

T1278



I.C.

AKDENİZ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ

KADIN HASTALIKLARI VE DOĞUM

ANABİLİM DALI

**TRANSVAGİNAL SONOGRAFİ İLE
SERVİKAL UZUNLUK ÖLÇÜMÜNÜN
PREMATÜR DOĞUM RİSKİNİ
SAPTAMADAKİ DEĞERİ**

T1278/1-1

UZMANLIK TEZİ

Dr. M.Cahit BOZYEL

Tez Danışmanı: Yrd. Doç. Dr. Tayup ŞİMŞEK

“Tezimden Kaynakça Gösterilerek Yararlanılabilir”

Antalya, 2000

AKDENİZ ÜNİVERSİTESİ
Merkezi Kütüphane

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimindeki değerli katkılarından dolayı; Anabilim Dalı Başkanımız Sayın Prof.Dr.Bilal TRAK ile Sayın Prof.Dr.Mine ÜNER, Sayın Doç.Dr. Ömür TAŞKIN, Sayın Doç.Dr. C.Gürkan ZORLU, Sayın Yrd.Doç.Dr.Tayup ŞİMŞEK, emekli olan Sayın Prof.Dr. Orhan ERMAN ve Üniversiteden ayrılan Sayın Dr.Kemal ÖZGÜR’e teşekkürlerimi sunarım.

Dr.M.Cahit BOZYEL

Antalya, 2000

İÇİNDEKİLER

Sayfa No:

Giriş ve amaç		1	-	2
Genel bilgiler		3	-	21
Materyal ve metod		22	-	26
Bulgular		27	-	49
Tartışma		50	-	59
Sonuç		60	-	61
Özet		62	-	63
Referanslar		64	-	70

GİRİŞ VE AMAÇ

Erken doğum; perinatal morbidite ve mortalite oranlarını yükselten en önemli nedenlerinden biridir. Son yıllarda, yenidoğan dönemindeki bakım olanaklarının gelişmesiyle düşük doğum ağırlıklı bebeklerin prognozunda önemli ilerlemeler olmasına karşın prematür doğum oranlarında önemli bir değişiklik elde edilememiştir. Yıl içinde meydana gelen toplam doğumların % 12'si preterm olup, ancak bu doğumlar o yıl içindeki perinatal ölümlerin % 74'ünü oluşturmaktadır(1). Günümüzde, anomalisi olmayan bir fetüsün geleceğini belirleyen en önemli etken erken doğumun önlenmesidir.

Amerika Birleşik Devletleri'nde, 37 gebelik haftası öncesi oluşan doğumlar tüm doğumların içerisinde yaklaşık % 8-10 luk bir dilimi kapsamaktadır(2). Sosyoekonomik düzeyi düşük olan toplum kesimlerinde ve bazı azınlıkların yaşadığı bölgelerde bu oran % 21.5'e kadar yükselebilmektedir.

Ancak; ülkemizde sağlıklı verilere ulaşmak güç olduğundan , erken doğumların insidansı ile ilgili ülke boyutunda bilgi vermek zordur.

Gebelik haftasından bağımsız bütün fetus ölümleri ve doğum sonrası ilk 28 gün içinde oluşan bebek ölümleri, perinatal mortalite tanımı içine girmektedir(3). İngiltere'de anomalisi olmayan bebekler arasında, perinatal ölümlerin % 62'si ve neonatal ölümlerin % 85'i 22-37. gebelik haftaları arasında doğan bebeklerde olmaktadır. Bu nedenlerle günümüzde perinatal morbidite ve mortalitenin en önemli nedenlerinden birisi olan erken doğumların önlenmesi, giderek önem kazanmakta ve bu konuya ilişkin çalışmalar gün geçtikçe yoğunlaşmaktadır. Erken doğum riskinin saptanması , iki yönden önemlidir. Birincisi erken doğumun mümkünse önlenmesi; ikincisi de eğer erken doğum kaçınılmazsa yenidoğanın yaşatılabileceği bir merkezde doğmasının sağlanmasıdır.

Erken doğum sürecine neden olan fizyopatolojik mekanizmalar da gün geçtikçe daha da anlaşılmaktadır. Bunun sonucunda son yıllarda erken doğum için riskin saptanmasında kullanılabilecek pek çok yeni tekniğin kullanımını gündeme gelmiştir. “ Transvaginal sonografi ile servikal uzunluk ölçümü” bu tekniklerden birisidir. Tarama amaçlı olarak 14 ile 34’cü haftaları arasında polikliniğe başvuran sorunsuz gebelerden ölçülen servikal uzunluk ile erken doğumun tahmin edilebileceği öne sürülmektedir. Son yıllarda üzerinde araştırmalar yoğunlaşmasına rağmen etkinliği için henüz yeterli veriler bulunmamaktadır. Bu nedenlerle transvaginal sonografi ile servikal uzunluk ölçümünün, erken doğumun tahmininde belirleyici olarak etkinliğini saptamak amacıyla bu çalışma yapıldı.

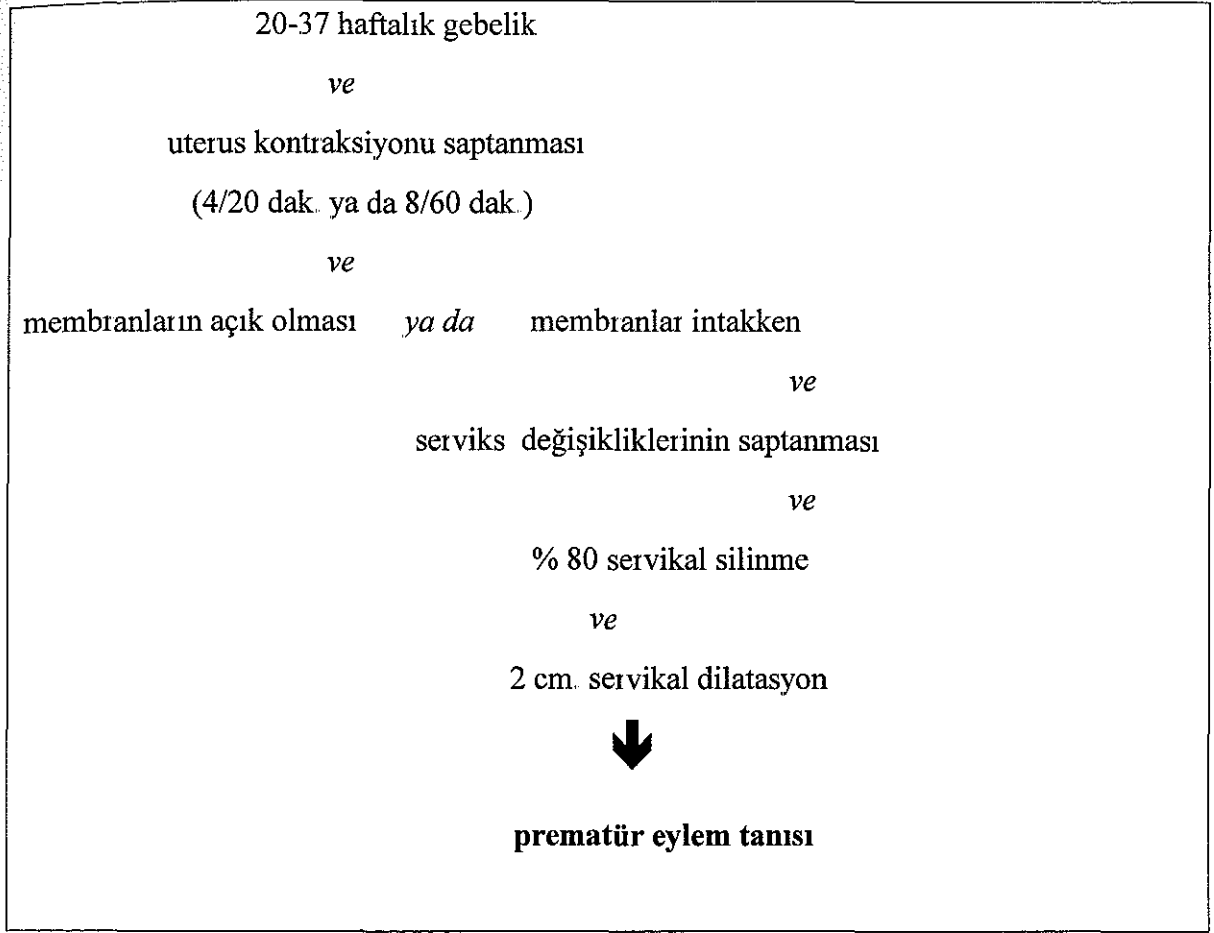
GENEL BİLGİLER

1-Erken doğum eylemi ve erken doğumun tanımı

Giriş bölümünde belirttiğimiz gibi, erken doğum; doğum tartısından bağımsız olarak 37. gebelik haftasından önce gerçekleşen doğum olarak tanımlanmaktadır(4). Yirminci gebelik haftası öncesi oluşan gebelik sonlanmaları *abortus* olarak nitelendirildiğine göre, erken doğum eylemi ve erken doğum tanımı içerisinde 20 ile 37. gebelik haftaları (140-259 gebelik günleri) arasında oluşan doğum eylemleri ve doğumlar girmektedir..

2-Erken doğum eyleminin tanısı

Erken doğum eyleminin tanısını koymak oldukça güçtür. Çoğu klinikte, erken doğum eyleminin tanı kriterleri (37. gebelik haftasından önce, 20 haftasından sonra) düzenli fakat erken oluşan uterus aktivitesinin varlığıdır (20 dakikada 4 kontraksiyon ya da 60 dakikada 8 kontraksiyon varlığı)(5). Eğer amnios kesesi açılmış, uterus aktivitesi mevcut ve servikal açıklık ile efasman saptanırsa tanı kesinleşir(5). Ancak az sayıda vakada bu şekilde tüm bulgular bir arada olmaktadır. İşte bu durumda servikal değişikliklerin saptanması tanıya yardım eder. Eğer USG ile servikte değişiklik saptanamıyorsa yalancı prematur eylemden ayırmak için, yatak istirahati ve hidrasyon ile bekleme önerilmektedir. Bu kısmen plesebo etkili tedaviye karşın uterus aktivitesi değişmiyor ve servikte ilerleyen değişiklikler saptanıyorsa tanı konulur(5). Erken doğum eyleminin tanısında kullanılabilecek algoritma Şekil 1’ de sunulmuştur..



Şekil 1. Erken doğum eylemi tanısında izlenebilecek algoritm(5)

Ultrasonografik olarak erken doğum için diğer bir yardımcı bulgu fetal solunum hareketleridir. Doğum eylemi sırasında fetusun solunum hareketlerinin azalması fetusta prostaglandin konsantrasyonlarının artışıyla ilgili fizyolojik bir olaydır(7). Fetusun solunum hareketlerinin kaybolduğunun ultrasonografik olarak saptanmasıyla , bu bulguyu izleyen 24 saat içerisinde doğumun gerçekleşmesi birbiri ile bağıntılı bulunmuştur. Buna karşın solunum hareketlerinin devam ettiğinin saptanması erken doğum eylemi tanısından uzaklaştırmaz(6,8).

3-Erken Doğum Eyleminin İnsidensi

Erken doğum eyleminin gerçek insidansı çeşitli nedenlerle tam olarak bilinmemektedir. Ülkemiz genelinde erken doğum eylemi insidansını ortaya koyabilecek ülke çapında sağlıklı istatistiksel bilgi bulunmamaktadır. Ancak İngiltere’de gebelik yaşı bilinmeyen gebelikler(% 8) çıkarıldıktan sonra tüm doğumların % 3.4’ünün 251. gün öncesi ve % 6.1’inin 252 ile 265. günler arası olduğu saptanmıştır(9). A.B.D.’de 1981’de % 9.4 olarak belirlenen erken doğum insidansı 1989’da % 10.7 olarak bildirilmiştir(10).

4-Erken Doğum Eyleminin Epidemiyolojisi

Erken doğum eyleminin etyolojisini ve erken doğum eylemine yol açan epidemiyolojik etkenleri açıklamaya yönelik pek çok çalışma yapılmıştır. Ancak bu konuyla ilgili bilgilerimizde bir netleşme yoktur. Erken doğum eyleminin öncü olabilecek etkenler;

- Sosyoekonomik koşullar
- Uterus ve serviks ait nedenler
- Sistemik hastalıkların etkisi
- Gebelik komplikasyonlarıdır.

Erken doğum eylemiyle düşük sosyoekonomik durum (eğitim düzeyi, meslek ve gelir) arasında güçlü bir bağlantı olduğunu gösteren pek çok çalışma bulunmaktadır(11). Sosyoekonomik durum ayrıca annenin beslenme durumunu da belirlemektedir. Gebe kaldığında vücut ağırlığı 50 kg ve altında olan annelerin erken doğum eylemi riski; 57 kg ve üzerindeki annelere oranla 3 kat daha yüksek bulunmuştur (11). Annenin gebelik süresince yeterli kilo alamaması erken doğum eylemi riskini % 50-60 oranında artırmaktadır (12).

Anne yaşının küçük (20 yaşın altında) ve büyük (35 yaş üzerinde) olması erken doğum eylemi insidansını yükseltmektedir (13). İlk doğumda 35 yaş üzeri olan annelerin riski daha yüksektir.

Gebelik sırasında ağır işlerde çalışıyor olmanın, erken doğum eylemi riskini artırdığına ilişkin yayınlar bulunmaktadır (14). Ayrıca annenin sigara içiyor olması düşük doğum ağırlığının yanısıra, erken doğum eylemine yol açmaktadır (11). Gebelikte alkol ve narkotik ilaç kullanımının erken doğum eylemiyle ilişkisini gösteren kesin veriler bulunmamaktadır (5). Psikolojik travmanın da erken doğum eylemine yolaçabileceği savunulmaktadır (15).

Önceki gebeliklere ilişkin alınan öykünün, bu gebelikte erken doğum eylemi için risk oluşturabilecek etkenlerle ilgili bilgi verebileceği bilinmektedir. Daha önceden erken doğum yapmış olmak, erken doğum eylemi riskinin % 17-47 artmasına neden olmaktadır (13). Benzer şekilde ilk trimestirde yineleyen gebelik kaybı varlığında erken doğum eylemi riski yükselebilmektedir (16). Provake edilmiş düşüklerde serviksin Hegar bujileri ile 8 mm.den fazla dilatasyonu sonucunda, konizasyon sonrası gelişen ya da doğumsal bir anomaliye bağlı olarak görülen servikal yetmezlik varlığında erken doğum eylemi riskinin % 0-33 oranında yükseldiği bildirilmiştir (17).

Uterustaki anomaliler, erken doğum için risk etkeni olabilir. Erken doğum eylemlerinin yaklaşık olarak % 3-16'sı uterusun anomalilerine bağlı olduğu ileri sürülmektedir. Uterusta septum varlığında erken doğum eylemi riski % 4-17, diğer uterus anomalilerindeyse % 20-80 arasındadır(18).

Gebelikte görülen bazı hastalıklarla erken doğum eylemi arasında ilişki vardır. Bunların arasında, üriner ve alt genital sistem enfeksiyonları, sistemik enfeksiyonlar ve kronik hastalıklar sayılabilir.

Asemptomatik bakteriüri, altta yatan bir böbrek hastalığı varlığında ya da akut pyelonefrite dönüşürse erken doğum eylemi riskini yükseltebilir (19). Alt genital sistemin değişik mikroorganizmalarla kolonizasyonunun erken doğum eyleminden sorumlu olabileceği ileri sürülmüştür. Bunlar arasında en önemlileri serviksteki chlamidya trachomatis enfeksiyonu ve vaginadaki bakteriyel vaginozistir (20). Bunun dışında herhangi bir sistemik enfeksiyon (pnomoni, appendisit vb.) uterus aktivitesini artırarak erken doğum eylemi için zemin oluşturabilir (5). Yine klinik belirti vermeyen intrauterin

enfeksiyonların, erken doğumların % 15-30'undan sorumlu olabileceği belirtilmiştir (21). Ancak sistemik ya da intrauterin enfeksiyon nedenli olsun, enfeksiyonların erken doğum eylemine neden olma insidansı; enfeksiyon varlığında erken doğum eyleminin oluşum mekanizması ve erken doğum eylemine neden olan özgül mikroorganizmalar tam olarak çözümlenebilmiş değildir (22).

Gebelikte hipertansiyon (kronik hipertansiyon ya da preeklampsi) bir erken doğum eylemi nedeni değildir (13). Diabette intrauterin gelişme geriliği, makrozomi ya da polihidramnios gibi bir komplikasyon gelişmedikçe erken doğum eylemi için bir risk oluşturmaz (5). Hipertroidi, kalp hastalığı, gebelik kolestazı, hepatit ve anemisi olan hastalar erken doğum eylemi riski taşırlar (23). İkinci trimestir sonrası abdominal cerrahi erken doğum eylemine neden olabilir (24).

Yardımlı üreme teknikleri de erken doğum eylemi ile ilişkilidir. *Australian Institute of Health and Welfare*'in verilerine göre yardımcı üreme teknikleri sonucunda gebe kalan hastaların % 27'sinde erken doğum eylemi izlenmiştir(25). Bu risk artışının çoğul gebeliklerin yanı sıra, tekiz gebeliklerde de saptanmış olması ilginç bir bulgudur.

Çoğul gebeliklerin yaklaşık olarak % 30-50'si 37. gebelik haftasından önce sonlanır (26). Bu durum uterusun fazla gerilmesine neden olabilir; benzer biçimde polihidramnios gelişen gebeliklerde de erken doğum erken doğum eylemi riski % 30-40 oranında artmaktadır (27). Fetusta doğumsal anomaliler, örneğin anensefali varlığında erken doğum eylemi riski yükselmektedir (28). Anne serumun açıklanamayan alfa -fetoprotein (AFP) yüksekliği de erken doğum eylemi riskini yükseltmektedir (29).

Plesanta previa, dekolman plasenta gibi nedenlere bağlı antepartum kanama; erken doğum eylemi riskini artırır (30). Bazı araştırmacılara göre de ilk trimestir sonrası herhangi bir dönemde vaginal kanama varlığı en önemli erken doğum eylemi habercisidir (30). İlk trimestirde kanama varlığı da erken doğum eylemi riski ile bağlantılı bulunmuştur (31).

