

## ERKEN MEMBRAN RÜPTÜRÜ



*Sibel MUTLU<sup>1</sup>*

*Koray ÖZBAY<sup>2</sup>*

### GİRİŞ

Erken membran rüptürü (EMR), fetal membranların doğum eyleminden önce rüptüre olması olarak tanımlanır. Tüm gebeliklerin yaklaşık %10'unda, term gebeliklerin %8'inde görülür, artmış koryoamnionit, prematürite, perinatal/maternal morbidite ve mortalite ile ilişkilidir (1, 2).

Preterm erken membran rüptürü (P-EMR) ise, viable bir fetus ( $\geq 24$  hafta) varlığında ve gebeliğin 37. haftası tamamlanmadan, doğum eyleminin başlamasından en az 1 saat öncesinde fetal membranların spontan rüptürü olarak tanımlanır. P-EMR tüm gebeliklerin yaklaşık %2-3'ünde gelişir ve tüm preterm doğumların 1/3'ünden sorumludur (1, 3). Viabilite öncesi EMR (VÖ-EMR, < 24 hafta) gebeliklerin %1'inden azında olmaktadır (4).

### Etyoloji

EMR'nin sebebi tam olarak bilinmemektedir (5). EMR'ye neden olabilecek birçok mekanizma mevcuttur, etyoloji multifaktöryeldir. EMR term'de membranların fizyolojik olarak zayıflaması sonrasında uterus kontraksiyonları nedeniyle oluşabilir (6). İntraamniotik enfeksiyon bir diğer sebep olarak değerlendirilebilir (P-EM-

R'lerinin yaklaşık %70 ile ilişkilidir). Ancak, enfeksiyon bir sebep mi, yoksa bir sonuç mu konusu tartışmalıdır (7, 8).

P-EMR için risk faktörü olarak; P-EMR öyküsü, ikiz gebelik, kısa servikal uzunluk, 2-3. trimester vajinal kanama, uterusun aşırı distansiyonu, beslenmede bakır ve askorbik asit yetersizliği, bağ doku hastalıkları, düşük vücut kitle indeksi, düşük sosyo-ekonomik durum, sigara içimi ve yasadışı ilaç kullanımı sayılabilir (7, 9, 10, 11). Liu L ve ark. gestasyonel hipertansiyon ve pre-eklampsi'nin de EMR açısından risk faktörü olabileceğini belirtmişler ancak bu durumların rolünün daha iyi anlaşılması ve validasyonu için ek çalışmalara ihtiyaç duyulduğunu belirtmişlerdir (5).

VÖ-EMR etyolojisi multifaktöryeldir, membran gerilmesi veya ekstrasellüler matriks-teki bir bozulma neticesinde koryoamniotik membranda oluşan bir zayıflamadan dolayı oluşabileceği düşünülmüştür. VÖ-EMR için önemli risk faktörleri olarak; preterm doğum geçmişi, serklaj, EMR öyküsü, önceki gebelikte serklaj, tütün kullanımı olarak bildirilmiştir. Gonore veya klamidyal enfeksiyon öyküsü veya güncel enfeksiyonu, bakteriyel vajinozis VE-EMR ile ilişkili bulunmamıştır (4).

<sup>1</sup> Uzm Dr. Sibel MUTLU, Gebze Özel Yüzyıl Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Bölümü drsibelmutlu@yahoo.com.tr

<sup>2</sup> Uzm Dr. Koray ÖZBAY, Gebze Özel Yüzyıl Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Bölümü ozbaykoray@gmail.com



kolman plasenta varlığında uygulanmamalıdır (33). P-EMR olgularında aktif travay ve düzenli uterin kontraksiyonlar mevcut ise; tokoliz gebelik süresini uzatma ve yenidoğan sonuçlarını iyileştirmede etkisizdir bu nedenle terapötik amaçlı tokoliz önerilmemektedir (35).

32 haftadan önce, doğumun yakın olması halinde ve kontrendikasyon yoksa nöroproteksiyon için magnezyum sülfat kullanılmalıdır (35).

Gebelik süresini uzatmada 17-hidroksi progesteron kaproat etkisiz olarak saptanmış ve kullanımı önerilmemektedir (35).

