

# Preterm Erken Membran Ruptürü'nün Tanı ve Takibinde Amniosentezin Yeri

## THE IMPORTANCE OF AMNIOCENTESIS FOR THE DIAGNOSIS AND MANAGEMENT OF PREMATURE PRETERM RUPTURE OF MEMBRANES

Erdal YERMEZ\*, İsmail TEKER\*\*, Refik KELEŞ\*\*\*, Çiğdem İSPAHI\*\*\*\*

\* Uz.Dr., SSK Manisa Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği, MANİSA

\*\* Uz.Dr., Başkent Üniversitesi Zübeyde Hanım Uygulama Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği,

\*\*\* Dr., SSK Ege Doğumevi ve Kadın Hastalıkları Eğitim Hastanesi,

\*\*\*\* Dr., SSK Ege Doğumevi ve Kadın Hastalıkları Eğitim Hastanesi, Klinik Şefi, İZMİR

### Özet

**Amaç:** Preterm Erken Membran Ruptürü (Preterm EMR), günümüzde obstetrisyenlerin karşılaştığı en zor problemlerden birisidir. Amniosentezin, preterm EMR'nin tanı ve yönetiminde ki, etkinliği değişik parametrelerle karşılaştırılarak araştırıldı.

**Çalışmanın Yapıldığı Yer:** SSK Ege Doğumevi ve Kadın Hastalıkları Eğitim Hastanesi, Yenışehir- İzmir.

**Materyal ve Metod:** Preterm EMR şüphesi olan, 26-36. haftalardaki gebeler çalışmaya dahil edildi. Çalışma kriterlerine uyan tüm gebelere, kendi onayları da alınarak amniosentez uygulandı. Amniosentezi takiben amniotik kaviteye indigo carmin boyası verildi. Amniotik sıvı glikozu bakıldı. Nitrazin testi, fern paterni, shake testi ve aerobik kültür ortamına ekim (International Microbio, Mycofast Evolution 2 kiti) uygulanarak sonuçlar karşılaştırıldı.

**Bulgular:** Çalışma kriterlerine uyan 52 hastaya amniosentez uygulandı. Indigo Carmin Testi negatif olan grupta, perinatal mortalite, neonatal enfeksiyöz morbidite ve maternal morbiditeye rastlanmazken, pozitif olan grupta neonatal enfeksiyöz morbidite 10 bebekte görüldü ve bunların dört tanesinde neonatal ölüm gerçekleşti (%26.4). Her iki grup arasındaki farklılık istatiki olarak anlamlı idi ( $p<0.05$ ).

**Sonuç:** İntraamniotik enfeksiyonda, amniosentezle tanı konması geçerli bir yol gibi görülmekte, kültürde üreme oluncaya kadar gebelerin büyük bir kısmı doğurmaktadır. Çalışmamızda, amniosentezi, EMR şüphesi olan gebelerin gerçek tanımlarını bulmada etkili olduğunu saptadık ve bu sayede gereksiz bir çok morbid ve mortal olabilecek girişimlerin önlenilebileceği kanaatine vardık.

**Anahtar Kelimer:** Amniosentez, Erken Membran Ruptürü, Fetal Matürite

T Klin Jinekolo Obst 2003, 13:19-25

### Summary

**Objective:** Preterm premature rupture of membranes (PPROM) is one of the difficult problem in current obstetric practice. In this study the effectiveness of amniocentesis for the diagnosis and management of pPROM have been investigated comparing various parameters.

**Institution:** SSK Aegean Maternity and Woman Teaching Hospital, Yenışehir, İzmir.

**Material and Methods:** Pregnant women diagnosed as PPRM between their 26 and 36 weeks of pregnancy have been included in the study. Amniocentesis have been performed to all this pregnant women taking their permission. Indigo carmine dye is injected to amniotic cavity following amniocentesis. Amniotic fluid glucose levels were detected. Nitrazin test, fern pattern, shake test, and planting to aerobic culture medium (International Microbio, Mycofast Evolution 2 kit) were applied and the results were compared.

**Results:** Amniocentesis were performed to 52 women suitable for the study criteria. Perinatal mortality, neonatal infectious morbidity and maternal morbidity were not detected in the patients which their indigo carmine tests were negative while neonatal infectious morbidity were seen in 10 newborn at positive group. Four neonatal deaths occurred among these (26.4 %). The difference between these two groups were statistically significant ( $p<0.05$ ).

**Conclusion:** Although amniocentesis is effective for the diagnosis of intraamniotic infection, most of the women would deliver until the positive culture have been detected. As a conclusion of our study, amniocentesis is effective for the true diagnosis of suspected PROM cases. Our opinion is that amniocentesis prevents unnecessary intervention which might be mortal and morbid for the mother and newborn.

**Key Words:** Amniocentesis, Premature Rupture of Membranes, Fetal Maturity

T Klin J Gynecolo Obst 2003, 13:19-25

Herhangi bir gebelik haftasında doğum eyleminin başlamasından önce amniokorionik zardan açılan bir defekten amnion sıvısı sızmasına erken membran ruptürü (EMR) denir (1). Bu durum tüm gebeliklerin %10'unda görülür 2. Membran ruptürü termden (37. haftadan) önce

olmuşsa preterm erken membran ruptürü (Preterm EMR) denmektedir ve gebeliklerin %1-2'sinde görülmektedir (3,4). Preterm erken membran ruptürü erken doğumların üçte birinden fazlasının nedenidir (2,5). Latent periyod, ise membran ruptürü ile doğumun başlaması arasındaki süre-

dir. Uzamış latent periyod tanımı, membran rüptürü süresinin 24 saati aşması durumunda kullanılmaktadır. Termde erken membran rüptürlerinin %85'inde takip eden 24 saat içerisinde doğum eylemi başlamaktadır. %4 vakada ise latent periyod 7 günü aşmaktadır (6).