5-Erken doğum eyleminin fizyopatolojisi

Doğum eyleminin başlamasında pek çok etkenin rol oynadığı bilinmektedir (5). Memeli hayvanlarda progesteron düzeyleri gebeliğin sonuna doğru düşer. Progesteronun azalması ve gebelikteki yüksek östrojen düzeyi nedeniyle , hücreler arası gap-junction oranı artar. Prostoglandin sentezinin de artmasıyla uterus kontraksiyonları başlar ve servikte değişiklikler oluşur. Fetusun böbreküstü bezinden salgılanan kortizol bu olayların başlamasına tetik işlevi görür. İnsanda, doğum öncesi progesteron düzeylerinde düşme ve fetustan salgılanan kortizol oranlarında artma gözlenmez, fakat diğer memeli hayvanların doğum mekanizması ile bazı benzerlikler vardır (5).

Erken doğum eyleminin fizyopatolojisinin giderek daha fazla anlaşılması ile erken doğumun önceden belirlenebilmesine yönelik tanı araçları gün geçtikçe artmaktadır. Günümüzde erken doğum eyleminin fizyopatolojik mekanizmasıyla ilgili en fazla kabul gören teori şöyle özetlenebilir.

Asendan mikroorganizmaların neden olduğu amniyo-koryonik-desidual enfeksiyon ve lokal inflamasyon; endotoksin, inflamatuvar sitokin (Interlokin-1[IL-1] ve tümör nekrosis faktör[TNF]) üretiminde artışa neden olur. Bu olay amniyokoryonik zar ve desiduada prostanoid birikimine yol açar. Bu sitokinler aynı zamanda lokotrien ve endotelin üretimini de artırarak kontraksiyonların başlamasına neden olurlar.

Prostanoid ve sitokinlerin etkisi ile amniyokoryonik zar ve ekstraselüler matriks yıkımında rol oynayan en etkili proteaz olan elastaz aktive olur. Buna ek olarak korioamniyotik, desidual ve servikal interlökin-8(IL-8) üretimi artarak polimorfonükleer (PMN) lokositler bölgede toplanır, kollegenaz ve elastaz aktivitesi sonucunda, servikal değişiklikler oluşur. Böylece koryonun deciduadan ayrılarak membranların prematur olarak açılmasına zemin hazırlar. Bu inflamatuvar süreç sırasında gelişen desidual vaskülopati sonucunda uterus kan akımının azalmasıyla uteroplesantal iskemi gelişir. Bunun sonucunda serbestleşen lipit peroksidazlar ve serbest radikaller etkisiyle lokal doku hasarı giderek artar. Desidual yıkım ve kanama ile birlikte, uteroplesantal vasküler yetmezlik gelişir. Bu olay fetal hipoksemiye neden olabilecek kadar yoğun olabilir.

Annede enfeksiyon ya da fetüste hipoksi nedenli stress durumu, adrenal ve hipotalamik kökenli değişik 'stress hormonları'nın salınmasına neden olur. Bunun sonucunda plesanta, desidua ve amniyokoryonda kortikotropin salgılatıcı hormon(CRH) miktarı artar ve bu hormonun parakrin etkisi ile lokal prostanoid üretimi dahada artarak kontraksiyonların şiddetinin ve sıklığının artmasına neden olur.

6-Erken doğum eyleminin önceden belirlenmesi

Erken doğum eyleminin ilk beklirtileri genellikle silik olduğundan hasta ya da doktoru tarafında kolayca atlanabilir. Erken doğum eylemi ve erken doğumun önlenmesi yalnızca etkili tokolitik ilaçların geliştirilmesine bağlı değildir. Erken doğum eyleminin başlangıç dönemlerinde ilerlemekte olan doğum sürecinin farkedilerek, gerekli önlemlerin önceden alınması daha önemlidir. Erken tanıda halen kullanılan ölçütler klinik belirteçlere dayanır. Bunlar:

- Daha önceden varolan ya da gebelikte gelişen risk etkenlerinin belirlenmesi,
- Serviksteki değişikliklerin vaginal tuşe yardımı ile saptanması,
- Kontraksiyon sıklık ve şiddetinin giderek arttığının belirlenmesi,
- Vaginal kanama varlığı,
- Eylemle birlikte fetusta izlenen değişikliklerin saptanmasıdır.

Bunlar erken doğum eylemi için yeterince sensitif ve spesifik olmayan belirteçlerdir. Son bir kaç yıl içerisinde erken doğum eyleminin fizyopatolojik mekanizmalarına yönelik bilgilerin artmış olması sonucunda erken doğum eyleminin erken tanısı için yeni tanısal yöntemlerin gündeme gelmesi söz konusu olmuştur.

A.Risk Skorlama Sistemleri

Spontan gelişen erken doğum eylemini ayırt edebilmek için geliştirilmiş bazı sistemler daha önce sözü edilen epidemiyolojik verilere dayanır (32, 33). *Papiernik ve ark'a*(32) göre erken doğum eylemi bazı demografik ve obstetrik risk faktörlerinin belirlenmesi ile önceden belirlenebilirler. Önceden erken doğum eylemi öyküsü (%12.5 risk), annenin boyunun kısa olması (152 cm altında % 7.4 risk), anne yaşının 21'den küçük ya da 36' dan büyük olması (% 6.5 risk), sosyoekonomik düzey düşüklüğü (% 13.3 risk) en önemli belirteçlerdir (32). Diğer risk faktörleri arasında daha önce doğurmamış olmak, çoğul gebelik, vaginal kanama varlığı, servikal değişiklikler olması ve uterus aktivitesinin 29. gebelik haftası öncesinde artması sayılabilir (32). *Holbrock ve ark* (33) tarafından geliştirilen diğer bir sistemde göz önüne alınan risk etkenleri Tablo 1'de sunulmuştur. Skorlama sistemi genellikle gebenin ilk muayenesinde uygulanır. Risk skorlama sistemleri üzerine yapılan prospektif çalışmalar, bu yöntemlerin duyarlılığını % 40-60 ve pozitif belirleyici değerlerini % 15-30 olarak bildirmektedir (33). Günümüzde bu sistemlerin ancak yüksek riskli hastanın ayırt edilmesinde işe yaradıkları kabul edilmektedir. Bu yüzden, erken doğum eyleminin önceden belirlenebilmesi için klinik ve biyokimyasal ölçütlerden yararlanılması gerekmektedir.

Tablo 1. Prematür eyleminin belirlenmesinde kullanılan risk faktörleri(33)
(Holbrook ve ark. 'nın çalışmasından uyarlanmıştır)

MAJOR RİSK FAKTÖRLERİ	MİNOR RİSK FAKTÖRLERİ
Çoğul gebelik	Ateşli hastalık
DES kullanımı	12 gebelik haftasından sonra kanama
Hidramnios	Pyelonefrit öyküsü
Uterus anomalisi	Sigara içimi, 10 tane/günden fazla
32 gebelik haftasında 1 cm'den fazla dilatasyon	1 kez ikinci trimestir erken doğum öyküsü
2 kez ikinci trimestir doğum öyküsü	2'den fazla ilk trimestir düşük öyküsü
Önceki gebelikte erken doğum	
Önceki gebelikte erken doğum eylemi ve term doğum	
Gebelikte abdominal cerrahi	
Konizasyon öyküsü	
32 gebelik haftasında 1 cm den fazla servikal kısalma	
Uterus hassasiyeti	
Kokain kullanımı	

B.Klinik Ölçütler

a.Servikal Değişiklikler

i.Serviksin Elle Muayenesi

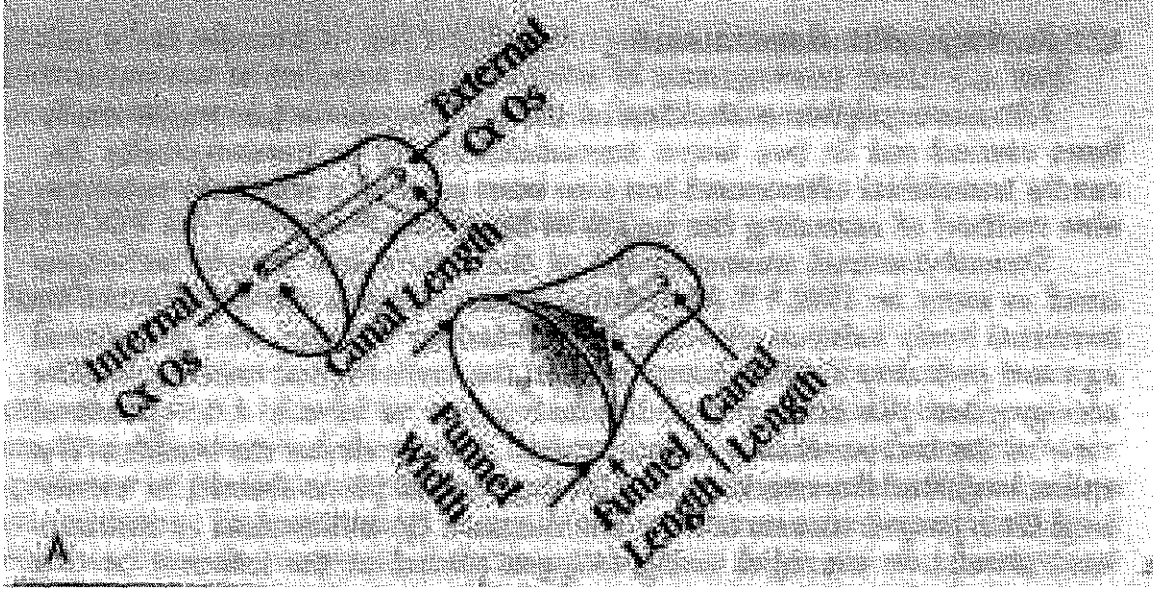
İlk olarak *Wood* (34) serviks boyunun kısa olmasının erken doğum eylemi için bir risk olabileceğini ileri sürmüştür. Daha sonra , *Papiernik ve ark.* (35) 38. gebelik haftasında gebelerin % 30'unun serviksinde doğum öncesi değişikliklerin oluştuğunu ve bunların hemen hepsinde belirti veren uterus kontraksiyonları ya da vaginal kanama olduğunu ortaya koymuşlardır. Doğumun preterm, term ya da posterm olmasından bağımsız olarak doğum öncesi uterus ve servikste değişikliklerin 6 hafta öncesinden başladığını öne sürmüşlerdir. *Stubbs ve ark.*(36) servikal değişikliklerin belirlenmesinin 34. gebelik haftası öncesi ancak % 0-50 duyarlı olabileceğini fakat % 78-91 özgül olduğunu bildirmişlerdir. Benzer sonuçlar *Leveno ve ark'nın*(37) çalışmasında da vurgulanmaktadır. İki cm altında servikal dilatasyon erken doğum eylemi için % 57 duyarlı iken, % 94 özgüldür, pozitif – negatif belirleyici değerleri sırasıyla % 27 ve

%94'dür. *Cooper ve ark.*(38) 25-36. gebelik haftalarında 2 cm. altında servikal dilatasyonun erken doğum eylemi için ancak % 60 duyarlı olduğunu göstermiştir. *Buekesn ve ark.*(39) düzenli servikal muayene yapılan hastalar ile hiç muayene edilmeyen hastaların erken doğum oranlarını % 6.6 ve % 7.7 olarak belirtmişler ve düzenli serviks muayenesinin erken doğum eylemi oranlarını değiştirmedığını vurgulamışlardır. Görüldüğü üzere serviksin elle muayenesi erken doğum eyleminin önceden belirlenebilmesi için yeterince duyarlı bir ölçüt olamamaktadır.

ii. Serviksin Ultrasonografi Yardımı İle Değerlendirilmesi

Servikal değişikliğin elle saptanmasıyla elde edilen bilgiler hem aynı kişinin farklı zamanlardaki muayeneleri, hem de farklı kişilerin muayenelerinde değişik sonuçlar verebilir. Serviksin transvaginal ultrasonografi yardımı ile değerlendirilmesiyle, bu değişkenliğin önlenebileceği ve serviksin gerçek boyutlarının belirlenebilmesi açısından daha doğru ve kesin sonuçlara ulaşılabileceği öne sürülmüştür. *Andersen ve ark.*(40) 30. gebelik haftasında serviksin elle muayenesi, transabdominal ve transvaginal ultrasonografi yardımı ile değerlendirmesini karşılaştırmışlardır. Erken doğum eylemi için en etkin belirteç olarak, 30. gebelik haftasında transvaginal ultrasonografide serviks boyunun 39 mm altında ölçülmesi olduğunu saptamışlardır. Sözü geçen çalışmada erken doğum eyleminin belirlenmesinde transvaginal sonografiyle serviks boyu ölçümünün duyarlılığı % 76, özgüllüğü 59, pozitif belirleyici değeri % 75 ve negatif belirleyici değeri % 93.3 olarak hesaplanmıştır. *Iams ve ark.*(41) erken doğum eylemi için tokoliz uygulanan hastalara transvaginal ultrasonografi uygulamışlar ve erken doğum eyleminin belirlenmesinde transvaginal ultrasonografinin serviksin elle değerlendirilmesine oranla daha üstün olduğunu saptamışlardır. Çalışmaların sonuçlarına göre sınır değer olarak serviks boyunun 30 mm altında olması alındığında, transvaginal ultrasonografinin erken doğum eylemini ayırtedebilme duyarlılığı % 100, özgüllüğü % 55, pozitif belirleyici değeri % 55 ve negatif belirleyici değeri % 100' dür. *Gomez ve ark.*(42) yeni ölçütler (endoservikal uzunluk, endoservikal kamalaşma/funneling, kamalaşma derinliği ve genişliği, servikal indeks=kamalaşma uzunluğu+1/endoservikal uzunluk) ekleyerek serviksin transvaginal ultrasonografi ile değerlendirmesinde değişik bir sistem geliştirmişlerdir(Şekil 2). Çalışmalarında erken doğum eylemiyle ultrasonografik elde edilen verilerin ilişkili olduğunu saptamışlardır. Servikal indeksin 0.52'den büyük olması erken doğum eyleminin

saptanmasında % 76 duyarlı, % 94 özgül bulunmuştur; pozitif belirleyici değeri % 89 ve negatif belirleyici değeri % 86'dır.



Şekil 2 Serviksin üç boyutlu şematik görünümü ve servikal uzunluk-funneling ölçümleri(43) (Sullivan 1998).

b.Uterus Kontraksiyonları

i. Hastanın Kontraksiyon Algılaması

Gebelerin % 26'sının 37.gebelik haftası öncesinde kontraksiyon tanımladıkları bildirilmiştir(35). Onsekiz ve otuzaltıncı gebelik haftalar arası belirti veren uterus kontraksiyonu varlığının erken doğum eylemi için oluşturduğu göreceli risk % 1.2 ile 2.9 arasında değişmektedir. Başka bir çalışmada kontraksiyon hissettiğini söyleyen ve kontraksiyonu olmayan hastalar arasında erken ya da term doğum açısından bir fark belirlenememiştir(38). Hastanın kontraksiyon algılaması, erken doğum eyleminin önceden belirlenmesinde etkin bir ölçüt olarak kabul görmemektedir.

ii. Tokodinamometri

Tokodinamometride saptanabilen kontraksiyonların ancak % 15 kadarı hasta tarafından algılanabilmektedir(44). Hastaların yaklaşan erken doğum eyleminin ön belirtisi olabilecek uterus kontraksiyonlarını algılayabilmesi yetersizdir ve tokodinamometri risk altındaki hastaların ayrıştırılmasında kesinlikle daha duyarlıdır. *Papiernik ve ark* (35) doğumun zamanı ne olursa olsun doğumun 5 hafta öncesinden başlayarak uterus aktivitesinin giderek arttığını saptamışlardır. Tokodinamometriden yararlanılarak erken doğum eyleminin erken tanısının yapılabilmesi olası görünmektedir. Taşınabilir hastane dışı tokodinamometrinin (Home Uterine Activity Monitoring-HUAM) tüm gebelere uygulanarak tarama yapılması ekonomik açıdan oldukça gideri yüksek bir işlemdir. Konuya yönelik çalışmalarda, hastaneye yatmayı gerektirecek uterus kontraksiyonlarının belirlenmesinde yöntemin duyarlılığı % 57-86 arasında bildirilmektedir (45).

c.Vaginal Kanama

Vaginal kanama erken doğum eyleminin oldukça sık saptanan erken belirtisidir. Daha öncedende belirtildiği gibi ilk trimestirde vaginal kanama varlığının erken doğum eylemi riskini 2 kat artırdığı ileri sürülmüştür(31). Kanamanın ikinci trimestirde de sürmesi erken doğum eylemi riskini 3 kat artırmaktadır (46,47). *Harger, Ekwo ve ark.*'nın(48,49) çalışmalarında da bir trimestrin ötesine uzanan vaginal kanamanın erken membran rüptürü, dolayısıyla erken doğum eylemi risklerini artırdığı gözlenmiştir. Bu çalışmalar, vaginal kanama varlığının erken doğum eyleminin önceden belirlenmesinde düşük duyarlılığına karşın, pozitif belirleyici değerinin yüksek olduğunu ortaya koymaktadır.

d.Fetusta Davranışsal Değişiklikler

Fetustaki bazı davranışsal değişiklikler erken doğum ve erken doğum eylemi için haberci olabilmektedir. *Bessinger ve ark.*(6) tarafından yapılan çalışmada uterus kontraksiyonlarında artma nedeniyle ya da vaginal muayenelerinde servikte değişiklik olduğu belirlendiği için hastaneye yatırılan 26-34. gebelik haftaları arasındaki hastalara ultrasonografi uygulanmıştır. Ultrasonografide, fetusun solunum hareketlerinin varlığı araştırılmıştır. Fetal solunum hareketlerinin kaybolmasını izleyerek doğumun 48 saat içerisinde gerçekleştiği gösterilmiştir. Yöntemin duyarlılığı %96.7 ve özgüllüğü % 80 olarak bildirilmektedir. *Castle ve ark.*'nın(8) çalışmalarıda benzer sonuçlar vermiştir. Fetusun solunum hareketlerinin kaybolduğunun saptanmasıyla doğum arasındaki sürenin kısa olması, bu bulgunun erken tanıdan daha çok tanıyı kesinleştirmede önem kazanmasına neden olmaktadır

