

# Koriyoamniyonit Tanısında C-Reaktif Proteinin Değeri

Uz. Dr. Ahmet TÜRKER (1), Uz. Dr. Ali KIZILATEŞ (2)

## ÖZET

**Amaç:** Preterm prematür membran rüptürü vakalarında, anne kanındaki C-reaktif protein tayinlerinin koriyoamniyonit tanısındaki klinik yararını belirlemek ve bu bakımdan diğer laboratuvar yöntemleri ile karşılaştırmasını yapmaktır.

**Metod:** 24 ila 36 haftalık gebe olan ve kanıtlanmış preterm prematür membran rüptürü bulunan 20 kadın çalışmaya alındı. Hastalarda günlük lökosit sayısı, lökosit formülü, sedimantasyon ve CRP tayinleri ile 6 saatte bir klinik değerlendirme ve ateş takibi yapıldı. Aynı gebelik haftalarındaki normal değerlerin karşılaştırılabilmesi amacıyla 20 gebe kadın da kontrol grubu olarak kullanıldı. İstatistik hesaplamalarda gruplararası farklılık, nonparametrik Mann-Whitney testiyle değerlendirildi.

**Bulgular:** Hastaların hiçbirinde klinik koriyoamniyonit gelişmedi. Sonradan histopatolojik muayene ile koriyoamniyonit gelişmiş olduğu belirlenen 14 vakanın (%70) sonuçları analiz edildi. Koriyoamniyonit gelişmediğinin önceden kestirilmesinde en doğru sonucu veren parametre C-reaktif protein tayinleriydi (sensitivite %86, spesifite %66). Ortalama CRP düzeyleri normal grupta  $0.9 \pm 0.2$ , histopatolojik koriyoamniyonit grubunda da  $3.15 \pm 0.2$  kadardı ( $p < 0.02$ ).

**Sonuç:** İntrauterin enfeksiyon gelişen hastalarda, genellikle lökosit ve CRP düzeylerinde artış ile ateş yükselmesi olur. Bunlar içerisinde teşhis değeri en yüksek parametrenin, CRP tayini olduğu sonucuna vardık.

**Anahtar Kelimeler:** C-reaktif protein, koriyoamniyonit, preterm prematür membran rüptürü

## SUMMARY

**The diagnostic value of maternal C-reactive protein in chorioamnionitis**

**Objective:** To compare the diagnostic value of maternal C-reactive protein determinations with other laboratory parameters such as WBC count and sedimentation rate, and clinical findings in preterm premature rupture of membranes.

**Methods:** 24 to 36 weeks pregnant women with a proved rupture of membranes were included in the study. WBC, sedimentation rate and CRP measurements were done daily. Patients were clinically evaluated every six hours with special concern to temperature. Normal values in 20 women with almost the same gestational age were detected and used for comparison. Statistical differences between groups were calculated with nonparametric Mann-Whitney test.

**Findings:** None of the patients developed clinical chorioamnionitis. The results of fourteen patients (70 %) in whom histologic chorioamnionitis was diagnosed afterwards were analyzed. The most valuable parameter in the detection of chorioamnionitis was CRP measurements (sensitivity 86%, specificity 66%). Mean CRP values were  $0.9 \pm 0.2$  and  $3.15 \pm 0.2$  in normal and histologic chorioamnionitis groups, respectively ( $p < 0.02$ ).

**Conclusion:** Patients with intrauterine infection usually have an elevated WBC, CRP and temperature. The most diagnostic parameter among them is CRP measurement was concluded.

**Key Words:** C-reactive protein, chorioamnionitis, preterm premature rupture of membranes.

## GİRİŞ

Koriyoamniyonit, hem fetus hem de anne yönünden perinatolojinin en önemli morbidite ve mortalite nedenlerinden birisi olmaya devam etmektedir. Bu nedenle koriyoamniyonit riski olan gebelerin erken tanı ve tedavisinde izlenecek yolun değeri ortadadır. Tüm gebelerin yaklaşık olarak %1'inde preterm pre-

matür membran rüptürü görülmesi, konunun önemini daha da arttırmaktadır.

Koriyoamniyonit tanısında kullanılmak üzere çok çeşitli klinik ve laboratuvar yöntemler önerilmiştir. Klinik olarak ateş yükselmesi, maternal veya fetal taşikardi, uterusta hassasiyet ya da irritabilite ve kötü kokulu amniyon sıvısı gibi bulgular esas alınarak koriyoamniyonit tanısı konulabilir (1). Preterm prematür membran rüptüründe koriyoamniyonit gelişip gelişmediğini belirlemek üzere yapılan tetkikler üç grupta sınıflandırılabilir (2) (Tablo 1).

