

VIDENSKAB OG PRAKSIS | ORIGINAL MEDDELELSE

Ud fra vores resultater synes UDCA at være en effektiv og næsten bivirkningsfri behandling af ICP. Den bør dog gives under tæt overvågning af mor og barn. Indtil større nye undersøgelser foreligger, mener vi, at kvinderne bør tilbydes elektiv forløsning i 37.-38. graviditetsuge. Randomiserede, kontrollerede undersøgelser ville give den mest tungtvejende evidens, men på grund af den formodede gunstige effekt på børnene, har vi fundet det uetisk at randomisere, både med hensyn til medicinsk behandling og forløsningsstidspunkt. En fortsat registrering af klinisk effekt, bivirkninger og perinatalet udkomme må udgøre evidensgrundlaget for behandling med UDCA af gravide med ICP.

Kvinder med denne graviditetskomplikation bør henvises til en gynækologisk-obstetrisk afdeling.

Korrespondance: *Kirsten Jochumsen*, Rosenlundens 7, DK-5000 Odense C.
E-mail: kirsten.jochumsen@dadlnet.dk

Antaget den 24. juni 2003.
Odense Universitetshospital, Gynækologisk-obstetrisk Afdeling,
Hillerød Sygehus, Gynækologisk-obstetrisk Afdeling, og
Århus Universitetshospital, Skejby Sygehus, Gynækologisk-obstetrisk Afdeling.

Litteratur

1. Reyes H. The spectrum of liver and gastrointestinal disease seen in cholestasis of pregnancy. *Gastroenterol Clin North Am* 1992;21:905-21.
2. Lammert F, Marschall HU, Glantz A et al. Intrahepatic cholestasis of pregnancy: molecular pathogenesis, diagnosis and management. *J Hepatol* 2000;3:1012-21.
3. Eloranta M-J, Heininen S, Mononen T et al. Risk of obstetric cholestasis in sisters of index patients. *Clin Genet* 2001;60:42-5.
4. Bacq Y, Sapey T, Brechot M-C et al. Intrahepatic cholestasis of pregnancy: a french prospective study. *Hepatology* 1997;26:358-64.
5. Fisk NM, Storey GN. Fetal outcome in obstetric cholestasis. *Br J Obstet Gynaecol* 1988;95:1137-43.
6. Alsulyman OM, Ouzounian JG, Ames-Castro M et al. Intrahepatic cholestasis of pregnancy: perinatal outcome associated with expectant management. *Am J Obstet Gynecol* 1996;175:957-60.
7. Riaseco AJ, Ivankovic MB, Manzur A et al. Intrahepatic cholestasis of pregnancy: a retrospective case-control study of perinatal outcome. *Am J Obstet Gynecol* 1994;170:890-5.
8. Fagan EA. Intrahepatic cholestasis of pregnancy. *BMJ* 1994;309:1243-4.
9. Reid R, Ives KJ, Rencoret RH et al. Fetal complications of obstetric cholestasis. *BMJ* 1976;1:870-2.
10. Mazzella G, Rizzo N, Salzetta A et al. Management of intrahepatic cholestasis in pregnancy. *Lancet* 1991;338:1594-5.
11. Floreani A, Paternoster D, Grella V et al. Ursodeoxycholic acid in intrahepatic cholestasis of pregnancy. *Br J Obstet Gynaecol* 1994;101:64-5.
12. Davies MH, da Silva RCMA, Jones SR et al. Fetal mortality associated with cholestasis of pregnancy and the potential benefit of therapy with ursodeoxycholic acid. *Gut* 1995;37:580-4.
13. Palma J, Reyes H, Ribalta J et al. Ursodeoxycholic acid in the treatment of cholestasis of pregnancy: a randomized, double-blind study controlled with placebo. *J Hepatol* 1997;27:1022-8.
14. Brites D, Rodrigues CMP, Oliveira N et al. Correction of maternal serum bile acid profile during ursodeoxycholic acid therapy in cholestasis of pregnancy. *J Hepatol* 1998;28:91-8.
15. Serrano MA, Brites D, Larena MG et al. Beneficial effect of ursodeoxycholic acid on alterations induced by cholestasis of pregnancy in bile acid transport across the human placenta. *J Hepatol* 1998;28:829-39.
16. Ranek L, Ott P. Intrahepatisk graviditetsbetinget kolestase. *Ugeskr Læger* 1999;161:5411-2.
17. Berkane N, Cocheton J-J, Brehier D et al. Ursodeoxycholic acid in intrahepatic cholestasis of pregnancy. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2000;79:941-6.
18. Burrows RF, Clavisi O, Burrows E. Interventions for treating cholestasis in pregnancy (Cochrane Review). I: The Cochrane Library, Issue 4, 2001. Oxford: Update Software.
19. Mazzella G, Nicola R, Francesco A et al. Ursodeoxycholic acid administration in patients with cholestasis of pregnancy; effects on primary bile acids in babies and mothers. *Hepatology* 2001;33:504-8.

