

FETAL AKCİĞER OLGUNLUĞUNUN BULANIKLIK TESTİ VE TAP TESTİ KULLANARAK BELİRLENMESİ

Bülent KARS¹, Ayşe Yasemin Karageyim KARŞIDAĞ¹, Esra Esim BÜYÜKBAYRAK¹, Berrin TELATAR², Cem TURAN¹,
Orhan ÜNAL¹

¹ Kartal Dr. Lütfi Kırdar Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği

² Kartal Dr. Lütfi Kırdar Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Hastalıkları Kliniği

ÖZET

Amaç: Akciğer olgunluğunu tespit etmek amacıyla özel teknoloji gerektirmeyen basit bazı testleri karşılaştırmak ve rutinde kullanılabilirliğini değerlendirmek.

Gereç ve yöntemler: Obstetrik nedenler ile doğumu başlayan, 30-41 hafta arası gebelerden normal doğum travayı veya sezaryen sırasında amnion sıvısı örneği alınan 56 hasta çalışmaya dahil edildi. Örneğin alınmasını takiben hasta başında aynı kişi tarafından Tap test ve Turbidite(bulanıklık) testi yapıldı.

Bulgular: Yenidoğanların 12'sinde (% 21,4) respiratuar distres sendromu (RDS) gelişirken, diğerlerinde RDS gelişmedi. Tap testi ile akciğer matürite tespiti için sensitivite % 91,spesifite % 88; bulanıklık testi ile akciğer matürite tespiti için sensitivite % 83, spesifisite % 65 olarak tespit edildi.

Sonuç: Tap testi öncelikli olmak üzere, bulanıklık testi ise ikinci seçenek olarak teknolojik imkânlar sınırlı ise hasta başında hızlı karar vermede yardımcı olabilir.

Anahtar kelimeler: akciğer olgunluğu, tap testi, turbidite testi

Türk Jinekoloji ve Obstetrik Derneği Dergisi, (J Turk Soc Obstet Gynecol), 2011; Cilt: 8 Sayı: 1 Sayfa: 25- 31

SUMMARY

EVALUATION OF FETAL LUNG MATURITY BY TURBIDITY TESTING AND TAP TEST

Aim: In this study our aim was to predict the fetal lung maturity with bedside tests which do not not require special technology and to find out their routine applicability.

Material and Methods: Fifty six patients were recruited into the study and samples were collected from patients that were delivered via cesarean or vaginal delivery for obstetric reasons. Tap test and turbidity tests were performed by the same physician at the bedside or in the operation theatre after the sample collection.

Findings: Respiratory distress syndrome was detected in 12 newborn out of 56 (%21,4). For tap test the sensitivity was %91 and spesificity was %88; whereas sensitivity was %83 and spesificity was %65 for turbidity test.

Result: We think that Tap test and turbidity test for the detection of fetal lung maturity as a bedside test are helpfull if other fetal lung maturity tests are not technologically available.

Key words: fetal lung maturity, tap test, turbidity test

Journal of Turkish Society of Obstetrics and Gynecology, (J Turk Soc Obstet Gynecol), 2011; Vol: 8 Issue: 1 Pages: 25- 31

Yazışma adresi: Uzm. Dr. Bülent Kars, Milangaz cad. Ünlüer sitesi C Blok D: 23 Esentepe Kartal, İstanbul

Tel.: (0216 457 47 41

e-posta: bulent1972kars@yahoo.com

Alındığı tarih: 14.01.2010, revizyon sonrası alınma: 09.07.2010, kabul tarihi: 09.08.2010, online yayın tarihi: 15.12.2010

GİRİŞ

Çeşitli gebelik komplikasyonlarında fetal akciğer olgunluğunun önceden değerlendirilmesi ve akciğer olgunluğunu tamamlamamış olgularda çeşitli farmakolojik yöntemlerle doğumun geciktirilmesi ya da durdurulması, özellikle elektif sezaryen operasyonlarının azaltılması ile iatrojenik prematüritenin önlenmesi, akciğer olgunluğunun hızlandırılması için steroid kullanılması, neonatal dönemde respiratörlerin kullanılması ve surfaktan tedavisi gibi yöntemler, neonatal mortalite ve morbiditede önemli oranda azalma sağlamıştır. Prematür bir bebeğin karşılaşılabileceği problemleri etkili bir şekilde önleyebilmenin esas yolu; mümkünse preterm eylemi önlemek, akciğer olgunluğunu hızlandırmak ve girişim gereken olgularda fetal akciğer olgunluğunun varlığını doğru olarak saptayabilmektir.

