks. The patients were divided into three groups as follows: (1) anhydramnios, (2) oligohydramnios, (3) normal amniotic fluid volume (AFV). Main outcome measure was as follows: The first evaluation was AFV at admission and the primary outcome was a neonatal RDS. Adjusted odds ratios (aOR) and 95% confidence interval (CI) for RDS were calculated for each AFV-at-presentation adjusting for gestational age (GA) at PPROM, GA at delivery, latency period, birth-weight percentile, cesarean birth, and chorioamnionitis.

**Results:** Of the 440 women with PPROM, 261 fulfilled the inclusion criteria. There were 125 (47.8%) with normal AFV, 71 (27.3%) with oligohydramnios, and 65 (24.9%) with anhydramnios at admission. The maternal demographic characteristics were similar among the groups. Birth weight was significantly different among the groups. RDS was highest in the anhydramnios group (64.6%). Decreased AFV was not associated with RDS in either oligohydramnios or anhydramnios at presentation. A GA at PPROM, latency period >30 days, and cesarean delivery were co-factors in the outcome.

**Conclusion:** Our results indicated that oligohydramnios and anhydramnios were not associated with RDS risk, but GA at PPROM and delivery, latency period, and cesarean delivery were independently associated with the RDS risk.

**Keywords:** Preterm premature rupture of membranes, amniotic fluid volume, residual anhydramnios, respiratory distress syndrome.

**Yazışma adresi:** Dr. Yusuf Madendağ, Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, Kayseri.

**e-posta:** yusufmadenda@gmail.com / **Geliş tarihi:** 13 Kasım 2020; **Kabul tarihi:** 17 Ocak 2021

**Bu yazının atıf künüyesi:** Şahin E, Madendağ Y. Evaluation of the impact of residual anhydramnios following preterm premature rupture of membranes on respiratory distress syndrome. Perinatal Journal 2021;29(1):13–19. doi:10.2399/prn.21.0291003

Bu yazının orijinal İngilizce sürümü: www.perinataljournal.com/20210291003

**ORCID ID:** E. Şahin 0000-0001-9492-6223; Y. Madendağ 0000-0002-7622-2991

## Giriş

Preterm erken membran rüptürü (PEMR), 37 hafadan küçük gebeliklerde doğum belirtileri olmaksızın fetal membran rüptürü olarak tanımlanmıştır; tüm gebeliklerin %3–4’ünü komplike eder ve önemli bir perinatal morbidite ve mortalite riskidir. PEMR kaynaklı fetal ölüm, ağırlıklı olarak preterm doğum, anhidramniyoz, umbilikal kord kompresyonu, prolabe umbilikal kord, perinatal enfeksiyon ve plasenta dekolmanı gibi nedenlerle gerçekleşebilir.<sup>[1–4]</sup> Amniyotik sıvı, normal fetal gelişimi ve büyümeye için gereklidir.<sup>[5]</sup> Fetal pulmoner gelişim, yeterli miktarda amniyotik sıvuya bağlıdır, bu nedenle gebelik esnasında şiddetli oligohidramniyoz, pulmoner hipoplaziye neden olabilir.<sup>[6,7]</sup> Pulmoner hipoplazi, genellikle gebeliğin 22. haftasından önceki şiddetli oligohidramniyoz ile ilişkilidir.<sup>[6,8,9]</sup>

Respiratuvar distres sendromu (RDS), yenidoğanlarda yaygın ve yaşamı tehdit eden bir hastalık olup, prematüre bebeklerde morbidite ve mortalitenin önemli bir sebebidir.<sup>[10]</sup>

Sürfaktan, gebeliğin yaklaşık 26. haftasından başlayarak doğmamış bebeğin akciğerlerinde üretilen ve havayollarını açık tutan ve bebeğin doğumdan sonra hava solumasına izin veren bir sıvıdır. Sürfaktan eksikliğinde ise RDS gelir ve bebek neonatal yaşama geçiş yaparken abnormal respiratuvar fonksiyona yol açabilir,<sup>[10]</sup> bu nedenle bu durumun gebeliğin erken döneminde belirlenmesi önemlidir.<sup>[11]</sup> Çalışmamızın amacı, gebelik yakın izlem şekilde yönetilse de PEMR sonrasında rezidüel oligohidramniyoz ve anhidramniyozun RDS üzerindeki etkisini değerlendirmektir.

