

Trombosit Lenfosit Oranı ile Koryoamniyonit ve Yenidoğan Morbiditeleri Arasındaki İlişki

Musa SİLAHLI ¹

ÖZ

Amaç: Lenfopeni, nötropeniler ve trombositopeniler yeni doğan yoğun bakım ünitelerinde sık karşılaşılan problemlerdendir. Trombosit ve lenfositlerin inflamatuvar durumlarda üretim, tüketim ve yaşam döngüleri değişmektedir. Bu çalışmada trombosit lenfosit oranları (TLO) ile yeni doğan morbiditeleri arasında ilişkinin incelenmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntemler: Geriye dönük son 2 yılda yeni doğan yoğun bakım ünitesine yatışı yapılan 201 hastanın verileri incelendi. Demografik özellikleri morbidite ve mortalite verileri kaydedildi. Hastaların ilk yatışındaki trombosit lenfosit oranları hesaplandı. Trombosit lenfosit oranları ile koryoamniyonit ve yeni doğan morbiditeleri arasındaki ilişki incelendi.

Bulgular: Vakaların ortalama gebelik haftası ve ağırlıkları sırasıyla 30,9±3,6 hafta ve 1492±660 gram idi. Vakaların %43,3'ünü 28-32 gebelik haftasında doğan bebekler oluşturmaktaydı. TLO klinik koryoamniyonitli annelerin bebeklerinde anlamlı derecede yüksek bulunurken (p=0,006), intrauterin büyüme kısıtlılığı olan bebeklerde de anlamlı derecede düşük bulundu (p=0,020). ROC eğrisi klinik koryoamniyoniti tahmin etme gücü yönünden Max c-reaktif protein (Crp) 1. hafta ve max Crp 2. hafta ile karşılaştırıldığında TLO'nun belirgin üstün olduğu gözlemlenmiştir (Area under the curve (AUC):0,696, p=0,032). Anne TLO ve bebek TLO oranları arasında da anlamlı bir korelasyon bulunmuştur (r=0,202 p=0,020). Antenatal steroidler, doğum şekli, çoğul gebelikler, annede hipertansiyon varlığı ve erken dönem yeni doğan morbiditeleriyle TLO arasında ilişki bulunmazken, premature retinopatisi açısından gruplar arasında anlamlı fark bulundu (p<0,001).

Sonuç: TLO kolay ulaşılabilir ve ucuz bir gösterge olarak klinik koryoamniyonitli anne bebeklerinin karşılaşılabileceği yeni doğan morbiditeleri için yeni doğan hekimlerine yol gösterebilir.

Anahtar Kelimeler: Trombosit lenfosit oranı; koryoamniyonit; perinatal morbidite.

The Relationship Between Platelet Lymphocyte Ratio and Neonatal Morbidities, Chorioamnionitis

ABSTRACT

Aim: Lymphopenia, neutropenia, and thrombocytopenia are common problems in neonatal intensive care units. Production, consumption, and life cycles of platelets and lymphocytes in inflammatory conditions change. In this study, it was aimed to examine the relationship between Platelet lymphocyte ratio (PLR) and neonatal morbidity.

Material and Methods: The data of 201 patients who were admitted to the neonatal intensive care unit in the last 2 years were analyzed retrospectively. Demographic characteristics, morbidity, and mortality data were recorded. PLRs at the first hospitalization of the patients were calculated. The relationship between PLR and chorioamnionitis, neonatal morbidities was examined.

Results: Mean gestational age and birth weight of the cases were 30.9 ± 3.6 weeks and 1492 ± 660 grams, respectively. 43.3% of the cases were babies born between 28-32 weeks of gestation. PLR was found significantly higher in babies of mothers with clinical chorioamnionitis (p = 0.006), while it was significantly lower in babies with intrauterine growth restriction (p = 0.020). There was a significant correlation between maternal PLR and infant PLR (r = 0.202 p = 0.020). While no relationship was found between PLR and antenatal steroids, delivery type, multiple pregnancies, presence of maternal hypertension, and early neonatal morbidity, a significant difference was found between the groups in terms of

¹ Başkent Üniversitesi, Tıp Fakültesi Konya Uygulama ve Araştırma Merkezi, Pediatri Anabilim Dalı, Yeni doğan Bilim dalı, Konya, Türkiye

especially in babies born from mothers with clinical chorioamnionitis.

Keywords: Platelet lymphocyte ratio; chorioamnionitis; perinatal morbidities.

