

Erken Membran Ruptüründe Yeni Görüşler

THE NEW APPROACH ON PREMATURE RUPTURE OF MEMBRANES

Fethiye ERSAN, Filiz AVŞAR

Türkiye Sağlık ve Tedavi Vakfı Tıp Merkezi

TANIM VE İNSİDANS

Herhangi bir gebelik haftasında doğum eyleminin başlamasından önce amniyokorionik zarda spontan açılan bir defektten amnion sıvısının sızmasına Erken Membran Ruptürü (EMR) denir (1).

İnsidansı, farklı araştırmacıların verdiği sonuçlara göre %2 ile %18 arasında değişir (2). Gebelerin %10'unda gözlenen önemli bir problemdir (Tablo 1) (1). Prematür doğumlarda spesifik etyolojik faktör incelendiğinde EMR'nin %35 oranı ile en sık rastlanan neden olduğu görülmektedir (3). EMR, 37 haftadan önce olursa preterm erken membran ruptürü (PEMR), sonra ise term de erken membran ruptürü (TEMR) denir (1). EMR vakalarının %60-80'i term gebelerde görülürken 37 haftanın altındaki gebeliklerde %20-40 oranında izlenen PEMR'nin klinik önemi perinatal ölümlerin %10'undan bu olayın sorumlu tutulmasından ileri gelmektedir (4).

Amnion sıvı sızıntısının başlamasıyla doğum eyleminin başlangıcı arasında geçen süre olan latent periyod preterm gebeliklerde uzun olmaya meyilli iken, term gebelerde genellikle 24-48 saati geçmez (1). Latent periyod 37 haftanın üzerindeki %4 ve 37 haftanın altındaki %19 hastada bir haftadır. Astrat ve Garite'ye göre; PEMR vakalarının yarıya yakın kısmı ilk 24 saatte ve %90'ı 1 hafta içinde doğum eylemine girerler (5). 1984 yılında yapılan bir araştırmada EMR başladığı anda gestasyonel yaş ortalaması 22 hafta olan hasta grubunda latent period ortalaması 60 gün olarak verilmiştir (6).

Birçok gebelik için EMR sorun yaratan bir olaydır. Örneğin doğum indüksiyonu için müsait serviksi olmayan bir hastada EMR eğer iyi ve uygun bir şekilde ele alınmazsa, disfonksiyonel doğum eylemi insidansı artar, koryoamnionit, sezeryanla doğum, postpartum ka-

nama, endomyometrit ve neonatal enfeksiyonla komplike hale gelir (6). PEMR'de bir yandan prematürite, diğer yandan maternal ve fetal enfeksiyon, obstetrisyenin kararını güçleştiren iki önemli risk faktörüdür (7).

ETYOLOJİ

EMR'nün etyolojisi fam olarak aydınlatılmamış olmasına rağmen bu olayı indükleyen birçok faktörün olduğu (murtifaktöryel) kabul edilmektedir. EMR **Biyolojisi**nde rol oynayan bu faktörlerden en önemlisinin enfeksiyon olduğu ileri sürülmektedir (Tablo2) (8).

Genellikle normal seyreden gebeliklerde aniden ortaya çıkmaktadır. Amniotik membranın sağlamlığını **amnion** epiteli altındaki bağ dokusu tabakası oluşturmaktadır. EMR ya bu tabakadaki zayıf bir bölgeden ya da serviks veya başka bir kaynaktan gelen ajanların bu tabakayı etkilemesinden kaynaklanmaktadır. Aynı etyolojileri araştıran **değişik** araştırmacılar farklı sonuçlar ortaya koymuşlardır. Bu yüzden iyi desteklenmiş bir etyoloji hala yoktur (8). Ortaya atılan etyolojiler şunlardır

1. Amnion Zarı Yapısı: Skinner ve arkadaşları EMR olanlarda amnion zarı kollajen dokusunda belirgin olarak azalma tesbit etmişler. Bu azalmanın servikai olgunlaşmaya neden olan faktörler tarafından **yapıldığını** savunmuşlardır (9). Al-Zaid ve arkadaşları ise bu görüşün doğru olmadığını ileri sürmüşlerdir (10).

Kanayama ve arkadaşları EMR'de özellikle amniotik zar tip III kollojeninde azalma **olduğunu** belirtmişlerdir (11). Vadillo-Ortega ve arkadaşları buna ek olarak EMR'de artmış kollajenolitik aktivite tesbit etmişler. Özellikle tip III kollajeni yıkan ve amniotik sıvıda mevcut olan Tripsin ve bunun anti faktörü olan alfa-1 antitripsin ile yapılan çalışmalar **bu** maddelerin amniotik sıvı seviyeleri ile EMR arasında anlamlı bir ilişki ortaya koyamamışlardır (12). Hills ve Cotton PEMR'IIIlerde membranların yüzeysel enerjisinin kontrol grubundan daha yüksek olduğunu, amniotik sıvıdaki sürfaktanın **bunu** düşürdüğünü tesbit etmişler. Sürfaktanın yapımı ile ilgili

Geliş Tarihi: 12.06.1994

Yazışma Adresi: Fethiye ERSAN
Türkiye Sağlık ve Tedavi Vakfı Tıp Merkezi
Çiftlik Cad. No: 57 Emek - ANKARA

T Klin J Gynecol Obst 1995, 5

1

Tablo 1 Değişik çalışmalara göre erken membran rüptürünün insidansı

Table 1. The incidence of premature rupture of membranes according to various states

