

Preterm Eylem

Preterm Labor

Ezgi BİLİCEN^a, Erkan ÇAĞLIYAN^a, Aslı AKDÖNER^a, Onur YAVUZ^a

^aDokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Doğum ve Kadın Hastalıkları ABD, İzmir, Türkiye

ÖZET

Preterm eylem gebeliğin 37. Haftasında önce başlayan doğum eylemini tanımlamaktadır. Doğumun gerçekleştiği haftaya göre erken ve geç preterm eylem olarak sınıflandırılmaktadır. Preterm doğum fetal morbidite, mortaliteye sebep olan, antenatal dönemde hastaneye yatış gerektiren en sık durumdur. Preterm doğum etiyo-lojisinde sırası ile spontan preterm doğum, preterm erken membran rüptürü, çoğul gebelikler, preeklampsi/eklampsi, antepartum kanama, fetal büyüme geriliği yer almaktadır. Preterm doğum etiyo-lojisinde yer alan önemli durumlardan birisi olan servikal yetmezlik tanısında ağrısız servikal dilatasyon mevcut iken preterm eylemde uterin kontraksiyonların varlığı dikkat çekicidir. Preterm eylemin önlenmesinde progesteron etkili bir ajan olarak görülmektedir. Hasta bazlı karar verilerek; vaginal veya intramusküler olarak progesteron desteği uygulanabilir. Preterm eylem tedavisindeki en önemli amaç; fetusa en az 48 saat daha zaman kazandırarak pre-matüritenin oluşturacağı riskleri azaltmaktır. Tedavide kullanılacak tokolitik ilaç seçenekleri; siklooksijenaz inhibitörleri, beta-agonistler, kalsiyum kanal blokerleri, magnezyum sülfat, oksitosin reseptör antagonistleridir. Tedaviler bireyselleştirilmeli ilaçların etki ve yan etki değerlendirilmeleri dikkatle yapılmalıdır.

Anahtar Kelimeler: Preterm eylem; tokoliz; önleme ve kontrol; servikal uzunluk ölçümü

ABSTRACT

Preterm labor defines the labor that starts before the 37th week of pregnancy. It is classified as early and late preterm labor.. Preterm birth is the most common condition that causes fetal morbidity and mortality and requires hospitalization in the antenatal period. In the etiology of preterm birth, there are spontaneous preterm birth, preterm premature rupture of membranes, multiple pregnancies, preeclampsia/eclampsia, antepartum hemorrhage, fetal growth retardation, respectively. The presence of uterine contractions is remarkable. Progesterone is seen as an effective agent in the prevention of preterm labor The most important goal in the treatment of preterm labor; It is to reduce the risks of prematurity by giving the fetus at least 48 hours more time. Tocolytic drug can be used in treatment; cyclooxygenase inhibitors, beta-agonists, calcium channel blockers, magnesium sulfate, oxytocin receptor antagonists. Treatments should be individualized and the effects and side effects of drugs should be evaluated carefully.

Keywords: Preterm labor; tocolysis; prevention and control; cervical length measurement

Termde normal doğum tanımı 37 ile 42. Gebelik haftaları arasında spontan olarak gerçekleşen, sonrasında anne ve bebeğin genel durumunun iyi olduğu doğum eylemidir.¹ Preterm doğum fetal morbidite, mortaliteye sebep olan ve antenatal dönemde hastaneye yatış gerektiren en sık durumdur.² Centers for Disease Control and Prevention (CDC), American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG)' e göre preterm gebelik 37hafta+0 günden önceki süreci tanımlamaktadır. Bu grubu da kendi içerisinde ikiye ayırarak 34+0 ile 36+6 gün arası gebelikler geç preterm, 34 hafta öncesi ise erken preterm olarak belirtilmiştir. Viabilite sınırı çoğu ülkede 20 ile 22. Haftalar arası kabul ediliyor olsa da bu durum hastanın bulunduğu yer ve hastanenin şartlarına göre de değişkenlik gösterebilmektedir.³

Dünya genelinde preterm doğum oranları ortalama %11 olarak belirlenmiş olmakla birlikte bu oran Avrupa' da %5, Afrika' da ise %18 oranında görülmektedir. Bu preterm doğumların %84'ü 32 hafta ile 36 hafta +6 gün arasında,%10'u 28 hafta ile 31 hafta+6 gün arasında, %5'i ise 28 haftadan daha erken dönemde gerçekleşmiştir.Preterm doğum etiyo-lojisinde sırası ile spontan preterm doğum (%30-50), preterm erken membran rüptürü (%5-40), çoğul gebelikler (%10-30), preeklampsi/eklampsi (%12), antepartum kanama (%6-9), fetal büyüme geriliği (%2-4) yer almaktadır.⁴

PATOGENEZ

Spontan preterm doğum eylemi patogenezinde dört ayrı patojenik süreç yer almaktadır. Fetal hipotalamo-

Correspondence: Ezgi BİLİCEN

Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Doğum ve Kadın Hastalıkları ABD, İzmir, Türkiye

E-mail: ezgibilicen@hotmail.com



Peer review under responsibility of Turkish Journal of Reproductive Medicine and Surgery.