Yenidoğanlarda solunum güçlüğüne bağlı ölüm ile hyalen membranlar arasındaki ilişki ilk kez 20. yüzyılın başlarında Von Neergaard tarafından tanımlanmıştır⁽¹⁾. Çalışmasında akciğerlerde hava-sıvı geçişimine dikkati çekmiştir. Bu zamandan 1960'ların başlarına kadar, akciğerin olgun olmaması ile solunum zorluğu arasındaki ilişki; Pattle⁽²⁾ ve Clements'in⁽³⁾ akciğer dokularında surfaktan varlığını gösterene kadar ilerleme kaydetmemiştir. Avery ve Mead⁽⁴⁾ Respiratuar distres sendromu (RDS) tanısı konulan yenidoğanlarda yaptıkları çalışmada, solunum yetmezliği olan hastalarda azalmış surfaktan oranları tespit etmişlerdir.

Respiratuar distres sendromu (RDS) ya da hyalen membran hastalığı obstetrik literatürde eş anlamlı olarak kullanılmakla beraber, RDS birçok kardiyopulmoner bozukluktan kaynaklanabilen bir klinik sendromdur. Hyalen membran hastalığı ise otopside karakteristik patolojik bulgulara neden olan ve surfaktan üretimi yetersizliğinden kaynaklanan spesifik bir RDS tipidir⁽⁵⁾.

Surfaktan seviyesinde azalma ile hyalen membran arasındaki ilişki ortaya koyulduktan sonra, çalışmalar surfaktan sentezini artırma ve geliştirme yolları üzerinde yoğunlaşmıştır. Bu konudaki ilk pozitif gelişme ise; Gluck ve arkadaşlarının⁽⁶⁾ preterm yenidoğanlarda akciğer olgunluğunu ve RDS gelişme riskini amniotik sıvıda Lesitin / Sfingomyelin (L/S) oranı bakarak tahmin etmeleri ile kaydedilmiştir. Hallman ve arkadaşları 1976 yılında amniotik sıvıda fosfatidilgliserol tayini ile akciğer olgunluğunun etkin

bir şekilde tespit edilebileceğini göstermişlerdir⁽⁷⁾. Steroidlerin akciğer olgunluğunu artırdığı 1960'lı yılların başında gözlemlenmişse de, maternal steroid tedavisinin respiratuar distres sendromu insidansını azalttığı ilk kez 1972 yılında Liggins ve Howie tarafından gösterilmiştir⁽⁸⁾. Akciğer araştırmalarında yenidoğanların hayati sonucunu etkileyen en önemli gelişme ise, 1980'de Fujiwara ve arkadaşları tarafından RDS ve diğer akciğer hastalılarında surfaktan kullanımının etkinliğini göstermesi ile sağlanmıştır⁽⁹⁾.

Obstetrik ve neonatoloji alanlarındaki bu hızlı gelişmeye rağmen prematürite ve bunun neden olduğu RDS ve komplikasyonları neonatal mortalite ve morbiditenin hala en önemli nedenini oluşturmaktadır.

Bu amaçla fetal akciğerlerde yapıldıktan sonra amniotik sıvıya geçen surfaktanın değişik kısımlarının ölçülmesi esasına dayanan ve bu şekilde fetal akciğer olgunluğunu tahmin edebilmek amacıyla birçok test geliştirilmiştir. Bu testler uzun yıllardır klinik pratikte kullanılmakla beraber, hiç biri mükemmel değildir ve değişen oranlarda hata payı içermektedirler. Ayrıca bunların bazıları zaman alıcı ve pahalı olup özel teknolojiler ve yetişmiş eleman gerektirmektedir. Bu nedenle ucuz, kolay yapılabilen, kısa sürede sonuç veren, özel teknoloji ve ekip gerektirmeyen güvenilirliği yüksek olan testlere olan gereksinim giderek artmaktadır. Bu konudaki çalışmalar ve arayışlar sürmekte olup, biz de bu çalışmada fetal akciğer olgunluğunun tayininde kullanılan bazı testlerin doğruluk derecelerini araştırdık. Amacımız özel teknoloji gerektirmeyen basit bazı testlerin sonuçlarını karşılaştırmak ve rutinde kullanılıp kullanılmayacaklarını değerlendirmektir.

