

BÖLÜM 8

EMR TANI VE TEDAVİ

Zeynep GEDİK ÖZKÖSE¹

Giriş

Erken membran rüptürü (EMR) doğum eyleminin başlamasından önce membranların açılması olarak tanımlanır. Eğer membranların açılması gebeliğin 37. haftasından önce olursa preterm EMR (PEMR) olarak adlandırılır (1-3). EMR tüm gebeliklerin yaklaşık %10'unda görülür ve bunlarında %80'i termde meydana gelmektedir (4, 5). PEMR ise tüm tekil gebeliklerin yaklaşık %3-5'inde, tüm ikiz gebeliklerin %7-20'sinde görülmekte ve preterm doğumların %40'ından sorumlu olmaktadır (6-9). Bu da artmış neonatal mortalite ve morbidite ile yakından ilişkilidir (10). EMR'nin sonraki gebeliklerde tekrarlama riski ise gebelik yaşından bağımsız olarak %6-17 arasındadır (11).

Fetal membranlar, ince ve içte yer alan amnion ile kalın ve dışta olan koryondan oluşmaktadır. Normalde gebeliğin erken haftalarında fetal membranlar rüptüre olmaya daha dayanıklıdır. İlerleyen gebelik haftalarında meydana gelen biyokimyasal ve fiziksel değişikliklerin (büyüyen fetus ile uterus gerginliğinin artması, uterus kontraksiyonları, fetal hareketler...) sonucunda membranlarda zayıflama meydana gelmekte ve

rüptüre olmaları kolaylaşmaktadır (12). EMR tanısı almış hastaların yönetimi, tedavisi ve ailelere doğru danışmanlığın sağlanabilmesinde; tanı anındaki gebelik yaşı ve eşlik eden maternal ve fetal risk faktörlerinin (koryoamniyonit, dekolman plasenta, güven vermeyen fetal iyilik hali..) belirlenmesi özellikle önem taşımaktadır. Kısacası term ve preterm EMR olgularının yönetiminde iki önemli nokta bulunmaktadır; birincisi fetusun gebelik haftası, ikincisi ise doğum veya izlem tedavisine ait risklerin iyi değerlendirilmesidir.

Etyoloji

Term EMR, membranların zayıflaması ve uterus kontraksiyonları ile oluşabilen fizyolojik bir sonuçtur. PEMR etyolojisi ise birçok faktörü bir arada içermektedir ve bu konudaki teorilerin çoğu, koryoamniyotik membranların mekanik bütünlüğünün bozulması üzerine kurulmuştur (2). Koryodesidual enfeksiyon ve inflamasyon etyolojideki en önemli etkidir (13). İntraamniyotik enfeksiyonlar PEMR ile ilişkilidir fakat her zaman bir neden sonuç ilişkisi bulunmayabilir (9). PEMR ile ilişkili diğer risk faktörleri; önceki erken doğum veya EMR öyküsü (1, 10, 14), genital sistem enfeksiyonu, erken dönem vajinal kanama

¹ Uzm. Dr. Zeynep GEDİK ÖZKÖSE, Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Kanuni Sultan Süleyman Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum/Perinatoloji Bölümü zeyneptfk@hotmail.com.



- Aileye danışmanlık verilmeli ve ailenin beklentileri öğrenilmelidir.
- Buna göre izlem tedavisi veya gebeliğin terminasyonu kararı verilmelidir.
- Antibiyotik tedavisi 20 haftadan sonra düşünülmelidir.
- GBS profilaksisi her olguya önerilmemektedir (23 0/7 ve sonrasında düşünülebilir).
- Kortikosteroid her olguda önerilmemektedir (23 0/7 ve sonrasında düşünülebilir).
- Tokoliz tedavisi her olguda önerilmemektedir (23 0/7 ve sonrasında düşünülebilir).
- Magnezyum sülfat ile nöroproteksiyon tedavisi her olguda önerilmemektedir (23 0/7 ve sonrasında düşünülebilir).

İnvaziv İşlem Sonrası PEMR

İkinci trimesterde amniyosentez yapılan kadınlarda EMR riski %1'dir. Amniyosentez sonrası ortaya çıkan PEMR'li gebelerde klinik sonuçlar, spontan PEMR olan gebelere kıyasla daha iyidir (77). Beklenen iyi sonuç, rüptüre membranların onarılıp amniyon sıvısının normale dönebilmesi nedeniyledir (17, 77).

