

# Gebelikte Ortalama Trombosit Hacminin Subklinik İntraamniyotik İnfeksiyon Tanısında ve Erken Membran Rüptürünün Takibindeki Yeri ve Önemi

## The Role And Importance of Mean Platelet Volume in Diagnosis of Subclinic Intraamniotic Infection And in Follow Up Premature Rupture of Membranes

Mustafa Sağlam<sup>1</sup>, Abdullah Boztosun<sup>1</sup>, Şehmus Pala<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum, Antalya, Türkiye

<sup>2</sup>Firat Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, Elazığ, Türkiye

İletişim: Şehmus Pala Firat Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, Elazığ E mail: sehmspala@hotmail.com

### ÖZET

**Amaç:** Bu çalışma OTH'nin, preterm EMR'deki subklinik infeksiyon tanısı ve takibindeki yeri ve öneminin araştırılması, aynı zamanda ProCT, CRP ve BK değerleri ile karşılaştırılması amacıyla yapılmıştır.

**Metod:** Vaka grubu 24-34. gebelik haftalarında preterm erken membran rüptürü tanısı alan 38 hastadan, kontrol grubu ise 24-34. gebelik haftalarında herhangi bir ek hastalığı olmayan 43 sağlıklı gebeden oluşmaktadır. Hastaların tanı anındaki ve doğum öncesindeki BK, ProCT, CRP ve OTH değerleri ile kontrol grubundaki hastaların herhangi bir zamanda alınmış olan BK, ProCT, CRP ve OTH değerleri kaydedilerek birbirleriyle karşılaştırılarak analiz edilmiştir. Ayrıca vaka grubunun plasental patoloji raporları incelenmiş, koryoamniyoniti olan ve olmayan olguların BK, CRP, ProCT ve OTH değerleri karşılaştırılmıştır.

**Bulgular:** Vaka grubunun doğum öncesi ölçülen BK ( $17,01 \pm 4,82$ ), CRP ( $1,15 \pm 0,74$ ), ProCT ( $0,08 \pm 0,05$ ) değerleri tanı anında ölçülen değerlere göre anlamlı olarak yüksekti. Vaka grubunda tanı anında ölçülen BK ( $11,97 \pm 2,59$ ) ve CRP ( $0,48 \pm 0,29$ ) değerleri kontrol grubuna göre anlamlı olarak yüksekti. Hastaların doğum öncesi BK ( $17,01 \pm 4,82$ ), CRP ( $1,15 \pm 0,74$ ) ve ProCT ( $0,08 \pm 0,05$ ) değerleri kontrol grubuna göre anlamlı olarak yüksekti. Ayrıca vaka grubunda koryoamniyoniti olanların CRP ( $1,73 \pm 0,67$ ) değerleri olmayanlara göre anlamlı olarak yüksek bulundu. OTH değerleri vaka ve kontrol gruplarında karşılaştırıldığında aralarında anlamlı bir ilişki bulunmadı.

**Sonuç:** BK, CRP ve ProCT'nin intrauterin infeksiyonu, tanısız olarak öngörebileceği yönünde değerlendirilebilir. OTH ile preterm EMR'deki subklinik infeksiyonun tanısı ve takibi arasında anlamlı bir ilişki bulunamamıştır.

**Anahtar Kelimeler:** EMR, OTH, subklinik intraamniyotik infeksiyon

### SUMMARY

**Aim:** This study was carried out in order to determine the role and importance of MPV for diagnosis and follow up of subclinical infections in PPRM and to compare the values of ProCT, CRP and WBC.

**Methods:** The patient group consists of 38 patients diagnosed for PPRM and control group consists of 43 healthy pregnant women between 24 and 34 gestational weeks. WBC, ProCT, CRP and MPV values of patients at diagnosis, delivery and values of women in control group were assessed and compared. The placental pathology reports of patient group were examined. WBC, ProCT, CRP and MPV values of those having chorioamnionitis were compared.

**Results:** In study group, the WBC ( $17.01 \pm 4.82$ ), CRP ( $1.15 \pm 0.74$ ), and ProCT ( $0.08 \pm 0.05$ ) values measured before the delivery were significantly higher than those measured at the moment of diagnosis. Of the study group, the WBC ( $11.97 \pm 2.59$ ) and CRP ( $0.48 \pm 0.29$ ) values measured at the moment of diagnosis were significantly higher than those of control group. Prenatal WBC ( $17.01 \pm 4.82$ ), CRP ( $1.15 \pm 0.74$ ) and ProCT ( $0.08 \pm 0.05$ ) values of patients were statistically significantly higher than those of control group. CRP ( $1.73 \pm 0.67$ ) values of patients with chorioamnionitis were higher than those of patients having no chorioamnionitis. There was no significant relationship between MPV values of the groups.

**Conclusion:** WBC, CRP and ProCT can be interpreted to be capable of diagnostically predicting the intrauterine infection. No statistically significant relationship was found between MPV, diagnosis and sub-clinic infection in PROM.

