

**C — REAKTİF PROTEİNİN ERKEN MEMBRAN RÜPTÜRÜ  
VAKALARINDA ÖNEMİ**

**Dr. Melahat E. DÖNMEZ\***

**Dr. Mehmet TAYYAR\*\***

**Uz. Hüseyin KILIÇ\*\*\***

**ÖZET :** Bu çalışma Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalında yapıldı. Erken Membran Rüptürü (EMR) olan 30 hastadan 6'sında klinik koryoamnionitis vardı. EMR'li vakalarda C - reaktif protein (CRP), lökosit, ateş ve nabız takibi yapıldı. CRP seviyesinin klinik koryoamnionitis teşhisinden önce yükseldiği gözlemlendi. CRP değerleri normal iken klinik koryoamnionitise rastlanmadı.

**SIGNIFICANCE OF C - REACTIVE PROTEIN LEVELS IN  
WOMEN WITH PREMATURE RUPTURE OF MEMBRANES**

**SUMMARY :** This study is done in Obstetrics and Gynecology Department of Medical Faculty of Erciyes University. Among 30 patients with premature rupture of membranes (PROM), 6 had clinical chorioamnionitis. Patients with PROM were monitored for CRP, white blood cell counts, fever and fetal heart tone. Elevation of CRP preceded clinical signs of chorioamnionitis. CRP levels were within normal limits in patients who did not have this complication.

**KEY WORDS.** CRP, premature rupture of membranes (PROM), chorioamnionitis

CRP ilk defa 1930 yılında Tillet ve Francis tarafından bulunmuştur. Normal yetişkin kanında bazı biyolojik sıvılarda (plevra, peritoneal eksuda) gebelerde, kadınların puerperal dönemlerinde bulunabilir (7). Dejeneratif, infeksiyöz ve nekrotik hadiselerde arttığı görülmektedir. Mikro ajanlara karşı spesifik olmayan bir akut faz proteindir. Birçok hayvan kanında da tespit edilmiştir (7, 9).

(\*) Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı Öğretim Üyesi.

(\*\*) Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı Araştırma Görevlisi

(\*\*\*) Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı Uzmanı.

EMR önemli bir obstetrik komplikasyondur ve koryoamnionitis, fetal sepsis ve endometritis'e neden olabilir. Perinatal mortaliteyi yükseltir. EMR'nin tedavi yöntemi tartışmalı bir konudur. Agressif ve konservatif yaklaşım olarak iki tür tedavi yöntemi vardır. Konservatif yaklaşıma göre oluşabilecek infeksiyon ve spontan eylem önemle takip edilir. Agressif yaklaşımda ise 24 - 48 saat içerisinde doğumu gerçekleştirmek gerekir (2, 3, 4, 5, 6). İnflamatuvar hadiselerde yükselme özelliğinden dolayı CRP tayini EMR olgularında yaklaşım yönetimi tespit etmek için kullanılabilir. CRP oluşabilecek klinik ve subklinik koryoamnionitislerin önceden teşhis edilmesini sağlar. EMR olgularında koryoamnionitis teşhis edildiğinde konservatif yaklaşım mümkün değildir (4, 5, 6).

Bu çalışmanın amacı EMR sonucu oluşabilecek koryoamnionitis'i CRP tayini ile önceden teşhis edip tedavi yöntemini tespit etmenin mümkün olduğunu göstermektedir.

**MATERYAL VE METOD :** Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalında 1 Mayıs 1986 - 1 Aralık 1986 tarihleri arasında EMR teşhisi konan 30 hasta araştırmaya alındı. Bu vakaların muayenelerinde gross olarak amnion mayii gelmekte idi, ayrıca pH indikatör kağıdı ile EMR teyid edildi. Hastaneye kabulden itibaren birer gün ara ile kan alınarak serum CRP seviyesi araştırıldı ve ateş, nabız takibine alınarak günlük lökosit sayımı yapıldı.

Çalışmada yöntem olarak Latex agglutinasyon testi uygulandı. Rapitex - CRP kitleri Behring - werke firmasından temin edildi. Serum dilüsyonları (1/5 - 1/320) % 0,9 luk serum fizyolojik ile yapıldı. Test plağına sulandırılmış serum örneklerinden 40 mikrolitre ( $\mu$ l) konuldu. Üzerine 40 mikrolitre ( $\mu$ l) Latex - CRP reagenti ilave edildi. Bir kürdan ile karıştırılıp rotatorda yaklaşık 2 dakika içinde agglutinasyonun olup olmamasına göre değerlendirildi.