Serklaıjlı gebelerde PEMR

PEMR'nin yönetimi serklaıj varlığı ile komplike hale gelebilir. Serklaıj olgularda PEMR durumunda prospektif çalışmalar bulunmamakla beraber, yapılan retrospektif çalışmaların sonuçları serklaıj iplerinin bırakılmasının gebelik süresini kortikosteroid uygulaması için 48 saat uzattığı şeklindedir (9). Yapılan çalışmalarda serklaıj iplerinin bırakılması; neonatal sepsis veya ölüm oranlarında bir artış ile ilişkili değil; fakat koryoamnionitte anlamlı bir artış ile ilişkili bulunmuştur (78). PEMR durumunda serklaıj iplerinin bırakılması kortikosteroid uygulaması için gebeliği uzatabilse de, koryoamnionit riskini arttırdığı unutulmamalıdır. Serklaıj iplerinin kesilmediği olgularda antibiyotik profilaksisinin süresi 7 günden daha fazla uzatılmamalıdır.

Sonuç

EMR, erken doğumların önde gelen nedenlerinden biridir. EMR'nin doğru teşhisi esastır ve yönetimi gebelik yaşına dayanır. Prematürite riskine karşı, maternal ve fetal enfeksiyon riskleri arasında denge kurulmaya çalışılır. PEMR 34 0/7 haftadan önce ortaya çıktığında, ek bir maternal ve fetal kontrendikasyon olmadığı sürece izlem önerilir. Yönetim de antibiyotik tedavisi, kortikosteroid tedavisi, 32 0/7 haftadan önce nöroproteksiyon için magnezyum sülfat tedavisi ve 34 0/7 ve üzerindeki gebelik haftalarında doğum şeklindedir. Bazı durumlarda ise verilerin sınırlı olabileceği ve yönetimin bireyselleştirilmesi gerekebileceği unutulmamalıdır.

KAYNAKLAR

1. Gibbs RS, Karlan BY, Haney AF, Nygaard I. (2010). Erken Membran Rüptürü. Danforth's Obstetrik ve Jinekoloji, 10. Baskı Güneş Tıp Kitabevleri (s. 186-97).
2. Gezginç K, Selimoğlu R, Yazıcı F. Erken Membran Rüptürüne Güncel Yaklaşım. Selçuk Tıp Derg. 2013;29(1):42-48.
3. Waters TP, Mercer B. Preterm PROM: prediction, prevention, principles. Clin Obstet Gynecol. 2011;54:307-312.
4. Canavan TP, Simhan HN, Caritis S. An evidence based approach to the evaluation and treatment of premature rupture of membranes: Part I. Obstet Gynecol Surv. 2004;59(9):669-77.
5. Mercer BM. Preterm premature rupture of the membranes: diagnosis and management. Clin Perinatol. 2004;31(4):765-82.
6. Aagaard-Tillery KM, Nuthalapaty FS, Ramsey PS, et al. Preterm premature rupture of membranes: perspectives surrounding controversies in management. Am J Perinatol. 2005;22:287-97.
7. Mercer BM, Goldenberg RL, Meis PJ, et al. The Preterm Prediction Study: prediction of preterm premature rupture of membranes through clinical findings and ancillary testing. Am J Obstet Gynecol. 2000;183(3):738-745.
8. Practice Bulletin No. 80: premature rupture of membranes. Clinical management guidelines for obstetrician gynecologists. Obstet Gynecol. 2007;109(4):1007-1019.
9. Graham G, Bakaysa S. (2019). Preterm premature rupture of membranes (PPROM). Errol R. Norwitz, Carolyn M. Zelop, David A. Miller, David L. Keefe (Eds.), Evidence-Based Obstetrics and Gynecology (Chapter 38 397-406). Boston: John Wiley.
10. Tsakiridis I, Mamopoulos A, Chalkia-Prapa E-M, Athanasiadis A, Dagklis T. (2018). Preterm Premature Rupture of Membranes: A Review of 3 National Guidelines.