**Keywords:** PPRM, MPV, subclinic intraamniotic infection

## GİRİŞ

Erken membran rüptürü (EMR), uterus kontraksiyonları başlamadan önce korioamniotik membranların rüptürü olarak tanımlanır(1). EMR'nin görülme oranı yaklaşık tüm gebeliklerde %3-18 civarındadır(2). Preterm EMR, 37. haftadan önce koryoamniyotik membranların rüptüre olmasıdır ve 34-37. haftalar arasında gerçekleşmişse terme yakın preterm EMR, 34. haftadan önce gerçekleşmişse termden uzak preterm EMR olarak tanımlanır(3,4). Etyopatogenezi multifaktöryeldir. Bunlar arasında en önemlisi enflamasyondur(5). İntraamniyotik infeksiyon EMR'nin etiolojisinde rol oynarken, aynı zamanda doğuma kadar geçen latent sürede, koryoamniotik membranların bütünlüğünün bozulması nedeniyle bir sonuç olarak da karşımıza çıkmaktadır(4,6). Yapılan bir metaanalizde Preterm EMR olgularında intraamniyotik infeksiyon görülme oranı yaklaşık %15-25 arasında bulunmuştur(7). Gestasyonel yaş ile intraamniyotik infeksiyon görülme sıklığı arasında ters bir orantı vardır(6,8). Günümüzde preterm EMR hastalarında akciğer maturasyonu açısından bekleme yaklaşımında, halen rutin kullanılan subklinik infeksiyonu tespit edebilecek bir tanısıl yöntem bulunmamaktadır. Kliniklerde bugün için kullanılan CRP (c-reaktif protein), BK (beyaz küre), ProCT (prokalsitonin) gibi testlerin subklinik infeksiyonları erken ve doğru tanı açısından yeri tartışmalıdır.

OTH (ortalama trombosit hacmi), trombosit aktivasyon belirteçidir. OTH'nin kardiyovasküler risk faktörlerine eşlik ettiği, akut koroner sendromlarda prognostik değer taşıdığı ve iskemik serebrovasküler olaylarda hastalık ciddiyetine paralel olarak artış gösterdiği bildirilmiştir. OTH basit bir enflamatuvar belirteç olarak romatoid artrit, ankilozan spondilit, ülseratif kolit, ailesel akdeniz ateşi gibi enflamatuvar hastalıklarda önemli bir rolü olduğu gösterilmiştir(7,9). Ayrıca normal bir gebelik sırasında OTH'nin sabit olduğu gösterilmiştir(10-13). Bu çalışmada; OTH'nin preterm EMR'deki subklinik enfeksiyon tanısında ve takibindeki yeri ve öneminin araştırılması, aynı zamanda ProCT, CRP ve BK değerleri ile karşılaştırılması amaçlanmıştır.

## GEREÇ ve YÖNTEMLER

Çalışmamızda; Haziran 2015 ve Haziran 2016 tarihleri arasında Kadın Hastalıkları ve Doğum kliniğinde yatan, 24.-34. gestasyonel haftaları arasında olan ve 'Erken Membran Rüptürü' tanısı almış, düzenli uterin kontraksiyonları olmayan, servikal dilatasyonu < 2 cm, 38 tekil gebeliği olan hasta ve aynı tarihler arasında Polikliniğimizde rutin takibi yapılan 24-34.gestasyonel haftalarında olan 'Erken Membran Rüptürü' tanısı

almamış, fetoplasental membranları intakt, aktif doğum eylemi başlamamış, uterin kontraksiyonları olmayan ve antenatal takipler nedeniyle başvuru yapmış, anne yaşı ve gebelik haftası açısından hasta grubu ile olabildiğince benzer dağılımlara sahip 43 tekil gebeliği olan hasta "kontrol grubu" olarak dahil edilmiştir.

Hastaların verilerine MiaMed ver.1.0.1.2812 kullanılarak erişildi. Hastaların yaş, gravida, parite, abortus (Tablo 1), sigara alışkanlığı preterm doğum (Tablo 2), hastaların tanı anındaki ve doğum öncesindeki BK, ProCT, Crp ve OTH değerleri ile kontrol grubundaki hastaların herhangi bir zamanda alınmış olan BK, ProCT, Crp ve OTH değerleri kaydedildi (Tablo 3). Bunların dışında hasta grubunun plasental patoloji raporlarına göre koryoamniyonit bulunma durumları kaydedildi (Tablo 4).

