

De diagnostiek van gebroken vliezen

Citation for published version (APA):

Offermans, J. P. M. (1991). *De diagnostiek van gebroken vliezen*. [Doctoral Thesis, Maastricht University]. Datawyse / Universitaire Pers Maastricht. <https://doi.org/10.26481/dis.19911018jo>

Document status and date:

Published: 01/01/1991

DOI:

[10.26481/dis.19911018jo](https://doi.org/10.26481/dis.19911018jo)

Document Version:

Publisher's PDF, also known as Version of record

Please check the document version of this publication:

- A submitted manuscript is the version of the article upon submission and before peer-review. There can be important differences between the submitted version and the official published version of record. People interested in the research are advised to contact the author for the final version of the publication, or visit the DOI to the publisher's website.
- The final author version and the galley proof are versions of the publication after peer review.
- The final published version features the final layout of the paper including the volume, issue and page numbers.

[Link to publication](#)

General rights

Copyright and moral rights for the publications made accessible in the public portal are retained by the authors and/or other copyright owners and it is a condition of accessing publications that users recognise and abide by the legal requirements associated with these rights.

- Users may download and print one copy of any publication from the public portal for the purpose of private study or research.
- You may not further distribute the material or use it for any profit-making activity or commercial gain
- You may freely distribute the URL identifying the publication in the public portal.

If the publication is distributed under the terms of Article 25fa of the Dutch Copyright Act, indicated by the "Taverne" license above, please follow below link for the End User Agreement:

www.umlib.nl/taverne-license

Take down policy

If you believe that this document breaches copyright please contact us at:

repository@maastrichtuniversity.nl

providing details and we will investigate your claim.

Samenvatting

Vraagstelling en opzet van het onderzoek wordt in hoofdstuk 1 uiteengezet: hoe vaak wordt aan de diagnose gebroken vliezen getwijfeld; zijn aan die twijfel nadelen verbonden en kan de twijfel worden voorkómen.

In het eerste gedeelte van hoofdstuk 2 worden de oorzaken van voortijdig gebroken vliezen besproken. Het breken van de vliezen is een complex geheel en multifactorieel bepaald.

Hoofdstuk 2 beschrijft ook de incidentie en complicaties van voortijdig gebroken vliezen. De incidentie van voortijdig gebroken vliezen wordt in literatuur opgegeven als 10%.

De complicaties die op kunnen treden worden met name bepaald door het moment waarop de vliezen tijdens de zwangerschap breken: van 16 tot 28 weken wordt de foetus vooral bedreigd door onrijpheid, van 28 tot 37 weken zijn de belangrijkste complicaties infecties, R.D.S. en longhypoplasie en vanaf 37 weken is het ontstaan van een infectie de belangrijkste complicatie.

Het laatste gedeelte van hoofdstuk 2 geeft een overzicht van de diagnostische mogelijkheden die in de literatuur worden genoemd.

Er kunnen 4 soorten diagnostiek worden onderscheiden om gebroken vliezen aan te tonen: subjectieve, objectieve, invasieve en overige diagnostische mogelijkheden. Met behulp van literatuurgegevens wordt geconstateerd dat de beste methode objectief, redelijk betrouwbaar en niet-invasief moet zijn.

Hoofdstuk 3 vermeldt de resultaten van een enquête in drie Zuidlimburgse klinieken. De bedoeling was inzicht te krijgen in de omvang van het probleem "twijfel aan het staan van de vliezen". In 1 jaar tijd werd in de drie klinieken bij 166 patiënten getwijfeld aan het staan van de vliezen, dit bij een totaal van 2903 bevallingen.

In hoofdstuk 4 worden de Nederlandse gegevens van patiënten met kortdurend (≤ 24 uur) en langdurig (> 24 uur) gebroken vliezen vergeleken. Met behulp van gegevens verkregen van de Stichting Informatie-centrum Gezondheidszorg (S.I.G.) is het mogelijk om de complicaties van langdurig gebroken vliezen te inventariseren. De groep met langdurig gebroken vliezen bestond uit 3870 patiënten; de groep met kortdurend gebroken vliezen uit 3799 patiënten. Het voortijdig breken van de vliezen, gedefinieerd als het breken van de vliezen voordat weeënactiviteit optreedt, komt frequent voor. In deze groep is het zeer gewenst om het gebroken zijn van de vliezen met zekerheid te kunnen aantonen. Tevens is de conclusie dat de conditie van het kind wordt beïnvloed door het langdurig gebroken zijn van de vliezen.

samenvatting

In de groep met langdurig gebroken vliezen worden moeder en kind vaker van elkaar gescheiden na de geboorte van het kind. Ook verblijft de moeder langer in het ziekenhuis in vergelijking met moeders uit de groep met kortdurend gebroken vliezen.