Etiyolojisi tam olarak açıklanamamıştır. Ancak özellikle prematür erken membran rüptürlerinin bir çoğunda neden, genital yol enfeksiyonunun membran direncini zayıflatmasıdır (7,8).

Erken membran rüptürü vakalarında amniosentezin bir yararı da fetal akciğer olgunluğuna bakılabilmektedir (9,10). Ancak fetal akciğer maturasyonuna 32 ile 34 hafta arasındaki fetuslarda bakmanın uygun olduğu vurgulanmıştır. 32. haftadan önce fetal akciğer olgunlaşmış olsa bile neonatal morbidite ve mortalite yine de yüksek olmaktadır (11). Yine aynı şekilde akciğer maturasyonunu deprese edebilecek maternal diyabet gibi bir neden olmadıkça da 34 haftanın ötesinde akciğer maturasyonu yeterlidir (9).

Amniotik kaviteye mikrobiyal invazyonu olan kadınlarda steril amniotik sıvısı olan kadınlara göre, latent periyod daha kısa, klinik olarak endometrit, korioamnionit ve perinatal morbidite daha yüksektir (12,13). Intrauterin enfeksiyon perinatal morbidite ve mortaliteye neden olmakla birlikte, serebral palsi ile de ilişkilidir (14). Intrauterin enfeksiyonun erken ve doğru tanısı klinik olarak çok önemlidir (15). Patolojik ve mikrobiyolojik çalışmaların değerlendirilmesiyle, intrauterin enfeksiyonun erken doğum eylemi ile kuvvetli bir ilişkisi olduğu ortaya konmuştur. Amniotik kaviteye mikrobiyal invazyon olması tokolitik tedaviye cevabı da engeller (16). Amniosentezle elde edilen sıvıda çeşitli parametrelere bakılarak intraamniotik enfeksiyon araştırması yapılabilir. Amniotik sıvıya invazyon tanısında altın standart amniotik sıvı kültürüdür. Ancak zaman alıcı olması nedeni ile klinikte pek faydalı olamamaktadır (9). Intraamniotik enfeksiyonu saptamada, amniotik sıvı lökosit sayımı, gram boyama, amniotik sıvı şekeri ve amniotik sıvı interlökin-6 düzeyi de kullanılmaktadır (15). Bu testlerin avantajı daha erken sonuç vermesidir (17).

Amniosentezle, tanının şüpheli olduğu preterm erken membran rüptürü vakalarında intraamniotik renkli madde injeksiyonu da yapılabilir (10).

Preterm erken membran rüptürü günümüzde, Obstetrisyenlerin karşılaştığı en zor problemlerden birisidir. Klinisyen preterm erken membran rüptürüne yaklaşımda; gestasyonel yaş, fetal ağırlık, yenidoğan yoğun bakım olanakları, fetal prezentasyon, fetal kalp atım stabilitesi, fetal akciğer gelişiminin durumu, servikal dilatasyon, ve uterus kontraksiyonlarının varlığı, enfeksiyonun varlığı veya yokluğu gibi bir çok veriyi değerlendirip karar vermek zorundadır (18). Doğumun indüklenmesi de, bekleme tedavisi de hem anne hem de fetus için potansiyel

olarak risklidir. Bu nedenle preterm erken membran rüptürünün tedavisi tartışmalıdır (19).

Çalışmamızda, böylesine zor bir problemin aydınlatılmasında, amniosentezin yerini belirlemeye çalıştık.

### Materyal ve Metod

SSK Ege Doğumevi ve Kadın Hastalıkları Hastanesine 1.Ocak 1997 - 31.Temmuz 1997 tarihleri arasında başvuran, preterm erken membran rüptürü şüphesi olan, 26-36 haftalardaki gebeler dahil edildi.

Sularının geldiğini ifade eden veya klinik olarak membran rüptürü şüphesi olan hastalara, steril spekulum muayenesi yapıldı. Dijital serviks muayenesi yapılmadı ve vajen pH'sını etkilediği için antiseptik solüsyonlar kullanılmadı. Bu muayene esnasında servikal açıklığın durumu, serviksten sarkan fetal kısım olup olmadığı değerlendirildi. Vajen ıslaklığı, arka forniksteki amniotik sıvı göllenmesinin varlığı ve aktif olarak servikal ostiumdan sıvı kaçaşının varlığı araştırıldı. Aktif sızıntı yoksa, hasta karın içi basıncı arttıracak eylem yaparken servikal ostiumdaki sıvı sızıntısı gözlemlendi. Vajen pH'sına arka forniksten pH stikleri ile bakıldı. Steril Cytobrush servikal smear çubuğu ile arka forniksten alınan örnek bir lama yayıldıktan sonra açık havada kurumaya bırakıldı. Bu preparatta 40'lık büyütme altında fern paternine bakıldı.

Non Stres Test (NST) 20 dakika kadar uygulandı. Hastalar, ilk başvurduklarında rutin laboratuvar tetkikleri yapıldı. Başvurudaki aksiller ateş ve tansiyon arteriyel kaydedildi.

