

Preterm Erken Membran Ruptüründe Pulmoner Tromboemboli

Pulmonary Thromboembolism in A Patient with Preterm Premature Rupture of Membranes

Kazım Gezginç, Fatma Yazıcı, Refika Selimoğlu

Selçuk Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları Ve Doğum Anabilim Dalı, Konya

Özet

17. gebelik haftasında preterm EMR tanısı alıp, ailenin terminasyonu kabul etmemesi üzerine 14 hafta boyunca takip edilen hastanın sunulması. 35 yaşında, son adet tarihine göre 17 haftalık gebeliği olan hasta vajinal akıntı şikayeti ile kliniğimize başvurdu. Hastanın anamnezinde akıntı tariflemesi, amnion mai azalmış olması ve nitrazin testi pozitifliği sebebi ile PEMR tanısı ile kliniğimize yatırılarak takibe alındı. Aileye gebeliğin sonlandırılması önerildi ancak aile gebeliğin devamını istedi. 14 hafta boyunca hastanın antibiotik tedavi altında takibi yapıldı. 31. gebelik haftasında hastanın spontan ağrılarının başlaması, vaginal tuşesinin ilerlemesi üzerine sezaryen yapıldı. Postoperatif 1. günde hastanın sol bacağına şişlik tariflemesi üzerine çekilen sol ekstremitte venöz dopplerinde akut derin ven trombozu olduğu saptandı. Hastanın nefes darlığı ve eşlik eden düşmeyen ateşi nedeniyle hastaya pulmoner tromboemboli ön tanısı ile çekilen bilgisayarlı kontrast toraks tomografisinde ve pulmoner anjiyografisinde, pulmoner tromboemboli tanısı aldı. Hasta postoperatif 10. gün sorunsuz olarak warfarin sodyum (Coumadin®, Zentiva, İstanbul) 5 mg/gün po. kullanmak üzere taburcu edildi. Preterm erken membran rüptürü olan kadınlarda tromboembolik olayların prevalansı, bu tedaviyi (uzun dönem yatak istirahati) almayan gebe kadınlara kıyasla önemli ölçüde artmaktadır.

Abstract

To present a patient who was diagnosed as Preterm Premature Rupture of Membrane at 17th gestational week, she didn't accept termination of her pregnancy and followed up for 14 weeks period. The patient was 35 years old and had 17 weeks pregnancy estimated using the date of the patient's last menstrual period, referred to our clinic with vaginal discharge. The patient hospitalized for fetal and maternal monitoring with diagnosis of Preterm Premature Rupture of Membrane because of continued vaginal discharge at anamnesis, positive result at nitrazine paper and decreasing amniotic fluid on ultrasound. The family was asked for termination of pregnancy but they wanted to continue pregnancy. The patient was followed up for 14 weeks period with giving antibiotics. The patient's labour started spontaneously on 31 gestational age, increased cervical dilatation at vaginal examination so that the patient was delivered by cesarean section. On first postoperative day the patient complained from swelling at left leg so left extremity venous doppler was performed and acute deep vein thrombosis was detected. Because of shortness of breath with continued fever at the patient, contrast computerized tomography and pulmonary angiography taken with the preliminary diagnosis of pulmonary thromboembolism. The absolute result was pulmonary thromboembolism. The patient was discharged without any problem on 10th postoperative day for use warfarin sodium (Coumadin®, Zentiva, İstanbul) 5 mg / day po. The prevalence of thromboembolic events among women for whom extended bed rest is prescribed as part of the treatment of premature labor or preterm premature rupture of membranes is significantly increased with respect to that among pregnant women who do not receive this therapy.

Anahtar kelimeler: Preterm Erken Membran Ruptürü, Prematürite, Pulmoner Tromboemboli

Key words: Preterm Premature Rupture of Membrane, Prematurity, Pulmonary thromboembolism.