Referans	Çalışma Yılları	Doğum ayısı	EMR'li Hasta	İnsidans	Araştırmanın Tipi	latent süre (saat)	Gebelik Yasi
Lebherz ve Ark.	1960'dan önce	13,383	945	7.08	Prospektif	1	miad
Lebherz ve Ark.	7/1/60-6/30/61	25,427	2934	11.54	Prospektif	1	miad
Gunn ve Ark.	7/1/56-6/30/66	17,562	1884	10.73	Retrospektif	0	miad
Eastman ve Ark.		26,038	3155	12.11	Retrospektif	B	B
Lanier ve Ark.	1/11/60-11/1/64	7637	473	6.19	Retrospektif	1	miad
Burchell ve Ark.	1/1/56-12/31/62	18,138	1788	9.86	Retrospektif	1	miad
Breese ve Ark.	1950-1959	44,723	2887	6.46	Retrospektif	1	miad
Druzin ve Ark.	1980-1981	7102	698	9.83	Retrospektif	0	25-36
Bourgeois ve Ark.	1980-1985	8952	658	7.35	Retrospektif	0	<38hf
Fayez ve Ark.	14 ay	1696	127	7.49	Prospektif	0	miad
Rovinsky	1961-1966	30,336	3800	12.53	Retrospektif	0	>2000g
Sacks ve Baker	1/1/65-3/10/66	6269	415	6.6	Retrospektif	2	miad
Embrey	1949-1950	7587	1052	13.9	Retrospektif	0	miad
Flowers ve Ark.	1954-1956	7511	1185	15.8	Retrospektif	B	>400g
Toplam	1954-1985	222,361	22.001	9.89	retrospektif		

Kısaltmalar: 0-EMR tanımını yapmak için minimal, latent süre, B-belirtilmemiş (Obstet Gynecol. Clin. North. Am. 19:2,243:1992)'den alınmıştır.

Tablo 2, Term ve Preterm erken membran rüptürüne eşlik eden Mikroorganizmalar ve tesbit eden otörler

Table 2. Microorganism associated with term and preterm membrane rupture and related authors.

Organizma	Referans
Staphylococcus aureus	Schoonmaker ve Ark McGregor ve Ark.
Chlamydia	Graven ve Ark. Sweet ve Ark. Cohen ve Ark. McGregor ve Ark.
Grup B Streptokok	Regan ve Ark. Sbarra ve Ark. Thomsen ve Ark.
Neisseria Gonore	Schoonmaker ve Ark Elliott ve Ark.
Bacteroides sp	Minkoff ve Ark.

(Obstet Gynecol Clin North Am 19 (2) 254,1992'den alınmıştır)

olarak yüzeysel enerjinin 32. gebelik haftasında maksimum olup terimde düştüğünü göstermişlerdir (13).

2. Vajinal Muayene: Termden bir ay önce başlanan haftalık vajinal muayenenin EMR insidansını artırdığı bildirilmiştir (14,15).

3. Enfeksiyon: 1984'de Minkoff ve arkadaşları¹¹ vajinada T.Vajinalis ve bakteroides suşları gibi patojenlerin bulunması ile EMR arasında pozitif ilişki bulmuşlar ve risk altındaki hastaların erken tesbit edilebileceğini yayınlamışlardır (16). Regan ve arkadaşları B

grubu beta streptokok kolonizasyonu olan hastalarda EMR riskinin arttığını belirtmişlerdir (17).

Servikovajinal mikroorganizmaların ürettiği kollajenaz ve diğer proteazların lökositlerden üretilen elastazların membranları zayıflattığı bilinmektedir. Bakteriler tarafından da salgılanan ve potent bir kemotaktik madde olan platelet aktive edici faktör (PAF) veya bakteriyel invazyona cevap olarak fetal akciğerden salınan PAF'ın vücut yanıtını düzenlediği tesbit edilmiştir. Desidual eksplantların bakteriyel endotoksinlere cevap olarak interlökin 1 'i ürettikleri ve interlökin 1 'in T ve B lenfositleri uyarak kollajenaz sentezini ve amnion, desidua ve myometriumda prostoglandin sentezini arttırdığı tesbit edilmiştir. Bunun yanısıra amniotik kavitenin mikrobiyal invazyonunda makrofajların salgıladığı interlökin 8'in de arttığı ve bunun da daha önce belirtilen nötrofil elastaz üretimine katkısı olduğu bildirilmiştir (18).

Bakteroides fragilis, peptostreptokok, fusobakterium ve laktobasil ile stafilokokkus epidermitisi de içine alan, sık görülen vajinal bakteriler önemli oranda fosfolipaz A2 ve C aktivitesine sahiptirler. Bu maddeler membranlardaki araşidonik asitin prekürsörleri olan fosfolipidleri kullanarak PGF2 ve PGE2 sentezlerine yol açarlar, bu arada korioamniotik membranda lubrikasyon görevi yapan fosfolipidleride bitirirler. PGF2 ve PGE2 başlangıçta hasta tarafından hissedilmeyen uterin aktiviteye yol açarak membranların direnç gücünü kırar ve EMR'ye yol açar, bunlara ilave olarak lokal tromboz ve nekroza yol açarak fetal membranları zayıflatır. Tromboksan bu aktivasyonun ürünü olarak ortaya çıkar (19)

Diğer faktörler ise şunlardır

4. Çoğul gebelikler
5. Hidramnios
6. Makat geliş
7. Karın travması
8. Koltus
9. Vitamin, mineral (C vit, Zn) yetmezliği
10. Servikal yetmezlik
11. Farkedilmemiş doğum başlangıcı
12. Presentasyon anomalileri
13. Sigara
14. Maternal enfeksiyon
15. Korioamnionit
16. Aileselel EMR anamnezi
17. Kanama
18. Üriner enfeksiyon
19. Multiparite

KOMPLİKASYONLAR:

1. Preterm Doğum: EMR sonrasındaki perinatal ölümlerin önemli nedeni preterm doğumdur. 1980-81'de Tejani ve Verma 2500 gr. altında doğan bebeklerde yaptıkları çalışmada 2000 gramın altında olanların %29'unda EMR tesbit etmişlerdir (20). Verber ve arkadaşlarına göre EMR insidansı, 32 haftadan sonra doğanlarda %3, 28-31 hafta arasında %28,28 haftanın altında %31 oranındadır (21).