»Soluble« intercellulært adhæsionsmolekyle-1, C-reaktivt protein og leukocytter præ-, peri- og postpartum

Anna Klajnbard, Poul M. Staun-Olsen & Jørn Kvist Thomsen

Resumé

Introduktion: Formålet var at undersøge, hvordan *soluble* intercellulært adhæsionsmolekyle-1 (sICAM-1), C-reaktivt protein (CRP) og leukocytter påvirkes af normal graviditet til terminen, vaginal fødsel, ukompliceret kejsersnit og puerperiet og dermed vurdere disse parametres diagnostiske værdi til at forudsige en intrauterin infektion eller en anden form for infektion.

Materiale og metoder: En prospektiv, longitudinel undersøgelse med kontinuerlige målinger af sICAM-1, CRP og leukocytter hos 50 kvinder med graviditet til terminen, før og efter vaginal fødsel og hos 17 kvinder før og efter elektivt kejsersnit til terminen. Kontrolgruppen bestod af 40 ikkegravide kvinder.

Resultater: CRP var lidt forhøjet i slutningen af graviditet (median: 50 nmol/l, spændvidde: 50-329) sammenlignet med hos den ikkegravide kontrolgruppe (50 nmol/l, spændvidde: 50-158), $p < 0,05$. CRP steg ved aktiv fødsel fra 50 nmol/l (spændvidde:

50-329) til 91 nmol/l (spændvidde: 50-440), $p < 0,0001$ og nåede på andendagen en værdi på 529 nmol/l (spændvidde: 174-1.161). En større stigning blev observeret efter kejsersnit, nemlig fra 50 nmol/l (spændvidde: 50-253) til 1.027 nmol/l (spændvidde: 699-1.832), $p < 0,0001$. sICAM-1 var lavere i slutningen af graviditeten (323 µg/l, spændvidde: 149-580) end hos kontrolgruppen (366 µg/l, spændvidde: 160-650), $p < 0,005$. sICAM-1 var stort set uændret i løbet af graviditet til terminen, vaginal fødsel og i puerperiet. Efter kejsersnit steg sICAM-1 fra 300 µg/l (spændvidde: 187-370) til 370 µg/l (spændvidde: 241-490), $p < 0,001$, svarende til hos den ikkegravide kontrolgruppe. **Diskussion:** *Soluble* ICAM-1 er modsat CRP og leukocytter stort set upåvirket af normal graviditet til terminen, vaginal fødsel, puerperiet og elektivt kejsersnit.

VIDENSKAB OG PRAKSIS | ORIGINAL MEDDELELSE

Ved for tidlig vandafgang (PPROM) er intrauterin infektion en risikofaktor for både mor og barn. Risikoen kan stort set elimineres ved at afslutte graviditeten, men en for tidlig fødsel medfører store risici for barnet. Man vil derfor som oftest forsøge at fortsætte graviditeten af hensyn til barnet under samtidig intensiv overvågning for begyndende intrauterin infektion. Traditionel overvågning for intrauterin infektion er: undersøgelse af maternel temperatur, ømhed af uterus, føtal hjerteaktivitet, leukocytbestemmelse og C-reaktivt protein (CRP)-måling.

