

ULTRASONOGRAFİK SERVİKAL UZUNLUK ÖLÇÜMÜ VE FETAL FİBRONEKTİN TESTİNİN GERÇEK PRETERM EYLEMİ TESPİT ETMEDEKİ YERİ

Çiğdem SÜMER, Serdar YALVAÇ, Ömer KANDEMİR, Deniz KARÇAALTINCABA, Ali HABERAL

Ankara Etlik Zübeyde Hanım Kadın Hastalıkları Eğitim Araştırma Hastanesi

ÖZET

Amaç: Preterm eylem tehdidi ile başvuran gebelerde preterm eylem tanısını koymak hekim için zor olabilmektedir. Biz çalışmamızda preterm eylem tehdidi olan hasta grubunda ultrasonografik olarak servikal uzunluk ölçümü ve servikal sekresyonlardaki fetal fibronektin varlığının hasta kabulünden sonraki 7 ve 14. günlerdeki doğum ihtimalini belirlemekteki değerini saptamayı amaçladık

Planlama: Prospektif kör çalışma

Ortam: Etlik Zübeyde Hanım Kadın Hastalıkları Hastanesi, Ankara

Hastalar: Çalışmaya 26-36 gebelik haftalarında, preterm eylem tehdidi ile başvuran, membranları sağlam 67 tek gebelik dahil edildi.

Girişim: Translabial olarak servikal uzunluk ölçüldü ve servikal sekresyonlarda fetal fibronektin tayini yapıldı.

Değerlendirme parametreleri: Hastaların 7 ve 14 gün içinde doğum yapıp yapmadıkları takip edildi.

Sonuç: Preterm eylem tehdidi ile başvuran hastalardan %7.4'ü ilk 7 gün içerisinde %16.4'ü ise ilk 14 gün içerisinde doğum yaptı. FFN testinin preterm eylem tehdidi ile hastaneye başvuran hastalarda ilk 7 gün içinde gerçekleşen doğumları tespit etmede sensitivitesi % 20, spesifitesi %88.9, pozitif prediktif değeri(PPD) %12.5, negatif prediktif değeri(NPD) %93.2; ilk 14 gün için ise sırasıyla bu oranlar %54.5, %96.4, %75 ve %91.5 olarak bulundu. ROC eğrisinde hesaplanan serviks uzunluğu 30mm eşik değerinin ilk 7 gün içinde gerçekleşen doğumları tespit etmede sensitivitesi %80, spesifitesi %82.3, PPD %26.7, NPD %98.1; ilk 14 gün için ise bu oranlar sırasıyla %72.7,%87.5, %53.3, %94.2 olarak bulundu. Değerlendirmeye her iki parametre birlikte alındığında tek başına servikal uzunluk ölçümüne göre sadece ilk 14 gün içerisinde gerçekleşen doğumların tespitinde katkı sağlamaktadır.

Yorum: Gerçek preterm eylemin tespitinde ultrasonografik olarak servikal uzunluk bakılması tek başına değerli bir yöntemdir ve tek başına fetal fibronektin testine göre daha değerlidir. Her iki testin birlikte bakılması tek başına servikal uzunluk ölçümü bakılmasına göre ilk 7 gün içindeki doğumları tespit etmede bir katkı sağlamamakta; fakat ilk 14 gün içindeki doğumları öngörmede olumlu bir katkı sağlamaktadır.

Anahtar kelimeler: fetal fibronectin, preterm eylem, servikal uzunluk

Türk Jinekoloji ve Obstetrik Derneği Dergisi, (TJOD Derg), 2010; Cilt: 7 Sayı: 3 Sayfa: 189- 95

SUMMARY

THE PREDICTIVE VALUE OF SONOGRAPHIC CERVICAL LENGTH MEASUREMENT AND FETAL FIBRONECTION TESTING TO DETERMINE TRUE PRETERM LABOUR

Objective: It can be hard for clinicians to diagnose preterm labour in women who apply for threatened preterm labour. The aim of this study is to determine the value of sonographic measurement of cervical length and fetal fibronectin test(FFN) in prediction of preterm delivery within 7 and 14 days of admission to hospital.

Yazışma adresi: Uzm. Dr. Deniz Karçaaltıncaba. Etilik Doğumevi, Etlik, Ankara

Tel.: (0312) 322 01 80

e-posta: denizaltıncaba@yahoo.com

Alındığı tarih: 15.04.2009, revizyon sonrası alınma: 06.09.2009, kabul tarihi: 26.09.2009

Design: Prospective blinded study.