2. Korioamnionit: Bugün, korioamnionitin serviko-vajinal florada bulunan mikroorganizmaların assendan yolla ilerlemesiyle oluştuğu konusunda fikir birliğine varılmıştır. Tüm gebeliklerin %0.5-1'inde gelişebilmektedir. EMR'lilerde yaklaşık %9 korioamnionitis görülürse de maternal enfeksiyon sosyo-ekonomik yapıya, gebelik haftasına, latent periyoda ve amniotik sıvı miktarına göre değişir. Düşük sosyo-ekonomik yapıdaki hastalarda %27 gibi yüksek, tersine orta düzeydekilerde %5 oranında tesbit edilmiştir (22-25). 37 hafta ile term arasındaki hastalarda latent periyodu 24 saatten uzun olanlarda korioamnionitis riski artarsa da invaziv manevralar (vajinal muayene, invaziv fetal monitarizasyon) yapılanlarda daha sık görülür (26,27). 36 haftanın altındaki preterm hastalarda PEMR'den 24 saat sonra amnionitis riski artar (28). Ancak Taylor ve Garitenin yaptığı çalışmada 25 haftanın altında ilk 72 saati geçtikten sonra, membran rüptür süresinin uzaması ile enfeksiyon riskinin artmadığı görülmüştür (29). Oligohidramniosun EMR ile beraber olması korioamnionitis riskini artırır (30,31). Maternal enfeksiyon insidansı ile oligohidramnios derecesi arasında ilişki vardır (31).

Johnson ve arkadaşları 34 haftanın altında perinatal sepsis ile membran rüptürü süresi arasında pozitif ilişki olmadığını, oysa termde 72 saatten uzun latent periyodu olanlarda perinatal mortalite de belirgin artış olduğunu tesbit etmişlerdir (32)

Korioamnionitiste, büyük korionik damarlarda ve göbük kordonunda başlayan ekzudatif reaksiyon flegmon tarzında yayılarak plasenta, kordon ve amnion zarını kaplar. Amnion zarında nekroza bağlı olarak açılan defektlerden enfekte materyalin amnion sıvısına ve aspirasyonla fetusa ulaşabildiği söylenmektedir (22). Fetusa mikroorganizmalar aynı zamanda fetal damarlardan ilerleyerek hematojen yolla fetal primer septisemi şeklinde de ulaşabilir. Korioamnionit halinde ciddi maternal komplikasyonlar ortaya çıkabilir (31). Gibbs ve arkadaşları 10 tane korioamnionitis sonrası ölüm vakası bildirmiştir (33,34). Korioamnionitisli vakada sezeryandan sonra ateş yükselmesi ve yara enfeksiyonu daha sık olmaktadır. Pelvik abse %4.7, yara enfeksiyonu %6,8 olarak bildirilmiştir. Ayrıca jinekolojik enfeksiyonlar (endometrit salpenjit, PID) ve fertilité problemi ortaya çıkarabilir.

3. Oligohidramnios: EMR'de her zaman ortaya çıkmasa da ihmal edilmemelidir. Porter, kraniosynostozis talipes gibi deformiteler, pulmoner hipoplazi ön planda olmak üzere, amnion ile fetus arasındaki adezyon gelişimine bağlı amputasyonlar (amniotik bant sendromu) ortaya çıkabilir. Bir araştırmada ortalama 22 haftalık gebeliği olan 30 vakada konservatif tedavi sonrası 8 fetusda iskelet deformitesi, 8 fetusda hipoplazi bulunmuştur (31)

TANI

Dikkatli bir anamnez ve fizik muayene ile tanıya gidilebilse de bazı vakalarda tanıya ulaşmak güç olabilir. Anamnezde ani bir sıvı boşalması şeklinde tarif edilir. Genellikle idrar kaçırma ile karışabilir. Vajinal muayenede hala sıvı sızıntısı varsa tanı koymak kolaydır. Sızıntı az ve aralıklı ise sadece spekülüm muayenesi bile bazan doğru teşhis koymaya yeterli olmaktadır. Servikal ostiumdan amnion mayinin akışının görülmesi en güvenilir bulgudur. Eğer direk akış görülmezse, arka foveikte göllenmenin olması, ikındirtma, öksürtme, fundal bası, valsalva manevrası ile sıvının gelmesi sağlanabilir, ilk muayenede hastaneye yatırılarken vajinal tuşe yapılması konusu tartışmalıdır. Birinci muayenede sonuç tatminkar değilse 1-2 saat istirahat ettirildikten sonra tekrar muayene edilir. Yine görülmezse laboratuvar testlerinden birini yapmak uygundur. (6,35-43).

1. En sık kullanılan test Nitrazin testidir. Bu test vakaların %90'ında doğru sonuç verir. Ancak rüptür saatler önce olmuşsa yanlış negatif sonuç alınabilir. Ayrıca vajinal sekresyonlar maternal kan, idrar veya antiseptik solüsyonlarla kontamine olursa yanlış pozitif sonuç da alınabilir

Vajenin asidik ortamı Turnusol testi olarak da bilinen bu testte alkali amniotik mayinin etkisi ile değişir. Vajen sekresyonunda pH bakılması esasına dayanır.

2. Ferning Testi: Lam üzerine yayılan vajendeki sıvının kuruyunca tipik bir arborizasyon görünümü var-

dır. Ruptürün üzerinden saatler geçmesi, idrar, antiseptik solüsyonlar testin doğruluğunu azaltır. Bu **test** tek başına %75 doğru **sonuç** verir (44).

Anamnez, arborizasyon ve nitrazin **testinin** kombine kullanılması ile vakaların %90'nına doğru teşhis koymak mümkündür. Teşhisin şüpheli olduğu durumlarda hastayı sıvının toplanmasını sağlamak amacıyla yarı oturur pozisyonda tutmak faydalı olabilir.

3. Nil Blue Testi %98 doğru sonuç verir. Fetal squamoz hücrelerin portakal rengine boyanması prensibine dayanır, teknik kolaydır. Fetal prematürite de yanlış sonuç verebilir. Çünkü fetal squamoz **hücreler** mikroskopta 36 haftadan sonra görülür (%1'lik nil mavisi ile).

4. Diamin oksidaz testi: Nadiren yanlış sonuç verir. Materyal ve zaman gerektirir.

5. Amnion mayiinde alfa fetoprotein (AFP) veya onkofetal fibronektin ölçümü gibi çeşitli biokimyasal testler henüz yaygın kullanılmamaktadır. AFP 35 haftanın altında bakılır.