GEREÇ VE YÖNTEMLER

Akciğer maturasyonu tayininde kullanılan iki testin etkinliklerini belirlemek amacıyla yapılan bu çalışma, 1 yıllık sürede prospektif olarak gerçekleştirildi.

Obstetrik nedenler ile sezaryene alınan ve operasyon sırasında amnion sıvısı elde edilen ve normal doğum travayı sırasında amniotomi yapılırken amniotik sıvı örneği alınan toplam 80 tekil gebelik olgusu çalışmaya dahil edildi. Yirmi olguda amniotomi ile örnek alınmışken, 60 olguda amnion mayi sezaryen operasyonu sırasında alındı. Örnek alınan her olguya

yapılacak olan işlem anlatılarak “aydınlatılmış onam” ilkesi uygulandı. Toplam 80 amnion mayi örneğinden kan ve mekonyum ile kontamine olanlar, tüm testlerin yapılmasına yetecek miktarda sıvı alınamayan olgular, örneğin alınmasını izleyen ilk 72 saatte doğum yapmayan hastalara ait olanlar ve doğum sonrası kardiopulmoner anomali saptanan ya da sepsis gelişen bebeklere ait olan örnekler çalışma dışı bırakıldı. Sonuçta gerekli tüm kriterleri sağlayan 56 olgu çalışma grubunu oluşturdu. Çalışma grubunu oluşturan hastaların doğum endikasyonları Tablo I’de görülmektedir. Tüm hastalardan elde edilen amniotik sıvı örnekleri fetal akciğer olgunluğu yönünden hemen incelemeye alındı. Örneğin alınmasını izleyen birkaç dakika içerisinde ve hasta başında aynı kişi tarafından Tap test ve Bulanıklık testi yapıldı.

Tablo I: Çalışma olgularının doğum endikasyonları.

Endikasyon	N
Preterm eylem	7
Kronik Hipertansiyon	3
Preeklampsi	16
Erken membran rüptürü	2
Diabetes Mellitus	6
Polihidroamnios	1
Elektif	17
Diğer	4

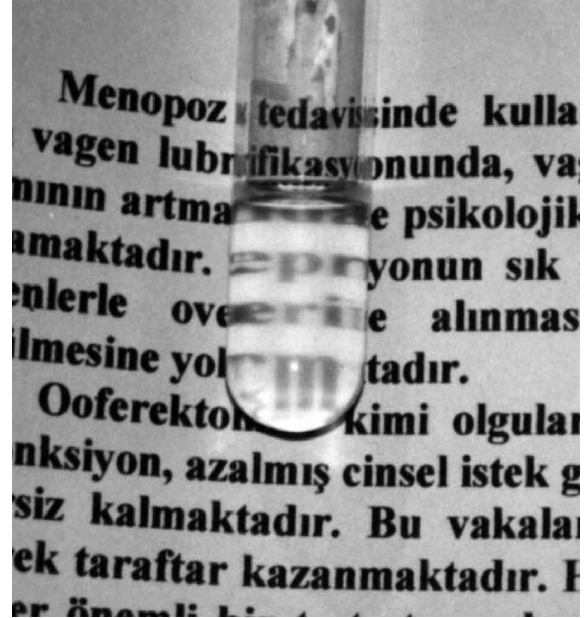
Bulanıklık Testi:

Amniotik sıvı örneği 10 ml’lik nonheparinize kan toplama tüpüne alındıktan sonra, tüp aydınlıkta 14 punto ve bold karakterler ile yazılmış bir kitap sayfasının önüne tutuldu. Basit olarak eğer amnion sıvısı örneğinden bakıldığında arka plandaki yazı okunabiliyorsa; sıvı berrak ve fetal akciğer olgunluğu yönünden sonuç immatür olarak değerlendirildi (Resim 1). Eğer arka plandaki yazı okunamıyorsa; amniotik sıvı örneği bulanık (turbid) ve sonuç akciğer olgunluğu yönünden matür olarak kabul edildi (Resim 2). Tüm değerlendirmeler aynı kişi tarafından aynı ışık şartlarında ve aynı kitap sayfası kullanılarak yapıldı.