GİRİŞ

Koryoamniyonit veya intraamniyotik enfeksiyon, tipik olarak zar yırtılması durumunda artan polimikrobiyal bakteri kolonizasyonuna bağlı olarak, plasentanın zarlarının ve koryonunun akut iltihaplanmasıdır (1). Koryoamniyonit intakt bozulmamış membranlarda da ortaya çıkabilir ve bu durumun kadınlarda %70'in üzerinde alt genital bölgede bulunan Ureaplasma türleri ve Mycoplasma Hominis gibi çok küçük ve güç üreyen genital mikoplazmalar ilişkili olduğu bilinmektedir (2). Listeria monocytogenes'de olduğu gibi, sadece nadiren hematojen yayılım koryoamniyonitte rol oynar (3). Hastalarda koryoamniyonit klinik bulgular varlığında bu durum klinik koryoamniyonit olarak tanımlanır. Klinik koryoamniyonit ile ilişkili temel klinik bulgular arasında ateş, uterus fundal hassasiyet, maternal taşikardi (> 100 / dak), fetal taşikardi (> 160 / dak) ve pürülan veya kötü kokulu amniyotik sıvı sayılabilir (2,4). Adından da anlaşıldığı üzere bu bir klinik tanıdır, gebede izlenen ateşe ilave olarak yukarıda sayılan 2 bulgunun eklenmesi ile tanı düşünülmektedir (5). Genel olarak, ABD'deki tüm doğumların %1-4'ü koryoamniyonit nedeniyle komplike hale gelmektedir (3). Bununla birlikte, koryoamniyonit sıklığı, tanısal kriterlere, spesifik risk faktörlerine ve gebelik yaşına göre önemli ölçüde değişir (6, 7). Klinik ve histolojik koryoamniyonitin %40-70 oranında membranların erken yırtılması ile erken doğum ya da spontan doğumla komplike olduğu bilinmektedir (8). Rahim içi enfeksiyon veya koryoamniyonite maruz kalan yeni doğan, doğumda veya doğumdan kısa süre sonra olumsuzluklarla karşılaşmaktadır. Olumsuz sonuçlar arasında perinatal ölüm, asfiksi, erken başlangıçlı neonatal sepsis, septik şok, pnömoni, intrakranial kanama (IKK), serebral beyaz cevher hasarı ve serebral palsi dâhil uzun süreli sakatlıklar sayılabilir (9-11).

TLO inflamatuvar durumlarda etkilenen trombosit sayısı ve lenfosit sayılarındaki değişimin etkisiyle değişmektedir. Kronik inflamatuvar süreçlerde megakaryositik seriler giderek çoğalır ve lenfosit sayıları şiddetli apoptoz nedeniyle azalma eğilimindedir. Sonuç olarak, trombosit-lenfosit oranı (TLO) gibi tam kan sayımlarından elde edilen belirteçler, inflamatuvar hastalıklarda etkilenebilir (12,13). TLO, yaygın olarak bulunan, hızlı, ucuz ve basit bir belirteçtir. Kardiyovasküler hastalıklar ve maligniteler gibi birçok hastalık türü için öngörücü ve prognostik bir parametre olarak önerilmiştir (14,15).

Bu çalışmada TLO ile prenatal değişkenler ve postnatal morbiditeler arasındaki ilişki incelenmiştir.

GEREÇ VE YÖNTEMLER

Çalışmaya Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi Konya Uygulama ve Araştırma Merkezi yeni doğan yoğun bakım ünitesine son 2 yılda yatırılan bebekler dâhil edildi. Hasta verileri geriye dönük olarak incelendi. Çalışma için Başkent Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan izin alındı (KA19/182). Çalışmaya yeni doğan morbiditelerini değerlendirebilmek için 1 ay ve

üzerinde hayatta kalan bebekler dâhil edildi. Klinik ve demografik veriler hasta dosyalarından toplandı. Anneye ait veriler, doğum şekli, annede gebeliğin indüklediği hipertansiyon varlığı, klinik koryoamniyonit varlığı, çoğul gebelik varlığı, annenin uzamış erken membran rüptürü varlığı, anneye son 1 haftada uygulanan antibiyotik varlığı, antenatal steroid yapılıp yapılmadığı ve bebeğe ait doğum haftası, doğum ağırlığı, tam kan verileri, TLO'ları, mekanik ventilasyon ihtiyaçları, bebekte antibiyotik kullanım oranları, sepsis varlığı, hemodinamik anlamlı patent duktus arteriozus (HsPDA), Nekrotizan enterokolit (NEK), Bronkopulmoner Displazi (BPD), İntrakranial kanama oranları (İKK), premature retinopatisi (ROP) oranları, ölüm ve taburculuk varlığı dosya verilerinden kaydedildi. TLO hastaların yatış dosyalarından Trombosit sayısı / Lenfosit sayısına bölünerek kaydedildi.