### **VÖ-EMR (< 24 gestasyonel hafta) Tedavi ve Yönetimi**

VÖ-EMR’de tokoliz kullanımının yeri bulunmamaktadır (35). Fetal viabilite öncesinde GBS profilaksisi, tokoliz, kortikosteroid ve magnezyum sülfat uygulaması önerilmez. Klinik duruma göre ve tedavi seçenekleri aile paylaşılıp görüşleri alınarak doğum indüksiyonu planlanabilir veya izlem tedavisi uygulanabilir. Eğer hasta klinik olarak stabil durumda ve enfeksiyon belirtileri yoksa, ayaktan takip edilebilir. Gebelik haftası viabilite sınırını geçmiş ise hasta hospitalize edilip kortikosteroid ve antibiyotik tedavisi uygulanır (30).

### **Genital herpes simpleks virüs enfeksiyonunda P-EMR yönetimi**

Gebe kadınların yaklaşık %22’si daha önceden herpes simpleks virüs tip 2 (HSV 2) ile karşılaşmış durumdadırlar, buna ek olarak gebelerin %2’si de gebelik sırasında karşılaşmaktadır. EMR’de HSV 2 enfeksiyonunda prematürite riski ile vertikal transmisyon riski iyi dengelenmelidir. Neonatal enfeksiyon, yenidoğanlarda 1:3200 oranında görülmektedir ve ciddi morbidite veya fetal ölümlle ilişkilidir. İyi kontrol altına alınmış ve rekürren HSV 2 enfeksiyonlarında (vertikal transmisyon riski %3) izlem tedavisi önerilir. Primer HSV enfeksiyonunda transmisyon riski daha yüksektir (%30-50). Bu nedenlerle prodromal belirtileri veya genital lezyonları olan

gebelerde doğum yönteminin sezaryen olması önerilir. Profilaksi veya tedavi için asiklovir kullanımının, minimal bir risk ile gebelerde iyi tolere edildiği ve kullanılabileceği bildirilmiştir. Rekürren enfeksiyonlarda, 32-34 gebelik haftalarından öncesinde izlem tedavisi tercih edilir, asiklovir tedavisi başlanır, kortikosteroid, antibiyotik ve magnezyum sülfat gibi uygulamalar klinik duruma göre uygulanır (39).

### **Serkraj uygulanmış gebelerde P-EMR yönetimi**

Serkraj sütürü alınmadığında doğumu geciktirebilmekte, ancak maternal/fetal enfeksiyon riski de artabilmektedir. P-EMR’de serklaj sütürünün alınıp alınmayacağı konusunda bir görüş birliği bulunmamaktadır (40).

EMR’de yönetim gestasyonel yaşa göre belirlenir.

34. gebelik haftası öncesi P-EMR’de çoğunlukla izlem yaklaşımı uygundur.

P-EMR’de amoksisilin-klavulanik asit, nekrotizan enterokolit riskini arttırdığı için kullanılmamalıdır

24-34. gebelik haftaları arasında tek kür kortikosteroid önerilir.

32 hafta öncesi P-EMR vakalarında fetal nöroprotektif etki için”magnezyum sülfat tedavisi” değerlendirilmelidir.

### **KAYNAKLAR**

1. Galletta MAK, Bittar RE, Rodrigues AS, Francisco RPV, Zugaib M. Comparative analysis of Insulin-like growth factor binding protein-1, placental alpha-microglobulin-1, phenol and pH for the diagnosis of preterm premature rupture of membranes between 20 and 36 weeks. J Obstet Gynaecol Res. 2019;45:1448-1457.
2. van der Ham DP, van Teeffelen AS, Mol BW. Prelabour rupture of membranes: overview of diagnostic methods. Curr Opin Obstet Gynecol. 2012;24:408-12.
3. Mercer BM. Preterm premature rupture of the membranes. Obstet Gynecol. 2003;101:178-93.
4. Waters TP, Mercer BM. The management of preterm premature rupture of the membranes near the limit of fetal viability. Am J Obstet Gynecol. 2009;201:230-40.
5. Liu L, Wang L, Yang W, et al. Gestational hypertension and pre-eclampsia and risk of spontaneous prematu-