6. Teşhise yardımcı bir diğer metod ise ultrasonografi ile amniotik mayii hacminin değerlendirilmesidir. Nonspesifik olmakla beraber oligohidromniosun varlığı EMR öyküsünü destekler.

7. Akan amniotik mayiden alınan **preparatta** mikroskop altında fetal squam ve lanugoların görülmesi de tanıya yardımcıdır.

EMR'DE YAKLAŞIM:

Koryoamnionit, fetal pulmoner matürite ve gestasyon yaşı EMR'de tedavi yaklaşımımızı etkiler (6,26, 27, 30, 45).

I. Koryoamnionitiste yaklaşım

Koryoamnionitis şüphesi varsa hasta hospitalize edilir. Vajinal muayene tartışmalıdır. Kord prolapsusunu ekarte etmek için yapanlar olduğu gibi, patojen mikroorganizmaların taşınması ve serviksin manupasyonu ile prostaglandinlerin artması sonucu doğumun indüklenebileceğini ileri sürerek uygulamayanlarda vardır. Genel eğilim vajinal muayenenin yapılmaması yönündedir

İnfeksiyonun varlığı klinik ve laboratuvar olarak araştırılmalı ve hastayı doğum açısından değerlendirebilmek için obstetrik ultrasonografi yapılmalı, fetal biofizik profil değerlendirilmeli, fetal akciğer matüritesi tespit edilmelidir

Obstetrik ultrasonografi gestasyonel yaş hakkında bilgi verir. Miad tayini erken dönemde yapılmamışsa, ileri haftalarda EMR ile gelen vakada gebelik yaşını tam olarak belirlemek mümkün olmayabilir. Ultrasonografi ile majör fetal anomalilerin tespiti, rezidü amniotik sıvı miktarı fetal prezentasyon tayini de yapılmalıdır.

Koryoamnionitisin klinik bulguları

"1.Maternal ateş (38°C'nin üstündedir, geç bir bulgu olduğu söylenmektedir.) 2.Maternal taşikardi (100 atım/dk dan fazla) 3.Fetal taşikardi (180 atım/dk dan fazla) 4. Uterusta hassasiyet 5.Kötü kokulu pürülan vajinal akıntı

Koryoamnionitisin laboratuvar olarak araştırılması

1. Arka fornikte göl(enen amnion sıvısından, serviksten ve kandan kültür alınır. Amnion sıvısı kültüründe 10 koloni forming ünitesi (CFÜ) intraamniotik enfeksiyonu gösterir (38)

2. Amnion sıvısından smear alınarak gram ile boyanır (6,45)

3. Amniotik sıvıdan lökosit sayımı ve glikoz seviyesi tayini yapılır

4. Kandan lökosit sayımı yapılır 15.000 üzeri lökositoz olarak kabul edilir

5. C-reaktif protein (CRP) lökosit ve sedimentasyon hızından daha önce yükselir. Özellikle konservatif yaklaşımda en geçerli takip kriteri olan CRP doku zedelenmesi ve enfeksiyon sonucu karaciğerde yapılan ve kısa sürede 1000 katına çıkabilen bir proteindir. CRP artışının amnionitis gelişecek vakaların tespitinde etkin olduğu gösterilmiştir. Günlük CRP artışının %30'un üstünde olması aktif enfeksiyonu gösterir

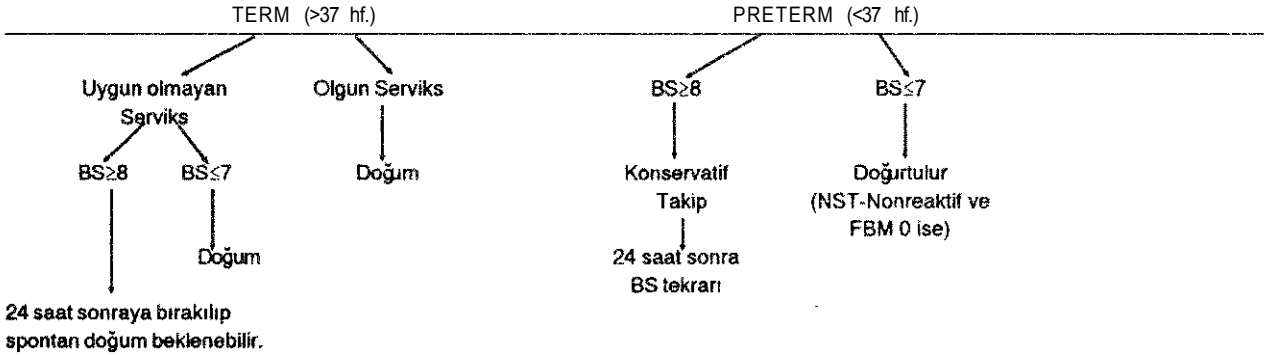
6. Biofizik profil (BFP): Birçok araştırmacı amniosentezdeki **kısmî zorluk** ve yüksek yanlış negatiflik nedeniyle fetusun enfeksiyon açısından incelenmesinde biofizik profili kullanmışlardır. Burada enfekte ortamda bulunan fetusun normale göre değişik hareket edeceği düşünülmektedir. Bazı araştırmalarda BFP skoru 7'nin **altında** olduğu durumlarda %94 oranında fetal enfeksiyon tesbit edilmiştir. (31,46) Goldstein ve arkadaşları tarafından yapılan prospektif bir çalışmada 30 dakikalık gözlemlerde 30 saniye veya daha uzun süren fetal vücut ve solunum hareketinin tespit edildiği vakalarda amnionitisin %100 olmadığı, buna karşılık 30 dakikalık sürede solunum hareketinin olmaması ve gros vücut hareketlerinin 50 saniyeden az olması durumunda kültürde %100 üreme olduğu ortaya konulmuştur (40). Araştırmacılar, iyi fetal fiziksel aktivitenin amniosentez yapma ihtiyacını azaltabileceğini ve 3 günde bir kontrol edilebileceğini öne sürmüşlerdir (Tablo 3) (39).