Aktif travayda olmayan, klinik enfeksiyon belirtilerinin olmadığı ve fetal distressin saptanmadığı hastalar çalışmaya dahil edildi. Bilgilendirilmiş ve yazılı onayı alınan hastalar çalışmaya dahil edildi.

#### •Dışlama kriterleri

- Çalışmayı kabul etmeyen gebeler
- 36 haftadan büyük, 25 haftadan küçük gebelikler
- Aktif travayda olan gebelikler
- Maternal ateş 37.8 C0 ve üstünde olanlar
- Maternal taşikardi (120/dk ve üzeri), fetal taşikardi (180/dk ve üzeri)
- Lökositoz (20000/ dl ve üzeri)
- Uterusta hassasiyet
- Kötü kokulu pürülan vajinal akıntı
- Diyabet, intrauterin gelişme geriliği ve gebeliğin indüklediği hipertansiyonu olanlar
- Vajinal kanaması olan gebeler
- Fetal distress saptananlar

### •Çoğul gebelikler

Çalışmaya alınan hastalara, litotomi pozisyonunda, vajen 1/3 dış kısmına steril tampon yerleştirildikten sonra, ultrasonografik değerlendirmeye alındı. Önde gelen fetal kısım, fetal biometri, plasenta lokalizasyonu, amniotik sıvı indeksi ölçümleri yapıldı. Amniotik sıvı indeksi dört kadrandaki amniotik sıvı ceplerinin en geniş vertikal derinliklerinin toplanması ile bulundu ve kaydedildi (20). Daha sonra ultrasonografi eşliğinde, steril şartlarda, oligohidroamnioza ve plasental lokalizasyona bakmaksızın amniosentez uygulandı. Amniotik cebe girildikten sonra ilk 1 cc'lik kısım kültür sonuçlarını etkileyebileceği düşüncesi ile atıldı. Daha sonra dört adet 2 cc'lik enjektöre amniotik sıvı aspire edildi. Örneklerden ikisi, vakit geçirmeden mikrobiyoloji laboratuvarına gönderildi. Aerobik kültür ortamına ekim yapıldı, laboratuvar yetersizliğinden dolayı anaerobik ekim yapılamadı. Amniotik sıvıda International Microbio'nun "Mycofast evolution 2" kit'i ile mycoplasmaya bakıldı. Gram boyaması ile boyanan preparatlarda her sahadaki lökosit sayısı kaydedildi. Alınan bir örnekte de yine vakit kaybetmeden biokimya laboratuvarında amniotik sıvı şekeri çalışması 30 dakika içerisinde yapıldı. Tüm mikrobiyolojik ve biokimyasal tetkikler aynı laboratuvarında yapıldı.

Diğer amniotik sıvı örneğinde akciğer maturasyonu için Shake testi yapıldı. Shake testinde kimyasal olarak temiz 13 x 100 mm ebatlarında 2 ayrı test tüpüne 1'er cc %95 etanol kondu. Amniotik sıvının 0.5 cc'si yine 0.5 cc serum fizyolojik ile karıştırıldı ve bu 1cc lik karışım bir tüpe, geri kalan amniotik sıvıdan da 1 cc'lik örnek diğer tüpe konduktan sonra, tüpler 15 saniye süre ile çalkalandı ve dik vaziyette bırakıldı. Test yapıldıktan 15 dakika sonra test tüpü kenarında köpükten oluşmuş halka varlığında pozitif test olarak kabul edildi (21).

Ardarda iki ayrı iğne girişiminde de amniosentez yapılamadığında amniosentez başarısız olarak kabul edildi. Ultrasonografik değerlendirme Sonolayer SSA - 270A Toshiba (Japan), 3.75 Mhz konveks prob ile yapıldı.

Amniotik sıvı örnekleri alındıktan sonra amniotik kaviteye steril %0.8'lik Indigo Carmine solusyonundan 10 cc verildi. İşlem bittikten sonra 5 dakika süre ile fetal kalp atımları ultrasonografik olarak takip edildi. Hasta iki saat süreyle mobilize edildi. İki saat sonra hastanın tamponu muayene masasında alındı. Tamponda maviye boyanma olması durumunda indigo carmin Testi pozitif olarak değerlendirildi.

Amniosentez sonrası erken membran rüptürü tanısı konmuş tüm hastalar hastanede yatak istirahatine alındı ve konservatif olarak tedavi edildi. 34 haftadan küçük tüm gebelere, Betametazon 12 saat ara ile 6 mg intramusküler yapıldı. Erken membran rüptürü tanısı konmuş hastalara 7 gün süre ile oral Ampisilin (allerjisi olanlara Eritromisin; 8

saat ara ile 500 mg oral) 6 saat ara ile 1 gram verildi. Doğum daha erken olmuşsa postpartum 3 gün daha antibiyotik devam edildi. Kültürde üreme olan hastalarda kültür antibiogram sonucuna göre antibiyotik tedavisi değiştirildi.

Kültürde üreme olan, akciğer maturasyonu saptanan, takipte fetal distress saptanan, veya annede korioamnionit bulguları gelişen hastalarda doğum indüklendi. Maternal enfeksiyöz morbidite, standart klinik kriterlere göre servis hekimi tarafından belirlendi. 37.8 C derecenin üzerindeki ateş, taşikardi (120/dk ve üzeri), lökositoz (20 000/dl ve üzeri), uterin hassasiyetin olması maternal enfeksiyöz morbidite tanısını koydurdu.