- re rupture of membranes: A population-based cohort study. *Int J Gynaecol Obstet.* 2019;147:195-201.
6. Kumar D, Moore RM, Mercer BM, Mansour JM, Redline RW, Moore JJ. The physiology of fetal membrane weakening and rupture: Insights gained from the determination of physical properties revisited. *Placenta.* 2016;42:59-73.
  7. Tsakiridis I, Mamopoulos A, Chalkia-Prapa EM, Athanasiadis A, Dagklis T. Preterm Premature Rupture of Membranes: A Review of 3 National Guidelines. *Obstet Gynecol Surv.* 2018;73:368-375.
  8. Menon R, Richardson LS. Preterm prelabor rupture of the membranes: A disease of the fetal membranes. *Semin Perinatol.* 2017;41:409-419.
  9. Wang Y, Luo H, Che G, et al. Placental protein 14 as a potential biomarker for diagnosis of preterm premature rupture of membranes. *Mol Med Rep.* 2018;18:113-122.
  10. Sisti G, Paccosi S, Parenti A, Seravalli V, Di Tommaso M, Witkin SS. Insulin-like growth factor binding protein-1 predicts preterm premature rupture of membranes in twin pregnancies. *Arch Gynecol Obstet.* 2019;300:583-587.
  11. Sela HY, Simpson LL. Preterm premature rupture of membranes complicating twin pregnancy: management considerations. *Clin Obstet Gynecol.* 2011;54:321-9.
  12. Puthiyachirakkal M, Lemerand K, Kumar D, et al. Thrombin weakens the amnion extracellular matrix (ECM) directly rather than through protease activated receptors. *Placenta.* 2013;34:924-31.
  13. Zhan F, Zhu S, Liu H, Wang Q, Zhao G. Blood routine test is a good indicator for predicting premature rupture of membranes. *J Clin Lab Anal.* 2019;33:e22673.
  14. Simhan HN, Canavan TP. Preterm premature rupture of membranes: diagnosis, evaluation and management strategies. *BJOG.* 2005 Mar;112 Suppl 1:32-7.
  15. Alrowaily N, D'Souza R, Dong S, Chowdhury S, Ryu M, Ronzoni S. Determining the optimal antibiotic regimen for chorioamnionitis: A systematic review and meta-analysis. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2020 Nov 15. doi: 10.1111/aogs.14044. Epub ahead of print. PMID: 33191493.
  16. Asadi N, Faraji A, Keshavarzi A, Akbarzadeh-Jahromi M, Yoosefi S. Predictive value of procalcitonin, C-reactive protein, and white blood cells for chorioamnionitis among women with preterm premature rupture of membranes. *Int J Gynaecol Obstet.* 2019;147:83-88.
  17. Cotton DB, Gonik B, Bottoms SF. Conservative versus aggressive management of preterm rupture of membranes. A randomized trial of amniocentesis. *Am J Perinatol.* 1984;1:322-4.
  18. Yoon BH, Jun JK, Park KH, Syn HC, Gomez R, Romero R. 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;88:1034-40.
  19. Czik MJ, McCarthy FP, Murphy KE. Chorioamnionitis: from pathogenesis to treatment. *Clin Microbiol Infect.* 2011;17:1304-11.
  20. 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;183:1003-7.
  21. Munson LA, Graham A, Koos BJ, Valenzuela GJ. Is there a need for digital examination in patients with spontaneous rupture of the membranes? *Am J Obstet Gynecol.* 1985;153:562-3.
  22. Lewis DF, Major CA, Towers CV, Asrat T, Harding JA, Garite TJ. Effects of digital vaginal examinations on latency period in preterm premature rupture of membranes. *Obstet Gynecol.* 1992;80:630-4.
  23. Bennett SL, Cullen JB, Sherer DM, Woods JR Jr. The ferning and nitrazine tests of amniotic fluid between 12 and 41 weeks gestation. *Am J Perinatol.* 1993;10:101-4.
  24. de Haan HH, Offermans PM, Smits F, Schouten HJ, Peters LL. Value of the fern test to confirm or reject the diagnosis of ruptured membranes is modest in nonlaboring women presenting with nonspecific vaginal fluid loss. *Am J Perinatol.* 1994;11:46-50.
  25. Lee YJ, Kim SC, Joo JK, Lee DH, Kim KH, Lee KS. Amniotic fluid index, single deepest pocket and transvaginal cervical length: Parameter of predictive delivery latency in preterm premature rupture of membranes. *Taiwan J Obstet Gynecol.* 2018;57:374-378.
  26. Eriksen NL, Parisi VM, Daoust S, Flamm B, Garite TJ, Cox SM. Fetal fibronectin: a method for detecting the presence of amniotic fluid. *Obstet Gynecol.* 1992;80(3 Pt 1):451-4.
  27. Eldaly A, Omran E, Youssef MA, et al. Use of beta subunit of human chorionic gonadotropin assay as a diagnostic tool for prelabor rupture of membranes. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2019;32:1965-1970.
  28. Ireland KE, Rodriguez EI, Acosta OM, Ramsey PS. Intra-amniotic Dye Alternatives for the Diagnosis of Preterm Prelabor Rupture of Membranes. *Obstet Gynecol.* 2017;129:1040-1045.
  29. Practice bulletin no. 145: antepartum fetal surveillance. *Obstet Gynecol.* 2014;124:182-92.
  30. Prelabor Rupture of Membranes: ACOG Practice Bulletin, Number 217. *Obstet Gynecol.* 2020;135:e80-e97.
  31. Middleton P, Shepherd E, Flenady V, McBain RD, Crowther CA. Planned early birth versus expectant management (waiting) for prelabour rupture of membranes at term (37 weeks or more). *Cochrane Database Syst Rev.* 2017 Jan 4;1(1):CD005302.
  32. Hannah ME, Ohlsson A, Farine D, Hewson SA, Hodnett ED, Myhr TL, Wang EE, Weston JA, Willan AR. Induction of labor compared with expectant management for prelabor rupture of the membranes at term. *TERMPROM Study Group. N Engl J Med.* 1996;334:1005-10.
  33. Morris JM, Roberts CL, Bowen JR, Patterson JA, Bond DM, Algert CS, Thornton JG, Crowther CA; PPRMOT Collaboration. Immediate delivery compared with expectant management after preterm pre-labour rupture of the membranes close to term (PPROMT trial): a randomised controlled trial. *Lancet.* 2016;387:444-52.
  34. Committee on Obstetric Practice. Committee Opinion No. 713: Antenatal Corticosteroid Therapy for Fetal