**BULGULAR :** Gebeliği 33 - 37 haftalar arasında olan ve en az 24 saatten önce amnion kesesi açılmış 30 EMR'li vaka çalışma kapsamına alındı.

Vakaların demografik bulguları Tablo I de gösterilmiştir.

TABLO I : Çalışmadaki Vakaların Demografik Özellikleri

Grup	Ortalama $\pm$ S $\bar{X}$
Yaş (yıl)	21.8 $\pm$ 0.41
Gebelik yaşı (hafta)	35.0 $\pm$ 0.24
EMR süresi (saat)	32.2 $\pm$ 1.47
Gebelik sayısı	2.8 $\pm$ 0.24
Doğum sayısı	2.6 $\pm$ 0.23

Vakaların doğum şekli Tablo II de verilmektedir. Cinsiyetleri yönünden de incelendiğinde, % 56.7 sinin erkek, % 43.3 ünün kız olduğu görüldü ve ölü doğuma rastlanmadı.

TABLO II : Gebeliklerin Sonlanma Şekli

Grup	Sayı	%
Spontan doğum	21	70
İndüksiyon	6	20
Sezaryen	3	10
<b>Toplam</b>	<b>30</b>	<b>100</b>

Çalışma grubumuzdaki gebelerin % 20 sinde (6 vaka) klinik koryoamnionitis vardı.

Hassasiyet yönünden karşılaştırıldıklarında, CRP'nin (% 78), maternal ateş (% 50), lökosit sayısı (% 45) ve fetal kalp atımına (% 28) nazaran klinik koryoamnionitis teşhisinde daha değerli olduğu bulundu (Tablo III).

TABLO III : CRP ve Diğer Testlerin Klinik Koryoamnionitis Teşhisindeki Hassasiyetlerinin Karşılaştırılması.

Test	Sensitivite % si
CRP*	78
Maternal ateş**	50
Lökosit***	45
Föetal kalp atımı****	28

\* Değerler  $\geq$  96 mg/L

\*\* Koltukaltı ateş  $\geq$  38°C

\*\*\* Antepartum seviyeye göre % 30 dan fazla artış

\*\*\*\*160/dak. üzerinde sabit kalan atım.

**TARTIŞMA :** EMR olan vakalara yaklaşım tartışmalı bir konudur. Amnionitis gelişmesi ile riske girebilecek hastanın tanısı zordur. Bobbitt ve Ledger amnion mayiinde beyaz küre ve/veya bakteri olmasının enfeksiyon gelişmesi ile orantılı olmadığını belirtmektedirler (1). Diğer bir çalışmada ise amnion mayiinin bakteriostatik aktivitesinin amnionitis riskini azalttığı belirtilmektedir (5).

CRP hepatositlerden sentez edilen bir akut faz proteindir. Humoral mediatörlerce muhtemelen interleukin - 1 tarafından yönetilir. Sentez edildikten sonra değişen ve nekrotize olan membran strüktürüne yapışır. Fagositozu ve lökosit motilitesini artırır. Bu olaylar doku rejenerasyon ve tamirinde rol alabilir (5, 8).

Çalışmalarda gebelerin yaş grubu ortalaması 23.5 - 24.5 verilirken biz bu yaş ortalamasını 21.8 olarak bulduk. Bulgularımız literatürle uygun idi (4, 5, 8).

EMR süreleri literatürde 48 - 150 saat olarak verilirken bu süre bizde 32 saat idi. Vakalarımızda ölü fötüse ve yüksek koryoamnionitise rastlamamızın nedeni çok uzun süre konservatif davranmamıza bağlanabilir (4, 5).

Vakaların doğum şekli incelendiğinde % 70 inin (21 vaka) normal spontan doğum, % 20 sinin (6 vaka) indüksiyon ile doğum, % 10 unun da sezaryen ile doğum yaptığını görmekteyiz.