Received: 14 Dec 2021

Received in revised form: 08 Feb 2022

Accepted: 26 Apr 2022

Available online: 14 Dec 2022

2587-0084 / Copyright © 2022 by Reproductive Medicine, Surgical Education, Research and Practice Foundation.
This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>)

hipofizer- adrenal aksın premature aktivasyonu, sistemik veya alt üriner sistem enfeksiyonlarına aşırı inflamatuvar yanıt, desidual hemoraji ve patolojik uterin kasılmalar yer almaktadır.

Fetal hipotalamo-hipofizer- adrenal aksın premature aktivasyonu; daha çok fetal stres kaynaklı olmakta bunun da en sık sebebi uteroplental yetmezlik olarak bilinmekte ayrıca bu durum ilerleyen süreçte preeklampsi/eklampsi gelişimine yol açmaktadır.⁵ Gebelik sürecinde yaşanan depresyon, anksiyete, stres bozukluğu gibi durumlarda bu aksın aktivasyonu ile preterm doğuma sebep olabilmekte ama bu oran fetal strese göre daha düşük olarak görülmektedir.⁶

Kortikotropin salgılatıcı hormonun (CRH) plasental üretimi ve salgılanmasındaki stres kaynaklı artışlar preterm eylem ve doğum için plasental saati programlıyor gibi görünmektedir.⁷

Gebeliğin 30. Haftasından önce gerçekleşen preterm doğumların yaklaşık %50 sinde subklinik ya da klinik koryoamnionit görülebilmektedir.⁸

Yapılan çalışmalarda hastaların %2,5'inde saptanan asemptomatik bakteriürinin preterm doğum ile ilişkili olduğu gösterilmiştir. Bir başka çalışmada ise tedavi edilen asemptomatik bakteriüri sonrasında preterm doğumlarda azalma olduğu izlenmiştir.^{9,10}

Desidual kanama; gebelik endometriyumunda hasar gören damarlara bağlı olarak kliniğe yansıyan vaginal kanama ya da retroplasental hematoma oluşmasıdır. Bu durumlara bağlı olarak artan oranlarda preterm eylem ve preterm erken membran rüptürü görülebilmektedir.¹¹

Uterusun aşırı gerilmesi; çoğul gebelik ve polihidramniosla bağlı uterusun haftasından büyük olması veya uterin boyutların haftasına göre küçük kalmasına sebep olacak uterin anomali olması durumunda meydana gelebilir. Bu durumda preterm eylem için önemli bir risk faktörüdür. Artan myometrial gerilim ile gap junction oluşumu ve oksitosin reseptör sayısı da yükselir ve prostoglandin üretimi tetiklenir.^{12,13}

ETİYOLOJİ VE RİSK FAKTÖRLERİ

Preterm eylem etiyojisinde yer alan bir diğer durum servikal yetmezliktir. Ağrısız olarak gerçekleşen servikal dilatasyon sonucu gerçekleşen ikinci trimester

gebelik kaybına sebep olur. ACOG' un servikal yetmezlik tanımı; aktif uterin kasılma ve doğum eylemi olmadan ikinci trimester esnasında serviksin gebeliği devam ettirecek kapasiteye sahip olmamasıdır.¹⁴ Geçirilmiş cerrahi ya da var olan konjenital uterin anomaliler servikal yetmezliğe sebep olabilmektedir. En önemli risk faktörü ise servikal yetmezliğe bağlı gebelik kaybı öyküsünün var olmasıdır.

Preterm eylem için risk faktörlerini sınıflayarak sıralayacak olursak öykü bağımlı faktörler; önceki gebeliklerde erken doğum varlığı, servikal hücresel değişikliklere bağlı geçirilmiş servikal cerrahi hatta Human Papilloma Virus pozitifliği, geçirilmiş küretajlar, uterin anomaliler iken maternal demografik bilgilerden; maternal yaşın 17 den küçük 35 ten büyük olması, iki gebelik arası sürenin 18 aydan kısa olması, siyah ırk (İspanyol olmayan), bekar olmak, düşük sosyoekonomik seviye, düşük eğitim seviyesi, gebeliğe ait risk faktörleri ise gebelik sırasında vaginal kanama öyküsü, çoğul gebelik, polihidramnios, yardımcı üreme teknikleri ile sağlanan gebelik, gebelikte cerrahi geçirilmesi, sigara- madde kullanımı, enfeksiyonlar, kısa serviks varlığı, 34. Haftadan önce saptanan fetal fibronektin pozitifliği, uterin kontraksiyonların varlığıdır.¹⁵