7. Gaz sıvı kromatografisi: Enfeksiyonun klinik bulguları gelişmeden önce mikroorganizmaların organik metabolitlerinin amnion sıvısında hızlı ve oldukça spesifik bir şekilde bu metodla tespit edilebileceği bildirilmiştir. Bu test ile 1 saat içinde sonuç alınabilir (47).

8. Amniotik sıvıdaki fibronektin miktarı ile enfeksiyon ilişkisi çelişkilidir

9. Bakteriel ürünlere cevap olarak fetus tarafından salgılanan interlökin I'in fetal hareketlerin azaldığı EMR vakalarında arttığı tespit edilmiştir.

Tablo 3. Prematür membran rüptüründe yaklaşım için önerilen Protokol
Table 3. Decision tree (algorithm) for premeature rupture of membrane.



BS-Biofizik skor

NST-Non stress test

FBM-Fetal solunum hareketi (Vintzileos AM, Compbell WA, Nochimson DJ, et al: The fetal biophysical profile in patients with premature rupture of the membranes an early predictor of fetal infection Am J Obstet Gynec 152:510,1985'den alınmıştır).

10. Amnion sıvısında lökosit esteraz bakılması bir diğer araştırma metodudur

11. Pulmoner Maturitenin Araştırılması

EMR'ü ve intrauterin gelişme geriliği (IUGR-IUGR) olanlarda akciğer matürasyonunun beklenen tarihlerden erken olduğu bilinmektedir. Fetal pulmoner maturité (FPM), EMR'nün değerlendirilmesi ve takibinde oldukça önemlidir. Respiratuar distres sendromu (RDS) preterm doğumlara bağlı komplikasyonların büyük bir kısmını oluşturduğu için FPM için çeşitli testlerden faydalanılabilir:

1-Amniosentez yada transvajinal yolla elde edilen amnion sıvısında L/S oranı (lesitin /sfingomyelin) veya fosfotidil gliserol (PG) tayini. PG varlığı matüriteyi gösterirken yokluğu immatüriteyi göstermez. Perineal ped ile toplanan amnion sıvısında fosfolipid miktarı a) p6 26 slide test b) Fs1 (foam stabilite index testi) olmak üzere 2 test ile tespit edilebilir.

Cotton, amniosentezin 32.haftadan önce gerekli olmadığını, 32-34 hafta arasında ise amniosentez yolu ile L/S oranına bakılması gerektiğini belirtmiştir (37). 34.haftadan sonra diabet hipertansiyon gibi riskli durumlar dışında anlamı şüphelidir. 34 haftanın üzerinde genellikle fetal akciğerler matürdür. Matür olmasa bile genellikle RDS, tedaviye iyi cevap verir. Ve şiddetli değildir. 32.haftadan önce amniosentez yapıldığında, sonuç matür gelse bile bu dönemde başka etkenler perinatal mortalite ve morbiditede de etkili olduğu için tavsiye edilmez.

III. Gestasyonel Yaşın Tayini: Yeni doğanın yaşama şansını belirleyen önemli etkenlerden biridir. Yeni doğanın yaşama şansı 36 haftanın üzerinde çok iyi, 36-34 haftalarda iyi, 34 haftanın altında ortadan kötüye doğru değişir. Bunun nedeni yeni doğanın kilosunu,

bakıldığı servisin teknik imkanlarına göre prognozda etkili olmasıdır.

500-699 gr.lık bebeklerin neonatal mortalite oranının %100-97 olması dolayısı ile 25 haftanın altındaki bebeklerin uzun süreli yakın takibi genellikle tenkide maruz kalmaktadır. 700-999 gr. arasındaki bebeklerde neonatal mortalite oranı %76-40 arasında değişmekte, komplikasyon oranı %26-3 arasında olmakta ve hospitalizasyon süresi içinde de masrafları yaklaşık 60.000 doları bulmaktadır. 500-699 gr.lık bebeklerin hastane masrafları 443.000 dolarken, daha yüksek kilodaki bebeklerde masrafın azalması, gebelik haftası ilerledikçe, bebeklerin yaşama şansı ve yapılan masrafların buna değmesi açısından önem arz etmektedir.

TEDAVİ YAKLAŞIMI

EMRTilerde Klinik Yaklaşım

1- 25 hafta ve altında gebeliğin sonlandırılması klasik olarak kabul edilmektedir. Bu gruptaki hastalarda neonatal mortalitenin iyi şartlarda bile %80 nin üzerinde olduğu, bunun yanısıra yaşatılabilen bebeklerde sensorimotor değişiklik olabileceği, maternal risklerin fazla olduğu, uzun süreli oligohidramnioslu olgularda pulmoner hipoplazinin gelişebileceği uygun bir dille izah edilmeli, ailenin karşı çıkması halinde gebelik sonlandırılmalıdır (45,47).

2- 25-34 hafta arasında konservatif yada agresiv tedavi olarak iki türlü uygulama yapılabilir

3- 34-37 haftalar arasında korioamnionitis gelişimine bağlı olarak konservatif veya aktif takibe alınır

4- 37 haftadan sonraki gebeliklerde genellikle 24 saat içinde travay başlar. Başlamayanlarda travay indüksiyonu yapılır. 5 saatte indüksiyona cevap alınmazsa C/S düşünülür. Servikal prostaglandin uygulama-

maları da etkili olabilir. Antibiyotik bulunmadığı dönemlerde çoğu kliniğin politikası EMR'li hastaların üzerine doğum yapmadan önce güneşin 2 kere batmaması gerektiği şeklindeydi.

1- Konservatif Takip

Konservatif takibin amacı intrauterin kalış süresini uzun tutarak preterm doğumun ciddi komplikasyonlarını azaltmaya çalışmaktır. Konservatif takibe alınan hastaların %83'ü ilk 7 gün içinde doğum yapmaktadır. Latent periyod hastaların %45'inde 24 saat, %70'inde 48 saat, %5- 7'sinde 1 haftadan uzundur (25).