## Yöntem

Bu çalışma Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesinde retrospektif olarak, Helsinki Bildirgesine göre gerçekleştirildi ve Üniversite Etik Kurulu tarafından onaylandı (2019/51). Çalışma kapsamında, 1 Ocak 2010 ile 1 Haziran 2020 tarihleri arasında gebeliğin 24+0 ile 28+6. haftalarında PEMR ile Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesine başvuran ve yakın izlem şekilde yönetilen tekil gebelik olguları değerlendirildi. Çalışmada uzun vadeli gecikme döneminin (>20 gün) RDS üzerindeki etkisini değerlendirmek istedik ve bu amaçla, gebeliğin 24 ile 29. haftaları arasında PEMR’li gebeler çalışmaya dahil edildi. Çalışma dışı bırakma kriterleri ise şunlardır: (1) acil doğum ihtiyacı, (2) multifetal gebelikler, (3)

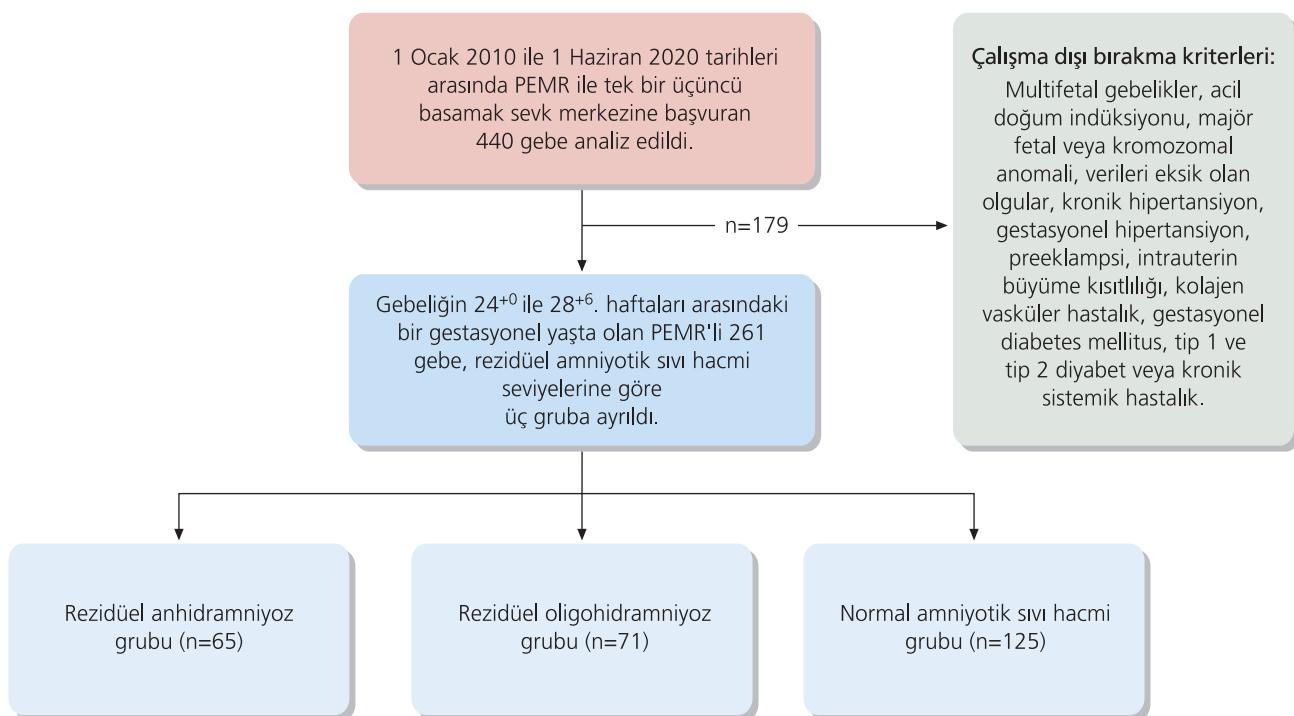
verileri eksik olan olgular, (4) majör fetal anomalisi, (5) kronik hipertansiyon, (6) gestasyonel hipertansiyon, (7) preeklampsi, (8) intrauterin büyütme kısıtlılığı, (9) kolajen vasküler hastalık, (10) gestasyonel diabetes mellitus, (11) tip 1 ve tip 2 diyabet veya (12) kronik sistemik hastalık. Çalışma popülasyonunun akış şeması **Şekil 1**’de gösterilmektedir.

PEMR tanısı alan hastaları hastane veri tabanından tespit ettik ve ardından hastaların demografik özellikleri, tıbbi ve obstetrik geçmişi, PEMR tanısındaki gestasyonel yaşı (GY), gecikme döneminin süresini ve gebelik tedavisiyle ilişkili komplikasyonlarını (ör. koryoamniyonit, maternal sepsis veya plasental abrupsiyon) incledik. Yenidoğan özellikleri de RDS, doğum ağırlığı, doğumda GY ve Apgar değerlendirmesi bakımından incelendi.

Amniyotik sıvı hacmi (ASH), hastaneye başvuruda membran rüptürünün ana klinik ölçümüdü ve fetal ağırlık ile biyofiziksel profil tahminini içeren ultrason muayenesi gerçekleştirildi. Membran rüptürü nedeniyle kliniğe başvuranların ilk klinik muayenesinde, ASH’nin ultrasonografik olarak ölçülmesi için dört kadran tekniği kullanıldı. Anhidramniyoz AFI değeri  $\leq 2$  cm, oligohidramniyoz AFI değeri 2–5 cm ve normal AFI değeri 8–24 cm olarak tanımlandı.<sup>[12]</sup> Çalışmadaki PEMR hastaları, rezidüel ASH değerlendirmesi için üç gruba ayrıldı: (1) anhidramniyoz, (2) oligohidramniyoz ve (3) normal ASH.