TANI

Preterm eylem tanısında karşımıza çıkan bazı klinik bulgular mevcuttur. Servikal açılma ve efasmaya sebep olan, sıklığı ve amplitüdü zamanla artan uterin kasılmalar gerçek doğum eyleminin işaretidir. Ama yine de yapılan çalışmalarda erken doğuma sebep olabilecek kasılmalar için eşik olarak belirlenebilen bir kasılma sıklık ve amplitüdü olmamıştır. 34 haftadan önce erken doğum eylemi öntanısı ile yatırılan hastaların sadece %13 ünde preterm doğum gerçekleşmiştir.¹⁶

Ancak preterm eylem tanısı koyarken klinik kriter olarak ağırlı uterin kasılmalara bağlı servikal açılma ve efasman oluşması kullanılmaktadır. Bu durumlara vaginal kanama ve membran rüptürü de eşlik ettiği takdirde tanı kesinleşmektedir. Düzenli uterin kasılmalara ek olarak saptanan 3 cm servikal açıklık veya servikal uzunluk 20-30 mm ilken buna eşlik eden fetal fibronektin test pozitifliği veya servikal uzunluğu 20 mm den küçük olması ile tanı netleştirilir.^{17,18}

Servikal yetmezlik;tekrarlayan ikinci trimester gebelik kayıpları, minimal hafif semptomlar, fizik muayenede kasılmaların olmaması ya da çok az olması, transvaginal ultrasonografi ile servikal uzunluğun ≤ 25 mm den kısa olması veya muayenede servikal genişleme ve silinmenin saptanması ile konmaktadır. Tüm bu bulgular ile Servikal yetmezlik tanısı üç ana alt grupta incelenmektedir;obstetrik öyküye dayalı tanı, ultrasona dayalı tanı, fizik muayeneye dayalı tanıdır.

Obstetrik öyküye dayalı tanı, şiddetli semptomları olmayan 2 ve daha fazla ardışık ikinci trimester gebelik kaybı öyküsü olan hastalara konmaktadır.

Ultrasona dayalı tanı;daha önceden bir tane ikinci trimester gebelik kaybı olan hastalarda 14. Hafta itibari ile tvusg ile servikal uzunluk ölçümü yapılarak bu esnada servikal uzunluğun 24. Haftadan önce 25 mm den kısa saptanması ile konmaktadır.

Fizik muayeneye dayalı tanı;daha önceden servikal yetmezlik öyküsü olmayan hastalarda servikal muayenede silinme ve açılmanın saptanması ile konmaktadır.¹⁴

ÖNLEME

Preterm eylemin önlenmesinde özellikle öyküsü olan riskli hastalarda progesteron kullanılabilmekte ve preterm doğum oranlarını yaklaşık olarak %20 oranında azaltabilmektedir. Ancak tüm preterm doğumlarda etkili olamayabilir çünkü spontan preterm doğumlar büyük oranda ilk kez yaşanmaktadır.¹⁹⁻²² Erken doğumu önlemede progesteron takviyesinin etkinliği uygun hasta seçimine bağlıdır ve aynı zamanda erken doğuma sebep olan altta yatan sebep de önemlidir.²³

ACOG;tekil gebeliği ile birlikte erken doğum öyküsü olan hastalara progesteron desteğini intramusküler 17- hidroksi progesteron kaproat (OHPC) veya vaginal progesteron olarak önerirken, erken doğum öyküsü olmayan tekil gebelikte asemptomatik kısa serviksi olan hastalara vaginal progesteron önermektedir.²⁴ The Society for Maternal-Fetal Medicine (SMFM) ise 20hafta ile 36 hafta 6 gün gebeliği olan hastalarda tekil gebelik ve kısa serviksi olan hastalara vaginal progesteron, tekil gebelik ve preterm doğum öyküsü olan hastalara ise intramuscular 17-OHPC önermektedir.²⁵ Kısa serviksi saptanan ikiz gebeliklerde te ise servikal uzunluğun 25

mm' den kısa olduğu durumda vaginal progesteron tedavisinin 33. Haftadan önce gerçekleşen erken doğum oranlarını azalttığı gösterilmiş ancak intramuscular 17-OHPC nin doğum zamanını geciktirmede belirgin bir etkisi saptanmamıştır.²⁶

Ultrason endikasyonlu servikal serklajın yerleştirilmesinden sonraki postoperatif süreçte erken doğumu azalttığı net olarak henüz gösterilememiş olsa da intramuscular 17-OHPC kullanımı bazı uzmanlar tarafından önerilmektedir.