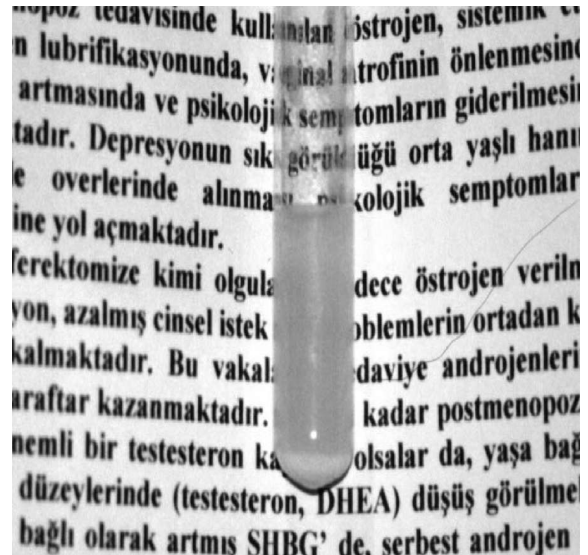
Tap Test:

Socol ve arkadaşlarının tanımladığı şekilde yapıldı. Kan toplama tüpünde 1 ml. amniotik sıvı ve 1 damla 6N HCL karıştırıldı ve üzerine 1,5 ml dietiler ilave edildi. Tüp elle tutulurken, diğer elin işaret parmağı ile tüpe kısa, kesik olarak vuruldu. Bu eter tabakasında 200-300 kabarcığın oluştuğu gözlemlendi. İkinci dakikada

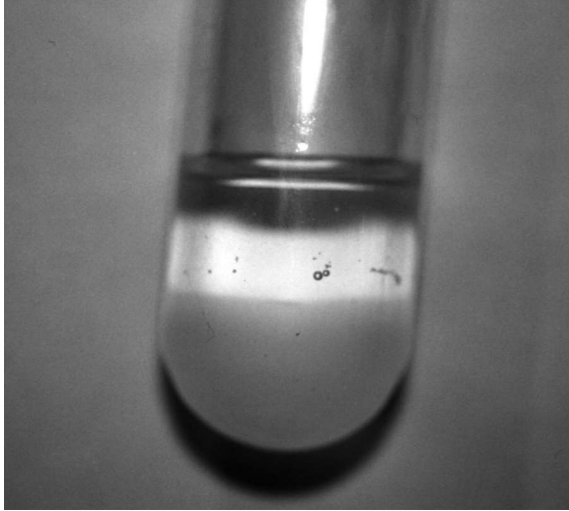
yapılan değerlendirmede 5 kabarcığın olup olmaması cut off olarak alındı. Eğer eter tabakasında 5’ten az köpük varsa sonuç akciğer olgunluğu açısından matür (Resim 3), beş ve beşten fazla köpük varsa sonuç immatür olarak değerlendirildi (Resim 4). Tüm okumalar aynı kişi tarafından yapıldı.



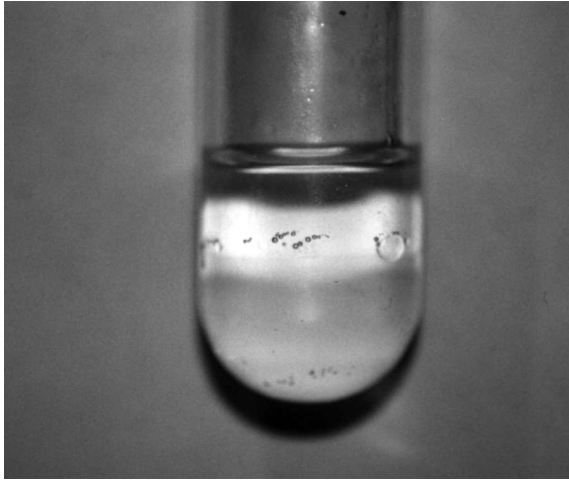
Resim 1: Amnion mayi arkasından “14 bold” karakter ile yazılan yazının okunması: Bulanıklık testi immatür.



