



Preterm erken membran rüptürü olan olgularda koryoamniyonit tanısında C-reaktif protein ve prokalsitonin önemi

Cuma Taşın , Ayhan Coşkun 

Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, Perinatoloji Bilim Dalı, Mersin

Özet

Amaç: Amacımız preterm erken membran rüptürü (PEMR) tanısı ile kliniğimize yatan hastalardan klinik koryoamniyonit gelişen ve gelişmeyen olguların klinik biyokimyasal belirteçlerini karşılaştırmaktır. Bu amaçla klinik koryoamniyonit tanısında enfeksiyon belirteçlerinin ortalama değerlerinin anlamlılık düzeyi, duyarlılık-özelliklikleri ve ayrıca bu belirteçlerin birbirleri ile olan korelasyonları araştırıldı.

Yöntem: Çalışmaya Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniğine PEMR ön tanısı ile yatırılarak takip ve tedavi edilen 81 tekil gebeliği olan olgular alındı. Klinik koryoamniyonit gelişen olgular ve gelişmeyen 48 hastanın değerleri karşılaştırıldı.

Bulgular: Koryoamniyonit tanısı alan olguların doğum sırasındaki WBC, CRP ve prokalsitonin ortalaması ve yatış sırasındaki prokalsitonin ortalama değeri koryoamniyonit tanısı olmayan gruptan anlamlı olarak daha yüksekti.

Sonuç: PEMR tanısı ile takip edilen olgularda hasta yatışındaki prokalsitonin ve doğum zamanındaki WBC, serum CRP ve prokalsitonin klinik koryoamniyonit olgularında önemli olduğu görüldü. Çalışmamızdan bu enfeksiyon belirteçlerinin sadece hastanın yatış sırasında değil hasta takibinde de düzenli aralıklarla bakılarak koryoamniyonitin erken tanısında kullanılabileceği (özellikle prokalsitonin) sonucuna varıldı.

Anahtar sözcükler: Preterm erken membran rüptürü (PEMR), CRP, prokalsitonin.

Abstract: The importance of C-reactive protein and procalcitonin in the diagnosis of chorioamnionitis in the cases with preterm premature rupture of membranes

Objective: Our aim is to compare the clinical biochemical markers of the cases who developed and did not develop clinical chorioamnionitis among those hospitalized in our clinic with the diagnosis of preterm premature rupture of membranes (PPROM). For that purpose, we investigated the significance levels of mean values, sensitivity and specificity levels of the infection markers and also their correlations with each other in the diagnosis of clinical chorioamnionitis.

Methods: Eighty-one cases with singleton pregnancy who were hospitalized with the pre-diagnosis of PPRM and followed up and treated in the Clinic of Gynecology and Obstetrics of the Faculty of Medicine at Mersin University were included in the study. The values of 48 cases who developed and did not develop clinical chorioamnionitis were compared.

Results: The mean WBC, CRP and procalcitonin values at labor and mean procalcitonin values at hospitalization were significantly higher in the cases diagnosed with chorioamnionitis than the cases without chorioamnionitis diagnosis.

Conclusion: We found out that the procalcitonin values at hospitalization and WBC, serum CRP and procalcitonin values at labor in the cases followed up with the diagnosis of PPRM were significant in clinical chorioamnionitis cases. We concluded in our study that these infection markers (procalcitonin in particular) can be used in the early diagnosis of chorioamnionitis by not checking at hospitalization only but also in the follow-ups of the patients regularly.

Keywords: Preterm premature rupture of membranes (PPROM), CRP, procalcitonin.

Giriş

Preterm erken membran rüptürü (PEMR), gebeliğin 37. haftasından önce uterus kasılmaları oluşmadan amniyotik membranın rüptürüne denir. PEMR gebe-

liklerin en sık görülen ciddi komplikasyonlarından biri olup gebeliklerin yaklaşık %3'ünde görülür.^[1] Yönetimindeki temel amaç, erken doğumun önlenmesi ve takip sırasında oluşacak komplikasyonların azaltılmasıdır.