<p><b>1- Anne kanında yapılan testler</b></p> <p>Lökosit sayımı Lökosit formülü (band sayımı) Sedimentasyon C-reaktif protein</p> <p><b>2- Amniyon sıvısında yapılan tetkikler</b></p> <p>Amniyon sıvısında lökosit bakılması Gram boyama ile bakteri analizi Lökosit esteraz testi Gaz-likid kromatografi Amniyon sıvısında fibronektin tayini</p> <p><b>3- Ultrasonografik olarak yapılan noninvazif testler</b></p> <p>Amniyon sıvısı cebinin 1 x1 cm'den küçük olması Biofizik profil skoru Fetal aktivitenin değerlendirilmesi (nefes alma - fetal vücut hareketleri)</p>
--

**Tablo 1.** Koriyoamniyonit gelişimini saptamaya yönelik tetkikler

Teknolojik tıbbın amacı, karmaşık bir biyolojik sorunu çözümlmek için basit ve güvenilir bir test bulmaktır. Preterm prematür membran rüptürü söz konusu olan bir gebenin doğurtulma zamanı ve şekli de, modern perinatalojinin en önemli sorunlarından birisidir. Bu bakımdan en uygun ve ümit verici testin C-reaktif protein (CRP) tayini olduğuna ilişkin yayınlar (2, 3, 9) mevcuttur.

C-reaktif protein (CRP), nekroz ya da enflamasyona yanıt olarak karaciğerde sentez edilen bir glikoproteindir (10). Çeşitli bakteriyel (11, 12) ve viral (13) enfeksiyonlar ile cerrahi travma (ameliyat) ve myokard enfarktüsü sonrası (14) CRP düzeylerinde yükselme olduğu bilinmektedir. Normal serumda da düşük konsantrasyonlarında CRP bulunabilir (15). Preterm doğumda prognozun bir göstergesi olarak

CRP değerlerinden yararlanılabileceğini gösteren yayınlar da vardır (16). Gebelikte CRP tayinlerinin klinik olarak yararlı olduğu düşünülen en önemli durum, koriyoamniyonitin erken tanısıdır.

Bu çalışmanın amacı, enfeksiyon gelişmesine elverişli gebelerde koriyoamniyonit gelişimini erkenden belirlemek üzere kullanılan parametrelerin tanı değerini belirlemek ve birbirleriyle karşılaştırmaktır.

## MATERYAL ve METOD

1 Ocak ve 15 Haziran 1992 tarihleri arasında SSK Okmeydanı Hastanesi Doğumhanesine başvuran, 24 ila 36 haftalık gebeliği ve kanıtlanmış preterm prematür membran rüptürü bulunan vakalar bu çalışmaya alındı. Sistemik Lupus Eritematosus veya romatoid artrit gibi kollagen damar hastalığı olanlar ve akut enfeksiyon hastalığı bulunan hastalar çalışma dışında bırakıldı. Böylece çalışma grubu 20 vakadan oluştu.

Prematür membran rüptürü, bu anamnezi veren hastalarda nitrazin testi uygulanması ve burada alkali bir pH'nın gösterilmesi yoluyla doğrulandı. Kesin olmayan vakalarda, arka fornikte sıvı birikiminin gözlenmesi amacıyla steril spekulum muayenesi yapıldı ve gerektiğinde buradan alınan sıvı, bir lam üzerine yayılıp kurutulduktan sonra, mikroskopla fening yönünden değerlendirildi. Gebelik yaşı belirlenmede adet anamnezi esas alındı. Ayrıca hastalara ultrasonografi yapılarak, biparietal çap ve femur boyu ölçümleriyle gebelik yaşı belirlendi. 24 ila 36 haftalar arasında olan gebeler çalışmaya alındı. Diğer vakalar travay ve doğuma bırakıldı. Hastalar genelde konservatif olarak tedavi edildi. Yatış sırasında hastalardan tam idrar tahlili, vaginal ve servikal kültür alındı. Ayrıca tam kan sayımı, lökosit formülü ve CRP tayini yapıldı. Rutin olarak, 12 saat arayla 2 kez 12mg intramuskuler betamethosone acetate (celestone) uygulandı. İlk 48 saatte düzenli kontraksiyonlar ortaya çıkarsa, tokeliz başlanarak travay engellenmeye çalışıldı. Travay durdurulmadığında, fetal distress veya koriyoamniyonitten şüphelenildiğinde hastaların doğurmasına izin verildi.