- Obstetrical and Gynecological Survey (368-375). Wolters Kluwer Health.
11. Schmitz T, Sentilhes L, Lorthé E, et al. Preterm premature rupture of the membranes: Guidelines for clinical practice from the French College of Gynaecologists and Obstetricians (CNGOF). *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology* 2019;236, 1–6.
 12. Garite TJ: Premature rupture of the membranes. In Creasy RK, Rcsnik R (eds): *Maternal and Fetal Medicine, Principles and Practice*. Philadelphia: WB Saunders 1994:625-38.
 13. Bendon RW, Faye-Petersen O, Pavlova Z, et al. Fetal membrane histology in preterm premature rupture of membranes: Comparison to controls and between antibiotic and placebo treatment. The National Institute of Child Health and Human Development Maternal Fetal Medicine Units Network. *Pediatr Dev Pathol*. 1999;2:552-8.
 14. Mercer BM, Goldenberg RL, Moawad AH, et al. The preterm prediction study: effect of gestational age and cause of preterm birth on subsequent obstetric outcome. National Institute of Child Health and Human Development Maternal Fetal Medicine Units Network. *Am J Obstet Gynecol*. 1999;181(5 pt 1):1216-1221.
 15. Joffe M. Association of syndromes predisposing to low birth weight. *Early Hum Dev*. 1984;10:107-13.
 16. Burnett AF. *Erken Membran Ruptürü*. Clinical Obstetrics and Gynecology. Blackwell Science. 2001;132.
 17. Practice Bulletin No. 160: Premature Rupture of Membranes. *Obstet Gynecol*. 2016;127(1):192-194.
 18. Practice Bulletin No. 139: Premature Rupture of membranes. *Obste. Gynecol*. 2013;122:918-930.
 19. Harger J. H., Hsing A. W., Tuomala R. E., et al. Risk factors for preterm premature rupture of fetal membranes: a multicenter case control study. *Am. Obstet Gynecol*. 1990;163(1 Pt 1):130–137.
 20. DiGiulio DB, Romero R, Kusanovic JP, et al. Prevalence and diversity of microbes in the amniotic fluid, the fetal inflammatory response and pregnancy outcome in women with preterm prelabor rupture of membranes. *Am J Reprod Immunol*. 2010;64: 38–57.
 21. Vadillo-Ortega F, Estrada-Gutiérrez G. Role of matrix metalloproteinases in preterm labour. *BJOG*. 2005;112(suppl 1):19–22.
 22. Klein LL, Gibbs RS. Use of microbial cultures and antibiotics in the prevention of infection associated preterm birth. *Am J Obstet Gynecol*. 2004;190:1493–1502.
 23. Romero R, Espinoza J, Chaiworapongsa T, et al. Infection and prematurity and the role of preventive strategies. *Semin Neonatol*. 2002;7:259–274.
 24. Goncalves LF, Chaiworapongsa T, Romero R. Intrauterine infection and prematurity. *Ment Retard Dev Disabil Res Rev*. 2002;8:3–13.
 25. Meyer MD, Tonascia JA. Maternal smoking, pregnancy complications and perinatal mortality. *Am J Obstet Gynecol*. 1977;128:494-502.
 26. Kamayama N, Terao T, Karoashima Y. Collagen types in normal and prematurely ruptured membranes. *Am J Obstet Gynecol* 1985;153:899- 903.
 27. Cho JK, Kim YH, Park IY. Polymorphism of Haptoglobin in Patients with Premature Rupture of Membrane, *Yonsei Med J*. 2009 28;50(1):132-6.
 28. Fleischer AC Pratik Obstetrik ve Jinekolojik Sonografi, Nobel Tıp Kitebevləri 2004;202-3.
 29. Alexander JM, Mercer BM, Miodovnik M, et al. The impact of digital cervical examination on expectantly managed preterm rupture of membranes. *Am J Obstet Gynecol*. 2000;183:1003–1007.
 30. Munson LA, Graham A, Koos BJ, et al. Is there a need for digital examination in patients with spontaneous rupture of the membranes?. *Am J Obstet Gynecol*. 1985;153:562–563.
 31. American College of Obstetricians and Gynecologists'Committee on Practice Bulletins Obstetrics. Practice Bulletin No. 172: Premature Rupture of Membranes. *Obstet Gynecol*. 2016;128(4):e165-77.
 32. Savasan ZA, Romero R, Chaiworapongsa T. Evidence in support of a role for anti angiogenic factors in preterm prelabor rupture of membranes. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2010;23(8):828-41
 33. Paavola A. Methods based on the study of crystals and fat staining; use in diagnosing rupture of the membranes. *Ann Chir Gynaecol Fenn*. 1958;47:22–28.
 34. Volet B, Morier-Genoud J. The crystallization test in amniotic fluid. *Gynaecologia*. 1960;149:151–161.
 35. Abdelazim I. A. Insulin-like growth factor binding protein-1 (Actim PROM test) for detection of premature rupture of fetal membranes. *J Obstet Gynaecol Res*. 2014;40(4):961–967.
 36. Cousins LM, Smok DP, Lovett SM, et al. AmniSure placental alpha microglobulin-1 rapid immunoassay versus standard diagnostic methods for detection of rupture of membranes. *Am J Perinatol*. 2005;22:317–320.
 37. Palacio, M., Kuhnert M., Berger R. et al. Meta analysis of studies on biochemical marker tests for the diagnosis of premature rupture of membranes: comparison of performance indexes. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2014;14: 183.
 38. Pollet-Villard M., Cartier R., Gaucherand P., et al. Detection of placental alpha microglobulin-1 versus insulin like growth factor binding protein-1 in amniotic fluid at term: a comparative study. *Am J Perinatol*. 2011;28(6):489–494.
 39. Ramsauer B., Vidaeff A. C., Hosli I. et al. The diagnosis of rupture of fetal membranes (ROM): a meta analysis. *J. Perinat. Med*. 2013;41(3):233–240.
 40. Abdelazim, I. A. Fetal fibronectin (Quick Check fFN test((R))) for detection of premature rupture of fetal membranes. *Arc. Gynecol Obstet*. 2013;287(2):205–210.
 41. Abdelazim I. A., Abdelrazak K. M., Al-Kadi M. et al. Fetal fibronectin (Quick Check fFN test) versus placental alpha microglobulin-1 (AmniSure test) for detection of premature rupture of fetal membranes. *Arch Gynecol Obstet*. 2014;290(3):457–464.
 42. Buyukbayrak E. E., Turan C., Unal O. et al. Diagnostic power of the vaginal washing-fluid prolactin assay as an alternative method for the diagnosis of premature rupture of membranes. *J Mater. Fetal Neonatal Med*.