GİRİŞ

Erken membran rüptürü (EMR), fetal membranların doğum eylemi başlamadan açılmasıdır. Eğer membranlardaki açılma 37. haftadan önce olursa preterm EMR (PEMR) olarak tanımlanır (1). EMR tüm gebeliklerin %10'unda görülmekle birlikte %80'i termde meydana gelmektedir (2). PEMR ise tüm gebeliklerin yaklaşık olarak %3-5'ini komplike eder ve preterm doğumların %30-40'ından sorumludur (5,6). Preterm EMR'nin etiolojisinde en önemli faktör koriodesidual enfeksiyon ve inflamasyondur (4). Özellikle gestasyonel yaşın küçük olduğu gebelerde

meydana gelen PEMR birçok problemi beraberinde getirmektedir. Bunlar arasında en önemlileri; prematürite, perinatal enfeksiyonlar, oligohidramnios neticesinde gelişen umbilikal kord basısı, fetal pulmoner immatürite ve bunların sonucunda oluşan perinatal morbitide ve mortalite artışıdır (7,8). Maternal komplikasyonlar ise, sıklıkla koryoamnionit (7) ve tedavinin bir parçası olarak kabul edilen uzatılmış yatak istirahati yapan erken doğum eylemi veya preterm erken membran rüptürü olan kadınlarda tromboembolik olaylardır (3). EMR vakalarında sıklıkla karşılaşılan durum aniden oluşan devamlı yada aralıklı, az yada çok miktarda vajenden sıvı

gelmesidir. Sadece anamnez ile tanı koymak çok kolay değildir. Steril spekulum ile muayene, valsava manevrası ve nitrazin testi uygulamaları teşhise yardımcı olabilir (10). EMR'de perinatal komplikasyonların artmasına neden olan en önemli faktör gebelik haftası olması nedeniyle tedavi yaklaşımı gebelik haftasına göre belirlenir. Tedavi yaklaşımında diğer önemli bir faktör ise enfeksiyon varlığıdır. Tüm hastalar muhakkak yatak istirahati ve pet takibine alınmalıdır. Takip esnasında özellikle koryoamniyonit gelişimi açısından dikkatli olunmalıdır (9).

Biz bu vaka takdiminde 17. gebelik haftasında PEMR tanısı alıp, ailenin terminasyonu kabul etmemesi üzerine 14 hafta boyunca amnion mayi anhidroamnios derecesinde takip edilip 31. gebelik haftasında gebeliği sonlanan, postoperatif 1. gününde maternal akut derin ven trombozu ve eşlik eden masif pulmoner tromboemboli tanısı alan bununla birlikte 4 aylık yenidoğan bakım ünitesinde takibi sonrası sağlıklı olarak bebeği aileye teslim edilen olguyu sunmayı amaçladık.

OLGU

35 yaşında, gravida 4, parite 1, son adet tarihine göre 17 haftalık gebeliği olan hasta vajinal akıntı şikayeti ile kliniğimize başvurdu. Hastanın ilk yapılan spekulum muayenesinde, servikal ostan aktif amnion mayi geldiği görülmezken, sızıntı tarzında akıntı olduğu gözlemlendi. Hastaya 2 kez nitrazin testi yapıldı ve pozitif olarak geldi. Obstetrik ultrasonografisinde fetüsün ölçümleri 17. gebelik haftası ile uyumlu, tahmini fetal ağırlığı 198 gr., amniyon mayii azalmış, fetal kalp atımı pozitif idi. Hastanın anamnezinde akıntı tariflemesi, amnion mayi azalmış olması ve nitrazin testi pozitifliği sebebi ile PEMR tanısı ile kliniğimize yatırılarak takibe alındı. Hastanın laboratuvar sonuçları, Lökosit sayısı: 8400 mm³, Sedimentasyon: 35 mm/saat, CRP: 22,2 mg/L idi. Hastaya ampisilin (Alfacilin®, Actavis, İstanbul) 3x1 gr/gün intravenöz (IV) başlandı. Alınan vajinal akıntı kültür (VAK) sonucu normal olarak geldi. Hastanın takibinde PEMR tanısı olması, amnionun anhidroamnios derecesinde ve fetüsün viabilite sınırının altında olması sebebi ile aileye gebeliğin sonlandırılması önerildi ancak aile kabul etmedi ve ısrarla gebeliğin devamını istedi. Hastanın profilaktik antibiyoterapi başlandı. Hasta haftalık lökosit sayısı, sedimentasyon, CRP, biyokimya, vajinal akıntı kültürü ve ateş takibine alındı. Hastanın vajinal akıntı kültüründe 22. Gebelik haftasında E. Coli, 23. Gebelik haftasında Klebsiella Pnömoni, 25. Gebelik haftasında Stafylokok Aereus, 27. Gebelik haftasında Klebsiella üredi. Hasta VAK sonuçlarına göre sırasıyla meropenem (Meropenem®, Astra Zeneca, İstanbul) 3x500 mg/gün IV, amoksisilin klavunat (Klomaks®, Bilim, İstanbul) 2x1 gr Po., seftriakson (Rocephim®, Saba, İstanbul) 2x1gr/gün IV antibiyotik tedavisi uygulandı. 28. haftada hastaya betametazon (Celestone Chronodose 1ML Ampül®, Schering Plough) 12 saat ara ile 1x12mg ampül intramuskuler yapıldı. 31. haftada alınan vajinal akıntı kültürü normal olarak geldi.