Uiteraard is er een essentieel verschil tussen langdurig en dubieus gebroken vliezen. Daarom wordt in hoofdstuk 5 de morbiditeit en mortaliteit bij dubieus gebroken vliezen vergeleken met groepen zwangeren met kortdurend respectievelijk langdurig gebroken vliezen. Hiervoor werd de enquêtegroep en de groep met dubieus gebroken vliezen samengevoegd (n=273). Geconcludeerd wordt dat de groep patiënten waarbij aan het staan van de vliezen wordt getwijfeld eerder vergelijkbaar is met de groep met langdurig gebroken vliezen dan met de groep met kortdurend gebroken vliezen. Met name komen complicaties vaker voor bij moeders waarbij werd getwijfeld aan het gebroken zijn van de vliezen tijdens de zwangerschap dan bij moeders met langdurig respectievelijk kortdurend gebroken vliezen.

Hoofdstuk 6 is gewijd aan een betrouwbaarheidsonderzoek van diagnostische methoden om gebroken vliezen aan te tonen. Allereerst werd bij een groep van 203 patiënten, waarbij de diagnose staande dan wel gebroken vliezen zeker was, vruchtwater, serum, urine, fluor vaginalis en cervixslijm verzameld. In deze vloeistoffen werden 11 parameters bepaald. In het semen van 5 fertiele mannen werden dezelfde bepalingen uitgevoerd. Met behulp van de verkregen resultaten, de "normaalwaarden" van deze diagnostische mogelijkheden bij gebroken en bij niet gebroken vliezen, werd onderzocht of ze bruikbaar zouden kunnen zijn als diagnosticum bij dubieus gebroken vliezen. Reeds tijdens de voorbereidingen van het onderzoek was het duidelijk dat bepalingen in fluor vaginalis, cervixslijm en vocht, verkregen bij patiënten met dubieus gebroken vliezen, niet rechtstreeks mogelijk zijn. De consistentie is zodanig dat eerst extractie nodig is. Het protocol dat hiervoor werd gevolgd wordt beschreven in hoofdstuk 6.

Extractie had verder als voordeel dat maar weinig vocht (0,1 cc) nodig was om betrouwbare bepalingen te kunnen uitvoeren. Bij extracties is het gebruikelijk om niet alleen de oorspronkelijke concentratie te bepalen, maar de concentratie te berekenen per gram eiwit in de vloeistof.

Bloedbijmenging bleek negatief te interfereren met de betrouwbaarheid van de meeste bepalingen zónder extractie. Daar bloed een hoge concentratie eiwit bevat wordt de concentratie van een aantal stoffen in het bloed "geëlimineerd" door de berekening van de concentratie per gram eiwit. Geconcludeerd wordt dat de prolactine-concentratie per gram eiwit het beste en een goed diagnosticum is om gebroken vliezen aan te tonen.

In hoofdstuk 7 wordt de combinatie van diagnostica bij dubieus gebroken vliezen beschreven. Combinatie van parameters ten opzichte van de prolactinebepaling alleen om gebroken vliezen aan te tonen, verhoogt de betrouwbaarheid niet.

Hoofdstuk 8 geeft een overzicht van de mogelijkheden die nu beschikbaar zijn om de met de grootst mogelijke zekerheid de diagnose gebroken vliezen te stellen. Er wordt ook ingegaan op de ontwikkelingen die zich in de toekomst mogelijk zullen voordoen om de diagnostiek een eenvoudige en bereikbare techniek te laten worden.

Summary

The objectives of the present study are described in chapter 1 and can be summarized as follows:

- 1 How often in a population of pregnant women with suspect vaginal fluid loss, is the outcome of the routine diagnostic procedures inconclusive with respect to the state of the membranes?
- 2 Has this lack of support in these cases a negative impact on subsequent management and prognosis of mother and/or infant?
- 3 If so, is it possible to improve the efficacy in diagnosing "ruptured membranes"?

Prevalence, etiology and complications of Premature Rupture of the Membranes (PROM) are discussed in the first part of chapter 2. PROM occurs in approximately 10% of all pregnancies. PROM appears to complicate pregnancy, when a number of phenomena coincide. However, inasmuch the independent role of each of these phenomena is not clear, the understanding of the pathophysiologic mechanisms of PROM is still incomplete. Complications are in the first place determined by the gestational age. They include neonatal prematurity (before week 28), infection and lung hypoplasia (between weeks 28 and 37), and infection (after week 37).

In the last part of chapter 2 the clinical and laboratory options to diagnose ruptured membranes are reviewed. These options include subjective, objective, invasive and other diagnostic methods. It goes without saying that an optimal diagnostic technique should be noninvasive, objective and reproducible.

In Chapter 3 the results are discussed of an inquiry performed among all subjects that delivered in 3 medium-size hospitals in the southern part of the dutch province of Limbourg over a period of one year (1985, n = 2903). The inquiry was aimed to evaluate the incidence of inconclusive outcome of the routine diagnostic procedure in nonlabouring patients suspected of having ruptured membranes. In 166 subjects (5.7%) complying with these criteria, routine diagnostic work-up failed to confirm or reject the clinical diagnosis of ruptured membranes.