İstatistiksel Analiz

Ölçek değişkenlerinin tanımlayıcı istatistikleri, uygun şekilde ortalama \pm standart sapma (SD) veya medyan (aralık) olarak sunuldu. Normal dağılıma uymayan verilerin, Garry Templeton tarafından tanımlanmış iki aşamalı bir yaklaşım kullanılarak normal dağılım verilerine dönüştürüldü (16). TLO bu şekilde normal dağılıma uyan şekle dönüştürüldü. Demografik ve klinik sürekli değişkenler, normal dağılmış değerler için 2 bağımsız Student t- testi veya ANOVA testi ve normal dağılmayan değerler veya sıralı değişkenler için Mann-Whitney U testi uygulandı. Anne ve bebek TLO arasındaki ilişki için Spearman Korelasyon analizi kullanıldı. Varyans homojenliğini değerlendirmek için Levene testi kullanıldı. ANOVA testinde genel bir anlamlılık gözlemlendiğinde, uygun olan yerlerde Tukey testi veya Tamhane T2 testi kullanılarak ikili post-hoc analizler yapılarak gruplar arasında anlamlılığın nereden kaynaklandığı değerlendirildi. Farklı gruplardaki oranları karşılaştırmak için uygun olduğunda Ki-kare testi veya Fisher'in exact testi kullanıldı. TLO, maximum Crp 1.hafta, maximum Crp 2. hafta verilerinin koryoamniyoniti tahmin etmedeki diagnostik performansı ROC (receiver operating characteristics) analizi ile değerlendirildi. Tüm testler için istatistiksel anlamlılık seviyesi $p < 0,05$ olarak belirlendi. Tüm veri analizlerinde SPSS 25 kullanıldı.

BULGULAR

Toplamda 201 infant çalışmaya dâhil edildi. Vakaların genel özellikleri Tablo 1'de özetlendi. Bebeklerin cinsiyetleri bire bir oranında idi, %90,3'ü sezeryan ile doğurtulmuş, %22,5'inde IUGR (IntraUterine Growth Restriction) mevcuttu. Antenatal steroid uygulanma oranı %40,5 idi. Uzamış EMR (erken membran rüptürü) vakaların %13,4'ünde rastlanırken, %6,8 oranında klinik koryoamniyonit tanısı vardı. Annelerin %21,5'ine son 2 haftada çeşitli enfeksiyonlar nedeniyle kadın doğum uzmanı tarafından antibiyotik verilmişti. Vakaların ortalama gebelik haftaları ve doğum ağırlıkları sırasıyla, $30,9 \pm 3,6$ ve 1492 ± 660 gram idi. Dismorfik bulgular vakaların %8,5'ünde izlenirken, %43,5'inin doğum haftası 28-32. gebelik haftaları arasında idi. Yenidoğan morbiditeleri yönünden incelendiğinde %37 'sinin invaziv MV ihtiyacının olduğu, %32,5'inde kültür pozitif sepsis, %12,3'ünde HsPDA, %4'ünde evre 3-4 İKK,

%1,7'sinde kesin NEK, %4'ünde ağır BPD, %8,1'inde lazer gerektiren ROP gözlemlendi (Tablo 1).

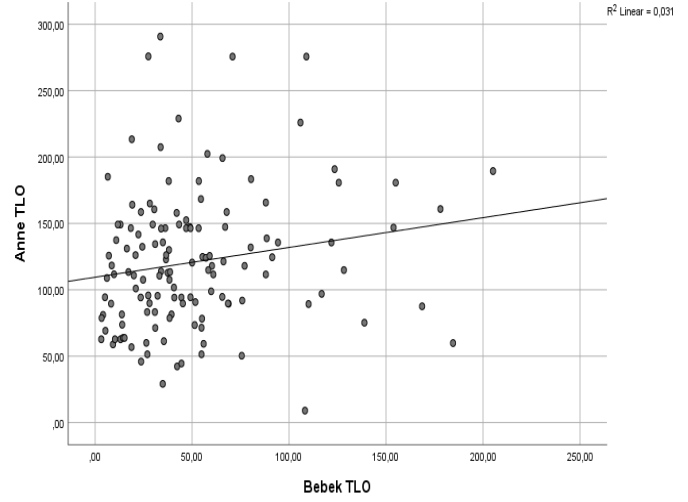
Tablo 1. Vakaların genel özellikleri

| | | n | Yüzde |
|--------------------------------------|--------------------|-----|-------|
| Cinsiyet | Erkek | 102 | 50,7 |
| | Kadın | 99 | 49,3 |
| Doğum Şekli | C/S | 176 | 90,3 |
| | Nsvy | 19 | 9,7 |
| Çoğul gebelik | Yok | 116 | 57,7 |
| | Var | 85 | 42,3 |
| Annede HT | Yok | 159 | 82 |
| | Var | 35 | 18 |
| Uzamış EMR | Yok | 167 | 86,6 |
| | Var | 26 | 13,4 |
| Klinik koryoamniyonit | Yok | 177 | 93,2 |
| | Var | 13 | 6,8 |
| IUGR | Yok | 155 | 77,5 |
| | Var | 45 | 22,5 |
| Annenin enfeksiyon için AB kullanımı | Yok | 135 | 78,5 |
| | Var | 37 | 21,5 |
| Antenatal steroid | Yok | 110 | 59,5 |
| | Var | 75 | 40,5 |
| B-laktam AB kullanımı | Yok | 24 | 12,7 |
| | Var | 165 | 87,3 |
| Sepsis | Yok | 82 | 41 |
| | Şüpheli | 53 | 26,5 |
| | Kültür pozitif | 65 | 32,5 |
| MV ihtiyacı | Yok | 126 | 63 |
| | Var | 74 | 37 |
| BPD | Yok | 114 | 62,2 |
| | Hafif | 36 | 19,6 |
| | Orta | 24 | 13,1 |
| | Ağır | 9 | 4 |
| IKK | Yok | 184 | 93 |
| | Evre1-2 | 6 | 3,0 |
| | evre3-4 | 8 | 4,0 |
| HsPDA | Yok | 171 | 87,7 |
| | Var | 24 | 12,3 |
| NEK | Yok | 168 | 84,7 |
| | Şüpheli | 27 | 13,6 |
| | Kesin NEK | 3 | 1,7 |
| ROP | Yok | 151 | 82,7 |
| | Med ROP evre1-2 | 17 | 9,2 |
| | LPC gerektiren ROP | 15 | 8,1 |
| Ölüm -Taburculuk | Exitus | 24 | 12 |
| | Taburculuk | 176 | 88 |
| Dismorfizm | Yok | 183 | 91,5 |
| | Var | 17 | 8,5 |
| Kategorik Gebelik Haftası | 28hafta_ altı | 57 | 28,5 |
| | 28-32 hafta arası | 87 | 43,5 |
| | 32 hafta ve üzeri | 56 | 28 |