Hastanın tüm takipleri boyunca yüksek ateşi olmadı ve hastanede yattığı süre boyunca ortalama sedimentasyon değerleri 20-30 arası, CRP değerleri 10-15 arası, lökosit değerleri 6-11 000 mm³ arası seyretti. Hastaya yatak istirahati önerildi. 31. gebelik haftasında hastanın spontan ağrılarının başlaması ve vajinal tuşesinin 2 cm dilatasyon, %50-60 efesman olması ve vaginal tuşesinin progresif ilerlemesi üzerine sezaryen planlandı. Operasyon esnasında uterus ve plasentanin enfekte görünümünde olduğu görüldü. 1. dk Apgar skoru 6, 5. dakika Apgar skoru 8 olan 1840 gr erkek bebek doğurtuldu. Fetüsün postnatal fizik muayenesinde dispneik ve taşipneik olduğu, diz ve dirseklerinde flexion kontraktürü, ayak bileklerinde hiperekstansiyon ve nörolojik muayenesinde hipotonik ve hipoaktif olduğu görüldü. Fetüs prematürite nedeniyle yenidoğan yoğun bakım ünitesine alındı. Postoperatif 1. günde

hastanın sağ bacağına şişlik tariflemesi üzerine çekilen sol ekstremitte venöz dopplerinde akut derin ven trombozu olduğu saptandı. Hastaya kalp damar cerrahisi tarafından warfarin sodyum (Coumadin®, Zentiva, İstanbul) 5 mg 1x1 po, enoxaparin sodyum (Clexane®, Aventis, İstanbul) 6000 IU 2x1 subkutan başlandı, elevasyon ve varis çorabı önerildi. Hastanın aynı gün nefes darlığı ve eşlik eden düşmeyen ateşi nedeniyle göğüs hastalıkları kliniği tarafından değerlendirildi ve hastaya masif pulmoner tromboemboli ön tanısı ile çekilen bilgisayarlı kontrast toraks tomografisinde ve pulmoner anjiyografisinde, sağ pulmoner arter superior subsegmenter dalında lümen içi trombüs izlendi. Ayrıca sol linguler segment subsegmenter dalında ince lineer tarzda lümen içi doku defekti (trombüs) izlendi. Her iki hemitoraks bazalde minimal plevralfüzyon ve komşuluğunda alt lob posterobazal segmentte lokal konsolidasyon izlendi. Hasta INR takibine alınarak ve ciprofloksasin (Cipro®, Biofarma, İstanbul) 400 mg/gün IV başlandı. Hasta postoperatif 10. gün sorunsuz olarak warfarin sodyum (Coumadin®, Zentiva, İstanbul) 5 mg/gün po. kullanmak üzere taburcu edildi.