TEDAVİ

Akut preterm eylem tedavisinin üç ana amacı bulunmaktadır. Bunlardan ilki doğum eylemini en azından 48 saat süre ile geciktirmektir. Eğer preterm eylem durdurulamaz ve doğum gerçekleşir ise bu süre içerisinde uygulanacak olan antenatal kortikosteroidler, preterm yenidoğanlarda neonatal ölüm, intraventriküler kanama, respiratuar distress sendromu ve nekrotizan enterokolit riskini azaltır. İkincisi henüz doğum gerçekleşmeden maternal stabilizasyon sağlandıktan sonra transport işlemi gerçekleştirilerek doğumun daha üst seviye merkezlerde gerçekleşmesinin sağlanmasıdır. Üçüncüsü ise gebelik süresinin uzatılarak hem maternal hem fetal komplikasyonları azaltmak aynı zamanda doğumu gerçekleştirecek olan ekibe zaman kazandırmaktır.²⁷

Tokolitik tedavi için en uygun adaylar akut preterm eylemin başladığı ancak servikal dilatasyonun henüz oluşmadığı hastalardır. Servikal dilatasyonun 3 cm' i geçtiği hastalarda tokolizin başarı şansı azalmaktadır. Tokoliz tedavisi etki ve yan etki durumları karşılaştırması yapıldığından olumlu sonuç elde etmenin yüksek olasılıklı olduğu hastalarda tercih edilmeli ve her hasta için ayrı değerlendirme yapılmalıdır.²⁸

Tokolitik tedavi için alt sınır antenatal kortikosteroidlerin etki süresi düşünüldüğünde 22 hafta olarak kabul edilmekte ancak ACOG ve SMFM ise 24. haftadan önce tokolitik tedavi önermemektedir.^{29,30} Tokolitik tedavi için üstü sınır ise 34 hafta olarak kabul edilmektedir.

Tokolitik tedavinin kontraendikasyonları; fetal ölüm, ölümcül fetal anomali, güven vermeyen fetal durum, şiddetli preeklampsi veya eklampsi, hemo-

dinamik instabiliteye sebep olan maternal kanama, intraamniyotik enfeksiyon, tokolitik ilaçlara konrendikasyonlar, erken membran rüptürü.³

Preterm eylem tedavisinde sıkça kullanılan ilaçların (siklooksijenaz inhibitörleri, beta-agonistler, kalsiyum kanal blokerleri, magnezyum sülfat, oksitosin reseptör antagonistleri) doğumu 48 saat süre ile geciktirmek için plasebodan daha etkin olduğu gösterilmiştir. Bu ilaçlar arasında da indometazin ve nifedipinin en yüksek başarıya sahip olduğu gözlenmiştir.³¹

Tokolitik tedavide öncelikli olarak tek ajan denenmeli eğer kontaksiyonlar kontrol altına alınamaz ise yan etkileri de göz önünde bulundurularak çoklu tedavilere geçilebilmektedir.³²

Siklooksijenaz inhibitörleri;Spesifik olmayan COX inhibitörleri, hem COX-1 hem de 2'nin inhibisyonu yoluyla prostaglandin üretimini azaltır.³³ Erken doğum eyleminin tedavisi için indometazin, spesifik olmayan bir COX inhibitörü olarak kullanılabilir.İndometazin ile tedavi edilen kadınlarda en sık görülen yan etkiler; mide bulantısı, kusma, özofageal reflü, gastrit ayrıca trombosit disfonksiyonu oluşabilir.

COX inhibitörlerinin kontrendikasyonları: Böbrek fonksiyon bozukluğu, peptik ülser hastalığı, trombositopeni, kanama bozukluğudur.³⁴

32 hafta sonra indometasin uygulandığında duktus arteriozus daralması meydana gelebilir. Bu etkiler geri dönüşümlüdür ancak riskler 48 saatten fazla kullanımda artar.^{35,36}

İndometasinin tedavi dozu; 50 ila 100 mg yükleme dozu (ağızdan veya rektum başına), ardından günde dört kez ağızdan 25 mg idame olarak verilebilmektedir.

KALSİYUM KANAL BLOKERLERİ

Hücre zarından kalsiyum iyonlarının akışını doğru- dan bloke eder. Ayrıca sarkoplazmik retikulumdan hücre içi kalsiyum salınımını engellerler ve hücreden kalsiyum çıkışını artırırlar. Hücre içi serbest kalsiyumda meydana gelen azalma, kalsiyuma bağımlı miyozin hafif zincir kinaz fosforilasyonunu inhibe ederek miyometriyal gevşemeye yol açar.³⁷

Nifedipin, erken doğumu önlemede en etkili kalsiyum kanal blokeridir. Periferik bir vazodilatördür; mide bulantısı, yüz kızarması, baş ağrısı, baş dönmesi, çarpıntı ve şiddetli hipotansiyon gibi semptomlara ve yan etkilere neden olabilir.