Resim 2: Amnion mayi arkasından “14 bold” karakter ile yazılan yazının okunmaması: Bulanıklık testi matür.



Resim 3: Amnion mayide Tap test yapıışı. (Beşten az köpük var)
Sonuç matür.



Resim 4: Amnion mayide Tap test yapıışı. (Beşten fazla köpük var)
Sonuç immatür.

Tüm hastalarda gebelik haftası son adet tarihine ve ultrasonografik ölçümlere göre yapıldı. Doğum sonrası tüm yenidoğanlar neonatoloji servisinde değerlendirildi. Değerlendirmeyi yapan neonatolog, fetal akciğer matürasyonu testlerinin sonucundan habersiz olup şu bulguların varlığı RDS olarak kabul edildi:

1. Doğumdan sonra 6-8 saat içerisinde başlayan inleme, takipne, retraksiyon ve siyanoz gibi klinik bulgular.
2. 24 saatten daha fazla süren oksijen gereksinimi.
3. Oksijen parsiyel basıncının 50mm Hg'dan küçük olduğunu gösteren arteriyel kan gazı analizi.
4. RDS ile uyumlu akciğer grafisi bulguları.
5. Negatif kan kültürü sonuçları.

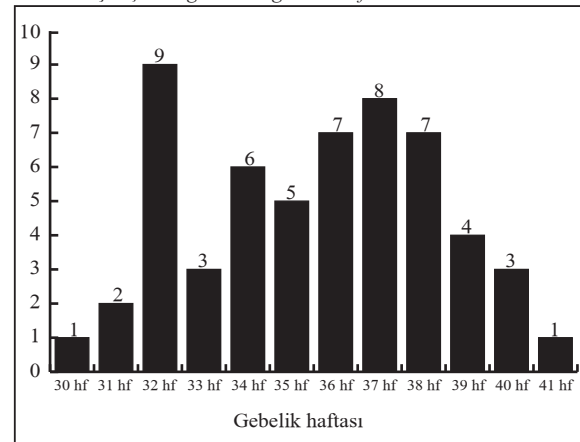
Doğumdan sonra 24 saatten daha az süreyle oksijen gereksinimi olan ve akciğer grafisinde tipik RDS bulguları taşımayan yenidoğanlar, yenidoğanın geçici takipnesi (transient tachypnea of the newborn, RDS II) olarak tanımlandı ve bunlar RDS grubuna dahil edilmedi.

Elde edilen tüm laboratuvar sonuçları, yenidoğanda RDS gelişip gelişmemesine göre değerlendirildi ve birbirleriyle karşılaştırılarak etkinlikleri araştırıldı. Tüm hasta kayıtları ve sonuçları bilgisayarda toplandıktan sonra, SPSS 9.0 (Statistical Package for Social Science 9,0) paket programı kullanarak tanımlayıcı ve analitik istatistikler yapıldı. Her bir testin duyarlılığı (sensitivite), özgülüğü (spesifisite), pozitif kestirim değeri (positive predictive value, PPV), negatif kestirim değeri (negative predictive value, NPV), ve etkinlikleri (efficiency) uygun şekilde araştırıldı.

BULGULAR

Değerlendirilen 56 amniotik sıvı örneğinin 11 tanesi normal doğum sırasında amniotomi yapıldığında, 45 tanesi sezaryen operasyonu sırasında alındı. Hastaların gebelik süreleri 30-41 hafta arasında değişmekte olup, hastaların 33'ü (%58,9) 37. gebelik haftasından küçüktü ve preterm olarak değerlendirildi. Yeni doğanların 12'de (%21,4) RDS gelişirken, 3 bebekte yeni doğanın geçici takipnesi gözlemlendi ve bu bebekler RDS olmayan gruba dahil edildi. Hastaların gebelik haftalarına göre dağılımları Tablo II'de, RDS gelişen ve gelişmeyen yenidoğanların gebelik haftalarına ve doğum ağırlıklarına göre dağılımı Tablo III'de belirtilmiştir.