Kısaltmalar: HT: Hipertansiyon; EMR: Erken membran rüptürü; IUGR: Intrauterine growth restriction; MV: Mekanik ventilasyon; BPD: Bronkopulmoner displazi; IKK: İntrakraniyal kanama, HsPDA: Hemodinamically significant patent ductus arteriosus; NEK: Nekrotizan enterokolit; ROP: Retinopathy of prematurity; LPC: Lazer

photocoagulation; AB: Antibiyotik; C/S: Cesarian section; NSVY: Normal spontan vajinal yol

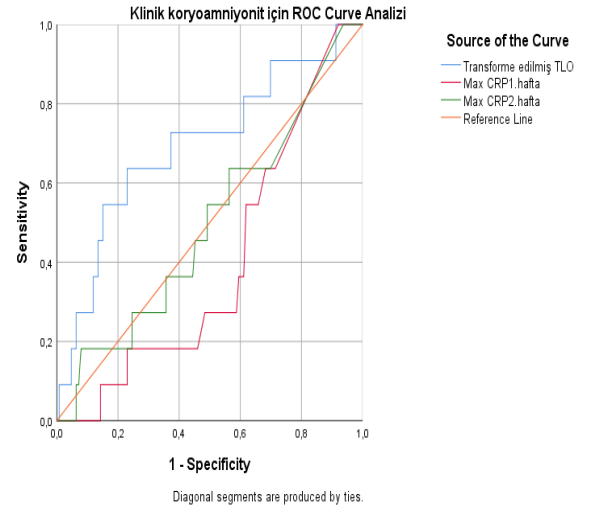
Ortalama TLO (dönüştürülmüş) 49,09±36,7 idi. Anne TLO ve bebek TLO arasında anlamlı bir korelasyon mevcuttu ($r = 0,202$ $p = 0,020$) (Şekil 1).



Şekil 1. Anne TLO ve bebek TLO arasındaki korelasyonu gösteren scatter plot grafiği

Açıklama: Şekil 1 anne ve bebek TLO (trombosit lenfosit oranı) arasındaki anlamlı korelasyonu göstermektedir ($r=0,202$ $p=0,020$).

Ayrıca klinik koryoamniyoniti tahmin edebilme gücü yönünden TLO, Max Crp 1. Hafta ve Max Crp 2. Hafta değişkenlerinin diagnostik performansı karşılaştırıldı. TLO'nun diğer 2 değişkene göre üstün olduğu gözlemlendi (AUC:0,696, $p=0,032$) (Şekil 2, Tablo 3).



Şekil 2: Klinik koryoamniyoniti yordamada TLO, max crp 1. Hafta ve max crp 2. Hafta değişkenlerinin diagnostik performansı.

Açıklama: Bu şekil TLO (trombosit lenfosit oranı)'nın koryoamniyoniti diğer 2 parametreden daha iyi tahmin edebileceğini göstermektedir (AUC:0,696, $p=0,032$).

Prenatal ve postnatal değişkenler TLO 'na göre incelendiğinde ise; uzamış EMR yönünden fark bulunmazken, koryoamniyonitli anne bebeklerinde TLO anlamlı derecede yüksek olduğu gözlemlendi (76,45 _ 47,91; $p=0,006$) (Tablo 2). Aksine IUGR'si olan bebeklerde de

TLO oranları anlamlı derecede düşük bulundu (38,09 _ 52,54; p=0,020).