**Tablo 1: Hasta ve kontrol grubunun klinik özellikleri**

|                 | Hasta (Ort.±SD)<br>n=38 | Kontrol (Ort.±SD)<br>n=43 | p     |
|-----------------|-------------------------|---------------------------|-------|
| Yaş             | 28,74±5,54              | 29,12±5,53                | 0,759 |
| Gestasyonel Yaş | 29,1±2,4                | 29,7±2,1                  | 0,362 |
| Gebelik Sayısı  | 2,3±1,6                 | 2,3±1,1                   | 0,473 |
| Parite Sayısı   | 0,7±1,0                 | 1,0±0,9                   | 0,067 |
| Abortus Sayısı  | 0,5±1,0                 | 0,2±0,4                   | 0,123 |

Ort: Ortalama, SD: Standart Deviasyon

**Tablo 2: Hasta ve kontrol grubunun klinik özellikleri**

|                             | Hasta n (%) | Kontrol n (%) | p            |
|-----------------------------|-------------|---------------|--------------|
| <b>Sigara içme durumu</b>   |             |               |              |
| Evet                        | 13 (34,2)   | 3 (7,0)       | <u>0,002</u> |
| Hayır                       | 25(65,8)    | 40(93,0)      |              |
| <b>Preterm doğum öyküsü</b> |             |               |              |
| Evet                        | 4 (10,5)    | 0(0,0)        | <u>0,029</u> |
| Hayır                       | 34(89,5)    | 43(100,0)     |              |

n:Sayı %: Sütun yüzdesi

**Tablo 3: Hasta ve kontrol grubunun laboratuvar değerleri**

|       | Hastalar (N:38)           |                            | Kontrol (N: 43) |
|-------|---------------------------|----------------------------|-----------------|
|       | İlk ölçüm                 | Son ölçüm                  |                 |
|       | Ortalama ± SD             | Ortalama ± SD              | Ortalama ± SD   |
| BK    | 11,97 ± 2,59 <sup>b</sup> | 17,01 ± 4,82 <sup>ac</sup> | 10,18 ± 2,60    |
| CRP   | 0,48 ± 0,29 <sup>b</sup>  | 1,15 ± 0,74 <sup>ac</sup>  | 0,27 ± 0,20     |
| ProCT | 0,04 ± 0,03               | 0,08 ± 0,05 <sup>ac</sup>  | 0,04 ± 0,03     |
| OTH   | 8,47 ± 1,10               | 8,51 ± 1,3                 | 8,38 ± 1,41     |

a: hasta grubu biyokimyasal parametreleri son ölçüm ve ilk ölçüm karşılaştırıldığında (p < 0.05)

b: hasta grubu biyokimyasal parametreleri ilk ölçüm ve kontrol grubu ile karşılaştırıldığında (p < 0.05)

c: hasta grubu biyokimyasal parametreleri son ölçüm ve kontrol grubu ile karşılaştırıldığında (p < 0.05)

**Tablo 4: Hasta grubunda koryoamniyonit gelişenler ile gelişmeyenlerin tanı anındaki ve doğum öncesi BK, CRP, ProCT, OTH değerleri arasındaki ilişki**

|              | Hastalar (n:38) tanı anındaki biyokimyasal parametreler |                           | Hastalar (n:38) doğum öncesi biyokimyasal parametreler |                           |
|--------------|---|---------------------------|--|---------------------------|
|              | Koryoamniyonit (+) (n:12)                               | Koryoamniyonit (-) (n:26) | Koryoamniyonit (+) (n:12)                              | Koryoamniyonit (-) (n:26) |
|              | Ortalama ± SD   | Ortalama ± SD             | Ortalama ± SD  | Ortalama ± SD             |
| <b>BK</b>    | 13,11±2,41  | 11,44±2,53                | 18,60±3,83   | 16,28±5,11                |
| <b>CRP</b>   | 0,54±0,24   | 0,45±0,31                 | 1,73±0,67  | 0,89±0,61*                |
| <b>ProCT</b> | 0,06±0,04   | 0,04±0,03                 | 0,08±0,04  | 0,08±0,05                 |
| <b>OTH</b>   | 8,68±1,05   | 8,38±1,13                 | 8,19±1,23  | 8,65±1,44                 |

a: Koryoamniyonit ile doğum öncesi günlerindeki BK, CRP, ProCT, OTH değerleri arasındaki ilişki (p < 0.05)

EMR tanısı, su gelmesi şikayeti ile başvuran hastalara steril spekulum muayenesi yapılarak, servikal kanaldan aktif amniyon mayi gelişimin izlenmesi ile konulmuştur. Sonrasında hastalardan ilk 6 saat içerisinde analiz edilecek parametreler için venöz kan alınmıştır. Hastalar servise yatırılarak hepsine rutin tedavi protokolü doğrultusunda doğuma kadar antibiyoterapi (ampisilin 6 saat aralar ile 1 gr IV), akciğer maturasyonu için tek kür antenatal kortikosteroid tedavisi (betametazon 12mg 12 saat ara ile 2 kez) uygulanmıştır. Ayrıca hastalara, nöroprotektif etkisi nedeniyle magnezyum sülfat ( 4,5 gr IV yükleme sonrası saatte 1 gr IV idame ) tedavisi, doğuma kadar en az 12 saat olmak üzere verilmiştir. Bu hastaların takibinde tedavi uygulamalarının ve sürelerinin dışına çıkılmadan, günlük non-stres test (NST ) ve biyofizik profil ile fetal iyilik halleri değerlendirilmiştir. Hastalarda ateş, kötü kokulu vajinal akıntı, uterin hassasiyet, maternal ve/veya fetal taşikardi gibi koryoamniyonit klinik bulgularından herhangi birisinin varlığında veya güven vermeyen fetal durumda doğum kararı alınmıştır. Ayrıca takip esnasında herhangi bir enfeksiyona dair laboratuvar belirtecinin yükselmesi durumunda da doğum kararı alınmıştır. Doğum gerçekleşikten sonra rutin uygulama içerisinde hasta grubundaki plasentalar, Akdeniz Üniversitesi Patoloji Ana Bilim Dalında mikroskopik olarak incelenmiştir.