Hastalar tüm eylem boyunca sürekli fetal monitör ile takip edildi. Özel durumların dışında, hastaların travay takibinde vajinal muayene, aktif travaya girdikten sonra saatte bir kez yaptırıldı. Sezaryen endikasyonu bilinen obstetrik nedenlerle verildi. Tüm doğumlar doğumhane doktoru tarafından yaptırıldı.

Doğumdan sonra, tüm yenidoğanlar, Neonatalog tarafından değerlendirildi. Sepsisten şüpheleniliyorsa kan kültürü alındı. Membran rüptürü süresi 48 saati aşmışsa yenidoğana antibiyotik tedavisi başlandı (genellikle ampisilin, gentamisin) ve kültür sonucuna göre tedaviye devam edildi. Fetal enfeksiyöz morbidite yenidoğan bakım ünitelerinde bakım gören infanlarda enfeksiyon saptanması olarak değerlendirildi. Neonatal hastanede kalış, hastane bakımı gerektiren yatış günleri olarak hesaplandı.

Maternal hastanede kalış süresi hesaplanırken membran rüptürü tanısı konduğu andaki ve doğum için hastaneye yatıştaki, yatış günlerinin toplamı olarak hesaplandı.

Membran rüptürü olduğu tespit edilen ancak fetal akciğer maturasyonu tamamlanmamış ve intraamniotik enfeksiyon bulguları olmayan hastalar bir hafta hospitalize edildi. Bu süre zarfında klinik enfeksiyon bulguları ve endikasyon varsa fetal distress bulguları takip edildi. Seri yapılan ultraonografilerle amniotik sıvı birikimi izlendi. Bu sürenin sonunda klinik durumu iyi olan ve amniotik sıvı birikimi saptanan hastalar eksterne edilip haftalık poliklinik kontrollerine çağrıldı.

Amniosentezden doğuma kadar geçen süre, premature doğum, müdahaleli doğum, maternal enfeksiyöz morbidite, ölü doğum ve diğer neonatal sonuçlar değerlendirildi. İstatistiksel analiz olarak, sensitivite ve spesifisite testleri kullanıldı.

### Bulgular

Ocak-Temmuz 1997 tarihleri arasında perinatoloji servisine çalışma kriterlerine uyan 77 hasta başvurdu. Hastalardan 52'si çalışmayı kabul ettiler. Hastaların yaşları 19 ile 37 arasında değişmekte, hasta grubunun yaş

ortalaması 25.8±3.86 idi. Hastaların %42'si nullipardı. Gebelik sayısı ortalaması 2.38±1.05 idi.

Hastalar çoğunlukla 29-31 (%38,46) ve 32-34 (%34,61) gebelik haftalarında yoğunlaşmışlardı.

Hastaların %61.5'inde ilk başvuru şikayeti suların gelmesi idi. Bunun yanında vajinal ıslaklık hissi, kontrolde oligohidroamnios saptanan hastalar, açıklanamayan ateşi olan hastalar da geri kalan %38.5'i oluşturuyordu.

Toplam 52 hastaya ultrasonografi eşliğinde amniosentez yapıldı.

Hastaların %71.1'inde tek iğne insersiyonuyla başarı sağlanırken, %21.1'inde iki kez girişimde bulunmak gerekti. Başarılı amniosentez girişim oranı %94.3 olarak hesaplandı. Bir hastada kanlı amniotik sıvı aspire edildi. Bu hastada ileri derecede oligohidroamniosdan dolayı iğne ucunun kordona girmiş olduğu saptandı, iğne ucunun yeniden ayarlanması ile amniosentez başarıldı, intraamniotik indigo carmine verildi. Hastada membran rüptürü olduğu tespit edildi. Girişimden sonra 30 dakika süreyle hasta monitorize edildi ve fetal distress saptanmaması üzerine serviste takibe alındı. Amniosentezde başarılı olunamayan üç hastada ve kordosentez yapılan bu hastada ileri derecede oligohidroamnios mevcuttu.

Üç hastada amniosentezde başarılı olunamadığı için indigo carmin testi yapılamadı. Ancak bu hastalarda vajinal muayenede servikal sıvı kaçağı gözleendiği için membran rüptürü tanısı kondu. Hastaların %59.6'sında (n:31) membran rüptürü doğrulandı.

Klinik olarak membran rüptürü tanısı konan hastaların %34.6'sında (n:18) test sonucuna göre membran rüptürü yoktu.

Indigo Carmin (-) olan 18 hastada perinatal sonuçlar Tablo 1'de verilmiştir. Doğumda gebelik haftası ortalama 38,6±1.25, ortalama yenidoğan ağırlığı 2888±201 gramdı. Gebelerden yalnızca bir tanesi 36 haftadan erken doğum yaptı. Bunun dışında bu gruptaki tüm gebelerde perinatal mortalite, neonatal enfeksiyöz morbidite ve maternal morbiditeye rastlanmadı. Neonatal dönemde, hastanede kalış tüm bebeklerde 1 gündü. Maternal hastanede kalış ortalama 2,22±0,56 olarak hesaplandı.