Yazışma adresi: Dr. Cuma Taşın, Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, Perinatoloji Bilim Dalı, Mersin.

e-posta: pperinatoloji@gmail.com / **Geliş tarihi:** 7 Temmuz 2020; **Kabul tarihi:** 3 Ekim 2020

Bu yazının atf künyesi: Taşın C, Coşkun A. The importance of C-reactive protein and procalcitonin in the diagnosis of chorioamnionitis in the cases with preterm premature rupture of membranes. Perinatal Journal 2020;28(3):190-195. doi:10.2399/prn.20.0283010

Bu yazının çevrimiçi İngilizce sürümü: www.perinataljournal.com/20200283010

ORCID ID: C. Taşın 0000-0002-9315-4791; A. Coşkun 0000-0002-2887-9649

Erken doğumu engelleyerek gebelik haftasının artırılması prematüriteye bağlı komplikasyonların azaltılmasının temel yoludur.^[2,3] PEMR'li gebelerin yaklaşık %15–25'i prepartum dönemde enfeksiyon bulguları gösterir iken bu bunların da yaklaşık %15–20'sinde doğum sonrası klinik enfeksiyon belirtileri oluşur.^[4,5] PEMR'li hastalar 34. gebelik haftasına veya klinik enfeksiyon bulgusu gösterinceye kadar takip edilir.^[6] Hastanın takibi sırasında koryoamniyonit tanı ve tedavisinde gecikme enfeksiyon oluşmasına bu da maternal ve neonatal inflamatuvar yanıtı, fetal hipoksi ve artmış serebral palsi riskine neden olur.^[7] Bu nedenle, gebelik takibini yönetmek ve ortaya çıkan komplikasyonları önlemek için PEMR ile komplike olan gebeliklerde koryoamniyonit varlığını erken tahmin etmek çok önemlidir.

Günümüzde kesin olarak koryoamniyonit tanısını ortaya koyabilecek bir test yoktur. Koryoamniyonit hastalarında gelişen taşikardi, artmış vücut ısısı ve fundal hassasiyet gibi klinik enfeksiyon belirtileri bu hastalığa spesifik değildir.^[8] Daha önceki çalışmalarda bazı belirteçler araştırılmış olmasına rağmen, bunların hiçbirinin yeterince doğru olduğu gösterilememiştir.^[9,10] PEMR'li hastalarda koryoamniyonit öngörüsünde en çok çalışılan parametreler; beyaz kan hücreleri (WBC), amniyotik mayide glukoz, maternal serum C-reaktif protein (CRP), interlökin-6 (IL-6) ve prokalsitonindir.^[11,12] Bu parametrelerin spesifik olmaması ve gebelik fizyolojisindeki değişikliklerden dolayı koryoamniyonit tanısında sınırlı değere sahiptir.

Bu çalışmadaki amacımız PEMR tanısı ile kliniğimize yatan hastalardan klinik koryoamniyonit gelişen ve gelişmeyen olguların klinik biyokimyasal belirteçlerini karşılaştırmaktır. Bu amaçla klinik koryoamniyonit tanısında enfeksiyon belirteçlerinin ortalama değerlerinin anlamlılık düzeyi, duyarlılık-özgüllükleri ve ayrıca bu belirteçlerin birbirleri ile olan korelasyon ilişkileri araştırıldı.

Yöntem

Çalışmamıza 1 Ocak 2010 ve 31 Aralık 2019 tarihleri arasında Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniğine PEMR ön tanısı ile yatırılarak takip ve tedavi edilen ve tekil gebeliği olan 81 olgu alındı. Çalışma için Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Etik Komitesinden yazılı onam alındı (22.01.2020, no: 11664). Olguların son adet tarihine göre veya birinci

