

T.C
BÜLENT ECEVİT ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
KADIN HASTALIKLARI VE DOĞUM ANABİLİM DALI

MİDTRİMESTERDEKİ BORDERLİNE
OLİGOHİDROAMNİYOZUN PERİNATAL SONUÇLARA
ETKİSİ

Dr. İsa DÜRÜMLÜ

TIPTA UZMANLIK TEZİ

TEZ DANIŞMANI
Doç. Dr. İnan İlker ARIKAN

ZONGULDAK

2018

T.C
BÜLENT ECEVİT ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
KADIN HASTALIKLARI VE DOĞUM ANABİLİM DALI

MİDTRİMESTERDEKİ BORDERLİNE
OLİGOHİDROAMNİYOZUN PERİNATAL SONUÇLARA
ETKİSİ

Dr. İsa DÜRÜMLÜ

TIPTA UZMANLIK TEZİ

TEZ DANIŞMANI
Doç. Dr. İnan İlker ARIKAN

ZONGULDAK

2018

TEZ ONAY TUTANAĞI

Tezin Teslim Edildiği Üniversite/Fakülte: Bülent Ecevit Üniversitesi Tıp Fakültesi

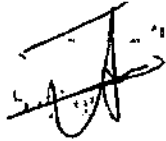
Tez Başlığı : Midtrimesterdeki Borderline Oligohidroamniyozun Perinatal Sonuçlara Etkisi

Tez Yazarı : Arş. Gör. Dr. İsa DÜRÜMLÜ

Tez Savunma Tarihi : 15/03/2018

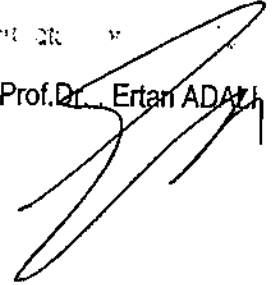
Tez Danışmanı : Doç.Dr. İnan İlker ARIKAN

Prof.Dr. Mehmet İbrahim HARMA
Jüri Başkanı



Doç.Dr. İnan İlker ARIKAN

Prof.Dr. Ertan ADAĞI



Prof. Dr. Ali BORAZAN
Dekan

ÖNSÖZ

Tezimin seçilmesi ve yürütülmesi sırasında bana desteğini hiç esirgemeyen, jinekoloji ve obstetri alanında bilgi ve tecrübelerinden yararlanmamı sağlayan değerli danışman hocam Doç. Dr. İnan İlker ARIKAN'a;

Uzmanlık eğitimim süresince klinik bilgisi, tecrübesi ve cerrahisi ile, iyi bir uzman olarak yetişmemi sağlayan, mesleki hayatım boyunca kendisini her zaman örnek alacağım çok değerli hocam Prof. Dr. Mehmet HARMA'ya;

Uzmanlık eğitimim süresince her konuda bilgi ve deneyimlerinden yararlandığım, ayrıca iyi bir insan olmam için sonsuz desteğini hiçbir zaman esirgemeyen kıymetli hocam Prof. Dr. Müge HARMA'ya;

Uzmanlık eğitimim süresince cerrahi bilgi ve tecrübelerini esirgemeyen öğrencisi olduğum değerli hocam Prof. Dr.Ülkü ÖZMEN'e; uzmanlık eğitimim süresince cerrahi gelişimim ve idari yönetim açısından bana her zaman destek olan Prof. Dr. Aykut BARUT'a;

Sevgi ve desteklerini hep yanımda hissettiğim, birlikte çalışmaktan keyif aldığım değerli hekim arkadaşlarıma, kliniğimizin sağlık çalışanlarına ve yardımcı sağlık personeline; kliniğimizin değişmez sekreteri Halil İbrahim ÖZDEMİR'e, ameliyathane çalışanlarına, desteğinden dolayı Öğr. Gör. Birgül ALTUĞ'a saygı ve teşekkürlerimi sunuyorum.

Son olarak bugünlere gelmemi sağlayan, iyi ve kötü günde yanımda olarak desteklerini her zaman hissettiren varlığımın gerçek sahipleri annem, babam ve kardeşlerime teşekkürü bir borç bilirim.

Dr. İsa DÜRÜMLÜ
ZONGULDAK, Mayıs 2018

ÖZET

İsa DÜRÜMLÜ, Midtrimesterdeki Borderline Oligohidroamniyozun Perinatal Sonuçlara Etkisi. Bülent Ecevit Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, Tıpta Uzmanlık Tezi, Zonguldak, 2018.

Borderline amniyotik sıvı indeksi (AFI) plasental fonksiyondaki düşüşün ve progresif fetal kötüye gidişin erken bir belirteci olabilir. Borderline amniyotik sıvı ile ilgili bildirilen advers gebelik sonuçlarındaki farklılıklara dayanarak, bu gebeliklerde antepartum fetal değerlendirme hakkında fikir edinmek için daha fazla kanıtı ihtiyaç duyulduğu ortaya çıkmaktadır. Bu çalışmanın amacı borderline ve normal amniyotik sıvı hacmine sahip olguları, perinatal sonuçlar açısından karşılaştırarak, çıkan sonuçlar ışığında bir klinik tutumun ortaya konmasına katkıda bulunmaktır.

Bu kapsamda çalışmaya Bülent Ecevit Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum AD Polikliniğine Ocak 2017- Ocak 2018 tarihleri arasında başvuran ve midtrimesterdeki borderline oligohidroamniyos tanısı alan gebeler (n=50) ile normal amniyon sıvısına sahip olan gebeler (n=50) retrospektif olarak değerlendirilmiştir. 14-28 gebelik haftası arasında görülen AFI ölçümleri yapılan gebelerden, ölçüm sonuçları $5\text{cm} < \text{AFI} \leq 8\text{cm}$ arası olanlar borderline oligohidroamniyos olarak teşhis almıştır.

Çalışmanın sonucunda borderline AFI'nin, düşük doğum ağırlığı, erken doğum, düşük 1. ve 5. dakika Apgar skoru, fetal distres sendromu, artmış yoğun bakım ünitesinde yatış süresi ve fetal ölüm gibi olumsuz perinatal sonuç riskini anlamlı olarak artırdığı gösterilmiştir ($p < 0.05$). Bu bulgular anormal AFI tanımının tekrar yapılması gerektiğini göstermektedir. Ayrıca neonatal komplikasyonların önlenmesi için doğum sırasında antepartum sürveyansının ve sıkı izlemenin gerekli olduğu sonucuna varılmıştır.

Anahtar Sözcükler: Borderline oligohidroamniyos, Amniyotik sıvı indeksi, Perinatal sonuçlar

ABSTRACT

İsa DÜRÜMLÜ, The Effect of Midtrimester Borderline Oligohydramnios on Perinatal Outcomes. Bülent Ecevit University, Faculty of Medicine, Department of Gynecology and Obstetrics, Medical expertise thesis, Zonguldak, 2018.

Borderline amniotic fluid index (AFI) may be an early indicator of placental function decline and progressive fetal deterioration. Based on differences in reported adverse pregnancy outcomes for borderline amniotic fluid, it turns out that more evidence is needed to get an idea of antepartum fetal evaluation in these pregnancies. The aim of this study was to compare the results of perinatal outcomes of borderline and normal amniotic fluid volume, contributing to establishing a clinical attitude in the light of these results.

In this study pregnant women with a diagnosis of midtrimester borderline oligohydramnios (n = 50) and normal amnion fluid (n = 50) who applied to Bülent Ecevit University Training and Research Hospital Obstetrics and Gynecology Department between January 2017 and January 2018 were retrospectively evaluated. AFI measurements between 14-28 gestational weeks ranging from $5\text{cm} < \text{AFI} \leq 8\text{cm}$ were diagnosed as borderline oligohydramnios.

As a result of the study, borderline AFI significantly increased the risk of adverse perinatal outcomes such as low birth weight, preterm birth, low 1st and 5th minute Apgar score, fetal distress syndrome, length of stay in a neonatal intensive care unit, and fetal death ($p < 0.05$). These findings indicate that an abnormal AFI definition should be redefined. Additionally, it was concluded that there is a need of antepartum surveillance and strict follow-up during delivery in order to prevent neonatal complications.

Keywords: Borderline oligohydramnios, Amniotic fluid index, Perinatal outcomes

İÇİNDEKİLER

	<u>Sayfa</u>
ÖNSÖZ	ii
ÖZET.....	iii
ABSTRACT	iv
İÇİNDEKİLER	v
SİMGELER VE KISALTMALAR.....	vii
TABLO DİZİNİ	viii
ŞEKİL DİZİNİ	x
1. GİRİŞ	1
2. GENEL BİLGİLER.....	3
2.1. Amniyotik Kese ve Amniyotik Sıvı Embriyolojisi	3
2.2. Amniyotik Sıvının Rolü	3
2.3. Amniyotik Sıvının Özelliği (Amniotik Sıvı Fizyolojisi).....	3
2.4. Amniyotik Sıvı Dinamiği	5
2.4.1. Gebeliğin ikinci yarısında amniyotik sıvı üretimi	5
2.4.1.1. Fetal ürinasyon	5
2.4.1.2. Fetal akciğer sıvısı üretimi	6
2.4.1.3. Transmembranöz akım.....	6
2.4.2. Gebeliğin ikinci yarısında amniyotik sıvının eliminasyonu	7
2.4.2.1. Fetal yutkunma.....	7
2.4.2.2. Sıvı değişiminin intramembranöz yolu	7
2.4.3. Amniyotik sıvı volümünün değerlendirilmesi.....	8
2.4.3.1. En derin vertikal cep ölçüm yöntemi	8
2.4.3.2. Amniyotik sıvı indeksi	9
2.4.3.3. İki çaplı cep ölçüm tekniği.....	10
2.5. Amniyotik Sıvı Anomalileri.....	10
2.5.1. Polihidroamniyos – Hidroamniyos.....	10
2.5.1.1. Hidroamniyos etiyolojisi.....	10
2.5.1.2. Hidroamniyosta klinik bulgular	11
2.5.1.3. Prognoz	12
2.5.1.4. Polihidroamniyos varlığında ileri tanı testleri.....	12
2.5.1.5. Polihidroamniyosta yaklaşım	13
2.5.2. Oligohidroamniyos	14

2.5.2.1. Etiyoloji.....	15
2.5.2.2. Klinik bulgular	17
2.5.2.3. Prognoz	17
2.5.2.4. Endikasyon varlığında amniyotik sıvı volümünü artırmaya yönelik stratejiler	19
2.5.3. Yenidoğan durumunun değeriendirilmesinde kullanılan yöntemler	21
2.5.3.1. APGAR skoru	21
2.5.3.2. Fetal asit baz durumunun değeriendirilmesi	23
3. GEREÇ VE YÖNTEM	27
3.1. İstatistiksel Değeriendirme ve Analiz	28
4. BULGULAR.....	29
5. TARTIŞMA	41
6. SONUÇLAR	49
7. KAYNAKLAR	50
8. EKLER.....	62
Ek 1: Olgu Rapor Formu	62
Ek 2: Etik Kurul Onayı.....	63

SİMGELER VE KISALTMALAR

AFI	Amniotic Fluid Index = Amniyotik Sıvı İndeksi
ACOG	Amerikan Obstetrisyenler ve Jinekologlar Birliği (American College of Obstetricians and Gynecologists)
ACE	Anjiyotensin Dönüştürücü Enzim İnhibitörleri
BE	Baz fazlası
BD	Baz eksikliği
CO₂	Karbondioksit
Cs	Sezaryen
H₂CO₃	Karbonik asit
HCO₃⁻	Bikarbonat
Ort	Ortalama
pCO₂	Parsiyel karbondioksit basıncı
PTH-rP	Parathyroidhormone –relatedpeptide
SS	Standart Sapma

TABLO DİZİNİ

<u>No</u>	<u>Sayfa</u>
Tablo 1: Oligohidroamniyos nedenleri	15
Tablo 2: Literatüre göre ikinci trimester oligohidroamniyos ile ilişkili konjenital anomali türü ve sıklığı.....	16
Tablo 3: APGAR skorlama sistemi	22
Tablo 4: Term ve preterm yenidoğanlarda normal kan gazı değerleri	25
Tablo 5: Term yenidoğanlarda neonatal mortalite, morbidite ve apgar skorlarının umbilikal arter kan pH ile ilişkisi.....	25
Tablo 6: Hasta ve kontrol grubundaki hastaların yaş dağılımına göre t-testi ile karşılaştırılması.	29
Tablo 7: Hasta ve kontrol grubundaki katılımcıların gravida, parite açısından t-testi ile karşılaştırılması.	29
Tablo 8: Katılımcıların abortus durumlarına göre karşılaştırılmasına ilişkin Ki-Kare testi sonuçları.	30
Tablo 9: Katılımcıların küretaj durumlarına göre karşılaştırılmasına ilişkin Ki-Kare testi sonuçları.	30
Tablo 10: Katılımcıların yaşayan çocuklarının olma durumuna göre karşılaştırılmasına ilişkin Ki-Kare testi sonuçları.	31
Tablo 11: Katılımcıların operasyon öyküsü açısından karşılaştırılmasına ilişkin Ki-Kare testi sonuçları.	31
Tablo 12: Katılımcıların sezaryen öyküsü açısından karşılaştırılmasına ilişkin Ki-Kare testi sonuçları.	32
Tablo 13: Hasta ve kontrol grubundaki katılımcıların son adet tarihine göre gebelik haftaları açısından t-testi ile karşılaştırılması.	32
Tablo 14: Hasta ve kontrol grubundaki katılımcıların USG'ye göre gebelik haftaları açısından t-testi ile karşılaştırılması.....	33
Tablo 15: Hasta ve kontrol grubundaki katılımcıların amniyon sıvı indeksi (AFI) değerleri açısından t-testi ile karşılaştırılması.	33
Tablo 16: Hasta ve kontrol grubundaki katılımcıların doğum haftaları açısından t-testi ile karşılaştırılması.	33
Tablo 17: Katılımcıların doğum şekli açısından karşılaştırılmasına ilişkin Ki-Kare testi sonuçları.....	34
Tablo 18: Hasta ve kontrol grubundaki katılımcıların doğan bebeklerinin doğum ağırlıkları açısından t-testi ile karşılaştırılması.	34

Tablo 19:	Hasta ve kontrol grubundaki katılımcıların doğan bebeklerinin 1. Dakika Apgar ve 5. Dakika Apgar skorları açısından t-testi ile karşılaştırılması.	35
Tablo 20:	Hasta ve kontrol grubundaki katılımcıların doğan bebeklerinin yenidoğan umbilikal arter ph değeri açısından t-testi ile karşılaştırılması.	35
Tablo 21:	Hasta ve kontrol grubundaki katılımcıların doğan bebeklerinin yoğun bakım ünitesinde yatış süreleri açısından t-testi ile karşılaştırılması.	35
Tablo 22:	Hasta ve kontrol grubundaki katılımcıların doğan bebeklerinin yenidoğan respiratuar distress sendromu açısından karşılaştırılmasına ilişkin Ki-Kare testi sonuçları.	36
Tablo 23:	Hasta ve kontrol grubunun fetal ölüm açısından karşılaştırılmasına ilişkin Ki-Kare testi sonuçları.	36
Tablo 24:	Hasta ve kontrol grubundaki katılımcıların doğan bebeklerinin düşük doğum ağırlığı açısından karşılaştırılmasına ilişkin Ki-Kare testi sonuçları.	37
Tablo 25:	Hasta ve kontrol grubundaki katılımcıların doğan bebeklerinde görülen yenidoğan pnömonisi açısından karşılaştırılmasına ilişkin Ki-Kare testi sonuçları.	37
Tablo 26:	Hasta ve kontrol grubundaki katılımcıların maternal enfeksiyon görülme sıklığı açısından karşılaştırılmasına ilişkin Ki-Kare testi sonuçları.	38
Tablo 27:	Hasta ve kontrol grubundaki katılımcıların maternal kan transfüzyonu açısından karşılaştırılmasına ilişkin Ki-Kare testi sonuçları.	38
Tablo 28:	Hasta ve kontrol grubundaki katılımcıların preeklampsi gelişimi açısından karşılaştırılmasına ilişkin Ki-Kare testi sonuçları.	39
Tablo 29:	Hasta ve kontrol grubundaki katılımcıların diğer maternal komplikasyonlar açısından karşılaştırılmasına ilişkin Ki-Kare testi sonuçları.	39
Tablo 30:	Hasta ve kontrol grubundaki katılımcıların hastanede kalış süreleri açısından t-testi ile karşılaştırılması.	39

ŞEKİL DİZİNİ

No

Sayfa

Şekil 1: AFI değerinin fetal ölüm sıklığını öngörme düzeyi. ROC eğrisi altında kalan alan (AUC) 0.883 olarak bulunmuştur ($p < 0.001$). Özgüllüğü %82.80; duyarlılığı %71.43 olarak hesaplanmıştır. 40



1. GİRİŞ

Amniyotik sıvı hacmi normal plasental fonksiyonların indikatörü olup fetal iyilik halini yansıtan en önemli göstergelerden biridir. Amniyotik sıvı normal fetal büyüme ve gelişme için gerekli olan birçok işleve sahiptir: amniyotik sıvı fetüsü travmalardan korumaktadır, göbek kordonunu fetüs ile uterus arasında sıkışmasını engellemektedir, enfeksiyonlardan korunma sağlayan antibakteriyel özelliklere sahiptir, fetüs için sıvı ve besin rezervuarı görevi görmektedir. Amniyotik sıvının hacim ve içerik açısından özelliği fetüsle birlikte gebelik haftasına göre değişim göstermektedir (1).

Gebeliklerin %0.5-5'i oligohidroamniyos ile komplikedir. Prevelans kullanılan tanıma ve araştırılan topluluğa göre değişiklik göstermektedir (2). Oligohidroamniyos gebeliğin herhangi bir döneminde ortaya çıkabilmesine rağmen en sık üçüncü trimesterde görülmektedir. Oligohidroamniyos nedeni çok büyük ölçüde belirlenemese de; erken membran yırtılması, konjenital anomaliye yol açan genetik ve kromozomal anomaliler ve plasenta yetmezliği en sık nedendir. Oligohidroamniyos artmış maternal ve fetal morbidite ile ilişkilidir. Perinatal morbidite ve mortalite fetal distres, düşük Apgar skoru ve fetüste mekonyum aspirasyon sendromuna bağlıdır (3,4). Bu durum umbilikal kord basısına ve olası uteroplasental yetmezliğe bağlı ortaya çıkar (4). Bu nedenle oligohidroamniyos olan ve başka açılardan komplikasyon olmayan gebeliklerde bile gebeliğin sonlandırılması önerilmektedir (5). Bununla birlikte, yakın zamanda yapılan bazı çalışmalarda izole oligohidroamniyosun perinatal sonuç üzerine olumsuz bir etkisi olmadığı gösterilmiş ve terme kadar gebeliğin devamı önerilmiştir (6). Bazı çalışmalarda amniyoinfüzyon denenmesi önerilmektedir (7).

Oligohidroamniyos şüpheli olgularda en derin vertikal cep ölçüm değeri kullanılmasına rağmen amniyotik sıvı ölçümünde tercih edilen yöntem amniyotik sıvı indeksidir (AFI). AFI'nin ölçülmesinde uterus dört eşit kadrana bölünür ve her kadrandaki en derin cep ölçümleri toplanır. AFI'nin normal aralığı 5-24 cm arasında değişmektedir. Bununla birlikte 24 cm üzerindeki değerler hidramnios ve 5 cm altındaki değerler oligohidroamniyos olarak tanımlanır. Borderline oligohidroamniyos $AFI \geq 8$ ve $AFI > 5$ olarak tanımlanır ve olumsuz gebelik sonuçları ile ilişkilendirilmektedir (8). Tanımda farklı aralıklar öne sürülse de çalışmaların çoğunda 5 ile 8 cm arasındaki aralık kabul edilmektedir. Bazı çalışmalarda bu aralığı

5 ile 10 cm arasında kabul edilir ve hatta bazıları 2.5-5 persentili kullanmaktadır (9,10). Bununla birlikte borderline AFI için en kabul edilen değer aralığı 5-8 cm'dir (11). Borderline amniyotik sıvı ile ilgili çelişkili bildirimler vardır. Asgharnia ve ark. (12) borderline amniyotik sıvı olan gebeliklerde erken doğum, doğum indüksiyonu, düşük Apgar skoru, intrauterin büyüme geriliği ve neonatal yoğun bakım ünitesine yatış açısından artmış insidans bildirmiştir, Choi ve ark. ise böyle bir ilişki saptamamışlardır (13). Gümüş ve ark. da borderline AFI'de erken doğum, fetal distres ve 10. persentilin altında doğum ağırlığı açısından daha yüksek insidans bildirmişlerdir (14).

Borderline amniyotik sıvı ile ilgili bildirilen advers gebelik sonuçlarındaki farklılıklara dayanarak, bu gebeliklerde antepartum fetal değerlendirme hakkında fikir edinmek için daha fazla kanıt ihtiyacı duyulduğu ortaya çıkmaktadır. Bu çalışmanın amacı borderline ve normal amniyotik sıvı hacmine sahip olguları, perinatal sonuçlar açısından karşılaştırarak, çıkan sonuçlar ışığında bir klinik tutumun ortaya konmasına katkıda bulunmaktır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Amniyotik Kese ve Amniyotik Sıvı Embriyolojisi

Amniyotik kese, fertilizasyondan 7-8 gün sonra embriyonun dorsal yüzeyinde meydana gelir. Başlangıçta koryonik kese içerisinde bulunur. Amniyotik sıvı gebeliğin 4. haftasından sonra embriyoyu tam olarak çevreler. Amniyotik kese hızlı gelişme göstererek 12. gebelik haftasında tüm intrauterin kaviteyi doldurur. Bu arada amnion ve koryon zarı birleşir ve amniyo-koryonal zar oluşur. Sekizinci gebelik haftasına kadar amnion zarını oluşturan amniyositler mitotik aktivite ile büyürler. Sekizinci haftadan sonra büyüme amnion zarının gerilmesi ile olur (15).