Tablo 2. TLO'ya göre vakaların antenatal ve postnatal özellikler

| | | n | TLO (ort.) | SD | P değeri |
|--|-------------------------------------|-----|------------|-------|------------------|
| Cinsiyet* | Erkek | 98 | 50,25 | 37,22 | 0,661 |
| | Kadın | 99 | 47,94 | 36,48 | |
| Doğum şekli* | C-S | 174 | 50,81 | 36,93 | 0,275 |
| | nsvy | 18 | 40,97 | 29,02 | |
| Çoğul gebelik* | Yok | 113 | 48,38 | 37,74 | 0,755 |
| | Var | 84 | 50,04 | 35,64 | |
| Ölüm taburculuk* | Exitus | 24 | 39,75 | 34,59 | 0,195 |
| | Taburculuk | 172 | 50,15 | 36,95 | |
| Annede HT* | Yok | 156 | 50,12 | 36,57 | 0,542 |
| | Var | 35 | 45,97 | 34,98 | |
| Uzamis EMR* | Yok | 165 | 49,39 | 36,81 | 0,879 |
| | Var | 25 | 50,57 | 32,84 | |
| Klinik koryoamniyonit* | Yok | 174 | 47,91 | 35,81 | 0,006 |
| | Var | 13 | 76,05 | 36,26 | |
| IUGR* | Yok | 151 | 52,54 | 35,03 | 0,021 |
| | Var | 45 | 38,09 | 40,76 | |
| Antenatal steroid* | Yok | 108 | 46,16 | 35,78 | 0,151 |
| | Var | 75 | 54,11 | 37,93 | |
| Annenin enfeksiyon için antibiyotik kullanımı* | Yok | 133 | 50,03 | 35,14 | 0,731 |
| | Var | 37 | 52,37 | 41,58 | |
| Sepsis** | Yok | 81 | 53,66 | 35,70 | 0,338 |
| | Şüpheli | 52 | 45,59 | 43,35 | |
| | Kültür pozitif | 63 | 45,93 | 32,18 | |
| BPD** | Orta | 23 | 49,78 | 37,80 | 0,999 |
| | Hafif | 36 | 50,31 | 41,61 | |
| | Yok | 112 | 50,62 | 35,05 | |
| | Ağır | 8 | 51,82 | 43,81 | |
| HsPda* | Yok | 168 | 50,91 | 37,39 | 0,372 |
| | Var | 23 | 43,64 | 29,60 | |
| MV ihtiyacı* | Yok | 124 | 48,94 | 37,44 | 0,898 |
| | Var | 72 | 49,70 | 35,99 | |
| IKK** | Yok | 180 | 50,54 | 36,73 | 0,162 |
| | evre1-2 | 6 | 52,73 | 27,41 | |
| | evre3-4 | 8 | 25,54 | 31,61 | |
| NEK** | Yok | 165 | 50,28 | 36,17 | 0,493 |
| | Şüpheli | 26 | 49,18 | 38,41 | |
| | Kesin | 3 | 25,09 | 27,06 | |
| MR veya USG anormallikleri* | Yok | 162 | 50,51 | 37,00 | 0,747 |
| | Hafif ve orta düzeyli değişiklikler | 17 | 47,50 | 33,61 | |
| ROP** | Yok | 148 | 50,24 | 36,07 | <0,001 |
| | Medikal ROP evre1-2 | 17 | 73,13 | 35,30 | |
| | LPC gerektiren ROP | 14 | 22,08 | 24,29 | |
| Dismorfizm* | Yok | 179 | 49,39 | 37,03 | 0,528 |
| | Var | 17 | 43,48 | 34,15 | |

*: Independent Sample T test, **: ANNOVA test istatistik p değerleridir.

Kısaltmalar: HT: Hipertansiyon; EMR: Erken membran rüptürü; IUGR: Intrauterine growth restriction; BPD: Bronkopulmoner displazi; IKK: İntrakraniyal kanama, HsPDA: Hemodinamically significant patent ductus arteriosus; NEK: Nekrotizan enterokolit; ROP: Retinopathy of prematurity; MR: Manyetik rezonans; USG: Ultrasonografi; LPC: Laser photocoagulation; C/S: Cesarian section; NSVY: Normal spontan vajinal yol

Tablo 3. Klinik koryoamniyonit için TLO, Max Crp 1. Hafta, Max Crp 2. Hafta değerlerinin diagnostik performansı

| Değişkenler | Eğri altında kalan alan | Standart hata | P değeri | %95 Güven Aralığı | |
|------------------------|-------------------------|---------------|--------------|-------------------|-----------|
| | | | | Alt sınır | Üst sınır |
| Transforme edilmiş TLO | 0,696 | 0,090 | 0,032 | 0,518 | 0,873 |
| Max crp1.hafta | 0,399 | 0,075 | 0,269 | 0,252 | 0,547 |
| Max crp2.hafta | 0,499 | 0,090 | 0,987 | 0,323 | 0,675 |

