



**T.C. SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
ÜMRANIYE EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ**

KADIN HASTALIKLARI VE DOĞUM KLİNİĞİ

**İZOLE OLİGOHİDROAMNİYUZ TANISIYLA TAKİP VE
TEDAVİSİ YAPILAN OLGULARIN PERİNATAL
SONUÇLARININ RETROSPEKTİF ANALİZİ**

Dr. Cemile Özcan Uçar

(TIPTA UZMANLIK TEZİ)

İSTANBUL/2018



**T.C. SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
ÜMRANİYE EĞİTİM VE ARAşTIRMA HASTANESİ**

KADIN HASTALIKLARI VE DOĞUM KLİNİĞİ

**2014-2017 YILLARI ARASINDA KLİNİĞİMİZDE YATAN
OLİGOHİDROAMNİYUZ ÖNTANILI HASTALARIN
PERİNATAL SONUÇLARI**

Dr. Cemile Özcan Uçar

Tez Danışmanı: Prof. Dr. Gürkan Kıran

(TIPTA UZMANLIK TEZİ)

İSTANBUL/2018

1. TEŞEKKÜRLER

Ümraniye Eğitim Araştırma Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği'nde uzmanlık eğitimim boyunca bilgi, beceri, hekimlik sanatımın gelişmesinde çok büyük emeği geçen, bilgi ve birikimlerini bizlerle büyük bir sabır, duyarlılık ve özveriyle paylaşan tez danışmanım ve çok değerli hocam sayın Prof. Dr. Gürkan Kıran'a,

Değerli bilgi ve deneyimlerinden yararlandığım eğitimimde katkısı olan hocalarım; başta Prof. Dr. Ahmet Göçmen olmak üzere Doç. Dr. Nida Bayık'a, Doç. Dr. Murat Muhcu'ya, Doç. Dr. Sadık Şahin'e, Doç. Dr. Yasemin Çekmez'e, Doç. Dr. Enis Özkaya'ya ve yan dal uzmanımız Op. Dr. Ebru Alıcı Davutoğlu'na,

Kliniğimizin çok değerli, hekimlik sanatını büyük bir sabır ve başarıyla yerine getiren başta Op. Dr. Fatih Şanlıkan olmak üzere hekimlik hayatımda bana verdikleri sonsuz destek ve sağladıkları bilimsel katkılardan dolayı tüm klinik uzmanlarım olan abi ve ablalarım,

Asistanlık sürecim boyunca burada tek tek isimlerini sayamasam da her birinin kalbimde ayrı bir yeri olduğunu bilmesini istediğim tüm asistan arkadaşlarıma, servislerde, polikliniklerde, doğumhanede, ameliyathanede beraber çalıştığım ebe, hemşire ve personel arkadaşlarıma,

Bu çok zorlu ve sabır gerektiren eğitim sürecimin her aşamasında, yaşamımın her alanında bana sonsuz emeği geçen ve tereddütsüz her zaman, her koşulda yanımda olan, beni canı gönülden destekleyen, hiçbir zaman haklarını ödeyemeyeceğim biricik annem Perihan ÖZCAN, babam Gazi ÖZCAN ve kardeşim Burak ÖZCAN başta olmak üzere tüm canım aileme,

Tanıştığımızdan günden bu yana birlikte daha güçlü hissettiğim, hayatımı güzelleştiren, sonsuz anlayışlı tavrı ve tüm desteğiyle her zaman yanımda olan eşim Aycan UÇAR'a sonsuz teşekkür ederim.

Dr. Cemile ÖZCAN UÇAR

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR	i
KISALTMALAR	iii
TABLO LİSTESİ	iv
ŞEKİL LİSTESİ	vi
ÖZET	vii
ABSTRACT	ix
GİRİŞ VE AMAÇ	1
GENEL BİLGİLER.....	3
GEREÇ VE YÖNTEMLER.....	49
BULGULAR	52
TARTIŞMA.....	69
SONUÇ.....	73
KAYNAKLAR.....	74

2. KISALTMALAR ve SİMGELER

ACEİ:	Anjiotensin Konverting Enzim İnhibitörleri
ACOG:	American College of Obstetricians and Gynecologists
AFI:	Amniyotik Sıvı İndeksi
AFP:	Alfa-fetoprotein
AFV:	Amniyotik Sıvı Volümü/Hacmi
AS:	Amniyotik Sıvı
BFP:	Biyofizik Profil
CMV:	Sitomegalovirüs
CRP	C-reaktif Protein
DDAVP:	Desmopresinin
EDC:	En Derin Tek Cep
EMR:	Erken Membran Ruptürü
FDS:	Fetal Distres
GA:	Gestasyonel Yaş
IUGG:	İntrauterin Gelişme Geriliği
LGA:	Büyük Doğum Ağırlığı
MAS	Mekonyum Aspirasyon Sendromu
mEq/L:	Mili-Equvalan
mmHg:	Mili-Civa
mOsm:	Mili-Osmol
MSAFP:	Maternal Serum Alfa Fetoprotein
NSAİİ:	Nonsteroid Antiinflamatuvar İlaçlar
SGA:	Düşük Doğum Ağırlığı
YBÜ:	Yenidoğan Yoğun Bakım Ünitesi
YGT	Yenidoğan Geçici Takipnesi

3. TABLO LİSTESİ

Tablo 1:	Geç Gebelikte Amniotik Sıvı Volüm Düzenlemesi
Tablo 2:	AS içeriği
Tablo 3:	Amniyotik sıvı indeksinin persentillere göre dağılımı
Tablo 4:	Oligohidroamniyozun Nedenleri
Tablo 5:	Oligohidroamniyoz ile ilişkili konjenital anomalilerin tip ve sıklığı
Tablo 6:	Apgar Skorlaması
Tablo 7:	Maternal öncesi ve sonrasına ait obstetrik öykünün dağılımları
Tablo 8:	Hastaların mevcut gebeliklerine ait doğum süreciyle ilişkili verileri.
Tablo 9:	Plesanta yerleşim yerlerinin dağılımları
Tablo 10:	C/S endikasyonlarının dağılımları
Tablo 11:	Yenidoğana ilişkin fetal ağırlık, doğum Apgar skorları ve yenidoğan YBÜ'nde kalış süreleri
Tablo 12:	Yenidoğana ilişkin cinsiyet, Apgar skorları ve diğer kayıtlara ilişkin verilerin dağılımı
Tablo 13:	Çalışmadaki tüm olgularda yenidoğan YBÜ'ne yatış endikasyonlarının dağılımı
Tablo 14:	Gruplar arasında maternal obstetrik durum ilgili parametrelerin değerlendirilmesi
Tablo 15:	Gruplar arasında maternal obstetrik öykü ilgili parametrelerin değerlendirilmesi

Tablo 16:	Hastaların gruplar arasında mevcut gebeliklerine ait doğum süreciyle ilişkili verileri
Tablo 17:	Gruplar arasında plesanta yerleşim yerlerinin dağılımları
Tablo 18:	Gruplar arası C/S endikasyonlarının dağılımları
Tablo 19:	Gruplar arası yenidoğana ilişkin doğum fetal ağırlık, Apgar skorlar ve yenidoğan YBÜ'nde kalış süreleri
Tablo 20:	Gruplar arasında perinatal parametrelerin değerlendirilmesi
Tablo 21:	Gruplar arasında yenidoğan YBÜ'ne yatış endikasyonlarının dağılımı
Tablo 22:	Hasta grubunda gebelik haftasına göre fetal ağırlık, Apgar skorları ve yenidoğan YBÜ'nde kalış süresi parametrelerinin değerlendirilmesi
Tablo 23:	Hasta grubunda gebelik haftalarına göre perinatal sonuçların değerlendirilmesi

4. ŞEKİL LİSTESİ

- Şekil 1: Amniyotik kavite ve ekstra embriyonik kavitenin anatomik ilişkisini belirten 8 haftalık gebeliğin şekilsel gösterimi
- Şekil 2: 8 haftalık gebeliğin transvajinal sonografi resmi
- Şekil 3: Amniyotik sıvı hacminin gestasyonel yaşa göre değişimi
- Şekil 4: Gebelik haftasına göre amniyotik sıvı indeksi
- Şekil 5: Gebelik boyunca fetal idrar akımı oranlarındaki normal değişimler
- Şekil 6: Gebelik boyunca maternal ve fetal plazma ile amniyotik sıvı ozmolalitesindeki değişiklikler
- Şekil 7: Terme yakın bir fetüste amniyotik sıvıya bilinen tüm sıvı ve mineral giriş ve çıkış yolları
- Şekil 8: 4-kadran amniyotik sıvı indeksi (AFI) ölçümü tekniğinin şematik gösterimi
- Şekil 9: AFI'nin ölçümünün renkli doppler ve gri skala ultrasonun karşılaştırması
- Şekil 10: Gestasyonel yaşa spesifik nomogramlara ve eşik değerlere göre amniyotik sıvı indeksi (AFI)
- Şekil 11: Fetal akuaduktal stenoz ile komplike gebeliğin 35. haftasındaki ağır hidramnionun sonogramı
- Şekil 12: Genişletilmiş Apgar skoru formu

5. ÖZET

Amaç: Bu çalışmada, izole oligohidramniyozun perinatal sonuçlar açısından risk faktörü olup olmadığını, hasta yönetimini nasıl etkilediğini ve olumsuz sonuçlarla birlikte olup olmadığını retrospektif olarak araştırmak amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: 2014-2017 tarihleri arasında SBÜ Ümraniye Eğitim Araştırma Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği'ne başvuran 37 ile 42 gebelik haftasının üzerindeki düşük risk grubunda tekil, oligohidroamniyozlu 600 hasta çalışma grubuna alındı. Benzer gebelik haftasına sahip, düşük riskli, tekil, normal amniyon sıvı indeksi olan 600 gebe kontrol grubunu oluşturdu. Tüm gebelerin yaş, gravida ve parite sayıları, multipar ise önceki doğum öyküsü, gebelik haftası, mevcut gebeliğindeki doğum indüksiyon durumu, fetüsün prezentasyonu, plasenta yerleşimi, doğum şekli, sezaryen olan gebelerin endikasyonu, fetal ağırlık, bebeğin cinsiyeti, Apgar skoru, doğum sonrası bebeklerin solunum desteği uygulaması, doğumda mekonyumlu amniyotik sıvı, yenidoğan yoğun bakım ünitesi ihtiyacı, kalış süresi ve yatış endikasyonları ile fetal ölüm varlığı kayıt altına alındı. Verilerin istatistiksel analizi için IBM SPSS Statistics 22 (IBM SPSS, Türkiye) programı kullanıldı.

Bulgular: Çalışmamızın sonucunda izole oligohidramniyoz grubu kontrol grubu ile karşılaştırıldığında gravida/ parite sayısı, gebelik haftasına göre dağılımı istatistiksel olarak anlamlı düşük, indüksiyon durumu ve primer sezaryen oranları anlamlı düzeyde yüksek bulunmuştur. Sezaryen endikasyonlarının dağılımına bakıldığında geçirilmiş sezaryen nedeniyle sezaryen yapılma oranı hasta grubunda anlamlı düşük bulunurken fetal distres nedeniyle sezaryen yapılma oranı hasta grubunda anlamlı yüksek bulunmuştur. Perinatal sonuçlardan fetal ağırlık, Apgar skoru, büyük doğum ağırlığına sahip bebeklerin doğum oranı ve yenidoğan solunum desteği uygulaması oranı anlamlı düşük bulunmuştur. Yenidoğan bakım ünitesine yatış oranı, düşük doğum ağırlıklı bebek doğum oranı, mekonyumlu boyalı amniyotik sıvı görülme oranı ve diğer perinatal sonuçlar açısından anlamlı bir farklılık bulunamamıştır.

Tartışma: Oligohidroamniyoz maternal ve perinatal sonuçları etkileyen bir durumdur. Çalışmamızda izole oligohidramniyoz grubunda anlamlı düzeyde daha sık gözlenen yüksek primer sezaryen oranı, düşük fetal ağırlığı, ileri dönemdeki neonatal duruma etkisi olduğu bilinen Apgar skorunun düşüklüğü gibi durumlar dikkate alındığında, oligohidroamniyoz saptanan hastaların perinatal sonuçların iyileştirilmesi açısından daha sıkı takibi ve dikkatli yönetimi gerekmektedir.

Anahtar Kelimeler: İzole oligohidroamniyoz, perinatal sonuçlar, doğum şekli.



6. ABSTRACT

Aim: In this study, it is aimed to investigate retrospectively if isolated oligohydramnios is a risk factor for perinatal outcome and how it affects the patient management.

Materials and Methods: Six hundred patients who have admitted to UHS Ümraniye Training and Research Hospital Obstetrics and Gynecology Outpatient Clinic between 2014 and 2017, who were ≥ 37 - 42 gestational weeks with low risk singleton and diagnosed to oligohydramnios were included in the study. Six hundred women having similar gestational weeks, low risk singleton and normal amniotic fluid index were included to the control group. Age, gravida and parity numbers, previous birth history if multipara, gestational week, labor induction situation in the current pregnancy, fetus presentation, placenta settlement, delivery method, indication of the pregnant having cesarean section, fetal weight, gender of the baby, Apgar score, postpartum respiration support, amniotic fluid with meconium in birth, neonatal intensive care unit, length of stay and indications and fetal death existence were recorded. IBM SPSS Statistics 22 (IBM SPSS, Turkey) program was used for statistical analysis.

Results: It was found that gravida/ parity number and gestational week were lower and labor induction and primary cesarean rate were higher in isolated oligohydramnios group compared to control group. The rate of cesarean section due to previous cesarean section was found to be significantly lower in the patient group whereas the rate of cesarean section due to fetal distress was found significantly higher in the patient group. Fetal weight, Apgar score, birth rate of the LGA infants and neonatal respiration support rate were found to be significantly lower in patient group. There was no significant difference in the rate of stay in neonatal intensive care unit, birth rate of SGA babies, rate of meconium-stained amniotic fluid and other perinatal results.

Conclusion: Oligohydramnios is a situation affecting maternal and perinatal results. In our study the parameters affecting future neonatal situation including low fetal weight, low Apgar score were more frequent in isolated oligohydramnios group. Taking all these factors into consideration, more intense follow-up and close management are needed in patients diagnosed with isolated oligohydramnios in order to improve the perinatal results.

Key Words: Isolated oligohydramnios, perinatal results, delivery method.



7. GİRİŞ VE AMAÇ

Antepartum tanıda fetal açıdan değerlendirilen en önemli parametrelerden biri olan amniyotik sıvı, organ ve sistemlerin gelişiminin bir bileşeni olmasının yanında fetal hareketler, fetal ısı dengesi, bakteriyostatik etki gibi bir çok işlevsel özelliği içinde barındıran bir ortamdır. Amniyotik sıvının miktarı ve içeriği gebelik haftasına göre değişmektedir. Gebeliğin ilk haftalarında fetal membranların yardımı ile oluşan amniyotik sıvı ilerleyen dönemlerde fetal akciğerlerin ve böbreklerin dahil olduğu bir sistem neticesinde oluşur.