2.2. Amniyotik Sıvının Rolü

Fetal gelişim ve büyümesi için ideal bir ortam sağlayan amniyotik sıvı, fetüsü dış travmalardan korur, kas iskelet sistemi gelişiminde önemli olan fetüsün normal hareketlerini yapmasına olanak sağlar, fetüsün amniyona adezyonunu engeller ve enfeksiyonlara karşı bariyer görevi görür. Amniyotik sıvı fetüse su kaynağı sağlar, fetal metabolizmaya destek olur, fetüsün termoregulasyonu sağlar ve fetal akciğerlerinin gelişiminde hayati rol oynar. Bununla birlikte fetal sindirim ve üriner sistemin gelişiminde ve kord basısının önlenmesinde önemli rol oynamaktadır (1,15).

2.3. Amniyotik Sıvının Özelliği (Amniotik Sıvı Fizyolojisi)

Amniyotik sıvı ağırlıklı olarak sudan (yaklaşık %99) oluşur (9). Kalan %1'lik kısım ise deri, fetal mesane, gastrointestinal traktüs ve amniyondan dökülen hücrelerden ve organik ve inorganik bileşenlerden oluşur. Amniyotik sıvının hacmindeki değişime rağmen içeriğinin dengesi oldukça sıkı bir şekilde kontrol altında tutulmaktadır. Bu nedenle içeriğinde bir anormallik görülmesi enderdir. Sıvı hacmine sorun olan çoğu olguda amniyotik sıvının içeriği gebelik haftasına göre normaldir (16). Birinci trimesterde amniyotik sıvının içeriği fetüsteki ekstraselüler sıvıya çok benzemektedir. Maternal veya fetal plazma ile izotoniktir (17). Anaerobik metabolizmaya bağlı olarak oksijen basıncı oldukça düşük iken, şeker alkollerini açısından yüksek konsantrasyona sahiptir (18). Gebeliğin ilerlemesi ile içeriği

plazmadan farklılaşır. Dilüe (seyreltik) fetal idrarın üretilmesiyle birlikte ozmolalitesi ve sodyum konsantrasyonu düşmektedir. Gebeliğin ilerlemesi ile birlikte fetal idrar, fetal plazmaya göre giderek daha hipotonik hale gelmektedir (19).

Amniyotik sıvının protein konsantrasyonu oldukça düşük olup 0.6 – 0.8 gr / 100 ml civarındadır. Gebeliğin ilerlemesiyle birlikte amniotik sıvının pH, osmolarite, bikarbonat ve sodyum ile klor düzeyleri azalırken kreatin ve üre değerleri ise artış gösterir (20).

Bakteriostatik etkinliği olan maternal kaynaklı antitripsin, seruloplasmin ve transferrin gibi proteinler gebeliğin ikinci trimestrından itibaren amniyotik sıvıya geçmeye başlar. Bunun sonucunda amniyotik sıvıda alfa-fetoprotein ve beta 2 – mikroglobulin düzeyleri serumdan daha yüksek hale gelir. Bununla birlikte amniyotik sıvıda bulunan proteinlerin büyük oranının maternal kaynaklı olması nedeniyle bu proteinlerin prenatal tanıda yararı yoktur (20).

Amniyotik sıvıda büyüme faktörleri de bulunmakta olup fetal yutkunma hareketleri ile fetal akciğer ve gastrointestinal sisteme geçip hücre büyümesi ve farklılaşmasını sağlarlar. Ayrıca fetal büyümeyi destekleyen ve desidua veya plasental kaynaklı, PTH-rP (parathyroidhormone –relatedpeptide) ve endotelin-1 gibi proteinler de amniotik sıvıda yer almaktadır. *In vitro* bir çalışma ile endotelin-1'in tip II pnömositlerden surfaktan salınımının artışına neden olduğu gösterilmiştir (21).

Amniyotik sıvıda bulunan prolaktinin, desidua kaynaklı olduğu ve bu hormonun amniyo-koryonal yüzeylerden su ve çözülmüş madde transportunu kontrol ettiği öne sürülmektedir (21). Amniyotik sıvıda bulunan lipidlerin maternal kaynaklı olduğu düşünülmeyle birlikte, fosfolipidlerden fosfaditil serin serum maternal plazmada yer almazken sadece amniotik sıvıda ve plasentada bulunur. Amniyotik sıvıda bulunan ölçülebilen fosfolipidlerden olan lesitin - sfingomyelin akciğer kaynaklıdır. Lesitin, alveolar yüzey geriliminin düşürülmesini sağlayarak alveolar kollapsı önler. Bununla birlikte, amniyotik sıvıda prenatal tanıda önem taşıyan fetal deskuame deri hücreleri, verniks, lanugo tipi kıl follükülleri de yer almaktadır (1,22).

Gebelik süresince amniyotik sıvı içeriğinde meydana gelen değişikliklerle birlikte, hacmi de dramatik bir şekilde değişir. Ortalama amniyotik sıvı hacmi yedinci haftada 1.5 ml'den onuncu haftada 20-25 ml'ye (23), 22. haftada 630 ml'ye ve 28 haftada 770 ml'ye progresif olarak artar (24). Termde 800-1000 ml'ye ulaşır. Gebeliğin başlangıcında amniyotik sıvı hacmi fetal hacmin birkaç katı iken 20.

haftadan sonra hacimleri eşit olur. Otuzuncu haftada amniyotik sıvı fetal hacmin yarısı kadar olup termde yaklaşık çeyreği kadardır. Doğumun geciktiği her hafta için yaklaşık amniyotik sıvı hacmi 150 ml azalır (9).

2.4. Amniyotik Sıvı Dinamiği

Gebeliğin ilk haftalarında amniyotik sıvı maternal veya fetal plasma transüstasyonuyla oluşur (1). Fetal böbrekler 8. haftadan itibaren işlev görmeye başlarlar ve amniyotik sıvıda idrar tespit edilir. Ancak 10-12. haftalardan itibaren fetal böbrekler amniyotik sıvının regülatör sürecinde giderek artan bir rol oynamaya başlarlar (1,9,15). Gebeliğin 10. haftasında fetüsün solunması ve yutkunması, amniyotik sıvı hacmi hafifçe azaltır fakat derinin keratinizasyonunun tamamlandığı 20. haftaya kadar ne ürinsasyonun ne de yutkunmanın amniyotik sıvıdaki miktar değişikliğine önemli katkısı olmaz. 18. haftada yaklaşık olarak günlük fetal idrar üretimi 7-14 ml kadardır. Term gebelikte oluşan idrar, fetal ağırlığın %30'unu oluşturur ve günde yaklaşık olarak 600 – 1200 ml kadardır (25).

Amniyotik sıvı hacmi, amniyotik bölgedeki girişin ve çıkışın sonucudur. Toplam amniyotik sıvı hacmi 3 saat içinde yenilenir. Gebeliğin erken evrelerine kıyasla, gebeliğin ikinci yarısında fetal cildin keratinizasyonu sonrasında bu düzenlemeye katılan yolaklar, daha ayrıntılı incelenmiştir (1,9,15).

2.4.1. Gebeliğin ikinci yarısında amniyotik sıvı üretimi

2.4.1.1. Fetal ürinsasyon

Gebeliğin 22-23. haftalarında fetal derinin keratinizasyonunu takiben amniyotik sıvının büyük bir bölümü fetal idrarla oluşturulur (1,15). Böbrek agenezi durumunda neredeyse hiç amniyotik sıvının bulunmaması fetal idrarın amniyotik sıvının ana kaynağı olduğunu doğrulamaktadır (26). Üretilen idrar miktarı, fetal mesane hacminin ultrasonografik değerlendirilmesi ile ön görülebilir. Yakın zamanda yapılan araştırmalar, normal gebeliklerde 25. haftada fetal idrar üretiminin yaklaşık 7.5 ml / saat ve 40. haftada 71.4-125.1 ml / saat olduğunu belirlemiştir (27,28).

Fetal idrar üretimi ile fetüs ağırlığı arasında bir korelasyon mevcuttur. Bu nedenle idrar üretimi biyometrik parametrelerin basit ölçümü ile tahmin edilebilir (29). Fetal idrarın, amniyotik sıvının amniyon üzerinden altta yatan fetal damar sistemine intramembranöz taşınmasını uyaran aktif bir madde içerdiği gösterilmiştir (30). Bu nedenle fetal idrar sadece üretimde değil aynı zamanda amniyotik sıvının eliminasyonunda da yer almaktadır. İdrar üretimi çeşitli faktörlerden etkilenebilir. Komplike gebeliklerde, idrar üretimi belirgin olarak değişebilir. Bu durum amniyotik sıvı hacmini şiddetle etkilemektedir (31).

2.4.1.2. Fetal akciğer sıvısı üretimi

Yapılan araştırmalarda insan fetal akciğerleri tarafından sıvı üretimi oranı net olarak ölçülmemiştir. Elde edilen veriler koyun fetüsü ile yapılan deneysel çalışmalardan türetilmiştir. Gebeliğin son üçte birinde fetal kuzu akciğerlerinden ortalama 100 ml/gün/kg sıvı hacmi salgılandığı belirlenmiştir. Bu sıvının yarısı amniyotik sıvı ile karışır ve yarısı yutulur. Yutulan sıvının yaklaşık % 18'i fetal akciğerlerden türetilmektedir (32). Fizyolojik koşullar altında, toplam akciğer sıvısı üretimi idrar üretiminin üçte birine eşittir ve amniyotik sıvıya katkısı idrarın sadece altıda biri kadardır (15).

Fetal solunum sistemi sekresyon oranının esas olarak hormonlar ve katekolaminler (33), arjinin-vazopresin (34) ve kortizol (35) gibi nörotransmitterler tarafından etkilendiği gösterilmiştir. Yapılan araştırmalarda, amniyotik sıvı volümünde ani bir azalma (36) durumunda solunum sistemi sekresyon oranının değişmediği, ancak kronik amniyotik sıvı volümü azalmasının solunum sistemi sekresyon oranı

nda azalma (37) ile sonuçlandığı bildirilmiştir. Solunum sistemi sekresyonlarının amniyotik sıvı hacminde belirleyici bir modülatörü olma olasılığı düşüktür. Bu sekresyonlar normal hava yolu ve alveol gelişimi için gerekli olan akciğer genişlemesi için çok daha önemlidir (15).

2.4.1.3. Transmembranöz akım

Fetal-plasental dolaşımın dışında başka yollarla da anne ile fetüs arasında sıvı değişimi olmaktadır. Bu fenomeni tanımlamak için "transmembranöz yol" ifadesi kullanılır. Transmembranöz yol, fetal membranlar boyunca olan amniyotik sıvı ve maternal kan dolaşımı arasındaki sıvı değişimidir (25,34). Bu yolun katkısı gebeliğin ilerlemesiyle değişir, zira zarlar arasındaki net hacim transferi gebeliğin erken dönemlerinde içe doğru ve gebeliğin son dönemlerinde dışarı doğru olur. Miktarı az olup 10 mL/gündür. Amniyotik sıvı düzenlenmesindeki diğer faktörlerle karşılaştırıldığında (örn. fetal idrar, akciğer sekresyonu ve fetal yutkunma) transmembranöz yolun gebeliğin ikinci yarısında amniyotik sıvı volümüne ve içeriğine önemli bir katkısı yoktur (38).

2.4.2. Gebeliğin ikinci yarısında amniyotik sıvının eliminasyonu

Amniyotik sıvının eliminasyonu iki temel düzenleyici (regülatör) mekanizma içerir. Bunlar fetal yutkunma ve sıvı değişiminin intramembranoz yolu şeklinde ifade edilebilir.

2.4.2.1. Fetal yutkunma

Fetal yutkunmanın amniyotik sıvı hacminin regülasyonunda en önemli ikinci faktör olduğu saptanmıştır. Fetal yutkunma amniyotik sıvının ortadan kaldırılmasında en önemli rolü üstlenir. İnsan fetüsü günde ortalama 210-760 ml amniyotik sıvı yutar (39) ve belli sınırlar içinde, bu mekanizma oligohidroamniyos veya polihidroamniyos gelişimine karşı koruyucu etki sağlamaktadır (40). Özefageal veya intestinal atrezi durumlarında genellikle polihidroamniyos gelişir (41).

2.4.2.2. Sıvı değişiminin intramembranoz yolu

İntramembranoz akım, plasentanın fetal yüzünü, fetal deriyi ve umbilikal kordu sulayan fetal kan ile amniyotik sıvı arasında seyretmektedir. Gebeliğin ikinci yarısında intramembranoz sıvı değişimi önemli olup oldukça fazla miktarda gerçekleştirilir. Bu durum hem amniyotik sıvı hacmini hem de bileşimlerinin düzenlenmesinde önemli rol oynamaktadır (42,43). Bu yolun regülatör fonksiyonu fetal yutkunmadan daha etkilidir. Yapılan deneysel çalışmalarda özefagus ligasyonu

ile fetal yutkunmanın engellendiği gruplarda idrar hacminde değişiklik olmamasına rağmen, hayvanlarda intramembranöz yol ile polihidroamniyos meydana gelmeden amniyotik sıvı yüklenmesinin tolere edilebildiği gösterilmiştir (44). Fetal böbrekler, akciğerler ve membranlar tarafından salınan prostaglandinler ve benzeri maddeler intramembranöz yolun regölasyonunda görev alır. Deneysel hayvan modellerinde geç gestasyonel dönemde bazal intramembranöz absorpsiyon miktarının günlük 200-400 ml civarında olduğu saptanmıştır (38). Bu miktarın insan fetüsü ile benzerlik gösterdiği öne sürölmüştür (45). Deneysel koşullar altında, amniyotik sıvı hacmi yüklemesi durumunda, intramembranöz absorpsiyon, kompensatuvar mekanizma olarak artış göstermektedir (38). Bu absorpsiyonun bir kısmı, amniyotik sıvının fetal plazmaya göre hipoozmotik olması nedeniyle, pasif olarak gerçekleşir, ancak bu sıvı değişiminin aktif bir bileşeni de gösterilmiştir (38). Su amniyotik sıvıdan fetal dolaşıma paraselöler veya transselöler yolla geçebilir. Paraselöler akımın düzenlenmesinde amniyotik kavşaklardaki değişikliklerin esas rol oynadığı düşünölmektedir (46). Transselöler yollar ise akuaporin transmembran kanallar tarafından kontrol edilmektedir (45-47).

2.4.3. Amniyotik sıvı volümünün değerlendirilmesi

Amniyotik sıvı hacmi amniyosentez sırasında boya dilüsyon yöntemi ile (48) veya sezaryen sırasında doğrudan ölçülebilir (49). Amniyotik sıvının boya dilüsyon yöntemi ile ölçümü önemli ölçüde doğru sonuçlar verebilir fakat invaziv bir işlem olması ve fetal travma riski nedeniyle kullanılmamaktadır. Klinik uygulamada amniyotik sıvının miktarı ultrasonografi ile değerlendirilir (50). Klinik pratikte amniyotik sıvı hacminin değerlendirilmesinde kullanılan testler hakkında aşığıda bilgi verilmiştir (51).

2.4.3.1. En derin vertikal cep ölçüm yöntemi

Non-invaziv kantitatif değerlendirme yöntemi olup, prob ile tüm uterus kadransları taranarak, umbilikal kordun yer almadığı kesitte, vertikal olarak en derin amniyon cep, santimetre biriminde ölçölür (52). Oligohidroamniyos için kabul edilen alt sınır 2 cm'dir. Bu yöntem ile ölçölen derinlik 2-8 cm ise normal, 8-12 cm arasında hafif polihidroamniyos, 12-16 cm arasında orta polihidroamniyos ve 16 cm üzeri ise

şiddetli polihidroamniyos olarak tanımlanır (53). Chamberlain ve ark. (51) tarafından yürütülen bir araştırmada yüksek riskli gebeliklerde en derin vertikal cep ölçümünün antenatal test olarak etkisi değerlendirilmiş ve perinatal mortalitenin oligohidroamniyosun şiddeti ile korelasyon gösterdiği belirlenmiştir. Antepartum fetal takip sırasında en derin vertikal cep ölçüm yöntemi kullanımı ile amniyotik sıvı indeksine göre anlamlı olarak daha az oranda oligohidroamniyozdan şüphelenilmiştir (54). Ölçüm değerlerinin fetal hareketlerden etkilenmesi ve değerlendirmenin gebelik haftasından bağımsız yapılması bu tekniğin önemli dezavantajlarından.

2.4.3.2. Amniyotik sıvı indeksi

Semikantitatif bir yöntem olup, değerlendirmenin ilk aşamasında umblikustan geçen yatay hat ve linea nigradan geçen dikey hat ile batın duvarı dört eşit kadrana ayrılır. Ardından transabdominal ultrason probu ile her kadranda vertikal olarak ölçülen en derin amniyotik ceplerin değerleri toplanır ve cm olarak kaydedilir. Elde edilen değer “amniyotik sıvı indeksi” (Amniotic Fluid Index =AFI) olarak adlandırılır. Bu ölçüme göre 5 cm'nin altındaki değerler oligohidroamniyosu, 25 cm'nin üzerindeki değerler ise polihidroamniyosu ifade etmektedir. Polihidroamniyos da şiddetine hafif polihidroamniyos (AFI 25-30 cm), orta polihidroamniyos (30.1-35 cm) ve şiddetli polihidroamniyos (≥ 35.1 cm) olmak üzere üç gruba ayrılmaktadır (55).

Çalışmalar AFI'nin 5 cm veya daha düşük değerlerinin gebelik ile ilgili olumsuz sonuçlarla yakın ilişkisini ortaya koymuşlardır (56). Amniotik sıvı indeksi gestasyonel yaşa göre farklılık göstermektedir (50). Amniyotik sıvı indeksinin en doğru tanımı gebeliğin her haftası için oluşturulmuş normogramlarla yapılmaktadır. Gebelik haftasına göre saptanan değer %5 persentilin altı ise oligohidroamniyos, %95 persentilin üstü ise polihidroamniyos olarak ifade edilmektedir.

Amniyotik sıvı hacminin AFI ile ölçülmesi sonucu en derin vertikal cep ölçüm tekniğine göre daha doğru sonuçlar elde edilse de, tekniğin bazı sınırlamaları vardır. AFI, makat prezentasyonlarda vertekslere göre daha düşük ölçülür (57). Ayrıca vibroakustik stimülasyon sonrası yapılan ölçümlerde de düşük çıkmaktadır (58). Stimülasyon sonrası fetal yutkunma aktivitesinin artması bu sonuçtan sorumludur. Doğru sonuç elde etmek için biyofizik skorlamada tek amniyotik sıvı cebi yerine AFI'nin kullanılması durumunda 5'in üzerindeki değerlerde skora 2 puan eklenmelidir (59).

2.4.3.3. İki çaplı cep ölçüm tekniği

Semikantitatif bir yöntem olup, transabdominal ultrason ile en derin amniyotik cebin dikey ve yatay çapları ölçülüp kendi aralarında çarpılır. Elde edilen değerler 0-15 cm² ise oligohidroamniyos, 15.1-50 cm² ise normal amniyon sıvı miktarını ve 50.1 cm² ve üzeri ise polihidroamniyos olarak değerlendirilir (60).

Yukarıda adı geçen her üç yöntemde de ölçümlerin iki boyutlu olarak yapılabilmesi en büyük kısıtlama olarak karşımıza çıkmaktadır. Umbilikal kord arasında kalan sıvı ceplerine bağlı olarak dağılımın her tarafta eşit olmaması nedeniyle ölçümler yetersiz olabilmektedir. Bununla birlikte günümüz ultrasonlarında bulunan üçüncü boyut da ölçüme eklenip dijital ortamda değerlendirme gerçekleştirilebilmektedir Bu ölçüm tekniği ile 1cm'lik AFI yaklaşık 30 cc'ye denk gelmektedir (61).

2.5. Amniyotik Sıvı Anomalileri

2.5.1. Polihidroamniyos – Hidroamniyos

Polihidroamniyos gebelik sürecinde amniyotik sıvı volümünde patolojik bir artış olarak tanımlanmaktadır. Perinatal mortalite ve morbidite ile ilişkili bir kavramdır. Polihidroamniyosun bildirilen prevalansı ortalama %1 olmak üzere, %0.2-1.6 arasında değişmektedir (62,63). Gebelik haftasına göre AFI' nin %95 ile 97.5 persentillerde veya 24 – 25 cm olması polihidroamniyos olarak tanımlanmaktadır (64).

2.5.1.1. Hidroamniyos etiyolojisi

Hafif hidroamniyoslarda ancak olguların %17'sinde altta yatan neden tespit edilirken, orta-şiddetli polihidroamniyos olgularının %91'inde tespit edilir (63). Polihidroamniyos nedenleri aşağıda verilmiştir (62,63,65).