Veriler IBM SPSS Statistics 18 © Copyright SPSS Inc. 1989, 2010 yazılımı kullanılarak analiz edilmiştir. Sürekli değişkenlerin normal dağılıma uygunluğu Kolmogorov-Smirnov ve Shapiro-Wilk testleri ile incelenmiştir. Sürekli ve normal dağılım gösteren verilerin sonuçları ortalama ve standart sapma olarak; normal dağılım göstermeyen verilerin sonuçları ortanca ve minimum-maksimum olarak ve kategorik değişkenlerin sonuçları frekans ve yüzde olarak verilmiştir. Parametrik test varsayımlarının sağlandığı durumlarda bağımsız iki grup ortalamalarının farkı "Student t testi", parametrik test varsayımlarının sağlanmadığı durumlarda bu testin parametrik olmayan alternatifi, "Mann-Whitney

U", testi kullanılmıştır. Parametrik test varsayımlarının sağlanmadığı durumlarda bağımlı iki grup ortalamalarının farkı ise Wilcoxon işaretli sıralar testi ile incelenmiştir. Ayrıca sürekli değişkenler arasındaki ilişki durumu Spearman korelasyon katsayısı kullanılarak analiz edilmiştir. Kategorik veriler ise "ki-kare anlamlılık testi" ile incelenmiştir. Çalışmada istatistiksel anlamlılık düzeyi 0,05 olarak kabul edilmiştir.

## BULGULAR

Araştırmaya katılanların tanı anındaki ortalama yaşının 28,94 ± 5,51 yıl, yaş aralığının ise 19-40 yıl olduğu saptandı. Kontrol grubunun ortalama yaşının 29,12 ± 5,53 yıl, yaş aralığının ise 20-39 yıl olduğu saptandı. Hasta grubunun tanı anındaki ortalama yaşının ise 28,74 ± 5,54 yıl, yaş aralığının ise 19-40 yıl olduğu saptandı. Kontrol grubu ile hasta grubu arasında yaş açısından anlamlı farklılık saptanmadı ( p:0,759). Ortalama gestasyonel yaş kontrol grubunda 29,7±2,1; hasta grubunda 29,1±2,4 hafta olarak bulunmuştur (p:0,362) (Tablo 1).

Hastaların doğum öncesi günlerinde ölçülen OTH değerleri 8,51, tanı anında ölçülen OTH değerleri 8,47'dir. Bu fark istatistiksel olarak anlamlı değildir (p:0,977). Hasta grubunun tanı anında ölçülen OTH değerleri 8,47 iken, kontrol grubunun OTH değerleri 8,38 olup fark istatistiksel olarak anlamlı değildir (p:0,902). Hasta grubunun tanı anında ölçülen BK değerleri 11,97/mm<sup>3</sup>, kontrol grubunun BK değerleri 10,18/mm<sup>3</sup> saptandı ve istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu (p:0,005). Hasta grubunun tanı anında ölçülen CRP değerleri 0,48 iken, kontrol grubunun CRP değerleri 0,27'dir. Bu fark istatistiksel olarak anlamlıdır (p:0,003). Hem hasta grubunun tanı anında ölçülen ProCT değerleri hem de kontrol grubunun ProCT değerleri 0,04'tür (p:0,283) (Tablo 3).

Hastaların doğum öncesi günlerinde ölçülen BK değerleri 17,01 iken, kontrol grubunun BK değerleri 10,18'dir. Bu fark istatistiksel olarak anlamlıdır (p:0,0001). Hastaların doğum öncesi günlerinde ölçülen CRP değerleri 1,15 iken, kontrol grubunun CRP değerleri 0,27'dir. Bu fark istatistiksel olarak anlamlıdır (p:0,0001). Hastaların doğum öncesi günlerinde ölçülen ProCT değerleri 0,08 iken, kontrol grubunun ProCT değerleri 0,04'tür. Bu fark istatistiksel olarak anlamlıdır (p:0,0001). Hastaların doğum öncesi günlerinde ölçülen OTH değerleri 8,51 iken, kontrol grubunun OTH değerleri 8,38'dir. Bu fark istatistiksel olarak anlamlı değildir (p:0,649) (Tablo3).

Hasta grubunun tanı anında (p:0,355) ve doğum öncesi (p:0,378) ölçülen BK değerleri ile OTH değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunamamıştır. Hasta grubunun doğum öncesi ölçülen CRP değerleri ile OTH değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunamamıştır (p:0,363). Hasta grubunun doğum öncesi ölçülen ProCT değerleri ile OTH değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunamamıştır (p:0,366) (Tablo 3).

