

Preterm Prematür Membran Rüptürlü Gebelerde Feto-Maternal Enfeksiyonun Erken Tahmininde Seri Nonstress Test (NST) Takibinin Rolü

THE ROLE OF SERIAL NONSTRESS TESTS (NST) FOR EARLY PREDICTION OF FETO-MATERNAL INFECTION IN PATIENTS WITH PRETERM PREMATURE RUPTURE OF MEMBRANES

Mine S. KERMALLİ*, Serdar OĞUZ*, Nuri DANIŞMAN**, Oya GÖKMEN**

* Dr., Dr. Zekai Tahir Burak Kadın Hastanesi,

** Doç.Dr., Dr. Zekai Tahir Burak Kadın Hastanesi, ANKARA

Özet

Amaç: Preterm prematür membran rüptürü (PPROM) tanısıyla konservatif tedavi planlanan gebelerde feto-maternal enfeksiyonun erken tahmininde ucuz ve noninvazif bir yöntem olarak seri nonstress test (NST) takibinin güvenilirliğinin incelenmesi.

Materyel ve Metod: PPRM tanısıyla Kasım 1997- Aralık 1998 tarihleri arasında Dr. Zekai Tahir Burak Kadın Hastanesi Yüksek Riskli Gebelikler servisine yatırılan, eylemde olmayan ve yatışında klinik ve laboratuvar olarak enfeksiyon bulgusu taşımayıp konservatif tedavi planlanan 26-35 gestasyon haftasındaki 105 gebe doğuma kadar enfeksiyon yönünden klinik semptomlar ve laboratuvar bulgular ile, fetal iyilik hali ise günlük fetal hareket ve NST'lerle takip edildi. Her hastaya ilk klinik değerlendirmede kültürleri alındıktan sonra antibiyotik profilaksisi, fetal akciğer matüritesini hızlandırmak için kortikosteroid ve gerekli görüldüğünde tokoliz uygulandı. Bu hastalar içerisinde hastanedeki izlemi sırasında kültürlerle de kanıtlanmış enfeksiyon tespit edilen 27 hasta ve doğuma kadar herhangi bir enfeksiyon tanısı almayan 78 hastanın NST takipleri, 1. dakika ve 5. dakika apgar skorları, latensi periodları, doğumdaki gestasyon yaşları, doğum ağırlıkları, neonatal komplikasyonlar ve perinatal mortalite oranları karşılaştırıldı.

Bulgular: Enfeksiyon gelişen hastalarda izlem sırasında NST'lerin reaktivitesindeki bozulmanın enfeksiyon gelişmeyen hasta grubundakinden anlamlı olarak fazla olduğu ($p= 0.001$), benzer şekilde enfeksiyonlu grupta

Summary

Objective: To determine the reliability of serial nonstress tests (NST) as a noninvasive and cost-effective method for the early detection of feto-maternal infection in patients with preterm premature rupture of membranes (PPROM).

Material and Method: Between November 1997-December 1998, 105 pregnant women of 26-35 gestational week with the diagnosis of PPRM, hospitalized in High Risk Pregnancy ward of Dr. Zekai Tahir Burak Women's Hospital were included into the study, proven that neither of them were in labour nor showing any signs or symptoms of infection at the time of admission. They were given expectant management by observing clinical and laboratory signs and symptoms of infection as well as daily fetal movements and NST for the determination of fetal well-being until delivery. Clinical examination and cultures were done for each patient on admission, then antibiotic prophylaxis, corticosteroids for the stimulation of fetal lung maturity and tocolysis when needed were applied. During the follow-up 27 of the patients developed maternal and/or fetal infections proven by cultures and remaining 78 patients reached delivery without any infections. Between the two groups serial NSTs, latency periods, gestational age at delivery, birth weights, 1. and 5. minute apgar scores, neonatal complications and perinatal mortality rates were compared.

Results: It was observed that in the infection group deterioration of the reactivity of NST during the follow-up as well as 1. and 5. minute apgar scores of <7 , neonatal complications (sepsis, pneumonia, RDS, NEC) and perinatal mortality rates were higher than those in the non-infection group and the differences were found to be statistically significant ($p<0.001$).