Settings: Etlik Zubeyde Hanım Women's Hospital Ankara

Patients: We examined 67 singleton pregnancies presenting at 26-36 weeks of gestation with intact membranes and threatened labour.

Interventions: On admission to the hospital fetal fibronectin (FFN) positivity in cervicovaginal secretions was determined and translabial sonographic measurement of cervical length was carried out.

Main outcome measures: Delivery within 7 and 14 days of presentation.

Results: Among the 67 women included, 5 (7.4%) delivered in 7 days and 11 (16.4%) delivered in 14 days. The values of fetal fibronectin test for assessments of deliveries within 7 days and within 14 days were follows; sensitivity: 20%, 54.5%; specificity: 88.7%, 96.4%; positive predictive value (PPV): 12.5%, 75% and negative predictive value (NPV): 93.2%, 91.5% consecutively. The values of the cervical length measurement with a 30mm cut off point which was calculated in ROC analysis were follows for the deliveries within 7 days and within 14 days; sensitivity: 80%, 72.7%; specificity: 82.3%, 87.5%; PPV: 26.7%, 53.3% and NPV: 98.1%, 94.2% consecutively. When both tests were taken together only the values for prediction of deliveries within 14 days were increased

Conclusions: The sonographic measurement of cervical length is more valuable for prediction of true preterm labour than fetal fibronectin itself. The prediction of the likelihood of delivery within 7 days provided by cervical length is not improved by the addition of fetal fibronectin testing but it is improved for deliveries within 14 days

Key words: cervical length measurement; fetal fibronectin, preterm labour

Journal of Turkish Society of Obstetrics and Gynecology, (J Turk Soc Obstet Gynecol), 2010; Vol: 7 Issue: 3 Pages: 189- 95

GİRİŞ

Preterm doğum gebeliğin 37. haftasından önce gerçekleşen doğumlardır⁽¹⁾.

Prematürite fetal anomalilerden sonra en sık neonatal mortalite sebebidir⁽²⁾. Prematüriteyi engellemek amacıyla pek çok gebe preterm eylem tehdidi ile hastaneye yatmakta ve tedavi almaktadır⁽³⁾. Gerçek preterm eylemin tanısı koymak doğum hekimlerinin en çok zorlandığı konulardan biridir.

Günümüzde preterm eylem bulguları ile başvuran gebelerde tanının doğru biçimde konulmasını sağlamak ve semptomsuz gebelerde ise preterm eylemi öngörmek amacıyla pek çok tanı metodu kullanılmaktadır. Serviks uzunluğunun ultrasonografi ile değerlendirilmesi, fetal fibronectin (FFN) bakılması ve gebelik boyunca uterin kontraksiyonların monitörizasyonu bunlardan bazılarıdır.

FFN plasenta ve fetal dokularda dağılım gösteren bir glikoproteindir. Gebeliğin 18. haftasından önce servikovajinal sıvılarda tespiti normal bir durumken 22. haftadan itibaren tespit edilmesi ise koryodesidual yüzeylerde bir yıkımı akla getirir. ELİSA yöntemi ile FFN'nin tespitini sağlayan hızlı testlerde FFN konsantrasyonunun 50ng/ml'den fazla olması preterm doğum riski açısından optimal eşik değer olarak belirlenmiştir⁽⁴⁻⁷⁾.

Servikal uzunluk ölçümü son yıllarda hem preterm eylem için risk taşıyan hastaları tespit etmede hem de

gerçek preterm eylem tanısı koymada sık kullanılan bir yöntem olmuştur. Gebelikte serviks ultrasonografik olarak görüntülenmeye başlanması ile birlikte servikal efasmanın doğumdan haftalar önce başladığı tespit edilmiştir. Preterm doğumlar için 16-24. haftalarda ultrasonografik değişiklikler başlamaktadır. Bu değişiklikler internal os hizasından başlayarak eksternal os doğru ilerler. Servikal uzunluk ölçümlerinde değişik ölçüm teknikleri kullanılmıştır. Kapalı serviks kısmının boyutu (rezidüel bölüm) en güvenilir ölçümdür. Translabial ultrason kullanılarak yapılan ölçüm hem transabdominal hem de transvajinal yaklaşımdaki zorlukların üstesinden gelmiştir. Mesane doluluğu ile alakalı değildir, vajina ve serviks yakınına prob yerleştirmek gerekmemektedir, hastalar işlemi daha iyi tolare etmektedirler⁽⁸⁻¹³⁾.