Bu çalışmada değerlendirilecek ana sonuç, Doppler değerlendirmesine körlenmiş bazı pediyatristler tarafından tespit edilen neonatal RDS idi. RDS tanısındaki diğer faktörler ise diffüz, ince, granüler yoğunlukların varlığı ve yüksek oksijene ihtiyaç duyan azalmış pulmoner hacimdi.<sup>[13]</sup>

Hasta, hastaneye başvuruktan sonra eğitimli bir obstetrisyen PEMR tanısını koydu. Serviksten geçen veya uterus forniksinde biriken amniyotik sıvı varlığı PEMR’e işaret etmekteydi. Nitrazen kağıdı testi ve kuru vajinal salgılarında görülen eğreltiotu yapısı, amniyotik sıvı ve rüptüre membran varlığını gösteriyordu. Gebelik haftasını belirlemek için hastanın son adetinin başlangıcı kullanıldı; tarih bilinmiyorsa, ilk trimesterde elde edilen ultrasonografi ölçümler kullanılarak gestasyonel yaşı hesaplandı. Protokol, vital bulguların ve uterus hassasiyetinin takibi, günde iki kez uygulanan non-stres testi, biyofiziksel profiline haftada iki kez değerlendirilmesi ve başvuruda oral olarak 1 g azitromisin uy-



**Şekil 1.** Çalışma popülasyonu için akış şeması.

gulamasından oluşmaktadır. Hastaneye yatasta 2 gün boyunca introvenöz olarak 6 saatte bir 2 g ampüslü ve ardından gündə üç kez oral olarak 500 mg veya ilave 5 gün boyunca gündə iki kez oral olarak 875 mg amoksimetil uygulandı.<sup>[14]</sup> Gebe asemptomatik iken vajinal muayenelerden kaçınıldı. Gerektiğinde, dijital muayene için steril bir spekulum muayenesi tercih edildi. Servikal serklajlı PEMR gebeler, serklajın alınıp alınmaması konusunda değerlendirildi.<sup>[15]</sup> PEMR tanısı sonrasında, 24 saatte bir intramüsküller olarak iki doz 12 mg betametazon uygulandı.<sup>[16]</sup> Gebeliğin 32. haftasından önce doğum yapan kadınlarda fetal nöral koruma etkisi için magnezyum sülfat uygulandı.<sup>[17]</sup> İntrauterin enfeksiyon veya plasental abrupsiyon riski taşıyan veya güven verici olmayan fetal testi ya da yüksek kordon sarkması riski olan PEMR'lı kadınlara hızlı doğum tercihi konusunda danışmanlık verildi. Hem annenin hem de fetüsün stabil olduğu durumlarda gebeliğin yönetimine devam edildi ve doğum 34. haftada tercih edildi. Gebelikle ilişkili bir neden olmaksızın  $\geq 38.0^{\circ}\text{C}$  ateş ve su dumrulardan en az ikisinin olması halinde gebeye koryoamnionit tanısı konuldu: lökositoz, yeni başlayan kötü

kokulu vajinal akıntı, uterus hassasiyeti, maternal veya fetal taşikardi.<sup>[18]</sup> Konjenital anomalilerin yokluğunda, Delphi konsensus kriterlerine göre fetal büyümeye kısıtlılığı (FBK) tanısı konuldu.<sup>[19]</sup> Taşikardi, pozitif kan kültürleri ve ateş gibi maternal enfeksiyonların yokluğunda hipotansiyon, oligüri, yüksek kreatinin, diffüz intravasküler koagülasyon veya solunum yetmezliği gibi üç organ disfonksiyonlarına ait semptomlarda maternal sepsis tanısı tespit edildi. Plasental abrupsiyon tanısı, ağırlıklı olarak doğum esnasında yeni başlayan vajinal kanama, yineleyen ağrılı kontraksiyonlar ve placentada kanlı amniyotik sıvı veya kanlı pihtılar temelinde konuldu.

İstatistiksel analizler, SPSS versiyon 20.00 (IBM Inc., Armonk, NY, ABD) kullanılarak gerçekleştirildi. Verilerin normalliğini test etmek için Kruskal-Wallis H testi kullanıldı. Varyans homojenliği varsayımlını değerlendirmek için Levene testi kullanıldı; değerler ortalaması  $\pm$  standart sapma, medyan (25.-75. persantil) veya sayı (%) olarak verildi. Normal dağılımı değerlendirildikten sonra çoklu grupları karşılaştırmak için tek yönlü varyans analizi kullanıldı. Başvuruda ASH ile ana

sonuç arasındaki ilişkiyi değerlendirmek için çok değişkenli lojistik regresyon analizi kullanıldı (normal ASH grubu referans olarak kullanıldı) ve koryoamnionit, PEMR'de GY, doğumda GY, gecikme dönemi, doğum ağırlığı ve sezaryen doğumlu olası karıştırıcı faktörler için düzeltildi.