Geliş Tarihi: 24.06.1999

Yazışma Adresi: Dr.Mine S. KERMALLİ
Sanatoryum Caddesi
Haliç Sok. No: 34/1
Keçiören, ANKARA

7'nin altında 1. ve 5. dakika apgar skoru, neonatal komplikasyonlar (sepsis, respiratuar distres sendromu (RDS), nekrotizan enterokolit (NEK), pnömoni) ve perinatal mortalite oranlarının da yüksek olduğu görüldü ($p < 0.001$).

Sonuç: PPRM tanısıyla konservatif tedavi planlanan hastalarda seri NST takipleriyle izlemde, NST'nin aktivitesinde bozulmanın gözlenmesinin feto-maternal enfeksiyonun tahmininde ucuz, noninvazif ve güvenilir bir yöntem olduğu kanısındayız.

Anahtar Kelimeler: Nonstress test, Preterm prematür membran rüptürü, Feto-maternal enfeksiyon

T Klin Jinekoloj Obst 2000, 10:91-97

Conclusion: Our findings suggest that in the expectant management of PPRM, deteriorations of the NST reactivities in the serial NSTs is a cost-effective, noninvasive and reliable method for the early prediction of feto-maternal infection.

Key Words: Nonstress test, Preterm premature rupture of membranes, Feto-maternal infection

T Klin J Gynecol Obst 2000, 10:91-97

Fetal membranların doğum eyleminin başlangıcından önce rüptürü olarak tanımlanan preterm membran rüptürü (PROM), gebeliklerin %8-10'unda görülürken, 37. gebelik haftasından önce gelişen membran rüptürü yani preterm prematür membran rüptürü (PPROM), preterm gebeliklerin %2-4'ünde izlenen bir obstetrik komplikasyon olup, preterm doğumların %30-40'ından sorumludur (1). Preterm membran rüptürlü hastaların büyük bir kısmında 24-48 saat içerisinde spontan eylem başlarken (2), diğer bir kısmında ise gebeliğin viabilitesi yönünden konservatif takip ve tedavi alternatifleri gündeme gelmiştir (3). Bununla beraber PPRM tanısı almış hastalarda uygulanabilecek optimal tedaviler konusunda bir görüş birliği yoktur. Konservatif tedaviler, ancak ilerlemiş eylem, fetal distress veya enfeksiyonu olmayan hasta grubunda fetal akciğer maturasyonu için zaman kazanmak ve perinatal mortaliteyi azaltmak amacıyla güvenli bir tedavi alternatifi olabilir (4-6).

Konservatif tedavi planlanan membran rüptürlü hastalarda feto-maternal enfeksiyonun ve fetal iyilik halinin yakın takibi ve en uygun doğum zamanı ile şeklinin planlanması, her hasta için ayrı ayrı değerlendirilmesi gereken noktalardır. Bu hasta grubunda fetal iyilik halinin tespiti ve enfeksiyonun erken tanınmasında nonstress test ve/veya fetal biofizik profil kullanılarak yapılan çalışmalarda birbiriyle çelişkili sonuçlar elde edilmiştir (7-9). Günümüzde nonstress test (NST), yüksek riskli gebeliklerin takibinde oldukça faydalı ve noninvazif bir yöntem olarak değerini korumaktadır (10).

Bu çalışmada, PPRM tanısıyla konservatif tedavi planlanan gebelerde fetomaternal enfeksiyonun erken tahmininde ucuz ve noninvazif bir yöntem olarak seri NST takibinin güvenilirliğini araştırdık.

Materyel ve Metod

Bu prospektif randomize kontrollü çalışma, Kasım 1997-Aralık 1998 tarihleri arası Dr. Zekai Tahir Burak Kadın Hastanesi Yüksek Riskli Gebelikler Servisinde yapıldı. Preterm prematür membran rüptürü tanısıyla yatırılan, eylemde olmayan, fetal distress bulunmayan ve klinik ve laboratuvar olarak enfeksiyon bulgusu taşımayan 26-35 gestasyon haftasındaki 105 gebe, konservatif tedavi planlanarak çalışmaya dahil edildi. Yatışında feto-maternal enfeksiyon bulguları, fetal distress, vajinal kanama tespit edilenler, gebeliğin indüklediği hipertansiyon, diyabet, intrauterin gelişme geriliği (IUGR), fetal anomaliler ve çoğul gebelikler gibi diğer obstetrik risk faktörlerini taşıyanlar, hospitalizasyon öncesi tedavi görmüş olanlar ve membran rüptürü ile doğum arası intervalin 48 saatten kısa olduğu hastalar çalışma dışı tutuldu.

