

**Urea and Creatinine in Vaginal Washing-
fluid in Diagnosis of prelabour
Premature Rupture of Membranes**

Protocol of Thesis

Submitted for partial fulfillment of Master Degree in
Obstetrics and Gynecology

Submitted by

Dalia Nabieh Ahmed Abd El-Daiem

M.B.,B.Ch, (2002)

Zagazig University

Under supervision of

Prof. Ahmed Ramy Mohamed Ramy

Professor of Obstetrics and Gynecology

Faculty of Medicine, Ain Shams University

Dr. Mohamed Taha Ismail Mahmoud

Lecturer of Obstetrics and Gynecology

Faculty of Medicine, Ain Shams University

Faculty of Medicine

Ain Shams University

2007

Introduction:

Premature Rupture of the Membranes (PROM) constitutes one of the most important dilemmas in current obstetric practice, it could be defined as rupture of the fetal membranes before the onset of labour irrespective of gestational age (*Ngwenya and Lindow, 2004*).

PROM occurs in 10% of all gestation and about 2-4 of preterm pregnancies, with complications such as infection and preterm birth (*Modena et al., 2004*).

As the time between the rupture of membrane and the onset of labour increases, so may the risk of maternal and fetal infection. Maternal infection is termed chorio-amnionitis, the incidence of which varies from 3-15% of cases of PROM, while fetal infection may occur as septicemia, pneumonia, urinary tract infection or local infections such as omphalitis (infection of the umbilical cord) or conjunctivitis, fetal infections occur in about 5% of all cases of PROM and in 15-20% of those with chorioamnionitis (*Benedetto et al., 2004*).

Umbilical cord prolapse occurs more frequently in PROM with a reported incidence of 1.5%, it has now become clear that cord compression, even without prolapse, is more common in PROM because of the accompanying oligo-hydramnios (*Borna et al., 2004*).

Other complications that may be associated with PROM include placental abruption, post partum hemorrhage and post partum infection (*Modena et al., 2004*).

The false diagnosis of membrane rupture can lead to inappropriate intervention such as hospitalization or induction of labor. Therefore, it is highly desirable to establish a definite diagnosis of rupture of membranes in uncertain cases without delay, however, traditional diagnostic method and tests has some limitation and cannot be applied to all patients with 100% accuracy (*Buyukbayrak et al., 2004*).

It is therefore important to achieve accurate diagnosis by identifying the presence of specific amniotic fluid markers in vaginal environment. These tests include measurement of vaginal pH, prolactin, α -fetoprotein, di-amine oxydase, insulin-like growth

factor binding protein-1 (IGFBP-1), human chorionic gonadotropin and fetal fibronectin (*Esim et al., 2003*).

All these tests have advantages and drawbacks. Up to now there is no gold standard test for PROM (*Kafali and Oksuzler, 2006*).

Kafali and Oksuzler hypothesized that vaginal fluid urea and creatinine may be helpful in diagnosis of PROM because fetal urine is the most important source of amniotic fluid in second half of pregnancy (*Kafali and Oksuzler, 2006*).

Aim of the Study:

The aim of this study is to evaluate the reliability of vaginal fluid urea and creatinine measurement for the diagnosis of premature rupture of membranes.

Subjects and Methods:

The study will be carried out at Ain Shams University Maternity-Hospital. A total of 130 pregnant women will be included in the study, between 28-34 weeks of gestation, divided into three groups:

- Group I:** 50 pregnant women between 28-34 weeks of gestation with history of vaginal fluid leakage, that is positive for amniotic fluid pooling by using sterile Cusco speculum examination with or without Valsalva maneuver and will be considered as a (confirmed PROM group).
- Group II:** 50 pregnant women between 28-34 weeks of gestation with history of vaginal fluid leakage, that is negative for amniotic fluid pooling by using sterile Cusco speculum examination with Valsalva maneuver and will be considered as a (suspected PROM group).
- Group III:** 30 normal pregnant women between 28-34 weeks of gestation and will be considered as (control group).

On admission, all women will undergo sterile Cusco speculum examination and amniotic fluid pooling with or without Valsalva maneuver will be noted.

After giving an informed consent, 5ml of sterile saline irrigating the posterior vaginal fornix using a sterile Cusco speculum and 3ml of the irrigated saline will be aspirated with the same syringe and it will be send immediately to the laboratory for assay of urea and creatinine. This is followed by ultrasonic assessment of amniotic fluid index for all women.