Hasta grubunun plasenta patoloji sonuçları koriyoamniyonit açısından değerlendirildiğinde 12 hastanın(%31,6) koriyoamniyonit ile uyumlu olduğu, 26(%68,42) hastanın ise koriyoamniyonit ile uyumlu olmadığı görülmüştür. Koriyoamniyonit gelişen hasta grubunda tanı anındaki BK, CRP, ProCT, OTH değerleri arasında herhangi bir istatistiksel anlamlılık bulunmamıştır. Koriyoamniyonit gelişen hasta grubunda doğum öncesi günlerindeki BK, CRP, ProCT, OTH değerleri arasında sadece CRP anlamlı yüksek çıkmıştır(p:0.002) (Tablo 4). Kontrol grubunda 3(%7), hasta grubunda 13(%34,2) olgu sigara kullanmaktadır ve aradaki bu fark istatistiksel olarak anlamlıdır (p:0,005). Preterm doğum öyküsü kontrol grubundaki hiçbir olguda yokken, hasta grubundaki 4(%10,5) olguda bulunmaktadır ve fark istatistiksel olarak anlamlıdır (p:0,030) (Tablo 2).

## TARTIŞMA

Klinik bulgu veren koriyoamniyonitlerin tanısı için kullanılan parametreler her gebede pozitif olmadığı gibi, doğumdan sonra histopatolojik olarak ispatlanmış koriyoamniyoniti olan her gebede de klinik koriyoamniyonit saptanamamaktadır. Subklinik koriyoamniyonite bağlı olarak fetal inflamatuvar cevap oluşmakta, bunun sonucu olarak neonatal beyin hasarına ve nörolojik defisite yol açıp serebral palsi etyolojisinde rol oynadığı bildirilmiştir(14). Preterm EMR hastalarında intrauterin enfeksiyonun erken tanısının, annede ve özellikle yenidoğanda, mortalite ve morbiditeyi önlemek için erken müdahale imkanı

sağlayabileceği düşünülmektedir(15).

Günümüzde akciğer maturasyonu için beklenen EMR olgularında subklinik intrauterin enfeksiyonun tanısı için CRP, BK, ProCT gibi testlerden faydalanılmaktadır.

Romatoid artrit ve ankilozan spondilitli hastalarda tedavi ile OTH'de azalma bildirilmiştir (16). Trombositlerin konakçı savunmasında, aktif katılımcılar olduklarına ve enfeksiyon sırasında görülen trombositozun bu süreçlerde direkt olarak trombosit kullanılması nedeniyle olabileceğine inanılmaktadır(17). Pek çok çalışmada, OTH'nin inflamasyon belirteci olarak kullanılabilmesi ve kronik inflamatuvar hastalıklarda hastalık aktivitesi ve anti-inflamatuvar tedavi etkinliğini değerlendirmede kullanılabilmesi vurgulanmaktadır(16).

OTH için normal gebelik düzeylerine dair yeterli çalışma yoktur. Trombosit parametreleri kadın ve erkeklerde sabit olarak bulunmuştur. Yaş ile OTH arasındaki ilişkiyi inceleyen çalışmalara bakıldığında, OTH'nin yaştan etkilenmediği görülmektedir (10-12). Çalışmamızda yaş ile OTH değerleri arasında anlamlı bir ilişkiye rastlanılmadığı gibi, yaş bakımından da gruplar arasında farklılık tespit edilmedi. Bu sonuç, diğer çalışmalardaki gibi OTH'nin yaştan etkilenmediği görüşünü desteklemektedir.

Normal gebelik sırasında OTH'nin sabit olduğu belirtilmektedir(10). Diğer taraftan gestasyonel hafta ilerledikçe trombosit sayısı azalırken, OTH'nin değişmediği bulunmuştur(18). Çalışmamızda, gruplar arası gestasyonel haftaların benzer olduğu görülmüştür. Literatürle uyumlu olarak bu çalışmada da OTH değerinin gestasyonel haftadan etkilenmediği sonucuna ulaşılmıştır.

Sigara kullanan hastalarda, normal popülasyona göre EMR görülme riski daha fazladır (3, 4, 5). Çalışmada sigara kullananların oranı kontrol grubunda % 7, EMR grubunda ise % 34,2 bulunmuştur. Fark istatistiksel olarak anlamlıdır. Sigara içiminin, EMR için bir risk faktörü olabileceği sonucu literatürle uyumludur.

Preterm EMR'nin birçok nedeni vardır, ancak intrauterin enfeksiyonun en büyük hazırlayıcı etmen olduğu düşünülmektedir(19). Preterm EMR'den sonra membranların histolojik çalışmaları, koriyodesidual yüzeyde belirgin bakteriyel kontaminasyon ile beraber amniyon zarının az miktarda tutulduğu yönündedir. Enfeksiyona ait klinik bir şüphe olmasa da yapılan amniyosentez örneklerinde preterm EMR tanısı alanlarda amniyotik sıvı kültür pozitifliği %25-30 arasında saptanmıştır(20). Preterm EMR ve preterm eylemin büyük kısmında amniyotik sıvıda mikroorganizmalar olduğu bulunmuştur(5).