Hastalarda bimanuel pelvik muayeneden kaçınıldı ve membran rüptürü tanısı, steril spekulum muayenesi ile ferning testi, nitrazine testi ve valsalva manevrası sırasında amnion akışının gözlenmesiyle kondu. Bu ilk muayene sırasında gözlenen amnion akışından servikovajinal kültür/fresh alındı. Hastaların üriner sistem enfeksiyonu yönünden idrar kültürleri yapıldı. Vital bul-

gular, korioamnionit yönünden klinik muayene, uterin aktivite ve fetal distressin tespiti için elektronik fetal kalp atım monitorizasyonu, gestasyon yaşının teyidi ve amnion mayi volümünün değerlendirilmesi için ultrasonografi hastaların yatışında yapıldı. Laboratuvar testleri içerisinde, servikovajinal kültür/fresh ve idrar kültürlerine ek olarak tam idrar analizi, beyaz küre ve C-reaktif protein tetkikleri istendi. İlk muayene ve tetkiklerinde enfeksiyona ait semptom ve bulguları olmayan, yeterli amnion mayi volümüne sahip ve nonstress testi reaktif bulunanlar konservatif tedavi planı içerisinde, korioamnionit açısından günlük klinik muayene (uterin hassasiyet, uterin irritabilite, kokulu ve renkli lökore, kostovertebral açı hassasiyeti, $\geq 38^{\circ}\text{C}$ maternal ateş, ≥ 120 atım/dakika maternal taşikardi ve ≥ 160 atım/dakika fetal taşikardi yönünden), 6 saat aryla vital bulguların tespiti, günlük beyaz küre, fetal hareketlerin sayılması ve NST ile takibe alındı. Hastalara mutlak yatak istirahadı, oral veya parenteral günlük 3000cc hidrasyon, fetal akciğer matürasyonunun hızlandırılması amaçlı 48 saat boyunca 2X6mg/gün Deksametazon (haftada bir kez doz tekrar edildi), membran rüptürü sonrası ve haftalık deksametazon uygulaması sırasında 48 saat süreyle 4X1gr/gün ampisilin ile kısa dönem antibiyotik profilaksisi ve eylemi düşündüren uterin kontraksiyonların gözlemlendiği hastalarda ritodrin veya kalsiyum kanal blokerleri ile tokolitik tedavi uygulandı. Takipleri sırasında enfeksiyon tespit edilen hastaların kültürleri tekrar edildi ve antibiyogramlarına göre spesifik antibiyotik tedavisine geçildi.

Fetal iyilik hali, fetal hareketlerin sayılması (≥ 6 hareket /saat normal olarak kabul edildi) ve günlük NST'lerle izlendi. Elektronik fetal kalp atım traseleri 20 dakika boyunca yazdırıldı ve bu süre içerisinde en az 15 saniye süren ve base-line atımdan 15 atım / dakika fazla olan en az iki aksele-rasyonun varlığında nonstress test reaktif kabul edildi. Bu kriterlere uymayan, şiddetli variable deselerasyonların ve geç deselerasyonların varlığında veya başlangıç traseleri normalken 160 atım / dakika ve üzerinde devamlı fetal taşikardinin gelişmesi halinde nonreaktif NST ve fetal distress olarak değerlendirildi.

Doğum endikasyonu kriterlerimiz, durdurulmayan, ilerlemiş eylem, maternal enfeksiyon, fetal

distres veya ≥ 37 hafta gestasyon yaşına erişmiş olmak idi. Başta korioamnionit olmak üzere maternal enfeksiyon tanısı şu kriterlerden 2 ya da daha fazlasının varlığıyla kondu: $\geq 38^{\circ}\text{C}$ maternal ateş, ≥ 120 atım / dakika maternal taşikardi, lökositöz ($\geq 20.000/\text{mm}^3$), uterin hassasiyet ve irritabilite, kötü kokulu vajinal lökore ve ≥ 160 atım /dakika fetal taşikardi (1,2).

Doğum sonrası, 1. ve 5. dakika apgar skorları, doğum ağırlıkları, doğum sırasındaki gestasyon haftası, latens periodu her hasta için kaydedildi.