- Fetal malformasyon ve genetik anomaliler
- Maternal diabetes mellitus
- Çoğul gebelikler

- Diğer nedenler: örn. viral enfeksiyonlar, Bartter sendromu, nöromusküler bozukluklar, maternal hiperkalsemi. Polihidroamniyosa neden olan viral enfeksiyonlar; parvovirus B19, rubella ve sitomegalovirustur. Toksoplazmozis ve sifiliz gibi enfeksiyonlar da polihidroamniyosa yol açabilir (66).

Ayrıntılı ultrason taramasının yaygınlaşması ve Rh izoimmunizasyonun engellenmesi ile idiyopatik olguların sayısı önemli ölçüde azalmıştır (65).

Özefagus atrezisi, duodenal atrezi ve miyotonik distrofi gibi nöromusküler bozukluklar yutkunmayı bozan malformasyonlardır (41). Fetal anemi ile ilişkili artmış kardiyak output ile idrar üretimindeki artış amniyotik sıvının üretiminde artışa neden olmaktadır (67). Bu değişiklikler trizomi 21 ve benzeri kromozomal bozukluklara bağlı olarak da görülebilmektedir. Trizomi olgularında duodenal atrezi en önemli etiyojik nedendir (68).

İyi kontrol edilemeyen gestasyonel diyabet durumu fetal makrozomi ve polihidroamniyos ile ilişkilidir. Ancak patogenez tam olarak aydınlatılamamıştır (69). Fetal hipergliseminin ozmotik diürez artışına neden olduğu ve bunun sonucunda da poliürinin meydana gelmesiyle mekanizma açıklanmaya çalışılmaktadır. Polihidroamniyos olan olgularda glikozillenmiş hemoglobin (HbA1c) değerlerinin yüksek olması bu teoriyi desteklemektedir (69,70). Diabetes mellitus olan gebelerde polihidroamniyos prevalansı %18.8'dir (70). Bununla birlikte, fetal metabolik sendromların da polihidroamniyos nedenleri arasında yer alması nedeniyle doğumdan sonra çocukların pediatrist tarafından takip edilmesi önemlidir (71).

2.5.1.2. Hidroamniyosta klinik bulgular

Hafif polihidroamniyosun çok az veya hiç bulgusu olmayabilir. Şiddetli polihidroamniyosda nefes darlığı, alt ekstremiteler ve abdominal duvarda ödeme bağlı gerginlik, uterusu rahatsızlık veya kasılmalar, üreter basısına bağlı oligüri, makat prezentasyonu gibi fetal malpozisyon görülebilir. Fetal kalp seslerinin duyulmasında güçlük çekilir (72).

2.5.1.3. Prognoz

Polihidroamniyos olgularında uterusun aşırı genişlemesine bağlı olarak aşağıda sıralanan obstetrik komplikasyonların riski artmaktadır (73,74).

- Maternal dispne
- Erken doğum
- Ablasyo plasenta
- Erken membran rüptürü
- Uterus disfonksiyonu
- Postpartum kanama
- Fetal prezentasyon anomalileri
- Umblikal kord prolapsusu
- Maternal diabetes mellitusa bağlı fetal makrozomi
- Gebelik hipertansiyonu
- Üriner sistem enfeksiyonları

Bu riskler polihidroamniyozun şiddeti ve etiyolojisine göre değişiklik göstermektedir (73). Polihidroamniyos varlığında fetal endikasyon nedeniyle sezaryen oranı artmakta, neonatal yoğun bakım ünitesinde takip oranı artmakta, doğum ağırlığı artmakta ve 5.dakikadaki Apgar skoru daha düşük seviyelerde seyretmektedir (75). 85000 gebeliğin takip edildiği ve 3900 gebelikte artmış AFI tespit edilen geniş çaplı bir araştırmada, polihidroamniyozun perinatal mortalite açısından bağımsız bir risk faktörü olduğu ortaya konmuştur (76). Polihidroamniyos görülen gebeliklerde gestasyonel yaşa göre küçük olan fetüslerde prognozun daha kötü olduğu gözlenmiştir (77).

Sadece ikinci trimester değerlendirildiğinde de hidroamniyozun prognozu şiddetine bağlıdır. Orta dereceli hidroamniyoslarda prognozun daha iyi olduğu gözlenmiştir. Bu dönemdeki olguların $\frac{3}{4}$ 'nde hidramniyos düzelmektedir (78).

2.5.1.4. Polihidroamniyos varlığında ileri tanı testleri

Ultrason

Fetal organ taraması sırasında fetüs dikkatlice incelenmelidir. Taramada en sık görülen anomaliler trakeo-özofageal fistül, kardiyak septal defektler ve yarık

damaktır (73). Fetal marformasyon varlığında fetal karyotiplendirme önerilir (79). Yapılan geniş çaplı bir çalışmada fetal anomalilerde anöploidi prevalansı %10 bulunmuştur (62). Fetal anomali riski hafif polihidroamniyosta %1, orta polihidroamniyosta %2 oranındadır. Şiddetli polihidroamniyosta fetal malformasyon riskinin %11'e kadar arttığı bildirilmiştir (62). Yutkunma bozuklukları ve trakeo-özofageal fistül veya atrezi gibi bazı nedenler ultrasonografi değerlendirmede gözden kaçabilir. Bu olgularda in utero trakeoözofageal fistül veya atrezi tanısı için fetal MRG daha iyi bir alternatif olabilir (80).

Laboratuvar testleri

Polihidroamniyos nedenine yönelik laboratuvar testleri aşağıda verilmiştir;

- Gestasyonel diyabete yönelik 75 gr oral glukoz tolerans testi (OGTT)
- Enfeksiyona yönelik testler (TORCH serolojisi)
- Fetal anemi veya fetal hidrops şüphesinde immünolojik nedenlere

(maternal kan grubu, Rh faktörü, antikor taraması) ve hematolojik bozukluklara (fetomaternal kanamaya yönelik Kleihauer-Betke testi) yönelik testler. Ayrıca polihidroamniyos açısından artmış insidans ile ilişkili olan lityum gibi belli ilaçlar araştırılmalıdır (73).

2.5.1.5. Polihidroamniyosta yaklaşım

Annenin genel durumunun düzeltilmesi ve gebeliğin ömrünün uzatılması amacıyla tedavi amniyotik sıvının azaltılmasını içermektedir. Amniyotik sıvı hacminin azaltılmasında iki yöntem kullanılmaktadır: amniyoredüksiyon (terapötik amniyosentez) ve farmakolojik tedavi (73).

Amniyoredüksiyon

Bu yöntem ile ilgili randomize veya kontrollü çalışmalar yapılmamış olması ile birlikte dikkatli tanı amaçlı değerlendirmeyi takiben yapıldığında belirgin klinik yarar sağlamaktadır. Bununla birlikte aspire edilecek amniyotik sıvı, aspirasyon hızı ve tokolitik veya antibiyotik kullanımı ile ilgili görüş birliği bulunmamaktadır. Ultrason değerlendirilmesinde AFI 15-20 cm olduğunda veya intraamniyotik basınç <20 mmHg'ye düştüğünde girişim sonlandırılır (81). Bazı olgularda maternal rahatsızlık veya abrupsiyo plasenta nedeniyle girişimin sonlandırılması

gerekmektedir. Tokolitikler, erken doğum başlangıcını önlemek için rutin olarak profilakside kullanılmaktadır (73).

Prostoglandin sentetaz inhibitörleri

Prostoglandin sentetaz inhibitörleri vazopresin ile indüklenmiş arjinin vazopresinin fetal sekresyonunu stimule etmektedirler ve bu süreç antidiürez ile sonuçlanmaktadır (63,73). Azalmış renal kan akımı fetal idrar üretimini azaltır. Bu bileşikler ayrıca fetal akciğer sıvısı üretimini azaltabilir veya emilimini artırabilmektedirler (82). Bu bileşikler gebeliğin 1. ve 2. trimesterinde analjezik veya antienflamatuar olarak kullanılmalarına rağmen, gebeliğin 28. haftasından sonra kullanımları önerilmemektedir. Bu bileşiklerin kullanımı ile ilgili en önemli kaygı duktus arteriosusun kapanma olasılığı olup genel olarak gebelikte kullanımının onaylanmadığı da ayrıca belirtilmelidir (73).

2.5.2. Oligohidroamniyos

Oligohidroamniyos tanısı ultrason ile değerlendirilmede AFI ≤ 5 cm olmasına veya amniyotik sıvının tek en derin cep ölçümünün ≤ 2 cm olmasına dayanmaktadır (83). Phelan'a göre (84) AFI ≤ 5 oligohidroamniyos, AFI 5.1-20 olması normal olarak kabul edilmektedir. Literatürde borderline veya marjinal oligohidroamniyos tanısı için farklı eşik değerleri verilmektedir. Phelan ve ark. (84) borderline oligohidroamniyos tanısı için AFI değerini 5.1-8 cm aralığında kabul etmişlerdir. Banks ve Miller (10) ve Gümüş ve ark.'na (14) göre borderline oligohidroamniyos tanısı için AFI 5.1-10 cm aralığında olmalıdır. Kreiser borderline oligohidroamniyos'u AFI >5 cm fakat 2.5. persentilin altı olarak tanımlamıştır, bu değer de AFI'nin 6-9 cm arasında olması anlamına gelmektedir (85). Anhidroamnios, uterusun iç yüzeyinde ince bir ekolüsent çizgi görüntülenebilmesine rağmen, ölçülebilir bir AFI veya tek en derin vertikal cep değeri eksikliği olarak tanımlanır (8).

Çoğul gebeliklerde her kese için AFI ölçümü zor olup oligohidroamniyos tanısında tek en derin cep ölçümü kullanılmaktadır. İkiz gebeliklerde ≤ 2 cm'lik bir değer amniyotik sıvı volümünün 2.5 persentilin altında oluşunu göstermektedir ve genellikle oligohidroamniyos tanısı olarak kabul edilir (8).

Bildirilen oligohidroamniyos oranları tanı kriterlerindeki farklılıklardan, araştırılan popülasyondan (ultrason değerlendirilmesinin tarama amaçlı veya

endikasyon nedeniyle yapılmasına bağlı olarak), kullanılan eşik değerinden, ultrason muayenesi sırasındaki gestasyonel yaştan etkilenmektedir (preterm, term veya postterm). Oligohidroamniyos görülme oranı yaklaşık % 0.5 ile 5.5 arasındadır (8,63). Gebeliğin geç döneminde amniyotik sıvı hacminde azalma daha sık görülmektedir. Bu oran gebeliğin 40. haftasından sonra %11.2 gibi oldukça yüksek bir rakam olarak tespit edilmiştir (86).

2.5.2.1. Etiyoloji

Oligohidroamniyozun akut formundan genellikle erken membran rüptürü sorumludur. Kronik formuna ise önemli bazı maternal, plasental ve fetal nedenler yol açar. Oligohidroamniyosa yol açan nedenler Tablo 1’de verilmiştir. Oligohidroamniyos veya borderline/düşük normal amniyotik sıvı hacmi olan kadınların çoğu üçüncü trimesterde başvurumaktadırlar ve sebep genelde belirlenememektedir (8).

Tablo 1: Oligohidroamniyos nedenleri (8).

Maternal
Uteroplazental yetmezlik ile ilgili medikal veya obstetrik durumlar (örn. Preeklampsi, kronik hipertansiyon, kollajen vasküler hastalıklar, nefropati, trombofili, diabetes mellitus)
Tıbbi tedaviler (örn. Anjiyotensin Dönüştürücü Enzim İnhibitörleri (ACE), prostoglandin sentetaz inhibitörleri, trastuzumab)
Plasental
Abrupsiyo plasenta
İkizden ikize transfüzyon (bir ikizde polihidroamniyos, diğerinde oligohidroamniyos)
Plasental tromboz veya enfarktüs
Fetal
Kromozomal anomaliler
Konjenital anomaliler (özellikler azalmış idrar üretimi ile birlikte olanlar)
Büyüme geriliği
İntrauterin fetal ölüm
Postterm gebelik
Erken membran rüptürü
İdiyopatik

Birinci trimester

Birinci trimesterde oligohidroamniyozun etiyojisi genellikle bilinmemektedir. Gebeliğin 10. haftasına kadar azalmış amniyotik sıvı enderdir (8).

İkinci trimester

İkinci trimesterin başlangıcında, fetal idrar amniyotik keseye girmeye başlar ve fetus amniyotik sıvıyı yutmaya başlar. Bu nedenle, fetal böbrek / üriner sistem ile ilgili bozukluklar oligohidroamniyozun etiyojisinde önemli bir rol oynamaya başlar (Tablo 2). Ayrıca maternal ve plasental faktörleri, ve fetal membranların rüptürü de ikinci trimesterde oligohidroamniyozun yaygın nedenleridir (8).

Tablo 2: Literatüre göre ikinci trimester oligohidroamniyos ile ilişkili konjenital anomali türü ve sıklığı (8).

Tür	Sayı (Yüzde)
Üriner sistem anomalileri	94 (65)
Multipl anomaliler	17 (12)
Anöploidi	12 (8)
Merkezi sinir sistemi anomalileri	7 (5)
İskelet sistemi anomalileri	5 (4)
Kardiyovasküler sistem anomalileri	4 (3)
Diğer	6 (4)
Toplam	145

Gebeliğin 13-24. haftaları arasında tespit edilen şiddetli oligohidroamniyos / anhidramniyos olan 128 olguda midtrimester oligohidroamniyozun etiyojileri ve relatif sıklıkları değerlendirilmiştir (87). Bu araştırmanın sonucuna göre midtrimester oligohidroamniyos nedeni olarak; fetal anomaliler (%51), erken membran rüptürü (%34), plasenta yırtılması (%7), fetal büyüme kısıtlaması (%5) tespit edilmiştir. Olguların %4'ünde neden saptanamamıştır. Anomali saptanan 65 fetusun altısında anöploidi belirlenmiştir. Gebelik sonucunun, genellikle fetal veya neonatal ölüm veya gebelik sonlandırmasına bağlı olarak, kötü olduğu görülmüştür.

Fetal membran veya plasenta hasarı, maternal dolaşıma amniyotik sıvının veya fetal kanın sızması ikinci trimesterde artmış maternal serum alfa fetoprotein düzeyi ile ilişkili oligohidroamniyozun nedeni olabilir (88). Fetal anomali varlığı olabilir veya olmayabilir. Artmış maternal serum alfa fetoprotein düzeyi ve azalmış

amniyotik sıvı hacminin birlikteliğinin prognozu, fetal büyüme kısıtlaması, fetal ölüm, erken doğum ve neonatal ölüm de dahil olmak üzere, son derece kötüdür (8). Bu vakaların incelendiği bir değerlendirmede, 57 yenidoğanın sadece 8'inin (%14) neonatal dönemden sonra hayatta kaldığı görülmüştür (89).

Diğer taraftan, amniyosenteze bağlı ikinci trimester oligohidroamniyozun prognozu daha iyidir (8).

Üçüncü trimester

İlk defa üçüncü trimesterde oligohidroamniyos tanısı konulan hastalarda sıklıkla neden erken membran rüptürü, preeklampsi veya maternal vasküler hastalıklar gibi durumlara bağlı uteroplental yetmezliktir. Oligohidramniyos sıklıkla uteroplental yetmezliğine bağlı fetal gelişme kısıtlılığına eşlik eder. Fetal anomaliler ve abrupsiyo plasenta da bu gestasyonel yaşta oligohidroamniyos nedeni olarak rol oynar. Amniyotik sıvı hacmi normal olarak postterm dönemde azaltır, bu nedenle bu gebeliklerde oligohidramniyos gelişebilir. Ayrıca, üçüncü trimester oligohidroamniyos vakalarının çoğu idiyopatikdir (8).

Yaz mevsiminde gebelik ile oligohidroamniyos arasında, sıcak havalarda yetersiz anne hidrasyonuna bağlı olarak, bir ilişki saptanmıştır (90). Ayrıca koryonik villus örneklemesini takiben oligohidroamniyos oluşumu ve sonuçları ile ilgili bildirilen olgular da vardır (91).

2.5.2.2. Klinik bulgular

Uterus büyüklüğünün gebelik yaşı için beklenenden daha küçük olması veya hasta doğum sancısının başlangıcından önce membran rüptürü ile başvurması nedeniyle oligohidroamniyozdan şüphelenilmektedir. Oligohidroamniyos risk altındaki bir hastada amniyotik sıvı hacmini değerlendirmek için yapılan ultrason muayenesinde saptanabilir. Ayrıca başka bir nedenden dolayı yapılan ultrason muayenesinde tesadüfi bir bulgu olarak da karşımıza çıkabilir (8).

2.5.2.3. Prognoz

Fetal/neonatal prognoz oligohidroamniyos nedenine, şiddetine, gestasyonel yaş ve oligohidramniyozun süresine bağlıdır. Renal anomalili fetüslerde, eğer varsa, böbrek

dışı anomalilerin tipi de prognozu etkilemektedir (8). Ayrıca oligohidroamniyos olan olgularda fetal anomalili olma olasılığı gebelik haftası küçüldükçe, artar (92).

İlk trimester

Bu trimesterde amniyotik sıvı hacminin azalması kaygı verici bir bulgudur; gebelik genellikle sonlanır. Yapılan bir çalışmada, normal fetal kalp hızı ve birinci trimesterde yapılan ultrasonunda küçük kesesi olduğu kaydedilen 16 hastanın 15'inde (yüzde 94) gebelik spontan olarak sonlanmıştır, diğer yandan normal kese boyutu olan 52 kontrol hastasının sadece 4'ünde (% 8) spontan abortus olmuştur (93).

İkinci trimester

İkinci trimesterde prognoz ve yönetim, altta yatan etiyojiye ve amniyotik sıvı azalmasının derecesine bağlıdır (8).

Borderline amniyotik sıvı hacmi - Borderline amniyotik sıvı hacmine sahip gebelikler genellikle iyi prognoza sahiptir (94). Her bir iki haftada bir seri ultrasonografik incelemeler, stabil kalabilen, gerileyebilen ya da oligohidramniyos ve/veya fetal gelişme kısıtlılığının gelişmesine doğru ilerleyebilen bir süreç olan prosesin doğal seyrini takip etmede yararlıdır (8).

Oligohidroamniyos - İkinci trimesterde, oligohidroamniyos sıklıkla fetal veya neonatal ölümle sonuçlanır (95). İlk defa 13-24. gebelik haftalarında oligohidroamniyos tanısı konulan olguların değerlendirilmesinde fetal sağkalım incelenmiş ve erken membran rüptürü varlığında fetüslerin 9/43'ünde (%21), abrupsiyo plasenta varlığında fetüslerin 2/9 (%22) idyopatik olguların 1/5'inde (% 20), doğumsal anomalili fetüslerin 1/65'inde (%1.5) ve fetal gelişme kısıtlılığı olan fetüslerin 0/6'nda sağkalım bildirilmiştir (87). Bu kadınların çoğu, kötü prognoz nedeniyle gebeliği sonlandırmayı tercih etmiştir (87).

Spontan olarak veya maternal veya fetal komplikasyonlar nedeniyle, oligohidroamniyoslu olguların % 50'sinden fazlasında erken doğum görülür. Ciddi derecede düşük amniyotik sıvı ortamında gelişmeye bağlı olarak infantlarda iskelet deformiteleri, kontraktürler ve pulmoner hipoplazi gibi anatomik ve fonksiyonel anormallikler olabilir (8).

Üçüncü trimester

Üçüncü trimesterde amniyotik sıvı hacmi ile olumsuz (advers, ters) gebelik sonucu insidansı arasında ters bir ilişki olduğu görülmektedir. Olumsuz sonuçlar umbilikal kord kompresyonu, uteroplasental yetmezlik ve mekonyum aspirasyonu ile ilişkilidir. Özellikle, uteroplasental yetmezlik ve kord basısı, sezaryen ile sonuçlanan fetal kalp hızı anormallikleri ve düşük Apgar skorları ile ilişkilidir (87,96). Oligohidroamniyozun süresi de bir prognostik faktördür. Erken gebelik haftalarında idiopatik oligohidroamniyos ile başvuran hastalar, gebeliğin ilerleyen dönemlerinde idiopatik oligohidroamniyos ile başvuranlara kıyasla, olumsuz perinatal sonuçlar açısından artmış risk altındadır (87,97).

24 ve 34. gebelik haftaları arasında ultrason incelemesi yapılan 28000'in üzerinde gebeliği içeren bir çalışmada, normal amniyotik sıvı hacmi olanlara göre majör malformasyonların oranı oligohidroamniyos (AFI ≤ 5 cm) ve borderline AFI (5-8 cm) olan gebeliklerde daha sık olduğu görülmüştür: Majör malformasyonlar oligohidroamniyos, borderline oligohidroamniyos ve normal gebeliklerde sırasıyla fetüslerin % 25, %10 ve %2'sinde mevcut olduğu saptanmıştır (P <0.001) (94). Bu çalışmada anomalili olmayan fetuslar arasında oligohidroamniyos ve borderline AFI bulunan gebeliklerde daha sık ortaya çıkan komplikasyonlar; preterm doğum: oligohidroamniyos, borderline oligohidroamniyos ve normal gebeliklerde sırasıyla %62, %37 ve %8; ölümcül olmayan fetal durum için sezaryen doğum: sırasıyla %9, %9 ve %4; ve üçüncü persentilin altında doğum ağırlığı: sırasıyla %37, %21 ve %4 olarak tespit edilmiştir (94).