Aynı zamanda ürogenital yol infeksiyonları ile preterm EMR de ilişkilendirilmiştir. Neisseria gonore, Klamidya trochomatis, Trichomonas vaginalis ve GBS preterm EMR ile birliktelik gösteren ürogenital yol patojenleridir(21). Çalışmada EMR grubunun ilk başvuru anındaki BK değerleri ile kontrol grubundaki BK değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmuştur. Benzer şekilde EMR grubunun ilk başvuru anındaki CRP değerleri ile kontrol grubundaki CRP değerleri arasında da istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmuştur. Bu sonuçlar da enfeksiyonun preterm EMR'de hazırlayıcı faktörler arasında olduğunu destekler niteliktedir. ProCT ve OTH değerlerinde ise istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunamamıştır. Hasta sayısının az olması bu sonucu doğurmuş olabilir.

EMR grubundaki hastaların doğum öncesi BK değerleri, ilk başvuru anındaki değerlerden anlamlı yüksek bulunmuştur. Bu sonuç, intrauterin enfeksiyonu tanısasal olarak öngörebileceği yönünde değerlendirilebilir. Bununla birlikte preterm EMR'de uygulanan antenatal kortikosteroid de, BK sayısında artışa neden olmaktadır(4). Ayrıca BK sayısı gestasyonel haftadan da etkilenmektedir(22). EMR grubundaki hastalara ilk geldiklerinde antenatal kortikosteroid uygulanmıştır. Ayrıca bekleme yaklaşımı esnasında hastaların gestasyonel yaşları artmıştır. Bütün bunlar göz önüne alındığında, BK değerleri ile ilgili daha fazla çalışmaya ihtiyaç olduğunu düşünmekteyiz. Ayrıca EMR grubundaki hastaların doğum öncesi BK değerleri, kontrol grubunun BK değerlerinden anlamlı yüksek bulundu. Bu anlamlı farkın intrauterin enfeksiyondan mı, yoksa EMR grubundaki hastalara uygulanan antenatal kortikosteroidden mi olduğunu anlamak için daha fazla kontrollü çalışmaya ihtiyaç vardır.

Çalışmada, EMR grubundaki hastaların doğum öncesi CRP değerleri, ilk başvuru anındaki değerlerden anlamlı yüksek bulunmuştur. Ayrıca EMR grubundaki hastaların doğum öncesi CRP değerleri, kontrol grubundan da anlamlı yüksek bulundu. Bu sonuçlar doğrultusunda CRP değerlerinin intrauterin enfeksiyonu, tanısasal olarak öngörebileceği yönünde değerlendirilebilir. Diğer yandan Sacks ve arkadaşlarının yapmış olduğu bir çalışmada, gestasyonel yaş ile birlikte CRP değerlerinin arttığı gözlenmiştir. Başka bir çalışmada ise, 22. gestasyonel haftadan itibaren CRP değerlerine bakılmış, bir değişiklik izlenmemiştir(23). Literatürde bulunan CRP ile ilgili çalışmaların sonuçları birbirinden farklı olması nedeniyle, daha fazla sayıda hasta içeren, prospektif kontrollü çalışmalara ihtiyaç vardır.

Bizim çalışmamızda, EMR grubundaki hastaların doğum öncesi ProCT değerleri, ilk başvuru anındaki değerlerden ve kontrol grubunun değerlerinden anlamlı yüksek bulunmuştur. Yapılan bir çalışmada

ProCT düzeyleri, sağlıklı gebeler ile gebe olmayan sağlıklı insanlar arasında karşılaştırılmış ve bir değişiklik saptanmamıştır (24). CRP ve BK değerleri gestasyonel yaştan etkilenirken, ProCT düzeylerinin etkilenmemesi bir avantaj olarak görülebilir. ProCT değerlerinin anlamlı şekilde yükselmesi ve kontrol grubundan da yüksek bulunması intrauterin enfeksiyonu, tanısasal olarak öngörebileceği yönünde değerlendirilebilir.