Yenidoğanlar, neonatal sepsis, respiratuar distress sendromu (RDS), pnömoni ve nekrotizan enterokolit (NEK) gibi neonatal komplikasyonlar ve perinatal mortalite yönünden hastanemiz yenidoğan servisinde vital bulgular, beyaz küre ve kültürlerle takip edildi.

Doğuma kadarki NST takip bulguları ile gebelik sonuçları arasındaki ilişki fetomaternal enfeksiyonun bir göstergesi olarak SPSS istatistik programı kullanılarak Mann-Whitney U test, Kruskal-Wallis ve χ^2 testleri ile karşılaştırıldı.

Sonuçlar

Çalışmaya alınan hasta gruplarının özellikleri Tablo 1'de gösterildiği gibidir.

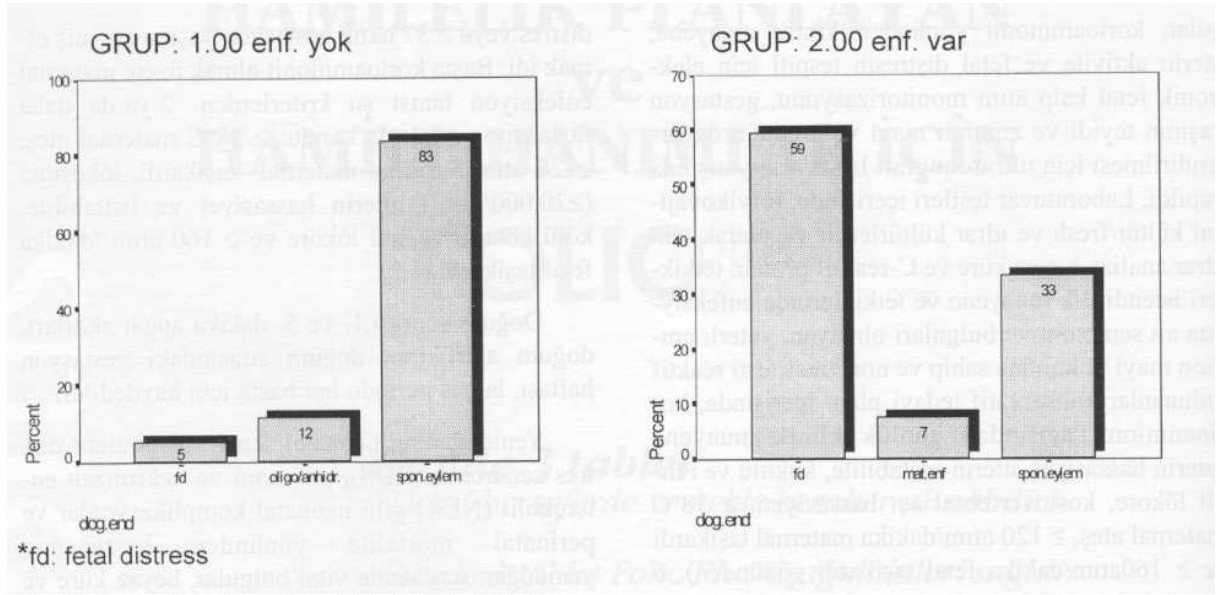
Enfeksiyonlu ve enfeksiyonsuz gruplarda ortalama anne yaşı benzer olup, sırasıyla 27.1 ± 6.1 ve 25.8 ± 5.5 'dir. Heriki grupta da hastaların %40'ından fazlası multigraviddir.

Tablo 1. Hasta gruplarının özellikleri

	Enfeksiyonlu Grup (n:27) (mean \pm 2SD)	Enfeksiyonsuz Grup (n:78) (mean \pm 2SD)	P
Maternal Yaş	27,1 \pm 6,1	25,8 \pm 5,5	NS**
Gravida	1,9 \pm 0,7	1,9 \pm 0,8	NS
Gestasyon Yaşı(hafta)			
-EMR'de*	30,8 \pm 2,8	31,5 \pm 2,3	NS
-Doğumda	32,4 \pm 2,9	33,4 \pm 7,9	<0,05
Latensi Periyodu (gün)	12,9 \pm 12,5	19,6 \pm 21,9	<0,05
Doğum Ağırlığı (gr)	2169 \pm 765	2432 \pm 625	NS