## Bulgular

Çalışma döneminde PEMR ile başvuran 440 kadından 261'i, çalışmaya dahil edilme kriterlerini karşıladı (bkz. **Şekil 1**'deki akış şeması). Başvuruda normal ASH'lı 125 (%47.8), oligohidramniyozlu 71 (%27.3) ve anhidramniyozlu 65 (%24.9) gebe mevcuttu. Çalışmadaki tüm hastaların başvuruda ASH'ye göre demografik özellikleri **Tablo 1**'de gösterilmektedir. Maternal yaşı, nulliparite, vücut kitle indeksi, etnisite ve geçmiş sezaryen doğum hikayesi gruplar arasında benzerdi (sırasıyla  $p=0.330$ ,  $p=0.680$ ,  $p=0.320$ ,  $p=0.650$  ve  $p=0.580$ ).

Tüm çalışma gruplarındaki maternal ve yenidoğanla ilgili sonuçlar **Tablo 2**'de gösterilmektedir. Normal ASH ve oligohidramniyoz gruplarından daha önceki bir gestasyonel yaşta doğum ( $p<0.001$ ), öncelikle gecikme dönemi zamanındaki farklılıkların bir sonucuydu; bu dönemde anhidramniyoz grubunda diğer gruppardan daha düşüktü ( $p<0.001$ ). Sezaryen doğum, koryoamnionit, maternal sepsis, plasental abrupsiyon veya kordon sarkması yönünden gruplar arasında önemli farklılıklar yoktu (sırasıyla  $p=0.920$ ,  $p=0.480$ ,  $p=0.240$ ,  $p=0.870$  ve  $p=0.470$ ). RDS oranı anhidramniyoz grubunda %64.6, oligohidramniyoz grubunda %39.4 ve normal ASH grubunda %26.4 idi. RDS oranı anhidramniyoz grubunda en yükselti ( $p<0.001$ ) (**Tablo 2**). Doğum ağırlığı anhidramniyoz grubunda  $1488\pm208$  g, oligohidramniyoz grubunda  $1716\pm183$  g ve normal ASH grubunda  $2002\pm159$  g olup,

gruplar arasında anlamlı bir farklılık mevcuttu ( $p<0.001$ ). Doğum ağırlığı persantili, umbilikal kord pH<7.20 ve 5. dakika Apgar skoru <7 yönünden gruplar arasında anlamlı farklılıklar yoktu (sırasıyla  $p=0.740$ ,  $p=0.220$  ve  $p=0.360$ ). Normal ASH grubu referans olarak kullanıldığında, başvuruda ASH ve ana sonuç arasındaki ilişkiyi değerlendirmek için çok değişkenli lojistik regresyon analizi uygulandı ve veriler, PEMR'de GY, doğumda GY, gecikme dönemi >30 gün, doğum ağırlığı persantili, sezaryen doğum ve koryoamnionit gibi olası karıştırıcı faktörler için düzeltildi. Değişkenler için düzeltme sonrasında, azalmış bir ASH'nın başvuruda hem oligohidramniyoz (düzeltilen olasılık oranı [AOR], 4.42; %95 güven aralığı [GA], 0.21-7.30) hem de anhidramniyoz (AOR, 7.83; %95 GA, 0.54-77.45) için RDS ile ilişkili olmadığını gözlemledik (**Tablo 3**). Ana sonuç ile bağımsız şekilde ilişkili olan diğer faktörler ise PEMR'de GY (AOR, 0.38; %95 GA, 0.17-0.86), doğumda GY (AOR, 0.14; %95 GA, 0.04-0.54), gecikme dönemi >30 gün (AOR, 0.18; %95 GA, 0.05-0.54) ve sezaryen doğum (AOR, 2.66; %95 GA, 1.25-5.68) idi.

## Tartışma

Respiratuvar distres sendromu, preterm yenidoğanlar başta olmak üzere yenidoğanlarda yaygın ve yaşamı tehdit eden bir hastalık olmayı sürdürmektedir. Bu çalışmanın amacı, gebelik yakın izlem şekilde yönetildiğinde PEMR sonrası rezidüel oligohidramniyoz ve anhidramniyozun RDS üzerindeki etkisini değerlendirmekti. Değerlendirmelerimizin sonuçlarına göre, (1) erken PEMR'li kadınların yaklaşık yarısı oligohidramniyoz ile ve bunların %24.9'u rezidüel anhidramniyoz ile başvurmuştu; (2) başvuruda oligohidramniyoz ve anhidramniyoz, çok değişkenli lojistik regresyon analizi kullanılarak değişkenler için düzeltildikten sonra RDS riski ile ilişkili