trimester ultrason ölçümleri ile belirlenen gestasyonel haftalar 24 ile 34 arasında değişmekteydi. Mevcut gebeliğinde fetal anomali, erken doğum için risk faktörü (ikiz gebelik, erken doğum veya serklaj öyküsü vb.), gestasyonel diabetes mellitus, gestasyonel hipertansiyon, kalp hastalığı, plasenta dekolmanı veya plasenta previası olan hastalar çalışmaya dahil edilmedi. Hastalardan kan biyokimyası, hemogram, tam idrar tetkiki, idrar kültürü ve steril spekulum muayenesi ile servikal kültür alındı. Tüm olgulara beta grubu streptokok profilaksisi için 48 saat boyunca her 6 saatte bir ampisilin 2 gram (IV) ve bir kez 1 gram (PO) azitromisin ve takiben 5 gün boyunca 8 saatte bir amoksisilin 500 mg (PO) verildi. Olgulara ayrıca fetal akciğer matürasyonu için betametazon ve 32 hafta altında nöroprotektif amaçlı magnezyum sülfat infüzyonu yapıldı. Olguların takibinde günde dört kez ateş, nabız ve tansiyon ölçüldü. Ayrıca günlük WBC, üç gün arayla maternal serum CRP ve haftalık prokalsitonin bakıldı (takip sırasında koryoamniyonit yönünden klinik veya laboratuvar değerlere şüpheli durumlarda bakılma sıklığı artırıldı). Takipte ateş (>37.8 °C), vajinal akıntı, maternal taşikardi (>100 atım/dk) ve fetal taşikardi (>160 atım/dk), karın ağrısı, uterus hassasiyeti ve lökositöz saplanan 33 olguya klinik koryoamniyonit tanısı konuldu ve "Grup 1" olarak kabul edildi. Klinik koryoamniyonit gelişmeyen ve 34. gebelik haftasından sonra doğuran 48 olguya da "Grup 2" adı verildi. Tüm olguların verileri SPSS 18.0 sürümü (IBM, Armonk, NY, ABD) kullanılarak analiz edildi. Tüm veriler ortalama±SD veya sayı (yüzde) olarak sunuldu. İki grubun verilerinin ortalama±SD, sıklıklarını ve kestirim değerlerini karşılaştırmak için Student t testi, Mann-Whitney U testi ve ROC testi kullanıldı. İki taraflı p<0.05 istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Bulgular

Çalışmamıza PEMR tanısı alan toplam 81 olgu alındı. Takip sırasında olguların 33 tanesinde (%40.7) klinik koryoamniyonit gelişti. Klinik koryoamniyonit tanısı alan 33 olgunun (Grup 1) ve almayan 48 olgunun (Grup 2) özellikleri **Tablo 1**'de gösterilmiştir.

Her iki gruptaki olguların yaşları ve doğum haftaları benzerdi (p değerleri sırasıyla 0.88 ve 0.88). Koryoamniyonit tanısı alan Grup 1'deki olguların yatış sırasındaki prokalsitonin ortalama değeri koryoamniyonit tanısı almayan gruptan anlamlı olarak daha yüksekti. Yine Grup

1'deki olgularda yatış sırasındaki WBC, nötrofil, lenfosit sayısı, maternal serum CRP değerleri diğer grup olgularından yüksek olmasına rağmen farklar istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı. Koryoamniyonit tanısı alan grupta doğum sırasındaki WBC, CRP ve prokalsitonin ortalaması diğer gruptan daha yüksekti. Fetal serum CRP ve fetal WBC değerleri açısından gruplar arasında anlamlı fark saptanmadı.

Tablo 2'de koryoamniyonit tanısı alan olgularda enfeksiyon belirteçlerinin duyarlılık ve özgüllükleri gösterilmiştir. Koryoamniyonit tanısı için duyarlılığı en yüksek olan belirteç hastanın yatışı sırasındaki maternal serum CRP ve doğum sırasındaki prokalsitonin değeri (%69), özgüllüğü en yüksek olan belirteç ise doğum zamanındaki prokalsitonin (%84) olurken, negatif prediktif değeri en yüksek olan parametre ise yatış zamanındaki maternal serum CRP değerleri (%92) olarak saptandı.

Tartışma

PEMR olgularında koryoamniyonitin erken tanı kriterleri tartışmalı bir konu olmasına rağmen koryoamni-

yonitin tanısının erken konularak erken tedaviye başlanması maternal ve fetal komplikasyonları azaltması yönünden çok önemlidir. PEMR, preterm doğumların %30'undan sorumlu olup yenidoğan yoğun bakım ünitesine yatışların en sık nedenini oluşturur.^[13] Bu doğumlarda uzun süreli membranların rüptüre olması postpartum endometrit sıklığını da beraberinde getirir.^[14] PEMR'li annelerin bebeğinde aynı zamanda respiratuar distress sendromu, intraamniyotik enfeksiyon ve intraventriküler kanamaya bağlı olarak yenidoğanda mortalite ve morbidite artışı daha fazla görülür.^[14] PEMR'nin erken tanısı için günümüze kadar bu konuda birçok çalışma yapılmıştır. Bu çalışmalarda WBC, maternal serum CRP, amniyotik mayide glukoz ve prokalsitonin gibi belirteçler çalışılmıştır. Fakat bu belirteçlerin hiçbiri kesin olarak koryoamniyonit tanısını koyamamaktadır. Bu belirteçlerin tanıda sınırlı değere sahip olması belirtecin kendisinden ya da gebelik fizyolojisinden kaynaklanabilir. WBC'nin gebelikte fizyolojik olarak ve steroid uygulanmalarından sonra artışı, PEMR'li hastaların takibinde değerini sınırlar. Aynı şekilde gebeliğin geç döneminde görülen fizyolojik değişiklikler maternal serum CRP'nin etkinliğini sı-