C.Biyokimyasal Ölçütler

a.Servikovaginal sitokinler

Erken doğum eyleminin fizyopatolojisi bölümünde açıkladığımız gibi; klinik ve laboratuvar veriler, amniyokoryonik ve decidual enfeksiyonların erken doğum eylemi ve erken membran rüptürüyle yakından ilişkili olduğunu göstermektedir. Enfeksiyona bağlı

etkiler inflamatuvar sitokinler (İnterlökin-1[IL-1] ve tümör nekrozis faktör[TNF]) tarafından yönlendirilir. Bu sitokinler doğrudan fetal membranlarda ve deciduada prostoglandinlerin birikimine neden olurlar. Bu etkiler IL-1 ve TNF etkisiyle, interlökin-6(IL-6) üretimindeki artışla daha da kuvvetlenir. Amnios sıvısında ve deciduada IL-6 konsantrasyonlarının artışı, intraamniyotik enfeksiyon varlığı ve erken doğum eylemiyle bağlantılı bulunmuştur(50). IL-6, amnion ve deciduada prostanoid üretimini daha da artırır ve eş zamanlı olarak amniyondan endotehelin salınımına neden olur. Bu etkileri ile IL-1 ve TNF'ün etkilerinin potansiyelize olmasını sağlar. *Inglis ve ark (51)* servikovaginal akıntıda TNF ve IL-6 miktarlarını izliyerek, erken doğum eylemine giren hastaların % 56.7'sinde saptanabildiğini göstermişlerdir.

b.Serumda ve Servikovaginal akıntıda Proteazlar

Stress, desidual kanama ve asendan genital enfeksiyonlar, sitokinler üzerinden desidua, fetal membranlar ve servikte ekstraselüler matriks yıkımında etkili proteazların aktive olmasına neden olurlar. IL-1 artışı ile kollegenaz aktive olur. Aynı zamanda IL-1 ve protein kinaz C agonistlerinin etkisi ile amniyotik, koryonik, decidual ve servikal hücrelerde interlökin-8 (IL-8) üretimi artar. İntraamniyotik enfeksiyonu olan hastalarda IL-8 artışı daha da belirgin olur. IL-8 etkisiyle lökositler bölgede toplanarak aktive olurlar ve ekstraselüler matriks yıkımında en etkili proteazlardan olan elastazın salınımına neden olurlar. Servikal granülosit elastaz aktivitesi term ve erken doğumlarda bishop scoru ile bağlantılı bulunmuştur. Erken doğum eylemi ve erken membran rüptürü öncesi granülosit elastaz α -1 antiproteaz kompleksinin servikovaginal akıntıda artışının saptanabileceği gösterilmiştir.

c.Anne ve Fetusun Stress Belirleyicileri

Annenin ya da fetusun strese olmasının erken doğum eylemi ile ilişkili olduğu saptanmıştır. Evlenmemiş ve yoksul sosyoekonomik gruptan gelen, strese neden olabilecek olaylar yaşayan ve anksiyete bulguları olan annelerde erken doğum eylemine rastlama oranları yüksektir(52). Fetustaki stresin erken doğum eylemi nedeni olabileceği düşüncesi ise preterm doğan fetüslerde intrauterin gelişme geriliği ve plesantal vasküler lezyonların daha sık izlenmesi bulgusuna dayanır. Stresin; stres medyatörleri üzerinde

plesantal ve fetal membranlarda prostanoid salınımına neden olarak erken doğum eylemi ve erken membran rüptürüne neden olması olası görünmektedir.

i. Kortikotropin salgılatıcı hormon(CRH)

CRH, 41 aminoasitli, ilk olarak hipotalamusta belirlenmiş bir peptit moleküldür. Daha sonra CRH'un plesantadaki trofoblastlar, amnion ve desiduada da sentez edildiği saptanmıştır. Gebeliğin ikinci yarısında plazma CRH düzeyleri giderek artar ve doğum anında tepe noktasına ulaşır. Glukokortikoidler hipotalamustan CRH salınımını baskılarken, plesanta, amnion ve desiduada CRH aktivitesini artırır. Fetal plazma ve amnios içerisindeki CRH adrenokortikotropin üretimini artırır. Buna bağlı olarak adrenalenden glukokortikoid sentezi artar. Ek olarak CRH amnion, koryon ve desiduada prostanoid üretimine neden olur. Prostanoidler ve oksitosin plesantadan CRH salınımını artırır. Bu doğum eyleminin ilerlemesinde etkin rol oynayan önemli bir parakrin pozitif feed-back mekanizmasıdır. Bütün bu gözlemler CRH'un doğumun fizyolojik başlangıcını denetleyen bir plesental saat gibi çalıştığını göstermektedir(5).

Glukokortikoidlere ek olarak diğer stress medyatörleri, norepinefrin(NE), angiotensin II(AT II) ve vasopressin CRH'un plesantal hücrelerden salınımına yardımcıdır. Fetal stress durumlarında, örneğin uteroplesantal kan akımı yetmezliklerinde ve preeklampside CRH üretimi daha da artar. Bu gözlem stress nedenli erken doğum eylemlerinde CRH'nın önemli bir rol oynadığı hipotezini desteklemektedir. Erken doğum eylemine giren annelerin serumlarında CRH düzeyleri yüksek bulunmuştur(53).

ii Tükürük, Plazma ve idrarda Östrojenler

Erken doğum eylemine giren hastalarda uteroplesantal vasküler anomaliler daha sık izlenmektedir. İntrauterin gelişme geriliği prevelansı erken doğumlarda 2-3 kat daha fazladır. Fetal distress ve hipoksemi fetal hipofizden ACTH salınımını ve bağlı olarak böbreküstü bezlerinden kortizol salınımını artırır. ACTH salınımını ve bağlı olarak böbreküstü bezlerinden kortizol salınımını artırır. ACTH stimülasyonunun bir yan ürünü olarak fetal böbreüstü bezlerinden dehidroepiandrostenedion (DHEA) sentezi artar, bu molekül fetal akciğerde 16 α -hidroksilasyonla 16 α -hidroksidehidroepiandrostenediona

(16 α OH-DHEA) çevrilir. Dehidroepiandrostenedion plesantada östrodiol (E2) ve östrona (E1) çevrilir. Onaltı alfa hidroksidehidroepiandrostenedion ise yine plesantada östriole (E3) çevrilir. Fetal distrese bağlı erken doğum eylemlerinde anne serumunda E1 ve E3 düzeylerinin artması beklenir(5). *Jackson ve ark.*(54) tükürükte E3 düzeylerini 26. gebelik haftasından başlayarak ELİSA ile ölçmüşlerve 22 ng/ml üzerindeki değerlerin % 71 duyarlılık ve % 77 özgüllükle erken doğum eylemini önceden belirliyebileceğini göstermişlerdir. *Mazor ve ark.*(55) erken doğum erken doğum eylemindeki hastalarda amnios sıvısı ve serumda E2 düzeylerini normal gebelere oranla daha yüksek bulmuşlardır.

Bu konudaki çelişkili sonuçlar nedeniyle anne serumunda E3-E1 düzeylerinin erken doğum eylemi belirteci olarak kullanılması güvenilir bulunmamaktadır.

d.Enfeksiyon Belirleyicileri

Sistemik enfeksiyon varlığında erken doğum eylemi oranlarının arttığı bilinmektedir. Bazı enfeksiyon belirteçlerinin, sistemik ya da koryoamniotik enfeksiyon varlığında yükselebileceği ve erken doğum eylemi için belirleyici olabileceği öne sürülmüştür. Bunlar arasında, bir akut faz reaktanı olan c-reaktif protein, alkalen fosfataz, serum lokosit sayısı ve formülde sola kayma varlığı en önemlidir. *Handwerker ve ark.*(56) erken doğum eylemi olduğu bilinen hastalarda, C-Reaktif protein değerini 0.8 mg/dl üzerinde bulduklarında, %63-85 oranında bir hafta içerisinde erken doğuma ilerleme olduğunu göstermişlerdir. *Mayer ve ark.*'ları(57) da 2 trimestirde plesantal alkalen fosfataz düzeylerinin artmasının erken doğum için bir risk olduğunu bildirmişlerdir.

e.Fetal Fibronektin

Fetal fibronektin molekülü 450.000 dalton ağırlığında dimerik bir glikoproteindir. Koryonik dokular tarafından üretilir. Fetal membranlar, desidua, amnios sıvısında yüksek kontrasyonlarda saptanabilir. İmmunohistokimyasal çalışmalar fetal fibronektinin intervillöz boşluğa komşu desidua basalisin ekstraselüler matriksinde yer aldığını göstermektedir. Gebeliğin ilk yarısında gebelik kesesi uterusu implante olurken servikovaginal akıntıda normal olarak bulunur. 20. gebelik haftasını izliyerek serviks ve

vagende fetal fibronektinin saptanması sık değildir (% 10'un altında) ve 24. gebelik haftasını izliyerek saptanması ise fetal membranların desiduadan ayrıldığını gösterir.

Erken doğum eyleminde servikovaginal akıntıda fetal fibronektinin saptanmasıyla ilgili 2 ayrı mekanizma önerilmektedir. İlk görüşe göre erken doğum eylemlerinin hepsinde koryonun desiduadan mekanik ayrılması sözkonusudur. Bunun sonucunda, servikovaginal akıntıya fetal fibronektin salınmaktadır. Diğer görüşe göre, enflamatuvar süreç, koryonun ekstraselüler matriksinin yıkımına neden olmakta ve fetal fibronektinin ortaya çıkışını artırmaktadır(58). *Loockwood ve ark* (59) fetal fibronektinin erken doğum eylemini belirtmede ki duyarlılığını % 68, özgüllüğünü % 80 ve pozitif belirleyici değerini % 30 olarak belirlemişlerdir. Servikovaginal akıntıda fetal fibronektinin erken doğum eyleminin önceden belirlenmesindeki etkinliğinin araştırıldığı çalışmaların meta-analizinin yapılması, konuyla ilgili ilk çalışmalardaki yöntemlerin yetersizliği ve çalışmalarda kullanılan ölçütlerin birbirinden farklı olması nedeniyle şu an için sağlıklı sonuçlar vermemektedir.

Erken Doğum Eyleminin Erken Tanısı

Günümüzde erken doğum eylemi tanısının konulmasındaki etkinliğimiz yeterli düzeyde değildir. Tokolizin etkinliği; serviks 3 cm. üzerinde açılmışsa veya % 80 silinmişse, ya da tanı anında membranlar açılmışsa oldukça düşmektedir(60). Bu yüzden erken doğuma ilişkin bütün çalışmalar erken doğum eyleminin erken tanısına yönelmiştir. Erken doğum eylemi klinik döneme geçmeden tanı koyulabilirse, erken doğumun önlenmesine yönelik tedavi edici girişimler daha etkili olabilecektir.

A. Belirtiler

Erken doğum eyleminin belirtileri genellikle son derece sessizdir ve bu yüzden yeterince erken dönemde tanınması olası olamamaktadır. Erken dönemde, uterus kontraksiyonları genellikle ağrısızdır ve menstruasyon sırasındaki kramplar ya da karında sertleşmeler gibi tanımlanır. Yerleşmiş erken doğum eylemi olan hastaların ancak % 45'i kontraksiyonlarını algılayabilmekte ve bunlarında ancak yarısı kontraksiyon sırasında ağrı hissetmektedirler(61). Sırt ağrısı ve pelviste basınç hissi tüm hastalar tarafından belirtilmektedir. Vaginal akıntıda ani artış olması ancak % 30-50 hastada izlenmektedir. Erken doğum eylemi için uyarıcı olabilecek belirtiler Tablo 2'de özetlenmiştir. Bu uyarıcı belirtilerin varlığı hastanın daha ileri değerlendirmeye alınması ve gözlem altında tutulmasını gerektirir.

Tablo 2 Erken doğum eyleminin erken belirtileri

Uterus kontraksiyonları(Genellikle ağrısız)
Kasık ağrısı(menstruasyon dönemi krampları gibi)
Sürekli sırt ağrısı
Pelvis basınç hissi
Artmış vaginal akıntı
Kanla karışık vaginal akıntı

B. Erken Doğum Önleme Programları

Erken doğum eylemini önleyebilmek için çeşitli araştırmacılar tarafından bazı programlar önerilmiştir(32,33,34). Bu programın ortak ilkeleri:

- Erken doğum eylemi riski taşıyan hastaların özel eğitimi ve yakın izlemi,
- Sağlık birimlerinin erken doğum eyleminin önlenmesine yönelik bilinçlendirilmesi ve belirtiler konusunda eğitimi,
- Hastanın ağrısız kontraksiyonları yakalama konusunda eğitilmesi ya da HUAM ile örnekleme,
- Erken doğum eylemi tanısı koyulur koyulmaz etkin bir tokolitik tedaviye başlanmasıdır.

Bu erken doğum önleme programlarının etkinliğinin araştırıldığı çalışmalarda değişik sonuçlar bildirilmektedir. Programların erken doğum eyleminin önlenmesinde hiç bir gösterilebilir iyileşme sağlayamamıyla; erken doğumlarda % 50 ve perinatal morbidite ve mortalitede % 70 azalma sağlanması arasında değişen sonuçlara literatürde rastlanmaktadır(32,62,63).

C. Taşınabilir Aletlerle Uterus Aktivitesini İzleme

Hastaların erken uterus kontraksiyonlarının ancak %15'ini doğru olarak algılayabildikleri bilindiğinden, günlük örnekleme yardımı ile uterus aktivitesindeki artışın erken yakalanabileceği ileri sürülmüştür. Bu amaç için, taşınabilir tokodinamometreler geliştirilmiş ve halen denenmektedir. Hasta taşınabilir alıcıyı evde kullanmakta ve günde iki kez birer saatlik sürelerle uterus aktivitesini kaydetmektedir. Kayıtlar telefonla hastaneye ulaştırılmaktadır. *Katz ve ark* (61) uterus asktivitesindeki artışın bu yöntemle saptanabileceğini öne sürmektedirler. Erken doğum eyleminin klinik tanısı koyulmadan yaklaşık 24 saat öncesinde uterus aktivitesinde ani bir artış olduğunu saptamışlardır. İlk bildirilen sonuçlara göre, tüm hastalar risk gurubunda olmak üzere taşınabilir tokodinamometri ile izlenen grupta erken doğum oranı % 12, izlenmeyen gruptaysa % 41 olarak saptanmıştır. İlk denemeleri izliyerek yapılan diğer çalışmalarda da yüksek risk taşıyan hastalarla günlük bağlantı kurularak; evde taşınabilir aygıtlarla uterus aktivitesinin kaydedilmesinin erken doğum oranlarını düşürdüğü bildirilmektedir(64).

MATERYAL VE METOD

Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Ana Bilim Dalı Antenatal Polikliniğine 20.01.1999-20.06.99 tarihleri arasında başvuran 14-34 gebelik haftaları arasındaki 169 olgu çalışmaya alındı. Ondokuz olgu takipten çıktığı, 2 olguda çalışma ölçütlerini sağlayamaması nedeni ile çalışma dışı bırakıldı.

Çalışmaya alınan olguların özellikleri:

- Antenatal polikliniğine rutin obstetrik muayene-kontrol için gelmiş olan,
- 14-34 gebelik haftasında,
- Prematur eylemi olmayan,
- Prematur doğum için major risklerden herhangi birini taşımayan,
- Gebelik muayenesi ya da izlemi sırasında obstetrik bir komplikasyonu olmayan (intrauterin gelişme geriliği, preeklampsi, gestasyonel diabetes vb.) olgulardan seçildi.

Tüm olguların kimlik bilgileri ve adresleri alındıktan sonra demografik özelliklerini belirlemek ve erken doğum eylemi için risk taşıyıp taşımadıklarını saptayabilmek için öyküleri alındı. Öyküde hastaların yaşı, obstetrik geçmişi, son adet tarihleri ve çalışmaya alındıkları gebelik haftası kaydedildi. Daha sonra hastalara özgeçmişlerinde ve bu gebeliklerinde erken doğum eylemi için risk etkeni olduğu bilinen özelliklerin varlığı soruldu. Risk etkenleri major ve minor risk faktörleri olarak ayrılarak, major riski olanlar çalışmaya alınmadı; minor risk etkenleri varsa kaydedildi. Sorulan risk etkenleri aşağıdaki şekildedir.

Minor Risk faktorleri:

- Gebelikte ateşli hastalık öyküsü,
- Onikinci gebelik haftası sonrası kanama,
- Pyelonefrit öyküsü,
- Günde 10'dan fazla sigara içme,
- Bir kez ikinci trimestir abortusu,
- İki den fazla birinci trimestir abortusu

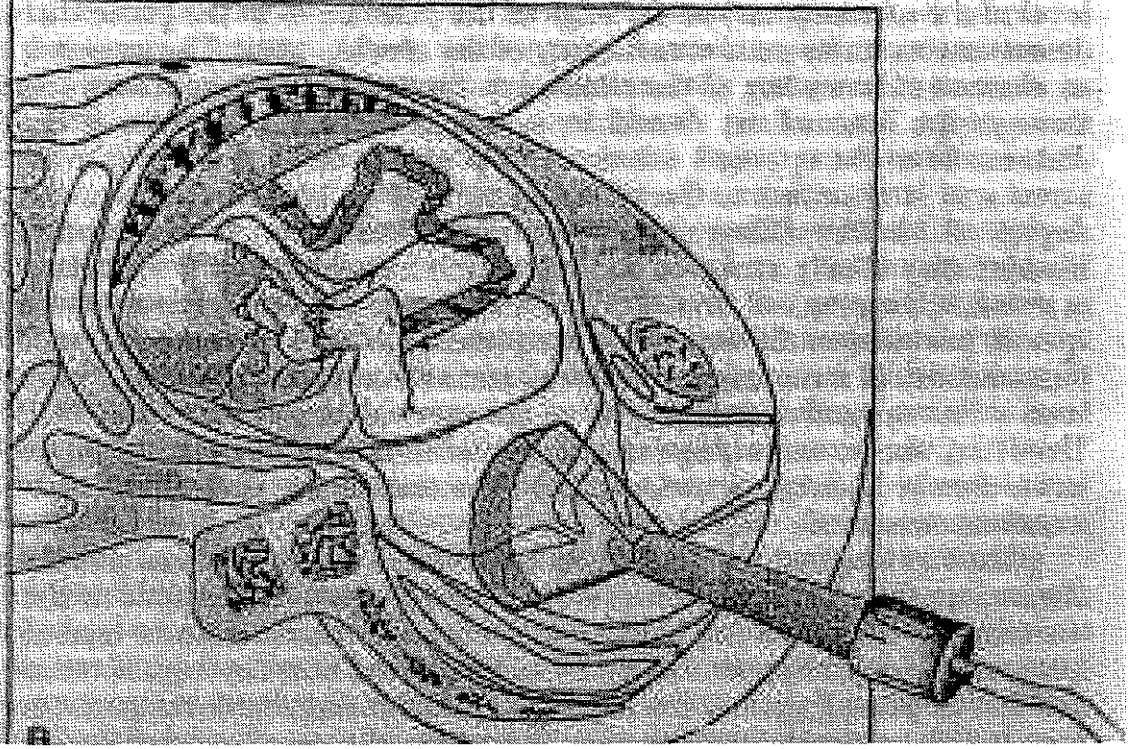
Major Risk Faktörleri:

- Çoğul gebelik,
- DES kullanımı,
- Polihidramnios,
- Uterus anomalisi,
- İki kez ikinci trimestir abortusu,
- Preterm eylem öyküsü,
- Gebelikte abdominal cerrahi,
- Konizasyon öyküsü,
- Uterin irritabilite.