**Tablo 1.** Maternal fiziksel özelliklerin gruplar arasında karşılaştırılması.

Özellik	Anhidramniyoz (n=65)	Oligohidramniyoz (n=71)	Normal amniyotik sivi hacmi (n=125)	p değeri*
Maternal yaşı (yıl)	$33.4\pm5.1$	$31.6\pm5.9$	$31.6\pm5.7$	0.330
Nulliparite	20 (30.7)	22 (30.9)	41 (32.8)	0.680
Vücut kitle indeksi ( $\text{kg}/\text{m}^2$ )	$29.5\pm1.1$	$29.0\pm1.3$	$29.3\pm1.5$	0.320
Etnisite (Beyaz)	62 (95.3)	68 (95.7)	121 (96.8)	0.650
Geçmiş sezaryen doğum hikayesi	23 (34.3)	25 (35.2)	40 (32)	0.580

Değerler ortalama  $\pm$  SS veya sayı (%) olarak sunulmuştur. \*Tüm karşıştırmalar ANOVA testiyle yapılmıştır.

**Tablo 2.** Perinatal sonuçlar ile respiratuvar distres sendromunun gruplar arasında karşılaştırılması.

Sonuçlar	Anhidramniyoz (n=65)	Oligohidramniyoz (n=71)	Normal amniyotik sivi hacmi (n=125)	p değeri*
Gebelik	PEMR'de gebelik yaşı (hafta)	26.9±1.0	27.0±0.8	0.626
	Doğumda gebelik yaşı (hafta)	29.9±1.8 <sup>A</sup>	31.4±1.9 <sup>B</sup>	<0.001
	Gecikme dönemi (gün)	18.5±4.8 <sup>D</sup>	26.2±7.2 <sup>E</sup>	<0.001
	Sezaryen doğum	35 (53)	39 (55)	0.920
	Koryoamniyonit	11 (17)	15 (21.1)	0.480
	Maternal sepsis	2 (3.1)	1 (1.4)	0.240
	Plasental abrupsiyon	3 (4.6)	3 (4.2)	0.870
	Prolabe kord	3 (4.6)	2 (2.8)	0.470
Neonatal	Doğum ağırlığı (g)	1488±208 <sup>G</sup>	1716±183 <sup>H</sup>	<0.001
	Doğum ağırlığı persantili	56±14.4	58±17.1	0.740
	Umbilikal kord pH <7.20	4 (6.2)	2 (2.8)	0.220
	5. dakika Apgar skoru <7	5 (7.7)	3 (4.2)	0.360
	Respiratuvar distres sendromu	42 (64.6) <sup>J</sup>	28 (39.4) <sup>K</sup>	<0.001

Değerler ortalama ± SS veya sayı (%) olarak sunulmuştur. \*Tüm karşılaştırmalar ANOVA testiyle yapılmıştır. PEMR: Preterm erken membran rüptürü. A vs B - anlamlı, B vs C - anlamlı, A vs C - anlamlı; D vs E - anlamlı, E vs F - anlamlı, D vs F - anlamlı; G vs H - anlamlı, H vs I - anlamlı, G vs I - anlamlı; J vs K - anlamlı, K vs L - anlamlı değil, J vs L - anlamlı.

değildi; (3) PEMR'de GY, doğumda GY, gecikme dönemi ve sezaryen doğum, bağımsız şekilde RDS riskiyle ilişkiliydi.

PEMR'li kadınlarda oligohidramniyoz ve kötü yenidoğan sonuçları arasındaki ilişkiyi inceleyen çalışmaların sonuçları, kullanılan çalışmaya dahil etme kriterleri ve hedefli ana sonuçlardaki farklılıklar nedeniyle çelişkilidir. Bazı çalışmalar ana sonuç olarak yenidoğan respiratuvar morbiditesine odaklanmamıştır, bu nedenle respiratuvar morbidite tanımlaması çalışmamızdaki kadar net değildir.<sup>[1,20-23]</sup> Ayrıca, çoğu çalışmanın sonuçları başvuruda oli-

gohidramniyoz şiddetini dikkate alarak sınıflandırılmıştır.<sup>[1,7,20-24]</sup> Yakın tarihli iki çalışma, gebeliğin 20 ile 29. haftaları arasında rezidüel ASH ile respiratuvar morbidite arasındaki ilişkiyi netleştirmeyi amaçlamıştır. Yakın izlem PEMR yönetimi için tekil gebelikleri inceleyen iyi tasarlanmış büyük retrospektif çalışmalarında Weiner ve ark.,<sup>[25]</sup> başvuruda oligohidramniyoz ve şiddetli oligohidramniyozun bağımsız olarak şiddetli respiratuvar morbidite ile ilişkili olduğunu bildirmiştir ve bunları aşağıdakilerden biri olarak tanımlamıştır: (1) ≥3 gün boyunca endotrakeal tüp uygulanan mekanik ventilasyon durumunda

**Tablo 3.** Preterm erken membran rüptürüyle komplike gebeliklerde doğum özellikleri ve respiratuvar distres sendromu arasındaki ilişkilerin lojistik regresyon analizi.