2.5.2.4. Endikasyon varlığında amniyotik sıvı volümünü artırmaya yönelik stratejiler

Uzun süreli etkili olduğu kanıtlanmış bir oligohidroamniyos tedavi şekli bulunmamaktadır. Anomali saptanan olgularda özellikle yaşamla bağdaşmıyorsa, gebelik sonlandırılmaktadır. Ancak, amniyotik sıvı hacminin kısa süreli iyileştirilmesi mümkündür ve fetüsün devamlılığının sağlanması gerekliliği gibi belirli durumlarda tedavi düşünülebilir (8).

Amniyoinfüzyon

Amniyoinfüzyon amniyotik sıvı hacmini geçici olarak artırmaktadır.

- Fetal anomalilerin saptanmasını artırmak için- İkinci trimesterde oligohidroamniyos fetüsün ultrason ile optimal değerlendirilmesini sınırlandırabilmektedir. Bu gibi durumlarda ultrason eşliğinde 200 ml salin transabdominal amniyoinfüzyonu fetal anatomisinin daha iyi görüntülenmesini sağlayabilir ve bu şekilde tanı doğruluğu artabilir (98-100). Açıklanamayan midtrimester oligohidroamniyozu olan ve tanısız antenatal amniyoinfüzyon uygulanan olgular ile yapılan bir çalışmada fetal yapıların yeterli görselleştirme oranının %51'den %77'ye yükseldiği bildirilmiştir (98). Ayrıca bu çalışmada infüzyondan önce obstruktif üropati saptanan fetüslerin ilişkili anomalilerin belirlenmesinde de iyileşme (%12'den %31'e) olduğu görülmüştür (98). Literatürde 22 haftalık medyan gebelik haftasında amniyoinfüzyonda elde edilen bilginin olguların %13'ünde etiolojik tanı değişikliğine yol açtığı gösterilmiştir (99) ve en sık görülen postamniyoinfüzyon yeni bulguların renal anomaliler, membranların rüptürü ve gelişme kısıtlılığı olduğu görülmüştür (100). Fetal magnetik rezonans görüntüleme, tek başına veya amniyoinfüzyon ile birlikte, ikinci trimester oligohidroamniyos ta fetal anomalilerin saptanması için tamamlayıcı bir görüntüleme yöntemi olarak kullanılmaktadır (8).

- Sefalik versiyonu kolaylaştırmak için- Azalmış amniyotik sıvı bebeğin çevrilmesi için rölatif kontrendikasyon olarak kabul edilmektedir ve başarısızlık oranını artırır. Bu endikasyonda amniyoinfüzyonun yeri ile ilgili çok az veri vardır (8).

- Oligohidroamniyozun fetal sekeline önlemek için- Araştırma amaçlı olmasına rağmen, idiyopatik oligohidroamniyos olan gebeliklerde (101) veya erken membran rüptürüne bağlı erken oligohidroamniyozda (102) seri transabdominal amniyoinfüzyonlar fetal sonucu iyileştirmek için kullanılmıştır. Bazı çalışmalar ile amniyoinfüzyonun intrapartum olarak; mekonyum varlığında kalın mekonyum oluşumunun önlendiği, fetal distrese bağlı sezaryen riskinin azaldığı, yenidoğan parametrelerinde (Apgar skorunda düşüklük, düşük umbilikal arter pH düzeyi, mekonyum aspirasyon sendromu, yenidoğan yoğun bakım ünitesinde kalış süresi ve ventilasyon ihtiyacı) düzelme sağlandığı gösterilmiştir (103,104). Ancak amniyoinfüzyon ile neonatal prognozun değişmediğini gösteren çalışmalar da mevcuttur (105,106).

Maternal hidrasyon

Doğum endikasyonu olmayan izole oligohidroamniyos vakalarında, 1-2 litre su ile oral hidrasyon, amniyotik sıvı hacmini geçici olarak artırabilir ve özellikle dehidratasyonu olan hastalarda bir miktar yarar sağlayabilir. Bu yaklaşım intravenöz sıvı uygulamasından veya amniyoinfüzyondan daha kolay ve güvenlidir. Su ile hidrasyon, maternal plazma osmolalitesini ve sodyum konsantrasyonunu azaltarak, ozmotik olarak yönlendirilen anneden fetüsa doğru su akısına neden olur; aynı zamanda uteroplental perfüzyonu da artırır (8).

Amniyotik sıvı hacmini artırmak için maternal hidrasyon stratejilerinin etkinliğini araştıran bir meta-analiz, izole oligohidroamniyoslu gebelerde maternal hidrasyonun en etkili yöntem olduğunu ve hipotonik solüsyonların izotonik sıvılardan daha etkili olduğunu göstermiştir (107).

Prospektif bir çalışmada, üçüncü trimester oligohidroamniyos (AFI<5 cm) olan 10 kadın ve normal amniyotik sıvı hacmine sahip 10 kadında iki saat boyunca 2 litre su tüketmeleri istenmiştir (108). Bu çalışmada oligohidramniyoslu kadınlarda hidrasyon ortalama AFI'yi 3.2 cm (% 95 CI 1.1-5.3) oranında artırmış olup, ancak normal amniyotik sıvı hacmi olan kadınlarda hidrasyonun AFI üzerinde herhangi bir etkisi olmadığı görülmüştür (108).

2.5.3. Yenidoğan durumunun değerlendirilmesinde kullanılan yöntemler

2.5.3.1. APGAR skoru

Resüsitasyon gereksiniminin belirlenmesinde kullanılan bir skora sistemidir (109). Bu skora sistemine göre yenidoğan doğumdan sonra 1. ve 5. dakikalarda değerlendirilir. Toplam skorun 7'den düşük olması halinde 20 dakikaya kadar 5 dakikada bir tekrarlanır. Apgar skora sistemi kalp tepe atımı, solunum şekli, kas tonusu, deri rengi, uyarıya cevap olmak üzere 5 objektif parametreye dayanır. Her bir parametre 0-2 puan arasında skorlanır (Tablo 3) (110).

Tablo 3: APGAR skorlama sistemi (110).

İçerik	Parametre	0 Puan	1 Puan	2 Puan
Appearance (Dış görünüş)	Deri rengi	Soluk veya mor	Gövde pembe, ekstremiteler soluk	Tüm vücut pembe
Pulse (Nabız)	Kalp atımı	Yok	<100	>100
Grimace (Uyarılara cevap)	Uyarana yanıt	Yok	Minimal ve zayıf cevap, yüzünü buruşturabilir	Ağlama ya da aktif geri çekme
Activity (Aktivite)	Kas tonusu	Gevşek	Ekstremiteler fleksiyonda	Aktif hareket
Respiration (Solunum)	Solunum	Yok	Zayıf, düzensiz	Güçlü ağlama

Değerlendirme her bir parametre için verilen puanların toplamı üzerinden yapılır:

- 7-10 puan arası- güven verici; bebeğin iyi durumda olduğunu
- 4-6 puan arası- orta derecede anormal; bebeğin tehlikede olduğunu
- 0-3 puan arası- düşük; bebeğin durumunun çok ağır olduğunu gösterir (110).

Birinci dakika Apgar skoru acil resüsitasyon ihtiyacınının, beşinci dakika Apgar skoru resüsitasyonun etkinliğininin göstergesidir. Beşinci dakikaya ait Apgar skoru yenidoğanın sağ kalımının prognostik göstergesidir. Yenidoğanın sağ kalımı doğum odasındaki kondisyonu ile yakın ilişkilidir (111).

Apgar skoru tek başına asfiksi kanıtı veya bir sonucu olarak kabul edilemez. Umbilikal arteriyel kan gazı sonuçları, klinik serebral fonksiyon, nöro görüntüleme yöntemlerinde, neonatal elektroensefalografide, anormal sonuçlar, plasental patoloji, hematoloji sonuçları ve multisistem organ disfonksiyon bulguları intrapartum hipoksik-iskemik olayın tanısında dikkate alınmalıdır (112).

APGAR sonucu tahminleri

Birinci dakikada Apgar skorunun 0-3 arasında olması sonuç hakkında bir öngörü sağlamaz. Beşinci dakikadaki Apgar skorunun 0-3 arasında olması geniş çaplı çalışmalarda neonatal mortalite ile korelasyon göstermektedir fakat gelecekteki nörolojik disfonksiyonu öngörmemektedir (113). Geniş çaplı çalışmalar düşük Apgar skoru olan çoğu yenidoğanda serebral palsy gelişmeyeceğini göstermektedir. Bununla birlikte, beşinci dakikada Apgar skoru 7-10 arasında olan yenidoğanlar ile

kıyaslanınca düşük beşinci dakika Apgar skoru olan yenidoğanlarda serebral palsi açısından rölatif riskin 20-100 kat daha fazla olduğu saptanmıştır (114). Ayrıca 10., 15. ve 20. dakikalardaki Apgar skorunun 3 veya daha az olması durumunda nörolojik sonuçların da kötü olma riskinin arttığı gösterilmiştir (115). Beşinci dakika Apgar skoru 5 veya altında olması durumunda umbilikal korddan değerlendirmek için umbilikal arteriyel kan gazı örnekleri alınmalıdır (116). Plasentanın patolojik incelemesinin tanısal değeri olabilir (110).

APGAR skorunun sınırlamaları

Maternal sedasyon veya anestezi, konjenital malformasyonlar, gestasyonel yaş, travma ve gözlemciler arası değişkenlikler gibi Apgar skorunu etkileyebilecek birçok faktör bulunmaktadır (117). Ayrıca, Apgar skorunun etkilenmesi için biyokimyasal bozukluğun anlamlı olması gerekir. Cilt rengi, kas tonusu ve uyarana yanıt gibi Apgar skorunun unsurları öznel olabilir ve kısmen bebeğin fizyolojik olgunluğuna bağlı olabilir. Ayrıca Apgar skoru ölçüldüğü zamandan da etkilenmektedir. Örneğin oksijen saturasyonu için Neonatal Resüsitasyon Programı hedefleri birinci dakikada %60-65 iken 5. dakikada %80-85'tir (118). Asfiksisi olmayan sağlıklı preterm infant immatürite nedeniyle düşük bir skor alabilir (110).

2.5.3.2. Fetal asit baz durumunun değerlendirilmesi

Umbilikal kordon kanı asit-baz incelemeleri

Umbilikal kordon kan pH ve asit-baz dengesi neonatal iyilik halini gösteren objektif bulgulardır. Umbilikal kordon kanı doğumdan hemen sonraki dönemde kordonun yenidoğan yakın kısmına ve plasentaya yakın kısmına ikişer klemp konularak izole edilen 15 -20 cm'lik kısmından alınır. Bu kan fetüsün metabolik durumunun saptanmasında gerçekleştirilen asit-baz incelemelerinde kullanılabilir. (119).

Fetal asit-baz fizyolojisi

Fetüs karbonik ve organik asitlerin her ikisini de üretir. Karbonik asitin (H_2CO_3) oluşumu CO_2 'nin oksidatif metabolizması ile olur. Fetus karbonik asit yapımını kısıtlayıp CO_2 'yi plasental dolaşım aracılığıyla hızla uzaklaştırabilir. Fetal kanda organik asit düzeyinde artış olmaksızın H_2CO_3 birikmesi durumunda

respiratuar asidemi meydana gelir. Bu durumun sebebi bozulmuş plasental değişimdir (120).

Fetüsün ürettiği organik asitlerin başında laktik asit ve beta-hidroksibütirik asit gelir. Plasental değişimde bozukluk ve anaerobik glikoliz bu asitlerin düzeyinde artışa neden olur. Bu durum eşzamanlı H₂CO₃ birikimi olmaksızın gerçekleştiğinde metabolik asidemi olarak tanımlanır. Metabolik asidemi gelişimi sonucu bikarbonat (HCO₃) düzeyi organik asitleri tamponlamak için kullanılması nedeniyle azalır. Organik asit artışı ile birlikte H₂CO₃ düzeyinin de artması mikst respiratuar-metabolik asidemiye yol açan HCO₃'teki azalmayı gösterir (120).

Fetusta respiratuar ve metabolik asideminin ve bunun takibine doku nekrozu oluşması bir dizi olumsuz sürecin başlangıcıdır. Fetal asit-baz dengesinin sağlanmasına en önemli rol plasentaya aittir. Fetal böbreklerin asitleri atma, HCO₃ oluşturma ve pH değişikliğini düzenlemede katkısı çok sınırlıdır. Fetusta plaseenta hem akciğerin hem de böbreğin görevini üstlenmiştir. Fetusta asidemiye yol açan ana nedenlerden biri uteroplasental perfüzyonda azalmanın olmasıdır. Bunun sonucunda CO₂ retansiyonu (respiratuar asidemi), bu durumun uzaması ve şiddetinin artması da mikst veya metabolik asidemi ile sonuçlanmasına yol açar. Maternal pH ve kan gazlarının normal sınırlar içinde olması koşuluyla gerçek fetal pH değeri kanın ana tamponu olan bikarbonat miktarına ve karbonik ve organik asitlerin oranına bağlıdır.

Bu ilişki Henderson-Hasselbach denklemi ile gösterilir (120):

$$\text{pH} = \text{pK} + \log \left(\frac{[\text{baz}]}{[\text{asit}]} \right) \text{ veya } \text{pH} = \text{pK} + \log \left(\frac{\text{HCO}_3^-}{\text{H}_2\text{CO}_3} \right)$$

Klinik kullanımda HCO₃ metabolik komponenti, H₂CO₃ respiratuar komponenti simgeler. H₂CO₃ konsantrasyonu mmHg'daki pCO₂ olarak bildirilir. Bu ilişki aşağıda verildiği gibi gösterilebilir (120);

$$\text{pH} = \text{pK} + \log \left(\frac{\text{metabolik (HCO}_3^- \text{ mEq/L)}}{\text{respiratuar (pCO}_2 \text{ mmHg)}} \right)$$

Bu denklemden pH sonucu elde edilir, fakat pH logaritmik bir terim olup asit birikiminin lineer ölçümünü vermez. Metabolik asidemi derecesinin daha lineer bir ölçümü olan delta bazı önerilmektedir (120).

Delta baz veya baz değişimi HCO₃'ın tamponlama kapasitesindeki değişimi göstermektedir. Metabolik asidemi durumunda HCO₃, pH'ı normal düzeyde tutmak için tüketileceğinden, konsantrasyonu düşecektir. HCO₃ düzeyi normal sınırların altına düştüğünde baz eksikliğini, normal düzeyin üzerinde olduğunda baz fazlalığını gösterir. Düşük HCO₃- (12 mEq/L'den az) düzeyinin eşlik ettiği ile geniş baz açığı ile seyreden mikst respiratuar – metabolik asidemisi olan yenidoğan, daha normal

HCO₃⁻ düzeyinin eşlik ettiği minimal baz açığı ile seyreden metabolik asidemi olan yenidoğana göre daha deprese doğmaktadır (121).

Asideminin klinik önemi

Normal doğum eylemi esnasında genellikle fetal oksijenlenme düzeyi ve pH azalır (122). Term ve preterm bebeklerde, kan hemoglobin düzeyi ve vücut ısısının normal olması koşuluyla, arteriyel kan gazı değerleri aşağıda verilmiştir (Tablo 4) (114).

Tablo 4: Term ve preterm yenidoğanlarda normal kan gazı değerleri (114).

Gebelik haftası	PaCO ₂ (mmHg)	PaCO ₂ (mmHg)	pH	HCO ₃ (mEq/L)	*BE/BD
Term	80-95	35-45	7.32-7.38	24-26	±3.0
30-36 hafta	60-80	35-45	7.30-7.35	22-25	±3.0
<30 hafta	45-60	38-50	7.27-7.32	19-22	±4.0

BE: Baz fazlası; BD: Baz eksikliği

Yapılan geniş çaplı çalışmada yenidoğanın en düşük normal pH düzeyini 7.04-7.10 olarak tespit etmişlerdir. Neonatal asideminin tanımlanmasında bu değerlerden yararlanılır. Çoğu fetüs nörolojik bozukluk gelişmeden pH 7.00 gibi ciddi intrapartum asidemileri tolere eder (123). pH 7.00 sınır değer olarak alındığına, bu düzeyin altındaki değerlerde yenidoğan ölümlerinde ve nörolojik bozukluklarda artış görülmektedir (Tablo 5) (124).

Tablo 5: Term yenidoğanlarda neonatal mortalite, morbidite ve apgar skorlarının umbilikal arter kan pH ile ilişkisi (124).

	Umbilikal arter pH düzeyi			
	<7.00 (n=87) N (%)	7.00-7.04 (n=95) N (%)	7.05-7.09 (n=290) N (%)	7.10-7.14 (n=798) N (%)
Komplikasyon				
Konvülsiyon	11 (13)	4 (4.2)	0	2 (0.3)
Neonatal ölüm	7 (8)	1 (1.1)	0	3 (0.4)
Yoğun bakım gereksinimi	34 (39)	12 (13)	17 (5.9)	22 (2.8)
Entübasyon	12 (14)	6 (6.3)	5 (1.7)	5 (0.6)
Apgar skoru ≤3				
1. dakika	24 (27.6)	8 (8.4)	12 (4.1)	19 (2.4)
5. dakika	9 (10.3)	1 (1.1)	1 (0.3)	0

Oksijen yetersizliğinde fetüsün hücrel enerji gereksinimi anaerobik metabolizma ile karşılanır. Anaerobik metabolizmanın süresi ve şiddetine bağlı olarak fetal metabolik asidemi gelişimi olur. “Fetal asidoz” baz açığının 12 mmol/L’nin üzerinde olması iken “ciddi fetal asidoz” ise baz açığının 16 mmol/L’nin üzerinde olmasıdır (125).

Amerikan Pediatri Akademisi ve Amerikan Obstetrik ve Jinekoloji Derneği’ne göre serebral palsiye yol açma açısından metabolik asidoz; umbilikal arter pH değerinin 7.0’ın altında ve en az 12 mmol/L’lik bir baz açığının olmasıdır (126). Term ve preterm yenidoğanlarda yapılan bir çalışmada metabolik asidoz ve düşük Apgar skoru arasındaki mortalite ilişkisi araştırılmıştır. Metabolik asidozu ve 5. dakika Apgar skorunun 3 veya altında olan term yenidoğanlarda neonatal mortalite riskinin Apgar skoru 7 ve üzerinde olanlarla kıyaslandığında 3200 kat daha fazla olduğu görülmüştür (127).

Diğer yandan respiratuar asidoz, plasental gaz değişimindeki ani duraklama ve bunun sonucu yaşanan CO₂ retansiyonuna sekonder meydana gelir. Geçici umbilikal kord basısı en sık nedenlerden biridir. Fetus genelde respiratuar asidemiden zarar görmez. Respiratuar asidemi ile yenidoğanlarda komplikasyon artışı arasında bir ilişki saptanmamıştır (128).

Kordon kan gazı belirleme endikasyonları

Amerikan Pediatri Akademisi ile Amerikan Obstetrik ve Jinekoloji Derneği; (1) fetal risk nedeniyle yapılan sezaryen doğum, (2) düşük 5. dakika Apgar skoru, (3) ağır gelişme kısıtlılığı (4) anormal fetal kalp hızı traseleri, (5) maternal tiroid hastalığı, (6) intrapartum ateş, (7) çoğul gebelik durumlarında kordon kan gazı ve pH analizi yapılmasını önermektedir (129).

Kordon kan gazı ve pH analizinin erken ya da geç dönem nörolojik sekelleri açısından öngörü değeri düşük olmasına rağmen fetusun mevcut metabolik durumunun belirlenmesinde en objektif kanıttır (129).

3. GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışmada Bülent Ecevit Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum AD Polikliniğine Ocak 2017- Ocak 2018 tarihleri arasında başvuran ve midtrimesterdeki borderline oligohidroamniyos tanısı alan gebeler (n=50) ile normal amniyon sıvısına sahip olan gebeler (n=50) retrospektif olarak değerlendirilmiştir. Çalışma için Bülent Ecevit Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulu'ndan 25.01.2017 tarih ve 2017-11-11/01 sayılı karar numarası ile izin alınmıştır.

Çalışmamızda Kadın hastalıkları ve doğum kliniğimizde takip ve tedavi edilen, midtrimesterdeki borderline oligohidroamniyozun, hastalarda ortaya çıkardığı perinatal sonuçları değerlendirilmiştir.

Gebelik haftası tayininde son adet tarihi ve gebelik haftasında yapılan ultrason kriter alınmıştır. Her iki kriterin yokluğunda Dubowitz yöntemine başvurulmuş gebelik haftası belirlenmiştir. 14-28 hafta arasında görülen AFI ölçümleri yapılan gebelerden, ölçüm sonuçları $5\text{cm} < \text{AFI} \leq 8\text{cm}$ arası olanlar borderline oligohidroamniyos olarak teşhis almıştır.

Çalışma kapsamında midtrimesterdeki gebeliklerde, borderline oligohidroamniyos tanısı olan, spontan gebelik olan, antenatal sitogenik tarama testleri düşük riskli olan, ek sistemik hastalığı olmayan, tekiz gebeliği bulunan, intrauterin gelişme geriliği olmayan, fetal yapısal malformasyonu olmayan hastalar çalışmaya dahil edilmiştir.

Midtrimester dışındaki gebeliği olan, yardımcı üreme teknikleriyle gebe kalan, antenatal sitogenik tarama testleri yüksek riskli olan, ek sistemik hastalığı olan, kötü obstetrik öyküsü olan, çoğul gebeliği bulunan, intrauterin gelişme geriliği olan, fetal yapısal malformasyonu olan hastalar çalışmaya dahil edilmemiştir.