Olguların normal gebelik muayeneleri yapıldı. Gebelik muayenesinde arteriyel kan basınçları ölçüldü, fetal kalp atımları dinlendi. Gebelik muayenesi ya da izlemi sırasında obstetrik bir komplikasyon olduğu saptanan hastalar (intrauterin gelişme geriliği, preeklampsi, gestasyonel diyabet vb.) çalışma dışı bırakıldı.

Transvaginal ultrasonografi yardımı ile serviks değerlendirildi. *Toshiba Ecocee SSA 340* marka ultrasonografi cihazı ile 6 MHz'lik endovaginal probe kullanılarak, sagittal kesitte internal osun, eksternal os kadar serviks uzunluğu ölçüldü; bulunmakta ise internal servikal osda kamalaşma varlığı kaydedilerek kamalaşmanın derinliği ve internal

os açıklığı ölçüldü. Funneling(kamalaşma) olanlarda servikal indeks hesaplandı(Servikal İndeks[SI]=(Funneling uzunluğu+1)/Serviks uzunluğu)(Şekil 2). Servikal uzunluk mesane doluluğu ile etkilendiği için ölçümde abdominal prob kullanılmadı(65,66) (Şekil 3a-3b).



Şekil 3a Serviks uzunluğunun transvaginal proba ölçümünün şematik gösterimi(43)



Şekil 3b Transvaginal sonografi ile servikal uzunluk ölçümü

Transabdominal ultrasonografi ile fetus ve ekleri değerlendirildi. Ultrasonografilerde *Toshiba Ecocee* marka ultrasonografi aygıtı kullanıldı. Fetal biyometrik ölçümler (BPD, AC, FL) yapıldı, amnios sıvı miktarı, plasenta lokalizasyonu ve grade, plasantasyon varsa fetusta anomaliler kaydedildi. Transabdominal ultrasonografilerde intrauterin gelişme geriliği, fetusta anomali saptanan olgular çalışma dışı bırakıldı.

Hastalardan lokosit, hemoglobin ve tam idrar istendi. Lökosit sayımı için 6000-10000/mm³, hemoglobin için > 10gr/dl, tam idrar için <5 lokosit/alan normal değer olarak alındı. Tam idrarda ≥5 lokosit/saha tespit edilenlerde idrar kültürü istendi.

Doğumdan sonra gebelik sonuçları hastane kayıtlarından elde edildi. Preterm eylem tanısı 20 dakikada 4 veya saate 8 veya daha fazla düzenli, etkin kontraksiyonların bulunması veya servikal silinme ve açıklığın tespit edilmesi ile kondu. Otuzyedinci

gestasyonel haftasını tamamlamadan olan doğumlar preterm doğum olarak alındı. Preterm eylem varlığında tokoliz uygulandı ve kortikosteroidler yapıldı.

İstatiksel işlemler için “Microsoft Excel 2000” ve “Statics Package for Social Scienses (SPSS) 9.0” software programı yardımı ile student t testi, korelasyon analizi, tek yönlü annova ve k-kare testi kullanıldı. İstatiksel anlamlılık için $p < 0.05$ kabul edildi. Her bir ölçüt için prematür doğum belirleyiciliğinde sensivite, spesivite, negatif ve pozitif prediktif değerler hesaplandı.

BULGULAR

Olguların yaş ortalaması 26.71 ± 4.71 ; ortalama gebelik sayısı 2.18 ± 1.20 ; ortalama doğum sayıları 0.80 ± 0.76 idi. Çalışmaya alınma (cervikal uzunlukların ölçümü) ortalama gestasyonel haftası 23.75 ± 5.8 ; çalışmaya alındıklarındaki (cervikal uzunlukların ölçüldüğü gestasyonel hafta) ultrasonografik parametrelere göre gebelik hafta ortalaması ise 23.91 ± 5.80 olarak belirlendi. Ortalama servikal uzunluk 39.41 ± 8.65 olarak belirlendi. Tüm olgular genelinde 12 olgu(% 8) preterm (37. gebelik haftası öncesi) doğurdu. Bu ölçütlere ilişkin tüm olguları kapsıyan bulgular Tablo 3 da , prematür doğuranlara ait bulgular Tablo 4’de, matür doğuran olgulara ait bulgularda Tablo 5’ de sunulmuştur.

Tablo 3 Tüm olgularda genel ölçütler

	N	Minimum	Maximum	Ortalama	Std. Deviation
YAŞ	148	18.00	40.00	26.7095	4.7154
ÖRNEKLEME GEBELİK HFT.	148	14.00	34.00	23.7466	5.8130
ÖRNEKLEME USG. HAFTASI	148	14.00	34.00	23.9122	5.8040
DOĞUM HAFTASI	148	28.5	42.0	38.638	2.168
YENİDOĞAN AĞIRLIĞI	148	1500.00	4500.00	3337.9252	521.2225
CERVİKAL UZUNLUK	148	10	60	39.41	8.65
GRAVIDA	148	1	6	2.18	1.20
PARİTE	148	0	3	80	76
ABORTUS	148	0	4	37	79

Tablo 4. Prematür doğuranlarda ölçütler

	N	Minimum	Maximum	Ortalama	Std. Deviation
YAŞ	12	19.00	34.00	24.4167	4.1001
ÖRNEKLEME GEBELİK HFT.	12	16.00	34.00	25.6667	6.1693
ÖRNEKLEME USG. HAFTASI	12	16.00	34.00	25.0000	5.5922
DOĞUM HAFTASI	12	28.5	36.5	33.458	3.115
YENİDOĞAN AĞIRLIĞI	12	1500.00	3225.00	2395.45	672.32
CERVİKAL UZUNLUK	12	10	39	23.92	9.02
GRAVİDA	12	1	3	1.83	.83
PARİTE	12	0	2	.67	.78
ABORTUS	12	0	1		.29

Tablo 5. Matür doğuranlarda ölçütler

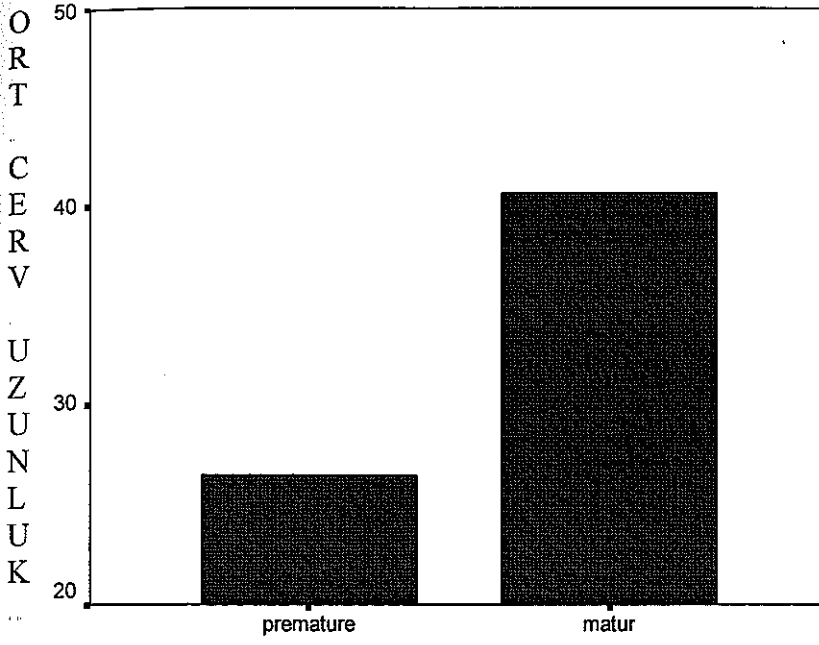
	N	Minimum	Maximum	Ortalama	Std. Deviation
YAŞ	136	18.00	40.00	26.9118	4.7258
ÖRNEKLEME GEBELİK HFT.	136	14.00	34.00	23.5746	5.7731
ÖRNEKLEME USG. HAFTASI	136	13.00	35.00	23.8162	5.8325
DOĞUM HAFTASI	136	37.0	42.0	39.095	1.316
YENİDOĞAN AĞIRLIĞI	136	2200.00	4500.00	3414.1544	426.7272
CERVİKAL UZUNLUK	136	23	60	40.78	7.19
GRAVİDA	136	1	6	2.21	1.23
PARİTE	136	0	3	.81	.77
ABORTUS	136	0	4	.40	.82

Prematür ve matür doğum yapanlarda; minor risk varlığı, kontraksiyon algılama, kasık ağrısı, vaginal kanama, lokosit- hemoglobin değerleri, idrar mikroskopisi, servikal indeks ve serviks uzunlukları karşılaştırıldı. Bu ölçütler, prematür ve matür doğuranlarda farklılık gösteriyor mu araştırıldı; farklılık varsa prematür doğumu belirlemedeki prediktivitesi araştırıldı.

Preterm doğum yapan gurupla term doğum yapan gurup arasında servikal uzunluk değerleri istatistiksel olarak anlamlı derecede farklı bulundu($P<0.000$). Preterm gurupta ortalama servikal uzunluk 23.92 ± 9.02 mm, term gurupta ortalama uzunluk 40.78 ± 7.19 mm idi(Tablo 6;Şekil 4).

Tablo 6 Prematür ve matür doğum yapanların servikal uzunluk ortalamalarının karşılaştırılması

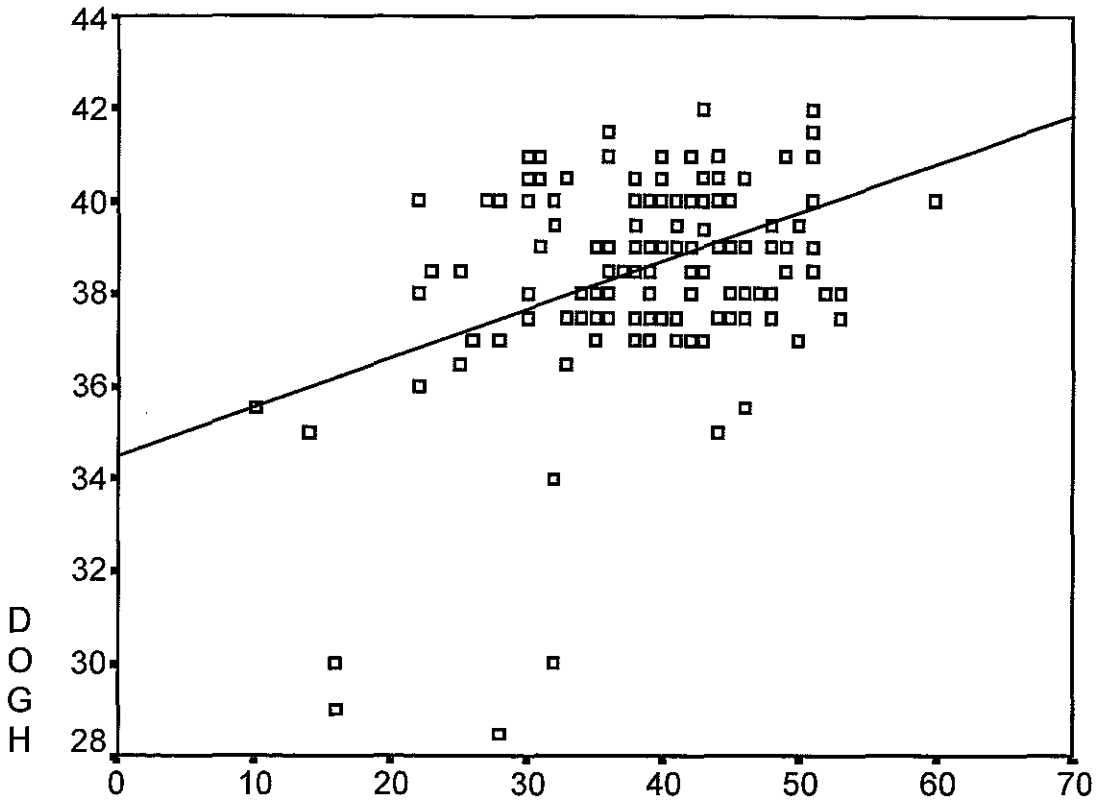
	Doğum Haftası	N	Ortalama	Std. Deviation	Std. Error Mean
CERVİKS UZUNLUĞU	prematür	12	23.92	9.02	2.60
	matür	136	40.78	7.19	0.62



DOĞUM HAFTASI

Şekil 4 Servikal uzunluk ve doğum prematur/matur doğum ilişkisi

Serviks uzunluğu ile doğum haftası arasında da anlamlı ilişki vardı. Serviks uzunluğu arttıkça doğum haftası da artıyordu($p<0,00$)(Şekil 5)



CERV
UZ

Şekil 5. Serviks uzunluğu ve doğum haftasına etkisi ($p < 0.00$)

(DOĞU Doğum Haftası, CERV: Cervikal Uzunluk)

Nullipar gebelerin(59 olgu) serviks uzunluğu, primipar+multipar gebelerin(89 olgu) serviks uzunluğu ile kıyaslandığında primipar+multipar gebelerin serviks uzunluğu($41.44 \pm 8.81 \text{ mm.}$) nullipar gebelerin serviks uzunluğundan($36.36 \pm 7.49 \text{ mm.}$) anlamlı olarak uzundu($p < 0.000$)(Tablo 7).

Tablo 7. Nullipar gebelerin serviks uzunluğu ile primipar+multipar gebelerin serviks uzunluğunun karşılaştırılması

	Parite	N	Ortalama	Std. Deviation	Std. Error Mean
CERVIKS UZUNLUĞU	Nullipar servikal uzunluk	59	36.36	7.49	0.97
	Primipar+multipar servikal uzunluk	89	41.44	8.81	0.93

Nullipar(59 olgu), primipar(62 olgu) ve multipar(27 olgu) gebelerin serviks uzunluğu karşılaştırıldığımızda nullipar olguların serviks uzunluğu(36.36 ± 7.49 mm), primipar olguların serviks uzunluğu(40.76 ± 9.10 mm) ve multipar olguların serviks uzunlukları(43.00 ± 8.06 mm) arasında anlamlı fark vardı. Nullipariteden primiparite ve multipariteye doğru serviks uzunluğu anlamlı olarak artıyordu($p < 0.001$)(Tablo 8).

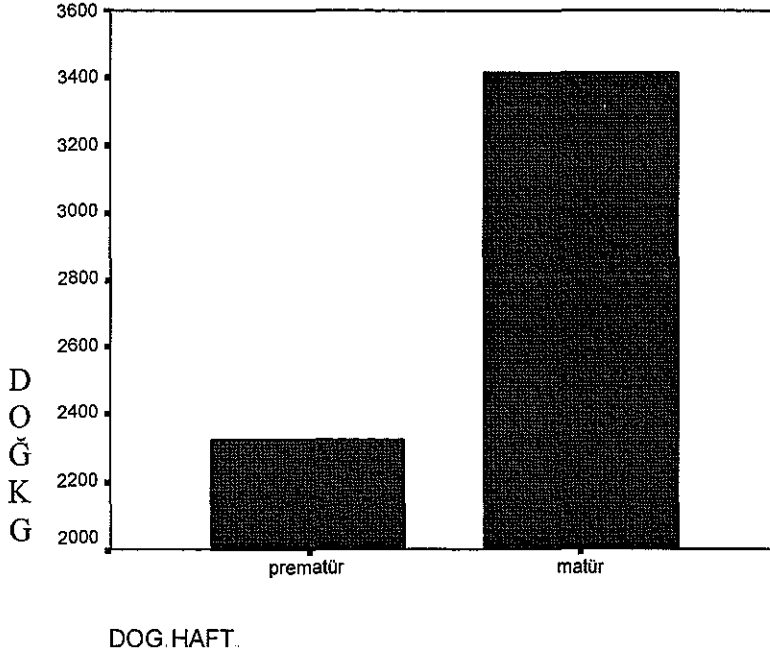
Tablo 8. Nullipar, primipar ve multipar olguların serviks uzunluklarının karşılaştırılması

	N	Ortalama	Standart Deviation	Std. Error	95% Confidence Interval for Mean		Minimum	Maximum
					En Düşük Değer	En Yüksek Değer		
Nullipar	59	36,36	7,49	,97	34,40	38,31	14	53
Primipar	62	40,76	9,10	1,16	38,45	43,07	10	60
Multipar	27	43,00	8,06	1,55	39,81	46,19	16	51
Toplam	148	39,41	8,65	,71	38,01	40,82	10	60

Prematür ve matür fetus ortalama ağırlıkları arasında anlamlı fark vardı($p < 0,000$). Prematur doğumlarda ortalama fetus ağırlığı $2325,0 \pm 685,9$ gr, matur doğumlarda ortalama fetus ağırlığı $3414,15 \pm 456,73$ gr idi. (Tablo9; Şekil 6).