Tüm hastalar standart bir protokola göre koriyoamniyonit yönünden izlendi. Her gün lökosit sayımı, lökosit formülü, sedimentasyon ölçümü ve CRP tayini yapıldı. Altı saatte bir klinik değerlendirme yapılarak ateş, nabız, ÇKS ve uterus hassasiyetine bakıldı. Doğumda endometriumdaki kültür alındı. Plasenta patolojiye gönderilerek histolojik koriyoamniyonit arandı. Her büyük büyütme alanındaki lökosit sayısına göre, bu enflamasyon hafif (4 ila 15 lökosit) veya ağır (15'den fazla sayıda lökosit)

olarak sınıflandırıldı. Bu değerlendirmeler, diğer tetkik sonuçlarından haberi olmayan bir patoloj tarafından yapıldı.

Lökosit sayımı ve formülü, otomatik Coulter-S sayıcısıyla (Coulter JS-Coulter Electronics Ltd. England) yapıldı. Sedimentasyon tayininde geleneksel Westergren yöntemi kullanıldı. C-reaktif protein tayini için hastalardan kan alındı ve saklandı. Tedaviyi etkilememesi için, hasta taburcu olana kadar CRP sonuçları bilinmedi. CRP ölçümünde nefelometrik tayin yöntemi (Behring Turbitimer, Germany) kullanıldı. Böylece sonuçlar desilitrede miligram olarak elde edildi.

Araştırılan laboratuvar parametrelerinin normal sınırlarını saptamak için, 24 ila 36 haftalık komplikasyonsuz gebelerden 20 kişilik bir kontrol grubu, rastgele şekilde belirlendi. Bu vakaların yakınlarında viral veya bakteriyel bir enfeksiyon geçirmemiş olmasına ve travayda olmamalarına dikkat edildi.

İstatistik hesaplamalarda gruplararası farklılıkların anlamlılığı nonparametrik Mann-Whitney testiyle değerlendirildi. Karşılaştırmalarda  $p < 0.05$  bulunduğu fark anlamlı,  $p < 0.02$  bulunduğu da ileri derecede anlamlı olarak kabul edildi.

## SONUÇLAR

Kontrol grubunda yer alan 24 ila 36 haftalık komplikasyonsuz ve normal bir gebeliği bulunan 20 hastanın yaşı, 18 ila 34 arasında değişmek üzere ortalama 25.3'dü. Bu vakaların on ikisinde (%60) ilk gebelik söz konusuydu. Çalışma grubunun yaşı ise, 22 ila 35 arasında değişmek üzere ortalama 26.6 idi. Bu gruptaki primigravida sayısı da onikiydi (%60). Böylece her iki grup, yaş ve gebelik sayısı yönünden büyük bir benzerlik taşıyordu. Çalışma grubunda yer alan multigravid gebelerin hiçbirisinin daha önceki gebeliklerinde preterm prematür membran rüptürü görülmemiştir.

Kontrol grubundaki normal değerler belirlendi. Normal Gauss dağılımı için ortalamanın 2 standart sapma üstü ve diğer dağılımlar için de 95. persantil, normalin üst sınırları olarak kabul edildi. Tablo II'de de görüleceği üzere, normalin üst sınırları şöyle bulundu: Lökosit sayısı  $< 15000$ ; band sayısı  $\% < 11$  ve sedimentasyon  $< 80$ mm/saat. Ortalama band sayısı %7 olarak saptandı.

CRP düzeyleri nefelometrik yöntemle ve Behring Turbitimer analizörüyle ölçüldü. Ölçülebilen en düşük CRP düzeyi 0.5 mg/dl idi. Kontrol grubundaki 20 hastanın 15'inde (%75), CRP düzeyleri 0.5 mg/dl'nin altındaydı. CRP için normalin üst sınırı, 1.5 mg/dl olarak saptandı.

Kontrol grubu	Ortalama $\pm$ SS	Normalin üst sınırı
Lökosit sayısı $\times 10^3$	$9 \pm 3$	15
Band sayısı (%)	7	11
Sedimentasyon (mm/saat)	$50 \pm 16$	80
C-reaktif protein (mg/dl)	$< 0.5$	1.5

**Tablo 2.** 20 Kontrol vakasındaki ortalama ve sınır normal değerler

Çalışma süresi boyunca, preterm prematür membran rüptürü tanısıyla, 24 ila 36 haftalık gebeliği bulunan 20 hasta hastaneye yatırıldı. Yatış sırasında yapılan tam idrar tahlili ile bunların hiçbirisinde üriner bir enfeksiyon olmadığı kanıtlandı. Hastalardan alınan vaginal-servikal kültürlerden yalnızca dördünde üreme oldu. Üreoplasma üreyen iki vakada, doğum sonrası hafif histolojik koriyoamniyonit tanısı konuldu. Staphylococcus aureus üreyen diğer iki vakada ise histopatolojik tanı, ileri derecede koriyoamniyonitti. Bu vakaların dördünün de sonradan alınan endometrium kültüründe aynı organizmalar üredi.