Fetal iyilik halinin değerlendirilmesinde amniyotik sıvı hacmi önemlidir. İlk başlarda kullanılan invaziv bir işlem olan boya dilüsyon testleri yerine, günümüzde ultrasonografik olarak yapılan amniyotik sıvı indeksi ya da en derin cebin vertikal ölçümü gibi noninvaziv yöntemlerle değerlendirme yapılmaktadır. Gebelik haftalarına göre amniyotik sıvının hacmi için normogramlar hazırlanmış ve böylece amniyotik sıvı değişimlerinin anormal olan durumları belirtilmiştir.

Amniyotik sıvının gebelik haftasına göre %5 persantilin altında olmasına oligohidroamniyoz denmektedir ve gebelerin genellikle %1-2'sinde görülmektedir. Gebeliğin ilerleyen dönemlerinde, erken membran ruptüründe, bazı maternal-fetal komplikasyonlarda, fetal kromozomal ve yapısal anomalilerde, uteroplasental yetmezlik gibi durumlarda bu durum ortaya çıkmaktadır.

Oligohidroamniyozun prognozu görüldüğü gebelik haftasına göre değişmektedir. Erken dönemde kromozomal anomalilerle birlikte görülme olasılığı yüksek olup; pulmoner hipoplazi gibi mortaliteyi etkileyecek durumlara yol açabilmektedir. Geç dönemde görülen olgular ise prognoz açısından daha iyidir, ama bu durumda mortalite oranları düşük olsa da sezaryen sayılarının artışı, yenidoğan ünitesine yatan bebek sayısında artış gibi durumlar söz konusu olabilmektedir.

Çalışmamızda miada ulaşmış, membran ruptürü olmayan, daha önce tespit edilmiş maternal ve fetal komplikasyonu olmayan, tekil oligohidroamniyozlu olgular ile aynı durumda olan, ancak normal amniyotik sıvı hacmine sahip olguların, doğum sürecinin yönetimi ve perinatal sonuçlar gibi parametreler açısından karşılaştırılması amaçlanmıştır.



8. GENEL BİLGİLER

Amniyotik Sıvı

Amniyotik sıvı (AS), gestasyon haftasının ilk birkaç ayından sonra fetüsü çevreleyen sıvıdır. Erken gebelikte; embriyoyu çevreleyen iki adet sıvı kesesi vardır. Bu ikisi amniyotik kese ve ekstraçölemik kesedir. Çölemik sıvı; amniyon ve koryon membranları arasında bulunur. Yaklaşık 7. haftada görülmeye başlar (1, 2). 10. haftada en yüksek hacime ulaşır ve 12-14. haftalar arasında kaybolur. Fetal gelişim için gerekli önemli biyokimyasal markerlar içerir (3). Maternal plazmadan köken aldığı düşünülmektedir.

AS; embriyonun fetüsa dönüşümü ile miktar olarak artmaktadır. Amniyotik sıvının gebelik süresince birçok fonksiyonu vardır. Bunlar:

- Maternal karında yer olan fetüsü travmalardan korumak
- Fetüs ve uterus arasında olan umbilikal kordu olabilecek baskılardan korumak
- Enfeksiyonlara karşı antibakteriyel özellik göstermek
- Fetüsün amniyotik zara yapışmasını önlemek
- Sıvı elektrolit değişimini sağlamak
- Fetal idrarın, solunum ve sindirim atıklarının boşalma yerini oluşturmak
- Amniyosentez, amniyoskopi gibi işlemlerle amniyon sıvısı incelenerek fetüsün sağlık durumunu (gelişimi, kromozom anomalileri vb.) değerlendirmek
- Doğumun başlangıcında kese açılınca akan amniyon sıvısının doğum kanalını temizlemesini sağlamak (aseptik etki)
- Doğumda kesenin servikse oluşturduğu baskıyla servikal kanalın açılmasına yardım etmek

-Prostaglandin gibi önemli maddelerin oluşması için gerekli fosfolipidleri membranlarda depolamak

-Termoregülasyonu sağlamak

-Kas-iskelet sisteminin normal gelişiminde gerekli olan fetal hareketler için boşluk oluşturmak

-Gastrointestinal sistemin gelişimi için gerekli olan fetal yutmaya, akciğer gelişimi için gerekli olan fetal nefes almaya olanak vermek

gibi sıralanabilir.

Amniyotik sıvı miktarının anormallikleri, sıvının üretimi veya dolaşımı ile ilgili altta yatan fetal, maternal ya da plasental patolojileri gibi nedenlerden ötürü yaşanan sorunları yansıtabilir. Bu tür sıvı miktarının değişkenliği kötü gebelik sonuçlarında artmış risk ile ilişkili olabilir.

Normal Amniyotik Sıvı Volümü

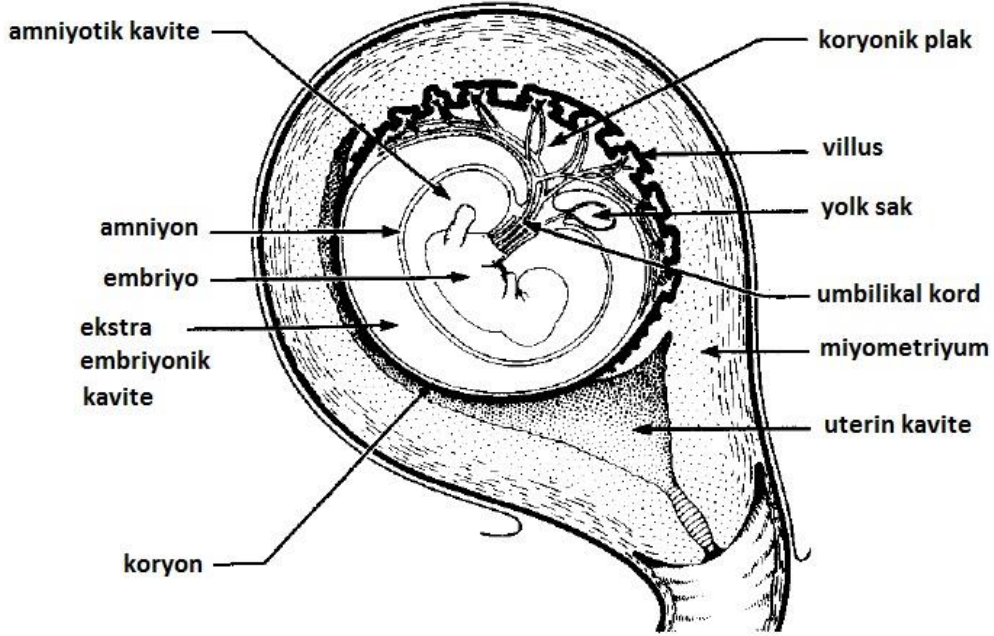
AS'nın birkaç üretim kaynağı vardır; bu dağılımın kaynağı her gestasyon haftasına göre değişkenlik gösterir. AS'nin kaynağının bilinmesi anormal AS'nin araştırılmasında büyük önem arz eder.

Amniyotik sıvı volümü 10. haftada 30 ml'den, 16. haftada 200 ml'ye çıkar ve 3. Trimesterde 800 ml'ye ulaşır (4, 5). Bu sıvının %98'i sudur. Miadında bir fetüs kabaca 2800 ml, plasenta ise 400 ml sıvı içerir, yani miad uterus yaklaşık 4 litre sıvı tutar (6).

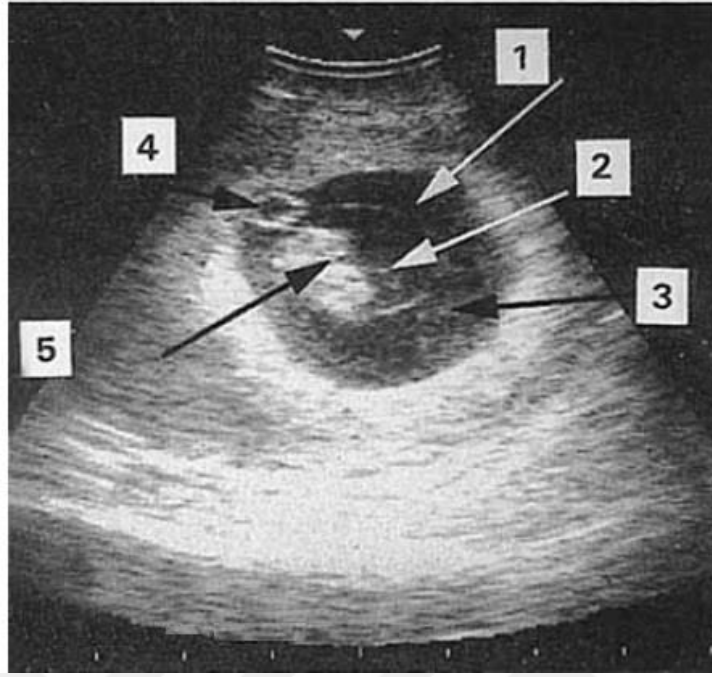
AS değişikliklerine ise azalma olduğunda *oligohidroamniyoz*, artma olduğunda ise *hidroamniyoz* ya da *polihidroamniyoz* denir.

Fizyoloji

Gebeliğin erken dönemlerinde, amniyotik kavite içerik bakımından ekstraselüler sıvıya benzeyen bir sıvıyla doludur. Erken gebelikte; plasantanın fetal yüzü, maternal kompartmandan transmembranöz yolla ve embriyodan salgılanır (Şekil 1 ve Şekil 2).



Şekil 1. Amniyotik kavite ve ekstra embriyonik kavitenin anatomik ilişkisini belirten 8 haftalık gebeliğin şekilsel gösterimi.



Şekil 2. 8 haftalık gebeliğin transvajinal sonografi resmi (1) amniyon (2) amniyotik kavite (3) ekstra embriyonik kavite (4) yolk sak (5) embriyo.

20. gebelik haftasından sonra, fetal idrar amniyotik keseye girmeye başlar ve embriyonun fetüsa dönüşmesi ile yutma başlar (7,8). Ayrıca fetal akciğerlerden de sıvı sekresyonu başlar. Tablo 1’de belirtildiği üzere ilerleyen gebelikle, amniyotik sıvının düzenlenmesinde 4 yol major rol oynamaktadır.

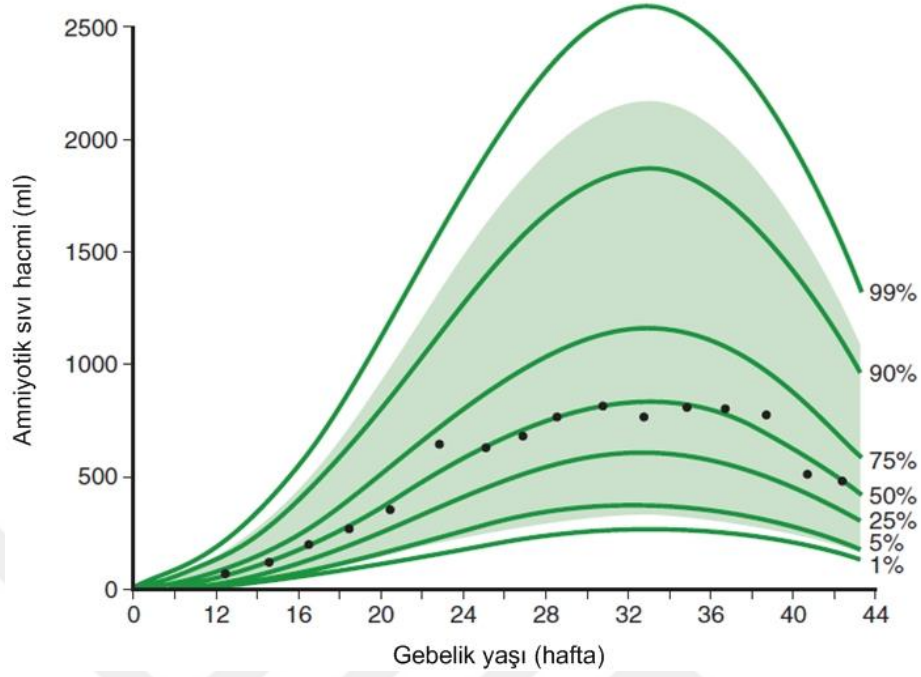
Tablo 1. Geç Gebelikte Amniotik Sıvı Volüm Düzenlemesi.

Yol	Volüme Etkisi	Yaklaşık Günlük Volüm (ml)
Fetal işeme	Üretim	1000
Fetal yutkunma	Rezorbsiyon	750
Fetal akciğer sıvı sekresyonu	Üretim	350
Plasental yüzey üzerinde fetal damarlardan intramembranöz akım	Rezorbsiyon	400
Amniyotik membrandan transmembranöz akım	Rezorbsiyon	Minimal

Magann, 2011; Modena, 2004; Moore, 2010

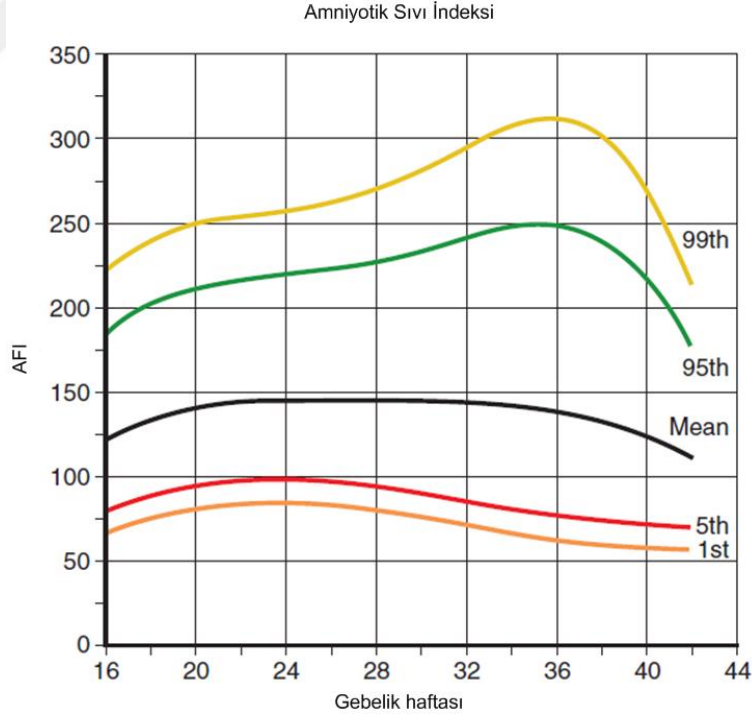
Üretimden sorumlu olan major etkenler fetal idrar, akciğer sıvısı, nazal ve oral sekresyonlardan kaynaklanırken, rezorbsiyon ise fetal yutma, intramembranöz (fetal kan ve amniyon sıvısı arasındaki direk su ve elektrolit değişimi) ve transmembranöz (AS ve maternal kan arasındaki su ve elektrolit değişimi) yollarıyla sağlanır (9,10,11). Ayrıca maternal hidrasyondan da amniyon sıvısı etkilenmektedir (12, 13).