Clinical data of a representative sample of the population in the Netherlands that gave birth in a hospital in 1985, and in whom labor was preceded by a brief (≤ 24 h) period of ruptured membranes were compared with their counterparts in which the membranes had been ruptured for a period over 24 h prior to labor. The results of this comparison are discussed in chapter 4. The data needed for this comparison were provided by the "S.I.G." (Stichting Informatie-centrum Gezondheidszorg), a dutch foundation which collects in a data base, clinically relevant data from 70% of the hospital deliveries in the Netherlands. This analysis served the purpose to determine whether the length of ruptured membranes influenced the incidence of various complications of PROM. The records were retrieved from 3799 and 3870

subjects with membranes ruptured for less than and over 24 h prior to labor, respectively. PROM defined as rupture of the membranes before the onset of labor irrespective of gestational age, occurred in 19.1% of all hospital deliveries. If the membranes had been ruptured for more than 24 h prior to labor, the incidence of neonatal and postpartum maternal morbidity (infections) and with it, the length of hospital stay is significantly increased relative to the group of patients in which the membranes had been ruptured for a period of less than 24 h prior to labor.

The observation that morbidity increases as a function of the duration of ruptured membranes prior to labor raises the question whether this phenomenon has consequences for patients with suspect vaginal fluid loss in which uncertainty about the state of the membranes persists during subsequent clinical management. This led to the following study. Maternal/neonatal morbidity and neonatal mortality in subjects in which the origin of suspect vaginal fluid loss had remained unsolved according to the inquiry in 1985 (chapter 3) were supplemented with similar subjects evaluated in these 3 clinics in the subsequent 6 months ($n = 273$). These subjects, classified as patients with failure to diagnose unequivocally either intact or ruptured membranes, were compared with the subjects retrieved in chapter 4 with certain diagnosis of less than 24 h ruptured membranes before labor ($n = 3799$) as well as with those in which the membranes were ruptured for over 24 h prior to labor ($n = 3870$). The results of this comparison are discussed in chapter 5. It was found that the "failure-to-diagnose" group resembled the one with prolonged rupture of the membranes. Particularly maternal infection (endometritis) occurred more frequently.

It was noted in the analysis of the inquiry described in chapter 3 and in the preceding study that the clinical course in patients with persisting uncertainty about the state of the membranes, even at term, seemed to be more complicated than in patients matched for gestational age with confirmed ruptured or intact membranes. In order to evaluate whether the incidence of inconclusive diagnosis (5.7%) can be reduced, the following study was performed. The diagnostic strength of the available methods to confirm rupture of the membranes are discussed in chapter 6. In 203 patients with certainty about the state of the membranes and with a gestational age varying between 16 and 42 weeks, samples were obtained of amniotic fluid, serum, urine, vaginal discharge and cervical mucus. In these aliquots as well as in semen samples of 5 fertile men, 11 potentially relevant biochemical and/or physical indices were quantified resulting in 11 mean concentrations for each body fluid tested. Thus, a "biochemical profile" was obtained for each of these 6 reference fluids. The high viscosity of vaginal discharge, cervical mucus and fluid recovered from patients with minimal suspect vaginal fluid loss, made it necessary to interpolate an extraction procedure between sampling and biochemical analysis. Extraction reduced the minimum volume required for biochemical analysis to 0.1 ml. As a direct consequence of the extraction, biochemical concentrations had to be expressed per gram of protein rather than per unit volume. Particularly blood

contamination was found to interfere with the measurement when the prolactin concentration was not expressed per unit protein. The sensitivity and specificity of 10 of 11 indices were low in identifying amniotic fluid among the 6 reference fluids. Only the sensitivity and specificity of prolactin was high enough to differentiate between amniotic fluid and the other potential vaginal fluids.

In subjects (n =100) with uncertainty about the ruptured or intact state of the membranes (also included in the analysis described in chapter 5), a sample of suspect vaginal fluid was analysed as delineated in the preceding paragraph. Sensitivity and specificity of the prolactin measurement to identify subjects with amniotic fluid leakage from those with fluid loss of nonamniotic origin amounted to 90%. It was concluded that the prolactin-to-protein ratio has potential to be used as a diagnostic test to identify subjects with "silent" ruptured membranes among pregnant patients with suspect vaginal fluid loss.

By using a logistic regression technique the diagnostic strength of various combinations of the 11 indices was determined and compared with the diagnostic efficacy of the prolactin/protein ratio. The results are described in chapter 7. All combinations tested had a lower sensitivity at a given specificity, as compared to the prolactin/protein ratio alone with respect to identifying amniotic fluid among the 5 other fluids.

In chapter 8, the options nowadays available to diagnose rupture of the membranes are reviewed. Finally, possible future developments are discussed with pursued endpoint, a simple and reliable diagnostic test to detect amniotic fluid, available to each clinician dealing with pregnant patients complaining of increased vaginal fluid loss of unknown origin.