Yazıcı ve arkadaşlarının 2009 yılında ankilozan spondilit hastalarında yaptığı bir çalışmada, tedaviden önce ankilozan spondilit hastaları ve sağlıklı bireylerden oluşan kontrol grubu karşılaştırıldığında, hastaların OTH değerinin kontrol grubuna göre daha yüksek olduğu gözlenmiştir. Altı aylık tedavi sonrasında ise (konvansiyonel tedavi ve anti- TNF tedavisi), OTH değerinde anlamlı düşme gözlenmiştir. Gasparyan ve arkadaşlarının yapmış olduğu bir çalışmada, romatoid artritli hastalar sağlıklı kontrol grubu ile karşılaştırılmıştır. OTH değeri istatistiksel olarak anlamlı artmış bulunmuştur. Kısacık ve arkadaşlarının çalışmasında ise OTH'nin aktif ankilozan spondilitli ve romatoid artritli hastalarda azaldığı, tedavi ile OTH değerinin yükseldiği gösterilmiştir. Yüksel ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada ise ülseratif kolitli hastalarda kontrol grubuna göre ve aktif ülseratif kolitli hastalarda inaktif hastalara göre anlamlı olarak daha düşük OTH değerleri saptanmıştır. OTH'nin hastalık aktivitesini sedimantasyon, CRP ve lökosit sayısına göre daha iyi yansıttığı öne sürülmüştür. Ayrıca yapılan başka bir çalışmada, sepsisli vakalarda OTH'nin izlendiği ve bunun hastalığın tanısı ve seyri açısından diğer enflamasyon belirteçleri ile birlikte kullanılacak önemli bir parametre olabileceği belirtilmektedir (25). Bizim çalışmamızda ise, EMR grubundaki hastaların ilk başvuru anındaki ve doğum öncesi OTH değerleri karşılaştırıldığında, anlamlı bir farklılık bulunmamıştır. Ayrıca EMR grubundaki hastaların doğum öncesi ile kontrol grubunun OTH değerleri arasında da anlamlı bir farklılık bulunmamıştır. Bunun nedenleri arasında hasta sayısının yetersiz olması sayılabilir. Ayrıca literatür incelendiğinde, OTH'nin tanısasal veya prognostik kullanımıyla ilgili çelişkili sonuçlar mevcuttur. Bunun en önemli sebebi olarak OTH'nin ölçümündeki teknik farklılıklar gösterilmektedir. Hastanelerdeki genel uygulamada, hemogram ölçülürken antikoagulan olarak EDTA kullanılmaktadır. Bunun bir sakıncası, EDTA ile antikoagülasyonu sağlanmış örneklerde zamanla OTH değerleri değişebilmektedir(26, 27). İncelemeden önce örneğin tüpte EDTA'ya maruz kaldığı süre arttıkça trombosit şeklinin değişmesine bağlı OTH artmaktadır. Beş dakikalık bir zaman diliminde % 10-15 kadar OTH artabilmektedir. Çalışmamız retrospektif olduğu için OTH'nin çalışılma süreci kontrol edemediğimiz bir parametredir.

Anlamli bir sonuç bulunamamasinin bir nedeni olabilir. Sigara içen hastalarda OTH'nin arttiğı bulunmuştur(28). Sigara içen aterosklerotik hastalarda da aynı şekilde trombosit sayısı ve OTH'nin sigara içmeyen ve aterosklerozu olmayan gruba göre artmış olduğu bulunmuştur. Ayrıca aterosklerotik gruptaki hastalar sigarayı bıraktıktan yaklaşık 1-3 ay sonra OTH % 10 oranında azaldığı tespit edilmiştir. Sigara nedeniyle artan OTH'nin aterosklerozun hızlanmasına yardımcı olduğu düşünölmektedir(29). Bu çalışmada ise, EMR grubundaki hastalar ve kontrol grubunda sigara kullanan ve kullanmayan olgular arasında, sigara ve OTH değerleri arasında anlamlı bir ilişki bulunamamıştır. Bu duruma hasta sayısının az olması neden olmuş olabilir. Koryoamniyonit term gebelerin yaklaşık olarak % 1-5'inde görölür (30). Preterm doğum yapan gebelerde ise, klinik veya subklinik koryoamniyonit sıklığı % 25'tir(31). Çalışmamızda plasenta patoloji sonuçları incelendiğinde % 31,6 oranında histopatolojik koryoamniyonit tespit edilmiştir ve literatürle uyumludur.

Sonuç olarak EMR grubundaki hastaların doğum öncesi BK, CRP ve ProCT değerlerinin, ilk başvuru anında ve kontrol grubunun değerlerinden anlamlı bir şekilde yüksek bulunması, BK, CRP ve ProCT'nin intrauterin enfeksiyonu, tanisal olarak öngörebileceği yönünde değerlendirilebilir. Klinik izlemde BK ve ProCT'ye göre CRP daha faydalı olabilir. OTH ile preterm EMR'deki subklinik enfeksiyonun tanısı ve takibi arasında anlamlı bir ilişki bulunamamıştır.

## KAYNAKLAR

1. eki Güler S. Normal Doğum Eylemi. In: Cunningham FG, Leveno KJ, Bloom SL, Spong CY, Dashe JS, Hoffman BL et al, editors. Williams Obstetrik (Yıldırım G, ev.). 24nd edition. Nobel Tıp Kitabevi; 2015.p.448-449.
2. Creasy RK, Resnik R. In: Maternal-fetal medicine. 4th ed. Philadelphia:WB Saunders, 1999.p.?-?.
3. eki Güler S. Anormal Doğum Eylemi. In: Cunningham FG, Leveno KJ, Bloom SL, Spong CY, Dashe JS, Hoffman BL et al, editors. Williams Obstetrik (Yıldırım G, ev.). 24nd edition. Nobel Tıp Kitabevi; 2015.p.462-463.
4. ACOG. Practice bulletins No. 139: premature rupture of membranes. Obstet Gynecol 2013; 122: 918-930.
5. Tanır HM, Turp AB. Erken Membran Rüptürü . In: Gabbe SG, Niebyl JR, Simpson JL, editors. Obstetri Normal ve Sorunlu Gebelikler (Tanır HM, şener T, ev.). Nobel & Güneş Tıp Kitabevi; 2009.p.713-733.