Mekanizması ve kesin olduğu tam olarak bilinmemekle beraber 16-24 saatten fazla devam eden latent periyodun fetal pulmoner matüriteyi artırdığı düşünülmektedir. Ayrıca latent periyodun uzaması neonatal bakım masraflarını da azaltmaktadır

Puerperal febril morbiditenin fazla olduğu hastanelerde 24 saat içinde doğumu tavsiye edenler vardır. Yakın zamanda yapılan literatür taramasında latent periyod uzamasının 11 araştırmada RDS'ünü azaltmadığı, 14 araştırmada azalttığı gösterilmiştir (47).

Konservatif takipte yatak istirahatının önemli bir yeri vardır. Aktif sıvı sızıntısı olduğu sürece hastanın yatırılması gerekir.

Takipte

Günde 4 kez ateş, ÇKS, nabız.1 kez CRP ve lökosit sayımı, 3 günde bir vajinal kültür yapılır. FBP ve amniotik indeks tespiti için haftada 2 kez USG, 1-3 gün ara ile NST yapılır. Haftada bir kez amniosentez yapılması konusu tartışmalıdır

Amnion sıvı akışının durduğu, USG ile sıvı toplandığı görülürse ve hastanede daha fazla yatmasının artık fazla yarar sağlamadığı kanısına varılırsa hasta taburcu edilip, evde istirahate devam ettirilir. Koit, vajinal tapon yasaklanır (47). Hasta evde günde 3 kez ateşini ölçer, 2 günde bir lökosit baktırır. Hastaya ateş yükselmesi kokulu akıntı, fetal hareketlerinin azalması, ağrılarının başlaması halinde haber vermesi söylenir, haftalık takip yapılır.

Sıvı sızıntısı devam etmekteyse FPM testleri için 3 günde bir amniotik sıvıdan örnekler alınıp, test yapılır.

Konservatif Tedavinin Bırakılması Endikasyonları

- 1- Koryoamnionitis belirtileri
- 2- Fetal distres
- 3- Akciğer matürasyonunun yeterli olduğunun tespiti
- 4- 36 haftadan büyük, 26 haftadan küçük gebelikler
- 5- Aktif doğum eylemi ve kollumda 4 cm'nin üstünde dilatasyon
- 6- Hemoraji

Konservatif Takipte Tartışmalı Durumlar

a) Tokoliz: Latent dönemin uzaması ile akciğer matürasyonunun arttığı ve neticede RDS'nin azaldığı tesbit edilmiştir. Tokolizin amacı latent periyodu uzatarak tartışmalı olan steroid tedavisine zemin hazırlamaktır. Uterin kontraksiyonların enfeksiyonun öncü belirtisi olabileceği düşünülerek tokolizin erken korioamnionitisi maskeleyebileceği iddia edilmektedir (42)

Kesin Tokoliz Kontrendikasyonları

- 1- Fetal ölüm
- 2- Korioamnionit
- 3- Fetal akciğer matüritesinin tamamlanması
- 4- Diatasyonun 4 cm'den fazla olması
- 5- Amnion mayii kültüründe üreme olması
- 6- Servikal kültürde B grubu streptokok tespit edilmesi
- 7- Maternal kontrendikasyonlar

b) Profilaktik Antibiyotik Kullanımı:

Yapılan çalışmalar farklı sonuçlar vermektedir. Yapılan bir çalışmada piperasillin ile belirgin olarak latent periyodun uzatıldığı tesbit edilmiştir. Bir başka literatürde ampisillin ile aynı sonuç elde edilmiştir. Fakat fark olmadığını ileri süren çalışmalarda vardır. Antibiyotik kullanımının yeni doğandaki bakteriel kültür çalışmalarını bozduğu da iddia edilmiştir (47). Eğer amnionitis gelişirse derhal uygun antibiotik başlanır. N.Gonore ve B gurubu Beta Hemolitik Streptokok varsa profilaktik antibiyotik şarttır. Annede Beta Hemolitik Streptokok varsa bebek %60 sepsisle doğacaktır. Bu durumda hemen Ampisillin başlanmalıdır. Latent periyodun 24 saati geçtiği bebeklerden postpartum kan ve idrar kültürü alınmalıdır. Ayrıca antibiotik enfeksiyonu maskeleyerek ciddi maternal enfeksiyonların çıkmasına da neden olabilir.

c) Steroid: 30-33 haftalarda uygulanır, yapılan çalışmaların çoğunda uygulanan fetuslarda RDS'de azalma tesbit edilememiş. Steroid verilmesi ile korioamnionitis, neonatal sepsis insidensi artar. Betametazon veya deksametazon 12 mg 12 saat ara ile 2 doz olarak verilebilir. 48-72 saat devam edilmesi gerektiğini bildiren yayınlarda vardır (41). Annede preeklampsi ve Diabet olması kontrendikasyon oluşturur. Ayrıca tokolitiklerle birlikte alındığında postpartum pulmoner ödem ve şok oluşabilir (6,41,47).

d) Antibiyotikli Şalin Amnioninfüzyonu: Fetal enfeksiyon ve korioamnionitisten korunmak için transplental veya transservikal antibiyotikli artifisiel amnion sıvısı infüzyonu yapılabilir (48). Genel olarak lokal antibiyotik konsantrasyonunun artırılması gerekmektedir. Bu nedenle 1 gr ampisillin 50 ml normal şalin solüsyonu içinde transabdominal veya 1 gr. ampisillin 500 ml normal şalin solüsyonu ile transservikal infüze edilir (48). Ayrıca amniotik sıvı volümünü artırmak amacı ile intrauterin şalin amnioninfüzyonu yapılabilir. Bu şekilde oligo-

hidraminos gelişmiş vakalarda kord basısı ortadan kaldırılır, fetal deselerasyonların şiddeti ve sayısı azalır (49). Sonuçta sezeryan yüzdesi %22'den %3'e düşürülür (48,49,50).

e) Vajen ve Serviksin Devamlı Dezenfeksiyonu: 25-50 ml/gün dozda antiseptik solüsyon (PVP-iodine) ile vajen ve serviks dezenfeksiyonunun faydası olduğu ve bu dozda fetus üzerine PVP-iodine solüsyonunun yol açtığı tiroid disfonksiyonunun olmadığı belirtilmektedir (51).