Hastaların tümü spontan travaya girerken dört hastaya sectio sezaryen uygulanmıştır. Bu hastalardan ikisi eski sezaryenli olduğu için, bir tanesi fetal distress, bir tanesi de baş pelvis uygunsuzluğu endikasyonları ile sezaryene alınmıştır. Indigo carmin (-) hastalarda sezaryen oranı %22.2 olarak tespit edildi.

Indigo Carmin (+) hastaların perinatal sonuçları Tablo 1'de özetlenmiştir. Bu hasta grubunda doğumda gebelik haftası ortalama 31,46±1,76 hafta, neonatal ağırlık ise 1716±351 gram olarak saptandı. Gebelerin %87'si 36

**Tablo 1.** Indigo carmine (-) ve (+) olan hastalarda perinatal sonuçlar

	I.C(-)	I.C(+)
Ortalama neonatal ağırlık	2888±201gr.	1716±351 gr.
Ortalama doğumda gebelik haftası	38,6±1.25	31,46±1,76
Fetal mortalite	0	%19 (n:6)
Neonatal enfeksiyöz morbidite	0	%32,2 (n:10)
Premature doğum (< 36 hafta)	%5 n:1	%87 (n:27)
Maternal morbidite	0	%16,1 n:5
Amniosentez doğum intervali	1233±620saat	54,6±33,42saat
Ort. Neonatal hastanede kalış süresi	1 gün	3,86±2,37 gün
Ort. Maternal hastanede kalış süresi	2,22±0,56 gün	7,66±1,02 gün

haftadan önce doğum yaptı. Indigo carmin (+) ve (-) gruplar arasındaki neonatal ağırlık, doğumda gebelik haftası ve premature oranı istatistiki olarak anlamlı idi (p<0,001). Neonatal enfeksiyöz morbidite 10 bebekte görüldü ve indigo carmin (-) olan gruptan anlamlı olarak fazlaydı (p<0,05). Neonatal enfeksiyöz morbiditesi olan bu bebeklerin dördünde neonatal septisemi nedeni ile, bunun dışında da iki bebekte daha premature nedeni ile neonatal ölüm oldu. Indigo carmin (+) olan hasta grubunda mortalite oranı %19 olarak saptandı. Ancak istatistiki olarak perinatal mortalite açısından indigo carmin (-) olan grupla, aralarındaki fark anlamlı değildi (p>0,05).

Membran rüptürü olduğu servikal amniotik sıvı direnancının gözlenmesi ile konan ancak amniosentezde başarılı olunamayan üç hastada da neonatal ölüm oldu. Bu bebekleri de gruba dahil edilmesi ile membran rüptürü grubunda neonatal mortalite %26,4'e çıkmaktaydı.

Ortalama neonatal kalış süresi 3,86±2,37 ve ortalama maternal kalış süresi 7,66±1,02 olarak diğer gruptan anlamlı olarak fazlaydı (p<0,001). Maternal enfeksiyöz morbidite 5 hastada görüldü (%16,1), istatistiki olarak anlamlı değildi (p>0,05). Postpartum geniş spekturumlu antibiyotik tedavisi uygulanan hastalar şifa ile taburcu edildi. Amniosentez doğum intervali 54,6±33,42 saat olarak saptandı ve indigo carmine (-) olan gruba göre belirgin bir şekilde kısaydı (p<0,001).

Hastaların %87'si vajinal doğum yaptı. 36 haftayı aşan dört vaka, spontan travaya girdiler, bu hastalardan üçü vajinal, bir tanesi de makat geliş endikasyonu ile sezaryenle doğurtuldu.

Amniosentezde akciğer maturasyonu saptanan on vakada doğum indüklendi, bu gebelerden ikisinde fetal distress geliştiği için sezaryenle doğurtuldu. Akciğer maturasyonu saptanan hastaların bir tanesinin kültürlerinde üreme oldu. Ayrıca köpük testinde matur saptanmayan ancak aerobik kültürü pozitif olan olgu sayısı iki idi. Bu hastalar kültür neticelenmeden önce spontan travaya

**Tablo 2.** Membran rüptürü tanı araçlarının, sensitivite, spesifite, pozitif ve negatif prediktif değerlerinin karşılaştırılması ( yüzde olarak verilmiştir)

%	sensitivite	spesifite	(+) prediktif	(-) prediktif	Toplam tutarlılık
Vajinal Islaklık	94	44	84	66	76
Göllenme	76	100	100	69	84
Servikal direnaj	41	100	100	47	61
Vajen pH	94	88	94	100	92
Fern paterni	94	100	100	90	96

girerek doğurdu. Akciğer maturasyonu saptanmayan, aerobik kültürde üreme olmayan hastalar (n:15) spontan travaya girdiler, bunlardan ikisi makat prezantasyonunda idi. Eski sezaryenli olan bir hasta dışında tümü vajinal doğum yaptı.

Vajinal ıslaklık, göllenme, servikal direnaj ve fern paterni indigo carmin sonuçları ile değerlendirildi. Membran rüptürü tanı araçlarının sensitivite, spesifite ve pozitif, negatif prediktif değerleri Tablo 2’de verilmiştir.

Membran rüptürü olmayan hastalarda kültürde üreme olmadı. Membran rüptürü olduğu indigo carmin ile doğrulanmış 31 hastanın üçünde aerobik kültürde üreme saptandı (%09,6) (Tablo 3). Tüm kültür sonuçları ekimden yaklaşık 48 saat sonra değerlendirilme aşamasına ulaşmıştı.