Tablo 9 Prematur ve mature doğumlarda ortalama fetus ağırlığı

	DOĞUM HAFTASI	N	Ortalama	Std. Deviation	Std. Error Mean
DOĞUM KİLOSU	prematür	12	2325.0000	685.9267	198.0100
	matür	136	3414.1544	426.7272	36.5916

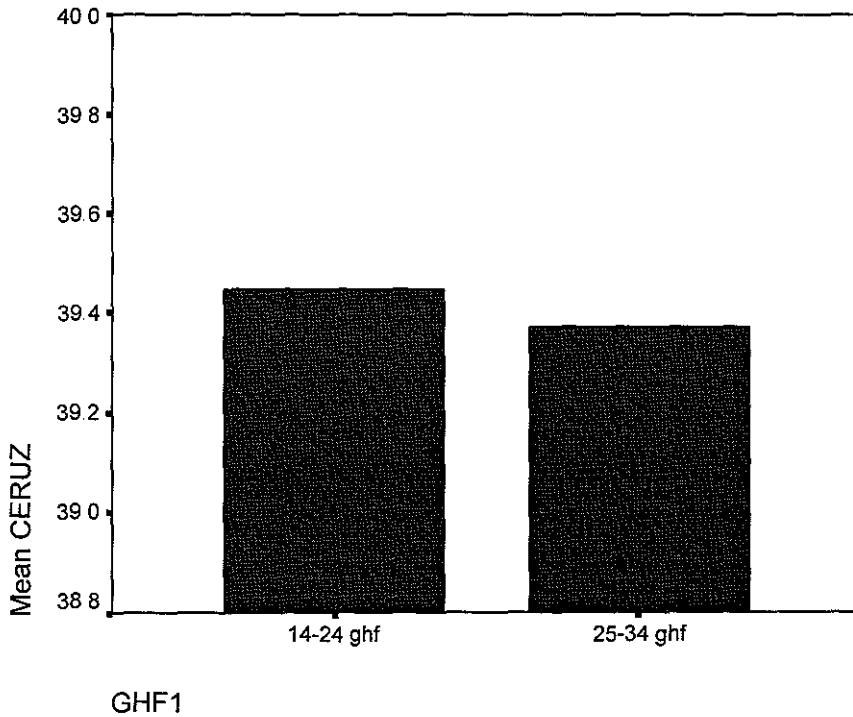


Şekil 6 Prematür ve matür fetuslerde ortalama doğum ağırlığı ($p < 0.00$)
(DOĞKG: Doğum kilosu, DOĞ HAFT.: Doğum Haftası)

Servikal uzunluğun sonografik ölçümünün; 14-24 gebelik haftaları(78 olgu) ya da 25-34 gebelik haftaları(70 olgu) arasında yapılmasının istatistiksel olarak anlamlı farkı yoktu($p=0.957, p>0.05$). 14-24 gebelik haftaları arası ölçülen serviks uzunlukları ortalaması 39.45 ± 7.90 mm, 25-34 gebelik haftaları arası ölçülen ortalama serviks uzunluğu 39.37 ± 9.48 mm idi.(Tablo 10; Şekil 7)

Tablo 10. 14-24 ile 25-34 gebelik haftalarında ölçülen ortalama serviks uzunlukları karşılaştırması

	GEBELİK HAFTASI	N	Ortalama	Std. Deviation	Std. Error Mean
CERVİKS UZUNLUĞU	14-24 g.hf	78	39.45	7.90	.89
	25-34 ghf	70	39.37	9.48	1.13

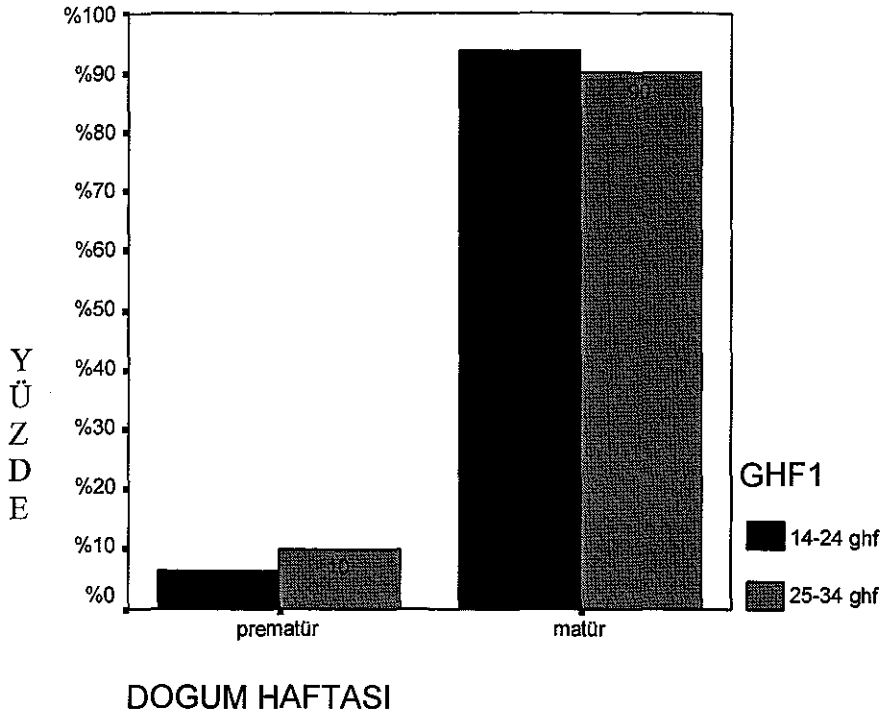


Şekil 7. 14-24 ile 25-34 gebelik haftalarında çalışmaya alınan olguların serviks uzunluklarının karşılaştırması($p>0,05$)(ghf=gebelik haftası,Mean CERUZ=Ortalama servikal uzunluk)

Ondört ila yirmidört haftalar arası serviks uzunluğu ölçülen olguların doğumları ile(78 olgu) 25-34 haftalar arası serviks uzunluğu ölçülen olguların doğumları(70 olgu) karşılaştırıldı. Prematür ve matür yüzdeleri açısından anlamlı fark bulunmadı. ($p=0,550$; $p>0,05$)(Tablo 11; Şekil 8).

Tablo 11. Servikal uzunluk ölçümleri 14-24 haftalar arasında yapılan olgular ile 25-34 haftalar arasında yapılan olguların premetür/matür doğumlarının karşılaştırılması

			DOGUM HAFTASI		Toplam
			prematür	matür	
GEBELİK HAFTASI	14-24. HAFTA	Sayı	5	73	78
		%	6.4	93.6	100.0
	25-34. HAFTA	Sayı	7	63	70
		%	10.0	90.0	100.0
TOTAL		Sayı	12	136	148
		%	8.1	91.9	100.0

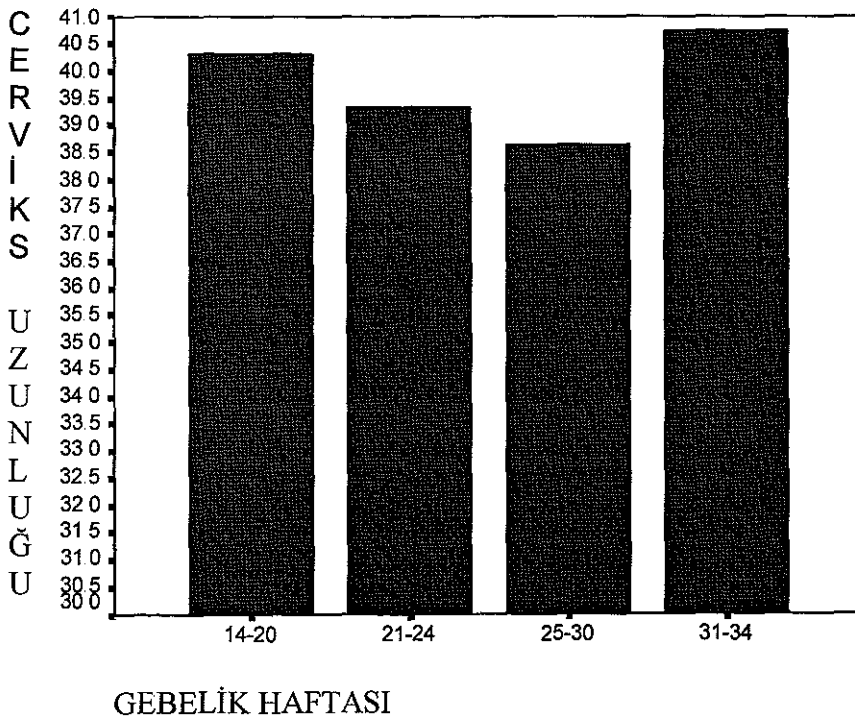


Şekil 8. Servikal uzunluk ölçümleri 14-24 haftalar arasında yapılan olgular ile 25-34 haftalar arasında yapılan olguların prenatür/matür doğum oranlarının karşılaştırılması (ghf=gebelik haftası)

Tüm olgular; serviks uzunluklarının ölçüldüğü haftaya göre 4 guruba ayrıldı. Ondört ile yirminci gebelik haftalarında serviks uzunluğu ölçülenler(51 olgu): Gurup 1; 21-24. gebelik haftalarında serviks uzunluğu ölçülenler(27 olgu): Gurup 2; 25-30 gebelik haftalarında serviks uzunluğu ölçülenler(53 olgu): Gurup 3; 31-34. gebelik haftalarında serviks uzunluğu ölçülenler(17 olgu): Gurup 4 olarak ayrıldılar. Bu gurupların serviks uzunlukları karşılaştırıldı. Gurupların serviks uzunluklar istatistiksel olarak anlamlı farklı değildi($p=0,700$; $p>0,05$)(Tablo12; Şekil 9)

Tablo 12 14-20, 21-24, 25-30 ve 31-34 gebelik haftalarında ölçülen serviks uzunlukları

GURUP	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error	95% Confidence Interval for Mean		Minimum	Maximum
					Lower Bound	Upper Bound		
1,00	51	40,29	8,09	1,06	38,17	42,42	23	60
2,00	27	39,32	8,02	1,44	36,38	42,27	22	52
3,00	53	38,62	9,95	1,28	36,05	41,19	14	53
4,00	17	40,75	9,61	2,15	36,25	45,25	10	53
Total	148	39,57	8,92	,69	38,22	40,93	10	60



Şekil 9. 14-20, 21-24, 25-30 ve 31-34. gebelik haftalarında ölçülen serviks uzunlukları($p>0.05$)

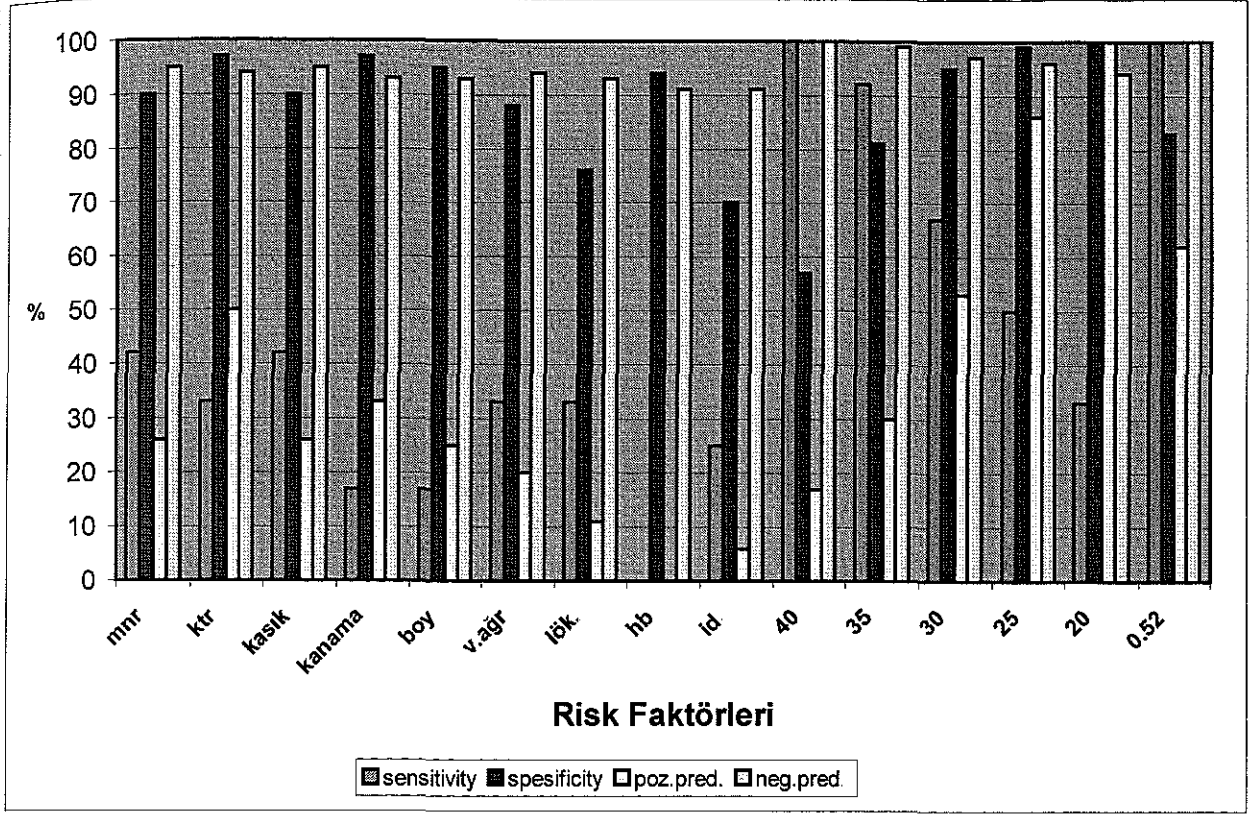
Araştırılan ölçütlerin herbirisi için erken doğum belirlemedeki duyarlılık, özgüllük, pozitif belirleyici değer ve negatif belirleyici değerleri hesaplandı (Tablo 13; Şekil 10).

Tablo 13. Risk faktörleri ve prematür doğumu belirlemedeki performansı

	PREM DOĞUM	MATUR DOĞUM	SEN Sİİ	SPESİ- VİTE	POZ PRE DEĞ	NEG PRD DEĞ		p	X ²		
	%	%	%	%	%	%					
ÖYKÜDE MİNOR RISK											
Olan	5	24,3	14	73,7	42	90	26	95	Fe	0,009	
Olmıyan	7	5,4	122	94,6							
KONTRAKSİYON											
Algılıyan	4	50	4	50	33	97	50	94	Fe	0,002	
Algılamıyan	8	0	132	94							
KASIK AĞRISI											
Algılıyan	5	26,3	14	73,7	42	90	26	95	Fe	0,009	
Algılamayan	7	5,4	122	90,6							
12. GH SON. KANAMA											
Olan	2	33,3	4	66,7	17	97	33	93	Fe	0,076	
Olmıyan	10	7	132	93						NS	
LÖKOSİT SAYIMI											
10.000/mm ³ ↑	4	11	33	89	33	76	11	93	Fe	0,495	
10.000/mm ³ ↓	8	7	103	93						NS	
HEMOGLOBİN											
10 gr/dl. ↓	0	0	8	100	0	94	0	91	Fe	1,00	
10 gr/dl. ↑	12	9	128	91						NS	

Tablo 13'ün devamı

İDRARDA LOKOSİT											
5 ve üstü	3	6,8	41	93,2	25	70	6	91	Fe	1,00	
4 ve altı	9	8,7	95	91,3						NS	
SERVİKS BOYU											
40 mm altında	12	17,1	58	82,9	100	57	17	100	X ²	0,000	14,55
40 mm.ve ↑	0	0	78	100							
SERVİKS BOYU											
30 mm altında	8	53,3	7	46,7	67	95	53	97	Fe	0,000	
30 mm.ve ↑	4	3	129	97							
SERVİKS BOYU											
20 mm altında	4	100	0	0	33	100	100	94	Fe	0,000	
20 mm.ve ↑	8	5,6	136	94,4							
SERVİKAL İNDEKS											
0.52'nin ↑	5	62,5	3	37,5	100	83	62	100	Fe	0,002	
0.52'nin ↓	0	0	15	100							



Şekil 10. Risk faktörleri ve prematür doğumu belirlemedeki performans grafiği

Çalışmamızda araştırılan risk faktörleri ve sonuçları şöyleydi:

Minor riski olmayan grupla olan grup arasında prematür doğum yapma açısından anlamlı farklılıklar bulundu. Minor riski olanların % 26.3' ü, olmayanların % 5.4'ü prematür doğum yaptı. Minor risk varlığının prematür doğumu belirlemedeki sensitivitesi % 42, spesifitesi %90, pozitif prediktif değeri % 26, negatif prediktif değeri % 95 olarak belirlendi($p=0.009$, $p<0.01$, fisher kesin ki kare testi)(Tablo 14-13)

Tablo 14 Minor risk varlığına göre prematür/matür doğum oranları

			DOĞUM HAFTASI		Toplam
			prematür	matür	
ÖYKÜDE MİNOR RISK	OLMAYAN	OLGU	7	122	129
		%	5.4	94.6	100.0
	OLAN	OLGU	5	14	19
		%	26.3	73.7	100.0
Total		OLGU	12	136	148
		%	8.1	91.9	100.0

Çalışmamızda olguların kontraksiyon algılaması araştırıldı ve prematür doğum tanısı alanlarda kontraksiyon algılama oranı anlamlı bulundu. Kontraksiyon algılayanların % 50'si prematür doğum yaparken, algılamayanların % 5.7' si prematür doğum yaptı. Kontraksiyon algılamanın prematür doğumu belirlemedeki sensitivitesi % 33, spesifitesi %97, pozitif prediktif değeri % 50, negatif prediktif değeri % 94 olarak belirlendi($p=0,002$ $p<0,01$, Fisher kesin ki kare testi)(Tablo 15 ve 13).

Tablo 15. Kontraksiyon algılmasına göre prematür/matür doğum oranları

			DOĞUM HAFTASI		Total
			prematür	matür	
KONTRAKSİYON	Algılamıyan	olgu	8	132	140
		%	5.7	94.3	100.0
	Algılayan	olgu	4	4	8
		%	50.0	50.0	100.0
Total		olgu	12	136	148
		%	8.1	91.9	100.0

Çalışmamızda olgulara kasık ağrısı soruldu. Prematür doğum ile kasık ağrısı arasında anlamlı ilişki vardı. Kasık ağrısı tarifleyenlerin % 26.3'ü prematür doğum yaparken, tariflemeyenlerin % 5.4'ü prematür doğurdu. Kasık ağrısı olmasının prematür doğumu belirlemedeki sensitivitesi % 42, spesifitesi % 90, pozitif prediktif değeri % 26, negatif prediktif değeri % 95 olarak belirlendi ($p=0,009$ $p<0,01$, Fisher kesin ki kare testi)(Tablo 16 ve 13).