Kısaltmalar: TLO: Trombosit lenfosit oranı; Crp: C-reaktif protein

ROP evreleri ile TLO arasındaki ilişkiyi araştırdığımızda ANOVA istatistikleri gruplar arasında anlamlı fark olduğunu gösterdi ($p < 0,001$; grup 1: ROP izlenmeyen grup 2: lazer gerektirmeyen ROP, grup 3: Lazer gerektiren ROP). Tukey ve Tamhane T2 post hoc analizler göstermişti ki grup 1(ROP izlenmeyen grup) ile grup 2 (lazer gerektirmeyen ROP) arasında fark bulunmazken ($p=0,156$), grup1(ROP izlenmeyen grup) ile grup 3(Lazer gerektiren ROP) arasında ($p < 0,001$) ve grup2 ile grup 3 arasında ($p=0,001$) istatistiki anlamlı fark bulunmuştur. Yani lazer gerektiren grubun TLO değerleri ROP gözlenmeyen veya kendiliğinden gerileyen ROP grubuna göre anlamlı düşük bulundu (Tablo 2). ROP için en büyük risk faktörü kabul edilen gebelik haftasına göre kategorize edildiğinde 28 hafta altı, 28-32 hafta arası ve 32 hafta üzeri şeklinde kategorize edildiğinde gruplar arasında TLO yönünden bir farka rastlanmadı ($p=0,743$). Diğer bahsedilen prenatal özellikler ve postnatal morbiditelerde TLO yönünden anlamlı bir farka rastlanmadı.

TARTIŞMA

Koryoamniyonit, tipik olarak uzun süreli membran rüptürü veya doğum eylemi sırasında ortaya çıkan yaygın bir gebelik enfeksiyonudur. Klinik olarak anne ateşi gibi bulgulara dayanarak, mikrobiyolojik olarak amniyosentez ile elde edilen amniyotik sıvı kültürüne göre veya plasenta ve göbek kordonunun histopatolojik incelemesi ile teşhis edilebilir. Koryoamniyonit, doğum sonrası maternal enfeksiyonlarla ve erken doğum, neonatal sepsis gibi potansiyel olarak yıkıcı fetal komplikasyonlarla ilişkilidir. Fetal membranlarda veya amniyon mayinde enfeksiyon erken dönemde fetüsün kaybindan postnatal dönemde uzun vadede serebral palsi gibi ciddi, kalıcı ömür boyu sağlık sorunlara yol açan bir durum olarak karşımıza çıkmaktadır. Bu çalışmanın ana sonuçlarından biri TLO'nun koryoamniyonitli anne bebeklerinde düşük bulunduğu ve bunun intrauterin başlayan ve bebeğin doğumuyla devam eden süreçte inflamasyonun bir göstergesi olarak kabul edilmesi gerçeğidir. Ayrıca bu çalışmada koryoamniyoniti tahmin etmede TLO'nun Crp gibi diğer inflamasyon belirteçlerine göre güçlü bir belirteç olduğu gösterilmiştir.

Klinik bulguların tam oturmadığı vakalarda annede koryoamniyonit tanısı desteklemek için bazı testler kullanmak gerekebilir. En sık kullanılan test hızlı ve kolay ulaşılabilir tam kan testleridir. Maternal lokositöz bazı yayınlarda 12.000 /mm³ bazı yayınlarda 15.000 /mm³ üzerinde olması ya da sola kayma koryoamniyonit

tanısını destekleyebilir. Maternal lokositöz koryoamniyonitli anneleri %70 'inde tespit edilebilmektedir (1). Fakat doğum eyleminin kendisi ve antenatal steroid uygulamaları loksitöz yapabildiği için klinik bulgular yokluğunda çokda yol gösterici olmayabilir. Ayrıca Crp, soluble interselüler adezyon molekül 1 (sICAM 1), interlökin 6 gibi belirteçler preterm doğumlarda ve uzamış EMR'lerde koryoamniyonit vakalarında yüksek bulunmuştur (17-19). Bunlar ise, rutin olarak klinik pratikte uygulanması güç olan testlerdir.

Arcagok ve ark. 611 erken neonatal sepsis ön tanısı ile yoğun bakıma kabul ettikleri hastalar üzerinde yaptıkları geriye dönük çalışmalarında, şüpheli ve kanıtlanmış erken neonatal sepsis grubunda kontrol grubuyla karşılaştırıldığında TLO'yu anlamlı olarak yüksek bulmuşlardır (20). Her ne kadar erken sepsis grubu bizim çalışmamızda değişkenler arasında olmasa da tüm sepsis vakaları arasında anlamlı bir farklılığa rastlamadık. Bu fark TLO'nun geç neonatal sepsisleri tahmin etme gücünün zayıf olması ile veya erken neonatal sepsis vakalarımızın az olması ile ilişkili olabilir. Ayrıca aynı çalışmada Crp, prokalsitonin ve immature total lökosit oranlarının erken şüpheli ve kanıtlanmış sepsiste diagnostik performanslarına bakıldığında bu dört parametre içinde tahmin etme gücü en zayıf olanın TLO çıktığı ROC eğrisi analizlerinden anlaşılmaktadır.

Toprak ve arkadaşlarını uzamış EMR'li hastaları öngörmeye TLO'nun faydalı ve ucuz bir belirteç olarak kullanılabileceğini vurguladıkları çalışmalarında bizim çalışmamıza benzer olarak, uzamış EMR grubunda TLO'yu, kontrol grubuna göre anlamlı yüksek bulmuşlardır (13). Aynı çalışmada uzamış EMR'li grupta anlamlı derecede yüksek yeni doğan sepsisine rastlanılmakla birlikte erken ve geç neonatal sepsis ayrımı yapılmamıştır. Biz çalışmamızda Klinik koryoamniyonit ile sepsis arasında anlamlı bir ilişkiye rastlamadık. Bu da kadın doğum kliniğimizin gebeyi yakın izlemi ve en ufak şüphede antibiyotik kullanması ile ilişki olabilir.