Hastaların hiçbirinde klinik olarak koriyoamniyonit gelişmedi. Histopatolojik muayene sonucu ondört vakada (%70) koriyoamniyonit gelişmiş olduğu belirlendi. Histopatolojik koriyoamniyonit tanısı konulan bu ondört vakanın onunda doğumdan hemen sonra alınan endometrial kültür pozitif sonuç verdi. Bu hastaların ikisinde Escherichia coli, ikisinde Üreoplasma urealyticum, ikisinde staphylococcus aureus, ikisinde Moraxella ve diğer ikisinde de Klebsiella pneumonia üredi.

Dört hastada postpartum dönemde endometrit gelişti. Bunlar uygun antibiyotiklerle tedavi edildi. Maternal ölüm görülmedi. Bütün bebekler doğumdan sonra sepsis yünden araştırıldı. Doğrudan prematüre ve ona bağlı sorunlar nedeniyle 6 perinatal ölüm görüldü. Hiçbir bebekte klinik olarak sepsis belirtisine rastlanmadı.

Uygulanan laboratuvar testlerinin, histopatolojik inceleme sonucu konulan koriyoamniyonit tanısındaki kesinlik derecesi analiz edildi (Tablo 3). Her bir test için sonuçlar, önceden kontrol grubunda belirlenmiş normalin üst sınırı değerini aşıyorsa anormal olarak sınıflandırıldı. Normal bir sonuç (6 vaka), plasenta histopatolojisinin normal bulunması ve doğumda alınan kültürlerin negatif sonuç vermesi şeklinde tanımlandı. Plasental histopatolojide koriyoamniyonit saptanan vakalar da "anormal sonuç" olarak

Laboratuvar Testi	Normal (6 hasta)		Koriyoamniyonit (14 hasta)		Sensitivite (%)	Spesifite (%)	Pozitif tahmin değeri (%)	Negatif tahmin değeri (%)
	Normal test sonucu (%)	Anormal test sonucu (%)	Normal test sonucu (%)	Anormal test sonucu (%)				
Lökosit sayımı	66	34	28	72	72	66	83	75
Band sayımı	66	34	43	57	57	66	80	60
Sedimentasyon	100	0	43	57	57	100	100	43
C-reaktif protein	66	34	14	86	86	66	90	67

**Tablo 3.** Koriyoamniyonit tanısında laboratuvar testlerinin kesinlik derecesinin analizi

Anormal test sonucu, lökosit sayısı > 15.000, band sayısı ≥ %11, sedimentasyon > 80mm/saat ve C-reaktif protein > 1.5 mg/dl şeklinde tanımlandı.

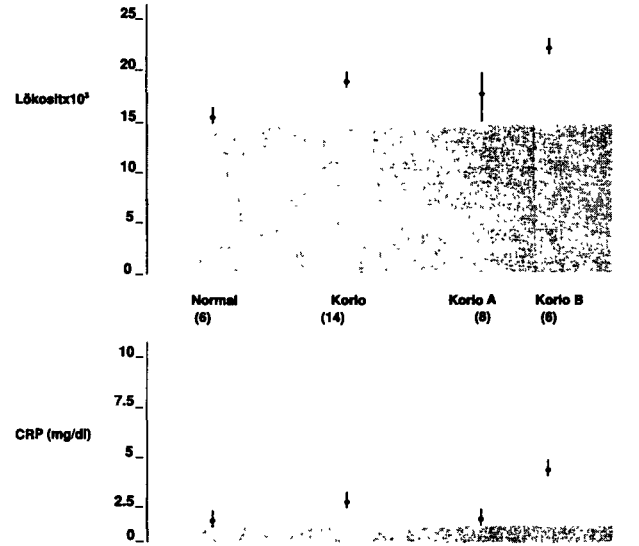
sınıflandırıldı.