Temperaturstigning og føtal takykardi er uspecifikke tegn på infektion, og ømhed af uterus er et sent tegn på infektion [1]. Desuden kan den normale stigning af leukocytter i løbet af graviditeten besværliggøre fortolkningen [2]. Derfor har man anvendt CRP som en tidlig og troværdig indikator for begyndende infektion, men der er stor uenighed om CRP-niveaue i graviditeten. Nogle finder, at CRP stiger proportionelt med gestationsalderen [3], mens andre har vist, at CRP er uændret i løbet af graviditeten [4, 5]. Ydermere er det ikke klarlagt, hvilken påvirkning en begyndende, normal, spontan fødsel har på CRP. Der er derfor brug for en tidlig, sensitiv og specifik indikator for infektion.

Intercellulært adhæsionsmolekyle-1 (ICAM-1) tilhører immunoglobulin-supergen-familien. ICAM-1 udtrykkes på bl.a. endotel- og epitelceller, monocytter og makrofager. ICAM-1-ekspression kan normalt ikke ses på villøse eller invasive trofoblaster i placenta [6]. ICAM-1 har en vigtig funktion ved induktion og vedligeholdelse af det inflammatoriske respons. ICAM-1 medierer bl.a. binding mellem leukocytter og endotel og influerer på den transendoteliale leukocytmigration [7]. *Edgar et al* [8] viste, at plasma ICAM-1 er en meget sensitiv indikator for klinisk infektion, og at den er uafhængig af CRP. Anvendelse af måling af både ICAM-1 og CRP øger den diagnostiske sensitivitet til 95% og den negative prædiktive værdi til 97%, hvilket er i overensstemmelse med resultatet i en anden undersøgelse [9].

Formålet med undersøgelsen var at bestemme *soluble* ICAM-1 (sICAM-1), CRP og leukocytter hos kvinder med en normal, enkeltgraviditet før, under og efter en ukompliceret vaginal fødsel eller et ukompliceret, elektivt kejsersnit og dermed vurdere disse parametres diagnostiske værdi til at forudsige en intrauterin infektion eller en anden form for infektion.

Dette er den første undersøgelse, som beskriver den samtidige udvikling af sICAM-1 og CRP ved graviditet til terminen, under vaginal fødsel, kejsersnit og i puerperiet.

Materiale og metoder

Population

Studiepopulationen bestod af to grupper: 1) 71 raske førstegangsfødende kvinder med en normal enkeltgraviditet og forventelig normal fødsel og 2) 22 raske kvinder med en normal enkeltgraviditet og forventeligt elektivt kejsersnit til ter-

minen udført i spinal anæstesi og uden profylaktisk antibiotika. Indikationer for elektivt kejsersnit var: underkropspræsentation, tidligere kejsersnit og mekanisk misforhold. Eksklusionskriterierne for begge grupper var: maternel sygdom, narkotika- eller alkoholmisbrug, præeklamsi, intrauterin væksthæmning, placenta prævia og urinvejsinfektion.

I perioden fra august 1997 til december 1998 foretog man konsekutiv blodprøvetagning efter inklusion i 37. graviditetsuge og ved efterfølgende undersøgelser. Ved aktiv fødsel blev der taget blodprøve, målt blodtryk og temperatur og urinen blev undersøgt med stiks for bakteriuri. Efter fødslen blev blodtabet skønnet, og der blev taget en blodprøve. Før og efter elektivt kejsersnit gennemgik kvinderne samme procedure. Beskrivelse af begge grupper fremgår af **Tabel 1**. Kvinderne blev dagligt fulgt med blodtryks- og temperaturmåling samt måling af sICAM-1, CRP og leukocytter. Enogtyve kvinder blev ekskluderet fra gruppe 1: fire fik foretaget akut kejsersnit, en fik præeklamsi, to blev febrile under fødslen, fem fortrød efter inklusion, fire fik ikke taget blodprøver under fødslen, og fem udgik, idet blodprøver kun var taget på inklusionstidspunktet. Fem kvinder blev ekskluderet fra gruppe 2: profylaktisk antibiotika var givet til to kvinder, en fødte spontan (spontan hovedpræsentation), et kejsersnit blev foretaget i universel anæstesi, og en udgik, idet blodprøven kun var taget på inklusionstidspunktet.

Kontrolgruppen bestod af 40 raske, ikkegravide kvinder, som var bloddonorer på hospitalet. Medianalderen var 31 år (spændvidde: 18-39 år).