Kalsiyum kanal blokerlerinin kontrendikasyonları: Hipotansiyon, ön yüke bağlı kalp hastalığı, magnezyumun birlikte uygulanması.³⁴

Nifedipin tedavi dozu; ilk olarak oral olarak 20 ila 30 mg'lık yükleme dozu, ardından maksimum doz 180 mg/gün olmak üzere 48 saate kadar her 3 ila 8 saatte bir oral olarak 10 ila 20 mg'lık ilave bir doz. 26 çalışmayı içeren bir meta-analizde, nifedipin doz rejimleri, 10 ila 30 mg'lık yükleme dozlarını içermiştir. 24 ila 72 saat boyunca her 4 ila 8 saatte bir 10 ila 20 mg; kasılmalar devam ederse, tedavinin ilk saatinde maksimum 40 mg'a kadar her 15 ila 20 dakikada bir yükleme dozunu tekrarlanabilmektedir.³⁸

Nicardipin: çok sık kullanılmayan oral veya intravenöz olarak verilebilen bir başka kalsiyum kanal blokördür. Oral olarak 20 mg günde 3 kez veya intravenöz olarak 500 ml glukoz çözeltisinde 50 mg saatte 3mg infuzyon şeklinde verilebilir.³⁹ Nicardipin kullanımı ile akut pulmoner ödem meydana gelebilmektedir. Patofizyolojisi net olarak açıklanamamış olsa da çoğul gebelik, kardiyovasküler hastalık öyküsü, diğer tokolitiklerle birlikte kullanım akut pulmoner ödem riskini artırmaktadır.⁴⁰ Bilinen daha etkili ve güvenli bir kalsiyum kanal blokörü varlığı nedeniyle literatürde ve kliniğimizde kullanımı ilk basamakta tercih edilmemektedir.

BETA-AGONİSTLER

Beta-2 reseptör agonistleri, beta-2-adrenerjik reseptörlere bağlanır ve hücre içi adenil siklazı artırır, bunun sonucunda miyometriyal gevşeme meydana gelir. Hedef hücreler sonunda beta agonistlerin etkisine karşı duyarsızlaşır, bu nedenle uzun süreli kullanımda etkinliği azalır.⁴¹ Ritodrin erken doğum tedavisi için en çok kullanılan beta-2 reseptör agonistidir.

Semptomlar ve yan etkiler; periferik vazodilatasyon, diyastolik hipotansiyon ve bronşiyal gevşemedir. Bu iki kardiyovasküler etkinin kombinasyonu taşikardi, çarpıntı ve şiddetli hipotansiyona yol açar. Titreme, çarpıntı, nefes darlığı

ve göğüste rahatsızlık, baş ağrısı, kardiyotoksisite pulmoner ödem görülebilen diğer yan etkilerdir.⁴²

Betamimetiklerin Kontrendikasyonları: Hipertroidi, aritmi, kalp yetmezliği, Kötü kontrollü diyabettir.³⁴ Terbutalin, erken doğum eylemi için en sık kullanılan beta-agonisttir.

Beta-2 reseptör agonistlerinin tedavi dozu 0.25 mg, dört doza kadar veya tokoliz sağlanana kadar her 20 ila 30 dakikada bir deri altından uygulanabilir. Doğum eylemi engellendiğinde, 24 saat boyunca uterin kontraksiyonların izlenmediği süreye kadar her üç ila dört saatte bir 0.25 mg deri altından uygulanabilir. Sürekli intravenöz infüzyon 2,5 ila 5 mcg/dk'da başlatılmasını ve her 20 ila 30 dakikada bir 2,5 ila 5 mcg/dk artırılarak maksimum 25 mcg/dk'ya veya kontraksiyonlar azalınca kadar artırılması önerilmektedir. Bu noktada infüzyon, uterus sessizliğini koruyan en düşük doza kadar 2.5 ila 5 mcg/dk'lık artışlarla azaltılır.

Tokolitik tedavide kullanılabilen daha farklı ilaçlar da mevcuttur. Bunlar Oksitocin reseptör antagonistleri (eg, atosiban), magnezyum sülfat, nitrik oksit donörleri (nitrogliserin)dir. Bu grupta yer alan ilaçların etkinlikleri daha önce bahsedilen ilaçlara göre daha düşüktür.

Oksitocin reseptör antagonistleri (atosiban) Oksitocin reseptör antagonistleri; myometriyum ve desidüadaki oksitosin reseptörlerine bağlanmak için oksitosin ile rekabet eder, böylece oksitosin reseptörüne bağlandığında meydana gelen hücre içi serbest kalsiyum artışını önler.⁴²

Bu ilaçların kullanımı ile preterm doğumda belirgin bir azalma saptanmamıştır.⁴³ Oksitosin reseptör antagonistlerinin maternal yan etkileri beta agonist ilaçlara göre çok daha azdır.⁴⁴

Atosiban, 6.75 mg bolus ile başlanarak intravenöz olarak verilir, ardından üç saat boyunca 300 mcg/dk infüzyon, ardından 45 saate kadar 100 mcg/dk.⁴⁵

Magnezyum sülfat: Magnezyum muhtemelen plazma zarındaki voltaj kapılı kanallar seviyesinde kalsiyum ile rekabet eder. Plazma zarını hiperpolarize eder ve bu bölgede hücre içi kalsiyum ile rekabet ederek miyozin hafif zincir kinaz aktivitesini inhibe eder. Miyozin hafif zincir kinaz aktivitesine müdahale, miyometriyal kontraktiletiyi azaltır.⁴⁶

Magnezyum sülfat uygulaması <48 saat doğumda istatistiksel bir azalmaya neden olduğu izlenmemiştir.