Amniyon sıvısı Şekil 3 ve Şekil 4'te gösterildiği üzere gestasyonel 8. Haftadan sonra artmaya başlar, 34. haftada maksimum seviyeye ulaşır (yaklaşık 800 ml), ilerleyen haftalarda azalır. Miada yaklaşmış bir gebede; AS'deki değerler yaklaşık olarak; fetal idrar üretimi ile 800-1200 ml/gün, fetal akciğer sıvı sekresyonu ile 170 ml/gün, fetal yutma ile 500-1000 ml/gün, intramembranöz yol ile 200-400 ml/gün, oral-nazal sekresyonlar ile 25 ml/gün ve transmembranöz yol ile 10 ml/gün şeklindedir.



Şekil 3. Amniyotik sıvı hacminin gestasyonel yaşa göre değişimi.

Obstetrics Normal and Problem Pregnancies, Gabbe 5th edition.



Şekil 4. Gebelik haftasına göre amniyotik sıvı indeksi (mm).

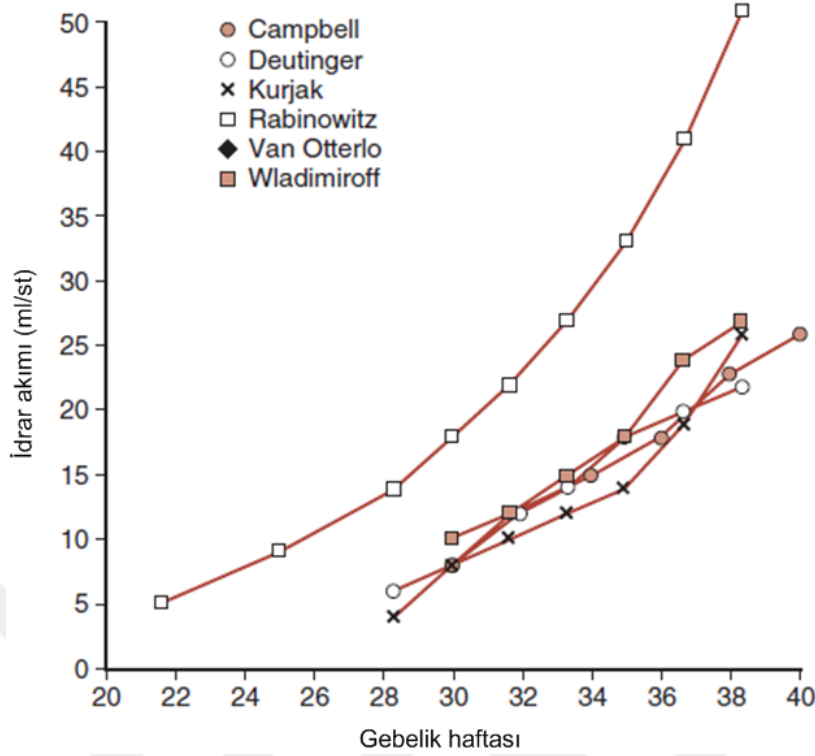
Obstetrics Normal and Problem Pregnancies, Gabbe 5th edition.

AMNİYON SIVISİNİN OLUŞUMU

Fetal İdrar

Amniyon sıvısının asıl kaynağı fetal ürinasyondur. Fetal idrar üretimi 8. ile 11. haftalar arasında başlar, ancak 2. trimestere kadar amniyotik sıvının ana bileşeni haline gelmemiştir. Bu gözlem ölümcül böbrek anomalileri olan fetüslerin neden 18. haftanın sonuna kadar ağır oligohidroamniyoz göstermediğini açıklamaktadır. Fetal ciltten su transportu keratinizasyonun olduğu 22-25. haftalara kadar devam eder. Bu, aşırı preterm bebeklerin ciltlerinden belirgin sıvı kaybının nedenini açıklamaktadır.

Pek çok farklı hayvan modelleri fetal idrar üretimini araştırmak için kullanılırken, koyun fetüsleri en sık kullanılandır (14 - 18). Termdeki doğum ağırlığı benzerliğinden dolayı, koyun fetüsleri insanlarla benzerlik açısından en iyi modeli oluştururken, koyun fetüsleri kateter yerleştirilmesi sonrası premature doğum açısından düşük riske sahiptir. Koyun fetüslerde son 3 ayda idrar üretimi, yaklaşık olarak 200-1.200 ml/gün olarak bulunmuştur (14 - 19) İnsan fetüslerinde idrar üretimini ölçmek için yapılan çalışmalar, fetal mesane volümündeki değişiklikleri ultrason ile ölçme yönündedir. Şekil 5'te bir çok çalışmada belirlenen fetal idrar üretimi gösterilmiş olup, en fazla hacim en sık aralıklarla ölçüm yapan Robinowitz ve ark.'nın ölçümleri olmuştur (20 - 25).



Şekil 5. Gebelik boyunca fetal idrar akımı oranlarındaki normal değişimler.

Obstetrics Normal and Proplem Pregnancies, Gabbe 5th edition.

Günlük fetal idrar üretimi, fetal ağırlığın yaklaşık olarak %30'u kadardır (12). Saatlik akım hızları 22. haftada 2-5 ml iken, 40. haftada 30-50 ml'ye kadar çıkabilir (26,27).

Miadında, fetal idrar üretimini her gün 1 litreye aşar, öyle ki bütün amniyotik sıvı volümü günlük sirküle olabilir. Fetal idrar osmolalitesi maternal ve fetal plazmaya göre belirgin olarak hipotoniktir ve amniyotik sıvıya benzerdir. Spesifik olarak maternal ve fetal plazmaya yaklaşık 280 mOsm/L iken, amniyotik sıvı yaklaşık 260 mOsm/L'dir. Fetal idrarın ve amniyotik sıvının bu hipotonisesi, plasental yüzeydeki fetal damarlara böylece fetüsa belirgin intarmembranöz sıvı transferinden sorumludur (28). Maternal sodyum düzeyindeki yaklaşık 5 meq/L düşme, fetal idrar miktarını artırarak amniyon sıvısını artırır (12). Maternal sola yan yatış da fetal idrar miktarını arttırır (29). Fetal idrar oluşumu miada yaklaşık 14 gün kala azalmaktadır (30). Maternal dehidratasyonun düzenlenmesinde,

maternal osmolalite artışı fetüstan anneye, sonrasında ise amniyotik sıvı kompartmanından fetüsa sıvı transferi sağlanır (31).

Fetal üriner akım hızı, plasental yetmezlikle (preeklampsi, IUGG.. gibi) azalırken, kardiyak yetmezlikte (fetal anemi, supraventriküler taşikardi, ikizden ikize transfüzyon...gibi) artmaktadır. Ayrıca fetal üriner sistem obstrüksiyonlarında da direkt olarak fetal idrar oluşumunu etkilemektedir.

Akciğer Sıvısı

Amniyotik sıvı düzenlenmesinin bir diğer kaynağı ise solunum sistemidir. Gebeliğin geç döneminde akciğerden yaklaşık 350 ml sıvı üretilir ve bunun yarısı hemen yutulur.

Fetal akciğerlerden gelişim için gerekli olanın, yüz katına kadar fazla sıvı salgılanmaktadır. Fazlanan salgılanan sıvının yaklaşık olarak yarısı solunum sırasında amniyon sıvısına karışmaktadır. Bu fetal akciğer gelişim testlerinin temelini oluşturmaktadır (32). Fetal asfiksi durumlarında salgılanan akciğer sıvısı azalır (32). Doğum sırasında fetal akciğerden sıvı salgısı durur ve sıvı pulmoner lenfatiklerce emilir.

Fetal akciğer sıvısı, terme yakın ve termde içindeki surfaktanla beraber AS'na katılır ve akciğer matüritesi için amniyosentezle ölçülür. Normal fetal yaşam boyunca, fetüs nefes alıp verme hareketi yaparak amniyon sıvının trakeadan, üst akciğerlerden ve ağızdan ileri-geri hareketine yol açar (33). Amniyon sıvı ileri-geri hareket etmesine rağmen, akciğer sıvısının net dışı doğru hareketi vardır. Sonuçta fetal akciğerler AS'ya katkıda bulunur.

AMNİYON SIVISININ REZORBSİYONU

Fetal Yutma

İnsanlarda fetal yutma hareketi gebeliğin erken dönemlerinde başlar. Yutma, amniyotik sıvı emiliminin primer mekanizmasıdır ve ortalaması 500-1000 ml/gündür (28).

Fetüs ağırlığının yaklaşık %20-25'i kadar amniyon sıvısı yutar. Yutmadaki azalma sonucu amniyon sıvısında ciddi artış izlenebilir (34,35,36). Bu azalma nörolojik anomalilere ya da fetal özefagoduodenal obstrüksiyona bağlı olarak oluşabilir.

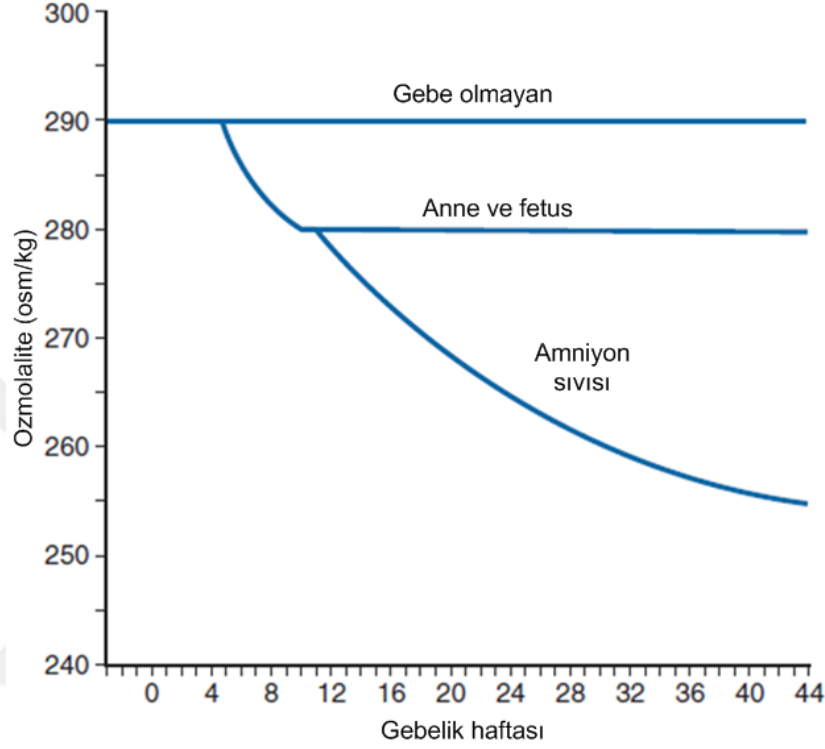
İnsan fetüslerinin yutma işlevinin değerlendirilmesi 1960'larda yapılan çalışmalarda AS'ya bazı maddelerin enjeksiyonu yapılmış, yutma işlemi değerlendirilmiştir. Pritchard ve ark. tarafından normal ve anensefalik fetüslarda ve sonraları başkaları tarafından onun laboratuvarında çalışmalar yapılmıştır (32,37,38,39). Radyoaktif krom işaretli eritrositlerin amniyon kompartmanına enjeksiyonu, insan fetüslerinin yutma işlevini değerlendirmek için yapılmış ve 72-262 ml/kg/gün yutma oranları bulunmuştur (32,37,38,39). Abramovich ve ark. kolloidal altını insan amniyon kompartmanına enjekte etmiş, fetal yutmanın ilerleyen gebelik haftalarında arttığını göstermiştir (40). Ayrıca Pritchard ve ark'nın sonuçlarına benzer yutma oranları bulmuştur. Benzer çalışmalar bugün yapılamamaktadır.

Intramembranöz Emilim

AS kontrolünü anlamada önümüzdeki en önemli engel, fetal idrar ve akciğer sıvı üretimi ile bunun yutma işlemiyle uzaklaştırılması arasındaki uyumsuzluktur. Denklemden birşeylerin eksik olduğu açıktır. AS üretiminin ve uzaklaştırılmasının ölçümleri doğruysa, AS kompartmanına giren ve oradan uzaklaştırılamayan en az 500-750 ml/gün sıvı miktarı olmalıdır ve bu akut polihidroamniyozla sonuçlanır. Bu normal koşullarda oluşmaz (Şekil 3).

Normal amniyotik sıvı hacmini (AFV) sağlamak için, AS'ya uzaklaştıran diğer mekanizmalar olmalıdır. AS'nın uzaklaştırılmasında 2. yol intramembranöz yoldur (41-45). Bu durum, su ve çözünürlerin amniyon kompartmanı ve fetal kan arasındaki plasentanın tüm fetal yüzeyindeki hareketini tanımlar. AS ve fetal kan arasındaki geniş osmotik gradyant (Şekil 6), AS'nın fetal kana doğru hareket etmesine yol açar. Bu intramembranöz emilim, koyun fetüslarda iyi tanımlanmış aynı zamanda rhesus maymun fetuslarında da gösterilmiştir. (41-45). Pek çok çalışma, insanlarda da intramembranöz

emilimin varlığını destekler. Farklı yayınlarda, Heller (46) ve Renaud ve ark. (47) aminoasit etiketli maddeleri kısa süre sonra sezaryen ile doğum yapacak olan kadınların AS kompartmanına enjekte etmişler. Her ikisi de

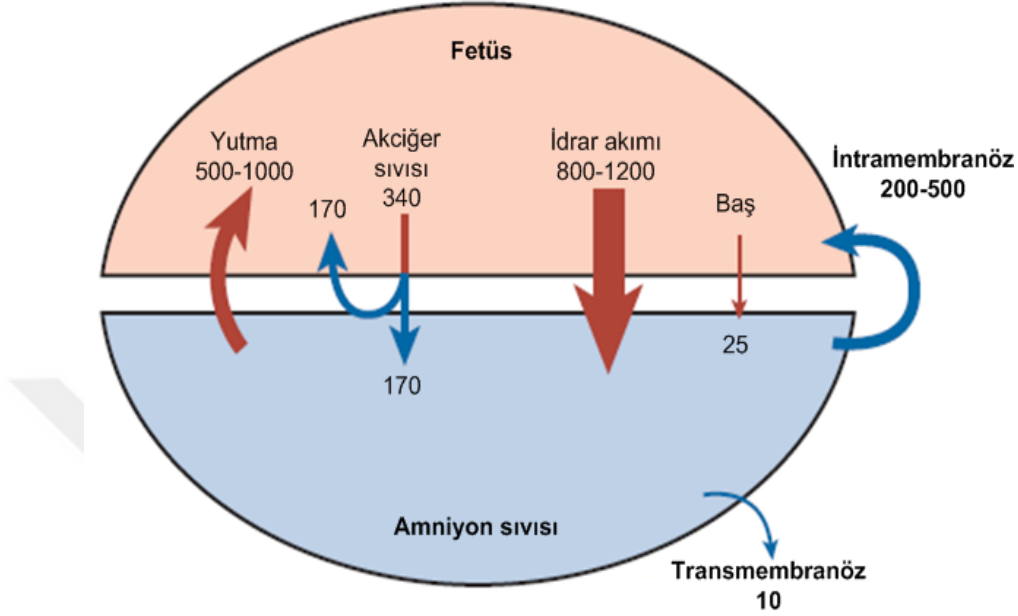


Şekil 6. Gebelik boyunca maternal ve fetal plazma ile amniyotik sıvı ozmolalitesindeki değişiklikler.