- 2004;15(2):120–125.
43. Li H. Y., Chang T. S. Vaginal fluid creatinine, human chorionic gonadotropin and alpha-fetoprotein levels for detecting premature rupture of membranes. *Zhonghua Yi Xue Za Zhi (Taipei)* 2000;63(9):686–690.
 44. Mor A., Tal R., Haberman S. et al. Alpha-fetoprotein as a tool to distinguish amniotic fluid from urine, vaginal discharge, and semen. *Obstet. Gynecol.* 2015;125(2):448–452.
 45. Thomasino T., Levi C., Draper M., et al. Diagnosing rupture of membranes using combination monoclonal/polyclonal immunologic protein detection. *J. Reprod. Med.* 2013;58(5–6):187–194.
 46. Zanjani M. S., Haghighi, L. Vaginal fluid creatinine for the detection of premature rupture of membranes. *J Obstet Gynaecol Res.* 2012;38(3):505–508.
 47. Combs CA, McCune M, Clark R, et al. Aggressive tocolysis does not prolong pregnancy or reduce neonatal morbidity after preterm premature rupture of the membranes. *Am J Obstet Gynecol.* 2004;190:1723–1728; discussion 8–31.
 48. Smith R. P. A technic for the detection of rupture of the membranes. A review and preliminary report. *Obstet Gynecol.* 1976;48(2):172–176.
 49. McEnerney J. K., McEnerney L. N. Unfavorable neonatal outcome after intraamniotic injection of methylene blue. *Obstet Gynecol.* 1983;61(3 Suppl):35S–37S.
 50. Mehler K., Oberthuer A., Weisshaar G. et al. Hemolytic anemia and methemoglobinemia in a preterm baby as a complication of antenatal intraamniotic injection of toluidine blue. *Kli. Padiatr.* 2013;225(5):263–265.
 51. Leveno Cunningham FG, Gant NF, Alexander JM, Bloom SL, Casey BM, Dashe JS. *Williams Doğum Bilgisi El Kitabı Güneş Kitabevi* 2004;206.
 52. Trochez-Martinez RD, Smith P, Lamont RF. Use of C-reactive protein as a predictor of chorioamnionitis in preterm prelabor rupture of membranes *BJOG* 2007;114: 796-801.
 53. Gallot D. Diagnosis of rupture of fetal membranes: CN-GOF preterm premature rupture of membranes guidelines. *Gynecol Obstet Fertil Senol* 2018;46:1022–8.
 54. Mercer B. M., Rabello Y. A., Thurnau G. R. et al. The NICHD-MFMU antibiotic treatment of preterm PROM study: impact of initial amniotic fluid volume on pregnancy outcome. *Am J Obstet Gynecol.* 2006;194(2):438–445.
 55. ACOG Committee on Practice Bulletins-Obstetrics. ACOG Practice Bulletin No. 80: premature rupture of membranes. Clinical management guidelines for obstetrician-gynecologists. *Obstet Gynecol.* 2007;109:1007–19.
 56. Yuan et al. Analysis of preterm deliveries below 35 weeks gestation in a tertiary referral hospital in the UK. A case-control survey *BMC Research Notes* 2010; 3:119.
 57. Kimya Y, Uysal N, Cengiz C. Preterm Erken Membran Ruptürü Olan Gebelerde Kliniğimizin Perinatal Sonuçları; *Uludağ Univ Tıp Fak Derg.* 2008;34 (2):71-7.
 58. Berkman S, Has R. Erken Membran Ruptürü. *Doğum Bilgileri Nobel Tıp Kitabevleri* 2004;125.
 59. Kenyon S, Boulvain M, Neilson J. Antibióticos para la rotura prematura de membranas (translated Cochrane Review). *La Biblioteca Cochrane Plus.* 2007;4. [Accessed on: December 5th, 2017].
 60. Meller C. H., María E. Carducci M. E., et al. Preterm premature rupture of membranes. *Arch Argent Pediatr* 2018;116(4):e575–e581.
 61. NICE Guideline. Preterm labour and birth. November 2015. [Accessed on: December 5th, 2017].