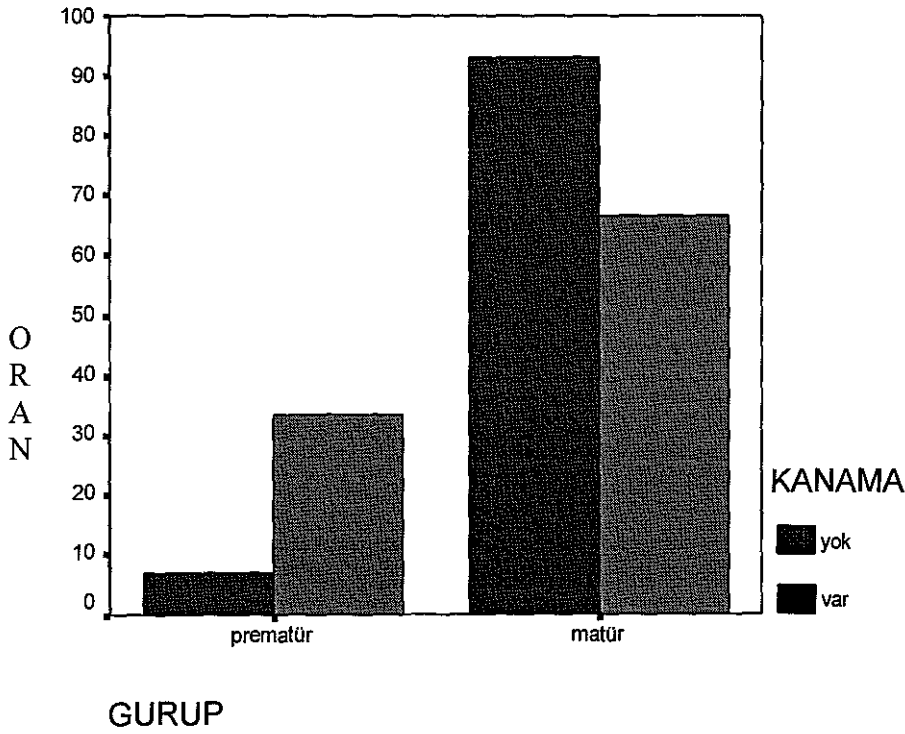
Tablo 16. Kasık ağrısına göre prematür/matür doğum oranları

			DOGUM HAFTASI		Total
			prematür	matür	
KASIK AĞRISI	yok	Olgu	7	122	129
		%	5.4	94.6	100.0
	var	Olgu	5	14	19
		%	26.3	73.7	100.0
	Total	olgu	12	136	148
		%	8.1	91.9	100.0

Prematür doğumun belirlenmesinde olgulara 12. gebelik haftası sonrası vaginal kanama soruldu. Kanama olmayan ve olan gruplar arasında prematür doğum yüzdesi açısından anlamlı bir farklılık bulunmadı. Kanama tarifliyenlerin % 7'si prematür doğum yaparken, tariflemiyenler % 33.3 oranında prematür doğurdu. Vaginal kanama olmasının prematür doğumu belirlemedeki sensitivitesi % 17, spesifitesi % 95, pozitif prediktif değeri % 25, negatif prediktif değeri % 93 olarak belirlendi. (Fisher kesin ki kare testi, $p=0,076$, $p>0,05$). (Tablo 17-13, Şekil 11).

Tablo 17. Onikinci gebelik haftası sonrası vaginal kanama olmasına göre prematür/matür doğum oranları

			DOĞUM HAFTASI		Total
			prematür	matür	
KANAMA	Yok	olgu	10	132	142
		%	7.0	93.0	100.0
	Var	olgu	2	4	6
		%	33.3	66.7	100.0
Total		olgu	12	136	148
		%	8.1	91.9	100.0



Şekil 11. Onikinci gebelik haftası sonrası vaginal kanama olmasına göre prematür/matür doğum oranları

Serumda saptanabilecek herhangi bir enfeksiyon belirtecinin erken doğum eylemi riskini belirliyebilme gücü arasındaki ilişki değerlendirildi. Bu konuda yapılmış fazla çalışma ve geniş seriler olmamasına karşın adı geçen ölçütler arasında lokosit ve hemoglobin sayımı çalışmamızın kapsamına alınmıştır. Prematür doğum ile bu ölçütler arasında anlamlı ilişki saptanmadı. Lokosit $> 10.000/mm^3$ olan olgularda prematür doğum % 10.8, lokosit $< 10.000/mm^3$ olanlarda %7.2 oranında prematür doğum oranları tespit edildi. Lokosit $> 10.000/mm^3$ olmasının prematür doğumu belirlemedeki sensivitesi % 33, spesifitesi % 76, pozitif prediktif değeri % 11, negatif prediktif değeri % 93 olarak belirlendi. (Fisher kesin ki kare testi, $p=0.0495$, $p>0.05$) (Tablo 18 ve 13)

Tablo 18 Lokosit değerlerine göre prematür/matür doğum oranları

			DOĞUM HAFTASI		Toplam
			prematür	matür	
LOKOSİT	10000/mm ³ altı	Olgu	8	103	111
		%	7.2	92.8	100.0
	10000/mm ³ üstü	Olgu	4	33	37
		%	10.8	89.2	100.0
Total		olgu	12	136	148
		%	8.1	91.9	100.0

Aynı şekilde hemoglobin 10 gr/dl altında ve 10 gr/dl ve üstünde olan olgularda prematür doğum yüzdesi açısından anlamlı farklılık izlenmedi. Hemoglobin < 10 gr/dl olan olgularda % 0, hemoglobin > 10 gr/dl olanlarda ise % 8.6 oranında prematür doğum tespit edildi. Hemoglobin < 10 gr/dl olmasının prematür doğumu belirlemedeki sensivitesi ve pozitif prediktif değeri düşük spesifitesi ve negatif prediktif değeri yüksekti(% 94 ve %91). (Fisher kesin ki kare testi, $p=1.00$, $p>0.05$) (Tablo 19 ve 13)

Tablo 19. Hemoglobin değerlerine göre prematür/matür doğum oranları

			DOĞUM HAFTASI		Toplam
			prematür	matür	
HEMOGLOBİN	10 gr/dl. üstü	olgu	12	128	140
		%	8.6	91.4	100.0
	10 gr/dl. altı	olgu	0	8	8
		%	0	100.0	100.0
Toplam		olgu	12	136	148
		%	8.1	91.9	100.0

Alt genital sistemde enfeksiyon varlığının özellikle bakteriyel vaginosis ve asemptomatik üriner enfeksiyonun asendan intrauterin enfeksiyona neden olabileceği öne sürülmektedir(32,33,34). Bunun da erken doğum eylemine yol açabileceği bilinmektedir. Çalışmamızda idrarda lokosit sayımı erken doğum belirleyicisi olarak önem kazanmamıştır. Spot idrarda her 10'luk büyütme alanında 5 ve üstü lokosit olan grupta, 4 ve altı lokosit olan grup arasında prematür doğum yüzdesi açısından anlamlı farklılık izlenmedi. Her alanda 4 ve altı lokositi olan grupta % 8.7; 5 ve üstü grupta % 6.8 prematur doğum izlendi. Dört ve altı lokositin prematür doğumu belirlemedeki sensitivitesi % 25 spesifitesi % 70, pozitif prediktif değeri % 6, negatif prediktif değeri % 91 olarak belirlendi(Fisher kesin ki kare testi, $p=1.00$, $p>0.05$)(Tablo20 ve 13).

Tablo 20 İdrarda lokosit olmasına göre prematür/matür doğum oranları

			DOĞUM HAFTASI		Total
			matür	prematür	
İDRARDA LOKOSİT	Sahada 4 ve altı	SAYI	95	9	104
		%	91.3	8.7	100.0
	Sahada 5 ve üstü	SAYI	41	3	44
		%	93.2	6.8	100.0
Total		SAYI	136	12	148
		%	91.9	8.1	100.0

Çalışmamızda transvaginal sonografiyle, serviks uzunluğu ölçüldü. Ölçümler 40 mm.den 20 mm. ye dek 10'ar mm. lik dilimler halinde (40mm, 30mm, 20mm) bölümlendi. Ayrıca funneling saptananlarda servikal index 0,52 cutt off değerine göre prematür ve matür doğum oranları araştırıldı. Servikal uzunluklar onar mm. aralıklar ile değerlendirildiğinde, 40 mm. altı olmanında prematür doğum riskini artırdığı izlenimi alınmasına rağmen gerçekte 30 mm. servikal uzunluk için sınır değer izlemi vermektedir. Otuz mm. altında servikal uzunluk olması prematür doğum tahmini için önemli sınır değerdir(Tablo 21 ve 13).

Tablo 21. Cervikal uzunluğun 40, 30, 20 mm. ve Servikal İndexin 0.52 olmasına göre prematür/matür doğum oranları.

		DOĞUM HAFTASI			TOPLAM	P
			PREMATÜR	MATÜR		0,000
CERVİKAL UZUNLUK	40 MM. VE ÜSTÜ	SAYI	0	78	78	
		%	0	100.0	100.0	
	39 MM VE ALTI	SAYI	12	58	70	
		%	17.1	82.9	100,0	
TOPLAM		SAYI	12	136	148	
		%	8.1%	91.9	100.0	
CERVİKAL UZUNLUK	30 MM. VE ÜSTÜ	SAYI	4	129	133	0,000
		%	3,0	97,0	100,0	
	29 MM. VE ALTI	SAYI	8	7	15	
		%	53,3	46,7	100,0	
TOPLAM		SAYI	12	136	148	
		%	8,1	91,9	100,0	
CERVİKAL UZUNLUK	20 MM. VE ÜSTÜ	SAYI	8	136	144	0,000
		%	5,6	94,4	100,0	
	19 MM VE ALTI	SAYI	4	0	15	
		%	100,0	0	100,0	
TOPLAM		SAYI	12	136	148	
		%	8,1	91,9	100,0	
CERVİKAL INDEX	0,51 VE ALTI	SAYI	0	15	15	0,002
		%	0	100,0	100,0	
	0,52 VE ÜSTÜ	SAYI	5	3	8	
		%	62,5	37,5	100,0	
TOPLAM		SAYI	5	18	23	
		%	21,7	78,3	100,0	

Servikal indeksi 0.52 ve üstü grupta, 0.51 ve altında olan gruplar arasında prematür doğum yüzdesi açısından anlamlı farklılık bulundu. Servikal indeksi 0.52 ve üstü grupta % 62.5; 0.51 ve altı grupta % 0 oranında prematür doğum izlendi. Servikal indeksin 0.52'nin üstünde olmasının prematür doğumu belirlemedeki sensitivitesi % 100, spesifitesi % 83 pozitif prediktif değeri % 62, negatif prediktif değeri % 100 ölçüldü. (Fisher kesin ki kare testi, $p=0,002$, $p<0,01$) (Tablo 21 ve 13).

TARTIŞMA

Erken doğum eylemi ve erken doğumlar oluşturduğu sonuçlar nedeniyle önemini günümüzde korumaktadır. Otuzyedinci gebelik haftası öncesi oluşan doğumlar, tüm doğumlar içerisinde yaklaşık % 7-11'lik bölümü oluşturmaktadırlar. Çalışmamızda prematür doğum oranı % 8 bulunarak literatür ile uyumludur. Ancak tespit ettiğimiz bu oran prematür doğum açısından yüksek riskli gebelikleri ve preeklampsi-eklampsi, major anomalili fetus gibi durumlarda oluşan prematür doğumları ise kapsamamaktadır. Bu olgularında dahil edilmesiyle oranın daha da artacağı açıktır.

Gebelik haftasından bağımsız bütün fetus ölümleri ve doğum sonrası ilk 28 gün içinde oluşan bebek ölümleri, perinatal mortalite tanımı içerisine girmektedir(4). Erken doğumlar, anomaliye bağlı olmayan perinatal ölümlerin en önemli nedeni olarak karşımıza çıkmaktadır. İngiltere'de anomali olmayan bebekler arasında, perinatal ölümlerin % 62'si ve neonatal ölümlerin % 85'i 22-37. gebelik haftaları arasında doğan bebeklerde olmaktadır(67). Yakın zamanda tamamlanan bir çalışmanın sonuçlarına göre , neonatal ölümlerin % 83'ü 37. gebelik haftası öncesi oluşan doğumlarda izlenmektedir(68).

Canlı doğum oranı, 30. gebelik haftası sonrası yaklaşık olarak % 90'a ulaşmaktadır. Bu yüzden 30-36. gebelik haftaları arasında oluşan doğumlarda bebeğin prognozu açısından neonatal morbiditeye ilişkin sorunlar ön plana çıkmaktadır. Neonatal respiratuvar distress sendromu, patent ductus arteriosus, nekrotizan enterokolit, intraventriküler kanama gibi neonatal morbiditenin önemli nedenleri, doğumda gebelik haftası büyüdükçe azalmaktadır. Bütün bu nedenlerle, prematür eylem ve doğumun önceden belirlenebilmesi ve erken tanısına yönelik çalışmalar gün gittikçe artmaktadır. Yeni ölçütler ve yöntemlerle erken doğum ve eyleminin önlenmesinde daha ileriye gidilmeye çalışılmaktadır. Erken doğumun önceden belirlenmesine yönelik herhangi bir ölçüt ya da yöntemin, alınacak önlemleri ve uygulanacak tedaviyi boşa çıkarmıyacak

ölçüde pozitif belirleyici değerin yüksek olması gerekmektedir. Hem bireysel, hem de evrensel boyutta erken doğum eyleminin sonuçlarını etkileyebilecek duyarlılığı da içinde barındırması koşuldur.

Erken doğum eyleminin erken tanısında kullanılan ölçütler, halen klinik belirteçlere dayanmaktadır. Bunlar erken doğum eylemi için yeterince duyarlı ve özgül olmayan belirteçlerdir. Son birkaç yıl içerisinde erken doğum eyleminin fizyopatolojik mekanizmalarının daha iyi anlaşılması ile erken doğum eyleminin tanısına yönelik yeni yöntemlerin gündeme gelmesi sözkonusudur.

Erken doğum eylemi ile düşük sosyoekonomik durum arasında güçlü bir bağlantı olduğunu gösteren pek çok çalışma bulunmaktadır(11,12). Gebelik sırasında ağır işlerde çalışıyor olmanın erken doğum eylemi riskini artırdığı ileri sürülmüştür(14). Annenin sigara içimi düşük doğum ağırlığının yanı sıra, erken doğum eylemine yol açmaktadır(11). Daha önceden erken doğum yapmış olmak erken doğum riskinin artmasına neden olmaktadır(13). İlk trimestrde yineleyen gebelik kaybı varlığında erken doğum eylemi riskinin yükseldiğini vurgulayan yayınlar bulunmaktadır(16). Servikal yetmezlik varlığında, % 0-33 arasında erken doğum eylemi riskinin yükseldiği savunulmaktadır(17).

Erken doğumun eyleminin erken tanısına yönelik çalışmaların başında, erken doğum eylemi için risk belirleme sistemleri gelmektedir. Bu sistemler, daha önceki gebeliklerin öyküsü ve bu gebelikteki bazı etkenlerin değerlendirilmesi ilkesine dayanır. Genellikle retrospektif yaklaşımlarla uygulanırlar. Erken doğum eylemini tanıyabilmek için geliştirilmiş bu sistemler epidemiyolojik verilere dayanır(32,33). Skorlama işlemi genellikle gebenin ilk muayenesinde uygulanır. Risk skorlama sistemleri üzerine yapılan prospektif çalışmalar bu yöntemlerin duyarlılığını % 40-60 ve pozitif belirleyici değerini % 15-30 olarak bildirilmektedir(33). Öyküye yönelik yaklaşımların, erken doğum eyleminin belirlenmesinde ancak yardımcı ölçütler olabileceğini göstermektedir. Bu ölçütler yüksek riskli hastaların ayırtilmesinde etkin olabilirler. Öyküye dayalı bütün bu

ölçütlerin tek başlarına duyarlılık ve pozitif belirleyici değerleri düşüktür. Bir bütün içerisinde değerlendirildiğinde önemlerinin artması beklenebilir.

Servikal uzunluk transabdominal veya transvaginal sonografi ile saptanabilir. Transabdominal USG ile servikal uzunluk ölçümü daha önce pek çok çalışmada uygulanmıştır. Bu çalışmaların çoğunda mesane tam olarak doldurulmuş olup, bu sayede görüntü düzeltilmekte, fakat serviksi distorde etmektedir. Çalışmalarda Transabdominal USG ile servikal uzunluk ölçümleri farklı sonuçlar vermiştir. *Zemlyn ve ark.(69)* ortalama servikal uzunluğu 37 mm, *Bowie ve ark.(70)* ise servikal uzunluğu mesane boşken 32.5 mm mesane parsiyel dolu iken 46 mm olarak göstermişlerdir. *Podobnik ve ark.(71)* ortalama servikal uzunluğu 48 mm.olarak almışlardır, ayrıca dolu bir mesanenin servikal uzunluğu 5 mm. uzattığını göstermişlerdir. Yine *Ayers ve Andersen' da(72)* çalışmalarında mesane doluluğunun servikal uzunluk ölçümünü etkilediğini göstermişlerdir. *Varma ve ark.(73)* servikal uzunluğun 10 haftadan 36 haftaya kadar göreceli olarak arttığını, ancak bunun istatistiksel olarak anlamlı olmadığını göstermişlerdir. *Ori Kushnir ve ark.(74)* transvaginal USG ile gebelerde servikal uzunluğu ölçerek gebeleri gestasyonel haftalarına göre 5 guruba ayırarak servikal uzunluğu en fazla 48 mm. olarak 26-31 haftalar arasında tespit etmişlerdir. *Jams ve ark.(75)* transvaginal USG ile yaptıkları bir çalışmada ortalama ortalama servikal uzunluğu 35 ± 8 mm.bulmuşlardır. Bu nedenlerle Transabdominal USG'nin dezavantajlarını ortadan kaldırmak için Transvaginal USG çalışmamızda tercih edildi. Çalışmamızda tüm olgularda ortalama servikal uzunluk 39.41 ± 8.65 mm, matür doğuranlarda ortalama servikal uzunluk 40.78 ± 7.19 mm, prematür doğuranlarda ortalama servikal uzunluk 23.92 ± 9.02 mm.olarak ölçüldü. Preterm doğum yapan gurupla term doğum yapan gurup arasında servikal uzunluk değerleri istatistiksel olarak anlamlı derecede farklı bulundu($P<0.000$). Aynı zamanda tüm olguların servikal uzunluğu ile doğum haftası arasındaki ilişki araştırıldığında anlamlı doğrusal bir ilişki vardı. Servikal uzunluk arttıkça doğum haftasıda büyüyordu($p<0.000$). Buda bize servikal uzunluk ölçümünü ile prematür/matür doğum öngörüsünün yanında olası doğum haftasında daha erken veya daha geç olabileceği hakkında fikir verebileceğini göstermektedir.

Prematür doğum riski altındaki hastada klinik belirtiler oluşmadan servikal değişikliği duyarlılıkla tespit etmenin önemi açıktır(64). Önceleri bu durum seri vajinal

muayenelerle anlaşılmaya çalışılmıştır. Ancak vajinal muayene ile erken servikal değişikliklerin etkin ve duyarlı bir biçimde tespiti subjektif değerlendirmeyi de içerdiğinden mümkün değildir. Sonek ve ark.(76) dijital muayenenin serviksin gerçek uzunluğunu göstermediğini ortaya koymuşlar ve % 80 olguda dijital muayene ile ölçülen servikal uzunluğun transvaginal sonografi ile ölçülen uzunluktan 14 mm. daha kısa olduğunu göstermişlerdir. Michaels ve ark.(77) olguların % 50'sinde dijital muayene ile servikal karakteristiklerin yetersiz ve subjektif ölçüldüğünü göstermişlerdir.