2. Aktif Takip (Agressiv Takip)

intraamniotik enfeksiyon teşhisi konur konmaz antibiyotik tedavisine başlanmalı ve 8 saat içinde doğurtulmalıdır. Penisilin Kristalize (5 milyon Ü/6 saat ara ile), gentamisin (80 mg 8 saat ara ile), sezeryan gerekirse postpartum Cleocin, antibiyotik olarak tercih edilmelidir. Erken gebeliklerde antibiyotik birkaç dakikada anneden bebeğe geçer. Doğum hem enfekte kavitenin boşaltılmasına hemde yeni doğanın tedavisine imkan vereceği için elzemdir (43,47).

Servikal olgunlaşma varsa enfekte vakalarda doğumun hızla ilerlediği yoksa sezeryana gitme olasılığının %35 gibi yüksek oranlarda olduğu görülmüştür.

Termde serviks müsait ise doğum hemen başlatılır. Termde serviks müsait değilse durum tartışmalıdır. Hemen indüksiyon uygulananlarda sezeryan oranı %39'dur. Konservatif davranılan grupta bu oran %12 bulunmuştur.

Obstetrikte sezeryan sonrası endometrit oranı %40 iken normal doğum sonrası %1,2'dir. Bu nedenle indüklemeye önce dikkatli muayene gerekir. Serviksin durumu ve fetal aktivite, enfeksiyon hali, gebelik haftası dikkatle gözden geçirilir.

EMR'de fetusun enfekte amnion sıvısını yutması sonucu yenidoğanın nasal kavite ve farinksinden bakteriyi izole edilebildiği, bunun pnömoni, sepsis ve menenjitte yol açabileceği belirtilmektedir. Sepsis ve menenjitin nadir olduğu ve pnömoninin tedaviye iyi cevap verdiği gösterilmiştir (15, 37).

Klinikte enfeksiyonun mu membran rüptürüne yol açtığı, yoksa membran rüptüründen sonra mı enfeksiyonun ortaya çıktığı sorusu halen tartışma konusu olan bir durumdur.

SONUÇ

Konservatif tedavi esnasında seri kontrollerde;

1) Fetal pulmoner matürite sağlanmışsa:

a) 32-33 haftada ise yoğun bakım hizmeti verebilen merkezde doğurtulur.

b) 32 haftanın altında; enfeksiyon, fetal distres, anormal situs varsa gelişmiş bir merkezde doğurtulur, yoksa konservatif tedaviye devam edilir

2) İmmatür ise; Konservatif gidilir. Gebenin bir üst merkeze refere edilmesi çok önemlidir. Steroid denenebilir. İnfertilite problemi olanlarda bu konu çok önem taşır

3) 37 hf üstünde konservatif takibin fetusa yararı yoktur, bazı literatürlere göre doğum eylemi 48 saatte başlarsa da, daha erken yani 2-4 saat beklendikten sonra serviksin durumuna göre serviprost veya oksitosin ile indüklenebilir. Oksitosin indüksiyonu ile etkin kontraksiyonlar sağlanamıyorsa, ya da servikal açıklıkta bir değişiklik sağlanamamışsa sezeryan düşünülebilir.

KAYNAKLAR

1. Gregg AR. introduction to premature rupture of membranes. *Obstet Gynecol. Clin North Am* 1992; 19: (2): 241.
2. Gunn Gc, Mishell Jr, Morton DG. Premature rupture of the fetal membranes. A review, *Am J Obstet Gynecol* 1970; 106:469.
3. Lams J. Premature birth. In: Lams J.Zuspan F. (eds): *Manual Obstet and Gynecol*, 2^{ed}. St. Louis, CV Mosby P 1990; 133.
4. Naeye RL. Causes of perinatal mortality in the US collaborative perinatal project. *JAMA*: 1977: 238:228.
5. Astrat T.Garite T.J. Management of preterm premature rupture of membranes. *Clin obstet Gynecol* 1991 ; 34:730.
6. Duff P.Huff R, Gibbs RS. Management of premature rupture of membranes and unfavorable cervix in term pregnancy. *Obstet Gynecol* 1984; 53:697.
7. Gökmen B, Yorgancıoğlu Z. Erken membran rüptüründe klinik yaklaşım. *Yeni Tıp Dergisi* 1991:8:58.
8. Shubert PJ, Diss E and Lams J. Etiology of preterm premature rupture of membranes. *Obs. Gynecol. Clin. North Am*; 1992,19(2): 251.
9. Skinner S, Campos G, Higgins G. Collagen content of human amniotic membranes. Effect of gestational length and premature rupture. *Obstet Gynecol* 1981; 57:487.
10. El Zaid N, Bou-Resli M.Goldspink G. Bursting pressure and collagen content of fetal membranes and their relation to premature rupture of the membranes. *Br J Obstet Gynecol* 1980; 87:227.
11. Kanayama N, Tergo T, Kawashina Y, Horicu Chi K, Fujimoto D. Collagen types on normal and prematurely ruptured amniotic membranes. *Am J Obstet. Gynecol* 1985; 153:899.
12. Vadillo-Ortega F, Gonzales-Avila G, Karchemer S, et al. Collagen metabolism in premature rupture of amniotic membranes. *Obstet Gynecol* 1990; 75:84.
13. Hills B, Cotton D. Premature rupture of membranes and surface energy. Possibly role of surfactant. *Am J Obstet Gynecol* 1984; 149:896.
14. Mo. Gregor J, French J. Chlamydia trachomatis in infection during pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 1988; 164 (suppl): 6.
15. Dolzin WJ, Brady K. Mechanical factors in the etiology of premature rupture of the membranes. *Clin Obstet Gynecol* 1991; 34:702.