Then all patients will be followed up until delivery and gestational age at delivery time will be documented. The parameters (age, parity, gestational age at delivery, time interval between sampling and delivery, fetal weight, Apgar score after 1 minute and 5 minutes, vaginal fluid urea and creatinine) will be also documented.

Exclusion criteria include:

1. Vaginal bleeding either spontaneous or traumatic after Cusco speculum examination.

2. Presence of uterine contractions.
3. Presence of prenatal complication.
4. Presence of multiple pregnancy.

Results:

Results will be statistically analyzed.

Discussion

Summary and Conclusion

Recommendations

References

Arabic Summary

References

- Benedetto C, Tibaldi C, Marozio L, Marini S, Masuelli G, Pelissetto S, Sozzani P and Latino M. (2004):** Cervicovaginal infections during pregnancy: Epidemiological and microbiological aspects. *J. Matern. Fetal. Neonatal. Med.*; 16 (Suppl. 2): 9-12.
- Borna S, Borna H, Khazardoost S and Hantoushzadeh S. (2004):** Perinatal outcome in preterm premature rupture of membranes with amniotic fluid index <5. *BMC Pregnancy Childbirth*; 4 (1): 15.
- Buyukbayrak EE, Turan C, Unal O, Dansuk R and Cengijoglu B. (2004):** Diagnostic power of the vaginal washing fluid prolactin assay as an alternative method for the diagnosis of premature rupture of membranes. *The Journal Of Maternal-Fetal and Neonatal Medicine*; 15: 120-125.

- Esim E, Turan C, Unal O, Dansuk R and Cengijoglu B. (2003):** Diagnosis of premature rupture of membranes by identification of B-hCG in vaginal washing fluid. *Eur. J. Obstet. Gynecol. Repord. Biol.*; 101: 37-40.
- Kafali H and Oksuzler C (2006):** Vaginal fluid urea and creatinine in diagnosis of premature rupture of membranes. *Arch. Gynecol. Obstet.*; 12: 1-4.
- Modena AB, Kaihura C and Fieni S. (2004):** Prelabour rupture of the membranes: Recent evidence. *Acta. Biomed. Ateneo. Parmense.*; 75 (Suppl. 1): 5-10.
- Ngwenya S and Linow SW (2004):** 24-hour rhythm in the timing of prelabour spontaneous rupture of membranes at term. *Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol.*; 112 (2): 151-153.

قياس مستوى اليوريا والكرياتينين فى السائل
المهبلى لتشخيص حالات التمزق المبتسر
للأغشية الجنينية
فى ما قبل الولادة

بروتوكول رسالة
توطئة للحصول على درجة الماجستير فى
أمراض النساء والتوليد

مقدمة من
الطبيبة / داليا نبيه أحمد عبد الدايم
بكالوريوس الطب والجراحة (2002)
جامعة الزقازيق

تحت إشراف
أ.د. / أحمد رامى محمد رامى
أستاذ أمراض النساء والتوليد - كلية الطب - جامعة عين شمس

د. / محمد طه إسماعيل محمود
مدرس أمراض النساء والتوليد - كلية الطب - جامعة عين شمس
كلية الطب - جامعة عين شمس

2007

المقدمة:

تعد مشكلة التمزق المبكر للأغشية الجنينية من التحديات الكبرى التي نواجهها أثناء الحمل في عصرنا الحالي ؛ ويمكن تعريفه بأنه تمزق الأغشية الجنينية قبل حدوث آلام الولادة بغض النظر عن عمر الجنين ، وتمثل نسبة حدوث هذا التمزق حوالي 2-4% من الحمل غير المكتمل.

والمشكلة التي تواجهنا في تمزق الأغشية الجنينية قبل بداية أحداث الولادة تتمثل في أنه كلما زاد الوقت بين بداية حدوث هذا التمزق وبين الولادة ، كلما زادت نسبة عدوى كل من الأم والجنين ؛ حيث تحدث عدوى الأم بنسبة تتراوح من 3-15% من حالات التمزق المبكر للأغشية الجنينية، بينما قد يتأثر الجنين بالعدوى في شكل عدة صور منها: الالتهاب الرئوي والتهاب المسالك البولية أو قد يحدث في صورة موضعية مثل التهاب الحبل السري أو التهاب ملتحمة العين ، وتحدث عدوى الجنين في 5% من كل حالات التمزق المبكر للأغشية الجنينية تزداد هذه النسبة إلى حوالي 15-20% في حالة وجود عدوى بالأم.