Çalışmamızda IUGR'li bebeklerde TLO anlamlı farklılıklar çıktığı ve IUGR grubunda anlamlı düşük olduğu gözlemlenmişti. 200 IUGR ve 200 IUGR'si olmayan 400 bebek üzerinde tam kan indekslerinin IUGR tahmin etme gücünü değerlendiren Köroğlu ve ark. nın çalışmalarında TLO'nun IUGR'yi tahmin etmede kullanılabilecek bir belirteç olarak kullanılabileceğini vurgulamışlar ve bizim çalışmamıza benzer olarak IUGR grubunda TLO değerlerini anlamlı düşük bulmuşlardır (21). Akgün ve arkadaşlarının 786 anne ve bebeğini kapsayan maternal tam kan indeksleri ile doğum ağırlığı

korelasyonunu inceledikleri çalışmalarında bizim çalışmamıza benzer olarak TLO ile doğum ağırlığı arasında anlamlı negatif bir korelasyon bulmuşlardır (22). Tam kan indeksleri ve ciddi ROP ilişkisinin incelendiği bir çalışmada ilk bakılan kan örneğinde düşük trombosit değerleri ciddi ROP ile ilişkili bulunmuş (23). Çelik ve arkadaşlarının benzer çalışmalarında ise maternal lökosit değerlerinin ROP üzerine etkisi bulunmazken, 32 hafta altı prematüre bebeklerinde postnatal ilk günde bakılan lökosit sayısının yüksek olması ROP için bir risk faktörü olarak bulunmuş (24). Biz de bu çalışmaya benzer olarak anne lökosit sayısı ile ROP arasında ilişki bulmazken, lazer gerektiren grubun lökosit sayısı anlamlı derecede yüksek bulduk.

SONUÇ

Bu çalışmamızda koryoamniyonitli anne bebeklerinde yüksek TLO değerleri olduğunu gösterdik. Yeni doğan yoğun bakımda hastaları izleyen hekimler yüksek TLO oranlarının koryoamniyonitin bir göstergesi olabileceğini akıldan çıkarmamalılar ve TLO yüksek olan bebekler için kısa ve uzun vadeli komplikasyonlardan koruyabilecek tedbirler alabilirler.

TEŞEKKÜR

Hasta takibi ve yönetiminde katkıda bulunan Merkez Laboratuvarı ve çalışanlarına, annelerin gebelik izlemini yapan Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği'ne, prematüre retinopatisi muayenesine katkıda bulunun Göz hastalıkları Kliniği'ne ve prematüre bebeklerin yaşamasında ciddi emekleri olan yeni doğan yoğun bakım ünitemizin hemşire ve personellerine teşekkürlerimi sunuyorum.

Yazarların Katkıları: Fikir/Kavram: M.S.; Tasarım: M.S.; Veri Toplama ve/veya İşleme: M.S.; Analiz ve/veya Yorum: M.S.; Literatür Taraması: M.S.; Makale Yazımı: M.S.; Eleştirel İnceleme: M.S.