16. Minkoff H, Grunebaum A, Schwartz R, et al: Risk factors for prematurity and premature rupture of membranes: A prospective study of the vaginal flora in pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 1984;150:965,
17. Regan J, Chao S, James L. Premature rupture of membranes, preterm delivery, and group B streptococcal colonization of mothers. *Am J Obstet Gynecol* 1981;141:184.
18. Morales WS, Angel JL, O'Brien WF, et al. Use of ampicillin and corticosteroids in premature rupture of the membranes: A randomized study *Obstet Gynecol*. 1989; 73: 721
19. Lavery JD, Milier CE. Deformation and creep in the human chorio amniotic sac. *Am J Obstet Gynecol* 1976; 134:366.
20. Tejani NA, Verma UL. Effect of tocolysis on incidence of low birth weight. *Obstet Gynecol* 1983; 61:556.
21. Verber IG, Pearce JM, New LC, et al. Prolonged rupture of the fetal membranes and neonatal outcome. *J Perinat Med* 1989; 17:469.
22. Gonik B, Bottoms SF, Cotton DB. Amniotic fluid volume as a risk factor in preterm premature rupture of the membranes. *Obstet Gynecol* 1985; 65:456.
23. Schreiber J, Benedetti T. Conservative management of preterm premature rupture of the fetal membranes in a low socioeconomic population. *Am J Obstet Gynecol* 1980;136:92.
24. Spinnato JA, Shaver DC, Bray EM, et al. Preterm premature rupture of the membranes with fetal pulmonary maturity present: A prospective study. *Obstet Gynecol* 1987; 69:196.
25. Varner MW, Galask RP. Conservative management of premature rupture of the membranes. *Am J Obstet Gynecol* 1981;140:39.
26. Gassner C, Ledger W. Relationship of hospital-acquired maternal infection to invasive intrapartum monitoring techniques *Am J Obstet Gynecol* 1976;126: 33.
27. Schutte MF, Treffers PE, Kloosterman GJ, et al. Management of premature rupture of membranes: The risk of vaginal examination to the infant. *Am J Obstet Gynecol* 1983;146:395.
28. Evidson G, Lagrelius A, Winiarski J. Premature rupture of the membranes. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1980; 59:385.
29. Taylor J, Garite TJ. Premature rupture of membranes before fetal viability. *Obstet Gynecol* 1984; 64:615.
30. Kilbride HW, Yeast JD, Thibeault DW. Intrapartum and delivery room management of premature rupture of membranes complicated by oligohydramnios. *Clin Perinatol* 1989; 16: 863.
31. Vintzileos AM, Campbell WA, Nochimson DJ, et al. Degree of oligohydramnios and pregnancy outcome in patients with premature rupture of the membranes. *Obstet Gynecol* 1985; 66:162.
32. Johnson M, Sanchez-Ramos L, Benrubi GI. Premature rupture of membranes prior to 34 weeks gestational age. One year experience at a tertiary center *J Fla Med Assoc* 1989; 76:767.
33. Gibbs RS, Blanco JD. Premature rupture of the membranes. *Obstet Gynecol* 1982; 60:671.
34. Gibbs RS, Dinsmoor MJ, Newton ER, et al. A randomized trial of intrapartum versus immediate postpartum treatment of women with intraamniotic infection *Obstet Gynecol* 1988; 72:823.
35. King AG. The determination of rupture of the membranes. *Am J Obstet Gynecol* 1935; 30:860,
36. Gahl WA, Kozina TJ, Fuhrmann DD, et al: Diamine oxidase in the diagnosis of ruptured fetal membranes. *Obstet Gynecol* 1982; 60:297.
37. Cotton DB, Gonik B., Bottoms SF. Conservative versus aggressive management of preterm premature rupture of membranes: A randomized trial of amniocentesis, *Am J Perinatol* 1984; 1:322.
38. Egle CO, Katz VI, Herbert WNP. Leukocyte esterase: A simple bedside test for the detection of bacterial colonization of amniotic fluid. *Am J Obstet Gynecol* 1988;159:120.
39. Vintzileos AM, Campbell WA, Nochimson DJ, et al. The fetal biophysical profile in patients with premature rupture of the membranes an early predictor of fetal infection. *Am J Obstet Gynecol* 1985; 152-510.
40. Goldstein I, Cope JA, Hobbins JC. Fetal behavior in preterm premature rupture of the membranes. *Clin Perinatol* 1989; 16:735.
41. Garite TJ, Freeman RK, Linzey EM, et al: Prospective randomized study of corticosteroids in the management of premature rupture of the membranes and the premature gestation. *Am J Obstet Gynecol* 1981; 141: 508.
42. Weiner CP, Rezk K, Klugman M. The therapeutic efficacy and cost effectiveness of aggressive tocolysis for premature labor associated with premature rupture of the membranes. *Am J Obstet Gynecol* 1988; 159:216.
43. Wagner MV, Chin VP, Peters CJ, et al: A comparison of early and delayed induction of labor with spontaneous rupture of membranes at term. *Obstet Gynecol* 1989; 74:93.
44. Smith RW, Callagan DA. Amniotic fluid crystallization test for ruptured membranes. *Obstet Gynecol* 1962; 20:655.
45. Gökmen O, Işık AZ. Preterm EMR, *Yeni Tıp Dergisi* 1992; 9:6, 57-65,.
46. Manning FA, Platt LD, Sipes L. Antepartum fetal evaluation: Development of a fetal biophysical profile. *Am J Obstet Gynecol* 1980; 136:787.
47. Wenstrom KD, Weiner CD, Premature rupture of membranes, *Obstet Gynecol. Clin North Am.* 1992; 19:2- 241.
48. Goodlin RC. Intra-amniotic antibiotic infusion. *Am J Obstet Gynecol* 1981; 139:975.
49. Miyazaki FS, Nevarez F. Saline amnioinfusion for relief of repetitive variable decelerations: A prospective randomized study. *Am J Obstet Gynecol* 1985; 153:301.
50. Nageotte MP, Freeman RK, Garite TJ, Dochester W. Prophylactic intrapartum amnioinfusion in patients with preterm premature rupture of the membranes. *Am J Obstet Gynecol* 1985,153:557.
51. Imanaka M, Ogita S. New technologies for the management of preterm premature rupture of membranes. *Obst and Gynecol Clin North Am.* 1992; 19(2):375.