Intraamniotik enfeksiyon göstergelerinin ve aerobik kültür ile neonatal enfeksiyöz morbiditenin karşılaştırılması Tablo 4’de yapılmıştır. Aerobik üreme saptanan hastaların neonatal enfeksiyöz morbidite %42 idi. Gram boyama (+)’liği ile neonatal enfeksiyöz morbidite %83 olarak hesaplanmıştır.

### Tartışma

Bu çalışmada preterm erken membran rüptürü ön tanısı almış hastalarda amniosentezin kullanılabilirliği ve faydaları araştırılmıştır. Literatürde daha çok kabul gören konservatif bekleme tedavisinin bir çeşit modifikasyonu olarak düşünülebilir. Amniosentezle okült bir intraamniotik enfeksiyon tanınabilir ve kötü perinatal sonuçlar oluşmadan gebelik sonlandırılabilir.

Termdeki erken membran rüptürlerinde latent period arttıkça enfeksiyon riskinin de arttığı da vurgulanmaktadır. Bu nedenle termde erken membran rüptürlerine günümüzdeki yaklaşım latent periodu 24-48 saatten fazla uzatmamaktır (9).

Bununla birlikte yapılmış olan çalışmalarda preterm erken membran rüptüründe latent period uzaması ile enfeksiyon insidansında artma arasında tam bir korelasyon saptanmamıştır (13). Araştırmacıların bir çoğu preterm EMR’de klinik olarak amnionitis belirtileri yoksa konservatif tedaviyi önermektedir. Bu durumda klinik olarak enfeksiyon belirtileri olmayan hastalarda, gebeliği ne kadar devam

**Tablo 3.** Kültür sonuçları

Beta hemolitik streptokok	1
Metisiline duyarlı stafilokok	1
Candida spp.	1
Mycoplasma	0
Üreme olmayan	28
Toplam	31

**Tablo 4.** Enfeksiyon göstergeleri ve perinatal sonuçların karşılaştırılması

%	Neonatal enf. morbidite	Amniosentez doğum intervali(saatt)
Kültür (+) (n:3)	2 (%66)	14.8±5.3
Gram (+) (n:6)	5 (%83)	16.2±5.0
Lökosit (+) (n:13)	9 (%69)	17.5±6.6
Glikoz <16 mg/dl (n:15)	10 (%66)	16.5±6.9

ettirip, ne zaman doğumun başlatılacağı konusunda bize yardımcı olacak fetal izlem testleri kullanılmaktadır. Enfeksiyon riskinin yüksek olduğu fetus, klinik enfeksiyon gelişmeden önce belirlenmeye çalışılmaktadır. Bu testlerden en çok kullanılan amniosentez ve biofizik profildir.

Preterm EMR’de günlük olarak biofizik skorlama yapılmalıdır. Preterm EMR’de fetal hareketler, tonus ve plasental greyd derecesi değişmezken, fetal solunum hareketleri ve amniotik sıvı volümü azalır. Nonreaktif NST daha yüksek oranda izlenir (22). Yine de membranların rüptüre olması biofizik profili etkilemediği ifade edilmektedir (9).

Hastalardan, 49’una abdominal amniosentez başarı ile uygulandı. Amniosentez başarı oranı %94.3’dü. Bu oran literatür ile uyumluydu 30. Hastaların hiçbirisinde amniosenteze bağımlı komplikasyon gelişmedi. Membran rüptürü olmadığı amniosentez sonrasında saptanan hastalarda ortalama doğumda gebelik haftası 38,6 hafta olması ve bu grup hastaların tümünde perinatal sonuçların iyi olması amniosenteze bağlı komplikasyon gelişmediğinin

göstergesidir. Amniosentez başarısı doğrudan amniotik sıvı indeksi ile bağlıdır. Amniosentezin başarısız olduğu hastalarda amniotik sıvı ileri derecede azalmıştır.

Klinik olarak membran rüptürü şüphesi olan hastaların amniosentezden sonra sadece %59,6'sında tanının doğrulanması ve hastaların %34,6'sında tanının hatalı olması önemlidir. Böylece hastaların yaklaşık üçte birinde hatalı membran rüptürü tanısı ile gereksiz ve morbid girişimler önlenmiş oldu. Bu sonuç preterm EMR şüphesinde amniosentezin yerini ve gerekliliğini göstermektedir.

Membran rüptürü olmadığı indigo carmin ile ortaya konmuş hastalarda premature doğum oranı %5 olarak hesaplandı. Bu oran literatürde %9 olarak verilmektedir (3). Hasta grubu içerisinde membran rüptürü olan hastaların olmaması erken doğum eylemi insidansını azaltmıştır.

Membran rüptürü olmayan hastalarda sezaryen oranı %22,2 gibi kabul edilebilir oranlarda bulundu (23).

Membran rüptürünün doğrulandığı indigo Carmin (+) olan grupta perinatal sonuçlar kötüydü. Doğumda gebelik haftası ortalaması (38,6 haftaya karşılık 31,4 hafta), Neonatal ağırlık (2888 grama karşılık 1716 gram) indigo carmin (-) gruptan anlamlı olarak düşüktü ( $p<0.001$ ). Bu da preterm erken membran rüptürünün kötü perinatal sonuçlarla birlikte olduğunu göstermekte idi. Amniosentez yapılamayan ancak klinik olarak membran rüptürü doğrulanmış olan hastalarında katılması ile preterm membran rüptürü olan grupta perinatal mortalite %26,4 olarak hesaplandı. Preterm EMR'de perinatal mortalite artışı anlamlıdır ( $p<0,05$ ).