Bebek için; doğum haftası, doğum şekli, APGAR skorlaması, umbilikal arter pH değeri, yenidoğan yoğun bakım yatış süresi ve sebebi ve anne için; hospitalizasyon süresi, gelişen ek komplikasyonlar, yoğun bakım yatış süresi ve sebebi hastaların dosyalarından tespit edilmiştir.

Her iki gebe grubuna; yaş, gravida, parite, abortus, küretaj, yaşayan çocuk sayısı, kronik hastalık, geçirilmiş operasyon, son adet tarihine göre gebelik haftası, ultrasona (USG) göre gebelik haftası, AFI değeri; perinatal sonuçlarda doğum haftası, doğum şekli, doğum ağırlığı, APGAR skoru, umbilikal arter pH'ı, yenidoğan

yoğun bakım yatış süresi; neonatal komplikasyonlarda respiratuar distress, intrakranial kanama, nekrotizan enteroklit, fetal ölüm, gelişimsel kalça displazisi, düşük doğum ağırlığı; metarnal sonuçlarda hastanede kalış süresi, yara yeri enfeksiyonu, kan taransfüzyonu, preeklampsi gelişimi yönünden retrospektif olarak incelenerek karşılaştırılması amaçlanmıştır.

3.1. İstatistiksel Değerlendirme ve Analiz

Çalışmada elde edilen bulgular değerlendirilirken, istatistiksel analizler için SPSS (Statistical Package for Social Sciences) for Windows 10.0 programı kullanılmıştır. Çalışma verileri değerlendirilirken tanımlayıcı istatistiksel metodlarla (Ortalama, Standart sapma) birlikte; dağılımların verilmesinde niceliksel veriler için ortalama ve standart sapma kategorik veriler için ise frekans ve yüzdeler hesaplanmıştır. Analizlere geçilmeden önce, verilerin; parametrik analizlerin “normal dağılım” varsayımını karşılama durumlarını sınamak için Q-Q grafikleri, ortalama, ortanca, basıklık ve çarpıklık değerleri, dağılıma ilişkin histogram grafikleri incelenmiştir. Niceliksel verilerin karşılaştırılmasında; normal dağılım gösteren parametreler için t Student testi kullanılmış, parametreler normal dağılmıyorsa Mann Whitney U testi kullanılmıştır. Parametreler arası ilişki araştırılıyorsa normal dağılımda pearson momentler çarpımı korelasyon katsayısı, normal dağılmıyorsa Spearman Brown sıra farkları korelasyon katsayısı, niteliksel verilerin karşılaştırılmasında ise Ki-Kare testi ve FisherExact Ki-Kare testi kullanılmıştır. Üç veri seti ortalaması arasındaki farkın anlamlılığının araştırılmasında normal dağılım durumunda tek yönlü varyans analizi (ANOVA), normal dağılımın karşılanmadığı durumda Kruskal Wallis testi kullanılmıştır. Ayrıca bu testlerden sonra farkın kaynağının araştırılması için Post Hoc testi yapılmıştır. Bunun için Scheffe testi kullanılmıştır. Sonuçlar %95’lik güven aralığında, anlamlılık $p < 0.05$ düzeyinde değerlendirildi.

4. BULGULAR

Bu çalışma Bülent Ecevit Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı Polikliniğine Ocak 2017- Ocak 2018 tarihleri arasında başvuran ve midtrimesterdeki borderline oligohidroamniyos tanısı alan gebeler (n=50) ile normal amniyon sıvısına sahip olan gebelerin (n=50) maternal ve perinatal sonuçlarının karşılaştırılması amacı ile dosyalarının retrospektif olarak incelenmesini kapsamaktadır.

Tablo 6: Hasta ve kontrol grubundaki hastaların yaş dağılımına göre t-testi ile karşılaştırılması.

	N	Ortalama	Std. Sapma	t	p
Hasta grubu	50	29.66	5.05	1.30	0.896
Kontrol grubu	50	29.80	5.65		

Hasta ve kontrol grubundaki hastaların yaş grubuna göre dağılımını araştırmak için iki örneklem bağımsız *t testi* yapılmıştır. Test sonucunda iki gruptaki katılımcıların yaş ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık gözlenmemiştir (t:-1.30 p:0.896).

Tablo 7: Hasta ve kontrol grubundaki katılımcıların gravida, parite açısından t-testi ile karşılaştırılması.

Gravida	N	Ortalama	Std. Sapma	t	p
Hasta grubu	50	2.02	1.00	1.30	0.853
Kontrol grubu	50	2.14	1.26		
Parite	N	Ortalama	Std. Sapma	t	p
Hasta grubu	50	1.33	1.00	1.30	0.315
Kontrol grubu	50	1.56	0.64		

Hasta ve kontrol grubundaki katılımcıların gravida, parite açısından karşılaştırılması t-testi ile yapılmıştır. İki grup arasında parite (t:-0.185 p:0.853) ve gravida (t:-1.30 p:0.315) açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır. Bununla birlikte kontrol grubundaki hastaların gravida ve parite açısından ortalama değerleri hasta grubundaki katılımcılardan daha yüksek bulunmuştur.

Tablo 8: Katılımcıların abortus durumlarına göre karşılaştırılmasına ilişkin Ki-Kare testi sonuçları.

Abortus sayısı	Gruplar	
	Hasta % (N)	Kontrol % (N)
Yok	74 37	82 41
1 kez	24 12	14 7
2 kez	2 1	4 2

Çalışmaya dahil edilen hasta grubundaki katılımcıların %74'ünde (n=37), kontrol grubundaki katılımcıların ise %82'sinde (n=41) abortus öyküsü olmadığı tespit edilmiştir. İki grup arasında abortus durumu açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır, $X^2(2, N=100) = 1.854$, p: 0.396.

Tablo 9: Katılımcıların küretaj durumlarına göre karşılaştırılmasına ilişkin Ki-Kare testi sonuçları.

Küretaj öyküsü	Gruplar	
	Hasta % (N)	Kontrol % (N)
Yok	98 49	96 48
Var	2 1	4 2

Çalışmaya dahil edilen hasta grubundaki katılımcıların %98'inde (n=49), kontrol grubundaki katılımcıların ise %96'sinde (n=48) küretaj öyküsü olmadığı tespit edilmiştir. İki grup arasında küretaj öyküsü açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır, $X^2(1, N=100) = 0.344$, p: 0.500.

Tablo 10: Katılımcıların yaşayan çocuklarının olma durumuna göre karşılaştırılmasına ilişkin Ki-Kare testi sonuçları.

Yaşayan çocuk sayısı	Gruplar	
	Hasta % (N)	Kontrol % (N)
yok	52 26	46 23
1 çocuk	26 13	26 13
2 çocuk	20 10	24 12
3 çocuk	2 1	4 2

Çalışmaya dahil edilen hasta grubundaki katılımcıların %52'sinin (n=26), kontrol grubundaki katılımcıların ise %46'sının (n=23) yaşayan çocuklarının olmadığı saptanmıştır. İki grup arasında yaşayan çocuk sayısı açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır, $X^2(3, N=100) = 0.699$, p: 0.873.

Tablo 11: Katılımcıların operasyon öyküsü açısından karşılaştırılmasına ilişkin Ki-Kare testi sonuçları.

Operasyon öyküsü	Gruplar	
	Hasta % (N)	Kontrol % (N)
yok	88 44	80 40
var	12 6	20 10

Çalışmaya dahil edilen hasta grubundaki katılımcıların %88'inin (n=44), kontrol grubundaki katılımcıların ise %80'inin daha önceden herhangi bir operasyon geçirmediği tespit edilmiştir. İki grup arasında operasyon öyküsü açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır, $X^2(1, N=100) = 1.190$, p: 0.414.

Tablo 12: Katılımcıların sezaryen öyküsü açısından karşılaştırılmasına ilişkin Ki-Kare testi sonuçları.

Sezaryen sayısı	Gruplar	
	Hasta % (N)	Kontrol % (N)
0	64 32	64 32
1 kez	20 10	26 13
2 kez	16 8	8 4
3 kez	0 0	2 1

Çalışmaya dahil edilen hasta ve kontrol grubundaki hastaların %64'ünün daha önce sezaryen öyküsü olmadığı belirlenmiştir. İki grup arasında sezaryen sayısı açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır, $\chi^2 (3, N=100) = 2.725$, $p: 0.436$.

Tablo 13: Hasta ve kontrol grubundaki katılımcıların son adet tarihine göre gebelik haftaları açısından t-testi ile karşılaştırılması.

	N	Ortalama	Std. Sapma	t	p
Hasta grubu	50	155.70 gün (22 hafta+1)	24.52 gün	2.689	0.007
Kontrol grubu	50	143.38 gün (20 hafta)	22.12 gün		

Hasta ve kontrol grubundaki hastaların son adet tarihine göre gebelik haftaları açısından karşılaştırma yapmak için iki örneklem bağımsız *t testi* yapılmıştır. Test sonucunda iki gruptaki katılımcıların son adet tarihine göre gebelik haftaları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık gözlenmiştir ($t: -2.68$ $p: 0.007$). Hasta grubundaki katılımcıların son adet tarihine göre gebelik haftalarının daha yüksek olduğu gözlenmiştir.

Tablo 14: Hasta ve kontrol grubundaki katılımcıların USG'ye göre gebelik haftaları açısından t-testi ile karşılaştırılması.

	N	Ortalama	Std. Sapma	<i>t</i>	<i>p</i>
Hasta grubu	50	153.66 gün (21 hafta+6)	22.98 gün	1.779	0.075
Kontrol grubu	50	145.38 gün (20 hafta+1)	21.83 gün		

Hasta ve kontrol grubundaki hastaların USG'ye göre gebelik haftaları açısından karşılaştırma yapmak için iki örneklem bağımsız *t testi* yapılmıştır. Test sonucunda iki gruptaki katılımcıların USG'ye göre gebelik haftaları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık gözlenmemiştir ($t:-1.77$ $p:0.075$). Hasta grubundaki katılımcıların USG'ye göre gebelik haftalarının daha yüksek olduğu gözlenmiştir.

Tablo 15: Hasta ve kontrol grubundaki katılımcıların amniyon sıvı indeksi (AFI) değerleri açısından t-testi ile karşılaştırılması.

Cinsiyet	N	Ortalama	Std. Sapma	<i>t</i>	<i>p</i>
Hasta grubu	50	7.40 cm	0.92 cm	8.743	0.000
Kontrol grubu	50	13.16 cm	1.46 cm		

Hasta ve kontrol grubundaki hastaların AFI değerleri açısından karşılaştırma yapmak için iki örneklem bağımsız *t testi* yapılmıştır. Test sonucunda iki gruptaki katılımcıların AFI değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık gözlenmiştir ($t:-8.74$, $p<0.001$). Kontrol grubundaki katılımcıların AFI değerlerinin daha yüksek olduğu gözlenmiştir.

Tablo 16: Hasta ve kontrol grubundaki katılımcıların doğum haftaları açısından t-testi ile karşılaştırılması.

Cinsiyet	N	Ortalama	Std. Sapma	<i>t</i>	<i>p</i>
Hasta grubu	50	244.32 gün (34 hafta)	38.89 gün	2.615	0.009
Kontrol grubu	50	265.16 gün (37+4)	12.03 gün		

Hasta ve kontrol grubundaki hastaların doğum haftaları açısından karşılaştırma yapmak için iki örneklem bağımsız *t testi* yapılmıştır. Test sonucunda iki gruptaki katılımcıların doğum haftaları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık gözlenmiştir (t:-2.615 p:0.009). Kontrol grubundaki katılımcıların gebelik süresinin daha uzun olduğu gözlenmiştir.

Tablo 17: Katılımcıların doğum şekli açısından karşılaştırılmasına ilişkin Ki-Kare testi sonuçları.

Doğum şekli	Gruplar	
	Hasta % (N)	Kontrol % (N)
CS (Sezaryen)	82 41	84 42
Normal doğum	18 9	16 8

Çalışmaya dahil edilen hasta grubundaki katılımcıların %82'sinin (n=41), kontrol grubundaki katılımcıların ise %84'ünün doğum şeklinin CS şeklinde olduğu tespit edilmiştir. İki grup arasında doğum şekli açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır, $X^2 (1, N=100) = 0.071$, p: 0.500.

Tablo 18: Hasta ve kontrol grubundaki katılımcıların doğan bebeklerinin doğum ağırlıkları açısından t-testi ile karşılaştırılması.

	N	Ortalama (gram)	Std. Sapma (gram)	t	p
Hasta grubu	50	2518.44	1057.93	2.134	0.033
Kontrol grubu	50	3084.80	489.283		

Hasta ve kontrol grubundaki katılımcıların doğan bebeklerinin doğum ağırlıkları açısından karşılaştırma yapmak için iki örneklem bağımsız *t testi* yapılmıştır. Test sonucunda iki gruptaki bebeklerin doğum ağırlıkları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık gözlenmiştir (t:-2.134 p:0.033). Kontrol grubundaki katılımcıların bebeklerinin doğum ağırlıklarının daha fazla olduğu gözlenmiştir.

Tablo 19: Hasta ve kontrol grubundaki katılımcıların doğan bebeklerinin 1. Dakika Apgar ve 5. Dakika Apgar skorları açısından t-testi ile karşılaştırılması.

	N	Ortalama	Std. Sapma	t	p
1. dakika Apgar skoru					
Hasta grubu	50	7.08	2.66	2.134	0.033
Kontrol grubu	50	8.72	0.64		
5. dakika Apgar skoru					
Hasta grubu	50	8.04	2.94	2.134	0.033
Kontrol grubu	50	9.80	0.49		

Hasta ve kontrol grubundaki katılımcıların doğan bebeklerinin 1. dakika Apgar ve 5. dakika Apgar skorları açısından karşılaştırma yapmak için iki örneklem bağımsız *t testi* yapılmıştır. Test sonucunda iki gruptaki bebeklerin 1. dakika Apgar skorları ve 5. dakika Apgar skorları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık gözlenmiştir. Kontrol grubundaki katılımcıların bebeklerinin hem 1. dakika hem de 5. dakika Apgar skorlarının daha yüksek olduğu gözlenmiştir.

Tablo 20: Hasta ve kontrol grubundaki katılımcıların doğan bebeklerinin yenidoğan umbilikal arter ph değeri açısından t-testi ile karşılaştırılması.

	N	Ortalama	Std. Sapma	t	p
Hasta grubu	50	7.30	0.46	1.426	0.154
Kontrol grubu	50	7.31	0.45		

Hasta ve kontrol grubundaki katılımcıların doğan bebeklerinin yenidoğan umbilikal arter ph değeri açısından karşılaştırma yapmak için iki örneklem bağımsız *t testi* yapılmıştır. Test sonucunda iki gruptaki bebeklerin yenidoğan umbilikal arter ph değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık gözlenmemiştir (t:-1.426 p:0.154).

Tablo 21: Hasta ve kontrol grubundaki katılımcıların doğan bebeklerinin yoğun bakım ünitesinde yatış süreleri açısından t-testi ile karşılaştırılması.

	N	Ortalama (gün)	Std. Sapma (gün)	t	p
Hasta grubu	50	25.44	34.43	2.64	0.007
Kontrol grubu	50	4.78	4.23		

Hasta ve kontrol grubundaki katılımcıların doğan bebeklerinin yenidoğan ünitesinde yatış süreleri açısından karşılaştırma yapmak için iki örneklem bağımsız t testi yapılmıştır. Test sonucunda iki gruptaki bebeklerin yenidoğanda kalış süreleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık gözlenmiştir (t:-2.64 p:0.007). Hasta grubundaki katılımcıların bebeklerinin yoğun bakım ünitesinde daha uzun süreli olarak kaldıkları saptanmıştır.

Tablo 22: Hasta ve kontrol grubundaki katılımcıların doğan bebeklerinin yenidoğan respiratuar distress sendromu açısından karşılaştırılmasına ilişkin Ki-Kare testi sonuçları.

Respiratuar distress sendromu öyküsü	Gruplar	
	Hasta % (N)	Kontrol % (N)
yok	76 38	96 48
var	24 12	4 2

Hasta ve kontrol grubundaki katılımcıların doğan bebeklerinin yenidoğan respiratuar distress sendromu açısından karşılaştırma yapmak için Ki-Kare testi uygulanmıştır. Test sonucunda iki gruptaki bebekler arasında yenidoğan respiratuar distress sendromu açısından anlamlı bir farklılık gözlenmiştir $X^2 (1, N=100) = 8.306$, p: 0.004. Hasta grubundaki katılımcıların bebeklerinde yenidoğan respiratuar distress sendromunun daha sık görüldüğü belirlenmiştir.

Çalışmaya dahil edilen katılımcıların bebeklerinin hiç birisinde yenidoğan nekrotizan enterokolit, intrakranial kanama, gelişimsel kalça displazisi gözlenmemiştir.

Tablo 23: Hasta ve kontrol grubunun fetal ölüm açısından karşılaştırılmasına ilişkin Ki-Kare testi sonuçları.

Fetal ölüm	Gruplar	
	Hasta % (N)	Kontrol % (N)
yok	86 43	100 50
var	14 7	0 0

Hasta ve kontrol grubunun fetal ölüm açısından karşılaştırma yapmak için Ki-Kare testi uygulanmıştır. Test sonucunda kontrol grubunda fetal ölüm gözlenmezken hasta grubunda fetal ölüm oranının %14 (n=7) olduğu belirlenmiştir. İki grup arasında fetal ölüm açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık tespit edilmiştir $X^2 (1, N=100) = 7.527, p: 0.006$.

Tablo 24: Hasta ve kontrol grubundaki katılımcıların doğan bebeklerinin düşük doğum ağırlığı açısından karşılaştırılmasına ilişkin Ki-Kare testi sonuçları.

Düşük doğum ağırlığı	Gruplar	
	Hasta % (N)	Kontrol % (N)
yok	72 36	96 48
var	28 14	4 2

Hasta ve kontrol grubundaki katılımcıların doğan bebeklerinin düşük doğum ağırlığı açısından karşılaştırmasını yapmak için Ki-Kare testi uygulanmıştır. Test sonucunda hasta grubundaki katılımcıların bebeklerinde düşük doğum ağırlığı görülme sıklığı %28 iken kontrol grubunda grubunda %4 olarak belirlenmiştir. Düşük doğum ağırlığı açısından iki grup arasından istatistiksel olarak anlamlı bir fark olduğu gözlenmiştir $X^2 (1, N=100) = 10.714, p: 0.001$.

Tablo 25: Hasta ve kontrol grubundaki katılımcıların doğan bebeklerinde görülen yenidoğan pnömonisi açısından karşılaştırılmasına ilişkin Ki-Kare testi sonuçları.

Yenidoğan pnömonisi	Gruplar	
	Hasta % (N)	Kontrol % (N)
yok	80 40	84 42
var	20 10	16 8

Hasta ve kontrol grubundaki katılımcıların doğan bebeklerinin yenidoğan pnömonisi açısından karşılaştırmasını yapmak için Ki-Kare testi uygulanmıştır. Test sonucunda hasta grubundaki katılımcıların bebeklerinde yenidoğan pnömonisi

görülme sıklığı %20 iken kontrol grubunda bu oran %16 olarak belirlenmiştir. Yenidoğan pnömonisi görülme sıklığı açısından iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark tespit edilmemiştir $X^2 (1, N=100) =0.271$, p: 0.398.

Tablo 26: Hasta ve kontrol grubundaki katılımcıların maternal enfeksiyon görülme sıklığı açısından karşılaştırılmasına ilişkin Ki-Kare testi sonuçları.

Maternal enfeksiyon	Gruplar	
	Hasta % (N)	Kontrol % (N)
yok	98 49	100 50
var	2 1	0 0

Hasta ve kontrol grubundaki katılımcıların maternal enfeksiyon görülme sıklığı açısından karşılaştırması için Ki-Kare testi uygulanmıştır. Kontrol grubundaki katılımcıların hiç birisinde maternal enfeksiyon görülmediği, hasta grubundaki katılımcılardan sadece bir tanesinde görüldüğü belirlenmiştir. İki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark tespit edilmemiştir $X^2 (1, N=100) =1.010$, p: 0.500.

Tablo 27: Hasta ve kontrol grubundaki katılımcıların maternal kan transfüzyonu açısından karşılaştırılmasına ilişkin Ki-Kare testi sonuçları.

Maternal kan transfüzyonu	Gruplar	
	Hasta % (N)	Kontrol % (N)
yok	98 49	100 50
var	2 1	0 0

Hasta ve kontrol grubundaki katılımcıların maternal kan transfüzyonu açısından karşılaştırması için Ki-Kare testi uygulanmıştır. Her iki gruptan da birer katılımcıya kan transfüzyonu uygulandığı belirlenmiş olup iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark tespit edilmemiştir $X^2 (1, N=100) =0.000$, p: 0.753.

Tablo 28: Hasta ve kontrol grubundaki katılımcıların preeklampsi gelişimi açısından karşılaştırılmasına ilişkin Ki-Kare testi sonuçları.

Preeklampsi gelişimi	Gruplar	
	Hasta % (N)	Kontrol % (N)
yok	94 47	94 47
var	6 3	6 3

Hasta ve kontrol grubundaki katılımcıların preeklampsi gelişim sıklığı açısından karşılaştırması için Ki-Kare testi uygulanmıştır. Her iki gruptan da üçer katılımcıda preeklampsi geliştiği gözlenmiştir. İki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark tespit edilmemiştir $X^2(1, N=100) = 0.000$, $p: 0.661$.