Biz çalışmamızda preterm eylem tehdidi olan hasta grubunda ultrasonografik olarak servikal uzunluk ölçümü ve servikal sekresyonlardaki fetal fibronectin varlığının hasta kabulünden sonraki 7 ve 14. günlerdeki doğum ihtimalini belirlemek için değerliliğini saptamayı hedefledik.

GEREÇ VE YÖNTEMLER

Hastane acil servisine Ocak 2004-Ocak 2005 tarihleri arasında preterm eylem tehdidi ile başvuran 26-36. gestasyonel haftalar arasındaki tekiz gebelikler çalışmaya

dahil edildi. Preterm eylem 20 dakikalık izlemde 20 saniyeden uzun süren en az 4 kontraksiyonunun olması ve/veya servikal dilatasyonun 2 cm veya üstü ve silinmenin %50 ve üstünde olması olarak tanımlandı⁽¹⁴⁻¹⁵⁾.

Anormal fetal kalp trasesi, kronik sistemik maternal hastalık (renal, kardiyak vb.), acil olarak gebeliğin sonlandırılması gereken durumlar (şiddetli preeklamsi, eklampsi, majör vajinal kanama), intrauterin gelişme geriliği (İUGR), fetal anomali, intrauterin ex fetus, çoğul gebelik, preterm prematüre membran rüptürü, ilaca karşı bilinen duyarlılık varlığı, intrauterin enfeksiyon (ateşin 38 C üstünde olması) şüphesi olan ve son 24 saatte cinsel ilişki yada vajinal muayene yapılmış olan hastalar çalışmaya dahil edilmedi.

Çalışma için hastane etik kurulundan onay alındı. Her hastadan hastaneye başvurusunda bilgilendirilmiş onam formu ile onam alındı.

Steril spekulum muayenesini takiben servikal sekresyonlarda FFN nin kalitatif olarak değerlendirilmesi için Adeza QuikCheck fFN® kullanıldı. Servikal uzunluk translabial olarak ALOKA proSound SSD 5500, 5Mhz ultrasonografi cihazı kullanılarak ölçüldü (Şekil 1). Bütün ölçümler tek bir kişi tarafından yapıldı. FFN için örneklemeyi takiben hastanın mesanesi boşaltıldı ve sırtüstü pozisyon verildi. Servikal uzunluk ölçümü olarak internal os ve eksternal os arası mesafe ölçülerek kaydedildi.



Şekil 1: Translabial ultrason ile servikal uzunluk ölçümü.

Ölçümler tamamlandıktan sonra hastalar takibe alındı. 26-34. gestasyonel hafta arasındaki tüm gebelere betamethasone 5mg ampul 2*2 (12 saat arayla iki kez IM) uygulandı. Hastalara öncelikle 10 mg diazem IM ile sedasyon, 500 ml %5 dekstroz ve 500 ml Ringer Laktat solüsyonu ile hidrasyon yapıldı. Sedasyon ve hidrasyonla kontraksiyonları durmayan gebelere tokolitik ajan başlandı. Tokolitik ajan olarak hastanın klinik

özellikleri göz önüne alınarak ritodrin veya magnezyum sülfat (MgSO₄) kullanıldı. MgSO₄ tokolizi için 100 ml %5 dekstroz solüsyonu içerisine 6 gr MgSO₄ konularak 20 dakika içerisinde gidecek şekilde yükleme dozunu takiben, 1000 ml Ringer Laktat içerisine 30 gr MgSO₄ eklenerek 2 gr/100ml/saat gidecek şekilde infüzyon pompası ile idame tedaviye geçildi. Persiste preterm eylem olgularında tedavi dozunun 3 gr/saat dozuna kadar çıkılabilmesine izin verildi. Ritodrin 50-100µg/dk olacak şekilde başlandı,. Maksimum doz 350µg/dk olacak şekilde kontraksiyonların durmaması halinde her 10 dakikada 50µg/dk artırıldı⁽¹⁴⁾.