Band nötrofil tayinleri ve eritrosit sedimentasyon hızı değerlerinin, en az güvenilebilecek testler olduğu saptandı; Tablo 3’de de görüleceği üzere sensitivitesi en düşük (%57) testler bunlardı. Bu testlerin spesifitelerinin yüksek olması, normal değerlerin sınırlarının çok yüksek olmasını yansıtmaktadır. Doğumdaki lökosit sayıları, daha yüksek bir sensitiviteye (%72) sahipti; ancak bu testin spesifitesi diğer ikisinden biraz daha düşüktü (%66). Ortalama lökosit sayısı (±SS), normal grupta 14000±750 ve histopatolojik koriyoamniyonit grubunda 18000±1400 kadardı (p<0.05). Normal gruptaki hastaların ikisinde (%33), doğumdan önceki lökosit sayısı normal sınırlar içerisindeydi. İki hastadaki değer üst sınırdıydı; diğer iki hastada ise lökositoz mevcuttu. Normal gruptaki lökosit sayısı yüksekliği, en sık olarak akciğer matüritesini artırmak amacıyla kullanılan steroidlerle ilişkiliydi. Bazı hastalarda hastaneye yatış sırasında lökosit sayısının yüksek bulunması, bunun stresle ilişkili olabileceğini de göstermektedir.

Hem normal hem de anormal sonucun önceden kestirilmesinde en doğru sonuç veren parametre, CRP tayinleriydi (Sensitivite %86; spesifite %66). Ortalama CRP düzeyleri normal grupta 0.9±0.2 ve histopatolojik koriyoamniyonit grubunda da 3.15±0.2 kadardı (p<0.02). Anormal şekilde yükselmiş CRP düzeyleri histopatolojik koriyoamniyonit tanısıyla çok iyi bir korelasyon gösterdi; histopatolojik koriyoamniyonit vakalarının yalnızca ikisinde (%14), bu değer 0.5 mg/dl’den düşük bulundu.

Bu ondört histopatolojik koriyoamniyonit vakası, subkoriyonik plakdaki enflamatuvar yanıt esas alınarak alt gruplara ayrıldı. Enfeksiyon, her iki büyük büyütme alanındaki nötrofil sayısı 4 ile 15

arasında olduğunda hafif, 15’den fazla olduğunda da ileri derecede olarak sınıflandırıldı. Böylece 8 hafif, 6 da ileri derecede histopatolojik koriyoamniyonit tanısı konuldu. Ortalama CRP düzeyleri, ileri derecede enflamasyon ve pozitif endometrial kültür olan gruptaki hastalar için 4.06±0.9 mg/dl, hafif enflamasyonu olan hastalar için de 2.4±0.2 mg/dl olarak bulundu.



**Şekil 1.** Normal sonuçlanan ve histopatolojik koriyoamniyonit gelişen hastalarda doğum sırasındaki lökosit sayıları ve CRP düzeyleri (ortalama ± SS). Koriyoamniyonit grubu, enflamatuvar reaksiyonun derecesine göre hafif (A) ve ağır (B) olmak üzere ikiye ayrıldı. Gölge alan normal sınırları göstermektedir. Parantez içerisindeki rakamlar her gruptaki hasta sayısını ifade etmektedir.

Bu fark, istatistik bakımından anlamlıydı ( $p<0.05$ ). Lökosit sayıları, ileri derecede enflamasyon grubunda  $21200\pm 800$ , hafif enflamasyon grubunda da  $15150\pm 4000$  olarak bulundu. Böylece lökosit sayıları bakımından anlamlı bir istatistik farklılık saptanmadı (Şekil 1).

## TARTIŞMA

Preterm prematür membran rüptürlü hastalar üzerinde ileriye dönük olarak yapılan bu çalışmada, koriyoamniyonitle ilgili birkaç önemli bulgu ortaya konuldu.

10460 gebe kayıtları analiz edilerek yapılan bir çalışmada (17), preterm prematür membran rüptürüne önemli ölçüde predispozisyon paratan beş faktör saptanmıştır: 1. Sigara içilmesi. 2. Gebeliğin geç döneminde kolit. 3. Parite (özellikle üçüncü gebelik sonrası) 4. Daha önceden geçirilmiş serviks operasyonları 5. Önceden varolan koriyoamniyonit.

Bizim hastalarımız arasında, sigara içen yalnızca 2 vaka (%10) vardı. Su kesesi açılmadan önceki 48 saat içerisinde cinsel ilişkide bulunduğunu ifade eden hasta oranı %20 idi. Ancak cinsel ilişkinin bir risk faktörü olmadığı artık çoğu kişi tarafından kabul edilmektedir (18). Naeye'nin bildirdiğinin aksine bizim hastalarımızın çoğunluğu (%60) pirimigraviddi; bu korelasyon, Leikanger ve Richter (19) tarafından da gösterilmiştir. Hastalarımızın hiçbiri önceden serviks operasyonu geçirmemişti. Koriyoamniyonit veya bakteriyel kolonizasyonun sıklıkla prematür membran rüptürü olmadan önce bulunduğuna ve bunun muhtemelen predispozan faktörlerden biri olduğuna ilişkin kanıtlar da giderek artmaktadır.