Membran rüptürü olan grupta 36 haftadan önceki doğumlar %87 olarak hesaplandı. Bu da premature doğumların en önemli etiolojik faktörlerinden birisinin erken membran rüptürü olduğunu göstermektedir (2).

Membran rüptürünü doğrulayıcı testlere bakıldığında vajen pH'sı ve Fern paterninin sensitivite, spesivite, prediktif değerleri literatür ile uyumlu idi 24. Vajinal pH'nın negatif prediktif değeri %100 iken, fern paterninin spesifite ve pozitif prediktif değeri %100 olarak hesaplandı. Vajinal göllenme ve servikal direnaj saptanan hastaların tümünde membran rüptürü mevcuttu. Vajinal ıslaklığın ancak bir muayene bulgusu olarak değeri vardı. Toplam tutarlılık Vajinal pH'da %92, Fern paterninde %96 idi. Bu iki test çoğu erken membran rüptüründe basit tanısal araçlar olarak güvenli olarak kullanılabilir.

Her ne kadar amniotik sıvının bakteriyolojik incelemesini, literatürde anlamlı bulunmuşsa da biz ancak 3 vakada (%9,6) üreme saptadık. Üreme olan hastaların tümünde membran rüptürü mevcuttu. Romero ve arkadaşları yaptıkları çalışmada membran rüptürü olan hastalarda üreme 25,6 olarak saptanmıştı (25). Bizim oranımızın düşüklüğü anaerobik ekim yapamamızın yanısıra, belki de amniosentezin membran rüptüründen hemen sonra,

mikrobal invazyon olmadan önce yapılmasına bağlanabilir. Ayrıca Mycoplasma için hücre kültürü yapılamadığı için kullanılan test kiti de amniotik sıvıda mycoplasma taraması için uygun olmayabilir. Amniotik sıvıda üreme saptanan hastaların kültür sonuçları alınmadan önce tüm hastalar doğurmuştu. Böylece amniotik sıvı kültürü klinik olarak yarar sağlayamamıştır. Aerobik üreme saptanan hastalarda neonatal enfeksiyöz morbidite %42 idi. Ancak anaerobik ekim yapılamaması ve vaka sayısının azlığı bu oranın doğru hesaplanmasını engellemiştir. Literatürde kültür pozitifliğinde neonatal sepsis oranı %14,2 olarak verilmiştir (11).

Anaerobik ekim yapılamadığı için, Amniotik sıvı gram boyaması, amniotik sıvı lökosit ve glikoz yoğunluğunun intraamniotik enfeksiyonu belirlemedeki sensitivitesi ve spesifitesi hesaplanamadı. Vaka sayılarının azlığı yeterli istatistik bilgi alınmasını engellemiştir. Ancak amniosentez doğum intervaline bakıldığında her üç test arasında bir fark yoktu. Romero ve arkadaşlarının 1993'te yaptıkları çalışmada kültürle karşılaştırıldığında amniotik sıvı glikozu  $<14 \text{ mg/mm}^3$  alındığında sensitivite %71,4, spesifite %51,5, gram boyamanın sensitivitesi %23,6, spesifitesi %98,5 olarak saptanmıştır (13). Amniotik sıvı gram boyaması pozitif olan grupta neonatal enfeksiyöz morbidite, kültür pozitif olan gruba göre daha fazla idi (%83'e karşılık %66). Bu da gram boyaması pozitif olan hastalarda etkenin anaerobik olması şeklinde yorumlandı.

Fetal akciğer maturasyonunun sonuçları haftalara göre değişkenlik göstermektedir. 29 haftadan küçük gebeliklerde akciğer maturasyonu olan hasta yoktu. 29-31 hafta arası gebelerin %15'inde akciğer maturasyonu saptandı, ancak bu hastaların bir kısmında gebelik yaşının olduğundan küçük hesaplanmış olabileceği düşünülmektedir. 32-34 hafta arası gebeliklerde akciğer maturasyonu %50 olarak saptanırken 35 hafta ve üstü gebeliklerin tümünde akciğer maturasyonu tamdı. Bu sonuçların ışığında gebelik yaşı tam olarak hesaplandığında 32 haftadan küçük gebelerde fetal akciğer olgunluğu testi için amniosentez yapıma endikasyonu yoktur. 35 hafta ve üzeri gebelerde gebelik yaşı tam olarak biliniyorsa ve fetal akciğer maturasyonunu süprese edebilecek başka bir durum yoksa (maternal diyabet) fetal akciğer maturasyonu tamamlanmıştır. Akciğer maturasyonu için amniosentez ve test yapmak gereksizdir.

## Sonuç

36 hafta öncesi membran rüptürlerinde fetal distres ve korioamnionitis yokluğunda konservatif tedavi yaklaşımı en uygun olanıdır. Hastalarda intraamniotik enfeksiyon gelişimi olması halinde spontan travaya girmekte ya da klinik olarak enfeksiyon bulguları göstermektedirler. Intraamniotik enfeksiyon tanısını amniosentezle koymak akılcı gibi görünmekle birlikte klinik olarak yararlı değildir. Kültürde üreme oluncaya kadar hastaların büyük bir kısmı

doğurmaktadır. İntraamniotik bakteriyel invazyonu daha çabuk gösteren gram boyama ve amniotik sıvı glikozunun da sensitiviteyi düşüktür. Fetal akciğer maturasyonu için amniosentez 32-34 haftalar arasında anlamlıdır, 32 haftadan küçük ve 34 haftadan büyük gebeliklerde amniosentez hastaya yaklaşımı değiştirici bir bilgi vermemektedir.