Hastaların başvurudan sonraki ilk 7 ve 14 gün içinde doğum yapıp yapmadıkları takip edildi. İlk 14 gün içinde doğum yapan gruba hem ilk 7 gün içinde doğum yapan olgular hem de 7-14 gün arası doğum yapan olgular dahil edildi. Verilerin istatistiksel analizinde SPSS 10,0 (Statistical Package for Social Sciences, Inc., Chicago, Illinois) paket programı kullanıldı. Servikal uzunluk ölçümlerinin erken doğumu öngörmede sensitivite ve spesifitesinin değerlendirilmesi için, receiver operator curve (ROC) analizi yapılarak eşik değeri belirlendi. FFN, servikal uzunluk ve her iki testin birlikte olması durumları için sensitivite, spesifisite, pozitif prediktif değer(PPD) ve negatif prediktif değer(NPD), pozitif likelihood ratio (+ LR) ve negatif likelihood ratio (- LR) hesaplandı.

SONUÇLAR

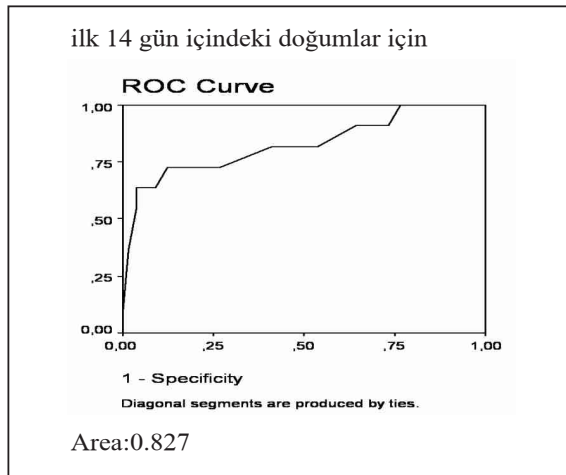
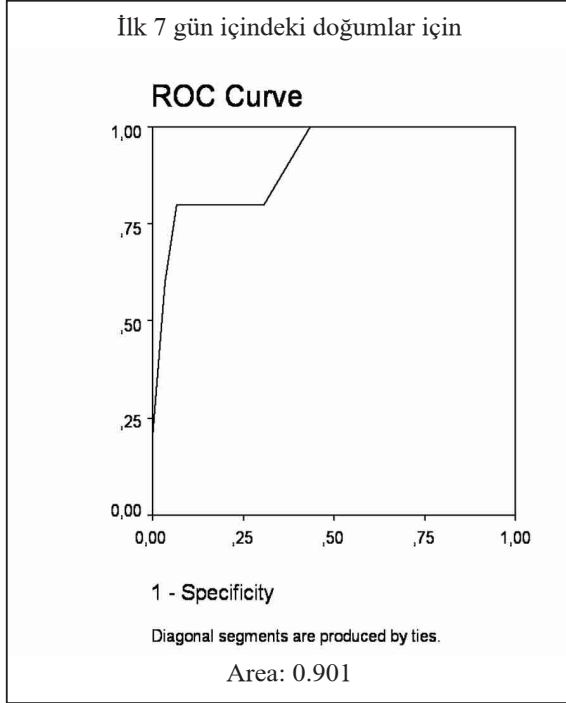
Çalışmaya toplam 67 gebe dahil edildi. Hastaların ortalama yaşı 25,2 ±5,79, ortalama gebelik haftası ise 32,2 ± 2,56 idi. Hastaların %7,4'ü ilk 7 gün içerisinde, 16,4'ü ise ilk 14 gün içerisinde doğum yaptı. Hastaların klinik ve demografik özellikleri Tablo 1'de belirtilmiştir.

Tablo 1: Hastaların demografik özellikleri.

	n=67
Maternal yaş (ortalama ± SD)	25,2 ±5,79
Parite	
Nullipar n(%)	39 (%58,2)
Multipar n(%)	28(%41,8)
Abortus öyküsü n(%)	17 (% 25,3)
Preterm doğum öyküsü n(%)	7(% 10,4)
Gestasyonel yaş (ortalama ± SD, hafta)	32,2 ± 2,56
Doğuma kadar geçen süre (ortalama ± SD, gün)	40,2 ± 26,5
İlk 7 gün içerisinde doğum yapanlar n(%)	5(% 7,4)
İlk 14 gün içerisinde doğum yapanlar n(%)	11(% 16,4)

Servikal uzunluk değerlerine göre ROC analiz sonuçları Şekil 2’de gösterildiği gibidir. ROC analizi sonucunda anlamlı eşik değer 30mm olarak bulunmuştur.

Şekil 2: Servikal uzunluk ölçümü için ROC eğrileri.