*EMR: Erken Membran Rüptürü

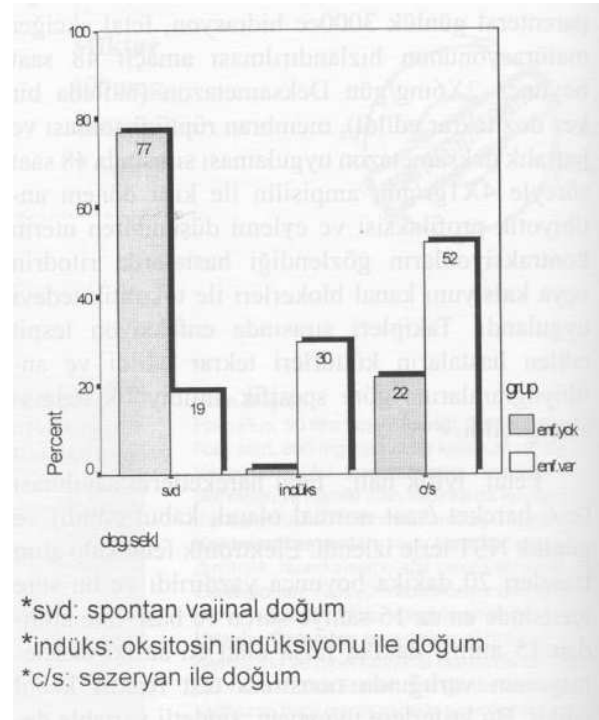
**NS: Non-significant



Şekil 1. Olguların doğum endikasyonlarına göre dağılımı.

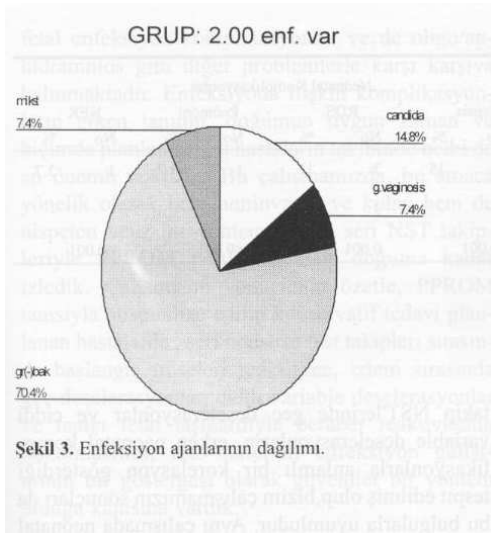
Hastalarımız 26.-35. gestasyon haftaları arası membran rüptürü gelişen hastalar arasından random olarak seçildiğinden EMR sırasındaki gestasyon haftaları her iki grupta da benzerken, enfeksiyonlu grubun membran rüptüründen doğuma kadarki latensi periodunun (12.9 ± 12.5 gün), enfeksiyonsuz grubunkinden (19.6 ± 21.9 gün) anlamlı olarak kısa olması nedeniyle ($p < 0.05$), doğum sırasındaki gestasyon haftaları arasındaki fark da istatistiksel yönden anlamlı bulunmuştur ($p < 0.05$). Enfeksiyonlu grupta latens periodunun kısa olması, hem enfeksiyon tanısıyla doğum endikasyonu konarak bu hastalardan bir kısmının doğum indüksiyonu, bir kısmının ise sezaryen (C/S) ile doğurtulması, hem de enfeksiyona sekonder uterin iritabilite ve spontan eylemin başlaması nedeniyledir. Enfekte grupta doğum sırasındaki gestasyon yaşının daha küçük olması bu grupta prematürüteye sekonder morbidite ve mortalitenin de artmasında rol oynamıştır.

Her iki gruptaki hastaların doğum endikasyonları karşılaştırıldığında enfeksiyonlu grupta fetal distress tanısıyla doğuma alınan hastalar %59'iken, enfeksiyonsuz grupta bu oran sadece %5 olup istatistiksel olarak anlamlıdır ($p < 0.001$). Benzer şekilde enfeksiyonlu grupta C/S oranı %52 olup enfeksiyonsuz grupta ise bu oran %22 olarak tespit edilmiştir ($p = 0.001$) (Şekil 1 ve 2).



Şekil 2. Olguların doğum şekline göre dağılımı.