Magnezyum erken doğum için etkili olmayabilir ancak nöroproteksiyon için kullanılabilir.³³ Magnezyum sülfat tedavisi öncelikli olarak 20 dakika içerisinde intravenöz olarak 6 gram yükleme sonrası, saatte 2 gram olmak üzere devamlı intravenöz infüzyon şeklinde verilebilir. Bu tedavi miyastenia gravis hastalarında kontraendikedir. Maternal yan etkileri; terleme, mide bulantısı, derin tendon reflekslerinin kaybı, solunum depresyonu ve kalp arrest; hipotansiyon ve kalsiyum kanal blokerleri ile birlikte kullanıldığında nöromusküler blokaj oluşturmaktadır. Normal böbrek fonksiyon testlerine sahip olan kadınlarda rutin olarak laboratuvar takibi gerekmemekle birlikte, magnezyum toksisitesinin takibi öyküde nefes darlığının ortaya çıkması ve fizik muayene ile derin tendon reflekslerinde azalma olması ile yapılabilir.⁴⁷

Özetle söylenecekler: Erken doğum, 37 haftadan önce başlayan doğumdur.

- En önemli risk faktörü erken doğum öyküsüdür.
- Rahim ağzı muayenesindeki değişiklik tanı için önemlidir.
- Vajinal progesteron tedavisi, serviksi kısa olan kadınlarda etkili olabilir.
- Nedeni ve risk faktörleri titizlikle araştırılmalıdır.
- Tedavi anne ve fetus için zaman kazanmayı amaçlar.
- Tedavide kullanılacak preparat özenle seçilmeli ve yan etkileri dikkatle izlenmelidir.
- Nifedipin erken doğum için en etkili ilaçtır.
- Erken doğum öyküsü olan kadınlar dikkatli bir şekilde bilgilendirilmelidir. Bir sonraki gebelikte takip ve tedavi yönetimini etkileyeceğinden hasta kayıtları detaylı olarak tutulmalıdır.

Finansal Kaynak

Bu çalışma sırasında, yapılan araştırma konusu ile ilgili doğrudan bağlantısı bulunan herhangi bir ilaç firmasından, tıbbi alet, gereç ve malzeme sağlayan ve/veya üreten bir firma veya herhangi bir ticari firmadan, çalışmanın değerlendirme sürecinde, çalışma ile ilgili verilecek kararı olumsuz etkileyebilecek maddi ve/veya manevi herhangi bir destek alınmamıştır.

Çıkar Çatışması

Bu çalışma ile ilgili olarak yazarların ve/veya aile bireylerinin çıkar çatışması potansiyeli olabilecek bilimsel ve tıbbi komite üyeliği veya

üyeleri ile ilişkisi, danışmanlık, bilirkişilik, herhangi bir firmada çalışma durumu, hissedarlık ve benzer durumları yoktur.

Yazar Katkıları

Fikir/Kavram: Erkan Çağlıyan; **Tasarım:** Aslı Akdöner; **Denetleme/Danışmanlık:** Erkan Çağlıyan, Ezgi Bilicen; **Veri**

Toplama ve/veya İşleme: Onur Yavuz; **Analiz ve/veya Yorum:** Ezgi Bilicen, Onur Yavuz; **Kaynak Taraması:** Aslı Akdöner; **Makalenin Yazımı:** Ezgi Bilicen; **Eleştirel İnceleme:** Erkan Çağlıyan, Ezgi Bilicen; **Kaynaklar ve Fon Sağlama:** Erkan Çağlıyan, Ezgi Bilicen; **Malzemeler:** Ezgi Bilicen.