Tüm gebelerde FFN pozitifliği 8 olguda, servikal

uzunluğun 30mm ve altında olması ise 12 olguda mevcuttu. FFN pozitif olan olgulardan sadece biri (%12.5) 7 gün içerisinde, altısı (%75) ise ilk 14 gün içerisinde doğum yaptı. Servikal uzunluğun 30mm altında olan olgulardan dördü (%33.3) ilk 7 gün içerisinde, yedisi (%58.3) ise ilk 14 gün içerisinde doğum yaptı (Tablo II).

FFN pozitif ve/veya servikal uzunluk 30mm ve altında olan 15 hasta mevcuttu. Bunlardan dördü (%26.7) ilk 7 gün içerisinde, dokuzu (%60) ise ilk 14 gün içerisinde doğum yaptı. İkisinin birlikte pozitif olduğu 5 olgudan ise biri (%20) ilk 7 gün içerisinde, beşi (%80) ise ilk 14 gün içerisinde doğum yaptı (Tablo II).

Tablo II: Servikal uzunluk için 30 mm eşik değer alındığında ve FFN test sonuçlarına göre frekanslar.

	Hasta sayısı	7gün içinde doğum n(%)	14 gün içinde doğum (ilk 7 gün içindeki doğumlar dahil) n(%)
FFN (+)	8	1(%20)	6(%75)
FFN (-)	59	4(%6.8)	5(%8.5)
cx≥ 30 mm	55	1(%1.2)	4(%33.3)
cx< 30 mm	12	4(%33.3)	7(%58.3)
cx≥ 30 mm			
FFN (-)	52	1(%2)	2(%4)
cx≥ 30 mm			
FFN (+)	3	0(%0)	2(%67)
cx< 30 mm			
FFN (-)	7	3(%43)	3(%43)
cx< 30 mm			
FFN (+)	5	1(%20)	4(%80)
cx< 30 mm			
ve/veya			
FFN (+)	15	44(%26.7)	9(%60)

FFN pozitif, servikal uzunluğun 30mm altında olan ve her ikisinden birinin mevcut olması durumunda sensitivite spesifisite, PPD, NPD, + LR, - LR sonuçları Tablo III’de verilmiştir.

Tablo III: İlk 7 ve 14 gün için FFN ve servikal uzunluk için sensitivite, spesifisite, PPD ve NPD.

	Değişken	Sensitivite	Spesifisite	PPD	NPD	+ LR	- LR
7. gün için	FFN+	%20	%88,7	%12,5	%93,2	1.62	0.9
	cx< 30 mm	%80	%82,3	%26,7	%98,1	4.5	0.24
	FFN+ ve/veya cx< 30 mm	%80	%82,3	%26,7	%98,1	4.5	0.24
14. gün için	FFN+	%54,5	%96,4	%75	%91,5	15.1	0.47
	cx< 30 mm	%72,7	%87,5	%53,3	%94,2	5.8	0.31
	FFN+ ve/veya cx< 30 mm	%82	%89.2	%60	%96.1	7.6	0.2

TARTIŞMA

Günümüzde yenidoğan kayıplarının, özellikle gelişmiş ülkelerdeki en önemli nedeni olarak karşımıza çıkan preterm doğumlar araştırmacıları erken doğum eyleminin önceden belirlenmesine yönelik çalışmalara itmiştir. Ortaya konulan pek çok biyokimyasal belirteçler arasında en önemlilerinden biri FFN dir.

FFN tespitinin preterm doğum ile kuvvetli ilişkisini belirleyen ilk çalışma 1991 yılında Lockwood ve ark. tarafından yapılmıştır. Preterm uterin kontraksiyonları olan, 117 gebe üzerinde yapılan bu çalışmada gerçek preterm eylemi tespit etmede FFN'nin sensitivitesi %81.7, spesifitesi %82.5, PPD %83.1, NPD %81 olarak bulunmuştur⁽⁴⁾.

Bu çalışmadan sonra yapılan pek çok klinik çalışmada benzer sonuçlar alınmıştır⁽¹⁶⁻²²⁾ ve FFN testinin gerçek preterm eylemi tespitinde yüksek sensitivite ve spesifitesi bildirilmiştir. Bizim çalışmamızda ise gerçek preterm eylemi tespit etmede FFN testinin sensitivitesi literatüre kıyasla daha düşük (ilk 7 gün içerisindeki doğumlar için %20 ilk 14 gün doğumlar için ise %54.5) spesifitesi ise (ilk 7 gün içerisindeki doğumlar için %88.7 ilk 14 gün doğumlar için ise %96.4) benzer bulunmuştur.