TabloII: Çalışma olgularının gebelik haftaları.



Tablo III: RDS gelişen ve gelişmeyen yeni doğanların gebelik haftalarına ve doğum ağırlıklarına göre dağılımı.

	N	Ortalama ± standart sapma	aralık	P
Gebelik haftası	56	35,51±2,75	30-41	
RDS var	12	31,91±0,99	30-34	
RDS yok	44	36,50±2,20	32-41	0,0001*
Doğum ağırlığı (gr.)	56	2738,21±0,917	1180-4950	
RDS var	12	1692,50±0,408	1180-2700	
RDS yok	44	3023,40±0,804	1700-4950	0,0001*

*Mann-Whitney U testi

Örnekleminizdeki 56 gebenin gebelik haftaları incelendiğinde, RDS gelişmeyen 44 yenidoğanın gebelik haftası ortalaması 36,50±2,20 olarak bulunmuş, RDS gelişen 12 yeni doğanın gebelik haftası incelendiğinde, gebelik haftası 31,91±0,99 olarak tespit edilmiştir. Gebelik haftası, RDS gelişmeyen yenidoğanlarda RDS gelişen yeni doğanlara göre anlamlı derecede yüksek bulunmuştur (p= 0,0001).

Çalışma gurubundaki 56 yenidoğanın doğum ağırlıkları incelendiğinde; RDS gelişmeyen 44 yeni doğanın doğum ağırlığı 3023,40±0,804, RDS gelişen 12 yeni doğanın doğum ağırlığı 1692,50±0,408 gr olarak tespit edilmiştir. Doğum ağırlığı, RDS gelişmeyen yeni doğanlarda RDS gelişen yeni doğanlara göre anlamlı derecede farklı tespit edilmiştir (p= 0,0001).

Tap testi ve bulanıklık testi için ayrı ayrı elde edilen sensitivite (duyarlılık), spesifisite (özgüllük), pozitif kestirim değeri (PPV) ve negatif kestirim değeri (NPV) ile etkinlik Tablo IV’de gösterilmiştir. Çalışmamızda Tap testi ile immatürite için sensitivite % 91, spesifisite % 88, PPV % 68, NPV % 97,5 olarak belirlenmiştir. Bulanıklık (Turbidite) testinin sonuçlarına göre ise bu değerler sırası ile %83, %65, %40 ve NPV %63 olarak değerlendirilmiştir.

Tablo IV: Tap testi ve Turbidite (Bulanıklık) testi için istatistik sonuçlar.

	Duyarlılık (sensitivite) %	Özgüllük (spesifite) %	PPV %	NPV %	ETKİNLİK (EFFICIENCY) %
Tap testi	91	88	68	97,5	89
Turbidite testi	83	65	40	63	69

TARTIŞMA

Akciğer olgunluğunun tayininde kullanılan testlerin hepsi surfaktan ve surfaktanın yapısındaki çeşitli bileşimlerin miktarlarını tespit etmek temeline dayanmaktadır. Bu konuda kullanılacak olan testin basit yapılabilmesi, ekonomik olması, laboratuvar içi ve laboratuvarlar arası değişkenliğinin az olması, tekrarlanabilir olması ve RDS’yi belirlemede güvenilirliğinin yüksek olması tercih edilmektedir. Günümüzde L/S oranı tayini ve fosfatidilgliserol tayini, “altın standart” olarak kullanılan testlerdir. Bu testlerin matür bir sonuç için kestirim değerleri yüksek iken, immatür sonuçta kestirim değerleri düşüktür^(7,10-13). Ayrıca bu testler zaman alıcı olup, pahalı, teknoloji ve yetişmiş eleman gerektirmektedir. Bu nedenle günümüzde ideal olarak kabul edilen bir test yoktur.

Tap testi; ilk kez Socol ve arkadaşlarınca 1984 yılında tanımlanmış olan, basit ve ucuz bir testtir (14). Daha sonra aynı araştırmacılar 332 amnion sıvısı örneğinde yaptıkları değerlendirmede; Tap testiyle 5. inci dakikada duyarlılığı %90,9, özgüllüğü %87,4, PPV’i %63,5, NPV’i %97,6 olarak belirlemişlerdir (15). Tap testiyle fosfolipid profilinin karşılaştırıldığı başka bir çalışmada 5. dakikada duyarlılık %90,9, özgüllük %91,8, PPV %50, NPV %99,1 olarak bulunmuştur⁽¹⁶⁾. Biz 5.dakikada yapılan değerlendirmede “Tap testiyle” duyarlılığı %91, özgüllüğü %88, PPV’i %68, NPV’i %97,5 olarak belirledik.