Daha önceleri yapılmış bu tür çalışmaların çoğunda (1, 20, 21, 22) koriyoamniyonit yalnızca klinik febril morbiditeye göre değerlendirilmiştir. Bu çalışmalarda klinik koriyoamniyonit insidansı %16.7 olarak bildirilmektedir. Biz, vakalarımızın hiç birisinde klinik koriyoamniyonite rastlamadık. Klinik koriyoamniyonit insidansını düşük bulmamızın nedeni belki de vaka sayımızın azlığıydı. Ancak histopatolojik muayene sonucu, vakaların %70'inde (14/20) koriyoamniyonit saptandı ve bunların %71.4'ünde endometrium kültürü pozitif sonuç verdi. Bu değerler literatürdeki verilerle uyumluydu (1, 5, 20, 21, 22) Subklinik veya histopatolojik koriyoamniyonit insidansının anlamlı ölçüde daha yüksek bulunması, preterm prematür membran rüptürlü hastalarda enfeksiyöz komplikasyon riskinin febril morbidite esas alınarak yapılan değerlendirmelerden çok daha yüksek olduğunu göstermektedir.

Bu çalışmanın sonuçları, koriyoamniyonit gelişip gelişmediğini belirlemede kullanılan birçok gelenek-

sel laboratuvar testinin güvenilir olmadığını da göstermektedir. Gebelik, lökosit sayısını değişik şekillerde etkiler. Fizyolojik stres ve betamethasone uygulanması, lökosit sayısını önemli ölçüde artırır. Band nötrofil sayımları da çoğunlukla elle yapılır ve böylece sayım, yapan kişiye göre oldukça değişiklik gösterir. Plazma protein özelliklerine bağımlı olması nedeniyle, gebelikte sedimantasyon yükselir. Ayrıca sedimantasyonun normal değer sınırları çok geniştir.

Yalnızca CRP tayımları, yüksek sensitivite ve spesifite ile koriyoamniyoniti doğru bir şekilde ortaya koydu. CRP düzeylerinin klinik koriyoamniyonit gelişmeden yükselmiş olması, klinik koriyoamniyonit gelişebilecek hastaların önceden belirlenmesi yönünden dikkat çekmekteydi. Bu, enflamasyona veya doku harabiyetine karşı gösterilen akut faz protein yanıtında CRP'nin fizyolojik rolünü yansıtmaktadır.

Önceden yapılmış bir çalışmada (3), 36 haftadan küçük gebeliği bulunan ve CRP düzeyleri normal olan preterm prematür membran rüptürlü 36 hastada enfeksiyöz morbidite görülmediği ortaya konulmuştu. Bu serideki yalancı negatiflik oranı %25 olarak bildirilmektedir. Ancak burada enfeksiyöz morbidite tanımlanırken, lökosit sayısının bazal değerinin %50'sini aşması ve band sayısının %5'den fazla olması gibi kriterler esas alınmıştı. Bu çalışmada normal CRP düzeyinin üst sınırı olarak, gelişigüzel şekilde 2 mg/dl değeri kriter alınmıştı ve böylece enfeksiyöz ile enfeksiyöz olmayan morbiditenin büyük bir kesinlik derecesiyle birbirinden ayırt edildiği saptanmıştı ( $X^2 = 65.0, p<0.001$ ).

34 haftadan küçük preterm prematür membran rüptürlü 42 hasta üzerinde ileriye dönük olarak yapılan bir çalışmada Hawrylyshyn ve arkadaşları (5), seri şekilde yapılan lökosit sayımları, band sayımları, sedimantasyon ve CRP tayımlarının hepsinin klinik hastalıkla değil de histolojik koriyoamniyonitle korelasyon gösterdiğini ortaya koydu. CRP tayımlarının sensitivitesi %88, spesifitesi de %96 olarak belirlendi. Bu değerler bizim çalışmamızda sırasıyla %86 ve %66 olarak saptandı.