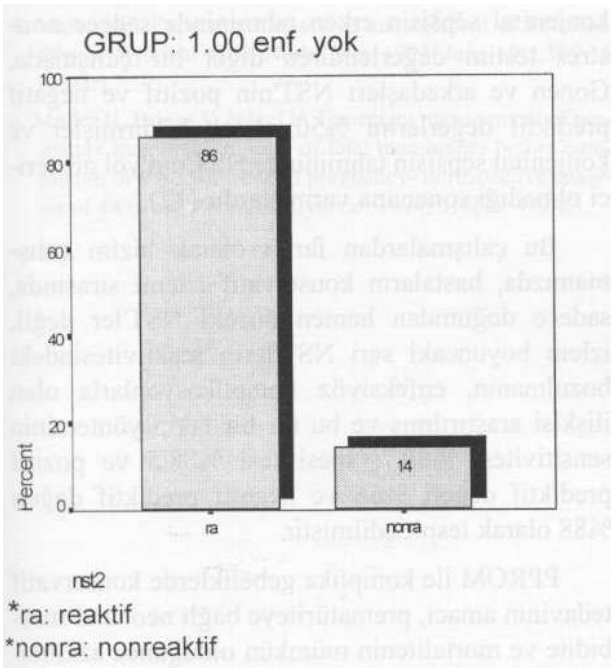
Maternal enfeksiyon tespit edilen 27 hastanın 6'sında, yenidoğanların kan kültürlerinde de başta E.coli olmak üzere Gram (-) bakteriler üremiş olup bu yenidoğanların 4'ünde erken neonatal sepsis,



Şekil 3. Enfeksiyon ajanlarının dağılımı.

1'inde NEK ve 1'inde pnömoni tanısı ile spesifik antibiyotik tedavilerine başlanmıştır. Maternal enfeksiyon ajanları Şekil 3'te görüldüğü üzere sıklıkla Gram (-) bakterilerdir (%70.4).

Konservatif tedavi planı içerisinde fetal iyilik halinin doğuma kadar seri NST'lerle değerlendirildiği hastalarımızın NST verilerinin reaktiflik ve nonreaktiflik dağılımı Şekil 4'te heriki grup için ayrı ayrı gösterilmiştir.



Şekil 4. Gruplara göre NST dağılımı.

Enfeksiyonlu grupta, NST'lerdeki nonreaktifleşme oranının enfeksiyonsuz gruba göre anlamlı olarak yüksek olduğu görüldü ($p=0.001$).

İzlem sırasında nonreaktifleşen NST değerleriyle gebelik sonuçları arasındaki ilişki, heriki grupta Tablo 2'de özetlendiği şekilde karşılaştırıldı.

Nonreaktif NST dağılımında olduğu gibi hem 1. ve 5. dakikalarda 7'nin altında apgar skorları, hemde perinatal mortalite dahil neonatal komplikasyonların enfeksiyonlu ve enfeksiyonsuz gruplardaki dağılımlarının anlamlı olarak farklı olduğu görüldü ($p \leq 0.001$).

Bu çalışmada elde edilen verilere dayanarak PPRM'lu hastalarda NST reaktifliğindeki bozulmanın enfeksiyöz komplikasyonları tahmin etmedeki sensitivitesi %66.7, spesifitesi %88.5 ve bu takip yönteminin pozitif prediktif değeri %66, negatif prediktif değeri %88 olarak bulunmuştur.

Heriki grupta da birer tane neonatal ölüm gözlenmiştir. Enfeksiyonlu gruptaki neonatal ölüm, 26. gestasyon haftasında maternal enfeksiyon tespit edilmesi üzerine doğum indüksiyonu ile doğurtulan, 1. dakika apgarı 1 olup, perinatal 5. dakikada kaybedilen bir infanttır. Enfeksiyonsuz gruptaki neonatal ölüm ise 26. gestasyon haftasında ilerleyen eylem nedeniyle spontan vajinal yolla doğan

Tablo 2. Nonreaktif NST ve gebelik sonuçları

Gruplar	NonRA NST		Apgar <7				Neonatal Komplikasyonlar							
	No.	%	1.dak		5.dak		Sepsis		RDS		Pnömoni		NEK	
			No.	%	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%
Enfeksiyonlu (n:27)	18	67	19	70	8	30	4	15	3	11	1	3.7	1	3.7
Enfeksiyonsuz (n:78)	11	14	25	32	3	4	-	-	3	4	-	-	-	-
P	0.001		0.001		0.001		<0.001		0.001		<0.001		<0.001	

*RDS: Respiratuar Distress Sendromu

*NEK: Nekrotizan Enterokolit

ve akciğer immatüritesi nedeniyle perinatal ilk haftada RDS ve solunum arresti gelişen bir infanttır.