Verniks kazeoza, gebeliğin 3. üncü trimesterinde fetal deride görülen sebace ve epitelyal artıklardan oluşan yağlı kompleks bir materyaldir. Gebeliğin ilerlemesi ve epidermin matür hale geçmesiyle, verniksdeki squalen miktarı kolesterole oranla artar; bu verniksin fetal deriye olan yapışıklığını azaltır⁽¹⁷⁾. Böylece verniksin fetal deriden ayrılması ve amniotik sıvıya geçmesiyle amniotik sıvıda serbest olarak yüzen partiküllerin sayısı artar. Dolayısıyla amniotik sıvının bulanıklığı (turbiditesi) artar.

Gebeliğin ilerlemesi ile amniotik sıvının artan bulanıklığının fetal akciğer matürasyonunun tayininde kullanılabileceği ve bunun L/S sonuçları ile korelasyon gösterdiği bildirilmiştir⁽¹⁸⁻²⁰⁾.

Di Giovanni ve Parsons 17 diabetik hastada, bulanık amniotik sıvı örneklerinin tamamında L/S oranının 2’den büyük olduğunu ve hepsinde fosfatidilgliserolün tespit edildiğini göstermişlerdir⁽¹⁸⁾. Hastwell amniotik sıvının bulanık olduğu 35 gebenin

hepsinde L/S oranının 2'den büyük olduğunu saptamıştır⁽¹⁹⁾. Strong ve arkadaşları bulanık amniotik sıvı saptanan 30 hastanın 29'da (%97) L/S oranının matür olduğu ve sadece 1 hastada immatür sonuç gösterdiğini, tersine amniotik sıvısı berrak olan 70 hastanın 50'de (%71) L/S oranının 2 den küçük, 20'de ise büyük olduğunu tespit etmişlerdir⁽²⁰⁾. Bu test ile başka bir çalışmada ise Sbarra ve ark. testin herkes tarafından deneyim gerekmeden kolay uygulanabileceğini belirtmişlerdir⁽²¹⁾. Pozitif (matür) ve negatif (immatür) olduğu bilinen 94 amnion mayi teknisyenler ile deneyimli klinisyenlere değerlendirilmiş ve sonuçta yüksek uyum tespit edilmiştir (%87.2). Bu çalışmada duyarlılık %90.8, özgüllük ise %70.3 olarak tespit edilmiştir. Literatürde bu testle yapılan son çalışmada Adair ve ark., testi floresan polarizasyon testi ile kombine etmiş ve Fetal Lung Maturity (TDx FLM'nin) <70 mg/g değer verdiği 97 olgunun 89'unu tespit etmiştir (%91.2)⁽²²⁾. Bu çalışmada PPV % 91, NPV ise %87 tespit etmişlerdir.

Biz de çalışmamızda amniotik sıvı bulanıklığı ile yenidoğandaki RDS sonuçlarını karşılaştırdık. Testin duyarlılığını %83, özgüllüğünü %65, PPV'i %40 ve NPV'i %63 olarak belirledik. Bu değerlerin; Tap testinin değerlerinden ve diğer araştırmacıların çalışmalarındaki sonuçlardan epeyce düşük olduğunu saptadık. Tap testi öncelikli olmak üzere, her iki testin de birer seçenek olarak; teknolojik imkanlar elvermediğinde ve diğer testleri uygulayamadığımız zamanlarda kullanılmasının doğru olacağını düşünüyoruz.

Şunu unutmamamız gerekir ki, fetusun doğurtulması için karar verirken akciğer maturasyonunu değerlendirmek en önemli basamaklardan birisini oluşturur. Amaç fetusu RDS sekelleri; nekrotizan enterokolit, intraventriküler kanama, patent duktus arteriozus ve neonetal sepsis gibi risklerden mümkün olduğunca korumak olmalıdır. Ancak tabii ki doğum kararı almada esas nokta, annenin ve fetusun içinde bulunduğu klinik durumdur.