Tablo 1. Klinik koryoamniyonit tanısı alan ve almayan hastaların özellikleri.*

	Grup 1 (Koryoamniyonit +) n=33 Ort±SD	Grup 2 (Koryoamniyonit -) n=48 Ort±SD	p
Yaş (yıl)	30.5±7.1	30.8±5.1	0.88
Doğum haftası	29.8±4.2	29.6±4.8	0.88
WBC yatış zamanı	13.414±5947	12.914±4161	0.96
WBC doğum zamanı	13.844±6173	11.145±3154	0.03
Nötrofil sayısı	11.045±8364	10.465±4375	0.79
Lenfosit sayısı	1719±711	1700±541	0.96
Trombosit sayısı (milyon)	241±60	242±94	0.78
CRP yatış zamanı	19±14.7	21.8±33	0.36
CRP doğum zamanı	40.8±56	13.6±16	0.01
Prokalsitonin yatış zamanı	0.35±0.31	0.22±0.55	0.04
Prokalsitonin doğum zamanı	0.28±0.19	0.06±0.05	0.001
Fetal ağırlık (gram)	1639±806	1500±877	0.48
Apgar 1. dakika	6±2	5±2	0.16
Apgar 5. dakika	7±3	6±3	0.11
Fetal serum CRP	1.12±1.6	0.89±1.8	0.60
Fetal WBC	3781±988	3397±650	0.55

*Bağımsız Student t testi ve Mann-Whitney U testi uygulandı.

nırlandırır. Maternal serum CRP değerinin sağlıklı bireylerdeki kan konsantrasyonu 5 ila 10 mg/L arasında değişir. Bununla birlikte, gebelerde hafif iltihaplanma ve virüslerin neden olduğu enfeksiyonlarda 10–40 mg/L'ye kadar yükselebilir. Gebelerde orta ile şiddetli iltihaplanma, bakteriyel enfeksiyon gibi durumlarda 40 mg/L'nin üzerine çıkar.^[15] Diğer bir enfeksiyon belirteci olan prokalsitoninin normal serum konsantrasyonu 0.01 mg/mL'nin altındadır.^[16] Prokalsitoninin, PEMR'li hastalarda koryoamniyoniti öngörmedeki rolünü araştıran çalışmaların sonuçları birbiri ile çelişkilidir.^[12,17,18]

Thornburg ve ark. tarafından yapılan bir çalışmada klinik koryoamniyonit gelişen hastalarda doğum zamanı prokalsitonin ve maternal serum CRP değerlerinin her ikisinin de yüksek olduğu saptanmıştır.^[12] Torbé'nin yaptığı bir çalışmada ise maternal plazma prokalsitonin değerinin hem PEMR hem de matür membran rüptürlerinde arttığı gösterilmiştir.^[19,20] Sreepapong ve ark. bir çalışmalarında koryoamniyonit ile maternal serum CRP, WBC ve nötrofil sayısı arasında zayıf bir ilişki saptamışlardır.^[21] Bizim çalışmamızda hastaneye ilk yatıştaki prokalsitonin değeri ve doğum zamanında WBC, maternal serum CRP ve prokalsitonin değerlerinin koryoamniyonit gelişen olgularda daha yüksek olduğu görüldü (**Tablo 1**). Sonuçlarımız daha önce yapılan çalışmalar ile benzerdi. Çalışmamızda nötrofil sayısı koryoamniyonit olgularında yüksek olmasına rağmen daha önceki çalışmalarda olduğu gibi aralarında anlamlı ilişki bulunmadı. Özellikle doğum zamanı prokalsitonin değeri diğerlerinden anlamlı olarak daha yüksekti.