CRP, febril hastalığın önceden belirlenmesinde lökosit sayısı, lökosit formülü, sedimantasyon, maternal vücut ısısı ve fetal kalp atım sayısından daha kesin ve daha öncelikle ortaya çıkan bir reaksiyondur. Ancak yalancı pozitif sonuç oranı, bu testin klinik kullanımını engellemiştir (5, 6, 8, 23). Bizim çalışmamızda da, kontrol grubundaki vakaların %25 ve preterm prematür membran rüptürü sonucu koriyoamniyonit gelişmemiş olan hastaların %33'ünde CRP düzeyleri anormal şekilde yüksekti. CRP düzeyleri, doğumdan önce birkez pozitif olduktan sonra artık negatif belirleyici olarak kullanılamaz.

Bu araştırmacılar , histolojik koriyoamniyonit insidansındaki yüksekliğin (%10.7 ila 24.4) plasental villitisin genellikle enfeksiyöz bir durum olmadığını gösterdiği yorumunu yapmıştır; ancak bunların çoğunluğunun bir organizma varlığına karşı konak reaksiyonu sonucu geliştiği kabul edilmektedir (24). Vakaların çoğunda virülansı ve invaziflik derecesi düşük organizmalar rol oynar. Membran rüptüründen sonra amniyon sıvısının enfeksiyonu nispeten sık rastlanan bir durumdur. 24 saat içerisinde alınan amniyon sıvısı örneklerinin en az %50-60'ında bir veya daha fazla bakteri suşu ürer. İleri derecede colyum dilatasyonu olan hastalarda membranlar sağlamken bile bakteriler amniyon sıvısına ulaşabilir. Ernest ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada (25) yüksek CRP düzeyleri 5 hastanın yalnızca birisinde enfeksiyon önceden ortaya koydu.

Koriyoamniyonit tanısında serum CRP düzeylerinin ölçümü amniyosenteze göre bir çok üstünlüğe sahip bir yöntemdir. CRP tayınerleri ucuzdur ve çabuk sonuç verir. Bu, invazif olmayan bir yöntemdir, tekrar tekrar yapılabilir ve vakaların hepsinde sonucu öğrenmek mümkündür. Garite ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada (22) preterm prematür membran rüptürü olan hastaların yalnızca %50-60 kadarında amniyosentezin başarılı olacağı gösterilmiştir. Ayrıca yine aynı araştırmacılar tarafından yapılan bir diğer çalışmada (26), amniyon sıvısı kültürü pozitifliğinin pozitif tahmin değerinin %73.3, sensitivite ve spesifitesinin de sırasıyla %68.8 ve %94.3 olduğu bildirilmiştir. Bu sonuçlar amniyon sıvısı kültürü negatifliğinin normal sonuca işaret etme derecesinin, pozitif kültürün koriyoamniyonit gelişeceğini gösterme derecesinden daha iyi olduğunu ortaya koymuştur.

CRP tayınerlerinin, klinik koriyoamniyonitte tedavinin başarısını ve antibiyotik tedavisinin kesilme zamanını belirlemek için de kullanılabilirliği, hatta bu özelliğinin daha önemli olduğu bildirilmektedir (24). CRP yüksekliğinin enfeksiyona bağlı olduğu belgelendiğinde, antibiyotik tedavisine titre negatifleştikten sonra 24 saat devam edilmektedir. Bizim vakalarımız arasında klinik koriyoamniyonit gelişen bir hasta olmadığı için, biz bu araştırmayı yapma şansını elde edemedik.

## SONUÇ

Koriyoamniyonit gelişimini erkenden belirlemekte kullanılabilirlik yüzde yüz sonuç veren bir laboratuvar yöntemi yoktur. Ayrı ayrı yapılan lökosit sayımı, band nötrofil sayımı ve sedimentasyon tayınerlerinin koriyoamniyonitin erken laboratuvar tanısında güvenilir testler oldukları ortaya konulmuştur. Yalancı

pozitiflik oranının biraz yüksek olmasına rağmen, CRP tayınerlerinin histolojik koriyoamniyonitin tanısında sensitivite ve spesifitesinin yüksek olduğu saptanmıştır. Gebelikte bu proteinin belli bir oranda yüksek bulunması testin yaygın bir şekilde kullanımını kısıtlamaktadır. Antibiyotik tedavisinin izlenmesinde kullanımıyla ilgili olarak bir sonuca varmak içinde, daha geniş vaka gruplarıyla bir çalışma yapmaya gerek vardır. Elde edilen sonuçlar, mevcut laboratuvar parametreleri arasında koriyoamniyonit tanısı için kullanılmaya en uygun testin yine de C-reaktif protein tayıneri olduğunu göstermektedir.