Yenidoğan servisinde takip edilen bebekte erken dönemde sarılık meydana geldi, fototerapi ile düzeldi. Yapılan ROP muayenesinde patoloji izlenmedi Solunum sıkıntısı devam eden bebeğe çekilen akciğer tomografisinde pnömoni ile uyumlu geldi, uygun antibiyotik tedavisi başlandı. Oksijene bağımlılığı 28 günden fazla sürdüğü için bebek kronik akciğer hastası olarak kabul edildi. Bebek yenidoğan bakım ünitesinde takip edildi, antibiyotik tedavisi aldı ve ekstremitelerdeki kontraktürlerine yönelik fizik tedavi uygulandı. Bebek toplam 4 ay takip edildikten sonra gerektiğinde evde kullanması üzerine nebulizatör, oksijen kondansatörü ve satürasyon cihazı eğitimi verilerek, kontraktürleri düzelmiş olarak taburcu edildi.

TARTIŞMA

EMR tüm gebeliklerin %10'unda görülmele birlikte %80'i termde meydana gelmektedir. Preterm EMR (PEMR) erken doğumun en önemli nedenlerinden birisidir (2). PEMR ise tüm gebeliklerin yaklaşık olarak %3-5'ini komplike eder ve preterm doğumların %30-40'ından sorumludur (5,6). PEMR etyolojisini açıklamak üzere pek çok teori öne sürülmüştür. Bu teorilerin çoğu membranların mekanik bütünlüğünün bozulması esasına dayanır (11). Preterm EMR'nin etyolojisinde en önemli faktör koriodesidual enfeksiyon ve inflamasyondur (4). Erken gebelik kanamaları, uterin distansiyon (multiple gebelikler, polihidramnios) servikal serklaj, amniosentez, konizasyon öyküsü, düşük sosyoekonomik düzey, seksüel geçişli hastalıklar, erken doğum yada EMR öyküsü, plasentanın fundal lokalizasyonu (membranların en güçsüz ve zayıf kısmının servikal os civarında olmasına sebep olarak, önceki gebeliklerde PEMR olması, kordonun plasentaya marjinal girişi PEMR etyolojisinde suçlanan diğer faktörler arasında yer almaktadır (12-15). Hastamızda erken gebelik kanamaları ve tanı almış uterin septum dışında risk faktörü mevcut değil idi. Uterin septum bir risk faktörü olarak düşünülebilir fakat, hastanın miadında sonlanmış sorunsuz bir gebelik öyküsü mevcut idi. Preterm EMR'de en önemli fetal riskler azalan amniyon mayisine bağlı olarak gelişebilecek umbilikal kord basısı ile koryoamniyonite bağlı fetüste oluşabilecek çeşitli derecelerde enfeksiyonlardır (16). Prematüritenin sonucu olarak oluşan yenidoğan komplikasyonları; Respiratuvar Distress Sendromu (RDS), Nekrotizan Enterokolit (NEK), İntraventriküler Kanama (İVK), Bronkopulmoner Displazi (BPD), Prematüre Oksidatif Retinopatisi (ROP), Patent Duktus Arteriosus (PDA), yenidoğan yoğun bakım birimlerinde uzun kalış süreleri ve neonatal sepsis olarak sıralanabilir. Gestasyonel yaş küçüldükçe bu tür komplikasyonların görülme olasılığı da artmaktadır (17). Membran