ولا يقتصر الأمر فحسب على وجود عدوى للأم أو للجنين ؛ لكن الأمر قد يصل إلى مضاعفات أخرى تشمل تدلى الحبل السري والذي يحدث في نسبة 1.5% من هذه الحالات وأيضاً الضغط على الحبل السري بسبب نقص المياه المصاحب لهذه الحالات ، بالإضافة إلى ما سبق فقد يؤدي التمزق المبكر للأغشية الجنينية إلى الانفصال المبكر للمشيمة أو إلى حدوث نزيف بعد الولادة أو إلى حدوث عدوى للأم بعد الولادة.

إن التشخيص الخاطئ للتمزق المبكر للأغشية الجنينية قد يؤدي إلى تدخلات غير صحيحة مثل دخول المستشفى أو الحث على الولادة ، ولهذا فإن من المرغوب فيه وضع تشخيص دقيق لحالات التمزق المبكر للأغشية الجنينية المشكوك فيها وبدون تأخير ومع ذلك فإن طرق التشخيص التقليدية ، والاختبارات البيولوجية لها حدود ، ولا يمكن تطبيقها على المرضى بنسبة 100% من الدقة.

ولذلك كان من المهم إيجاد التشخيص الصحيح عن طريق التعرف على وجود دلالات معينة في السائل الأمينوسي الموجود في المهبل مثل دراسة نسبة درجة الحموضة بالمهبل ، برولاكتين ، ألفافيتوبروتين ، ونسبة إنزيم داي أمينو أوكسيديز ، البروتين حامل لعامل النمو الشبيه بالإنسولين-1 ، الهرمون المنشط المنسلى الأدمى والفيبرونكتين الجنينى.

ولكن كل هذه الاختبارات كانت لها مميزات ولكن فى نفس الوقت لها عيوب.

لذلك حتى الآن لا يوجد اختبار بيولوجى للتشخيص الصحيح للتمزق المبكر للأغشية الجنينية يمكن الاعتماد عليه ، لذلك فنحن نفترض أن قياس اليوريا والكرياتينين فى السائل المهبلى ربما يكون مفيد فى تشخيص التمزق المبكر للأغشية الجنينية ، لأن بول الجنين هو المصدر الأساسى للسائل الأمينوسى فى النصف الثانى من الحمل.

الهدف من البحث:

إن الهدف من البحث هو تقييم مدى إمكانية الاعتماد على قياس مستوى اليوريا والكرياتينين في السائل المهبلي في تشخيص التمزق المبكر للأغشية الجنينية.

السيدات وطرق البحث:

سوف تتم هذه الدراسة فى مستشفى عين شمس الجامعى لأمراض النساء والتوليد.

وسوف تشمل هذه الدراسة مائة وثلاثين سيدة حامل (28-34 أسبوع)، وسيتم تقسيمهن على النحو التالى:

المجموعة الأولى: 50 سيدة حامل ما بين 28 إلى 34 أسبوع مع تاريخ مرضى لتسرب سائل من المهبل ويكون تدفق السائل الأمينوسى موجب بالفحص بمنظار مهبلى معقم وتؤخذ كمجموعة مؤكدة للتمزق المبكر للأغشية الجنينية.

المجموعة الثانية: 50 سيدة حامل ما بين 28 إلى 34 أسبوع مع تاريخ مرضى لتسرب سائل من المهبل والنتيجة سلبية لتدفق السائل الأمينوسى بالفحص بمنظار مهبلى معقم وتؤخذ كمجموعة غير مؤكدة للتمزق المبكر للأغشية الجنينية.

المجموعة الثالثة: 30 سيدة حامل ليس لديهن أى مضاعفات ما بين 28 إلى 34 أسبوع، وتؤخذ كمجموعة ضابطة.

بعد أخذ موافقة شفوية من جميع السيدات:

- يتم حقن 5ملليلتر من محلول ملح معقم فى الجيب الخلفى للمهبل باستخدام منظار مهبلى معقم ثم سيتم سحب 3ملليلتر منه بنفس السرنجة ويتم إرسالها إلى المعمل مباشرةً لقياس مستوى اليوريا والكرياتينين.