Obstetrics Normal and Proplem Pregnancies, Gabbe 5th edition.

bu hastalarda 45 dakika içinde plasentada konsantre olmuş yüksek aminoasit seviyeleri bulunmuştur. Yazarlar, aminoasitlerin plasenta içindeki fetal sirkülasyona hızlı emilimini açıklamak için yutma işleminden farklı bir yolla emilmeleri gerektiğini ifade etmişlerdir. İntramembranöz emilim, bu hareketi kolayca açıklar. Şimdilerde bu emilim yolu araştırılmakta ve araştırmacılar normal fizyolojik durumlarda 200-500 ml/gün sıvının amniyon kompartmanından ayrıldığını belirtmektedir (41,48). Buna ek olarak, intramembranöz emilimin, koyunlarda deneysel koşullarda 10 kat artabileceği rapor edilmiştir (49). Şekil 7’de amniyon sıvısının kompartmanına şu an için bilinen tüm sıvı giriş ve çıkışlarını, ölçülen veya tahmin edilen değerleri ile göstermektedir. AS ve

çözünürlerinin uzaklaştırılmasındaki anlamlı bir yol olan intramembranöz emilimin tanımlanmasıyla giriş ve çıkışların dengesi sağlanmış olmaktadır (Şekil 7).



Şekil 7. Terme yakın bir fetüste amniyotik sıvıya bilinen tüm sıvı ve mineral giriş ve çıkış yolları (Akım oranları ml/gün olarak belirtilmiştir).

Obstetrics Normal and Problem Pregnancies, Gabbe 5th edition.

Oral-Nazal Sekresyonlar ve Transmembranöz Akım

Gebeliğin ikinci yarısındaki sıvı transportunun daha küçük bir kısmından sorumludur. Bu akımın ölçümü zordur ve bu alanda çalışma yoktur.

AMNİYOTİK SIVININ OSMOLALİTESİ

AS'nın içeriği fetal akciğer sıvısı ve fetal idrarın kombinasyonunu yansıtmaktadır. Bu iki sıvının özellikleri de fetal plazmadan oldukça farklıdır. AS'nın içeriği tüm fetal ve maternal sıvılardan göze çarpar şekilde farklılık göstermektedir.

Osmolarite

Fetal ve maternal kanın osmolaritesi gebelik boyunca aynıdır. Gebeliğin erken dönemlerinden başlayarak AS'nın osmolaritesi, fetal kanın osmolaritesine göre yavaşça düşmeye başlar ve gebelik süresince bu düşüş devam etmektedir.

AS'nın termde osmolaritesi ortalama 260 mOsm/kg iken fetal kanın osmolaritesi 260 mOsm/kg'dır. Fetal idrarın osmolaritesi genellikle vazopressin gibi fetal hormonal yanıtların fetal idrarın osmolarite ve hacmini değiştirmesine rağmen; AS osmolaritesinin %50 ila 60'ı kadardır (50). Akciğer sıvısının osmolaritesi fetal plazmanınki ile aynıdır.

Sodyum

AS'nın sodyum konsantrasyonu, fetal kandaki oranından azdır. Fetal idrarın sodyum konsantrasyonu ise düşüktür, AS'nın konsantrasyonunun ortalama %20 ila 40'ı seviyesindedir. Fetal akciğer sıvısının sodyum konsantrasyonu, kandaki sodyumdan düşüktür ve böylece fetal akciğer sıvısının sodyum konsantrasyonu, AS'ndakinden belirgin olarak yüksektir.

Klorid

Akciğer sıvısının klorid konsantrasyonu, gelecekteki havayollarının aktif sekresyonlarından dolayı; AS'nın yaklaşık iki katıdır (51). Fetal idrar klorid konsantrasyonu oldukça düşüktür; AS'nın klorid konsantrasyonunun %10 ila 20'si arasındadır.

AS'nin içeriği ve bileşenlerinin dağılımı gebelik boyunca değişkenlik göstermektedir (Tablo 2). AS'nın minör bileşenleri; fetal durumu ve/veya doğumda ve doğuma yakın durumu belirlemek için biyokimyasal belirteçler bulmak için çalışılmıştır (52). Bu konuda fetal akciğer matürasyonu öngörülmesi (AS surfaktanı) ve açık nöral tüp defekti (AS AFP'si) dışında küçük bir konsensus oluşmuştur.

Tablo 2. AS içeriği.

	Erken Gebelik	Geç Gebelik
pH	7.22	7.12
Osmolarite	280 - 290 mOsm/kg H ² O	250 - 260 mOsm/kg H ² O
Bikarbonat	16.6 mEq/L	14.8 mEq/L
Klorid	106-110 mEq/L	106 mEq/L
pCO₂	40 mmHg	51 mmHg

AMNİYOTİK SIVININ HACMİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Günümüzde amniyotik sıvı araştırma düzenekleri dışında nadiren ölçülmektedir. Kalitatif ya da kantitatif ölçümler yapılabilmektedir. Doğrudan ölçüm (histeretomi, gebelik terminasyonu...gibi) ve boya dilüsyon yöntemiyle kantitatif ölçümler, normal fizyolojiyi anlamada katkıda bulunmuştur. Bu işlemde ilk önce amniyotik kaviteye boya verilmekte; konsantrasyonunu bildiğimiz sıvı daha sonra çekilip dilüsyona ne kadar uğradığına bakılarak amniyon sıvısı hesaplanır. Bu ölçümler daha sonra sonografik sıvı ölçümlerini onaylamak için kullanılmıştır.

Bu yöntemde Kongo kırmızısı ve aminohippurat gibi boyalar amniyotik kaviteye verilmektedir (53,54,55). Boya dilüsyon testleri, AFV için altın standarttır. Günümüzde artık kullanılmamaktadır.

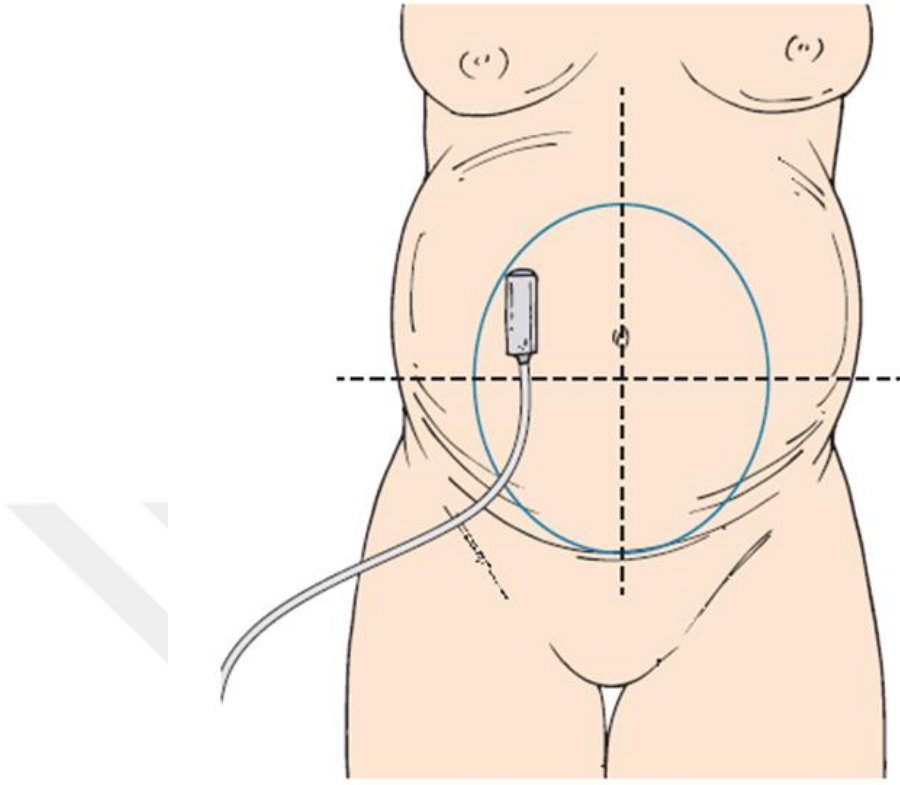
Brace ve Wolf(1989) 1960'lar boyunca, içinde bu ölçüm tekniklerinin değerlendirildiği 12 çalışmayı derlemişlerdir (4). Gebeliğin ilerlemesiyle birlikte sıvı volümü artmış olmasına rağmen, ortalama değerin 22 ile 39. haftalar arasında belirgin olarak değışmediğini bulmuşlardır ve yaklaşık 750 ml idi. Özellikle 3. trimester olmak üzere gebeliğin her haftasında önemli değışiklik mevcuttu. 3. trimesterde 5. persantil 300 ml, 95. persantil ise yaklaşık 2000 ml idi. Buna karşın Magann ve ark.(1997), boya

dilüsyon tekniklerini kullanmışlar ve amniotik sıvı volümünün artan gebelik yaşı ile artmaya devam ettiğini bulmuşlardır (5). Spesifik olarak, ortalama sıvı volümü 22 ile 30. haftalar arasında yaklaşık 400 ml, sonrasında iki katına çıkarak ortalama 800 ml idi. Volüm 40. haftaya kadar bu seviyede kaldı ve sonrasında her hafta yaklaşık %8 azaldı. Bu iki makale uygulanan regresyon yönteminden farklıydı ve farklı sonuçlara rağmen, her ikisi de özellikle 3. trimester olmak üzere gebeliğin her haftası için geniş bir normal aralık tanımlanmıştı. Bu normal varyasyon, sonra anlatılacak semi-kantitatif sonografik yöntemler kullanılarak tanımlanmıştır.

SONOGRAFİK DEĞERLENDİRME

Amniyotik sıvı volümü değerlendirmesi 2. ya da 3. trimesterde yapılan her standart sonogramın bir bileşinidir. Bunun sebebi, amniyon hacmindeki anormalliklerin kötü perinatal sonuçlarla ilişkilendirilmiş olmasıdır (56,57,58). Volüm tipik olarak, tek cep ya da amniyotik sıvı indeksi (AFI), ölçülerek semi-kantitatif değerlendirilir (59). Tecrübeli biri tarafından yapıldığı zaman kalitatif ya da subjektif amniyotik sıvı volümü tahmini ise kabul edilebilir Subjektif tahminin tek sınırlaması, sıvı volümünün miktarı ya da yeterliliği ile ilgili longitudinal değerlendirme yapılamamasıdır.

20.haftadan önce uterusun, umbilikus altında olması sebebiyle klasik 4 kadrana bölme yöntemi (Şekil 8) uygulanamamaktadır.



Şekil 8. 4-kadran amniyotik sıvı indeksi (AFI) ölçümü tekniğinin şematik gösterimi.

Obstetrics Normal and Problem Pregnancies, Gabbe 5th edition.

Kalitatif Değerlendirme

Kalitatif değerlendirmede AFV, sonografik ölçümler dikkate alınmayarak subjektif olarak yorumlanmaktadır (60). Klinisyenler uterin içeriği görüntüleyip; kendi deneyimlerine göre AFV'yi oligohidroamniyoz, normal ve polihidroamniyoz olarak değerlendirmiştir.

Bir çalışmada 63 gebe kalitatif yöntemlerle semi-kantitatif methodlar (amniyotik sıvı indeksi, en derin cep ve 2 cep ölçümü) AFV'nin boyalı dilüsyon yöntemi standart olarak kabul edilerek; karşılaştırılması yapılmıştır (60). Deneyimli klinisyenlerce yapılan

kalitatif değerlendirmenin semi-kantitatif tekniklerle aynı sensitiviteye sahip olduğu görölmüştür. İki tekniğinde normal hacimleri ölçmede iyi olduğu tanımlarken; boya dilüsyonel yöntemle yüksek ve düşük AFV değerlerinde iki yönteminde zayıf olduğu görüldü (60).

Semi-Kantitatif Methotlar

En Derin Tek Cep (EDC)

Maksimum vertikal cep olarak da adlandırılır. Ultrason probu yere dik, gebe kadının uzun aksına paralel olarak tutulur. Sagittal düzlemde, en geniş vertikal sıvı cebi tanımlanır. Umbilikal kord ya da ekstremitte içermeyen en büyük amniyon sıvı izlenen cebin, dikey boyutunu gösterir ve uterin kontüre dik açıyla ölçölür. Vertikal uzunluğun horizontal komponenti en azından 1 cm olmalıdır.

2014 yılındaki konsensus panelinde fetal görüntülemde EDC şu şekilde yorumlanmıştır (61):

- Oligohidroamniyoz - Derinlik < 2 cm
- Normal – Derinlik ≥ 2 cm ve < 8 cm
- Polihidroamniyoz – Derinlik ≥ 8 cm

Bu tanımlamalar genellikle kabul görmesine rağmen, birkaç alternatif kullanım; < 2 cm'e karşılık ≤ 2 cm'i oligohidroamniyoz kabul edilmesi gibi durumlar da mevcuttur (62).

EDC tekniği ile birçok gebelikte, direkt ölçüm ve boya dilüsyon yöntemi ile yapılan ölçümlere göre AFV daha az bulunmuştur. 40 gebelik bir çalışmada EDC tekniği ile %94'ü normal AFV (Boya dilüsyon yöntemi ile düşük AFV; $\leq$ %5 persantil) değerine sahip çıkmıştır ama bu çalışmadaki tüm hastalar boya dilüsyon yöntemi ile normal AFV değerlerine sahipti (63). Bir diğer çalışmada 40 gebe sezaryen sırasında direkt ölçüm ve EDC yöntemi karşılaştırılmış ve EDC yönteminin düşük hacimi saptamada %18 oranında

kaldığı görülmüştür (64). EDC yöntemi sıklıkla biyofizik profilin bir komponenti olarak kullanılmaktadır ve perinatal yan etkileri öngörmeye yararlı olduğu bulunmuştur (56,58). Literatürde bu teknikle saptanan düşük değerlerin intruterin gelişme geriliği gibi perinatal morbiditeyi öngörmedeki yeri zayıf da bulunan çalışmalar da vardır (65,66). Ama artık günümüzde EDC yöntemi sıklıkla kullanılmaktadır. EDC, biyofizik profilin (BFP) bir komponentini oluşturmaktadır ve kötü gebelik sonuçlarında bir risk faktörü olarak yer almaktadır (63). AFI yerine EDC yöntemi tercih edilmektedir çünkü 2008 yılında yapılan sistematik randomize çalışmalarda; AFI yöntemi kullanıldığında oligohidroamniyoz tanımı (rölatif risk-RR- 2.3), doğum indüksiyonu (rölatif risk-RR- 2.1) ve fetal distress (FDS) nedeniyle sezaryen (rölatif risk-RR- 1.5) oranı artmıştır (67). Sonraki çalışmalarda bu bulguları desteklemiştir (68).