yırtılması ile doğumun başlaması arasında latent bir periyod vardır. Bu periyod term EMR'de 0-12 saat arasında iken, gebelik yaşı küçüldükçe bu süre de gittikçe artar. Termde doğum membran rüptürünü takiben ilk 24 saat içinde %90 oranında başlarken, 28-34. gebelik haftalarında doğumların %50'si ilk 24 saat içerisinde, %80-90'ı ilk bir hafta içerisinde gerçekleşmektedir (18). PEMR olgularının %50-60'ının konservatif tedaviye rağmen bir hafta içinde doğumla sonlandığı ve bu olguların %13-60'ında koryoamnionit geliştiği bildirilmektedir (7). Hastamız uzun dönem antibiyotik profilaksisi altında takip edilmiş, 31. gebelik haftasına kadar doğum eylemi başlamamıştır ve koryoamnionit bulgusu görülmemiştir. Olgumuzda perinatal sonuçları yüz güldürücü olmuştur, uzun dönem amnion mayi azalmış olarak takip edilip ve PEMR gibi sıkıntılı bir tanıya sahip uterin kavitede yaşayıp, 31. gebelik haftasında doğum gerçekleşen yenidoğan 4 ay yenidoğan servisinde takip edildikten sonra sekelsiz ve sağlıklı olarak aileye verilmiştir. Profilaktik antibiyotik tedavisinin maternal enfeksiyon riski ve perinatal sonuçlar üzerinde olumlu etkilerinin olduğu düşünülebilir.

EMR'de perinatal komplikasyonların artmasına neden olan en önemli faktör gebelik haftası olması nedeniyle tedavi yaklaşımı gebelik haftasına göre belirlenir. Tedavi yaklaşımında diğer önemli bir faktör ise enfeksiyon varlığıdır. Tüm hastalar muhakkak yatak istirahati ve pet takibine alınmalıdır. Takip esnasında özellikle koryoamnionit gelişimi açısından dikkatli olunmalıdır. Bu amaçla olgular lökosit sayıları, sedimentasyon, CRP gibi laboratuvar testleriyle enfeksiyon açısından değerlendirilmelidir (9). Hastamız da haftalık lökosit sayısı, sedimentasyon, CRP, biyokimya, vajinal akıntı kültürü ve ateş takibine alındı. EMR tanısı kesinleştikten sonra acil doğum endikasyonu gerektiren maternal ve fetal nedenler araştırılmalıdır. Gebelik haftası, latent periyodun uzunluğu, eşlik eden maternal ve obstetrik komplikasyonlar, enfeksiyon ve mekonyum mevcudiyeti, pozitif vajen kültürü, nonreaktif NST, variable deselerasyonlar, serviks olgunluğu şekli gibi faktörler değerlendirilerek acil doğum yada takip kararı verilmelidir (9). Hastamız gebeliğin devamını talep etmesi sebebi ile olgumuz gebeliğin sonlandırılması gereken bir olgu olmasına rağmen gebelik PEMR tanısı ile 14 hafta takip edilmiştir. Tedavinin bir parçası olarak kabul edilen uzatılmış yatak istirahati yapan erken doğum eylemi veya preterm erken membran rüptürü olan kadınlarda tromboembolik olayların prevalansı, bu tedaviyi almayan gebe kadınlara kıyasla önemli ölçüde artmaktadır ve aslında önceden rapor edilenlerden çok daha yüksek bir prevalansa sahiptir (3). Bizim vakamızda da preterm erken membran rüptürü nedeniyle uzun süre yatak istirahati verilen hastada postoperatif 1. gününde akut derin ven trombozu sonrası pulmoner tromboemboli gelişmiştir. Preterm doğumların %30-40 gibi önemli bir kısımdan sorumlu olan preterm erken membran rüptürünün önlenmesi ve tedavisi günümüzde halen obstetrisyenler için sorun olmaya devam etmektedir (7,19,20).

Viabilite sınırının altında olan gebelerde gebelik öyküsü ve ultrasonografi ile gestasyonel yaş tahmin edildikten sonra, izlem prematür bebek takibinin yapılabileceği uygun bir merkezde gerçekleştirilmelidir (21). Bu olgularda yüksek koryoamnionit riski (%39) görülebilmektedir. Özellikle amnion mayi indeksinin azaldığı olgularda hem latent periyodun çok kısaldığı hem de koryoamnionitin daha fazla görüldüğü bilinmekte olup, şiddetli oligohidroamnios olguları enfeksiyöz morbidite açısından en riskli grup olarak kabul edildiği unutulmamalıdır (22, 23). Hastanın enfeksiyöz morbidite açısından sıkı takibi yapılırken, maternal mortalite riskini artıran ve EMR olgularında normal gebe popülasyonuna göre sıklığı artmış olan tromboembolik olaylar diğer önemli mortal bir komplikasyon olarak akıldaki tutulmalıdır.