Tablo 29: Hasta ve kontrol grubundaki katılımcıların diğer maternal komplikasyonlar açısından karşılaştırılmasına ilişkin Ki-Kare testi sonuçları.

Maternal komplikasyonlar	Gruplar	
	Hasta % (N)	Kontrol % (N)
yok	94 47	100 50
var	6 3	0 0

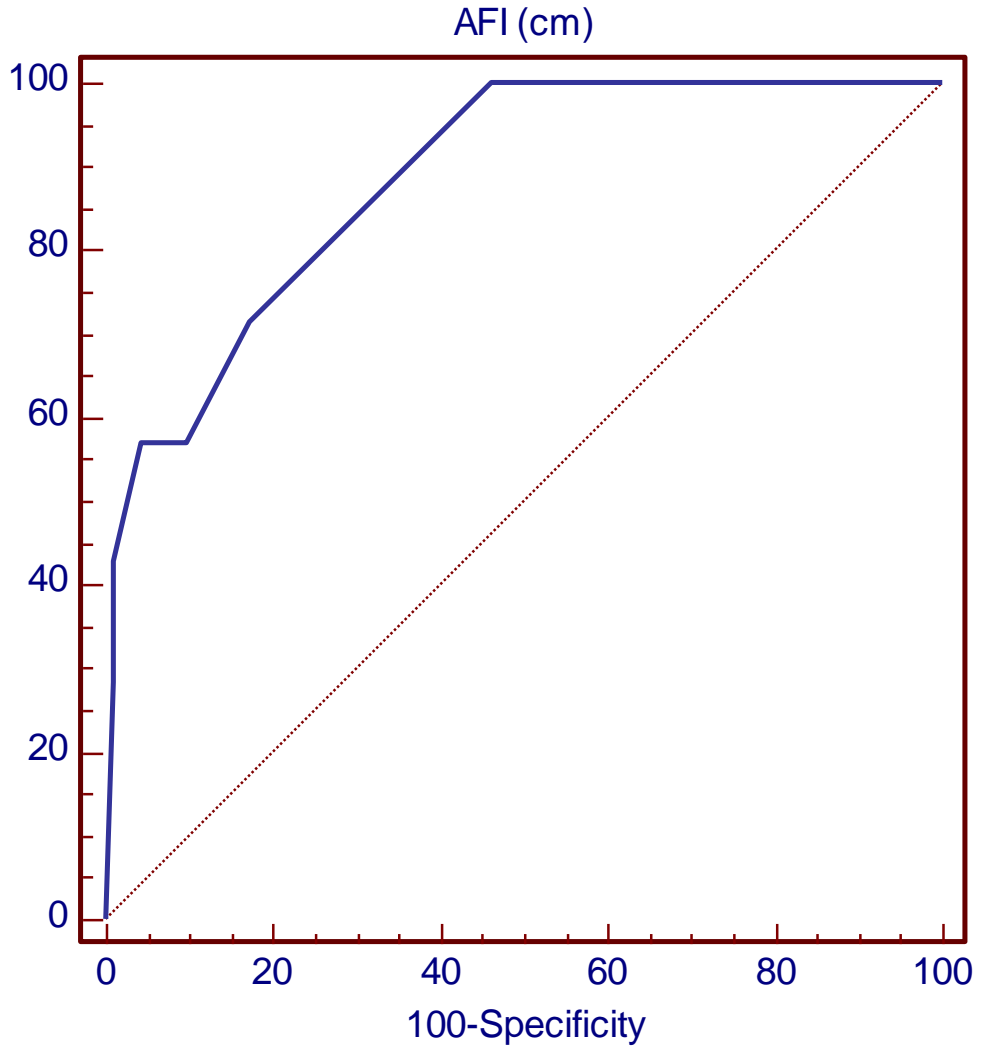
Hasta ve kontrol grubundaki katılımcıların diğer maternal komplikasyonlar açısından karşılaştırması için Ki-Kare testi uygulanmıştır. Kontrol grubundaki katılımcıların hiç birisinde diğer maternal komplikasyonlar görülmezken hasta grubundaki katılımcıların 3 tanesinde komplikasyon görülmüştür. İki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark tespit edilmemiştir $X^2(1, N=100) = 3.093$, $p: 0.121$.

Tablo 30: Hasta ve kontrol grubundaki katılımcıların hastanede kalış süreleri açısından t-testi ile karşılaştırılması.

	N	Ortalama (gün)	Std. Sapma (gün)	t	p
Hasta grubu	50	2.38	2.32	0.108	0.914
Kontrol grubu	50	2.12	1.73		

Hasta ve kontrol grubundaki katılımcıların hastanede kalış sürelerini karşılaştırmak için iki örneklem bağımsız *t testi* yapılmıştır. Test sonucunda iki gruptaki katılımcıların hastanede kalış süreleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık olmadığı gözlenmiştir ($t:-0.108$ $p:0.914$). Hasta grubundaki katılımcıların hastanede yatış sürelerinin daha uzun olduğu gözlenmiştir.

AFI değerinin fetal ölümü öngörme düzeyini belirlemek için yapılan ROC eğrisi değerlendirilmiştir. Bu değerlendirmeye göre AFI değerinin 7.5 cm ve altında olmasının fetal ölüm açısından %82.80 düzeyinde bir spesifite ve %71.43 sensitivite ile belirleyici olduğu belirlenmiştir (Şekil 1).



Şekil 1: AFI değerinin fetal ölüm sıklığını öngörme düzeyi. ROC eğrisi altında kalan alan (AUC) 0.883 olarak bulunmuştur ($p<0.001$). Özgüllüğü %82.80; duyarlılığı %71.43 olarak hesaplanmıştır.

5. TARTIŞMA

Amniyotik sıvı fetüs ve amniyotik kese arasında bulunan son derece komplike bir sıvı olup birçok büyüme faktörü ve besin maddeleri açısından zengindir, fetal büyümede anahtar rol oynar ve akciğer matürasyonu açısından çok önemlidir (130). Amniyotik sıvı ayrıca fetüsün normal hareketine izin verir, uter basıncı ve olası dış darbelere karşı fetüsü korumaktadır. Amniyotik sıvı fetal ısının, sıvı ve elektrolit dengenin korunmasında önemli rol oynamaktadır (131).

Amniyotik sıvı hacmindeki değişiklikler, özellikle azalmış amniyotik sıvı hacmi (oligohidroamniyos) olumsuz perinatal sonuç indikatörü olarak kabul edilmektedir. Amniyotik sıvı hacmi en sık ultrasonografi yöntemiyle elde edilen AFI ile ölçülmektedir (84). $AFI < 5$ cm olarak tanımlanan oligohidroamniyos perinatal mortalite, fetal distress nedeniyle sezaryen doğum, mekonyum pasajı, düşük Apgar skorları ve intrauterin gelişme geriliği açısından artmış risk ile ilişkili olduğu gösterilmiştir (132). Diğer yandan, normal nonstres sonuçları ile birleştirilince, $AFI > 5$ cm değerinin 1 hafta içinde ortaya çıkan fetal ölüm ile ilgili düşük insidans ile körele olduğu gösterilmiştir (10). Düşük AFI ile ilişkili riskler iyi belirlenmiş olmasına karşın, düşük-normal veya borderline AFI'nin klinik önemi hakkında bilgi çok sınırlıdır. Diğer taraftan çalışmalar düşük-normal AFI (5-8 cm) saptanan hastaların %16'sında dört gün içinde oligohidroamniyos geliştiğini göstermektedir (133).

Borderline oligohidroamniyos ve perinatal sonuçlar ile ilgili sınırlı sayıda çalışma yürütülmüş olmasına rağmen, dahil etme kriterlerinde, gestasyonel yaşta ve borderline oligohidroamniyos tanımındaki farklılıklar nedeniyle elde edilen sonuçların karşılaştırılması zordur. Borderline AFI'nin olumsuz gebelik sonuçları açısından prediktif doğruluğu tam belli değildir. Borderline AFI artan mekonyumla boyalı amniyotik sıvı ve sezaryen doğum oranı, düşük Apgar skoru ve yenidoğan yoğun bakım ünitesinde artan yatış oranı ile ilişkilendirilmiştir (11).

Borderline AFI ile ilişkili perinatal riskler hakkında bilginin az olmasına rağmen, bu sonuçlar borderline AFI saptanan kadınlarda antepartum testlerin artan kullanımına yol açmıştır. Bu çalışmanın amacı borderline AFI ($5\text{cm} < AFI \leq 8\text{cm}$) ile ilişkili olumsuz perinatal sonuç riskini belirlemek ve sonuçların ışığında bu tür olgulara yaklaşım konusuna katkıda bulunmaktır.

Çalışmamıza gebeliğin 2. trimesterinde olan 50 borderline oligohidroamniyos tanısı konulan olgu ve 50 AFI değeri normal sınırlar içinde olan kontrol olgusu alınmıştır. Amniyotik sıvı gestasyonel yaşla, ölçüm ile doğum arasındaki zaman aralığı ve altta yatan obstetrik komplikasyonlara göre değişiklik göstermektedir (11). Çalışmaya katılan oligohidroamniyos grubunun maternal yaş ortalamasının 29.66 ± 5.06 yıl olduğu saptanmış olup kontrol grubunun maternal yaş ortalaması 29.80 ± 5.66 yıl ile anlamlı bir fark gözlenmemiştir. Choi ve ark. (13) çalışmalarında borderline olgularında yaş ortalamasını 31.5 ± 4.19 yıl ile çalışmamızdan biraz yüksek saptamışlardır. Petrozella ve ark. (94), çalışmamıza benzer şekilde, borderline grup ile normal grup arasında maternal yaş ortalaması açısından anlamlı bir farklılık saptamamışlardır (25.3 ± 5.7 vs 25.7 ± 6.2). Benzer bir sonuç Jamal ve arkadaşlarının (134) yaptığı çalışmada da elde edilmiştir (26.6 ± 5.2 vs 25.9 ± 5.2). Çalışmamızın sonuçlarına göre her iki gruptaki katılımcıların maternal yaş ortalaması yukarıda adı geçen iki çalışmaya göre (94, 134) daha yüksek saptanmış olması, çalışmaya katılan gebelerin demografik özelliklerindeki farklılık ile açıklanabilir. Çalışmamızda iki grup arasında yaşayan çocuğun bulunup bulunmaması ve gravidite ile parite açısından anlamlı bir fark saptanmamıştır. Banks ve ark. (10) da çalışmalarında benzer şekilde borderline ve kontrol grubun yaş, gravidite ve parite açısından benzer olduğunu gözlemişlerdir. Literatürde oligohidroamniyozun parite ile ilişkisi tartışmalı olup, bazı çalışmalarda göre nulliparlarda daha sık görüldüğü bildirilirken (5), başka çalışmalar ise multiparlarda görülme olasılığının arttığını ileri sürmektedir (135).

Çalışmamıza katılan borderline ve kontrol grubu arasında altta yatan hastalık ve operasyon öyküsü açısından herhangi bir fark saptanmamıştır. Bulgularımızı destekler şekilde, Petrozella ve ark. (94) borderline amniyotik sıvı indeksinin ve oligohidroamniyosun preterm gebelik üzerine klinik önemini araştırdıkları çalışmalarında, oligohidroamniyoslu gebelerde gebelik hipertansiyon ve diyabet görülme oranının daha yüksek iken, borderline ve normal AFI'li grup arasında herhangi bir fark olmadığını saptamamışlardır. Benzer şekilde çalışmamızda borderline AFI'nin maternal komplikasyonlar üzerine bir etkisi olmadığı görülmüş olup maternal yara yeri enfeksiyonu, kan transfüzyonu, preeklampsi ve diğer maternal komplikasyonlar açısından anlamlı bir fark olmadığı tespit edilmiştir.

Çalışmamıza katılan borderline ve kontrol grubundaki hastalar arasında son adet tarihine göre gebelik haftası ortalaması arasında anlamlı bir fark görülürken (22.2 ± 3.5 vs 20.5 ± 3.2 hafta) ultrasonografi ile yapılan değerlendirmeye göre bu fark gözlenmemiştir (22.0 ± 3.3 vs 20.8 ± 3.1 hafta). Ayrıca iki grup arasında doğum haftası açısından (34.9 ± 5.6 hafta vs 37.9 ± 1.7 hafta) farkın anlamlı olduğu görülmüştür. Choi ve ark.nın (13) yaptıkları çalışmada da, bulgularımızı destekler şekilde, borderline AFI grubunda doğum anındaki ortalama gestasyonel yaşın anlamlı olarak daha düşük olduğu gösterilmiştir. Petrozella ve ark. (94) da borderline AFI grubunda, kontrol gruba göre erken doğum oranının daha fazla olduğunu gözlemişlerdir. Petrozella ve arkadaşları (94) saptadıkları erken doğum durumunun endikasyon nedeniyle mi gerçekleştirildiği (örn. fetal veya maternal komplikasyonlar nedeniyle indüklenmiş erken doğum) veya spontan preterm eylem tarafından mı sonuçlandığını araştırmışlar ve erken doğumların %80'nin spontan erken doğumdan, %20'sinin de endikasyon nedeniyle indüklenmiş erken doğumdan sonuçlandığı ve normal kontrol gruba göre, borderline grupta her iki nedene bağlı erken doğum durumunun da daha sık olduğunu tespit etmişlerdir.

Çalışmamızda borderline ve kontrol grup arasında doğum şekli açısından anlamlı bir fark saptanmamıştır. Bulgularımız ile uyumlu olarak, Wood ve ark. da (136) borderline ve normal AFI'li grup arasında toplam sezaryen oranları arasında herhangi bir fark olmadığını saptamışlardır. Petrozella ve ark. (94) toplamda ve fetal durum nedeniyle gerçekleştirilen sezaryen doğumların kontrol grubuna göre borderline grupta daha fazla olduğunu tespit etmişlerdir. Çalışmalar arasındaki fark çalışmaya dahil edilen popülasyonun farklı gestasyonel yaşta olmalarına bağlı olabilir.

Perinatal sonuçlar değerlendirdiğinde, borderline saptanan gruptaki gebelerin bebeklerinde doğum ağırlığının anlamlı olarak daha düşük olduğu görülmüştür. Ayrıca borderline grubundaki yenidoğanların %28'nin düşük doğum ağırlığına sahip olduğu görülürken kontrol grubunda bu oranın %4 olduğu ve aradaki farkın anlamlı olduğu görülmüştür. Benzer şekilde, Choi ve ark. (13) da borderline AFI grubunda neonatal ağırlığın daha düşük olduğu ve düşük doğum ağırlığı saptanan yenidoğanların oranının daha fazla olduğunu gözlemlemişlerdir. Gümüş ve arkadaşları da (14), bulgularımız ile uyumlu olacak şekilde, borderline AFI saptanan gebeliklerin preterm doğum, fetal distres ve 10. persentilin altında doğum ağırlığı açısından artmış risk ile ilişkili olduğunu bildirmişlerdir. Petrozella ve ark. (94) ve Jamal ve ark. (134) tarafından da, bulgularımızı destekler şekilde, benzer sonuçlar

elde edilmiştir. Banks ve Miller (10) doğumdan önceki 1 hafta içinde AFI 5-10 cm arasında olan 75 gebeliği değerlendirmişler ve AFI'si daha yüksek olan gebeliklere göre araştırdıkları grupta 10. persentilin altında doğum ağırlığına sahip yenidoğan oranının artmış olduğunu bulmuşlardır (%13 vs %4). Çalışmamızı destekler şekilde, Kwon ve ark. (137) doğum öncesi iki hafta içinde olan ve AFI'si 5-8 cm arasında 217 gebelik araştırmışlar ve AFI'nin 8 cm üzerinde olan olgulara göre, düşük doğum ağırlıklı bebek oranında (%31 vs %12), fetal test sonucuna göre sezaryen kararı oranında (%6 vs %2) ve doğum anında daha düşük gestasyonel yaş (36 hafta vs 38 hafta) oranında artış olduğunu saptamışlardır. Bu iki çalışmanın sonuçları çalışmamıza benzer olmasına karşın, bu çalışmalar iki açıdan çalışmamızdan farklılık göstermektedir: fetal gestasyonel yaş çalışmamıza göre daha ileridir ve doğumdan hemen önceki gebelikleri kapsamaktadır.

Çalışmaya katılan borderline grubundaki yenidoğanların, kontrol grubuna göre, 1. dakika ve 5. dakika Apgar skorlarının anlamlı olarak daha düşük olduğu görülmüştür. Benzer şekilde Wood ve ark. (136) da borderline grupta 5. dakika Apgar skorunun <7 olan infantın doğma olasılığının daha yüksek olduğunu saptamışlardır. Bununla birlikte çalışmamızda takip edilen iki gruptaki yenidoğanlar arasında umbilikal arter pH değeri açısından anlamlı bir fark saptanmamıştır. Çalışmamıza benzer şekilde Jamal ve ark.nın (134) borderline AFI'li 37-40 haftalık gebeler ile ilgili yapmış oldukları çalışmalarında 5. dakika Apgar skorunun, borderline AFI grubuna göre, normal grupta anlamlı olarak daha yüksek olduğunu saptamışlardır. Diğer taraftan çalışmamızdan farklı olarak Jamal ve ark. (134) normal grupta umbilikal arter pH'nın, borderline gruba göre, anlamlı olarak daha yüksek olduğunu tespit etmişlerdir. Bu farklılığın sebebi çalışma grubuna katılan gebelerin maternal özelliklerinden ve kan gazı durumunu etkileyen intrapartum faktörlerdeki farklılıklardan kaynaklanabiliyor olabilir. Fakat yukarıda adı geçen çalışmada (134) borderline ve normal grup arasında 5. dakika Apgar skoru <7 olan yenidoğan sayısında ve umbilikal arter ph<7 olan insidans arasında herhangi bir fark saptanmamıştır. Bu sonuç Jamal ve arkadaşlarının (134) çalışmasında iki grup arasında yoğun bakım ünitesinde tedavi gören yenidoğan sayısında fark olmaması bulgusunu açıklamaktadır.

Oligohidroamniyos maternal ve fetal sağlığı tehdit eden bir durumdur (138). Çalışmalar aynı durumun borderline oligohidroamniyos için de geçerli olduğunu göstermektedir. Mahapatro ve ark. (139) term gebeliklerde oligohidroamniyos ve

borderline sıvı hacmi saptanan gebelerde doğum indüksiyonunu takiben fetomaternal sonuçları değerlendirmişlerdir. Her iki grupta sezaryen doğum ve fetal distres oranı benzer bulunmuştur. Ayrıca iki grup arasında Apgar skorları ve yenidoğan yoğun bakım ünitesine başvuru açısından herhangi bir fark saptanmamıştır. Benzer şekilde Gaikwad ve ark. (140) fetal distres, mekonyum boyalı amniyon sıvısı, 1. ve 5. dakika Apgar skoru < 7 oranında ve yenidoğan yoğun bakım ünitesinde tedavi görme oranında oligohidromniyos ve borderline grup arasında herhangi bir fark gözlememişler ve her iki gruba da benzer şekilde yaklaşılması gerektiğine karar vermişlerdir.

Çalışmaya katılan borderline grubundaki yenidoğanların yoğun bakım ünitesinde yatış süresi 25.4 ± 34.4 gün iken kontrol grubundaki yenidoğanlarda bu sürenin 4.8 ± 4.2 gün olduğu ve aradaki farkın anlamlı olduğu görülmüştür. Çalışmamız sonuçları ile uyumlu olarak, Gümüş ve ark. (14) da borderline grupta, normal gruba göre yoğun bakım ünitesine yatış oranında artış olduğunu gözlemlemişlerdir. Benzer sonuca Giri ve ark. da ulaşmıştır (141). Kwon ve ark.nın (137) 3. trimester gebeler üzerine yapmış oldukları çalışmalarında borderline grupta normal gruba göre düşük gestasyonel yaş, fetal distres nedeniyle sezaryen, 5. dakika Apgar skoru < 7 ve yenidoğan yoğun bakım ünitesine yatış gibi perinatal sonuçlar açısından daha yüksek oran saptamışlardır. Diğer taraftan Wood ve ark. (136) borderline ve normal AFI kontrol grubu arasında yenidoğan ünitesine yatış oranında ve yenidoğanın hastanede kalış süresi arasında herhangi bir fark saptanmamıştır.

Çalışmaya katılan borderline grubunda yenidoğan respiratuar distres sendromu yenidoğanların %24'ünde görülürken kontrol grubunda bu oranın %4 olduğu ve aradaki farkın anlamlı olduğu saptanmıştır. Bununla birlikte borderline grupta yenidoğan pnömonisi daha fazla görülmesine rağmen iki grup arasındaki farkın anlamlı olmadığı tespit edilmiştir. Benzer şekilde Banks ve ark. (10) anlamlılık gösteremeseler de normal amniyotik sıvı hacmi olan gebelere göre, borderline grubundakilerde fetal distres açısından artmış insidans saptamışlardır. Diğer taraftan Phelan ve ark. (84) 36-42. gestasyonel haftalarında olan gebeler üzerine yapmış oldukları çalışmalarında borderline grup ve normal amniyotik sıvı hacmi grubu arasında fetal distres ve Apgar skorları arasında herhangi bir fark gözlemlememişlerdir. Bu farkın sebebi doğumun gerçekleştiği gestasyonel yaş ve neonatal faktörlerden kaynaklanabiliyor olabilir. Magann ve ark. (11) termde borderline AFI (5.1-8.0 cm) ve normal AFI (8.1-25 cm) olan hastaları olumsuz

gebelik sonuçları açısından değerlendirmişler ve söz konusu çalışmada borderline grupta fetal distres nedeniyle anlamlı olarak artmış sezaryen doğum, düşük doğum ağırlıklı yenidoğanlarda artış oranı, 5. dakika Apgar skorunun yedinin altında olan yenidoğan oranında artış ve respiratuar distres sendromunda artış saptanmıştır.