KAYNAKLAR

1. Tita AT, Andrews WW. Diagnosis and management of clinical chorioamnionitis. *Clin Perinatol.* 2010; 37(2): 339-54. <https://doi.org/10.1016/j.clp.2010.02.003>
2. Eschenbach DA. Ureaplasma urealyticum and premature birth. *Clin Infect Dis.* 1993;17 Suppl 1:S100-S106. https://doi.org/10.1093/clinids/17.supplement_1.s100
3. Gibbs RS, Duff P. Progress in pathogenesis and management of clinical intraamniotic infection. *Am J Obstet Gynecol.* 1991; 164(5Pt1): 1317-26. [https://doi.org/10.1016/0002-9378\(91\)90707-x](https://doi.org/10.1016/0002-9378(91)90707-x)
4. Newton ER. Chorioamnionitis and intraamniotic infection. *Clin Obstet Gynecol.* 1993; 36(4): 795-808. <https://doi.org/10.1097/00003081-199312000-00004>
5. Riggs JW, Blanco JD. Pathophysiology, diagnosis, and management of intraamniotic infection. *Semin Perinatol.* 1998; 22(4): 251-9. [https://doi.org/10.1016/s0146-0005\(98\)80013-x](https://doi.org/10.1016/s0146-0005(98)80013-x)
6. Piper JM, Newton ER, Berkus MD, Peairs WA. Meconium: a marker for peripartum infection. *Obstet Gynecol.* 1998; 91(5Pt1): 741-5. [https://doi.org/10.1016/s0029-7844\(98\)00048-9](https://doi.org/10.1016/s0029-7844(98)00048-9)
7. Tran SH, Caughey AB, Musci TJ. Meconium-stained amniotic fluid is associated with puerperal infections. *Am J Obstet Gynecol.* 2003; 189(3): 746-50. [https://doi.org/10.1067/s0002-9378\(03\)00767-1](https://doi.org/10.1067/s0002-9378(03)00767-1)
8. Yoon BH, Romero R, Moon JB, Shim SS, Kim M, Kim G, et al. Clinical significance of intra-amniotic inflammation in patients with preterm labor and intact membranes. *Am J Obstet Gynecol.* 2001; 185(5): 1130-6. <https://doi.org/10.1067/mob.2001.117680>
9. Lau J, Magee F, Qiu Z, Hoube J, Von Dadelszen P, Lee SK. Chorioamnionitis with a fetal inflammatory response is associated with higher neonatal mortality, morbidity, and resource use than chorioamnionitis displaying a maternal inflammatory response only. *Am J Obstet Gynecol.* 2005; 193(3Pt1): 708-13. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2005.01.017>
10. Aziz N, Cheng YW, Caughey AB. Neonatal outcomes in the setting of preterm premature rupture of membranes complicated by chorioamnionitis. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2009; 22(9): 780-4. <https://doi.org/10.3109/14767050902922581>
11. Ramsey PS, Lieman JM, Brumfield CG, Carlo W. Chorioamnionitis increases neonatal morbidity in pregnancies complicated by preterm premature rupture of membranes. *Am J Obstet Gynecol.* 2005; 192(4): 1162-6. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2004.11.035>
12. Nikolsky E, Grines CL, Cox DA, Garcia E, Tchong JE, Sadeghi M, et al. Impact of baseline platelet count in patients undergoing primary percutaneous coronary intervention in acute myocardial infarction (from the CADILLAC trial). *Am J Cardiol.* 2007; 99(8): 1055-61. <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2006.11.066>
13. Toprak E, Bozkurt M, Dinçgez Çakmak B, Özçimen EE, Silahlı M, Ender Yumru A, et al. Platelet-to-lymphocyte ratio: A new inflammatory marker for the diagnosis of preterm premature rupture of membranes. *J Turk Ger Gynecol Assoc.* 2017; 18(3): 122-6. <https://doi.org/10.4274/jtgga.2017.0028>
14. Nording HM, Seizer P, Langer HF. Platelets in inflammation and atherogenesis. *Front Immunol.* 2015; 6: 98. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2015.00098>
15. Balta S, Ozturk C. The platelet-lymphocyte ratio: A simple, inexpensive and rapid prognostic marker for cardiovascular events. *Platelets.* 2015; 26(7): 680-1. <https://doi.org/10.3109/09537104.2014.979340>
16. Templeton GF. A two-step approach for transforming continuous variables to normal: implications and recommendations for IS research. *Communications of the Association for Information Systems.* 2011; 28(1): 41-58. <https://doi.org/10.17705/1CAIS.02804>
17. Zou L, Zhang H, Zhu J, Zhu J. The value of the soluble intercellular adhesion molecule-1 levels in maternal serum for determination of occult chorioamnionitis in premature rupture of membranes. *J Huazhong Univ Sci Technolog Med Sci.* 2004; 24(2): 154-7. <https://doi.org/10.1007/BF02885417>
18. Maeda K, Matsuzaki N, Fuke S, Mitsuda N, Shimoya K, Nakayama M, et al. Value of the maternal interleukin 6 level for determination of histologic chorioamnionitis in preterm delivery. *Gynecol Obstet Invest.* 1997; 43(4): 225-31. <https://doi.org/10.1159/000291862>

19. 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. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2009; 147(2): 124-9. <https://doi:10.1016/j.ejogrb.2009.09.017>
20. Arcagok BC, Karabulut B. Platelet to Lymphocyte Ratio in Neonates: A Predictor of Early onset Neonatal Sepsis. *Mediterr J Hematol Infect Dis.* 2019; 11(1): e2019055. <https://doi:10.4084/MJHID.2019.055>
21. Koroglu N, Tayyar A, Tola E N, Cetin B A, Ozkan B O, Bahat P, et al. Neutrophil-to-lymphocyte ratio, platelet-to-lymphocyte ratio, mean platelet volume and plateletcrit in isolated intrauterine growth restriction and prediction of being born small for gestational age. *Arch Med Sci Civil Dis.* 2017; 2: 139-44. <https://doi.org/10.5114/amsd.2017.70892>
22. Akgun N, Namli Kalem M, Yuce E, Kalem Z, Aktas H. Correlations of maternal neutrophil to lymphocyte ratio (NLR) and platelet to lymphocyte ratio (PLR) with birth weight. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2017; 30(17): 2086-91. <https://doi:10.1080/14767058.2016.1237497>
23. Parrozzani R, Nacci EB, Bini S, Marchione G, Salvadori S, Nardo D, et al. Severe retinopathy of prematurity is associated with early post-natal low platelet count. *Sci Rep.* 2021; 11(1): 891. <https://doi:10.1038/s41598-020-79535-0>
24. Celik K, Ekinci D, Asena M, Matur NO. Can hematological parameters be a indicator risk factor in the development of retinopathy of prematurity? *Klin Padiatr.* <https://doi:10.1055/a-1289-0105>