Bulgularımız önceki çalışmalarda da önerilmiş olan servikal uzunluktaki değişme ile prematür doğum sıklığı arasında anlamlı ilişkinin varlığını doğrulamaktadır.(66). Çalışmamız, prematür doğum ile servikal uzunluk arasındaki en anlamlı ilişkinin 30 mm. altındaki değerler olduğunu ortaya çıkardı.

Prematür doğum etyopatogenezini açıklayan teoriler genelde muntazam ve yeterli servikse daha az önem vermekte buna karşın uterin aktivite değişimini daha çok vurgulamaktadır. Uterin aktivite normal gebelik boyunca çeşitli düzeylerde oluşabilmektedir. Devamlı kontraksiyonlar çeşitli oranlarda prematür doğuma neden olabilmekte ve kontraksiyona bağlı prematür doğum teorileri proflaktik tokolizin denenmesini açıklayabilmekte ancak bazı araştırmacılar tarafından(78) faydası olduğu gösterilmiş servikal serklajın etkinliğini açıklayamamaktadır.

Birçok araştırmacı(72,73) primigravid ve multipar gebelerin servikal uzunlukları arasında anlamlı bir farklılık olduğunu göstermişlerdir. Primigravid ve önceki doğumlarını vaginal doğurmayan olguların servikal uzunlukları anlamlı biçimde multiparlardan kısa bulunmuştur. Kendi çalışmamızda da nullipar gebelerin serviks uzunluğu, primipar ve multipar gebelerin serviks uzunluğu ile kıyaslandığında; primipar ve multipar gebelerin serviks uzunluğu($41.44 \pm 8.81 \text{ mm.}$) nullipar gebelerin serviks uzunluğundan($36.36 \pm 7.49 \text{ mm.}$) anlamlı olarak uzundu($p < 0,000$). Nullipar, primipar ve

multipar gebelerin serviks uzunluğu karşılaştırıldığında nullipar olguların serviks uzunluğu(36.36 ± 7.49 mm.), primipar olguların serviks uzunluğu(40.76 ± 9.10 mm.) ve multipar olguların serviks uzunlukları(43.00 ± 8.06 mm.) arasında anlamlı fark vardı. Nullipariteden primiparite ve multipariteye doğru geçişte serviks uzunluğu anlamlı olarak artıyordu($p < 0.001$).

Gebelik; serviksin sıvı, elastin ve kollojen yapısında major değişiklikler yapar(79). Gebelik boyunca henüz makroskopik değişiklikler oluşmadan çok veya az servikal histolojik yapı içinde biyokimyasal değişiklikler oluşur. Ancak öncedeki gebeliklerinde vaginal doğum yapmayanların servikal karakteristikleri primigravid olgularınkine benzemektedir. Bu da servikal şekil değişikliğin hormonal faktörlerden çok mekanik faktörlerin etkisinde olduğunu gösterir.

Transvaginal sonografi ile servikal uzunluk ölçümü servikal serklaj uygulanmış olguların takibinde de kullanılmaktadır. Serklaj uygulanmış olgularda üst serviks (Serklaj hizasından internal servikal osa doğru funneling gelişmemiş kanalın uzunluğu) 10 mm. altında ölçülmüş ise bu olguların 34 haftadan önce doğurmaları anlamlı biçimde yüksek bulunmuştur(80). Bu neden serklaj yapılmış olgularda 4 haftada bir transvaginal sonografi önerilmektedir(80).

Günümüzde erken doğumun belirlenmesinde pekçok biyokimyasal belirteç önerilmiştir. Bu biyokimyasal belirteçler servikal uzunluk ölçümü ile karşılaştırılmış veya servikal uzunluk ölçümü ile birlikte değerlendirilmiştir. Son yıllarda servikal akıntıda fetal fibronektin araştırılmasının erken doğum eyleminin önceden belirlenmesinde önemli olabileceğini gösteren bir çok çalışma yapılmıştır. Ancak *Rozenberg ve ark.*(81) transvaginal ultrasonografi ile serviksin değerlendirilmesi ve servikovaginal akıntıda fetal fibronektin düzeylerinin erken doğum belirleyicisi olarak etkinliğini araştıran çalışmalarında; her iki yöntemin pozitif ve negatif belirleyici değerleri birbirlerine yakın

bulmuşlar ve transvaginal ultrasonografi ile serviks değerlendirildiğinde fetal fibronektin araştırılmasının tanıda katkısının önemsiz olduğu belirtmişlerdir.

Çalışmamızda çeşitli risk faktörlerinin prematür doğum ile ilişkisi araştırıldı. Minor risk varlığının pozitif prediktif değeri % 26, sensitivitesi % 42 olarak belirlendi. Konuyla ilgili bilgiler ile uyumlu olan bu sonuçlar öyküye yönelik yaklaşımların, erken doğumun belirlenmesinde ancak yardımcı ölçütler olabileceğini göstermektedir. Bu ölçütler, yüksek riskli hastaların ayırt edilmesinde etkin olabilirler. Öte yandan öyküde major risk faktörü olduğunun belirlenmesi, doğumda gebelik haftasını istatistiksel açıdan anlamlı biçimde öne almaktadır. Bu bulgu, riskli olduğu bilinen hastaların gebelik süresince daha yakın izlemine gündeme getirmektedir.

Vaginal kanama erken doğum eyleminin oldukça sık saptanan bir erken belirtisidir. İlk trimesterde vaginal kanama varlığının erken doğum eylemi riskini 2 kat artırdığı ileri sürülmüştür(46). Kanamanın ikinci trimesterde de sürmesi erken doğum eylemi riskini 3 kat artırmaktadır(46,47). Bazı araştırmacılara göre ilk trimester sonrası kanama varlığı; en önemli erken doğum belirtecidir(46,47). Çalışmamızda da gebeliğe ilişkin ölçütler olarak 12. gebelik haftası sonrası vaginal kanama varlığı araştırıldı. Kanama olmayan ve olan gruplar arasında prematür doğum yüzdesi açısından anlamlı farklılık bulunmadı (%7, %33,3). Sensivite % 17, pozitif prediktif değer % 33 saptandı. Bu sonuç literatür bilgileri ile uyumlu bulunmadı. Aralarındaki farka rakamsal olarak baktığımızda büyüktür. Ancak bunun istatistiksel anlamlı olmamasının nedeni vaka sayısının az olması olarak yorumlanabilir.

Gebelerin % 26'sının 37. gebelik haftası öncesinde kontraksiyon tanımladıkları bildirilmiştir(34). Onsekiz ve otuzaltıncı gebelik haftaları arası belirti veren uterus kontraksiyonu varlığının erken doğum eylemi için oluşturduğu göreceli risk % 1.2 ile 2.9 arasında değişmektedir. Konuya yönelik çalışmalarda hastaneye yatmayı gerektirecek uterus kontraksiyonlarını saptayabilmede, yöntemin sensitivitesi % 57-86 ve pozitif belirleyici değeri % 25 olarak bildirilmektedir(45). Çalışmamızda olgulardan kontraksiyon

ve kasık ağrısı algılaması değerlendirildiğinde, prematür doğum tanısı alanlarda kontraksiyon algılama oranı istatistiksel olarak anlamlıydı($p=0,002$). Kontraksiyon algılamanın sensitivitesi % 33, pozitif prediktif değeri % 50 bulundu.

Kasık ağrısı algılama sorulduğunda, prematur doğum tanısı alanlar lehine istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptandı. Kasık ağrısı algılamanın sensitivitesi % 42, pozitif prediktif değeri % 26 bulundu. Bu durum hastaların yakınmalarına yönelik sorulara öyküde daha çok önem verilmesi gibi basit bir yaklaşım değişikliğinin, erken doğumun belirlenmesinde oldukça yararlı sonuçlar verebileceği düşüncesini desteklemektedir.

Erken doğum eylemi sürecinde serviksin önemli bir rolü olduğu bilinmektedir. Erken doğum eyleminin önceden belirlenmesine yönelik bazı çalışmalar serviksin değerlendirmesine yöneltmiştir. Sorun, serviks boyunun kısalığının mekanik nedenle ya da enfeksiyon ajanlarının uterus içerisine taşınarak fetus ve eklerinin enfeksiyonuna neden olup olmadığıdır. Serviksin aralıklı olarak değerlendirilmesinin erken doğum eyleminin belirlenmesindeki etkinliği halen tartışmalıdır(35).

Serviksin elle muayenesine yönelik çalışmalarda pozitif belirleyici özelliği % 25'i geçmemektedir. Servikal değişikliğin elle saptanması ile edinilen bilgiler yeterince nesnel değildir. Kişisel değerlendirmeler ön plana geçmektedir. Ancak bu hastaların jinekolojik muayenelerinin yapılmaması anlamını taşımamaktadır. Serviksin transvaginal ultrasonografi yardımı ile değerlendirilmesi ile nesnellik sağlanabilir. Transvaginal ultrasonografiyle, serviksin gerçek boyunun belirlenmesi, erken doğum eylemi riski ve tanısına ilişkin daha doğru ve kesin sonuçlara ulaştırmaktadır.

Transvaginal ultrasonografinin gündeme girmesi ile serviks dilatasyonunu serviksin boyu ile birleştiren yaklaşımlarda % 66 ile % 75 arası pozitif belirleyici değerler bildirilmektedir(82). Serviks boyunun 39 mm'den kısa olduğu olgularda % 25 ve 34 mm'den kısa olduğu olgularda % 35 erken doğum eylemi gözlemlendiği bildirilmektedir(82).

Çalışmamızda transvaginal ultrasonografiyle, serviks boyunun 20 mm. altında tespit edilmesinin % 100 ve internal osta açılmanın % 62 pozitif prediktif değerleri olduğunu saptamamız, bu ölçütlerin erken doğum eylemi belirleyiciliğinde oldukça önem taşıyabileceğini vurgulamaktadır.

Çalışmaya alınan olgular; serviks uzunluğu ölçüm sonuçlarına göre 40mm den uzun veya kısa serviksi olanlar; 30mm'de uzun veya kısa serviksi olanlar; 20mm.'den uzun veya kısa serviksi olanlar olmak üzere 3 ayrı grupta değerlendirildiler. Ayrıca funnelingi olanların servikal indeksine bakıldı(Servikal İndeks(Sİ)={Funneling Uzunluğu+1}/Serviks Uzunluğu). Her bir gurubun doğum haftası ile ilişkisi araştırıldığında erken doğumu belirlemede istatistiksel olarak belirgin anlamlı ilişkileri olduğu saptandı. Ancak bunlar arasında 30 mm. altında servikal uzunluk olması cut-off nokta izlenimi vermiştir(Tablo 21 ve 13).

Diğer yandan çalışmamızda servikal uzunluk 20 mm. cut-off olarak alındığında pozitif prediktif değer en yüksek olduğu bulundu(% 100) Bu konuda literatürde tartışmalar mevcuttur. *Ayers ve ark.(72)* en yüksek pozitif prediktif değeri servikal uzunluk 40 mm. cut-off aldıklarında, *Murokaova ve ark.(83)* ise 20 mm aldıklarında, *Jams ve ark.(84)* 30 mm. aldıklarında, *Harrigon ve ark.(85)* ise 20 mm. değerini cut-off aldıklarında ulaşımlardır.

Gebelik haftasına göre servikal uzunluğun değişip değişmediği önemli bir noktadır. Çalışmamızda serviks uzunluğuna 14-34. haftalar arası herhangi bir haftada ve bir kez olmak üzere serviks uzunluğuna bakıldı. Ortalama servikal uzunluk 39,41±8,65 olarak tespit edildi. Servikal uzunlukta 14 haftadan 34 haftaya değin değişiklik oluşuyor mu diye araştırıldı. Ondört ile yirmidördüncü gebelik haftaları arasında serviks uzunluğuna bakılan 78 olgu(Ortalama servikal uzunluk:39,45±7,90 mm) ve 25-34. gebelik haftalarında değerlendirilen 70 olgunun (ortalma servikal uzunluk: 39,37±9,48 mm) servikal uzunlukları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark tespit edilmemiştir.(p=0,957; p>0,05). Gebelik haftalarına göre serviks uzunluklarında farkı daha ayrıntılı araştırmak

için 4 ayrı gebelik haftası dilimi oluşturuldu. 14-20, 21-24, 25-30 ve 31-34 gebelik haftaları arasında sırasıyla 51, 27, 53, 17 olgunun servikal uzunluklarına bakıldı. Servikal uzunluklar sırasıyla $40,29 \pm 8,09$; $39,32 \pm 8,02$; $38,62 \pm 9,95$ ve $40,75 \pm 9,61$ mm olarak ölçüldü. Servikal uzunluklar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark tespit edilmedi ($p=0,700$, $p>0,05$). Bu sonuçlar prematür doğum riskini belirlemek için 14-34 haftalar arasındaki herhangi bir zaman diliminde servikal uzunluğa bakılabileceğini göstermektedir. Benzer şekilde *Allesandra ve ark* (87) çalışmalarında olguların 12, 16, 20, 25 ve 31. haftalarda servikal uzunlukları ölçülmüş ve serviks uzunluğunda belirgin bir değişiklik gözlenmediğini belirtmişlerdir.

Transvaginal sonografi ile servikal kısalma saptanan olgularda prematür doğumu önlemek için bazı araştırmacılar servikal serklaj önermişlerdir. Bu konuyla ilgili Heat VC ve ark'nın (78) kasım 1998'de yayınlanan çalışmalarında 2702 olguluk seride 23 haftada servikal uzunluğu ≤ 15 mm. saptanan 43 olgunun 21'i gözlem altına alınmış, 22 olguya da Shirodkar sutürü uygulanmış. Shirodkar uygulanan grupta % 5 olgu 32. haftadan önce doğum yaparken, gözlem altına alınan grupta % 52 olguda 32. hafta öncesi doğum saptanmış. İstatistiksel olarak Shirodkar tipi serklaj uygulanan olgular lehine anlamlı farklılık saptanmış ve servikal kısalma saptanan olgulara servikal serklaj önerilmiştir. Ancak *Barghella ve ark'nın* (86) kasım 1999'da yayınlanan çalışmalarında ise 14 hafta ile 23 hafta 6 günlük gebeliği olan olgularda serviks uzunluğu 25 mm. altında veya funnelingi % 25' in üstündeki 63 olgunun 39'ına McDonald usulü serklaj uygulanmış, 24 olguyada uygulanmamış ve otuz beş hafta öncesi doğum oranlarında anlamlı farklılık saptanmamıştır. Bu farklı sonuçlar, konu ile ilgili daha geniş çalışmaların yapılmasını gerekli kılmaktadır.

Konuyla ilgili tamamlanmış çalışmaların verdiği ilk izlenim ve kendi çalışmamız, transvaginal ultrasonografi ile serviks uzunluk ölçümünün erken doğum belirteçleri arasında önemli bir yer tutacağı ve erken doğum yönetiminde yönlendirici bir rol üstleneceğini göstermektedir. Çalışmamızın verilerine dayanarak 14-34 arası herhangi bir haftada 30 mm'nin altında servikal uzunluk veya 0.52'nin üstünde servikal indeks ölçümleri için dikkatli olunması gereği ortaya çıkar. Bu olgulara preterm eylem bulguları anlatılarak alarında olması istenmelidir. Normal antenatal takipte transvaginal USG ile

servikal uzunluk ölçümünün rutin tetkiklere girmesi önerilmelidir. Transvaginal sonografi ile serviks uzunluk ölçümünün gelecekte erken doğum belirteçleri arasında önemli bir yer tutabileceği izlenmiştir.

SONUÇLAR

Erken doğum eylemi için gündemde olan servikal uzunluk ölçümünün yanısıra diğer belirteçlerin de araştırıldığı çalışmamızda elde edilen sonuçlar aşağıdaki şekilde özetlenebilir.

1. Olguların % 12.8'de minor risk saptanmıştır. Prematür doğum belirleyicisi olarak minor risk varlığının sensitivitesi % 42, spesifitesi %90, pozitif prediktif değeri % 26, negatif prediktif değeri % 95'tir.

2. Olguların % 5'i kontraksiyon algılamıştır. Prematür doğum belirleyicisi olarak önceden kontraksiyon algılanmasının sensitivitesi % 33, spesifitesi % 97, pozitif belirleyici değeri % 50, negatif belirleyici değeri % 94'tür.

3. Olguların % 13'ü pelvik ağrı tariflemişlerdir. Prematür doğum belirleyicisi olarak önceden kasık ağrısı olmasının sensitivitesi % 42, spesifitesi % 90, pozitif belirleyici değeri %26, negatif belirleyici değeri %95'tir.

4. Olguların % 10.1'de serviks uzunluğu 30 mm nin altında ölçülmüştür. prematür doğum belirleyicisi olarak serviks uzunluğunun 30 mm. altında olmasının sensitivitesi % 67, spesifitesi % 95, pozitif belirleyici değeri % 53, negatif belirleyici değeri % 97'dir.

5. Olguların % 2'sinde serviks uzunluğu 20 mm nin altında ölçülmüştür. Prematür doğum belirleyicisi olarak serviks uzunluğunun 20 mm. altında olmasının sensitivitesi % 33, spesifitesi % 100, pozitif belirleyici değeri % 100, negatif belirleyici değeri % 94'tür. Ancak bu durumda sensitivite oldukça düşmektedir.

6. Olguların % 5'inde servikal indeks 0.52 ve üstünde ölçüldü. Premature doğum belirleyicisi olarak servikal indeksin 0.52 ve üstünde bulunmasının sensitivitesi % 100, özgüllüğü % 83, pozitif belirleyici değeri % 62, negatif belirleyici değeri % 100'dür.

7. Çalışma olguları arasında erken doğum eylemi belirteci olarak araştırılan ölçütlerden ;

- Öyküde minor risk varlığı,
- Hastanın kontraksiyon algılaması,
- Pelvik ağrı tariflenmesi,
- Transvaginal ultrasonografide; serviks uzunluğunun 30 mm'nin altında olması,
- Transvaginal ultrasonografide; servikial indeksin 0,52'nin üstünde olması, preterm doğum için risk faktörü olarak anlamlıdır.

ÖZET

Prematür eylem ve doğum yıllarca perinatal morbidite ve mortalitenin önemli bir nedeni olmuştur. Neonatal bakım ünitelerinin gelişmesine ve prematür doğan küçük bebeklerin yaşam şanslarının yükselmesine rağmen, prematür doğan bebek insidansında azalma olmamıştır(5). Yıl içinde meydana gelen toplam doğumların % 12'si prematür olup, ancak bu doğumlar o yıl içindeki perinatal ölümlerin % 74'ünü oluşturmaktadır(1). Bu ve benzeri örnekler yeni doğan için büyük bir risk oluşturan prematüriteyi en aza indirmek için, prematür eylem tanısında prediktif değeri olabilecek faktörlerin araştırılmasını gerekli kılmıştır. Erken tanıda halen kullanılan ölçütler klinik belirteçlere dayanır. Son birkaç yıl içerisinde erken doğum eyleminin fizyopatolojik mekanizmalarına yönelik bilgilerin artmış olması ile yeni belirteçlerin gündeme gelmesi sözkonusu olmuştur.