Baron ve ark. (142) borderline AFI (5.1-8.0 cm) ve normal AFI (8.1-20 cm) arasında fetal distres nedeniyle sezaryen oranında, doğum ağırlığı <2500 gr, 5. dakika Apgar skoru <7 ve yenidoğan yoğun bakım ünitesine yatış oranı arasında herhangi bir fark saptamamışlardır. Çalışmamız ile sonuçlardaki farklılık Baron ve arkadaşlarının (142) gestasyonel yaşı 26 haftanın üzerinde gebeliklerin araştırılmış olması, diyabet ve membran rüptürlü olguların dahil edilmiş olmasına bağlı olabilir.

İkinci trimester oligohidroamniyos fetal böbrek anomalisi veya obstrüktif üropati, preterm erken membran rüptürü, fetal büyüme geriliği, plasental yetmezlik veya bilinmeyen faktörlerden kaynaklanabilir (143). Amniyon sıvısı yetersizliği, fetal hareket, fetal büyüme, akciğer gelişimi ve kord basısı ile ilişkili intrauterin asfiksiden fetal ölüme kadar çeşitli komplikasyonlara neden olabilir (87). İkinci trimesterde oligohidroamniyos gebeliklerde ölümcül pulmoner hipoplazi ile birlikte fetal ölüm oranı yaklaşık % 80-90 olarak bildirilmiştir (144).

Çalışmaya katılan borderline grubunda fetal ölüm görülme oranı %14 iken kontrol grubunda fetal ölüm görülmemiştir. İki grup arasında fetal ölüm açısından farkın anlamlı olduğu tespit edilmiştir. Bununla birlikte çalışmamızda borderline grupta abortus oranının daha yüksek (%26 vs %18) olmasına rağmen, iki grup arasında anlamlı bir fark saptanmamıştır. Petrozella ve ark. (94) borderline AFI grubunda normal gruba göre majör malformasyon görülme oranının anlamlı olarak daha fazla olduğunu saptamışlardır (%10 vs %2). Çalışmamızda borderline grupta fetal ölüm oranının yüksekliği bu bulgu ile açıklanabilir. Petrozella ve ark. nın (94) yaptığı çalışmada başlangıç analizde neonatal ölümlerin borderline AFI'li gebeliklerde daha fazla olduğu, fakat devam eden analizde doğum anındaki gestasyonel yaşa göre ayarlama yapıldığında bu anlamlı farklılığın görülmediğini bildirmişlerdir. Petrozelli ve ark. (94) çalışmalarına 24-34 hafta arasındaki gebelikleri dahil etmiş olup gestasyonel yaş aralığı kısmen bizim çalışmamızdan farklıdır. Bu durum iki çalışma arasındaki sonuçlardaki farklılığı açıklayabilir.

Giri ve ark (141) 3. trimester gebeler üzerine yapmış oldukları çalışmalarında borderline grupta mekonyum aspirasyonu ve hipoksik iskemik ensefalopatiye bağlı doğum asfiksisi nedeniyle iki neonatal ölüm tespit etmişlerdir. Normal amniyotik sıvı

hacmine sahip grupta perinatal ölüm gözlenmemiştir. Çalışmamızda her iki gruptaki yenidoğanlarda perinatal olumsuz sonuçlar dahilinde olan intrakranial kanama, nekrotizan enterokolit ve gelişimsel kalça displazisi açısından anlamlı fark saptanmamıştır.

Literatürde amniyotik sıvı volümünün değerlendirilmesinde, AFI'nin perinatal sonuçlarda belirgin bir iyileşme ile sonuçlanmayan obstetrik girişimler ile sonuçlanan artmış oligohidroamniyos tanısı koyma ile ilişkilendirilmesi nedeniyle, AFI'ye göre tek en derin cep ölçümünün kullanımını destekleyen görüşler de vardır (145,146). Fakat Amerikan Obstetrisyenler ve Jinekologlar Birliği (American College of Obstetricians and Gynecologists, ACOG) AFI'yi amniyotik sıvı hacminin değerlendirilmesinde uygun yöntem olarak desteklemeye devam etmektedir (147) ve antepartum değerlendirme yapan çoğu merkez AFI'yi kullanmaya devam etmektedir (148) bu da bizim bulgularımızı günümüz klinik uygulama ile uygun olduğunu göstermektedir. Şu da belirtilmelidir ki hem AFI hem tek en derin cep ölçüm yönteminin amniyotik sıvı hacminin aynı derecede kötü öngörücüleri olduğu (146,149) ve yakın zamanda yapılan Cochrane değerlendirmesinde “olumsuz perinatal sonuçların değerlendirilmesinde bir yöntemin diğer yöntemle üstün olduğu ile ilgili kanıt olmadığını” bildirmiştir (146) fakat günümüzde bu iki yöntem amniyotik sıvı hacminin değerlendirilmesinde mevcut olan en iyi noninvaziv yöntemlerdir.

İkinci ve üçüncü trimesterde olumsuz sonuçlar açısından risk altında olan gebeliklerde fetal iyilik halinin takibinde antenatal değerlendirme yapılmaktadır (11). Kontraksiyon stres testi haricinde, diğer sık kullanılan antenatal testler biyofizik profil (150) ve modifiye biyofizik profil hesaplanmasında (131) amniyotik sıvı hacmi in utero kronik fetal stres markırı olarak kullanılmaktadır.

AFI amniyotik sıvı hacminin ultrasonografik değerlendirilmesinde doğru ve tekrarlanabilir bir teknik olarak yerleşim alanı bulmuştur. Ancak, bu indeksin önemi tam olarak tanımlanamamıştır. AFI ilk olarak Phelan ve ark. (84) tarafından tarif edildiğinde, oligohidroamniyos $AFI \leq 5$ cm olarak tanımlanmıştır. Bu eşik değer 2.5. persentilin altında olması ve tüm gestasyonel yaşlar için 2 standart sapmanın altında olması nedeniyle göreceli olarak düşük bir değerdir (151). Banks ve ark. (10) AFI değerinin 5-10 cm arasında saptanması durumunun haftada iki kez antepartum değerlendirme için endikasyon olması gerektiğini öne sürmüşlerdir.

Çalışmamızda borderline grupta AFI 7.4 ± 0.9 cm olarak saptanırken kontrol grupta 13.2 ± 1.5 cm olarak tespit edilip iki grup arasında AFI açısından farkın anlamlı olduğu tespit edilmiştir. $AFI \leq 7.5$ cm %71.43 duyarlılık ve %82.80 özgüllük ile fetal ölüm açısından kritik bir ölçüm olduğu sonucuna varılmıştır. Bulgularımızı destekler şekilde, Ülker ve Özemir (152) düşük riskli gebeliklerde, amniyotik sıvı hacmindeki azalmanın şiddetinin, gestasyonel yaştan bağımlı/bağımsız olarak, fetal kalp hızı traselerinde anormal bulgu oranı ve fetal distres tanısı ile güçlü korelasyon gösterdiğini saptamışlardır.

Çalışmamızın dizaynı literatürde borderline AFI'yi araştıran çalışmalarla uyumludur. Bununla birlikte çoğu çalışmadan farklı olarak biz 2. trimester borderline AFI'yi değerlendirdik. Bu dönemde tespit edilen oligohidroamniyosun 1 haftadan kısa süre içinde oligohidroamniyosa ilerleme olasılığı (133) ve fetal kayıp riskinin yüksek olması (95) bilgisi ile uyumlu olarak, çalışmamızda AFI'nin düşmesi ile birlikte fetal kayıp riskinin arttığı gösterilmiştir. Bu çalışma ultrasonografik değerlendirmeye tabi tutulan gebeleri kapsadığı için burada bias olabilir. Bununla birlikte bulgularımızı daha doğru verebilmek için fetal malformasyon hariç tutulma kriteri olarak belirlenmiştir.

Çalışmamızın zayıf yönü olabilecek durum ise, yetersiz imkanlar nedeni ile hasta ve olgu grubunun fetal sitogenetik analizleri yapılamamış olmasıdır.

Farklı çalışmalardaki çelişkili sonuçlar çalışma tasarımındaki değişiklikler, hasta seçimiyle ve hekimin azalan amniyotik sıvısı ile ilgili kaygısı ve yaklaşımıyla açıklanabilir. Bu gebeliklerde yapılması gereken fetal testlerle ilgili bir görüş birliği yoktur ve doğum öncesi (prenatal) bakım için özel bir protokol yoktur. Magann ve ark. (11) olumsuz sonuç açısından borderline amniyotik sıvının prediktif değerinin belirsizliğine dayanarak başka ek bir test yapmadan fetal büyümenin ultrasonografi ile takip edilmesini önermişlerdir.

Amerikan Obstetrisyenler ve Jinekologlar Birliği'ne göre diğer gebelikle ilişkili ve altta yatan maternal durumlar arasında oligohidroamniyos ve polihidroamniyosu antepartum fetal sürveyans açısından endikasyonlar olarak dahil edilmiştir (147). Borderline amniyotik sıvı bu endikasyonlar arasında yer almamaktadır. Diğer taraftan borderline AFI plasental fonksiyondaki düşüşün ve progresif fetal kötüye gidişin erken bir belirteci olabilir (133).

6. SONUÇLAR

Çalışmamız borderline AFI'nin, düşük doğum ağırlığı, erken doğum, düşük 1. ve 5. dakika Apgar skoru, fetal distres sendromu, artmış yoğun bakım ünitesinde yatış süresi ve fetal ölüm gibi olumsuz perinatal sonuç riskini artırdığını göstermektedir. Bu bulgular anormal AFI tanımının tekrar yapılması gerektiğini göstermektedir.

Ayrıca neonatal komplikasyonların önlenmesi için doğum sırasında antepartum sürveyansının ve sıkı izlemenin gerekli olduğu sonucuna varılmıştır.



7. KAYNAKLAR

1. Ross MG. Physiology of amniotic fluid volume regulation. Up to date (Ed: Beal MH). <https://www.uptodate.com/contents/physiology-of-amniotic-fluid-volume-regulation>.
2. Morris RK, Meller CH, Tamblyn J, Malin GM, Riley RD, Kilby MD, et al. Association and prediction of amniotic fluid measurements for adverse pregnancy outcome: Systematic review and meta-analysis. *BJOG*. 2014; 121(6): 686-99.
3. Ekin A, Gezer C, Taner CE, Ozeren M. Perinatal outcomes in pregnancies with oligohydramnios after preterm premature rupture of membranes. *J Matern Foetal Neonatal Med*. 2015; 28(16): 1918-22.
4. Naveiro-Fuentes M, Puertas Prieto A, Ruíz RS, Carrillo Badillo MP, Ventoso FM, Gallo [4] Vallejo JL. Perinatal outcomes with isolated oligohydramnios at term pregnancy. *J Perinat Med*. 2016; 44(7): 793-98.
5. Guin G, Punekar S, Lele A, Khare S. A prospective clinical study of feto-maternal outcome in pregnancies with abnormal liquor volume. *J Obstet Gynaecol India*. 2011; 61(6): 652-55.
6. Ahmad H, Munim S. Isolated oligohydramnios is not an indicator for adverse perinatal outcome. *J Pak Med Assoc*. 2009; 59(10): 691-94.
7. Kozinszky Z, Sikovanyecz J, Pásztor N. Severe mid trimester oligohydramnios: Treatment strategies. *Curr Opin Obstet Gynecol*. 2014; 26(2): 67-76.
8. Beloosesky R, Ross MG. Oligohydramnios. Up to date (Ed:m Simpson LL, Levine D.). <https://www.uptodate.com/contents/oligohydramnios>.
9. Modena AB, Fieni S. Amniotic fluid dynamics. *Acta Biomed* 2004; 75 (Suppl.): 11-13.
10. Banks EH, Miller DA. Perinatal risks associated with borderline amniotic fluid index. *Am J Obstet Gynecol* 1999; 180: 1461-1463.
11. Magann EF, Chauhan SP, Hitt WC, Dubil EA, Morrison JC. Borderline or marginal amniotic fluid index and peripartum outcomes: a review of the literature. *J Ultrasound Med* 2011; 30: 523-528.
12. Asgharnia M, faraji R. Perinatal outcomes of pregnancies with borderline versus normal amniotic fluid index. *Iran J Reprod Med* 2013; 11: 705-710.
13. Choi SR. Borderline amniotic fluid index and perinatal outcomes in the uncomplicated term pregnancy. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2016; 29: 457-460.

14. Gumus, II, Koktener A, Turhan NO. Perinatal outcomes of pregnancies with borderline amniotic fluid index. *Arch Gynecol Obstet* 2007; 276: 17-19.
15. Beall MH, van den Wijngaard JPHM, van Gemert MJC, Ross MG. Amniotic fluid water dynamics. *Placenta* 2007; 28: 816-23.
16. Liu H, Zheng Z, Wintour EM. Aquaporins and fetal fluid balance. *Placenta* 2008; 29(10): 840-7.
17. Campbell J, Wathen N, Macintosh M, Cass P, Chard T, Mainwaring Burton R. Biochemical composition of amniotic fluid and extraembryonic coelomic fluid in the first trimester of pregnancy. *Br J Obstet Gynaecol.* 1992; 99(7): 563-5.
18. Jauniaux E, Hempstock J, Teng C, Battaglia FC, Burton GJ. Polyol concentrations in the fluid compartments of the human conceptus during the first trimester of pregnancy: maintenance of redox potential in a low oxygen environment. *J Clin Endocrinol Metab* 2005; 90(2): 1171-5.
19. Wintour EM, Moritz KM. Comparative aspects of fetal renal development. *Equine Vet J Suppl* 1997; (24): 51-8.
20. Mesavege WC, Suchy SF, Weiner DL, Nance CS, Flannery DB. Am-nioacids in amniotic fluid in the second trimester of pregnancy. *Pediatr Res* 1985; 19(10): 1021-1024.
21. Saltzman DH, Barbieri RL, Frigoletto FD. Decreased fetal cord prolactin concentration in diabetic pregnancies. *Am J Obstet Gynecol* 1986; 154: 1035
22. Singh EJ, Zuspan FP. Amniotic fluid lipids in normal human pregnancy. *Am J Obstet Gynecol.* (1973).
23. Weissman A, Itskovitz-Eldor J, Jakobi P. Sonographic measurement of amniotic fluid volume in the first trimester of pregnancy. *J Ultrasound Med* 1996; 15(11): 771-4.
24. Rolo LC, Nardoza LM, Araujo Júnior E, Nowak PM, Moron AF. Nomogram of amniotic fluid volume at 7 to 10+6 weeks of pregnancy by three-dimensional ultrasonography using the rotational method (VOCAL). *Arch Gynecol Obstet* 2010; 281(2): 235-40.
25. Brace RA. Physiology of amniotic fluid volume regulation. *Clin Obstet Gynecol* 1997; 40: 280-9.
26. Moritz KM, Dodic M, Wintour EM. Kidney development and the fetal programming of adult disease. *Bioessays* 2003; 25(3): 212-20.

27. Lee SM, Park SK, Shim SS, Jun JK, Park JS, Syn HC. Measurement of fetal urine production by three-dimensional ultrasonography in normal pregnancy. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2007; 30(3): 281-6.
28. Peixoto-Filho FM, de Sá RA, Velarde LG, Lopes LM, Ville Y. Normal range for fetal urine production rate by 3-D ultrasound in Brazilian population. *Arch Gynecol Obstet* 2011; 283(3): 497-500.
29. Peixoto-Filho FM, de Sá RA, Velarde LG, de Castro Mocarzel C, Lopes LM, Ville Y. Normal range for fetal urine production rate customized by biometry. *Arch Gynecol Obstet* 2013; 287(1): 31-5.
30. Anderson DF, Jonker SS, Louey S, Cheung CY, Brace RA. Regulation of intramembranous absorption and amniotic fluid volume by constituents in fetal sheep urine. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol* 2013; 305(5): R506-11.
31. Maged AM, Abdelmoneim A, Said W, Mostafa WA J Measuring the rate of fetal urine production using three-dimensional ultrasound during normal pregnancy and pregnancy-associated diabetes. *Matern Fetal Neonatal Med* 2014 Feb 4.
32. Brace RA, Wlodek ME, Cock ML, Harding R. Swallowing of lung liquid and amniotic fluid by the ovine fetus under normoxic and hypoxic conditions. *Am J Obstet Gynecol* 1994; 171(3): 764-70.
33. Lawson EE, Brown ER, Torday JS, Madansky DL, Tausch HW Jr. The effect of epinephrine on tracheal fluid flow and surfactant efflux in fetal sheep. *Am Rev Respir Dis* 1978; 118(6): 1023-6.
34. Ross MG, Ervin G, Leake RD, Fu P, Fisher DA. Fetal lung liquid regulation by neuropeptides. *Am J Obstet Gynecol* 1984; 150(4): 421-5.
35. Dodic M, Wintour EM. Effects of prolonged (48 h) infusion of cortisol on blood pressure, renal function and fetal fluids in the immature ovine foetus. *Clin Exp Pharmacol Physiol* 1994; 21(12): 971-80.
36. Dickson KA, Harding R. Restoration of lung liquid volume following its acute alteration in fetal sheep. *J Physiol* 1987; 385: 531-43.
37. Dickson KA, Harding R. Decline in lung liquid volume and secretion rate during oligohydramnios in fetal sheep. *J Appl Physiol* (1985) 1989; 67(6): 2401-7.
38. Brace RA. Progress toward understanding the regulation of amniotic fluid volume: water and solute fluxes in and through the fetal membranes. *Placenta* 1995;16(1):1-18.

39. Pritchard JA. Fetal swallowing and amniotic fluid volume. *Obstet Gynecol* 1966; 28(5): 606-10.
40. Brace RA, Anderson DF, Cheung CY. Fetal swallowing as a protective mechanism against oligohydramnios and polyhydramnios in late gestation sheep. *Reprod Sci* 2013; 20(3): 326-30.
41. Ben-Chetrit A, Hochner-Celnikier D, Ron M. et al. Hydramnios in the third trimester of pregnancy: a change in the distribution of accompanying fetal anomalies as a result of early ultrasonographic prenatal diagnosis. *Am J Obstet Gynecol*. 1990; 162: 1344.
42. Abramovich DR, Page KR. Pathways of water exchange in the fetoplacental unit at mid-pregnancy. *BJOG* 1972; 79(12): 1099–1102.
43. Daneshmand SS, Cheung CY, Brace RA. Regulation of amniotic fluid volume by intramembranous absorption in sheep: role of passive permeability and vascular endothelial growth factor. *Am J Obstet Gynecol* 2003; 188(3): 786-93.
44. Sherer D: A Review Of Amniotic Fluid Dynamics And The Enigma Of Isolated Oligohydramnios. *American Journal Of Perinatology*, 19-5: 253-266, 2002
45. Mann SE, Nijland MJ, Ross MG. Mathematic modeling of human amniotic fluid dynamics. *Am J Obstet Gynecol* 1996; 175(4 Pt 1): 937-44.
46. Kobayashi K, Kadohira I, Tanaka M, Yoshimura Y, Ikeda K, Yasui M. Expression and distribution of tight junction proteins in human amnion during late pregnancy. *Placenta*. 2010; 31(2): 158-62.
47. Zhang Y, Ding S, Shen Q, Wu J, Zhu X. The expression and regulation of aquaporins in placenta and fetal membranes. *Front Biosci (Landmark Ed)*. 2012; 17: 2371-82.
48. Dildy GA 3rd, Lira N, Moise KJ Jr, Riddle GD, Deter RL. Amniotic fluid volume assessment: comparison of ultrasonographic estimates versus direct measurements with a dye-dilution technique in human pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 1992; 167(4 Pt 1): 986-94.
49. Horsager R, Nathan L, Leveno KJ. Correlation of measured amniotic fluid volume and sonographic predictions of oligohydramnios. *Obstet Gynecol* 1994; 83(6): 955-8.
50. Magann EF, Sanderson M, Martin JN, Chauhan S. The amniotic fluid index, single deepest pocket, and two-diameter pocket in normal human pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 2000; 182(6): 1581-8.