Undersøgelsen var godkendt af Den Videnskabetiske Komité for Bornholms, Frederiksborg, Roskilde, Storstrøms og Vestsjællands Amter, og alle deltagende kvinder havde givet skriftligt samtykke.

Blodprøver

Leukocytter blev talt automatisk (Sysmex NE-1500), og variationskoefficienten var 2,5%.

sICAM-1 blodprøverne blev taget i torglas, og serum blev separeret inden for to timer. Prøverne blev gemt ved -80°C . Serum-ICAM blev analyseret med ELISA-teknik (*cellular communication assays*, code RPN 247 (Amersham, UK)), variations-

Tabel 1. Kliniske karakteristika af kvinderne, som gennemgik vaginal fødsel eller kejsersnit. Værdierne er angivet som median med spændvidde eller som n.

	Vaginal fødsel (n = 50)	Kejsersnit (n = 17)
Maternel alder (år)	26 (19-39)	30 (21-43)
Paritet (antal)	0	2 (1-5)
Gestationsalder ved forløsning (uger)	40 (37-42)	39 (37-39)
Fødselsvægt (g)	3.470 (2.690-4.638)	3.220 (2.670-3.910)
Fødselslængde (cm)	52 (47-57)	50 (47-54)
Blodtab ved forløsning (ml)	300 (150-800)	400 (300-1.000)

VIDENSKAB OG PRAKSIS | ORIGINAL MEDDELELSE

koefficienten var 8,5%. Interassay og intraassay variationskoefficient var henholdsvis 4,3% og 5,4%.

CRP blev analyseret med turbidimetri. Interassay og intraassay variationskoefficient var henholdsvis 3,2% og 2,3%. Detektionsværdien for CRP var 50 nmol/l. Normalværdien for CRP i vores laboratorium var: ≤ 80 nmol/l.

Urin

Urinen blev undersøgt for bakteriuri med multistiktest.

Statistik

Sample size blev udregnet med en teststyrke på 90% og risiko for type 1-fejl på 5%. Dette medførte en *sample size* på minimum 44 kvinder i gruppe 1 og 17 kvinder i gruppe 2. Median og spændvidde blev anvendt til deskriptiv statistik. Mann-Whitneys test blev anvendt til sammenligning af gruppen af gravide med gruppen af ikkegravide, og Wilcoxon's test for parrede data blev anvendt til gruppen af gravide. En p-værdi $< 0,05$ blev betragtet som signifikant.

Resultater

Resultaterne er baseret på følgende antal kvinder (n) i de angivne tidsrum (dage). Vaginal fødsel: < -2 : n=48; -2 til -1 : n=28. Fødsel til dag 2: n=50; dag 3: n=49. Kejsersnit: < -2 : n=8; -2 til -1 : n=17. Kejsersnit til dag 3: n=17.

C-reaktivt protein

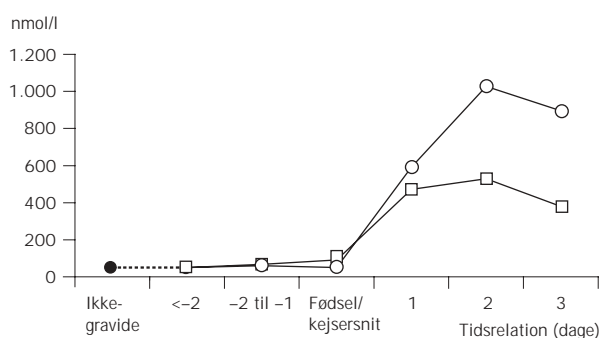
CRP var lidt forhøjet i slutningen af en normal graviditet (50 nmol/l (50-329)) sammenlignet med hos kontrolgruppen af ikkegravide (50 nmol/l (50-158)), $p < 0,05$. CRP steg ved aktiv fødsel til 91 nmol/l (50-440), $p < 0,0001$. Efter fødslen steg CRP yderligere og nåede en værdi på andendagen på 529 nmol/l (174-1.161), $p < 0,0001$. En endnu større stigning blev observeret ved elektivt kejsersnit fra 50 nmol/l (50-253) til 1.027 nmol/l (699-1.832), $p < 0,0001$ (Fig. 1).