7. ve 14. gündeki sonuçlara bakıldığında testin özellikle gerçekten preterm doğum yapmayacak olan gurubu ayırt etmede önemli ölçüde değerli olduğu görülmektedir(yüksek spesifite). Ancak testin özellikle ilk 7 gün içerisindeki doğumları öngörmeye değerliliği düşük düzeylerde kalmaktadır (düşük sensitivite).

Preterm doğum belirteci olarak servikal uzunluğun kullanılması fikri ilk kez Murakawa ve ark. yaptıkları bir çalışma ile önem kazanmıştır. Bu çalışmada servikal uzunluk eşik değeri 20mm olarak alınmış ve 37. gebelik haftasından önceki doğumları tespitinde sensitivitesi %27, spesifitesi %100, PPD %100, NPD %72 olarak bulunmuştur⁽²³⁾. Iams ve ark. tarafından yapılan bir çalışmada preterm eylem tehdidiyle başvuran , servikal uzunluğun 30mm ve üstünde olan olguların preterm doğum açısından düşük risk taşıdıklarına işaret edilmiştir⁽⁸⁾.

Yapılan çalışmalarda preterm doğum servikal uzunluğun 30 mm' nin üzerinde olan olgularda pek olası görünmemekte, 30mm'nin altında olan olgularda ise artmaktadır. Yüksek riskli gebelerde servikal uzunluk ölçümünün preterm eylemi öngörmeye değerliliğini tespit etmek üzere yapılan meta analizde

35 hafta altındaki doğumları öngörmeye değerli bulunmuştur⁽²⁴⁾. Preterm eylem semptomları gösteren gebelerde servikal uzunluk ölçümünün preterm doğum ile güçlü bir şekilde ilişkili olduğunu işaret edilmektedir⁽²⁵⁻²⁷⁾. Bu çalışmada çıkan sonuçlar servikal uzunluk ölçümünün kısa dönemde oluşan preterm doğumun tespitindeki rolünü ortaya koymaktadır. 30 mm olarak belirlediğimiz sınır değeri ROC curve analizden ortaya çıkmış olup bu değere göre yapılan hesaplarda hem 7 gün hem de 14 gün içinde gerçekleşen doğumlar için yüksek oranda sensitivite ve spesifite tespit edildi. Servikal uzunluğu 30 mm ve üzerinde olan hastalarda 14 gün içinde doğum yapanların oranı %7.2 iken 30 mm' nin altında servikal uzunluğa sahip olan gurupta oran %58,3, + LR ilk 7 gün için 4.5, ilk 14 için ise 5.6 olarak bulunmuştur. Bu değerler bize gerçek preterm doğumu tespit etmede servikal uzunluğun ne kadar anlamlı bir gösterge olduğuna işaret etmektedir.

Ultrasonografi ile servikal uzunluk ölçümü ve fetal fibronektin testinin birlikte bakılmasının destekleyici nitelikte olduğunu gösteren çalışmalar mevcuttur⁽²⁸⁻³⁰⁾. Tsoi ve ark. kısa serviksiz FFN testine göre gerçek preterm eylemi saptamada daha faydalı olduğunu, ilk 7 gün içindeki doğumları öngörmeye FFN testinin eklenmesinin servikal uzunluk ölçümüne göre bir faydası olmadığını göstermişlerdir⁽³¹⁾. Bizim çalışmamızda da FFN bakılmasının ilk 7 gün içindeki doğumları öngörmeye tek başına servikal uzunluk ölçümüne göre katkısı yokken, ilk 14 günde gerçekleşen doğumları öngörmeye olumlu bir etkisi olduğu tespit edilmiştir.

Eroğlu ve ark. çalışmalarında FFN, fosforilize insulin benzeri büyüme faktörü bağlayıcı protein 1(phIGFBP-1) ve ultrasonografi ile servikal uzunluk ölçümünün uterin kontraksiyonlar ile başvuran preterm eylem olgularında başvurudan sonraki 7 gün içinde ve 35 hafta öncesinde gerçekleşen doğumları ne ölçüde öngördüğünü incelemişlerdir. İlk 7 gün içinde gerçekleşen doğumları öngörmeye tek başına FFN bakılmasının sensitivitesi %83.3, spesifitesi ise %80 olarak bulunmuştur. Servikal uzunluk ölçümünün 25 mm değeri eşik değer alındığında ise 7 gün içinde gerçekleşen doğumları öngörmeye sensitivitesi %66.7, spesifitesi ise %88.9 olarak bulunmuştur. Eroğlu ve ark. bizim çalışmamızın aksine 7 gün içinde gerçekleşen doğumları öngörmeye tek başına servikal uzunluk ölçümüne fibronektin eklenmesinin değerliliği artırdığını tespit etmişlerdir⁽³²⁾.