51. Chamberlain PF, Manning FA, Morrison I, Harman CR, Lange IR. Ultrasound evaluation of amniotic fluid volume. I. The relationship of marginal and decreased amniotic fluid volumes to perinatal outcome. *Am J Obstet Gynecol* 1984; 150(3): 245-9.
52. Hoddick Wk, Callen PE, Filly RA et al. Ultrasonographic determination of qualitative amniotic fluid volume in intrauterine growth retardation: re-assessment of the 1 cm rule. *Am J Obstet Gynecol* 1984; 149: 758.
53. Phelan JP, Platt LD, Yeh SY, Broussard P, Paul RH. The role of ultrasound assessment of amniotic fluid volume in the management of postdate pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 1985; 151: 304.
54. Nabhan AF, Abdelmoula YA. Amniotic fluid index versus single deepest vertical pocket: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Int J Gynaecol Obstet* 2009; 104(3): 184-8.
55. Magann E F, Chauhan S P, Doherty D A. et al. A review of idiopathic hydramnios and pregnancy outcomes. *Obstet Gynecol Surv.* 2007; 62: 795–802.
56. Melamed N, Pardo J, Milstein R, Chen R, Hod M, Yogev Y Perinatal outcome in pregnancies complicated by isolated oligohydramnios diagnosed before 37 weeks of gestation. *Am J Obstet Gynecol* 2011; 205(3): 241.e1-6.
57. Brost BC, Scardo JA, Newman RB, Van Dorsten JP. Effect of fetal presentation on the amniotic fluid index. *Am J Obstet Gynecol* 1999; 181: 1222-4.
58. Petrikovsky BM, Schifrin B, Diana L. The effect of fetal acoustic stimulation on fetal swallowing and amniotic fluid index. *Obstet Gynecol* 1993; 81: 548-50.
59. Phelan JP. Antepartum fetal assessment: new techniques. *Semin Perinatol* 1988; 12: 57.
60. Magann EF, Nolan TE, Hess LW, Martin RW, Whithworth NS, Morrison JL. Measurement of amniotic fluid volume: accuracy of ultrasonographic techniques. *Am J Obstet Gynecol* 1992; 167: 1533-7.
61. Mann SE, Grover J, Ross MG. Novel technique for assessing amniotic fluid volume: use of a three-dimensional scanner. *J Matern Fetal Med* 2000; 9: 308-10.
62. Dashe J S, McIntire D D, Ramus R M. et al. Hydramnios: anomaly prevalence and sonographic detection. *Obstet Gynecol.* 2002; 100: 134.
63. Hill LM, Breckle R, Thomas ML, et al. Polihydramnios: Ultrasonically detected prevalence and etiology. *Gynecol Obstet* 1987; 69: 21.

64. Cunningham FG, Leveno KJ, Bloom SL, Hauth JC, Rouse DJ, Spong CY. Williams Obstetrics, 23. Baskı, 2010; s: 490-498.
65. Dorleijn D M, Cohen-Overbeek T E, Groenendaal F. et al. Idiopathic polyhydramnios and postnatal findings. J Matern Fetal Neonatal Med. 2009; 22: 315.
66. Fayyaz H, Rafi J. TORCH screening in polyhydramnios: an observational study. J Matern Fetal Neonatal Med. 2012; 25: 1069.
67. Lee S M, Jun J K, Lee E J. et al. Measurement of fetal urine production to differentiate causes of increased amniotic fluid volume. Ultrasound Obstet Gynecol. 2010; 36: 191
68. Papp C, Szigeti Z, Tóth-Pál E. et al. Ultrasonographic findings of fetal aneuploidies in the second trimester – our experiences. Fetal Diagn Ther. 2008; 23: 105.
69. Vink J Y, Poggi S H, Ghidini A. et al. Amniotic fluid index and birth weight: is there a relationship in diabetics with poor glycemic control? Am J Obstet Gynecol. 2006; 195: 848.
70. Idris N, Wong S F, Thomae M. et al. Influence of polyhydramnios on perinatal outcome in pregestational diabetic pregnancies. Ultrasound Obstet Gynecol. 2010; 36: 338.
71. Touboul C, Boileau P, Picone O. et al. Outcome of children born out of pregnancies complicated by unexplained polyhydramnios. BJOG. 2007; 114: 489.
72. Beloosesky R, Ross MG. Polyhydramnios. Up to date (Ed:m Simpson LL, Levine D.). <https://www.uptodate.com/contents/polyhydramnios>.
73. Hamza A, Herr D, Solomayer EF, Meyberg-Solomayer G. Polyhidamnios: Causes, Diagnosis and Therapy. Geburtshilfe Frauenheilkd. 2013; 73(12): 1241–1246.
74. Magann E F, Chauhan S P, Doherty D A. et al. A review of idiopathic hydramnios and pregnancy outcomes. Obstet Gynecol Surv. 2007; 62: 795.
75. Zlatnik M G, Olson G, Bukowski R. et al. Amniotic fluid index measured with the aid of color flow Doppler. J Matern Fetal Med. 2003; 13: 242–245.
76. Erez O, Shoham-Vardi I, Sheiner E. et al. Hydramnios and small for gestational age are independent risk factors for neonatal mortality and maternal morbidity. Arch Gynecol Obstet. 2005; 271: 296.
77. Nyberg D A, Kramer D, Resta R G. et al. Prenatal sonographic findings of trisomy 18: review of 47 cases. J Ultrasound Med. 1993; 12: 103–113.

78. Glantz JC, Abramowicz JS, Sherer DM. Significance of idiopathic midtrimester polyhydramnios. *Am J Perinatol* 1994; 11: 305.
79. Zahn C M, Hankins G D, Yeomans E R. Karyotypic abnormalities and hydramnios. Role of amniocentesis. *J Reprod Med.* 1993; 38: 599.
80. Langer J C, Hussain H, Khan A. et al. Prenatal diagnosis of esophageal atresia using sonography and magnetic resonance imaging. *J Pediatr Surg.* 2001; 36: 804–807.
81. Rode L, Bundgaard A, Skibsted L. et al. Acute recurrent polyhydramnios: a combination of amniocenteses and NSAID may be curative rather than palliative. *Fetal Diagn Ther.* 2007; 22: 186.
82. Kramer W B, Van den Veyver I B, Kirshon B. Treatment of polyhydramnios with indomethacin. *Clin Perinatol.* 1994; 21: 615.
83. American College of Obstetrician and Gynecologists: Antepartum fetal Surveillance, Practice Bulletin No. 9, October 1999, Reaffirmed 2012.
84. Phelan AP, Smith CV, Broussard P, Small M. Amniotic fluid volume assessment with the four quadrant technique at 36-42 week`s gestation. *J Reprod Med.* 1987; 32: 540-2.
85. Krieser D, El-Sayed YY, Sorem KA, Chitkara U, Holbrook RH, Druzin ML. Decreased amniotic fluid index in low-risk pregnancy. *J Reprod Med.* 2001; 46: 743-6.
86. Locatelli A, Zagarella A, Toso L, et al. Serial assessment of amniotic fluid index in uncomplicated term pregnancies: prognostic value of amniotic fluid reduction. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2004; 15: 233.
87. Shipp TD, Bromley B, Pauker S, et al. Outcome of singleton pregnancies with severe oligohydramnios in the second and third trimesters. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1996; 7: 108.
88. Los FJ, Beekhuis JR, Marrink J, et al. Origin of raised maternal serum alpha-fetoprotein levels in second-trimester oligohydramnios. *Prenat Diagn* 1992; 12: 39.
89. Peipert JF, Donnerfeld AE. Oligohydramnios: a review. *Obstet Gynecol Surv* 1991; 46: 325.
90. Feldman I, Friger M, Wiznitzer A, et al. Is oligohydramnios more common during the summer season? *Arch Gynecol Obstet* 2009; 280: 3.
91. Cheng EY, Luthy DA, Hickok DE, et al. Transcervical chorionic villus sampling and midtrimester oligohydramnios. *Am J Obstet Gynecol* 1991; 165: 1063.

92. Ergun A, Atay V, Pabuççu R, Başer I, Duru NK, Tokaç G. Predictive value of amniotic volume measurements on perinatal outcome. *Gynecol Obstet Invest* 1998; 45(1): 19-23.
93. Bromley B, Harlow BL, Laboda LA, Benacerraf BR. Small sac size in the first trimester: a predictor of poor fetal outcome. *Radiology* 1991; 178: 375.
94. Petrozella LN, Dashe JS, McIntire DD, Leveno KJ. Clinical significance of borderline amniotic fluid index and oligohydramnios in preterm pregnancy. *Obstet Gynecol* 2011; 117: 338.
95. Ulkumen BA, Pala HG, Baytur YB, Koyuncu FM. Outcomes and management strategies in pregnancies with early onset oligohydramnios. *Clin Exp Obstet Gynecol* 2015; 42: 355.
96. Rabie N, Magann E, Steelman S, Ounpraseuth S. Oligohydramnios in complicated and uncomplicated pregnancy: a systematic review and meta-analysis. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2017; 49: 442.
97. Vink J, Hickey K, Ghidini A, et al. Earlier gestational age at ultrasound evaluation predicts adverse neonatal outcomes in the preterm appropriate-for-gestational-age fetus with idiopathic oligohydramnios. *Am J Perinatol* 2009; 26: 21.
98. Pryde PG, Hallak M, Lauria MR, et al. Severe oligohydramnios with intact membranes: an indication for diagnostic amnioinfusion. *Fetal Diagn Ther* 2000; 15: 46.
99. Fisk NM, Ronderos-Dumit D, Soliani A, et al. Diagnostic and therapeutic transabdominal amnioinfusion in oligohydramnios. *Obstet Gynecol* 1991; 78: 270.
100. Vikraman SK, Chandra V, Balakrishnan B, et al. Impact of antepartum diagnostic amnioinfusion on targeted ultrasound imaging of pregnancies presenting with severe oligo and anhydramnios: An analysis of 61 cases. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2017; 212: 96.
101. Turhan NO, Atacan N. Antepartum prophylactic transabdominal amnioinfusion in preterm pregnancies complicated by oligohydramnios. *Int J Gynaecol Obstet* 2002; 76: 15.
102. Locatelli A, Ghidini A, Verderio M, et al. Predictors of perinatal survival in a cohort of pregnancies with severe oligohydramnios due to premature rupture of membranes at <26 weeks managed with serial amnioinfusions. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2006; 128: 97.

103. Pierce J, Gaudier FL, Sanchez-Ramos L. Intrapartum amnioinfusion for meconium – stained fluid: Meta-analysis of prospective clinical trials. *Obstet Gynecol* 2000; 95: 1051.
104. DeMeuss JB, Magnin G, Vequeau V, Bascou V, DiHalluin G. Prophylactic amnioinfusion during labor. Apropos of 195 cases. *J Gynecol Obstet Reprod Biol* 1997; 26: 610.
105. Spong CY, Ogundipe OA, Ross MG. Prophylactic amnioinfusion for meconium – stained amniotic fluid. *Am J Obstet Gynecol* 1994; 171: 931
106. Hofmeyr GJ, Gulmezoglu AM, Buchmann E, Howarth GR, Shaw A, Nikodem VC, Cronje H, de Jager M, Mahomed K. The collaborative randomised amnioinfusion for meconium project: South Africa. *Br J Obstet Gynecol* 1998; 105: 304.
107. Gizzo S, Noventa M, Vitagliano A, et al. An Update on Maternal Hydration Strategies for Amniotic Fluid Improvement in Isolated Oligohydramnios and Normohydramnios: Evidence from a Systematic Review of Literature and Meta-Analysis. *PLoS One* 2015; 10: e0144334.
108. Flack NJ, Sepulveda W, Bower S, Fisk NM. Acute maternal hydration in third-trimester oligohydramnios: effects on amniotic fluid volume, uteroplacental perfusion, and fetal blood flow and urine output. *Am J Obstet Gynecol* 1995; 173: 1186.
109. Gibbs RS, Karlan BY, Haney AF, Nygaard I. *Danforth's Obstetrics and Gynecology*, 10. Baskı, 2010; s: 36-37
110. American Academy of Pediatrics Committee on Fetus and Newborn, American College of Obstetricians and Gynecologists Committee on Obstetric Practice. The Apgar Score. *Pediatrics* 2015; 136: 819-822.
111. Apgar V, Holaday DA, James LS et al. Evaluation of the newborn infant; second report. *JAMA* 1958; 168: 1985.
112. Kasdorf E, Lupton A, Azzopardi D, Jacobs S, Perlman JM. Improving infant outcome with a 10 min Apgar of 0. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed.* 2015; 100(2): F102–F105.
113. Li F, Wu T, Lei X, Zhang H, Mao M, Zhang J. The Apgar score and infant mortality. *PLoS One.* 2013; 8(7): e69072.
114. Lie KK, Grøholt EK, Eskild A. Association of cerebral palsy with Apgar score in low and normal birth weight infants: population based cohort study. *BMJ.* 2010; 341: c4990.

115. Freeman JM, Nelson KB. Intrapartum asphyxia and cerebral palsy. *Pediatrics*. 1988; 82(2): 240–249.
116. Malin GL, Morris RK, Khan KS. Strength of association between umbilical cord pH and perinatal and long term outcomes: systematic review and meta-analysis. *BMJ*. 2010; 340: c1471.
117. American College of Obstetrics and Gynecology, Task Force on Neonatal Encephalopathy. *American Academy of Pediatrics. Neonatal Encephalopathy and Neurologic Outcome*. 2nd ed. Washington, DC: American College of Obstetricians and Gynecologists; 2014.
118. American Academy of Pediatrics and American Heart Association. *Textbook of Neonatal Resuscitation*. 6th ed. Elk Grove Village, IL: American Academy of Pediatrics and American Heart Association; 2011.
119. Ramin SM, Gilstrap LC, Leveno KJ et al. Umbilical artery acid–base status in the preterm infant. *Obstet Gynecol* 1989; 74: 256.
120. Armstrong L, Stenson BJ. Use of umbilical cord blood gas analysis in the assessment of the new born. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2007; 92: 430.
121. Siggaard-Anderson O. Blood acid-base alignment nomogram. *Scand J Clin Laborat Invest* 1963; 15: 211.
122. Dildy GA, van den Berg PP, Katz M et al. Intrapartum fetal pulse oximetry: fetal oxygen saturation trends during labor and relation to delivery outcome. *Am J Obstet Gynecol* 1994; 171: 679.
123. Martin JA, Hamilton BE, Sutton PD et al. Births: Final Data for 2006. *National Vital Statistics Reports*, Vol 57, No 7. Hyattsville Md, National Center for Health Statistics, 2009.
124. Goldaber KG, Gilstrap LC III, Leveno KJ et al. Pathologic fetal acidemia. *Obstet Gynecol* 1991; 78: 1103.
125. Low JA, Lindsay BG, Derrick EJ. Threshold of metabolic acidosis associated with new born complications. *Am J Obstet Gynecol* 1997; 177: 1391.
126. Hankins GD, Erickson K, Zinberg S, Schulkin J. Neonatal encephalopathy and cerebral palsy: a knowledge survey of Fellows of The American College of Obstetricians and Gynecologists. *Obstet Gynecol*. 2003 Jan; 101(1): 11-7.
127. Casey BM, McIntire DD, Leveno KJ. The continuing value of the Apgar score for the assessment of new born infants. *N Engl J Med* 2001; 344: 467.

128. Low JA, Panagiotopoulos C, Derrick EJ. New born complications after intrapartum asphyxia with metabolic acidosis in the term fetus. *Am J Obstet Gynecol* 1994; 170: 1081.
129. ACOG Committee on Obstetric Practice. ACOG Committee Opinion No. 348, November 2006: Umbilical cord blood gas and acid-base analysis. *Obstet Gynecol.* 2006 Nov; 108(5): 1319-22.
130. Underwood MA, Gilbert WM, Sherman MP. Amniotic fluid: not just fetal urine anymore. *Journal of Perinatology.* 2005; 25(5): 341-8.
131. Phelan JP. The nonstress test: a review of 3,000 tests. *Am J Obstet Gynecol* 1981; 139: 7–10.
132. Youssef AA, Abdulla SA, Sayed EH, et al. Superiority of amniotic fluid index over amniotic fluid pocket measurement for predicting bad fetal outcome. *South Med J* 1993; 86: 426-9.
133. Wing DA, Fishman A, Gonzalez C, Paul RH. How frequently should amniotic fluid index be performed during the course of antepartum testing? *Am J Obstet Gynecol* 1996; 174: 33-6.
134. Ashraf Jamal A, Kazemi M, Marsoosi V, Eslamian L. Adverse perinatal outcomes in borderline amniotic fluid index. *Int J Reprod BioMed,* 2016; 14(11): 705-708.
135. Anthony S, Methodius T, Caren S, Anthony OO, Roxane R. Assessing the optimal definition of oligohydramnios associated with adverse neonatal outcomes. *J Ultrasound Med* 2011; 30: 303–307
136. Wood SL, Newton JM, Wang L, Lesser K. Borderline amniotic fluid index and its relation to fetal intolerance of labor: a 2-center retrospective cohort study. *J Ultrasound Med.* 2014 Apr; 33(4): 705-11.
137. Kwon JY, Kwon HS, Kim YH, Park YW. Abnormal Doppler velocimetry is related to adverse perinatal outcome for borderline amniotic fluid index during third trimester. *J Obstet Gynaecol Res* 2006; 32: 545–9.
138. Mohamed AHG. Pregnancy Outcome among Patients with Oligohydramnios and Suggested Plan of Action. *IOSR Journal of Nursing and Health Science (IOSR-JNHS)* 2015; 4(5): 65-75.
139. Mahapatro AK, Jena SK, Seetesh Ghose S. Pregnancy outcome following induction of labour in oligohydramnios and borderline liquor at term: A comparative study. *Journal of Evolution of Medical and Dental Sciences,* 2013; 2(52): 10289-10294.

140. Gaikwad PR, Oswal MS, Gandhewar MR, Bhatiyani BR. Perinatal outcome in oligohydramnios and borderline amniotic fluid index: a comparative study. *Int J Reprod Contracept Obstet Gynecol*. 2016; 5(6): 1964-1968.
141. Giri A, Srivastav VR, Tuladhar AS, Sharma B. Perinatal outcome of term pregnancies with borderline amniotic fluid index at Nepal Medical College and Teaching Hospital. *Nepal Med Coll J* 2015; 17(1-2): 63-66.
142. Baron C, Morgan MA, Garite TJ. The impact of amniotic fluid volume assessed intrapartum on perinatal outcome. *Am J Obstet Gynecol* 1995; 173: 167-74.
143. McCurdy CM Jr, Seeds JW. Oligohydramnios: problems and treatment. *Semin Perinatol* 1993; 17: 183-96.
144. Vergani P, Ghidini A, Locatelli A, Cavallone M, Ciarla I, Cappellini A, et al. Risk factors for pulmonary hypoplasia in second-trimester premature rupture of membranes. *Am J Obstet Gynecol* 1994; 170: 1359-64.
145. Chauhan SP, Doherty DD, Magann EF, Cahanding F, Moreno F, Klausen JH. Amniotic fluid index vs single deepest pocket technique during modified biophysical profile: a randomized clinical trial. *Am J Obstet Gynecol* 2004; 191: 661-667.
146. Nabhan AF, Abdelmoula YA. Amniotic fluid index versus single deepest vertical pocket as a screening test for preventing adverse pregnancy outcome. *Cochrane Database Syst Rev* 2008; 3: CD006593.
147. American College of Obstetricians and Gynecologists. Antepartum Fetal Surveillance. Washington, DC: American College of Obstetricians and Gynecologists; 2009. Practice bulletin 9.
148. Moore TR. The role of amniotic fluid assessment in evaluating fetal wellbeing. *Clin Perinatol* 2011; 38: 33-46.
149. Magann EF, Chauhan SP, Barrilleaux PS, Whitworth NS, Martin JN. Amniotic fluid index and single deepest pocket: weak indicators of abnormal amniotic volumes. *Obstet Gynecol* 2000; 96: 737-740.
150. Manning FA, Platt LD, Sipos L. Antepartum fetal evaluation: development of a fetal biophysical profile. *Am J Obstet Gynecol* 1980; 136: 787-795.
151. Moore TR, Cayle JE. The amniotic fluid index in normal human pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 1990; 162: 1168-3.
152. Ülker K, Özdemir İA. İntrapartum Amniyon Sıvısı İndeksinin Perinatal Sonuçlarla İlişkisi. *Kafkas J Med Sci* 2011; 1(1): 1-7.

8. EKLER

Ek 1: Olgu Rapor Formu

OLGU RAPOR FORMU

Adı:

Soyadı:

Barkod No:

Tel:

ÖZGEÇMİŞ:

-Yaş:

-G: P: A: C: Y: SAT:

-Hastalık: -Operasyon:

-SAT'ye göre gebelik haftası:

-USG'ye göre gebelik haftası:

-AFI: cm

PERİNATAL SONUÇLAR:

-Doğum haftası:

-Doğum şekli:

-Doğum ağırlığı:

-APGAR:

-Umbilikal arter pH:

-Yenidoğan yoğun bakım yatış süresi:

NEONATAL KOMPLİKASYONLAR:

-Respiratuar distress:

-Intrakranial kanama:

-NEC:

-Fetal ölüm:

-Gelişimsel kalça displazisi:

-Düşük doğum ağırlığı:

-Diğer:

MATERNAL SONUÇLAR:

-Hastanede kalış süresi:

-Yara yeri enfeksiyonu:

-Kan transfüzyonu:

-Preeklampsi gelişimi:

-Diğer:

Ek 2: Etik Kurul Onayı



T.C.
BÜLENT ECEVİT ÜNİVERSİTESİ
Klinik Araştırmalar Etik Kurul Başkanlığı

TOPLANTI TARİHİ : 25/01/2017
TOPLANTI NO : 2017/02

KARARLAR :

- 5- Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı Başkanlığı'nın 2017-11-11/01 Protokol no'lu "Midtrimesterdeki Borderline Oligohidroamniyozun Perinatal Sonuçlara Etkisi" konulu çalışmasının Etik Kurul İlkelerine uygun olduğuna,

Oy birliği ile karar verilmiştir.

ASLI GİBİDİR

Doç. Dr. Günnur ÖZBAKIŞ DENGİZ
B.E.Ü. Klinik Araştırmalar Etik Kurul Başkanı