KAYNAKLAR

1. 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.
2. 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.
3. Kovacevich GJ, Gaich SA, Lavin JP, Hopkins MP, Crane SS, Stewart J, Nelson D, Lavin LM. The prevalence of thromboembolic events among women with extended bed rest prescribed as part of the treatment for premature labor or preterm premature rupture of membranes. *Am J Obstet Gynecol* 2000;182(5):1089-92.
4. 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.
5. Simhan HN, Canavan TP. Preterm premature rupture of membranes: diagnosis, evaluation and management strategies. *BJOG* 2005;112: 32-7.
6. Aagaard-Tillery KM, Nuthalapaty FS, Ramsey PS, Ramin KD. Preterm premature rupture of membranes: perspectives surrounding controversies in management. *Am J Perinatol* 2005; 22: 287-97.
7. Mercer BM. Preterm premature rupture of the membranes. *Obstet Gynecol* 2003; 101:178-93.
8. ACOG Committee on Practice Bulletins-Obstetrics. ACOG Practice Bulletin No. 80: premature rupture of membranes. Clinical management guidelines for obstetrician-gynecologists. *Obstet Gynecol* 2007;1007-19.
9. Ghidini A, Romero R. PROM at term: induction versus expectant management. *Contemp Obstet Gynecol* 1993;38: 79-85.
10. Eeva MR, Tytti HK, Johanna L, et al. Evaluation of a rapid strip test for insulin-like growth factor binding protein-1 in the diagnosis of ruptured fetal membranes. *Clinica Chimica Acta* 1996;253: 91-101.
11. Lavery JP, Müller CE. Deformation and creep in the human chorioamniotic sac. *Am J Obstet Gynecol* 1979;134: 366-75.
12. Hadley CB, Main DM, Gabbe SG. Risk factors for preterm premature rupture of the fetal membranes. *Am J Perinatol* 1990; 7(4): 374-89.
13. Joffe M. Association of syndromes predisposing to low birth weight. *Early Hum Dev* 1984; 10: 107-13.
14. Ibrahim MEA, Bou Resli MN, Al-Zaid NS, Bishay LF. Intact fetal membranes: morphological predisposition to rupture. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1983;62: 481-5.
15. Naeye R. Factors that predispose to premature rupture of the fetal membranes. *Obstet Gynecol* 1982; 60: 93-8.
16. Piazza J, Anceschi MM, Cerekja A, et al. Validity of amniotic fluid index in preterm rupture of membranes. *J Perinat Med* 2007;35: 394-8.
17. Kimya Y, Uysal N, Cengiz C. Preterm Erken Membran Rüptürü Olan Gebelerde Klinikimizin Perinatal Sonuçları; Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi 2008;34(2) 71-7.
18. Söylemez F. Erken membran rüptürü. Kişnişçi HA, Gökşin E, Durukan T, Üstay K, Gürkan T, Önderoğlu LS. *Temel Kadın Hastalıkları ve Doğum Bilgisi Ankara* 1996: 1481-9.
19. Mercer BM. Preterm premature rupture of the membranes: diagnosis and management. *Clin Perinatol* 2004; 31(4):765-82.
20. 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;183:738-49.
21. Köşüş A, Köşüş N, Güler A, Çapar M. Preterm erken membran rüptürü olan gebelerde maternal ve fetal sonuçlar Tıp Araştırmaları Dergisi 2010;8 (2):69-75.
22. Vintzileos AM, Campbell WA, Nochimson DJ et al. Qualitative amniotic fluid volume versus amniocentesis in predicting infection in preterm premature rupture of the membranes. *Obstet Gynecol* 1986;67:579-83.
23. Ramsey PS, Lieman JM, Brumfield CG, Carlo W. Chorioamnionitis increases neonatal morbidity in pregnancies complicated by preterm premature rupture of membranes. *Am J Obstet Gynecol* 2005;192:1162-6.