Koryoamniyonitin ilk dönemlerinde enfeksiyon ve inflamasyon koryonik ve amniyotik membranlarla sınırlıdır ve buralardan IL-6 salınımı başlar. Zamanla maternal kanda da artan IL-6, maternal dolaşımında CRP dü-

zeylerini de artırır. Bunun sonucunda vücutta enfeksiyona karşı sistemik doğal bir yanıt oluşur. Oluşan enflamasyon ve akut faz reaktanları savunma hücrelerini, onlar da enfeksiyon belirteçlerini artırır. Enfeksiyon durumlarında prokalsitonin ve CRP'nin ikisi de enfeksiyona yanıt olarak artar fakat ikisinin yanıtı birbirinden farklıdır. Vücutta oluşan enflamasyona yanıt olarak serum CRP yaklaşık 4–6 saat sonra en yüksek değere ulaşır^[22] ve yarılanma ömrü ise yaklaşık 19 saattir.^[23] Prokalsitonin de 4–6 saatte pik düzeye ulaşmasına rağmen 25–30 saat gibi uzun bir yarı ömre sahiptir.^[24] CRP'nin çabuk indüklenmesi ve iyi bir yarı ömre sahip olması hasta takibinde onu önemli kılar. Bu da PEMR'li hastaların tanı ve takibinde maternal serum CRP'nin prokalsitonine göre üstün olmasını sağlar. Diğer taraftan prokalsitoninin bu dezavantajının haricinde immünoassay ile değerlendirilmesi diğer bir dezavantajdır.^[19] Simon ve ark. tarafından yapılan bir çalışmada bakteriyel enfeksiyonlarda prokalsitoninin CRP'den daha iyi belirteç olduğu sonucuna varılmıştır.^[22] Başka bir çalışmada bakteriyel enfeksiyonun olduğu durumlar ve enflamasyon durumlarında maternal serum CRP'nin prokalsitoninden daha duyarlı bir belirteç olarak kullanılmasına rağmen prokalsitoninin bakteriyel enfeksiyonlara daha spesifik bir belirteç olduğu sonucu çıkarılmıştır.^[19] Çalışmamızda yatış sırasında maternal serum CRP'nin koryoamniyonit grubunda duyarlılığı ve özgüllüğü diğer belirteçlerden daha fazla bulundu (**Tablo 2**). Bu da enflamasyon durumunda CRP'nin erken indüklenmesinden kaynaklanmaktadır. Bu dönemdeki duyarlılığı yüksek olan CRP'nin koryoamniyonit öngörüsünde kullanılabilir olan negatif prediktif değeri de %92 olarak diğer belirteçlerden daha yüksek bulundu (**Tablo 2**). Klinik koryoamniyonit bulguları (ateş, maternal taşikardi, fetal taşikardi gibi) vücudun enfeksiyon etkenine sistemik yanıtından kaynaklanır. Oluşan bu

Tablo 2. Klinik koryoamniyonit ile ilişkili belirteçlerin duyarlılık ve özgüllükleri.

	Eşik değer	Sensitivite (duyarlılık)	Spesifite (özgüllük)	PPD	NPD
WBC yatış zamanı	12.000	36	39	12	72
WBC doğum zamanı	11.845	36	35	12	70
CRP yatış zamanı	12.45	69	68	27	92
CRP doğum zamanı	11.94	57	58	30	82
Prokalsitonin yatış zamanı	0.29	60	62	31	84
Prokalsitonin doğum zamanı	0.115	69	84	33	87

NPD: Negatif prediktif değer; PPD: Pozitif prediktif değer.

yanıt aynı zamanda enfeksiyon belirteçlerinin artışına neden olur. Oluşan bu enfeksiyon (daha çok bakteriyel) maternal kanda WBC, CRP ve prokalsitonin artışına neden olur. Oluşan bu bakteriyel enfeksiyon maternal kanda CRP'yi artırsa da prokalsitonin bakteriyel enfeksiyona daha duyarlıdır. **Tablo 1**'de görüleceği gibi bizim klinik koryoamniyonitli olgularımızın saptanmasında duyarlılığı ve özgüllüğü en yüksek olan prokalsitonindir. Prokalsitoninin bu sonuçları daha önceki çalışmalar ile uyumludur.