Respiratuvar distres sendromu	Olasılık oranı (%95 GA)	p değeri	Düzeltilmiş olasılık oranı (%95 GA)	Düzeltilmiş p değeri
Başvuruda normal ASH	Referans		Referans	
PEMR'de gestasyonel yaşı	0.61 (0.41–0.90)	0.18	0.38 (0.17–0.86)	0.019
Doğumda gestasyonel yaşı	0.13 (0.05–0.30)	<0.001	0.14 (0.04–0.54)	0.004
Gecikme dönemi	0.06 (0.02–0.16)	<0.001	0.18 (0.05–0.54)	0.002
Sezaryen doğum	2.22 (1.18–4.45)	0.010	2.66 (1.25–5.68)	0.011
Koryoamniyonit	2.84 (1.45–5.48)	0.002	0.28 (0.07–1.06)	0.060
Doğum ağırlığı persantili	0.76 (0.34–1.67)	0.522	2.05 (0.57–7.40)	0.272
Başvuruda oligohidramniyoz	1.32 (0.30–5.73)	0.720	4.42 (0.21–7.30)	0.324
Başvuruda anhidramniyoz	25.48 (9.65–67.30)	<0.001	7.83 (0.54–77.45)	0.993

ASH: Amniyotik sıvı hacmi; GA: Güven aralığı; PEMR: Preterm erken membran rüptürü.

respiratuvar destek ve sürfaktan ihtiyacı; (2) gebeliğin 36. haftasında veya 2. seviye bir tesise nakledildiğinde oksijen ihtiyacı olarak tanımlanan bronkopulmoner displazi. Mousavi ve ark.,<sup>[24]</sup> 26 ile 29. gebelik haftalarındaki PEMR gebeliklerde başvuruda gestasyonel yaşı, gecikme dönemi, doğumda gestasyonel yaşı ve RDS oranları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılıklar bulmamıştır.

Çalışmamızda, başvuruda ASH ile ana sonuç arasındaki ilişkiyi değerlendirmek için çok değişkenli lojistik regresyon analizi gerçekleştirdikten ve PEMR'de GY, doğumda GY, gecikme dönemi, doğum ağırlığı persantili, sezaryen doğum ve koryoamnionit gibi önemli olası karıştırıcı faktörleri düzelttikten sonra, PEMR ile başvuruda ne oligohidramniyozun ne de anhidramniyozun RDS riski ilişkili olmadığını gözlemledik. Ayrıca, mevcut literatürdeki verilerle tutarlı şekilde, başvuruda anhidramniyozun azalmış gecikme dönemi, doğumda GY ve düşük doğum ağırlığı ile ilişkili olduğunu bulduk.<sup>[1,26-28]</sup> Sonuçlarımız, olası önemli karıştırıcı değişkenler için düzeltmiş verilerle de açıklanabilir. Sonuçlarımızla örtüsen literatürde de iyi bir şekilde belgelendiği üzere prematurity, düşük doğum ağırlığı ve sezaryen doğum, majör RDS risk faktörleridir.<sup>[29,30]</sup> RDS'nin ana sebebinin, preterm bebekte gelişimsel olarak ayarlanan pulmoner sürfaktanın eksikliği olduğunu biliyoruz. Böyle bir bebekte sürfaktanın hem niceliği hem de niteliğindeki azalma, azalmış sürfaktan aktivitesine katkıda bulunarak RDS ile sonuçlanmaktadır. Gelişmekte olan akciğerlerde yetersiz sürfaktan aktivitesi, yüksek yüzey gerilimi ile sonuçlanarak son solumada akciğer instabilitiesine, düşük akciğer hacmine ve azalmış uyuma yol açmaktadır. Sürfaktan yetersizliği, akciğer enflamasyonuna ve respiratuvar epitel zedelenmesine de yol açmaktadır, olasılıkla pulmoner ödeme ve artmış havayolu direncine sebep olmaktadır.

Çalışmamız, retrospektif yapısı nedeniyle bazı sınırlamalara sahiptir. ASH'nin dinamik olduğunu ve sürekli değiştiğini bilmekteyiz; ancak değerlendirdiğimiz grupları, gecikme döneminin bekleyerek ASH değişikliklerini dikkate almadan, başvurudaki ASH'ye göre tanımladık. Yine de, boyamsal ASH seviyelerinin değerlendirme sırasında bilinemez olmasından dolayı ASH'nin başvuru sırasında klinik yönetim için daha yararlı olduğunu düşünüyoruz. Mevcut araştırmanızın ana gücü, görece geniş kohort olması, tek bir merkezdeki çalışma olgularına sahip olması ve olguların tek tip bir protokol dikkate alınarak yönetilmesi, olası karıştırıcı faktörler için bulguların düzeltilmesi ve gebeliğin 24 ile 28. haftaları arasında PEMR olaylarıyla kısıtlı olan görece homojen bir kohorta sahip olmasıdır.