Soluble intercellulært adhæsionsmolekyle-1

sICAM-1 var lavere i slutningen af normal graviditet til terminen, 323 $\mu\text{g/l}$ (149-580) sammenlignet med hos kontrolgruppen 366 $\mu\text{g/l}$ (160-650), $p < 0,005$. Dette var også gældende for målingerne, der blev taget fra en til tre dage efter normal vaginal fødsel. sICAM-1 var stort set uændret i løbet af graviditeten til terminen, vaginal fødsel og i puerperiet. Efter elektivt kejsersnit var der en stigning i sICAM-1 fra 300 $\mu\text{g/l}$ (187-370) til 370 $\mu\text{g/l}$ (241-490), $p < 0,001$, svarende til den ikkegravide kontrolgruppes sICAM-1-værdi (Fig. 2).

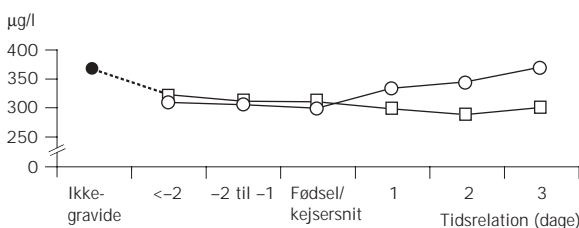
Leukocytter

Leukocytallet var forhøjet i slutningen af graviditeten, $10,5 \times 10^9/l$ (6,9-18,6) sammenlignet med hos den ikkegravide kontrolgruppe, $5,8 \times 10^9/l$ (3,0-8,7), $p < 0,0001$. Leukocytallet steg efter vaginal fødsel med en maksimumværdi dagen efter fødslen på $21,2 \times 10^9/l$ (13,1-36,6), hvorefter leukocytallet faldt.



n = antal kvinder i de forskellige tidsrum (dage). Vaginal fødsel (□): < -2 : n=48; -2 til -1 : n=28. Fødsel til dag 2: n=50; dag 3: n=49. Kejsersnit (○): < -2 : n=8; -2 til -1 : n=17 og kejsersnit til dag 3: n=17. Ikkegravide (●): n=40. Værdierne er angivet som median med spændvidde. Ved sammenligning af alle værdier i forhold til kontrolgruppen af ikkegravide var der intil fødsel/kejsersnit en signifikant forskel med $p < 0,05$, derefter steg signifikansniveauet til $p < 0,0001$. For øvrigt signifikansniveau henvises til teksten.

Fig. 1. C-reaktivt protein (CRP) før, under og efter normal vaginal fødsel samt før og efter elektivt kejsersnit.



n = antal kvinder i de forskellige tidsrum (dage). Vaginal fødsel (□): < -2 : n=48; -2 til -1 : n=28. Fødsel til dag 2: n=50; dag 3: n=49. Kejsersnit (○): < -2 : n=8; -2 til -1 : n=17 og kejsersnit til dag 3: n=17. Ikkegravide (●): n=40. Værdierne er angivet som median med spændvidde. Ved sammenligning af alle værdier for vaginal fødsel i forhold til kontrolgruppen af ikkegravide var der signifikant forskel med $p < 0,005$. Dette gjaldt også for værdierne for kejsersnit intil dag 1 efter kejsersnit, hvorefter der ikke var signifikant forskel. For øvrigt signifikansniveau henvises til teksten.

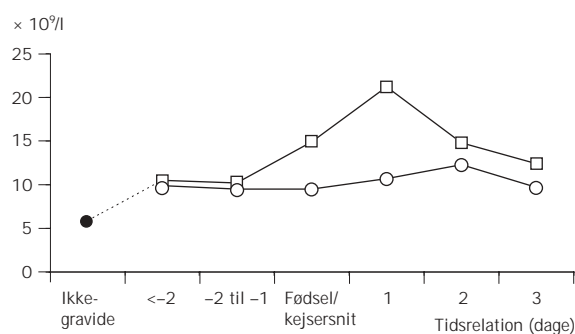
Fig. 2. Soluble intercellulær adhæsionsmolekyle-1 (sICAM-1) før, under og efter normal vaginal fødsel samt før og efter elektivt kejsersnit.

Leukocytstigningen var mindre efter elektivt kejsersnit og nåede maksimumværdi på andendagen, $12,3 \times 10^9/l$ (7,8-15,7) (Fig. 3).