Preterm eylem tehdidi ile başvuran hastalardan sadece %7.4'si ilk 7 günde, %16.4'ü ise ilk 14 günde doğum yapmıştır. Hastaların büyük çoğunluğu gereksiz yere hastaneye kabul edilmiş, tokolitik tedaviye maruz kalmıştır. Çalışmamızda ultrasonografik olarak servikal uzunluğun 30 mm'nin üstünde ve FFN negatif olan hastaların sadece %2'si ilk 7 gün içinde %4'ü ise ilk 14 gün içerisinde doğum yapmıştır. Bu yöntemler kullanılarak gereksiz tedavi ve hastane maliyetlerinin önüne geçmek mümkün olabilir.

Sonuç olarak preterm eylem tehdidi ile başvuran hastalardan çok az bir kısmı gerçek preterm eylem olmakta ve kısa süre içerisinde doğum yapmaktadır. Servikal uzunluk ölçümünün tek başına FFN testine göre gerçek preterm eylemi tespit etmede değeri daha fazladır. Tokolitik ajanların pek çok yan etkisi olduğu dikkate alındığında gerçek preterm eylemi ayırt etmekte hassas olunması gerekmektedir.

KAYNAKLAR

1. Gabbe SG, Niebyl JR, Simpson JL. Obstetrics: normal and problem pregnancies. 3. basım. New York Livingstone, 1996: 743- 820.
2. Guyer B, Strobino DM, Ventura SJ. Annual summary of vital statistic. Pediatrics 1994; 96: 1029.
3. King J F, Grant A, Keirse M, Chalmers I. Beta-mimetics in preterm labour: an overview of the randomized controlled trials. Br J Obstet Gynecol 1988; 95: 211- 22.
4. Lockwood CJ, Senyei AE, Dische R. Fetal fibronectin in cervical and vaginal secretions as a predictor of preterm delivery. N Eng J Med. 1991; 325: 669- 74.
5. Freinberg RF, Kliman HJ, Lockwood CJ. Is oncofetal fibronectin a trophoblast glue for implantation? Am J Pathol. 1991; 138: 537- 43.
6. Demir AY. Fetal Membranlarda Fibronektin Ve İzofomlarının Dağılımı: Biyokimyasal Bir Analiz Türkiye Klinikleri J Med Sci 2002; 22: 449- 60.
7. Goldenberg RL, Mercer BM, Meis PJ, Copper RL, Das A, McNellis D. The preterm prediction study: Fetal fibronectin testing and spontaneous preterm birth. Obstet Gynecol 1996; 87: 643- 8.
8. Iams JD, Paraskos J, Landon MB, Teteris JN, Johnson FF. Cervical sonography in preterm labor. Obstet Gynecol 1994; 84: 40- 6.
9. Ziliani M, Azuaga A, Calderon F, Pages G, Mendosa G. Monitoring the effacement of the uterin cervix by transperineal sonography: A new perspective. J Ultrasound Med 1995; 14: 719- 24.
10. Ozdemir I, Demirci F, Yucel O. Transperineal versus transvaginal ultrasonographic evaluation of the cervix at each trimester in normal pregnant women. Aust N Z J Obstet Gynaecol. 2005; 45(3): 191- 4.
11. Tsoi E, Akmal S, Rane S, Otigbah C, Nicolaides KH. Ultrasound assessment of cervical length in threatened preterm labour. Ultrasound Obstet Gynecol 2003; 21: 552- 5.
12. Fuchs IB, Henrich W, Osthues K, Dudenhausen JW. Sonographic cervical length in singleton pregnancies with intact membranes presenting with threatened preterm labor. Ultrasound Obstet Gynecol 2004; 24: 554- 7.
13. Tsoi E, Geerts L, Jeffery B, Odendaal HJ, Nicolaides KH. Sonographic cervical length in threatened preterm labor in a South African population. Ultrasound Obstet Gynecol 2004; 24: 644- 6.
14. ACOG Practice Bulletin. Management of preterm labor. Obstet Gynecol. 2003; 101: 1039- 47.
15. Bozkurt N, Himmetoglu O. Current approach to preterm labour. Türkiye Klinikleri J Gynecol Obst 2004; 14(3): 175- 81.
16. Andersen HF. Use of fetal fibronectin in women at risk for preterm delivery. Clinical Obstet and Gynecol 2000; 43: 746- 58.
17. Iams JD, Casal D, McGregor DA, Goodwin TM, Kreaden US, Lowensohn R. Fetal fibronectin improves the accuracy of diagnosis of preterm labor. Am J Obstet Gynecol 1995; 173: 141- 5.
18. Peaceman AM, Andrews WW, Thorp JM, Cliver SP, Lukes A, Iams JD. Fetal fibronectin as a predictor of preterm birth in patients with symptoms: A multicenter trial. Am J Obstet Gynecol 1997; 177: 13- 8.
19. Bartnicki J, Casal D, Kreaden US, Saling E, Vetter K. Fetal fibronectin in vaginal specimens predict preterm delivery and very low-birth-infant. Am J Obstet Gynecol 1996; 174: 971- 4.
20. Lopez RL, Francis JA, Garite TJ, Dubyak JM. Fetal fibronectin detection as a predictor of preterm birth in actual practice. Am J Obstet Gynecol 2000; 182: 1103- 6.
21. Plaut MM, Smith W, Kennedy K. Fetal fibronectin: The impact of a rapid test on the treatment of women with preterm labor symptoms. Am J Obstet Gynecol 2003; 188: 1588- 95.
22. Leitich H, Kaidler A. Fetal fibronectin-how useful is it in prediction of preterm birth? BJOG: an International Journal of Obstetrics and Gynaecology April 2003, Vol 110 (Suppl 20), pp 66- 70.
23. Murakawa H, Utumi T, Hasegawa I, Tanaka K, Fuzimori R. Evaluation of threatened preterm delivery by transvaginal