6. Garite TJ, Freeman RK. Chorioamnionitis in the preterm gestation. Obstet Gynecol 1982; 59: 539-545.
7. Endler G, Klimesch A, Sunder-Plassmann H, et al. Mean platelet volume is an independent risk factor for myocardial infarction but not for coronary artery disease. Br J Haematol 2002; 117: 399-404.
8. Beydoun SN, Yasin SY. Premature rupture of the membranes before 28 weeks: conservative management. Am J Obstet Gynecol 1986; 155:471-479.
9. Bath P, Algert C, Chapman N, Neal B. Association of mean platelet volume with risk of stroke among 3134 individuals with history of cerebrovascular disease. Stroke 2004;35:622-626.
10. Dow RB. The Clinical and laboratory utility of trombosit volume parameters. Jnl Medical Science 1994; 15:12-15.
11. Bancroft AJ, Abel W, McLaren M, Belch JJ. Mean trombosit volume is a useful parameter: a reproducible routine method using a modified Coulter Thrombocytometer. Trombosits 2000; 11:379-387.
12. Bath PM, Butterworth RJ. Platelet size: measurement, physiology and vascular disease. Blood Coagulation and Fibrinolysis 1996; 7:157-161.
13. Jackson SR, Carter JM. Trombosit volume: laboratory measurement and clinical application. Blood Reviews 1993; 7:104-113.
14. Wu YW, Colford JM Jr. Chorioamnionitis as a risk factor for cerebral palsy:A meta analysis. JAMA 2000; 284:1417-1424.
15. van de Laar R, van der Ham DP, Oei SG, Willekes C, Weiner CP, Mol BW. Accuracy of C-reactive protein determination in predicting chorioamnionitis and neonatal infection in pregnant women with premature rupture of membranes: a systematic review. European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology 2009; 147:124-129.
16. Douda T, Bures J, Rejchrt S, Kopáková M, Pecka M, Malý J. Mean platelet volume (MPV) in Crohn's disease patients. Cas Lek Cesk 2006; 145: 870-873.
17. Yeaman MR. The role of platelets in antimicrobial host defense. Clin Infect Dis 1997;25: 951-968.
18. Lurie, S. Changes in platelet volume and count during pregnancy: a longitudinal study. Gynecologic and obstetric investigation 1995. 40: 71-72.
19. Bafalı O. Preterm Eylem. In: Cunningham FG, Leveno KJ, Bloom SL et al, editors. Williams Obstetrik (Yıldırım G, ev.). 24nd edition. Nobel Tıp Kitabevi ; 2015.p.833-854.

20. Romero R, Mazor M, Wu YK et al. Infection in the pathogenesis of preterm labor. *Semin Perinatol* 1998; 12:262-279.
21. Alger LS, Lovchik JC, Hebel JR Blackmon LR, Crenshaw MC. The association of Chlamydia trachomatis, Neisseria gonorrhoeae, and group B streptococci with preterm rupture of the membranes and pregnancy outcome. *Am J Obstet Gynecol* 1988; 159:397-404.
22. Rizzo G, Capponi A, Vlachopoulou A, Angelini E, Grassi C. Romanini C.. Interleukin-6 concentrations in cervical secretions in the prediction of intrauterine infection in premature rupture of the membranes. *Gynecol Obstet Invest* 1998; 46: 91-95.
23. Watts DH, Krohn MA, Wener MH et al. C-Reactive protein in normal pregnancy. *Obstet Gynecol* 1991;77:176-180.
24. Morgenthaler NG, J Struck, C Fisher-Schulz, Seidel-Mueller E, Beier W, Bergmann A. Detection of procalcitonin (PCT) in healthy controls and patients with local infection by a sensitive ILMA. *Clin Lab* 2002; 48, 263-270.
25. Van Der Lelie J, Von Dem Borne AEG Kr. Increased mean platelet volume in septicemia. *J Clin Pathol* 1983; 36: 693-696.
26. Giles C. The platelet count and mean platelet volume. *Br J Haematol* 1981; 48: 31-37.
27. Bath PM. The routine measurement of platelet size using sodium citrate alone as the anticoagulant. *Thromb Haemost* 1993; 70: 687-690.
28. Orhan Y. Diabetes Mellitus. In: Sencer E, editor. *Endokrinoloji, Metabolizma ve Beslenme Hastalıkları*. Nobel İstanbul; 2001.p.246-286.
29. Kario K, Matsuo T, Nakao K. Cigarette smoking increases the mean thrombosit volume in elderly patients with risk factors for atherosclerosis. *Clin Lab Haemat* 1992; 14:281-287.
30. Gibbs RS, Duff P. Progress in pathogenesis and management of clinical intraamniotic infection. *Am J Obstet Gynecol* 1991; 164:1317-1326.
31. Armer TL, Duff P. Intraamniotic infection in patients with intact membranes and preterm labor. *Obstet Gynecol Surv* 1991; 46:589-593.