Diskussion

Undersøgelingsgruppen var selekteret til at repræsentere en population af raske kvinder med normal graviditet. Formålet var at illustrere, hvordan CRP, sICAM og leukocytterne kan påvirkes af normal graviditet til terminen, vaginal fødsel, ukompliceret kejsersnit og puerperiet. Hvis disse parametre bliver anvendt til at diagnosticere og monitorere infektion i løbet af graviditeten og omkring fødselstidspunktet er det nødvendigt at kende den normale udvikling. Vores resultater viser, at CRP var lidt forhøjet i slutningen af graviditeten med en maksimumværdi på 329 nmol/l. Disse resultater er i overensstemmelse med resultaterne fra en anden undersøgelse [10]. Aktiv fødsel medførte en yderligere, men lille stigning med et maksimum på 440 nmol/l. Dette skal tages i betragtning, hvis

VIDENSKAB OG PRAKSIS | ORIGINAL MEDDELELSE



n = antal kvinder i de forskellige tidsrum (dage). Vaginal fødsel (-□-): <-2: n = 48; -2 til -1: n = 28. Fødsel til dag 2: n = 50; dag 3: n = 49. Kejsersnit (-○-): <-2: n = 8; -2 til -1: n = 17 og kejsersnit til dag 3: n = 17. Ikkegravide (-●-): n = 40. Værdierne er angivet som median med spændvidde. Ved sammenligning af alle værdier for henholdsvis vaginal fødsel i forhold til kontrolgruppen af ikkegravide var der signifikant forskel med $p < 0,0001$ og for kejsersnit en signifikant forskel med $p < 0,005$. For øvrigt signifikansniveau henvises til teksten.

Fig. 3. Leukocyt-koncentrationen før, under og efter normal vaginal fødsel samt før og efter elektivt kejsersnit.

CRP-måling bliver anvendt før fødslen. Efter både normal vaginal fødsel og ukompliceret kejsersnit steg CRP med en værdi på op til 1.832 nmol/l. Dette på trods af at der ikke var nogle kliniske tegn på infektion. Lignende data er tidligere blevet beskrevet [11-15].

Leukocytterne var signifikant forhøjet ved graviditet til terminen, og der var en udtalt stigning efter spontan vaginal fødsel. Efter kejsersnit var der ligeledes en signifikant leukocytstigning. Stigningen af leukocytter i graviditeten og efter vaginal fødsel/kejsersnit udgør ligeledes et stort problem i anvendelsen af denne parameter til at diagnosticere eller monitorere en infektion på det tidspunkt.

I meget få undersøgelser har man beskæftiget sig med sICAM-1 i løbet af en normal graviditet. Raske gravide kvinder har primært indgået som kontrolgruppe ved undersøgelser af sICAM-1 ved patologiske graviditeter. Dette er efter vores kendskab den første undersøgelse, hvor man beskriver ændringerne af sICAM-1 ved normal graviditet til terminen, i løbet af normal vaginal fødsel og kejsersnit samt i puerperiet.

Vi fandt, at sICAM-1 var uændret, men en anelse lavere før, under og efter vaginal fødsel end hos den ikkegravide kontrolgruppe. Forklaringen kan være, at de gravide kvinder havde et mindre tobaksforbrug end kontrolgruppen af ikkegravide. Scott *et al* [16] fandt, at sICAM-1 i blodet falder ved rygeophør. Der var kun en lille stigning af sICAM-1 efter kejsersnit, hvor værdierne på tredjedagen nåede de ikkegravides værdier. I modsætning til i vores undersøgelse fandt Airoldi *et al* [17], at sICAM-1 var signifikant forhøjet i hvert af de tre trimestre i graviditeten, men at der ikke var nogen signifikant forskel i sICAM-1 i de tre trimestre, hvilket er i overensstemmelse med resultaterne i andre undersøgelser [18, 19]. I en anden undersøgelse [20] fandt man i modsætning til os, at sICAM-1 ved normal graviditet ikke var forskellig fra ikkegravides sICAM-1. Uoverensstemmelsen mellem resultaterne

i vores undersøgelse og resultaterne i de andre undersøgelser kan forklares med den lille gruppe af raske gravide kvinder, som deltog i de andre undersøgelser, men måske også med, at der er forskellige rygevaner blandt gravide kvinder.