Diğer bir enfeksiyon belirteci olan WBC de, CRP ve prokalsitonin gibi enfeksiyona oluşan yanıt ile maternal kanda artar. Daha önce yapılan bazı çalışmalarda WBC'nin, tıpkı maternal serum CRP gibi klinik koryoamniyonitli olgularda arttığı saptanmıştır.^[25] Aynı çalışmada maternal serum CRP'nin WBC'den daha duyarlı olduğu tespit edilmiştir. Diğer bir çalışmada ise gebede vücutta enflamasyon olması durumunda hem maternal serum CRP hem de WBC'nin arttığı ve maternal serum CRP'nin akut koryoamniyonit tanısında WBC'ye göre daha özgül bir belirteç olduğu saptanmıştır.^[26] Biz de çalışmamızda klinik koryoamniyonitli olgularda CRP'nin duyarlılık ve özgüllüğünün WBC'den daha fazla olduğunu gördük (**Tablo 2**).

Sonuç

PEMR tanısı ile yatan hastaların doğum kararının zamanında verilmesi önemlidir. PEMR, erken doğurtulma durumunda fetal prematüriteye ve bunun sonucunda yenidoğanda morbidite artışına neden olur. Hastaların geç doğurtulması durumunda da koryoamniyonit oluşumu ve bunun sonucunda da maternal ve fetal mortalite ve morbidite artışı ile karşılaşılır. Bu dengenin sağlanması için PEMR tanısı ile yatan hastaların enfeksiyon belirteçlerinin yakın takibi önemlidir. Bu belirteçlerin ne zaman ve hangisinin daha önemli olduğu konusunda tam bir fikir birliği yoktur. Biz bu çalışmamızda PEMR tanısı ile takip edilen olgularda hasta yatışındaki prokalsitonin ve doğum zamanındaki WBC, serum CRP ve prokalsitoninin klinik koryoamniyonit olgularında önemli olduğunu gördük. Çalışmamızda bu enfeksiyon belirteçlerinin sadece hastanın yatışı esnasında değil, hasta takibinde de düzenli aralıklarla bakılarak koryoamniyonitin erken tanısında kullanılabileceği (özellikle prokalsitonin) sonucuna vardık.

Çıkar Çakışması: Çıkar çakışması bulunmadığı belirtilmiştir.

Kaynaklar

1. Mercer BM. Preterm premature rupture of the membranes: current approaches to evaluation and management. *Obstet Gynecol Clin North Am* 2005;32:411–28. [PubMed] [CrossRef]
2. Tsakiridis I, Mamopoulos A, Chalkia-Prapa EM, Athanasiadis A, Dagklis T. Preterm premature rupture of membranes: a review of 3 national guidelines. *Obstet Gynecol Surv* 2018;73:368–75. [PubMed] [CrossRef]
3. Committee on Practice Bulletins-Obstetrics. ACOG practice bulletin no. 188: Pre labor rupture of membranes. *Obstet Gynecol* 2018;131:e1–e14. [PubMed] [CrossRef]
4. Kenyon S, Boulvain M, Neilson JP. Antibiotics for preterm rupture of membranes. *Cochrane Database Syst Rev* 2013;(12):CD001058. [PubMed] [CrossRef]
5. Seliem W, Sultan AM. Presepsin as a predictor of early onset neonatal sepsis in the umbilical cord blood of premature infants with premature rupture of membranes. *Pediatr Int* 2018;60:428–32. [PubMed] [CrossRef]
6. Tita AT, Andrews WW. Diagnosis and management of clinical chorioamnionitis. *Clin Perinatol* 2010;37:339–54. [PubMed] [CrossRef]
7. Yoon BH, Romero R, Park JS, Kim CJ, Kim SH, Choi JH, et al. Fetal exposure to an intra-amniotic inflammation and the development of cerebral palsy at the age of three years. *Am J Obstet Gynecol* 2000;182:675–81. [PubMed] [CrossRef]
8. Newton ER. Chorioamnionitis and intraamniotic infection. *Clin Obstet Gynecol* 1993;36:795–808. [PubMed] [CrossRef]
9. Czik MJ, McCarthy FP, Murphy KE. Chorioamnionitis: from pathogenesis to treatment. *Clin Microbiol Infect* 2011;17:1304–11. [PubMed] [CrossRef]
10. Practice Bulletins No. 139: Premature rupture of membranes. *Obstet Gynecol* 2013;122:918–30. [PubMed] [CrossRef]
11. Çakar E, Çakar ŞE, Taşan HA, Karçaaltuncaba D, Şentürk MB, Koç N, et al. Diagnostic and prognostic value of presepsin for subclinical chorioamnionitis in pregnancies between 23–28 week with preterm premature rupture of the membranes. *Balkan Med J* 2016;33:668–74. [PubMed] [CrossRef]
12. Thornburg LL, Queenan R, Brandt-Griffith B, Pressman EK. Procalcitonin for prediction of chorioamnionitis in preterm premature rupture of membranes. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2016;29:2056–61. [PubMed] [CrossRef]
13. Arias R, Tomich P. Etiology and outcome of low birth weight and preterm infants. *Obstet Gynecol* 1982;60:277–81. [PubMed]
14. ACOG Committee on Practice Bulletins-Obstetrics. ACOG Practice Bulletin No. 80: premature rupture of the membranes. Clinical management guidelines for obstetrician-gynecologists. *Obstet Gynecol* 2007;109:1007–19. [PubMed] [CrossRef]
15. Chew KS. What's new in emergencies trauma and shock? C-reactive protein as a potential clinical biomarker for influenza infection: more questions than answers. *J Emerg Trauma Shock* 2012;5:115–7. [PubMed] [CrossRef]
16. Assumma M, Signore F, Pacifico L, Rossi N, Osborn JF, Chiesa C. Serum procalcitonin concentrations in term delivering mothers and their healthy offspring: a longitudinal study. *Clin Chem* 2000;46:1583–7. [PubMed] [CrossRef]