## Sonuç

Sonuçlarımız, başvuru esnasında oligohidramniyozun da anhidramniyozun da RDS riskiyle ilişkili olmadığını, fakat PEMR'de GY'nin, doğumda GY'nin, gecikme döneminin ve sezaryen doğumun bağımsız şekilde bu risk ile ilişkili olduğunu göstermiştir. Erken PEMR'li bir gebeye yenidoğan sonucu ve yönetim tercihleri hakkında danışmanlık verilirken bu bilgi dikkate alınabilir.

**Fon Desteği:** Bu çalışma herhangi bir resmi, ticari ya da kar amacı gütmeyen organizasyondan fon desteği almamıştır.

**Etik Standartlara Uygunluk:** Yazarlar bu makalede araştırma ve yayın etiğine bağlı kalındığını, Kişisel Verilerin Korunması Kanunu'na ve fikir ve sanat eserleri için geçerli telif hakları düzenlemelerine uyulduğunu ve herhangi bir çıkar çakışması bulunmadığını belirtmiştir.

## Kaynaklar

- Ekin A, Gezer C, Taner CE, Özeren M. Perinatal outcomes in pregnancies with oligohydramnios after preterm premature rupture of membranes. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2015;28:1918–22. [PubMed] [CrossRef]
- Stormess-Bliss C, Metcalfe A, Simrose R, Wilson RD, Cooper SL. Correlation of residual amniotic fluid and perinatal outcomes in perivable preterm premature rupture of membranes. *J Obstet Gynaecol Can* 2012;34:154–8. [PubMed] [CrossRef]
- Hasegawa J, Ikeda T, Sekizawa A, Ishiwata I, Kinoshita K; Japan Association of Obstetricians and Gynecologists, Tokyo, Japan. Obstetric risk factors for umbilical cord prolapse: a nationwide population-based study in Japan. *Arch Gynecol Obstet* 2016;294:467–72. [PubMed] [CrossRef]
- Lewis DF, Robichaux AG, Jaekle RK, Salas A, Canzoneri BJ, Horton K, et al. Expectant management of preterm premature rupture of membranes and nonvertex presentation: what are the risks? *Am J Obstet Gynecol* 2007;196:566.e1–5. [PubMed] [CrossRef]
- Sahin E, Madendag Y, Tayyar AT, Sahin ME, Madendag IC, Acmaz G. Perinatal outcomes in uncomplicated late preterm pregnancies with borderline oligohydramnios. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2018;31:3085–8. [PubMed] [CrossRef]
- Wu CS, Chen CM, Chou HC. Pulmonary hypoplasia induced by oligohydramnios: findings from animal models and a population-based study. *Pediatr Neonatol* 2017;58:3–7. [PubMed] [CrossRef]
- Winn HN, Chen M, Amon E, Leet TL, Shumway JB, Mostello D. Neonatal pulmonary hypoplasia and perinatal mortality in patients with midtrimester rupture of amniotic membranes – a critical analysis. *Am J Obstet Gynecol* 2000; 182:1638–44. [PubMed] [CrossRef]
- Williams O, Michel B, Hutchings G, Debauche C, Hubinont C. Two-year neonatal outcome following PPROM prior to 25 weeks with a prolonged period of oligohydramnios. *Early Hum Dev* 2012;88:657–61. [PubMed] [CrossRef]