Aynı zamanda bu teknikte dezavantaj; fetal hareketle değerlerin değişmesi ve gebelik haftasından bağımsız değerlendirme yapılmasıdır.

Amniyotik Sıvı İndeksi (AFI)

Phelan ve ark. (59) tarafından 25'ten fazla yıl önce tanımlanmıştır ve hala amniyotik sıvı volümünün değerlendirilmesinde en sık kullanılan yöntemlerden biridir. En derin tek cep ölçümü gibi, ultrason probu yere dik, gebe kadının uzun eksenine paralel tutulur. Uterus 4 eşit kadrana bölünür, sırasıyla sağ ve sol üst ve alt kadrantlar olarak isimlendirilir. AFI, her kadrandaki EDC'lerin toplamıdır. Sıvı cebi fetal bölümler ve umbilikal halkalar içerebilir, bunlar ölçüm içine dahil değildir. Bu şekilde daha iyi tutarlılık sağlanabilir, gözlem sırasında varyasyonlar azalabilir (69,70).

2014 yılındaki konsensus panelinde fetal görüntülemeye AFI şu şekilde yorumlanmıştır (61):

- Oligohidroamniyoz – $AFI \leq 5$ cm
- Normal – $AFI > 5$ cm ve < 24 cm
- Polihidroamniyoz – $AFI \geq 24$ cm

Bu tanımlamalar genellikle kabul görmesine rağmen, birkaç alternatif kullanımda mevcuttur. Örneğin polihidroamniyozu AFI'nin > 18 , >20 , >24 ve >25 cm olarak kabul eden çalışmalar vardır (71,72).

AFI'nin 5.1-8 cm arasında olduğu durumlar borderline olarak tanımlanır, Klinik sonuçları net değildir, bu gebeliklerin antenatal değerlendirme için belli bir kanıt da yoktur (73). Borderline olan AFI değerli hastalar; AFI > 8 cm olarak kabul edilmiş ve herhangi bir test ve hidrasyon yapılmamıştır ve durum takip (haftada iki kez) yapılması gerekli hasta grubu olarak kabul edilmiştir.

AFI ölçüm sistemi normal değerlerde başarılı olmasına rağmen normal değerlerin altında ve üstünde zayıf olduğu görülmüştür (55,56, 63,74,75).

Bu çalışmaların üçünde AFI ile boya dilüsyon yöntemi karşılaştırıldı, normal AFV'ye sahiplerde AFI'nın konkordans yüzdeleri 71, 78 ve 87 olarak bulunmuştur (56,63,75). Anormal AFV'de ise çalışmalardan ilkinde azalmış AFV saptanması %89, artmış AFV saptanması % 54'tür (55). Diğer iki çalışmada ise azalmış AFV'yi saptama oranı ise %10'dur (63, 75).

Bu ölçüm tekniği ile EDC ölçüm tekniğine göre daha doğru sonuçlar verse de tekniğin bazı sınırlamaları vardır. Buna göre AFI makat prezentasyonlarda verteks gelişlere göre daha düşük çıkarken (76), vibroakustik stimulasyon sonrası yapılan değerlendirmede de düşük çıkmaktadır (77). Bu durum stimulasyon sonrası artmış olan fetal yutkunma aktivitesi ile ilişkilidir.

Biyofizik skorlamada tek amniyotik sıvı cebi yerine AFI kullanılıyorsa 5'in üzerindeki değerlerde skora 2 puan eklenmelidir (78).

Kullanışlı bir kılavuz ise; AFI'nin en derin cepte ölçülen sıvının yaklaşık 3 katı olmasıdır (70).

AFI ve EDC ölçüm yöntemleri; antepartum, intrapartum ve perinatal sonuçları öngörme açısından karşılaştırıldığında, iki yöntem arasında belirgin farklılık izlenmemiştir (67). AFI yöntemi ile daha fazla oligohidroamniyoz tanısı konulmuş, sezaryen ve doğum induksiyonu oranları artmış olup, perinatal sonuçlar açısından ise anlamlı fark saptanmamıştır.

Postterm gebeliklerde her iki ölçüm yöntemi de olumsuz sonuçları öngörmede yetersizdir. Oligohidroamniyoz tanısı AFI yöntemi kullanıldığında, EDC yöntemine oranla 2-3 kat artmaktadır, bu da perinatal ve maternal morbiditeyi arttırmaksızın, müdahaleli doğum ve sezaryen ile doğum oranlarını arttırmaktadır. EDC yöntemi, amniyon hacmi ölçümünde tercih edilen yol olsa da, AFI klinikte daha sık kullanılmaktadır.

Klinik pratikte AFV tüm ultrasonografi incelemelerinde, subjektif olarak değerlendirilmelidir. Eğer bir anormallik saptanırsa, yüksek riskli gebelik takip ediliyorsa, ölçüm alınmalıdır.

İki Çaplı Amniyon Sıvısı Cebi Ölçümü

Umbilikal kord ya da ekstremiteler içermeyen en büyük dikey derinliğin yatay çapı ile çarpılması ile hesaplanır. Alınan değerler ile sınıflandırma şu şekilde yapılmaktadır (63) :

- Oligohidroamniyoz – 0-15 cm²
- Normal – 15.1-50 cm²
- Polihidroamniyoz -- >50 cm²

Yapılan 2 çalışmada daha önce boya dilüsyonel yöntemle normal AFV değerlerine % 81 ila 94 arasında bulunmuş ve bu seriler iki çaplı amniyon sıvı cepli ölçüm ile bakıldığında oranların ortalama %60 seviyelerinde olduğu görülmüştür (63,72). Bu yöntemin gerçek AFV değerlerini göstermede yetersiz kaldığı gösterilmiş ve klinik olarak yararlı olduğu görülmüştür (79).

2x1 veya 2x2 Cep Yöntemi

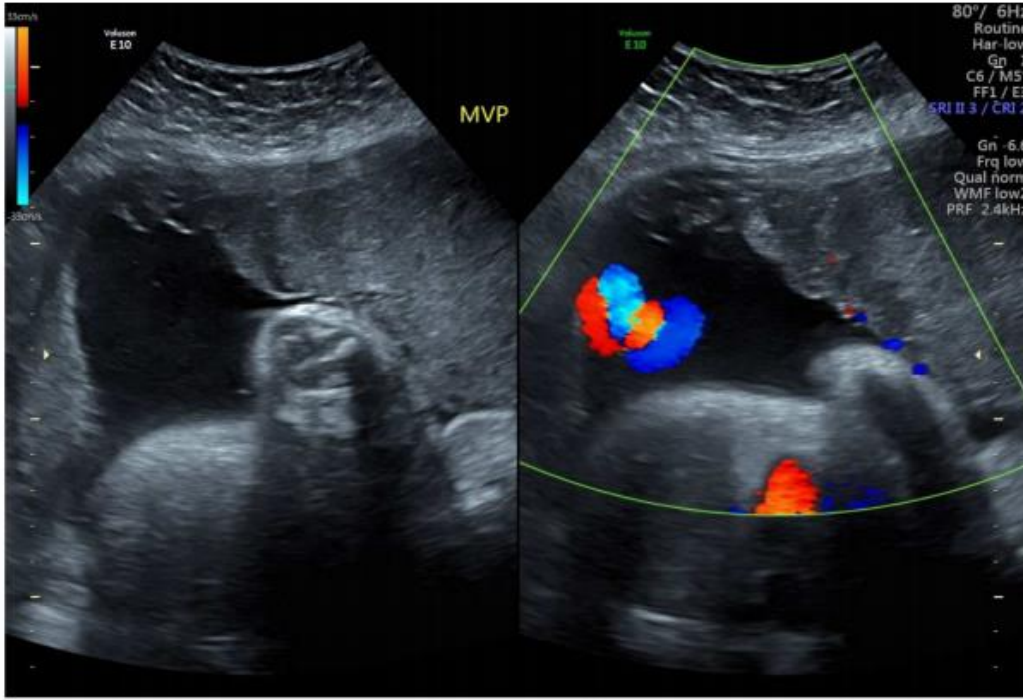
Bu ölçümde 2x1 veya 2x2 cm'lik en az bir cep ölçümünü ifade eder. Biyofizik profilde amniyon sıvı hacmi ölçümü için kullanılan primer yöntem; 2x1 cep yöntemidir (80).

2x2 cep yöntemi ise kullanışlı bir yöntem olarak görülmemiştir. Bir çalışmada 79 gebe incelenmiş, bu teknikle %98 oranında normal bulunan AFV'nin %9,5 kadarı düşük AFV değerine sahipti (81).

Eş Zamanlı Renkli Doppler Kullanımı

Renkli doppler kullanımı ile birlikte AFV ölçümde gri skala ultrason ile görülmeyen umbilikal kordun görülmesi planlanmaktadır.

AFV ölçümündeki renkli doppler kullanımı hakkında bir konsensus bulunmamaktadır. Oligohidroamniyoz tanısının artmasına yol açacağından renkli doppler kullanımına karşı gelen çalışmalar vardır (82,83,84). Böylece gereksiz müdahalelerin artacağı düşünülmektedir (Şekil 9). Renkli doppler kullanıldığında AFV ölçümlerinin %20 oranında azaldığı görülmüştür (84). Bu çalışmalarda; renkli doppler kullanıldığında boya dilüsyonel yöntemle bakılan oligohidroamniyoza sahip hastaları kesin olarak bulamamakta ve 42 gebeden 9'unda oligohidroamniyoz sahibi olmasına rağmen normal olarak bulunmuştur.



Şekil 9. AFI'nin ölçümünün renkli doppler ve gri skala ultrasonun karşılaştırması

Normal Amniyon Sıvı İndeksi (AFI)

AFI'nin normal olup olmadığını Moore ve ark'nın (85) yapmış olduğu, oligohidroamniyoz ve hidroamniyoz için eşik değerlerle -yani statik olarak eşik değerler ya da gebelik yaşına spesifik persantil referans aralığı ile- tespit edilir (Tablo 3).

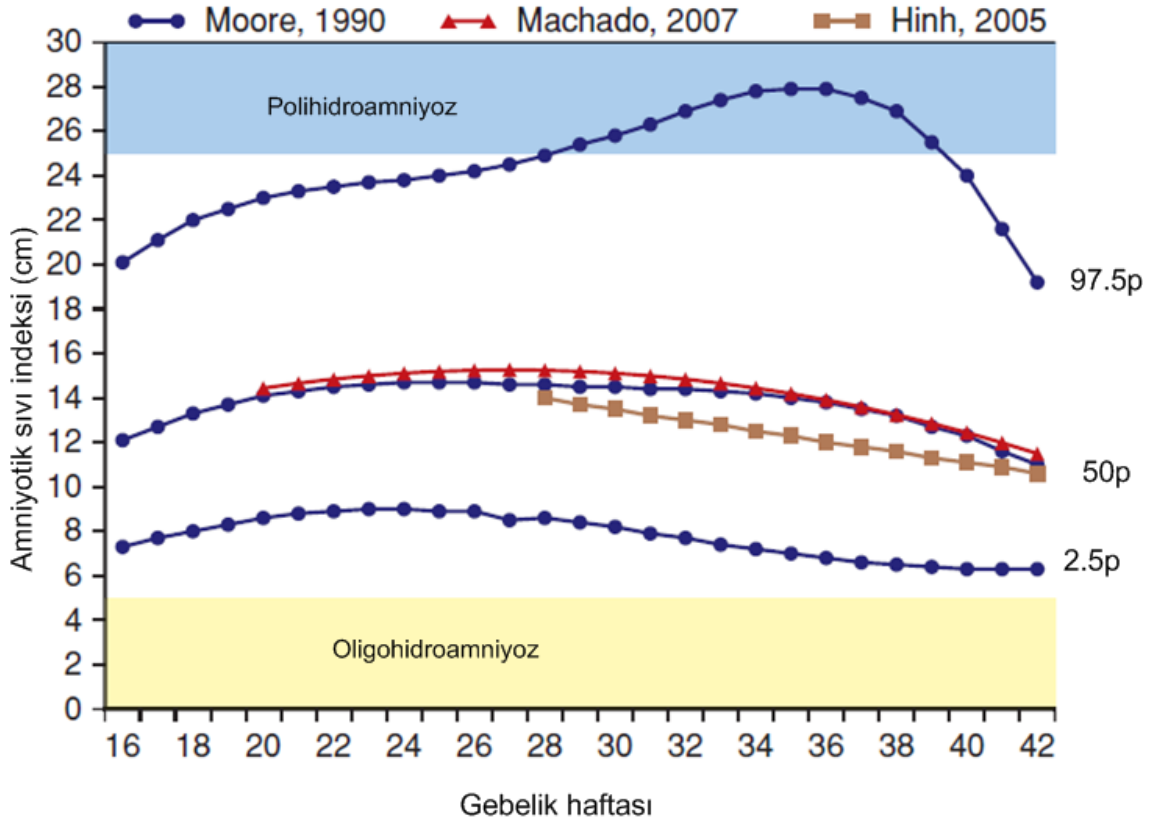
Tablo 2. Amniyotik sıvı indeksinin persentillere göre dağılımı.

hafta	Amniyotik Sıvı İndeksi Persentili (ml)					n
	2.5p	5p	50p	95p	97.5p	
16	73	79	121	185	201	32
17	77	83	127	194	211	26
18	80	87	133	202	220	17
19	83	90	137	207	225	14
20	86	93	141	212	230	25
21	88	95	143	214	233	14
22	89	97	145	216	235	14
23	90	98	146	218	237	14
24	90	98	147	219	238	23
25	89	97	147	221	240	12
26	89	97	147	223	242	11
27	85	95	146	226	245	17
28	86	94	146	228	249	25
29	84	92	145	231	254	12
30	82	90	145	234	258	17
31	79	88	144	238	263	26
32	77	86	144	242	269	25
33	74	83	143	245	274	30
34	72	81	142	248	278	31
35	70	79	140	249	279	27
36	68	77	138	249	279	39
37	66	75	135	244	275	36
38	65	73	132	239	269	27
39	64	72	127	226	255	12
40	63	71	123	214	240	64
41	63	70	116	194	216	162
42	63	69	110	175	192	30

Moore TR, Cayle JE: The amniotic fluid index in normal human pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 162:1168, 1990.