17. Cetin O, Aydın ZD, Verit FF, Zebitay AG, Karaman E, Elasan S, et al. Is maternal blood procalcitonin level a reliable predictor for early onset neonatal sepsis in preterm premature rupture of membranes? *Gynecol Obstet Invest* 2017;82:163–9. [PubMed] [CrossRef]
18. Oludag T, Gode F, Caglayan E, Saatli B, Okyay RE, Altunyurt S. Value of maternal procalcitonin levels for predicting subclinical intra-amniotic infection in preterm premature rupture of membranes. *J Obstet Gynecol Res* 2014;40:954–60. [PubMed] [CrossRef]
19. Samsudin I, Vasikaran SD. Clinical utility and measurement of procalcitonin. *Clin Biochem Rev* 2017;38:59–68. [PubMed]
20. Torbé A. Maternal plasma procalcitonin concentrations in pregnancy complicated by preterm premature rupture of membranes. *Mediators Inflamm* 2007;2007:35782. [PubMed] [CrossRef]
21. Sereepapong W, Limpongsanurak S, Triratanachai S, Wannakrairot P, Charuruks N, Krailadsiri P. The role of maternal serum C-reactive protein and white blood cell count in the prediction of chorioamnionitis in women with premature rupture of membranes. *J Med Assoc Thai* 2001;84(Suppl 1):S360–S6. [PubMed]
22. Simon L, Gauvin F, Amre DK, Saint-Louis P, Lacroix J. Serum procalcitonin and C-reactive protein levels as markers of bacterial infection: a systematic review and meta-analysis. *Clin Infect Dis* 2004;39:206–17. [PubMed] [CrossRef]
23. Pepys MB, Hirschfield GM. C-reactive protein: a critical update. *J Clin Invest* 2003;111:1805–12. [PubMed] [CrossRef]
24. Oberhoffer M, Vogelsang H, Meier-Hellmann A, Jäger L, Reinhart K. Anti-katacalcin-antibody reaction in different types of human leukocytes indicates procalcitonin content: 487. *Shock* 1997;7(Suppl 1):123.
25. Aggarwal A, Pahwa S. Evaluation of the role of CRP as an early predictor of chorioamnionitis in PPRM. *Int J Reprod Contracept Obstet Gynecol* 2018;7:1351–6. [CrossRef]
26. Rewatkar M, Jain S, Jain M, Mohod K. C-reactive protein and white blood cell count as predictors of maternal and neonatal infections in prelabour rupture of membranes between 34 and 41 weeks of gestation. *J Obstet Gynecol* 2018;38:622–8. [PubMed] [CrossRef]

Bu makalenin kullanım izni Creative Commons Attribution-NoCommercial-NoDerivs 3.0 Unported (CC BY-NC-ND3.0) lisansı aracılığıyla bedelsiz sunulmaktadır. / This work is licensed under the Creative Commons Attribution-NonCommercial-NoDerivs 3.0 Unported (CC BY-NC-ND3.0) License. To view a copy of this license, visit <http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/3.0/> or send a letter to Creative Commons, PO Box 1866, Mountain View, CA 94042, USA.