Yorumlar

Preterm prematür membran rüptürü tanısı alan hastalarda, özellikle de 34. gebelik haftasından önce konservatif takip ve tedaviler konusunda, üzerinde görüş birliğine varılmış ideal bir protokol henüz yoktur. Bu konuda şimdiye kadar yapılmış olan çalışmalarda birbiri ile çelişkili sonuçlar bildirilmiştir.

1985'de Vintzileos ve arkadaşları, prematür membran rüptürlü hastalarda NST takiplerini de içeren biyofizik profillerle fetal enfeksiyonun, non-invazif ve güvenilir olarak erken tahmininin mümkün olduğunu bildirmişlerdir (11). 1987'de yine Vintzileos ve arkadaşları tarafından yapılan ikinci bir çalışmada, biyofizik profil ve amniosentezle takip edilen iki ayrı hasta grubunda günlük biyofizik profil ile takibin, maternal ve neonatal enfeksiyonu azaltan ve gebelik sonuçlarını olumlu yönde etkileyen bir metod olduğu rapor edilmiştir (7). Fakat bu protokol, özelleşmiş, uzman personel ve yoğun iş gücü gerektiren ve özellikle de uzun dönem takip edilen preterm prematür membran rüptürlü hastalarda potansiyel olarak pahalı bir protokoldür. Bu nedenle bu hastaların izleminde daha kolay, ucuz ve de güvenilir başka yöntemlere ihtiyaç vardır. Bu amaçla Gerardo O. DelValle ve arkadaşları 1992'deki çalışmalarında, biyofizik profil ve nonstres testi dönüşümlü olarak kullanıp, total biyofizik profil sayısının, dolayısıyla da maliyet ve iş gücünün azaltılmasını planlamışlardır. Bu çalışmada, PPRM'lu hastalarda doğum öncesi

takip NST'lerinde geç deselerasyonlar ve ciddi variable deselerasyonların, erken neonatal komplikasyonlarla anlamlı bir korelasyon gösterdiği tespit edilmiş olup, bizim çalışmamızın sonuçları da bu bulgularla uyumludur. Aynı çalışmada neonatal enfeksiyon için NST'nin sensitivitesi %60, spesifitesi %90 olarak bildirilmiş olmakla birlikte, genel olarak fetal biyofizik profil ve NST'nin PPRM tanılı hastalarda maternal ve fetal enfeksiyonun zayıf bir belirleyicisi olduğu yorumu yapılmıştır (9). Benzer şekilde, Miller ve arkadaşlarının çalışmasında da korioamnionitin tahmininde fetal biyofizik profilin gücünün zayıf olduğu rapor edilmiştir (8).

Uzamış prematür membran rüptürlü hastalarda konjenital sepsisin erken tahmininde sadece non-stres testini değerlendiren diğer bir çalışmada, Gonen ve arkadaşları NST'nin pozitif ve negatif prediktif değerlerini %50 olarak bildirmişler ve konjenital sepsisin tahmininde NST'nin yol gösterici olmadığı sonucuna varmışlardır (12).

Bu çalışmalardan farklı olarak bizim çalışmamızda, hastaların konservatif izlemi sırasında, sadece doğumdan hemen önceki NST'ler değil, izlem boyunca seri NST'lerin reaktivitesindeki bozulmanın, enfeksiyöz komplikasyonlarla olan ilişkisi araştırılmış ve bu tür bir takip yönteminin sensitivitesi %66.7, spesifitesi %88.5 ve pozitif prediktif değeri %66 ve negatif prediktif değeri %88 olarak tespit edilmiştir.