AFI, için en yaygın kullanılan referans aralığı 5-24 cm'dir, yukarı değerler ve aşağı değerler sırasıyla hidramniyoz ve oligoamniyoza neden olur.

Rutherford ve ark. (71) bu aralık dışına çıkan değerler varlığında kötü gebelik sonuçlarının risklerinin arttığını bildirmişlerdir. Moore ve Cayle (85) 800 komplike olmayan gebeliğin kesitsel değerlendirmesine dayanan normal AFI değeri eğrileri yayınlamışlardır. Şekil 10'da gösterildiği gibi, ortalama AFI 16. haftadan 40. haftaya kadar 12-15 cm arası bulunmuştur. Diğer araştırmacılar da benzer ortalama değerler içeren nomogramlar yayınlamıştır (86,87).



Şekil 10. Gestasyonel yaşa spesifik nomogramlara ve eşik değerlere göre amniyotik sıvı indeksi (AFI).

Obstetrics Normal and Proplem Pregnancies, Gabbe 5th edition

Moore nomogramında (85), ikinci ve üçüncü trimesterlere 5 cm eşiği < 2.5 persantildir. 25 cm değeri ise > 95. persantildir, 97.5 persantil olmak zorunda değildir, gebeliğin yaşına bağlıdır. Diğer yayınlanmış nomogramlar kullanıldığında, 25 cm değeri

97.5. persantili aşmaktadır (86,87). Günümüzde AFI nomıgramının kullanılmasının, tek başına numerik eşik değerlerin kullanılmasına göre kötü sonuçların önlenmesinde daha gelişmiş olduğuna dair bir fikir birliği yoktur. Her ikisi de uygun kabul edilir.

AMNİYOTİK SIVI ANOMALİLERİ

POLİHİDROAMNİYOZ – HİDROAMNİYOZ

Anormal artmış amniyotik sıvı volümüdür ve gebeliklerin %1 ile 2'sini komplike eder (88-91). Polihidroamniyoz olarak da adlandırılan hidroamniyozda uterus beklenen gebelik yaşı büyüklüğünü aşarsa kuşulanılabilir. Daha önceleri uterus gebelik yaşına göre büyük saptandığında ya da fetüs Leopold manevraları ile kolayca palpe edilemediği zaman polihidroamniyoz tanısı konurdu. Tanı sıklıkla doğum zamanına kadar konulamazdı. Amniyon sıvısının yenidoğanın doğumundan önce veya sonra fişkıarak gelmesi ile tanıya gidilirdi. Uterus gergin hissedilebilir ve fetüsün küçük bölgelerini palpe etmek ya da kalp seslerinin oskültasyonu zorlaşabilir.

Polihidroamniyozun perinatal morbidite ve mortalite üzerine olan etkisi büyük hacimdeki sıvı miktarına bağlıdır. Polihidroamniyoz gebeliğin ne kadar erken dönemlerinde ortaya çıkarsa; ve ne kadar bol sıvı içerirse, morbidite ve mortalite açısından o kadar risklidir (92).

Polihidroamniyoz, ayrıca derecesine göre de sınıflandırılabilir. Bu şekilde derecelendirmek risklerin sınıflandırılması için primer olarak araştırmalarda kullanılmıştır. Birçok grup hidroamniyozu AFI 25-29,9 cm arasında ise hafif, 30-34,9 cm arasında ise orta derece, 35 cm ya da daha fazla ise ağır olarak adlandırmıştır (89,91,93).

Hafif hidroamniyoz en sık görülen olup olguların 2/3'üdür. Orta derecede hidroamniyoz yaklaşık %20 olup, ağır hidroamniyoz yaklaşık %15'tir. Amniyotik sıvının en derin tek cebi kullanılacaksa, hafif kriteri 8-9,9 cm arası, orta derecede 10-11,9, ağır hidramniyoz ise >12 cm'dir. Şiddetli oligohidroamniyoz prematürite oranlarını etkilememesine rağmen, ek anomali varlığı veya diabetes mellitus, preterm doğumun

artmış riskiyle ilişkili bulunmuştur (94). Ağır hidroamniyozun bir örneği sonografik olarak gösterilmiştir (Şekil 11). Bu tanımlar AFI'nin en derin cep ölçümünün 3 katı olduğu kuranılan uygundur (70).

Genelde ağır hidroamniyoz, sıklıkla idiopatik olan hafif hidroamniyoza göre altta yatan etiyolojiye sahip olmaya çok daha fazla eğilimlidir ve gebelik için çok daha önemlidir.



Şekil 11. Fetal akuaduktal stenoz ile komplike gebeliğin 35. haftasındaki ağır hidramnionun sonogramı.

ETİYOLOJİ

Hidroamniyozun altta yatan yaygın nedenleri arasında yaklaşık %15 fetal konjenital anomaliler, %15-20 diabet vardır.

Polihidroamniyoz Nedenleri

- **Fetal Nedenler**

- Konjenital Anomaliler: Gastrointestinal obstrüksiyonlar, merkezi sinir sistem anomalileri, kistik higroma, nonimmün hidrops, sakrokoksigeal teratom, akciğerin kistik adenoid malformasyonları
- Anöploidi
- Genetik Bozuklukları: Akondrogezezis tip 1-B, Müsküler distrofiler, Bartter sendromu
- İkizden ikize transfüzyon sendromu
- Enfeksiyonlar: Parvovirüs B-19
- Plasental Anomaliler: Koryoanjiyoma

- **Maternal Nedenler**

- İdiyopatik
- Kontrolsüz diabetes mellitus
- Fetomaternal hemoraji

Konjenital enfeksiyon ve eritrosit alloimmunizasyonu daha nadir görülen nedenlerdir. Hidroamniyoz görülen enfeksiyonlar CMV, toksoplazma, sifiliz ve parvovirüs enfeksiyonlarıdır. Hidroamniyoz sıklıkla *hidrops fetalis*'in bir bileşenidir ve yukardaki etiyolojilerden birçoğu –seçilmiş anomaliler, enfeksiyonlar ve alloimmunizasyon- hidropik fetüs ve plasentaya neden olabilir. Bu hastalıkların altındaki patofizyoloji genellikle kardiyak outputla ilişkilidir. Şiddetli fetal anemi buna bir örnektir. Hidroamniyozun etiyolojisi çok değişken olduğu için, tedavide çoğunlukla altta yatan nedene yönelik tedavi verilir.

Gebelikte ilerleyen zamanlarda; hafif polihidroamniyozun nedeni genelde idiyopatik veya diyabet ile ilişkilidir (95,96).

Diyabetes Mellitus

Amniyotik sıvının glukoz konsantrasyonu diyabetik kadınlarda, diyabetik olmayanlara göre daha yüksektir ve amniyotik sıvı indeksi amniyotik sıvı glukoz konsantrasyonu ile korele olabilir (97,98,99). Bu gibi bulgular maternal hipergliseminin fetüstan amniyotik sıvı kompartmanına fetal osmotik diürezisi ile sonuçlanarak fetal hiperglisemiye neden olabileceği hipotezini desteklemektedir.

Komplikasyonlar

Hidroamniyoz şiddetli olmadıkça ve hızlı gelişmedikçe, maternal semptomları seyrektiler. Semptomlar, aşırı gergin uterus ve komşu organlara doğru olan basınçtan kaynaklanmaktadır. Distansiyon aşırı olduğunda, gebe dispne ve ortopneden yakınabilir ve yalnızca oturur pozisyondayken nefes alabilir. Büyümüş uterusu bağlı olarak major venöz sisteme basının bir sonucu olarak ödem gelişebilir ve en sık alt ekstremiteler, vulva ve batin duvarında belirgin olma eğilimindedir. Nadir olarak bası nedeniyle oligüri meydana gelebilir. Bu durum hidropsla ilişkili annede ödem, proteinüri ve preeklampsi gelişerek fetüsün taklit edildiği “*Mirror Sendromu*” olarak geçmektedir (100).

Hidroamniyoz ile ilişkili maternal komplikasyonlar içinde ablasyo, uterin disfonksiyon ve postpartum anomalisi vardır. Ablasyo plasenta nadir görülür. Genişlemiş uterusun, fetal membran ruptürü ya da terapötik amnioredüksiyonu sonrası hızlı dekompresyonu sonucu gelişebilir. Prematür erken membran ruptürü ile birlikte, ablasyo plasenta bazen su gelişinden günler ya da haftalar sonra gelişir. Aşırı distansiyonun sonucu postpartum atoni, ondan sonrasında ise postpartum kanamaya neden olabilir.

Gebelik Sonuçları

Hidroamniyozda maternal komplikasyonlar görülme sıklığı daha fazladır. Maternal sonuçları uterus disfonksiyonu, ablasyo plasenta ve postpartum kanama olarak sıralanabilir. Operatif doğum oranı ve prezentasyon anomalilerin görülmesi yüksektir.

Hidroamniyoz ile arttığı bildirilen bazı sonuçlar; sezaryen doğum, >4000 doğum ağırlığı ve önemli olarak perinatal mortalite oranıdır. Hidroamniyoz saptandığında sezaryen doğum oranı yaklaşık 3 kat, perinatal mortalite oranı ise yaklaşık 4 kat artar (88,95,101).

Büyümesi sınırlanmış fetüsta hidroamniyoz saptandığında risk daha fazla artıyor gibi görünmektedir. Erez ve ark. (102) bu kombinasyonun bağımsız olarak perinatal mortalitede 20 kat artışla ilişkili olduğunu bildirmişlerdir. Bu kombinasyonun, aynı zamanda trizomi 18 ile de ilişkili olduğu bilinmektedir (103).

Yönetim

Hidroamniyozun etiyolojisi çeşitlidir ve çoğu durumda tedavi altta yatan nedene yöneliktir. Yatak istirahati, diüretik tedavisi, su ve tuz kısıtlamasının tedavide yeri yoktur. Sadece semptomatik hastalarda indometazin kullanılabilir.

Bazen ağır hidroamniyoz erken doğum ya da maternal solunum sıkıntısı ile sonuçlanabilir. Bazı olgularda amniyoredüksiyon olarak tanımlanan geniş volümlü amniyosenteze gereksinim duyulabilir. Genelde, hidroamniyozun şiddetine ve gebeliğin yaşına bağlı olarak yaklaşık 30 dakikada yaklaşık 1000-1500 ml sıvı yavaşça boşaltılır. Amaç amniyotik sıvıyı normal aralığın üst limitine çekmektedir. Amniyoredüksiyon gerektirecek kadar şiddetli hidroamniyozun neredeyse her zaman altta yatan etyolojisi vardır ve bir sonraki amniyoredüksiyon sıklıkla haftada bir hatta iki kez gerekebilir.

OLİGOHİDROAMNİYÖZ

Amniyotik sıvı miktarının anormal azalmasıdır. Oligohidroamniyoz gebeliklerin yaklaşık % 1-2'sini komplike eder (104,105). Yüksek riskli gebelik nedeniyle doğum öncesi test yaptıran kadınların durumu incelendiğinde, beklenildiği gibi oligohidroamniyoz sıklığı daha da yüksektir (% 19-20). Bu durum başlıca, doğum öncesi testlerde anne veya fetüsa bağlı altta yatan göstergelerle ilişkilidir (75).

İzole Oligohidroamniyoz ise oligohidroamniyozun görüldüğü vakalarda fetal yapısal ve kromozomal anomali, fetal gelişme geriliği, intrauterin enfeksiyon, bilindik maternal hastalık olmaması ile birlikte görülen durumu kapsamaktadır. İzole oligohidroamniyoz %0.5 ile %5 arasında görülmektedir (101). Genelde hafif ve altta yatan etiyoloji olmadığında benign prognoz gösteren hidroamniyozun aksine oligohidroamniyoz kaygı oluşturur. Ölçülecek hiç amniyon sıvı cebi olmadığında *anhidroamniyoz* terimi kullanılabilir.

Oligohidroamniyozun sonografik tanısı genellikle $AFI \leq 5$ cm ya da EDC'deki amniyon sıvı ≤ 2 cm ölçümüne dayanır. Tanı, AFI'nin gebelik yaşına spesifik bir nomogramda 5. ya da 2,5. persantilin altında olmasına göre de koyulabilir. Azalmış amniyotik sıvı volümünün subjektif değerlendirmesinde bağlı olabilir.

Gebeliğin erken dönemlerinde görülen oligohidroamniyoz daha az görülür ancak prognozu daha kötüdür. Gün aşımalarında ise amniyotik sıvı hacminde azalma daha sık görülür. Yapılan bir çalışmada 3050 komplike olmayan, tekil, anomalili olmayan 40. ve 41.6 gestasyonel haftasına sahip gebelik incelenmiş ve oligohidroamniyoz oranı %11 oranında bulunmuştur (58).

Borderline/Sınırdaki Oligohidroamniyoz

Sınırdaki AFI ya da sınırda/borderline oligohidroamniyoz terimi biraz tartışmalıdır. Genellikle AFI'nin 5 ila 8 cm arasında olduğu kastedilir (73,105,106). Üçüncü trimesterin yarısından itibaren, AFI 8 cm değeri Moore nomogramında 5. persantilin altındadır (Tablo 3).

Petrozella ve ark. (105), AFI'nin 5 ve 8 cm arası olduğu 24 ila 34. haftalar arasındaki gebeliklerde AFI'nin 8 cm ya da üzeri olduğu gebeliklere göre daha fazla oranda maternal hipertansiyon, ölü doğum ya da neonatal ölüm ile komplike olduklarını bulmuşlardır. Bunun yanında, yüksek preterm doğum, güven vermeyen fetal kalp hızı paterni nedeniyle sezaryen doğum ve fetal büyüme kısıtlılığı oranları bulunmuştur. Çalışma sonuçlarına sınırda/borderline AFI'ye sahip gebelik sonuçları karşılaştırılmıştır. Yakın zamanda yapılan çalışmalarda, bu durumda genellikle iyi prognozlu sonuçlarında olabileceğini göstermiştir (62,105,107,108). Bu vakalarda sık kontrol önerilmiştir.

ETİYOLOJİ

Oligohidroamniyoz ile komplike gebelikler erken 2. trimesterden itibaren aşırı azalmış amniyotik sıvı volümü ve miada yakın veya miada kadar sıvı volümü normal olguları içerir. Prognoz altta yatan etiyolojiye bağlıdır ve değişkendir (Tablo 4). Ne zaman oligohidroamniyoz tanısı koyulursa, etyoloji yönetimin kararında büyük bir önem taşır.

İlk Trimesterdaki Oligohidroamniyoz

Bu dönemdeki oligohidroamniyoz genellikle açık değildir. 10. gestasyonel hafta öncesindeki AS'nın azalması oldukça nadirdir. Bu konuda yeterince çalışma yoktur.