 62. Yudin MH, van Schalkwyk J, Van Eyk N. Antibiotic therapy in preterm premature rupture of the membranes. *J Obstet Gynaecol Can* 2017;39(9):e207–12.
 63. Di Marco I, Asprea I, Cuetos M, et al. Recomendaciones para la prevención, diagnóstico y tratamiento de Amenaza de parto pretérmino, Atención de parto pretérmino espontáneo y Rotura prematura de membranas. Buenos Aires: Dirección Nacional de Maternidad e Infancia, Ministerio de Salud; 2015.
 64. Duff P. Preterm premature (prelabor) rupture of membranes. Waltham, MA: 2016 Up To Date.
 65. Pierson R. C., Gordon, S. S., Haas D. M. A retrospective comparison of antibiotic regimens for preterm premature rupture of membranes. *Obstet Gynecol.* 2014;124(3):515–519.
 66. Kenyon S, Boulvain M, Neilson JP. Antibiotics for preterm rupture of membranes. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2010;(8):CD001058.
 67. Roberts D., Dalziel S. Antenatal corticosteroids for accelerating fetal lung maturation for women at risk of preterm birth. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2006;(3):CD004454.
 68. Vidaeff A. C., Ramin S. M., Gilstrap L. C. Antenatal corticosteroids in women with preterm premature rupture of the membranes. *Clin Perinatol.* 2001;28(4):797–805.
 69. Royal College of Obstetricians and Gynaecologists. Antenatal corticosteroids to reduce neonatal morbidity and mortality. Green Top Guideline. 2010;7. [Accessed on: December 5th, 2017].
 70. American College of Obstetricians and Gynecologists; Committee on Practice Bulletins-Obstetrics. ACOG Practice Bulletin No. 127: Management of preterm labor. *Obstet Gynecol* 2012;119(6):1308–17.
 71. Brownfoot FC, Gagliardi DI, Bain E, et al. Different corticosteroids and regimens for accelerating fetal lung maturation for women at risk of preterm birth. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2013;(8):CD006764.
 72. Roberts D, Brown J, Medley N, et al. Antenatal corticosteroids for accelerating fetal lung maturation for women at risk of preterm birth. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2017;(3):CD004454.
 73. Lorthe E, Goffinet F, Marret S, et al. Tocolysis after preterm premature rupture of membranes and neonatal outcome: a propensity score analysis. *Am J Obstet Gynecol.* 2017;217(2):212. e1–12.
 74. Doyle LW, Crowther CA, Middleton P, et al. Magnesium sulphate for women at risk of preterm birth for neuroprotection of the fetus. *Cochrane Database Syst Rev* 2009;(1):CD004661.
 75. AMICABLE Group. Antenatal magnesium individual participant data international collaboration: assessing the benefits for babies using the best level of evidence



(AMICABLE). Syst Rev 2012; 1:21.

76. Periviable Birth. Obstetric Care Consensus No. 3. American College of Obstetricians and Gynecologists. Obstet Gynecol 2015;126:e82–94.
77. Borgida A. F., Mills A. A., Feldman D. M. et al. Outcome of pregnancies complicated by ruptured membranes after genetic amniocentesis. Am J Obstet Gynecol. 2000;183(4):937–939.
78. Pergialiotis V., Gkioka E., Bakoyiannis I. et al. Retention of cervical cerclage after preterm premature rupture of the membranes: a critical appraisal. Arch Gynecol Obstet. 2015;291(4):745–753.