Prematür eylem tehdidine yaklaşımda uterin serviksi değerlendirmek önemlidir. Servikal değişikliklerden erken haberdar olma ve uygun yaklaşım, prematür doğumu önlemeye yardımcı olabilir(83). Servikal kanalı değerlendirmede vajinal muayene ve Bishop skorlaması yaygındır(88). Ancak internal os dilatasyonu dijital muayene ile anlaşılmayabilir. Servikal olgunluk oldukça ilerlemiş olabilir ve assendan enfeksiyon nedeni ile korioamnionit riski taşır. Sonografi ile dijital muayeneden daha önce servikal kanal kısalması saptanır(83).

Bu bilgiler ışığında erken doğumun önceden belirlenmesi ve erken doğum tanısında kullanılan ölçütler gözden geçirilerek, özellikle güncel olan transvaginal sonografi ile servikal uzunluk ölçümünün prematür doğumda prediktif değerinin saptanması için bu çalışma gerçekleştirildi. Çalışma gurubu 14-34 gebelik haftalarında sorunsuz gebelerden seçildi. Erken doğum eylemi belirteçlerinin etkinliği araştırıldı.

Erken doğum eyleminde transvaginal sonografiyle saptanan serviks boyunun 40 mm'den kısa olmasının % 100/57, 30 mm'den kısa olmasının % 67/95, 20 mm'den kısa olmasının % 33/100 ve servikal indeksin 0.52 nin üstünde olmasının % 100/83 sensitivite ve spesifite değerleri olduğunu belirleyerek servikal uzunluk ölçümünün erken doğum belirleyiciliği için oldukça önem taşıyabileceği saptanmıştır. Konuyla ilgili tamamlanmış çalışmaları, kendi çalışmamızın sonuçlarıyla birleştirdiğimizde:

1. Gebelikte 14-34 arası herhangi bir haftada 30 mm'nin altında servikal uzunluk veya 0.52'nin üstünde servikal indeks için dikkatli olmak gerekir. Bu olgulara prematür eylem bulguları anlatılarak alarmda olması istenmelidir. Normal antenatal takipte transvaginal sonografiyle servikal uzunluk ölçümünün rutin tetkiklere girmesi önerilmelidir.

2. Transvaginal sonografi ile servikal uzunluk ölçümünün gelecekte erken doğum belirteçleri arasında önemli bir yer tutabileceği izlenmiştir.

3. Bu uzunluklardan 30 mm'nin cut-off noktası olarak uygun olduğu sonucuna varılmıştır.

REFERANSLAR:

1. Hudleston JF: Preterm labor. Clin Obstet Gynecol 25:123, 1982.
2. Berkowitz GS, Papiernik E: Epidemiology of preterm birth. Epidemiol Rev 15: 414, 1993.
3. Zlatnik FJ: Normal labor and delivery. In Scott JR, Disaia PJ, Hammond CB: Spellacy WN(eds): Danforth's Obstetrics and Gynecology, 7th Edition, J.B. Lippicott Company, Philadelphia, pp 105, 1994.
4. World Health Organisation: Prevention of perinatal morbidity and mortality, Public Health Papers 42, Geneva, WHO, 1969.
5. Creasy RK: Preterm labor and delivery. In Creasy RK, Resnik R(eds): Maternal Fetal Medicine, 3rd Edition, W.B. Saunders Company, Philadelphia, pp 494, 1994.
6. Bessinger RE, Compton AA, Hayashi RH. The presence or the absence of fetal breathing movements as a predictor of outcome in preterm labor. Am J Obstet Gynecol 1987; 157: 733.
7. Dawes GS: The central control of fetal breathing and skeletal movements. J Physiol 346:1, 1984.
8. Castle BM, Thurnbull AC: The presence or absence of fetal breathing movements predict the outcome of premature labor. Lancet ii: 471, 1983.
9. Butler NR, Bonham DG(eds): Perinatal Mortality. The first report of the British Perinatal Mortality Survey. Churchill Livingstone, Edinburg, pp 115, 1963.
10. Monthly Vital Statistics Report. Advance report on Final Natality Studies. 40(suppl):8, 1991.
11. Fedrick , Anderson ABM. Factors associated with spontaneous preterm birth. Br. J Obstet Gynecol. 164: 141, 1991.
12. Abrams B, Newman V, Key T: Maternal weight gain and preterm delivery Obstet Gynecol 74: 577, 1989.
13. Baketeig LS, Hoffman HJ: Epidemiology of the preterm birth: Results from a Longitudinal study of births in Norway. In Elder MG, Hendricks CH(eds): Preterm Labor. Butterworths, London, 1981.

14. Luke b, Keith L, Minogue J: Work during pregnancy: the association between occupational fatigue, obstetric history and preterm delivery (Abstract). ACOG Annual Clinical Meeting, Las Vegas, 1992, pp22.
15. Lobel M, Dunkel-Schetter C, Schimsaw PC: Prenatal maternal stress and prematurity. A prospective study of socioeconomically disadvantaged women. *Healt Psychol* 11:32,1992.
16. Papavangelou G, Vrettos AS, Papadratos C: The effect of spontaneous and induced abortion on prematurity and birthweight. *J Obstet Gynecol Br Commonw* 80:418, 11973.
17. Weber I, Obel E: Pregnancy complications after conization of cervix. *Acta Obstet Gynecol Scand* 58:418,1973.
18. Heinonen PK, Saarikoski S, Pystynen P: Reproductive performance of women with uterine anomalies. *Acta Obstet Gynecol Scand* 61:157,1982.
- 19 Kincaid-Smith P: Bacteriuria and urinary infection in pregnancy. *Clin Obstet Gynecol* 11:533, 1968.
20. Sweet RL, Landers DV, Walker C: Chlamidya trochomatis infection and pregnancy outcome. *Am J Obstet Gynecol* 156: 824, 1987.
21. Naeye RL: Coitus and associated intraamniotic infections. *N Eng J Med* 301: 1198, 1979.
22. Gibbs RS, Romero R, Hillier SL: A reiew of premature birth and subclinical infection. *Am J Obstet Gynecol* 166: 1515, 1992.
23. Klebanoff MA, Shiono PH, Moise KJ: Anemia and spontaneous preterm birth. *Am J Obstet Gynecol* 164:59, 1991.
24. Holbrook RH, Laros RK jr, Creasy RK: Evaluation of a risk scoring system for prediction of preterm labor. *Am J Perinat* 6:62, 1989.
25. Australian Institute of Health and Welfare National Perinatal Statistics Unit. Assisted conception in Australia and New Zealand. Syndey 1990, ISSN 1038-7234,1992.
26. Neilson JP, Verkuyl-DAA, Crowther CA: Pretm labor in twin pregnanciws: Prediction by cervical assesment. *Obstet Gynecol* 72:719, 1988.
27. Kirbinen P, Jouppila P: Polyhydramnion. A clinical study. *Ann Chir Gynecol Fen* 67: 117, 1978.

28. Honnebier WJ, Swaab DF: The influence of anencephaly upon intrauterine growth of fetus and placenta and upon gestational length. *J Obstet Gynecol Br Commonw* 80 :577, 1973.
29. Wenstrom KD, Sipes SL, Williamson RA: Prediction of pregnancy outcome with single versus serial maternal serum α -fetoprotein tests. *Am J Obstet Gynecol* 167:1529, 1992.
30. Roberts G: Unclassified antepartum hemorrhage incidence and perinatal mortality in a community. *J Obstet Gynecol Br Commonw* 77: 492, 1970.
31. Williams MA, Mittendorf R, Lieberman E: Adverse infant outcomes associated with first trimester vaginal bleeding. *Obstet Gynecol* 78: 14, 1991.
32. Papiernik E: Le coefficient de risque d'accouchement prémature. *Presse Med* 77:793,1969.
33. Creasy RK, Gummer BA, Liggins GC: A system for predicting spontaneous preterm birth. *Obstet Gynecol* 55: 692, 1980.
34. Wood C, Bannerman RH, Booth RJ: The prediction of premature labor by observation of the cervix and external tocography. *Am J Obstet Gynecol* 91:396, 1965
35. Papiernik E, Bouyer J, Collin D: Precocious cervical ripening and preterm labor. *Obstet Gynecol* 67:238, 1986.
36. Stubbs TM, Van Dorsten JP, Clinton Miller M: The preterm cervix and preterm labor: Relative risks, predictive values and changes over time. *Am J Obstet Gynecol* 155: 829, 1986.
37. Leveno KJ, Cox K, Roark ML: Cervical dilatation and prematurity revisited. *Obstet Gynecol* 155:829,1986.
38. Cooper RL, Goldenberg RL, Davis RO: Warning symptoms, uterine contractions and cervical examination findings in women at risk of preterm delivery. *Am J Obstet Gynecol* 68:434, 1986.
39. Buekens P, Alexander S, Boutsen M: Randomized controlled trial of routine cervical examinations in pregnancy. *Lancet* 344: 841, 1994.
40. Andersen HF, Nugent CE, Wentz SD: Prediction risk for preterm delivery by ultrasonographic measurement of cervical length. *Am J Obstet Gynecol* 163: 859, 1990.

41. Iams JD; Paraskos J, Landon MB: Cervical sonography in preterm labor. *Obstet Gynecol* 84:40, 1994.
42. Gomez R, Galasso M, Pomero R: Ultrasonographic examination of the uterine cervix is better than cervical digital examination as a predictor of the likelihood of premature delivery in patients with preterm labor and intact membranes. *Am J Obstet Gynecol* 171: 956, 1994.
43. Christopher A. Sullivan : Sonographic Evaluation of The Uterine Cervix. *Obstetrics And Gynecology Clinics Of North America* 25(3): 623, 1998.
44. Newman RB, Campbell BA, Stramm SL: Objective tocodynamometry identifies labor onset earlier than subjective maternal perception. *Obstet Gynecol* 76: 1089, 1990.
45. Martin RW, Gokin KS, Hill WC: Uterine activity compared with symptomatology in detection of preterm labor. *Obstet Gynecol* 76:19, 1990.
46. Batzofin JH, Fielding WL, Friedman EA: Effect of vaginal bleeding in early pregnancy on outcome. *Obstet Gynecol* 63: 515, 1984.
47. Funderburk SJ, Guthrie D, Meldrum D: Outcome of pregnancies complicated by early vaginal bleeding. *Br J Obstet Gynecol* 87: 100, 1980.
48. Harger JH, Hsing AW, Tuomola RE: Risk factors for preterm rupture of fetal membranes: A multicenter case-control study. *Am J Obstet Gynecol* 163:130, 1990.
49. Ekwo EE, Gosselink CA, Moawad a: Unfavorable outcome in penultimate pregnancy and premature rupture of membranes in successive pregnancy. *Obstet Gynecol* 80: 166, 1992.
50. Romero R, Avila C, Santhanam U: Amniotic fluid interleukin-6(IL-6) in the preterm labor: association with infection. *J Clin Invest* 85: 1392, 1990.
51. Inglis SR, Jeremias J, Lescale K: Detection of tumor necrosis factor alpha, interleukin-6 and fetal fibronectin in the lower genital tract during pregnancy : relation to outcome . *Am J Obstet Gynecol* 171:5, 1994.
52. Omer H, Barnea T, Elizur Y: Psychological variables in preterm labor: possible solutions to some methodological problems. *J Psychosom Res* 30:553, 1986.
53. Wolfe CDA, Patel SP, Linton EA: Plasma CRH in abnormal pregnancy. *Br J Obstet Gynecol* 95:1003, 1988.

54. Jackson GM, McGregor JA, Lachelin GCL: Salivary estriol rise predicts preterm labor. *Am J Obstet Gynecol* 172:406, 1995.
55. Mazor M, HersHKovitz R, Chaim W: Human preterm birth is associated with systemic and local changes in progesterone / 17-beta estradiol ratios. *Am J Obstet Gynecol* 171:231, 1994.
56. Handwerker SM, Tejani NA, Verma UL: Correlation of maternal CRP with outcome of tocolysis and placental histology. *Br J Obstet Gynecol* 63:222, 1984.
57. Mayer RE, Thompson SJ, Addy CL: Maternal serum pleacantal alkaline phosphatase level and risk of preterm delivery. *Am J Obstet Gynecol* 173: 181, 1995.
58. Iams JD:Preterm birth. In Gabbe SG, Niebly JR, Simpson JL(eds): *Obstetrics-Normal and Problem Pregnancies*. 3rd edition. Churchill Livingstone, New York, 1996, pp743.
59. Lockwood Cj, Wein R, Lapinski R: The Presence of cervical and vaginal fetal fibronectin predicts preterm delivery in an inner city obstetric populatiion. *Am J Obstet Gynecol* 169: 798, 1993.
60. Madazlı R, Kavuzlu C, Henden F: Erken doğum tehtidi olguları ve tokolizin irdelenmesi. *Perinatoloji Dergisi* 1:1982, 1993.
61. Katz M, Goodyear K, Creasy RK: Early signs and symptoms of preterm labor. *Am J Obstet Gynecol* 162: 1150, 1990.
62. Herron M, Katz M, Creasy RK: Evaluation of preterm birth prediction program : Preliminary report. *Obstet Gynecol* 59: 452, 1982.
63. Main DM, Gabbe SG, Richardson D: Can preterm births be prevented? *Am J Obstet Gynecol* 151: 892, 1985.
64. Iams JD, Johnson F, O'Shaughnessy R: A prospective random trial of home uterine contraction monitoring in pregnancies at risk for preterm birth. *Am J Obstet Gynecol* 159: 595, 1988.
65. Zemlyn S: The effect of the urinary bladder in obstetrical sonography. *Radiology* 128:169, 1978.
66. Andersen HF: Transvaginal and transabdominal ultrasonography of the uterine cervix during pregnancy. *J Clin Ultrasound* 19: 77, 1991.

67. Rush SW, Keirse MJNC, Howat P: Contribution of preterm delivery to perinatal mortality. *Br Med J* 2: 965, 1976.
68. Cooper RL, Goldenberg RL, Creasy RK: A multicenter study of preterm birth: Weight and gestational age specific mortality. *Am J Obstet Gynecol* 168: 78, 1993
69. Zemlyn S: The length of the uterine cervix and its significance. *J Clin Ultrasound* 9: 267, 1981.
70. Bowie JD, Andreotti RF, Roserberg ER: Sonographic appearance of the uterine cervix in pregnancy. The vertical cervix. *AJR* 140: 737, 1983.
71. Podobnik M, Bulic M, Smiljanic N: Ultrasonography in the detection of cervical incompetency. *J Clin Ultrasound* 13: 383, 1988.
72. Ayers JW, de Grood RM, Compton AA: Sonographic evaluation of cervical length in pregnancy. Diagnosis and management of preterm cervical effacement in patients at risk for premature delivery. *Obstet Gynecol* 71: 939, 1988.
73. Varma Tr, Patel RH, Pillai U: Ultrasonic assessment of cervix in normal pregnancy. *Acta Obstet Gynecol* 65: 229, 1986.
74. Kushnir O, Vigil DA, Izguierdol, Schiff M: Transvaginal ultrasonographic assesment of cervical length changes during normal pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 162:991, 1990.
75. Jams J, Goldenberg R, Mers P, Mercer B, Moovar A, Das A: Cervical sonography risk of preterm birth. *Am J Obstet Gynecol* 172: 257, 1995.
76. Jiri D. Sonek, MD, J. D: Iams, MD, M. Blumenfeld, MD, F. Johnson, RN, M. Landon, MD, And S. Gabbe, MD. Mesurument of cervical length in pregnancy: Comparison Between vaginal ultrasonography and digital examination. *Obstet Gynecol* 1990; 76:172
77. Micheals WD, Montgomery C, Karo J, Temple J, Ager J, Olson J. Ultrasound differentiation of the compenent from the incompetent cervix. Prevention of preterm delivery. *Am J Obstet Gynecol* 1986; 154: 537-46.
78. Heath VC, Souka Ap, Erasmus I, Gibb DM, Nicolaides KH. Ultrasound Obstet Gynecol 1998; 12: 318-22.
79. Leppert PC, Yu SY, Keller S, Cerreta J, Mandl I. Decreased elastic fibers and desmosine contetnt in incompetent cervix. *Am J Obstet Gynecol* 1987; 157: 1134-9.

80. H Frank Andersen, MD, Ardeshir Karimi, MD, Elmar P, Sakala, MD, and Roberto Kalugdan, MD. Prediction of cervical cerclage outcome by endovaginal ultrasonography. *Am J Obstet Gynecol* 1994; 171: 1102-6.
81. Rozenberg P, Goffinet F, Malagrida L: Evaluating the risk of preterm delivery: A comparison of fetal fibronectin and transvaginal ultrasonographic measurement of cervical length. *Am J Obstet Gynecol* 176:196, 1997.
82. Cook CM; Elwood DA: A longitudinal study of the cervix in pregnancy using transvaginal ultrasound. *Br J Obstet Gynaecol* 103: 16, 1996.
83. Murokawa H, Utumi T, Hasegawa I, Fanaka K, Fuzimori R: Evaluations of threatened preterm delivery by transvaginal ultrasonographic measurement of cervical length. *Obstet Gynecol* 82:829, 1993.
84. Jams J, Paraskos J, London MB, Teteris JN, Johnson FF: Cervical sonography in preterm labor. *Obstet Gynecol* 84:40, 1994.
85. Harrigon J. Prediction of preterm delivery by cervical sonography. *M J Obstet Gynecol* 1995;172: 258.
86. Berghella V, Daly Sf, Tolosa JE, DiVito MM, Chalmers R, Garg N, Bhullar A, Wapner RJ. Prediction of preterm delivery with transvaginal ultrasonography of cervix in patients with high-risk pregnancies: does cerclage prevent prematurity? *Am J Obstet Gynecol* 1999; 181: 809-15.
87. Alesandro Zorzoli, MD, Alberto Soliani, MD, Marco Perra, MD, Elena Caravelli, MD, Andrea Galimberti, MD, and Umberto Nicolini, MD: Cervical Changes Throughout Pregnancy as Assessed by Transvaginal Sonography. *Obstetrics & Gynecology*.1994; 84: 960.
88. Bishop EH. Pelvic scoring for elective induction. *Obstet Gynecol* 24: 266, 1964.

ANDERSON UNIVERSITIES
Michigan State University