Azalmış AS, genellikle abortun habercisidir. Bir seride, birinci trimester sonogramında kaydedilen normal fetal kalp hızı ve küçük gestasyonel sak kesesi olan 16 hastanın 15'inde (% 94) kendiliğinden, normal fetal kalp hızı ve gestasyonel sak kese boyutuna sahip 52 kontrol hastasının ise sadece 4'ünde (% 8) spontan abort gözlemlendi (109).

Tablo 4. Oligohidroamniyozun Nedenleri.

Maternal
Uteroplasental Yetmezlik ile İlişkili Medikal ya da Obstetrik Koşullar (Preeklampsi, Kronik Hipertansiyon, DM, Kollajen Vasküler Hastalıklar, Nefropati, Trombofili...)
İlaçlar (ACEİ, Prostaglandin Sentetaz İnhibitörleri, Trastuzumab...)
Dehidratasyon - Hipovolemi
Plasental
Ablasyo Plasenta
İkizden İkize Transfüzyon
Plasental Trombozis ya da Enfarktüs
Fetal
Kromozomal Anomaliler
Konjenital Anomaliler (Özellikle idrar üretim sistemini etkileyenler)
Gelişme Geriliği
Fetal Ölüm
Postterm Gebelik
Spontan Membran Ruptürü – Erken Membran Ruptürü
İdiyopatik

İkinci Trimesterdeki Oligohidroamniyoz

Tanı konulduğunda: hastadan tam bir öykü alınması, fizik muayenenin yapılması ve hedefe yönelik ultrasonun hayati önemi vardır. Hasta membran ruptürü ile ilgili olabilecek kanlı sıvı sızıntısı, iç çamaşırında ıslaklık açısından sorgulanmalıdır. Eğer olası bir membran ruptür şüphesi varsa steril spekulum muayenesi yapılarak ruptürün kanıtı olabilecek bir sıvının elde edilmesine çalışılmalıdır. Spesifik testler; indigo karmin ile boyama, nitel immuno-kromatografik testler, mikroskopik fering incelemesi, nitrazin kağıdında nötral pH kontrolü ve posterior vajinada göllenme aranmasını içerir. Amniyotik sıvı 2. trimesterin erken döneminden itibaren anormal azalırsa, normal işemeyi önleyen bir fetal anomaliyi düşündürebilir ya da perfüzyonu bozacak şekilde ağır bir plasental anomaliyi gösterebilir. Her iki durumda da prognoz kötüdür. Oligohidroamniyozun konjenital anomali etyolojisinde fetal renal/üriner sistem bozuklukları çoğunluğu oluşturmaktaydı (Tablo 5, 95).

Tablo 5. Oligohidroamniyoz ile ilişkili konjenital anomalilerin tip ve sıklığı (95).

Tip	Vakaların sayısı (%)
Renal	94 (65)
Multipl	17 (12)
Anöploidi	12 (8)
Merkezi Sinir Sistemi	7 (5)
İskelet Sistemi	5 (4)
Kardiyovasküler Sistem	4 (3)
Diğer	6 (4)
Toplam	145

Fetal zarların 2. Trimesterdeki ruptürü oligohidroamniyoz ile sonuçlanabilir ve dışlanmalıdır. Daha yaygın olarak membran ruptürü sıvı kaçıışı, vajinal kanamaya ya da uterin kontraksiyonlarla kendini gösterebilir.

Yapılan bir çalışmada (110) 2. trimesterde ağır oligohidroamniyoz ve anhidroamniyozlu 128 fetüs incelenmiştir. Etiyolojilere bakıldığında fetal anomali (%51), EMR (%34), ablasyo plasenta (%7), fetal gelişim geriliği (%5) ve bilinmeyen (%4) olarak sıralanmaktadır. 65 anomalili fetüsün 6'sında anöploidi vardı. Gebelik sonuçları genellikle kötüydü ve fetal ya da neonatal ölüm ve gebelik terminasyonu sıklıkta idi.

Yüksek ikinci trimester maternal serum alfa fetoprotein (AFP) düzeyi ile ilişkili oligohidramniyoz, maternal dolaşımda amniyotik sıvı veya fetal kan sızıntısı ile fetal membran veya plasenta hasarından kaynaklanabilir (111). Bu fetüslarda anomali olabilir ya da olmayabilir. Bu kombinasyon (artmış maternal serum AFP ve azalmış AS), fetal gelişim geriliği, fetal ölüm, preterm doğum ve neonatal ölüm dahil olmak üzere oldukça kötü prognoza sahiptir (112,113,114). Bu vakaların derlemesinde, 57 vakadan yalnızca 8 (%14)'i neonatal periyotta yaşamını sürdürmüştür (115).

Amniyosentez ile ilişkili ikinci trimester oligohidramniyoz daha iyi prognoza sahip gibi görünmektedir. Membranlar genellikle amniyon sıvısının reaktivasyonu ve normal gebelik sonucu ile *tekrar* yapılanırlar.

Koryonik villus örneklemesinden sonra oligohidramniyozun oluşumu ve sonuçları hakkında birkaç rapor vardır (116,117).

Üçüncü Trimesterdaki Oligohidroamniyoz

Oligohidroamniyozun 3. trimesterdaki ilk tanı aldığı anda sıklıkla EMR ya da uteroplazental yetmezliğin eşlik ettiği preeklampsi ya da diğer maternal vasküler hastalıklar akla gelmelidir. Oligohidroamniyoz, sıklıkla uteroplazental yetmezlikle ilişkili fetal gelişme geriliğinde görülür. Bu dönemdeki oligohidroamniyozda fetal anomaliler ve ablasyo plasenta da rol oynar.

AS hacmi normalde postterm dönemde azalır ve bu gebeliklerde oligohidroamniyoz gelişebilir. Magann ve ark. (5) göre, amniyotik sıvı volümü 40. Haftadan sonra hafta başına yaklaşık %8 azalmaktadır. Postterm gebeliklerde oligohidroamniyoz, güven vermeyen fetal kalp atımı ve kötü gebelik sonuçları ile ilişkilidir (118). Bir çok vakada görülen oligohidroamniyoz ise idiyopatiktir.

İzole oligohidroamniyozun diğer mekanizması ise fetal membran ve plasentadaki aquaporinlerin(aquaporin 1, aquaporin 3) ekspresyonunun değişmesidir (119).

Yaz mevsiminde hamilelik ile oligohidramniyoz arasında sıcak havalarda suboptimal anne hidrasyonuna bağlı bir ilişki olabilir (120).

Geç gebelikte oligohidroamniyozun tedavisi olgunun altta yatan etyolojisine ve oluşan tabloya bağlıdır. Bu olgularda fetal anomali ve fetal büyümenin değerlendirilmesi önceliklidir. Morbiditeler nedeniyle oligohidroamniyozun eşlik ettiği büyüme kısıtlılığı bulunan fetüsler yakın takip edilmelidir.

Normal fetal büyüme ve gelişmesine sahip oligohidroamniyozlu gebeliklerin 36. haftadan sonra daha sık izleme alınması gerekmektedir.

Konjenital Anomaliler

Yaklaşık 18. hafta itibariyle, fetal böbrekler amniyotik sıvı volümünün asıl kaynağıdır. Fetal anomali olanların arasında, erken gebelik haftasında amniyotik sıvı azalması genitoüriner anomalilere sekonderdir. Diğer organ sistemlerinin anomalileri, anöploidi ve diğer genetik sendromların dolaylı olarak fetal dekompanseasyon, fetal büyüme kısıtlılığı ya da eşlik eden plasental anomali ile oligohidroamniyoza neden olma potansiyeli vardır. Konjenital anomalileri olan yenidoğanların yaklaşık %3'ünde prenatal sonografi sırasında oligohidroamniyoz saptanmıştır (121).

Fetal idrar üretiminin yokluğuna neden olan böbrek anomalileri bilateral *renal agenezi*, bilateral multikistik displastik böbrek, karşı tarafta *multikistik displastik böbrekle*

beraber tek taraflı renal agenezisi ve *otozomal resesif polikistik böbrek* hastalığını infantil formudur. Üriner anormallikler de fetal *mesane çıkım obstrüksiyonu* nedeniyle oligohidroamniyoza neden olabilir. Bunun örnekleri *posterior üretral valv*, *üretral atrezi* ya da *stenoz* ya da *megakistik mikrokolon intestinal hipoperistaltizm sendromu*'dur. Persistan kloaka ve *sirenomeli* gibi kompleks fetal genitoüriner anomaliler amniyotik sıvı azalması ile sonuçlanabilirler.

Bilateral renal agenezi varsa, hiç idrar üretilmez ve ekstremitelerine, belirgin olarak sıkışmış bir yüze ve pulmoner hipoplaziden kaynaklanan ölüme yol açan anhidroamniyoza neden olur. Bu anomali kombinasyonu renal ageneziden kaynaklanıyorsa *Potter sendromu* denir, 1946'da tanımlayan Dr. Edith Potter'den sonra bu adı almıştır. Bu anomali grubu başka bir amniyotik sıvı azalması etiyolojisinden kaynaklanıyorsa, genellikle *Potter sekansı* olarak tanımlanır.

2. trimesterin yarısından sonra genitoüriner bir etiyolojiye bağlı olarak hiç amniyotik sıvı görülmezse, fetal tedavi seçeneği yoksa prognoz oldukça kötüdür. Mesane çıkış obstrüksiyonu görülen fetüsler vesikoamniyotik şant yerleştirilmesi için aday olabilirler.

İlaçlar

Oligohidroamniyoz renin anjiyotensin sistemini bloke eden ilaçlara maruziyet ile ilişkilendirilmiştir. Bunlara anjiyotensin dönüştürücü enzim (ACE) inhibitörleri ve nonsteroid antiinflamatuvar ilaçlardır (NSAİİ). İkinci ya da üçüncü trimesterde alındıklarında, ACE inhibitörleri ve anjiyotensin reseptör blokerleri fetal hipotansiyon, renal hipoperfüzyon ve sonrasında anürik böbrek yetmezliği ile birlikte böbrek iskemisine neden olabilirler (122,123). Bu kötü sonuçlar anjiyotensin reseptör blokerlerine maruz kalmayı takiben daha yaygın gibi görünmektedir, ancak her iki tedavi tipi gebelikte kontrendikedir (124). NSAİİ'lar fetal duktus arteriozus konstrüksiyonu ve azalmış fetal idrar üretimi ile ilişkilidir. Yenidoğanlarda, akut ve kronik böbrek yetmezliğine neden olabilir (125).

Pulmoner Hipoplazi

Yeni doğan bebeklerde pulmoner hipoplazi önemli bir ölüm nedenidir ve oligohidramniyoz en yaygın ilişkili anormalliklerden biridir. Akciğer büyümesi fiziksel etkilerden etkilenir ve bunlar intrauterin boşluk, akciğer sıvı hacmi ve basıncı, fetal solunum hareketleri gibi faktörlerdir. Akciğer gelişimi sırasında, akciğerlerdeki temel fiziksel güç, solunum hareketleri ile uyarılan gerdirme ve hava boşluklarında akciğer sıvısıdır. Oligohidramniyoz, intratorasik kavite boyutunu azaltır, böylece fetal akciğer büyümesini bozar ve pulmoner hipoplazisi geliştirir.

Akciğer hipoplazisinin insidansı yaklaşık olarak 1000 yenidoğanda 1'dir. Fakat amniyotik sıvı yokluğunda sıklığı artar (126). 15-28 haftalar arası azalmış amniyotik sıvı volümü ikinci trimesterin ortasından önce, özellikle 20-22 haftalardan, saptandığında; pulmoner hipoplazi önemli bir kaygıdır. Bu gibi gebeliklerde altta yatan etiyoloji prognozun belirlenmesinde majör faktördür. Renal bir anormalliğe sekonder gelişen ağır oligohidroamniyozun prognozu genellikle öldürücüdür. Eğer plasental hematoma ya da kronik ablasyo oligohidroamniyoz ile sonuçlanacak kadar ağırsa, -kronik ablasyo-oligohidroamniyoz sekansı- genellikle büyüme kısıtlılığına neden olur. Bu grubun prognozu benzer olarak kötüdür.

Yönetim

Hidroamniyozdaki gibi, yönetim imkan varsa; altta yatan etiyolojiyi hedeflenmektedir. Başlangıçta fetal anomaliler ve fetal büyüme değerlendirme gereklidir. Oligohidroamniyoz ve fetal büyüme kısıtlılığı ile komplike gebeliklerde, ilişkili morbidite ve mortalite nedeniyle sıkı fetal izlem önemlidir. Birçok olguda, fetüs ile anne arasındaki uyum erken doğumun olası komplikasyonlarını geçersiz kılar. Anomali saptanan vakalarda yaşamla bağdaşmıyorsa gebelik terminasyonu uygun vakalarda uygulanabilir. 36. haftadan önce normal fetal anatomi ve normal fetal büyüme varlığında önce saptanan oligohidroamniyoz, sıkı fetal takibi arttırarak yönetilebilir.

Amniyoinfüzyon, variabl fetal kalp hızı deselerasyonlarında intrapartum kullanılabilir. Deselerasyonlar amniyotik sıvı azlığından dolayı umbilikal kord basısına sekonder olarak ortaya çıkmış ise de, tek başına oligohidroamniyoz tedavisi olarak kabul edilmez. Amniyoinfüzyon, oligohidroamniyozun diğer etiyojilerin standart tedavisi değildir ve genellikle önerilmez.

Tedavi Yöntemleri

Oligohidroamniyozun uzun süreli efektif, kanıtlanmış bir tedavisi yoktur. Fakat, kısa süreli AS'nın arttırılması mümkündür ve fetal anatominin survisi gibi bazı koşullarda düşünülebilir.

Amniyoinfüzyon

Amniyoinfüzyon geçici olarak AS volümünü arttırır. Amniyoinfüzyonun kullanıldığı alanlar;

Fetal anomalilerin tespiti için: İkinci trimesterde görülen oligohidroamniyoz fetüsün ultrasonografisini güçleştirir. Bu gibi vakalarda; transabdominal amniyofüzyon için ultrason eşliğinde 200 ml salin uygulanır ve böylece fetal anotomi daha iyi vizüelize edilir ve diyagnostik inceleme şansını elde edinilmiş olunur (127,128,129). Elde edilen bilgilerin gebelik yönetimini etkilemesi mümkün olan makul bir seçenektir.

Tanısal antenatal amniyoinfüzyon uygulanan, açıklanamayan nedenli 2. trimesterdaki oligohidramniyozlu hastaların işlem sonrası gözden geçirildiğinde, fetal yapıların yeterli vizüelizasyonunun elde edilmesinin yüzde 51'den 77'ye yükseldiği bulunmuştur (127). Amniyoinfüzyondan önce belirlenmiş obstrüktif üropatisi olan fetüslarda bu durum ile ilişkili anomalilerin tanımlanmasında da bir gelişme (%12 den % 31'ye) sağladı.