Konklusion

Soluble ICAM-1 er modsat CRP og leukocytter stort set upåvirket af normal graviditet til terminen, vaginal fødsel, elektivt kejsersnit og puerperiet.

Reprints not available. Korrespondance: Anna Klajnbard, Rødstensvej 3, DK-2900 Hellerup. E-mail: klajnbard@dadlnet.dk

Antaget den 26. juni 2003.

Holbæk Sygehus, Gynækologisk/obstetriske Afdeling og Klinisk-kemisk Afdeling.

Denne undersøgelse blev støttet af Den Lægevidenskabelige Forskningsfond for sygehusene i region 3.

Litteratur

- Gibbs RS, Castillo MS, Rodgers PJ. Management of acute chorioamnionitis. *Am J Obstet Gynecol* 1980;136:709-13.
- Griffin JF, Beck I. A longitudinal study of leucocyte numbers and mitogenesis during the last ten weeks of human pregnancy. *J Reprod Immunol* 1983;5: 239-47.
- Romem Y, Artal R. C-reactive protein in pregnancy and in the postpartum period. *Am J Obstet Gynecol* 1985;151:380-3.
- Nielsen FR, Bek KM, Rasmussen PE et al. C-reactive protein during normal pregnancy. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 1990;35:23-7.
- Haram K, Augensen K, Elsayed S. Serum protein pattern in normal pregnancy with special reference to acute-phase reactants. *Br J Obstet Gynecol* 1983;90:139-45.
- Salafia CM, Haynes N, Merluzzi VJ et al. Distribution of ICAM-1 within decidua and placenta and its gestational age-associated changes. *Pediatr Pathol* 1991;11:381-8.
- Springer TA. Adhesion receptors of the immune system. *Nature* 1990;346: 425-34.
- Edgar JD, Wilson DC, McMillan SA et al. Predictive value of soluble immunological mediators in neonatal infection. *Clin Sci* 1994;87:165-71.
- Hansen AB, Verder H, Staun-Olsen P. Soluble intercellular adhesion molecule and C-reactive protein as early markers of infection in newborns. *J Perinat Med* 2000;28:97-103.
- Wyatts DH, Krohn MA, Wener MH et al. C-reactive protein in normal pregnancy. *Obstet Gynecol* 1991;77:176-80.
- De Villiers WJ, Louw JP, Strachan AF et al. C-reactive protein and serum amyloid A protein in pregnancy and labour. *Br J Obstet Gynecol* 1990;97: 725-30.
- Keski-Nisula L, Kirkinen P, Ollikainen M et al. C-reactive protein in uncomplicated parturients delivered by Caesarean section. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1997;76:862-7.
- Keski-Nisula L, Suonio S, Makkonen M et al. Infection markers during labor at term. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1995;74:33-9.
- Kääpä P, Koistinen E. Maternal and neonatal C-reactive protein after interventions during delivery. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1993;72:543-6.
- Staven P, Suonio S, Saarikoski S et al. C-reactive protein (CRP) levels after normal and complicated caesarean section. *Ann Chir Gynaecol* 1989;78: 142-5.
- Scott DA, Stapleton JA, Wilson RF et al. Dramatic decline in circulating intercellular adhesion molecule-1 concentration on quitting tobacco smoking. *Blood Cells Mol Dis* 2000;26:255-8.
- Airoldi L, Gaffuri B, Rossi G et al. Soluble intercellular adhesion molecule-1. *Am J Reprod Immunol* 1998;39:183-8.
- Gibson JL, Lyall F, Boswell F et al. Circulating cell adhesion molecule concentrations in diabetic women during pregnancy. *Obstet Gynecol* 1997;90: 874-9.
- Krauss T, Kuhn W, Lakoma C et al. Circulating endothelial cell adhesion molecules as diagnostic markers for the early identification of pregnant women at risk for development of preeclampsia. *Am J Obstet Gynecol* 1997;177: 443-9.
- Austgulen R, Lien E, Vince G et al. Increased maternal plasma levels of soluble adhesion molecules (ICAM-1, VCAM-1, E-selectin) in preeclampsia. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 1997;71:53-8.