- ultrasonographic measurement of cervical length. *Obstet Gynecol* 1993; 82: 829- 32.
24. Crane JM, Hutchens D. Transvaginal sonographic measurement of cervical length to predict preterm birth in asymptomatic women at increased risk: a systematic review. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2008; 31(5): 579- 87.
 25. Ziliani M, Azuaga A, Calderon F, Pages G, Mendosa G. Monitoring the effacement of the uterin cervix by transperineal sonography: A new perspective. *J Ultrasound Med* 1995; 14: 719- 24.
 26. Jay D Iams. Prediction and early detection of preterm labor. *Obstet Gynecol* 2003; 101: 402- 12.
 27. Leitich H, Brunbauer M, Kaider A, Egarter C, Husslein P. Cervical length and dilatation of the internal cervical os detected by vaginal ultrasonography as markers for preterm delivery: a sistematic review. *Am J Obstet Gynecol* 1999; 181: 1465- 72.
 28. Hincz P, Wilczynski J, Kozarzewski M, Szaflik K. Two-step test: the combined use of fetal fibronectin and sonographic examination of the uterin cervix for prediction of preterm delivery in symptomatic patients. *Abstract. Acta Obstet Gynecol Scand.* 2002; 81: 58- 63.
 29. Rizzo G, Capponi A, Arduini A, Lorido C, Romanini C. The value of fetal fibronectin in cervical and vaginal secretions and of ultrasonographic examination of the uterine cerviks in predicting premature delivery in patients with preterm labor and intact membranes. *Am J Obstet Gynecol* 1996; 175: 1146- 51.
 30. Rozenberg P, Goffinet A, Malagrida L, Giudicelli Y, Perdu M, Houssin I, et al. Evaluating the risk of preterm delivery: A comparison of fetal fibronectin and transvaginal ultrasonographic measurement of cervical length. *Am J Obstet Gynecol* 1997; 176: 196- 9.
 31. Tsoi E, Akmal S, Geerts L, Jeffery B, Nicolaides KH Sonographic measurement of cervical length and fetal fibronectin testing in threatened preterm labor *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2006 Apr;27(4): 368- 72.
 32. Eroglu D, Yanik F, Oktem M, Zeyneloglu HB, Kuscü E. *Gynecol Obstet Invest.* 2007; 64(2): 109- 16. Prediction of preterm delivery among women with threatened preterm labor.