9. Kotecha S. Lung growth: implications for the newborn infant. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2000;82:F69–74. [PubMed] [CrossRef]
10. Saker F, Martin R. Pathophysiology and clinical manifestations of respiratory distress syndrome in the newborn. Garcia-Prats JA, editor. Waltham (MA): Up-To-Date [database on the internet]; 2013. Available from: <http://www.uptodate.com>
11. Kamath BD, MacGuire ER, McClure EM, Goldenberg RL, Jobe AH. Neonatal mortality from respiratory distress syndrome: lessons for low-resource countries. *Pediatrics* 2011; 127:1139–46. [PubMed] [CrossRef]
12. Madendag Y, Madendag IC, Sahin E, Aydin E, Sahin ME, Acımacı G. How well do the popular ultrasonic techniques estimate amniotic fluid volume and diagnose oligohydramnios, in fact? *Ultrasound Q* 2019;35:35–8. [PubMed] [CrossRef]
13. Büke B, Destegil E, Akkaya H, Şimşek D, Kazandi M. Prediction of neonatal respiratory distress syndrome via pulmonary artery Doppler examination. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2019;32:1640–5. [PubMed] [CrossRef]
14. American College of Obstetricians and Gynecologists' Committee on Practice Bulletins—Obstetrics. Prelabor rupture of membranes: ACOG Practice Bulletin, Number 217. *Obstet Gynecol* 2020;135:e80–97. [PubMed] [CrossRef]
15. Galyean A, Garite TJ, Maurel K, Abril D, Adair CD, Browne P, et al.; Obstetrics Perinatal Collaborative Research Network. Removal versus retention of cerclage in preterm premature rupture of membranes: a randomized controlled trial. *Am J Obstet Gynecol* 2014;211:399.e1–7. [PubMed] [CrossRef]
16. American College of Obstetricians and Gynecologists' Committee on Obstetric Pediatrics, Society for Maternal-Fetal Medicine. Committee Opinion No.677: antenatal corticosteroid therapy for fetal maturation. *Obstet Gynecol* 2016;128: e187–94. [PubMed] [CrossRef]
17. Magee L, Sawchuck D, Synnes A, von Dadelszen P; Magnesium Sulphate For Fetal Neuroprotection Consensus Committee; Maternal Fetal Medicine Committee. SOGC Clinical Practice Guideline. Magnesium sulphate for fetal neuroprotection. *J Obstet Gynaecol Can* 2011;33:516–29. [PubMed] [CrossRef]
18. Tita ATN, Andrews WW. Diagnosis and management of clinical chorioamnionitis. *Clin Perinatol* 2010;37:339–4. [PubMed] [CrossRef]
19. Gordijn SJ, Beune IM, Thilaganathan B, Papageorghiou A, Baschat AA, Baker PN, et al. Consensus definition of fetal growth restriction: a Delphi procedure. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2016;48:333–9. [PubMed] [CrossRef]
20. Kurdoglu M, Kolusari A, Adalı E, Yıldızhan R, Kurdoglu Z, Kucukaydin Z, et al. Does residual amniotic fluid after preterm premature rupture of membranes have an effect on perinatal outcomes? 12 years experience of a tertiary care center. *Arch Gynecol Obstet* 2010;281:601–7. [PubMed] [CrossRef]
21. Piazze J, Anceschi MM, Cerekja A, Brunelli R, Meloni P, Marzano S, et al. Validity of amniotic fluid index in preterm rupture of membranes. *J Perinat Med* 2007;35:394–8. [PubMed] [CrossRef]
22. Kacerovsky M, Musilova I, Andrys C, Drahosova M, Hornyhova H, Rezac A, et al. Oligohydramnios in women with preterm prelabor rupture of membranes and adverse pregnancy and neonatal outcomes. *PLoS One* 2014;9:e105882. [PubMed] [CrossRef]
23. Wagner P, Sonek J, Mayr S, Abele H, Goetz R, Hoopmann M, et al. Outcome of pregnancies with spontaneous PPROM before 24+0 weeks' gestation. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2016;203:121–6. [PubMed] [CrossRef]
24. Mousavi AS, Hashemi N, Kashanian M, Sheikhsari N, Bordbar A, Parashi S. Comparison between maternal and neonatal outcome of PPROM in the cases of amniotic fluid index (AFI) of more and less than 5 cm. *J Obstet Gynaecol* 2018;38:611–5. [PubMed] [CrossRef]
25. Weiner E, Barrett J, Zaltz A, Ram M, Aviram A, Kibel M, et al. Amniotic fluid volume at presentation with early preterm prelabor rupture of membranes and association with severe neonatal respiratory morbidity. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2019;54:767–73. [PubMed] [CrossRef]
26. Hadi HA, Hodson CA, Strickland D. Premature rupture of the membranes between 20 and 25 weeks' gestation: role of amniotic fluid volume in perinatal outcome. *Am J Obstet Gynecol* 1994;170:1139–44. [PubMed] [CrossRef]
27. Ekin A, Gezer C, Taner CE, Ozeren M, Uyar I, Gulhan I. Risk factors and perinatal outcomes associated with latency in preterm premature rupture of membranes between 24 and 34 weeks of gestation. *Arch Gynecol Obstet* 2014;290:449–55. [PubMed] [CrossRef]
28. Park JS, Yoon BH, Romero R, Moon JB, Oh SY, Kim JC, et al. The relationship between oligohydramnios and the onset of preterm labor in preterm premature rupture of membranes. *Am J Obstet Gynecol* 2001;184:459–62. [PubMed] [CrossRef]
29. Condò V, Cipriani S, Colnaghi M, Bellù R, Zanini R, Bulfoni C, et al. Neonatal respiratory distress syndrome: are risk factors the same in preterm and term infants? *J Matern Fetal Neonat Med* 2017;30:1267–72. [PubMed] [CrossRef]
30. Li Y, Zhang C, Zhang D. Cesarean section and the risk of neonatal respiratory distress syndrome: a meta-analysis. *Arc Gynecol Obstet* 2019;300:503–17. [PubMed] [CrossRef]

Bu makalenin kullanım izni Creative Commons Attribution-NoCommercial-NoDerivs 4.0 Unported (CC BY-NC-ND4.0) lisansı aracılığıyla bedelsiz sunulmaktadır.

**Yayınçı Notu:** Yayıncı, bu makalede ortaya konan görüşlere katılmak zorunda değildir; olası ticari ürün, marka ya da kurum/kuruluşlarla ilgili ifadelerin içerikte bulunması yayının onayladığı ve güvence verdiği anlamına gelmez. Yayının bilimsel ve yasal sorumlulukları yazar(lar)ına aittir. Yayıncı, yayımlanan haritalar ve yazarların kurumsal bağlantıları ile ilgili yargı yetkisine ilişkin iddialar konusunda tarafsızdır.