KAYNAKLAR

- Care in normal birth: a practical guide. Technical Working Group, World Health Organization. Birth. 1997;24:121. [PubMed]
- Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Infant Mortality. [Link]
- American College of Obstetricians and Gynecologists' Committee on Practice Bulletins-Obstetrics. Practice Bulletin No. 171: Management of Preterm Labor. Obstet Gynecol. 2016;128:e155. [Crossref] [PubMed]
- Martin JA, Hamilton BE, Osterman MJ, Driscoll AK. Births: Final Data for 2019. Natl Vit Stat Rep. 2021;70:1. [Crossref]
- Kelly R, Holzman C, Senagore P, et al. Placental vascular pathology findings and pathways to preterm delivery. Am J Epidemiol. 2009;170:148. [Crossref] [PubMed] [PMC]
- Lobel M, Dunkel-Schetter C, Scrimshaw SC. Prenatal maternal stress and prematurity: a prospective study of socioeconomically disadvantaged women. Health Psychol. 1992;11:32. [Crossref] [PubMed]
- McLean M, Smith R. Corticotrophin-releasing hormone and human parturition. Reproduction. 2001;121:493. [Crossref] [PubMed]
- Gravett MG, Novy MJ, Rosenfeld RG, et al. Diagnosis of intra-amniotic infection by proteomic profiling and identification of novel biomarkers. JAMA. 2004;292:462. [Crossref] [PubMed]
- Sheiner E, Mazor-Drey E, Levy A. Asymptomatic bacteriuria during pregnancy. J Matern Fetal Neonatal Med. 2009;22:423. [Crossref] [PubMed]
- Small F. Antibiotics for asymptomatic bacteriuria in pregnancy. Cochrane Database Syst Rev. 2001;CD000490. [Crossref] [PMC]
- Buhimschi CS, Schatz F, Krikun G, et al. Novel insights into molecular mechanisms of abruptio-induced preterm birth. Expert Rev Mol Med. 2010;12:e35. [Crossref] [PubMed] [PMC]
- Ou CW, Orsino A, Lye SJ. Expression of connexin-43 and connexin-26 in the rat myometrium during pregnancy and labor is differentially regulated by mechanical and hormonal signals. Endocrinology. 1997; 138:5398. [Crossref] [PubMed]
- Word RA, Stull JT, Casey ML, Kamm KE. Contractile elements and myosin light chain phosphorylation in myometrial tissue from nonpregnant and pregnant women. J Clin Invest. 1993;92:29. [Crossref] [PubMed] [PMC]
- American College of Obstetricians and Gynecologists. ACOG Practice Bulletin No.142: Cerclage for the management of cervical insufficiency. Obstet Gynecol. 2014; 123:372. Reaffirmed 2019. [Crossref] [PubMed]
- Goldenberg RL, Culhane JF, Iams JD, Romero R. Epidemiology and causes of preterm delivery. Lancet. 2008;371(9606):75-84. [Crossref] [PubMed]
- Sotiriadis A, Papatheodorou S, Kavvadias A, Makrydimas G. Transvaginal cervical length measurement for prediction of preterm birth in women with threatened preterm labor: a meta-analysis. Ultrasound Obstet Gynecol. 2010;35:54. [Crossref] [PubMed]
- Iams JD. Prediction and early detection of preterm labor. Obstet Gynecol. 2003;101:402. [Crossref] [PubMed]
- Chao TT, Bloom SL, Mitchell JS, et al. The diagnosis and natural history of false preterm labor. Obstet Gynecol. 2011;118:1301. [Crossref] [PubMed]
- Petrini JR, Callaghan WM, Klebanoff M, et al. Estimated effect of 17 alpha-hydroxyprogesterone caproate on preterm birth in the United States. Obstet Gynecol. 2005;105:267. [Crossref] [PubMed]
- da Fonseca EB, Bittar RE, Carvalho MH, Zugaib M. Prophylactic administration of progesterone by vaginal suppository to reduce the incidence of spontaneous preterm birth in women at increased risk: a randomized placebo-controlled double-blind study. Am J Obstet Gynecol. 2003;188:419. [Crossref] [PubMed]
- Meis PJ, Klebanoff M, Thom E, et al. Prevention of recurrent preterm delivery by 17 alpha-hydroxyprogesterone caproate. N Engl J Med. 2003; 348:2379. [Crossref] [PubMed]
- Norman JE, Bennett P. Preterm birth prevention-Time to PROGRESS beyond progesterone. PLoS Med. 2017;14:e1002391. [Crossref] [PubMed] [PMC]
- Manuck TA, Esplin MS, Biggio J, et al. Predictors of response to 17-alpha hydroxyprogesterone caproate for prevention of recurrent spontaneous preterm birth. Am J Obstet Gynecol. 2016;214:376.e1. [Crossref] [PubMed] [PMC]
- American College of Obstetricians and Gynecologists' Committee on Practice Bulletins-Obstetrics. Prediction and Prevention of Spontaneous Preterm Birth: ACOG Practice Bulletin, Number 234. Obstet Gynecol. 2021;138:e65. [Crossref] [PubMed]
- Society for Maternal-Fetal Medicine Statement: Response to EPPPIC and considerations for the use of progestogens for the prevention of preterm birth 3.30.21. (Accessed on April 01, 2021) [Link]