Çalışmada hiç ölü doğuma rastlanmadı. Bu oran % 2 olarak verilirken, normal doğum oranı % 70 - 88, indüksiyon ile doğum % 12, sezaryen ile doğum % 13 - 29 olarak bildirilmektedir (4, 5). Sonuçlarımız literatür sınırları içindedir.

Araştırmalarda klinik olarak koryoamnionitis oranı % 18 - 25 olarak verilmektedir (4, 5, 9). Çalışmamızda bu oran % 20 dir.

EMR olan vakalarda infeksiyöz morbiditenin erken indikatörü olabilecek bir test için çok sayıda araştırma yapılmıştır (2, 4, 5, 6). Bunlar arasında CRP'nin diğer infeksiyon indikatörlerinden daha spesifik olduğu belirtilmektedir (4, 5, 6, 8, 10). Sağlıklı bir insanın kanında CRP konsantrasyonu 6 mg/L'nin altındadır. Herhangi bir

enfeksiyonda 4 - 8 saat içinde kan CRP seviyesi 20 - 500 mg/L ye ulaşır. CRP'nin yükselmesinden sonra lökosit sayısı artmakta, sedimentasyon hızı yükselmektedir. Enfeksiyon bitiminden sonra CRP en önce normale döner (12). Biz de çalışmamızda CRP'yi maternal ateş (% 50), lökosit sayımı (% 45), fetal kalp atım sayısından (% 28) daha hassas olarak bulduk (% 78).

Farb ve arkadaşları (2) CRP'yi patognomonik bulmazken diğer çalışmacılar CRP'nin EMR'lerde enfeksiyon habercisi olabilecek önemli bir test olduğunu savunmaktadırlar (4, 5).

CRP tayininin, EMR tedavisinin konservatif yaklaşımında önemli rolü olan bir test olduğu kanısındayız.

#### K A Y N A K L A R

1. Babbitt JR, Ledger W : Amniotic fluid analysis : Its role in maternal and neonatal infection. *Obstet Gynecol* 51 : 56 -59, 1978.
2. Farb FH, Arnesen M, Geistler P, Knox GE : C - reactive protein with premature rupture of membranes and premature labor. *Obstet Gynecol* 62 : 49 -51, 1983.
3. Gravett GM, Hummel D, Eschenbach AD, Holmes KK : Preterm labor associated with subclinical amniotic fluid infection and with bacterial vaginosis. *Obstet Gynecol* 67 : 229 -237, 1986.
4. Hanson LA, Wadsworth Ch : Das C - reaktive Protein und sein diagnostischer Wert, insbesondere bei infektionen *Laboratoriumsblätter* 29, 58 -68, 1979.
5. Hawrylyshyn P, Bernstein P, Milligan EJ, et al : Premature rupture of membranes : The role of C - reactive protein in the prediction of chorioamnionitis. *Am J Obstet Gynecol* 147 : 240 -246, 1983.
6. İsmail MA, Zinaman JM, Löwensohn IR, Moawad HA : The significance C - reactive protein levels in women with premature rupture of membranes. *Am J Obstet Gynecol* 154 : 541 -544, 1985.
7. Kappy AK, Curtis C, Knuppel AR, et al : Premature rupture of the membranes. A conservative approach. *Am J Obstet Gynecol* 134 : 655 -661, 1979.
8. Kind CRH, Pepys MB : The role of serum C - reactive protein (CRP) measurement in clinical practice. *Int Med* 5 : 112 -151, 1984.
9. Robert E, Nesbitt L, Hays CR, Nauro J : The behavior of C - reactive protein in pregnant and puerperal women, fetal blood and in the newborn infant under normal and abnormal conditions. *Obstet Gynecol* 16 : 659 -665, 1960.
10. Romem Y, Artal R : C - reactive protein in pregnancy and in the postpartum period. *Am J Obstet Gynecol* 151 : 380 -383, 1985.
11. Vural S, Çetin ET, Tuzlacı V, Tag T : C - reaktif protein (CRP) Klinik Teşhiste Laboratuvar. *Nurettin Ulucan, Cilt ve Basım Sanayi, İstanbul* 1986, ss 17 -18.
12. Ziegenhagen G, Drahovsky D : Klinische Bedeutung des C - reaktiven Proteins. *Med Klin* 78 : 24 -35, 1983.