## KAYNAKLAR

- 1- **Gibbs RS, Castillo MS and Rodges PJ:** Management of acute chorioamnionitis. Am J Obstet Gynecol 1980; 136: 709.
- 2- **Ohlsson A, Wang E.** An analysis of antenatal tests to detect infection in preterm premature rupture of the membranes. Am J Obstet Gynecol 1990; 162: 809-18.
- 3- **Evans MJ, Haji SN, Devoe ID et al.** C-reactive protein as a predictor of infectious morbidity with premature rupture of membranes. Am J Obstet Gynecol 1980; 138: 648.
- 4- **Frab HF, Arnesen M, Geistler P et al.** C-reactive protein with premature rupture of membranes and premature labor. Obstet Gynecol 1983; 62: 49.
- 5- **Hawrylyshyn P, Milligan JE, et al.** Premature rupture of membranes: The role of C-reactive protein in the chorioamnionitis. Am J Obstet Gynecol 1983; 147: 240.
- 6- **Romem Y and Artal R.** C-reactive protein as a predictor for chorioamnionitis in cases of premature rupture of the membranes. Am J Obstet Gynecol 1984; 150: 546.
- 7- **Handwerker SM, Tejani NA, Verma UL et al.** Correlation of maternal serum C-reactive protein with out come of tocolysis. Obstet Gynecol 1984; 63: 220.
- 8- **Ismail MA, Zinaman MJ, Lowesohn RJ et al.** The significance of C-reactive protein levels in women with premature rupture of membranes. Am J Obstet Gynecol 1985; 151: 541+4.
- 9- **Potkul RK, Moaward AH and Ponto KL.** The association of subclinical with preterm labor: The role of C-reactive protein. Obstet Gynecol 1985; 153: 642-5.
- 10- **Hurlimann J, Thorbecke GJ and Hochwald GM.** The liver as the site of C-reactive protein for-

- mation. *J Env Med.* 1966; 123: 365-78.
- 11- **Honig S, Gorenice P and Weissmann G.** C-reactive protein in systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum* 1977; 20: 1065.
  - 12- **Jodal U and Hanson LA.** Sequential determination of C-reactive protein in acute pyelonephritis. *Acta Paediatr Scand* 1976; 65: 319.
  - 13- **Lofstrom G.** Nonspecific capsular swelling in pneumococci. *Acta Med Scand Suppl.* 1943; 141: 1.
  - 14- **Pepys MB.** C-reactive protein fifty years on. *Lancet* 1978; 1: 653.
  - 15- **Palosuo T, Husman T, Koistinen J et al.** C-reactive protein in population samples. *Acta Med Scand* 1986; 220: 175-9.
  - 16- **Yoon BH Yang SH et al.** Maternal Blood C-reactive protein, white blood cell count and temperature in preterm labor: A comparison with amniotic fluid white blood cell count. *Obstet Gynecol* 1996; 87: 231-7.
  - 17- **Naeye RL.** Factors that predispose to premature rupture of fetal membranes. *Obstet Gynecol* 1982; 60: 93-8.
  - 18- **Klebanoff MA, Alugent RP; Rhoads GG.** Coitus during pregnancy: Is it safe? *Lancet* 1984; 2: 914-7.
  - 19- **Leikanger K, Richter R.** Der vorzeitige Blasensprung in Terminahe. *Zeitschrift für Geburtshilfe und Perinatalogie* 1982; 186: 313-92.
  - 20- **Schreiber J and Benedetti T.** Conservative management of preterm premature rupture of the fetal membranes in a low socioeconomic population. *Am J Obstet Gynecol* 1980; 186: 313-92.
  - 21- **Miller JM, Brazy JE, Gall SA et al.** Premature rupture of membranes -Maternal nad neonatal infectious morbidity. *J. Reprod Med* 1980; 25: 173.
  - 22- **Garite TJ, Freeman RK, Linzey EM et al.** The use of amniocentesis in patients with PROM. *Obstet Gynecol* 1979; 54: 226.
  - 23- **Angerman HS, Evans MI, Moravee WD et al.** C-reactive protein in the evaluation of antibiotic therapy for pelvic infection. *J Reprod Med* 1980; 25: 63-6.
  - 24- **Chaisilwattana P. Monif GRG.** Potential use of C-reactive protein determinations in obstetrics and gynecology. *Obstet Gynecol Survey* 1989; 44: 355-60.
  - 25- **Ernest JM, Swain M, Block SM et al.** C-reactive protein: A limited test for managing patients with preterm labor or preterm rupture of membranes. *Am J Obstet Gynecol* 1987; 156: 449.
  - 26- **Garite TJ and Freeman RK.** Chorioamnionitis in preterm gestation. *Obstet Gynecol* 1982; 59: 539.
-