- Maturation. *Obstet Gynecol.* 2017;130:e102-e109.
35. Mendez-Figueroa H, Chauhan SP. Tocolytic Therapy in Preterm Premature Rupture of Membranes. *Obstet Gynecol Clin North Am.* 2020;47:569-586.
  36. Johnson CT, Farzin A, Burd I. Current management and long-term outcomes following chorioamnionitis. *Obstet Gynecol Clin North Am.* 2014;41:649-69.
  37. Kenyon S, Boulvain M, Neilson JP. Antibiotics for preterm rupture of membranes. *Cochrane Database Syst Rev.* 2013;(12):CD001058.
  38. ACOG Practice Bulletin No. 199: Use of Prophylactic Antibiotics in Labor and Delivery. *Obstet Gynecol.* 2018;132:e103-e119.
  39. Ehsanipoor RM, Major CA. Herpes simplex and HIV infections and preterm PROM. *Clin Obstet Gynecol.* 2011;54:330-6.
  40. Galyean A, Garite TJ, Maurel K, Abril D, Adair CD, Browne P, Combs CA, How H, Iriye BK, Kominiarek M, Lu G, Luthy D, Miller H, Nageotte M, Ozcan T, Porto M, Ramirez M, Sawai S, Sorokin Y; Obstetrix Perinatal Collaborative Research Network. Removal versus retention of cerclage in preterm premature rupture of membranes: a randomized controlled trial. *Am J Obstet Gynecol.* 2014;211:399.e1-7.