Biz çalışmamızda amniosentezi membran rüptürü şüphesi olan hastaların gerçek tanıları belirlemede etkili bulduk. Klinik olarak membran rüptürü şüphesi olan ancak Nitrazin testi ve Fern paterni ile tam tanı konamayan hastalarda amniosentez ile amniotik boşluğa indigo carmin enjeksiyonu gerçek tanıyı bulmada doğru yaklaşım olarak görülmektedir.

### KAYNAKLAR

1. Gregg AR. Introduction to premature rupture of membranes. *Obstet Gynecol Clin North Am* 1992; 19(2):241-4.
2. Andersen HF, Hopkins MK, Hayashi RH: Premature rupture of the membranes. *Sciara Gynecology an Obstetrics* 1989; 2:47-50.
3. Cox SM, Willow ML, Levono KJ. The naturel history of preterm ruptured membranes: What to expect of expectant manegement. *Obstet Gynecol* 1988; 71:558-62.
4. Ohlsson A, Wang E. An analysis of antenatal tests to detect infection in preterm premature rupture of membranes. *Am J Obstet Gynecol* 1990; 162:809-14.
5. Gökmen O, Işık AZ. Preterm EMR. *Yeni Tıp Dergisi* 1992; 9:57-60.
6. Kappy KA, Cetrulo CL, Knuppel RA, et al: Premature rupture of the membranes; a conservative approach. *Am J Obstet Gynecol* 1979; 134:655-9.
7. Amon E, Lewis S, Sibai BM. Ampicillin prophylaxis in preterm premature rupture of the membranes : A prospective randomize study. *Am J Obstet Gynecol* 1988; 159:539-42.
8. Andersen HF. Erken doğum eylemi. *Danfort's Obstetrics and Gyecology . Sixth edition Yüce Yayınları Aş* 1991: 392-5.
9. Vintzileos AM, et al. Antepartum surveillance in patients with preterm premature rupture of the membranes. *Clin Obstet Gynecol* 1991; 34:779-82.
10. Schmidt R, et al. Amniocentesen nach vor-zeitigem Blasensprung bzw. Verdacht auf vorzeitigen Blasensprung in der spat-schwangerschaft. *Geburtsh U Frauenheilk* 1988; 48:29-34.
11. Cotton DB, Hill LM, et al. Use of amniocentesis in preterm gestation with ruptured membranes. *Obstet Gynecol* 1984;63:38
12. Garite TJ, Freeman RK, Linzey EM, et al. The use of amniocentesis in patients with premature rupture of membranes. *Obstet Gynecol* 1979; 54:226-32.
13. Romero R, et al. A comparative study of diagnostic performance amniotic fluid glucose, white blood cell count, interleukin-6, and gram stain in the detection of microbial invasion in patients with preterm premature rupture of membranes. *Am J Obstet Gynecol* 1993; 169:839-43.
14. Leviton A, Paneth N. White matter damage in preterm newborns: An epidemiologic perspective. *Early Hum Dev* 1990;24:1-9.
15. Yoon BH, et al. Serum C-Reactive protein, white blood cell count, and amniotic fluid white blood cell count in women with preterm premature rupture of membranes. *Obstet Gynecol* 1996; 88:1034-9.
16. Romero R, Mazor M. Infection and preterm labor. *Clin Obstet Gynecol* 1988; 31:554-62.
17. Gauthier DW, Meyer MJ. Comparison of gram stain, leucocyte esterase activity, and amniotic fluid glucose concentration in predicting amniotic fluid culture results in preterm premature rupture of the membranes. *Am J Obstet Gynecol* 1992; 167:1092-8.
18. Duff P. Premature rupture of membranes. *Clin. Obstet Gynecol* 1991; 34:4-8
19. Owen J, Groome LJ, Hauth JC. Randomized trial of prophylactic antibiotic therapy after preterm amnion rupture. *Am J Obstet Gynecol* 1993; 169:976-80.
20. Manning FA. Intrauterin growth retardation: diagnosis, prognostication, and management based on ultrasound methods. *Sonography in Obstetrics and Gynecology Principles & Practice* 1996; 527-34.
21. Williams Obstetrics 19th edition. Disease and injuries of the fetus and newborn infant 1993; 994-99.
22. Vintzileos AM, Feinstein SJ, Lodero JG, et al. Fetal biophysical profile and the effect of premature rupture of the membranes. *Obstet Gynecol* 1986; 67:818-23.
23. Williams Obsterics 19 th edition Cunnigham FG (ed.): Prentice-Hall International Inc. 1993: 591-610.
24. Davidson KM. Detection of premature rupture of the membranes. *Clin Obstet Gynecol* 1991; 34:715-22.
25. Romero R, Quintero R, et al. Intraamniotic infection and the onset of labor in preterm premature rupture of the membranes. *Am J Obstet Gynecol* 1988; 159:661-6.

**Geliş Tarihi:** 18.03.2002

**Yazışma Adresi:** Dr.Erdal YERMEZ  
SSK Manisa Hastanesi  
Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği, MANİSA  
e-mail: eyermez@hotmail.com