- Senat MV, Porcher R, Winer N, et al. Prevention of preterm delivery by 17 alpha-hydroxyprogesterone caproate in asymptomatic twin pregnancies with a short cervix: a randomized controlled trial. Am J Obstet Gynecol 2013; 208:194.e1. [Crossref] [PubMed]
- Simhan HN, Caritis SN. Prevention of preterm delivery. N Engl J Med 2007; 357:477. [Crossref] [PubMed]
- How HY, Khoury JC, Sibai BM. Cervical dilatation on presentation for preterm labor and subsequent preterm birth. Am J Perinatol 2009; 26:1. [Crossref] [PubMed]
- Raju TN, Mercer BM, Burchfield DJ, Joseph GF Jr. Periviable birth: executive summary of a joint workshop by the Eunice Kennedy Shriver National Institute of Child Health and Human Development, Society for Maternal-Fetal Medicine, American Academy of Pediatrics, and American College of Obstetricians and Gynecologists. Am J Obstet Gynecol. 2014; 210:406. [Crossref] [PubMed]
- American College of Obstetricians and Gynecologists and the Society for Maternal-Fetal Medicine, Ecker JL, Kaimal A, et al. #3: Periviable birth. Am J Obstet Gynecol 2015; 213:604. [Crossref] [PubMed]
- Haas DM, Caldwell DM, Kirkpatrick P, et al. Tocolytic therapy for preterm delivery: systematic review and network meta-analysis. BMJ 2012; 345:e6226. [Crossref] [PubMed] [PMC]
- Vogel JP, Nardin JM, Dowswell T, et al. Combination of tocolytic agents for inhibiting preterm labour. Cochrane Database Syst Rev. 2014;CD006169. [Crossref]
- Gross G, Imamura T, Vogt SK, et al. Inhibition of cyclooxygenase-2 prevents inflammation-mediated preterm labor in the mouse. Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol. 2000;278:R1415. [Crossref] [PubMed]
- Hanley M, Sayres L, Reiff ES, Wood A, Grotgut CA, Kuller JA. Tocolysis: A Review of the Literature. Obstet Gynecol Surv. 2019;74(1):50-5. [Crossref] [PubMed]
- Vermillion ST, Scardo JA, Lashus AG, et al. The effect of indomethacin tocolysis on fetal ductus arteriosus constriction with advancing gestational age. Am J Obstet Gynecol. 1997;177:256-9. discussion 259-61. [Crossref] [PubMed]
- Savage AH, Anderson BL, Simhan HN. The safety of prolonged indomethacin therapy. Am J Perinatol. 2007;24:207-13. [Crossref] [PubMed]
- Flenady V, Wojcieszek AM, Papatsonis DN, et al. Calcium channel blockers for inhibiting preterm labour and birth. Cochrane Database Syst Rev. 2014;CD002255. [Crossref] [PMC]
- Conde-Agudelo A, Romero R, Kusanovic JP. Nifedipine in the management of preterm labor: a systematic review and metaanalysis. Am J Obstet Gynecol. 2011;204:134.e1. [Crossref] [PubMed] [PMC]
- Jannet D, Abankwa A, Guyard B, Carbonne B, Marpeau L, Milliez J. Nicardipine versus salbutamol in the treatment of premature labor: A prospective randomized study. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol. 1997;73(1):11-6. [Crossref] [PubMed]
- Serena C, Begot E, Cros J, Hodler C, Fedou AL, Nathan-Denizot N, Clavel M. Nicardipine-induced acute pulmonary edema: a rare but severe complication of tocolysis. Case reports in critical care. 2014;242703. [Crossref] [PubMed] [PMC]
- Caritis SN, Chiao JP, Moore JJ, Ward SM. Myometrial desensitization after ritodrine infusion. Am J Physiol. 1987;253:E410. [Crossref] [PubMed]
- Goodwin TM, Valenzuela G, Silver H, et al. Treatment of preterm labor with the oxytocin antagonist atosiban. Am J Perinatol. 1996;13:143. [Crossref] [PubMed]
- Flenady V, Reinebrant HE, Liley HG, et al. Oxytocin receptor antagonists for inhibiting preterm labour. Cochrane Database Syst Rev. 2014;CD004452. [Crossref] [PMC]
- van Vliet EO, Nijman TA, Schuit E, et al. Nifedipine versus atosiban for threatened preterm birth (APOSTEL III): a multicentre, randomised controlled trial. Lancet. 2016;387:2117. [Crossref] [PubMed]
- Worldwide Atosiban versus Beta-agonists Study Group. Effectiveness and safety of the oxytocin antagonist atosiban versus beta-adrenergic agonists in the treatment of preterm labour. The Worldwide Atosiban versus Beta-agonists Study Group. BJOG. 2001;108:133. [Crossref]
- Cunze T, Rath W, Osmers R, et al. Magnesium and calcium concentration in the pregnant and non-pregnant myometrium. Int J Gynaecol Obstet. 1995;48:9. [Crossref] [PubMed]
- Rundell K, Panchal B. Preterm Labor: Prevention and Management. Am Fam Physician. 2017;95(6):366-72.