PPROM ile komplike gebeliklerde konservatif tedavinin amacı, prematüriteye bağlı neonatal morbidite ve mortalitenin mümkün olduğunca azaltılabilmesidir. Bununla birlikte hem maternal, hem de

fetal enfeksiyöz komplikasyonlar ve de oligo/anhidramnios gibi diğer problemlerle karşı karşıya kalınmaktadır. Enfeksiyona ilişkin komplikasyonların erken tanınip, doğumun uygun zaman ve biçimde planlaması bu hastaların takibinde belki de en önemli noktadır. Bu çalışmamızda, bu amaca yönelik olarak hem noninvaziv ve kolay hem de nispeten ucuz bir yöntem olarak seri NST takipleriyle PPRM tanılı hastaları doğuma kadar izledik. Çalışmanın sonucunda özetle, PPRM tanısıyla hospitalize edilip konservatif tedavi planlanan hastalarda, seri nonstres test takipleri sırasında başlangıç traseleri reaktifken, izlem sırasında geç deselerasyonlar, ciddi variable deselerasyonlar ve inatçı fetal taşikardiyle beraber reaktivitenin bozulmasının, feto-maternal enfeksiyon gelişiminin bir göstergesi olarak güveniler bir yöntem olduğu kanısına vardık.

KAYNAKLAR

1. John T. Queenan; John C Hobbins. Protocols for High Risk Pregnancies, 3rd ed, 1996: 547-8.
2. Robert K. Creasy, Robert Resnik. Maternal-Fetal Medicine, Principals and Practice, 3rd ed, 1994: 625-38.
3. Kitzmiller JL. PPRM and Preterm Birth: Causes and Prevention and Management. New York: MacMillan, 1984: 298-322.
4. Ohlssen A. Treatment Of PPRM: A meta analysis. Am J Obstet.Gyneocol 1989; 160:890-906.
5. Malee MP. Expectant and active management of PPRM. Obstet Gynocol Clic Norht Am 1992 Jun; 19:2,309-15 (yazar).
6. Muller H, Briese V, Nagel H. Expectant management of premature membrane rupture of fetal membranes before completion of the 35th week of pregnancy- retrospective analysis of 44 cases. Zentralbl Gynocol 1994; 116(8): 479-83.
7. Mercer BM, Lewis R. Preterm labour and preterm premature rupture of membranes. Diagnosis and Management. Infect Ds Clin North Am 1997 Mar; 11(1): 117-201.
8. Vintzileos AM. Bors-koefoed R, Pelegaro JF, et al. The use of fetal biophysical profile improves pregnancy outcome in premature rupture of the membranes. Am J Obstet Gynocol 1987; 157:236-40.
9. Miller JM. Kho MS, Brown HL, Garbet HA. Clinical Chorioaminotitis is not predicted by an ultrasonic biophysical profile in patients with premature rupture of membranes. Obstet Gynocol 1990; 76:1051-54.
10. Gerardo O. Del Valle, Gary M. Joffer, Leus A. Zzquerdo, et al. The Biophysical Profile and the nonstress Test: Poor predictors of chorionamnionitis and fetal infection in prolonged preterm premature rupture of membranes. Obstet Gynocol 1992; 80:106-10.
11. Carl V. Smith, Hoa N. Nguyen, Bruce Kovacs, et al. Fetal Death Following Antepartum Fetal Hear Rate Testing: A Review of 65 cases. Obstet Gynocol 1987; 70:18-20.
12. Anthony M. Vintzilenos, Winsten A Campbell, David J Nochimson, et al. The fetal biophysical profile in patients with premature rupture of membranes - an early predictor of fetal infection. Am J Obstet Gynocol 1985; 512:510-6.
13. Gonen R, Ohlsson A, Farine D, Milligan JE. Can the nonstress test predict congenital sepsis?. Am J Preinatal 1991 Mar; 8(2):91-3.
14. Manning FA, TF Baskett Z. Morrison, Z. Lange fetal biophysical profile scoring: A prospective Study in 118 high risk patients. Am J Obstet Gynocol 1982; 140:289-94.
15. Novak-Antolic Z, Panjtar M, Verdenik I. Rupture of membranes and postpartum infections. Eur J Obstet Gynocol Reprod Bnol 1997 Feb; 71(2): 141-6.
16. Maxwell GL. Preterm premature rupture of membranes. Obstet Gynocol Surv 1993 Aug; 48:8,576-83.
17. Merenstein GB, Weisman LE. Premature rupture of membranes: neonatal consequences. Semin Perinatol 1996 Oct; 20(5):375-80.
18. Beazle D, Lewis R. The evaluation of infection and pulmonary maturity in women with premature rupture of membranes. Semin Perinatol 1996 Oct; 20(5):409-17.