KAYNAKLAR

1. Von Neergaard : Neue Auffassungen uber einen Grundbegriff der atterr mekanik . Z Gesamte Exp Med 1929; 66: 373.
2. Pattle RE: Properties , function and origin of the alveolar lining layer. Nature 1955; 175: 1125.
3. Clements JA : Surface tension of lung extracts . Proc Soc Exp

4. Avery ME, Mead J: Surface proteins in relation to atelectasis and hyaline membrane disease. Am J Dis Child 1959; 97: 517.
5. Weiner SA, Weinstein L: Fetal Pulmonary Maturity and Antenatal Diagnosis of Respiratory Distress Syndrome. Obstet and Gynecol Survey 1987; 40: 75- 81.
6. Gluck L, Kulovich MV, Boerer RC Jr, et al: Diagnosis of respiratory distress syndrome by amniocentesis. AM J Obstet Gynecol 1971; 109: 440- 5.
7. Halmann M, Kulovich M, Kirkpatrick E, et al: Phosphatidylinositol and phosphatidylglycerol in amniotic fluid: Indices of lung maturity. AM J Obstet Gynecol 1976; 125: 613- 7.
8. Liggins GC, Howie RN: A controlled trial of antepartum glucocorticoid treatment for prevention of the respiratory distress syndrome in premature infants. Pediatrics 1972; 50: 515.
9. Fujiwara T, Maeta H, Chida S, et al: Artificial surfactant therapy in hyaline membrane disease. Lancet 1980; 1: 55.
10. Kulovich MV, Gluck L. The lung profile: Complicated pregnancy. AM J. Obstet Gynecol 1975; 135: 64- 9.
11. Peipert JF, Sweeney PJ: Diagnostic testing in Obstetric and Gynecology: A Clinician' s guide. Obstet Gynecol 1993; 82: 619- 23.
12. Borer J. RC, Gluck L, Freeman RK, et al: Prenatal prediction of the respiratory distress syndrome. Pediatr Res 1971; 5: 655- 60.
13. Tsai MY, Shutz EK, Williams PP, et al: Assay of disaturated phosphatidylcholine in amniotic fluid as a test of the fetal lung maturity: Experience with 2000 analyses; Clin Chem 1987; 33B 1648- 51.
14. Socol ML, Sing E, Depp OR: The Tap test: a rapid indicator of fetal pulmonary maturity AM J Obstet Gynecol 1984; 148: B 445- 50.
15. Socol ML: The tap test: Confirmation of a simple, rapid, inexpensive, and reliable indicator of fetal pulmonary maturity. AM J Obstet Gynecol 1990; 162: 218- 22.
16. Kassanos D, Batsis D, Gregoriou O, Bezontakos Ch, Kontogeorgi Z, Zourlas PA: The tap test: A simple and inexpensive method for the diagnosis of fetal pulmonary maturity. INT J Gynecol Obstet 1993; 41: 135- 8.
17. Hill LM, Breckle R: Vernix in amniotic fluid: sonographic detection. Radiology 1986; 158: 80- 3.
18. Di Giovanni LM, Porsans MT: Predictive value of vernix for fetal maturity. Soc Perinat Obstet Abstracts 1988; 144- 6.
19. Hastwell G: Amniotic fluid: Visual assessment of fetal maturity. Lancet 1975; L 349- 54.
20. Strong Jr TH, Hayes AS, Sawyer AT, et al: Amniotic fluid turbidity: A useful adjunct for assessing fetal pulmonary maturity Biol Med 1961; 95: 170.

- status. *Int J Gynecol Obstet* 1992; 38: 97- 100.
21. Sbarra AJ, Chaudhury A, Cetrulo CL, et al; A rapid visual test for predicting fetal lung maturity, *Am J Obstet Gynecol* 1991; 165(1): 1351- 3.
22. Adair CD, Sanches-Ramos L, McDyer DL, et al; Predicting fetal lung maturity by visual assessment of amniotic fluid turbidity: Comparison with fluorescence polarization assay; *South Med J* 1995; 88: 1031- 3.