Sefalik versiyonu kolaylaştırmak için: Azalmış amniyotik sıvı, versiyona rölatif bir kontrendikasyon olarak kabul edilir ve başarısızlık oranını arttırır. Bu endikasyon için en az veri amniyoinfüzyon konusunda ryayınlanmıştır.

Oligohidramniyozun fetal sekeline önlemek için: İdiyopatik oligohidroamniyozlu hastalarda transabdominal amniyoinf zyonun seri şeklinde uygulandığı ve bunun fetal sonuçları iyileştirdiğine dair çalışmalar vardır (130).

Maternal Hidrasyon

İnd klenmeyen izole oligohidramniyoz olgularında, bir ila iki litre su ile oral hidrasyon, amniyotik sıvı hacmini geçici olarak arttırabilir ve özellikle dehidratasyonu olan hastalarda biraz fayda sağlayabilir. Bu yaklaşım intravenöz sıvı uygulamasından veya amniyoinf zyondan daha kolay ve güvenlidir. Su ile hidrasyon, maternal plazma osmolalitesini ve sodyum konsantrasyonunu azaltarak, ozmotik olarak maternalden kısımdan fetal kısma su akışına neden olur; aynı zamanda uteroplasental perfüzyonu arttırır.

2015 yılındaki bir sistematik derlemede; amniyotik sıvı hacmini iyileştirmek için maternal hidrasyon stratejilerinin etkinliğine bakıldığında, izole oligohidramniyozlu gebelerde maternal hidrasyonun en etkili olduğu ve hipotonik çözeltilerin izotonik sıvılardan daha etkili olduğu bulunmuştur (131). Maternal hidrasyonun izole oligohidramniyozlu gebeliklerde klinik sonuçları iyileştirip iyileştirmediği, hasta seçiminde heterojenlik, sonografik tanı kriterleri, hidrasyon protokolleri ve sonuç değerlendirmesi nedeniyle açık değerildi.

Prospektif bir çalışmada, maternal hidrasyonun potansiyel etkisi analiz edilmiştir. Bu çalışmada, üçüncü trimester oligohidramniyozu (amniyotik sıvı indeksi [AFI] <5 cm) olan 10 kadın ve normal amniyotik sıvı hacmine sahip 10 kadına iki saat boyunca iki litre su tüketmeleri istendi (132). Oligohidramniyozlu kadınlarda hidrasyon, ortalama AFI'yi 3.2 cm oranında arttırırken, normal amniyotik sıvı hacmindeki kadınlarda AFI  zerine hiçbir etkisi olmamıştır.

Diğer Tedavi Yöntemleri

Amniyotik sıvı hacmini arttırmak için yapılan yeni tedavi yaklaşımları araştırılmıştır.

- **Hidrasyon ve DDAVP** - Oral su alımı ve desmopresinin (DDAVP) birlikte kullanımı belirgin ve geçici olarak amniyotik sıvı hacmini artırır (133,134). Bu etki, maternal hidrasyon ve antidiürezinin yanı sıra maternal plazma hipomomolalitesine de bağlıdır. Bu endikasyon için DDAVP kullanımı deneysel olarak düşünülmeli ve sadece onaylanmış araştırma protokolleri altında kullanılmalıdır.

- **Doku yapıştırıcıları** - Çeşitli doku dolguları (Fibrin yapıştırıcı, jelatin sünger, amniopatch...), vaka raporlarında ruptüre membranlardan sızmayı durdurmada bazı başarılar göstermiştir. Bu doku yapıştırıcılarının güvenliği ne de etkinliği bilinmemektedir.

- **Hidrasyon ve sildenafil sitrat** - 30 hafta ve üstü gebeliğe sahip idiyopatik oligohidramniyoz tanısı konan kadınlarda yapılan bir pilot çalışmada, günde üç kez sildenafil sitrat verilen ve 1 L intravenöz hidrasyon ve bunu takiben oral hidrasyon yapılan hastalar ile 1 L intravenöz hidrasyonu ve sonrasında oral hidrasyon alan hastalar karşılaştırıldığında AFI önemli derecede artmıştır (135).

- **Vezikoamniyotik şant veya Amnioport** - Alt idrar yolu tıkanıklığına bağlı oligohidramniyozlu fetüslerde amniyotik sıvı hacmini arttırmak ve pulmoner, ortopedik ve renal sekelleri önlemek kullanılır.

PROGNOZ

Fetal / neonatal prognoz; oligohidroamniyozun nedenine, şiddetine, başlangıcının gestasyonel yaşına ve sürekliliğine bağlıdır. Renal anomalili fetüslerde, eğer varsa böbrek dışı anomalilerin tipi de prognozu etkiler.

Sağlıklı Yeni Doğmuş Bebeğin Rutin Yönetimine Genel Bakış

Doğumdan sonra, çoğu term bebek (gestasyonel yaş [GA] $\geq$ 39 hafta) ve erken term bebekler (GA 37 0/7 ila 38 6/7 hafta), ekstrauterin hayata başarılı bir geçiş yapmak için normal yenidoğan rutin bakım gerektirir. Yenidoğanın rutin bakımının ana bileşenleri şunlardır:

- Erken bağlama da dahil olmak üzere teslimat odası ve geçiş bakımı
- Doğum tarihinin kapsamlı bir gözden geçirilmesini ve eksiksiz bir fizik muayeneyi içeren yenidoğan değerlendirmesi
- Profilaksi, ciddi rahatsızlıkları önlemek için önemlidir.
- Aile eğitimi
- Deşarj değerlendirmesi

DOĞUM ODASI BAKIMI

İlk yönetim - Doğumdan sonra, hemen yenidoğan bakımı bebeği kurutmayı, salgıların hava yolunu temizlemeyi ve sıcaklığı sağlamayı içerir.

Değerlendirme - Yenidoğanın klinik durumunun bir doğum odası değerlendirmesi aşağıdaki soruları ele alarak hızlı bir şekilde gerçekleştirilir.

Cevaplar, bebeğin normal bakıma (yenidoğan bakım seviyesi 1) kabul edilip edilmediğini veya daha yüksek düzeyde bakım gerektirip gerektirmediğini (yenidoğan 2 veya 3 bakım seviyesi) belirlemek için kullanılır.

Bebeğin GA'sı $>$ 35 hafta mıdır?

Bebeğin kas tonusu iyi mi?

Bebek nefes alıyor mu, ağlıyor mu?

Eğer tüm bu soruların cevabı evet ise, bebek daha fazla müdahale gerektirmez ve anneye verilmelidir. İyi görünen bebekler, ten tene temas ile bebek-anne bağlanmasını desteklemek için anne ile birlikte kalmalı ve erken dönemde emzirmeye başlanmalıdır; bu duruma aynı zamanda kanguru bakımı da denmektedir.

Eğer soruların cevabından biri hayır ise, bebeğe daha fazla değerlendirme ve müdahale gerektirir. Aşağıdaki müdahaleler gerekli olabilir:

- Oksijen verilmesi
- Pozitif basınçlı ventilasyon
- Göğüs kompresyonları
- Resüsitatif ilaçların kullanımı (örn. Epinefrin)
- Daha yüksek bakım düzeyine geçiş (yenidoğan bakım seviyesi 2 veya 3)

Apgar skoru (136) – Dr. Virginia Apgar tarafından 1952 yılında geliştirilmiştir. Bir ve beşinci dakikadaki Apgar skorları, doğumdan hemen sonra yeni doğan bebeğin durumunu değerlendirmek için kabul görmüş, evrensel olarak kullanılan bir yöntemdir. Tek başına Apgar skoru asfiksini kanıtı ya da sonucu olarak kabul edilemez, neonatal mortaliteyi ya da nörolojik akıbeti öngörmez ve bu amaçla kullanılmamalıdır. Canlandırma esnasında verilen Apgar skoru, spontan solunum yapan bebeğin Apgar skoruna eşit değildir.

Bu skarlama sisteminde yenidoğanın beş temel özelliği (kalp hızı, solunum çabası, kas tonusu, refleks ve renk) değerlendirilir ve her bir özellik için 0 ile 2 arası skorlar verilir. Bu beş özelliğin toplam skoru Apgar skorunu ifade eder. Doğum sonrası 1. ve 5. dakika için skarlama yapılır (Tablo 6).

Tablo 6. Apgar skoru.

Apgar skorlaması			
Bulgu	0	1	2
Görünüm (Appearance)	Mor veya soluk	Gövde pembe, extremite mor	Tamamen pembe
Kalp hızı (Pulse)	Yok	<100/dk	>100/dk
Refleks yanıt (Grimace)	Yok	Yüz buruşturma	Öksürük-hapşırık-güçlü ağlama
Tonus (Activity)	Yok(tüm vücut ekstansiyonda)	Alt ekstremiteelerde fleksiyon	Aktif hareketli
Solunum (Respiration)	Yok	Düzensiz/çene atma	Düzenli-ağlıyor.

Bu skor doğumdan sonra tüm bebeklerde 1. ve 5. dakikada, 7'den düşük puanı olan bebeklerde ise 20 dakikaya kadar her 5 dakikada bir hesaplanır. Apgar skoru yenidoğanın doğumdan hemen sonraki durumunun ve canlandırmaya yanıtının değerlendirilmesinde kabul görmüş ve kullanılabilir bir yöntemdir; bununla beraber, olumsuz nörolojik akıbetin öngörülmesinde uygunsuz bir biçimde kullanılmıştır.

Yenidoğan Canlandırma Programı rehberine göre, Apgar skoru yenidoğanın genel durumu ve canlandırmaya yanıtı hakkında bilgi vermede faydalıdır. Bununla beraber, 1. dakika skoru belirlenmeden canlandırma başlatılmalıdır. Bu nedenle Apgar skoru ilk canlandırma gereksiniminin belirlenmesinde, hangi basamakların gerekli olduğuna ve ne zaman uygulanacağına karar verilmesinde kullanılmaz.

Apgar skorunun ilk 10 dakikada 0 olarak devam etmesi canlandırmaya devam edip edilmeyeceği kararının verilmesinde önemlidir. Çünkü 10. dakikada Apgar skoru 0 olan bebeklerin çok azı normal nörolojik sonuçla yaşamını sürdürmektedir. 2011 Yenidoğan Canlandırma Programı rehberine göre en az 10 dakika boyunca kalp atımının olmadığı doğrulanabiliyorsa, canlandırma girişimlerinin sonlandırılması uygun olabilir.

2014'te yayınlanan Yenidoğan Ensefalopati ve Nörolojik Sonuç ikinci baskısı term ve geç preterm bebeklerde 5. dakika Apgar skorunu; 7-10 ise güven verici, 4-6 ise orta derecede anormal ve 0-3 ise düşük şeklinde tanımlamaktadır. Ensefalopatinin ilk

belirtilerinden biri olabilen 5. dakika ve daha sonraki Apgar skorunun 0-3 olması hastalığın özgün olmayan bir bulgusudur. Düzelmeyen düşük Apgar skoru tek başına intrapartum kötüleşmenin bir göstergesi değildir. Her ne kadar skorlama çalışmalarda yaygın olarak kullanılsa da, uygunsuz kullanımı asfiksi tanımının yanlış yapılmasına yol açmıştır. Asfiksi gaz değişimindeki belirgin bozulma olarak tanımlanmaktadır, uzaması durumunda hipoksemi, hiperkapni ve ciddi metabolik asidoza yol açmaktadır. Asfiksi terimi son noktayı değil farklı ağırlıktaki süreçleri ifade etmektedir, intrapartum ve postnatal gaz değişimindeki bozuklukları kanıtlayan laboratuvar testleri ile belgelenmediği sürece doğuma bağlanmamalıdır.

Apgar Skoru ve Canlandırma - Beşinci dakika Apgar skoru ve özellikle 1. ve 5. dakikalar arası puan farkı canlandırmaya yanıtın faydalı bir göstergesidir. Yenidoğan Canlandırma Programı rehberi, 5. dakikada Apgar skoru 7'nin altındaysa değerlendirmenin 20 dakikaya kadar her 5 dakikada bir tekrarlanmasını önermektedir. Canlandırma esnasında verilen Apgar skoru, spontan solunum yapan bebeğin Apgar skoruna eşit değildir. Doğumdan sonra canlandırma yapılan bebeklerdeki Apgar skorlaması için kabul edilmiş bir standart yoktur çünkü puanlamadaki bileşenler canlandırma ile değişmektedir. Canlandırma girişimleri için desteklenmiş puanlama kavramı ortaya atılsa da, öngörü güvenilirliği araştırılmamıştır. Bu bebekleri doğru şekilde tanımlamak, belgelemek ve veri toplamak için genişletilmiş Apgar skoru formunun kullanılması önerilmektedir (Şekil 12). Genişletilmiş Apgar skoru kordonun geç klemplendiği durumlarda yararlıdır, doğum zamanı, kordon klempleme zamanı ve canlandırma başlangıç zamanı yorum kısmına kaydedilebilir.

Apgar skoru				Gebelik yaşı _____ hafta					
Bulgu	0	1	2	1. dakika	5. dakika	10. dakika	15. dakika	20. dakika	
Renk	Mor yada soluk	Vücut pembe ekstremiteler mor	Tüm vücut pembe						
Kalp hızı	Yok	<100/dk	>100/dk						
Refleks yanıt	Yok	Yüz buruşturma	Ağlama ya da aktif geri çekme						
Kas tonusu	Gevşek	Ekstremiteler fleksiyonda	Aktif hareket						
Solunum	Yok	Zayıf, düzensiz	Güçlü ağlama						
Toplam									

Yorumlar	Canlandırma					
	Dakika	1	5	10	15	20
	Oksijen					
	PBV/NCPAP					
	ETT					
	Göğüs kompresyonu					
	Epinefrin					

Şekil 12. Genişletilmiş Apgar skoru formu.

Akıbetin Öngörülmesi: 0-3 arasındaki 1. dakika Apgar skoru herhangi bir bebeğin akıbetini öngöremez. Beşinci dakika Apgar skorunun 0-3 olması büyük çalışmalarda yenidoğan mortalitesi ile ilişkili bulunmuştur ancak nörolojik işlev bozukluklarını öngörmemektedir. Düşük Apgar skorlu bebeklerin çoğunda serebral palsi gelişmeyeceği popülasyon çalışmaları ile ortaya koyulmuştur. Bununla beraber, düşük 5. dakika Apgar skoru serebral palsi riskinde artış ile ilişkilidir, 5. dakika Apgar skoru 7-10 olan bebeklere göre 20-100 kat fazla olduğu bildirilmiştir. Bireysel riskler farklı olsa da, Apgar skoru 10, 15 ve 20. dakikalarda 3'ten az ise nörolojik sekel riski artmaktadır. Beşinci dakika Apgar skoru 5 ve daha az olan yenidoğanlardan mümkünse kordonun klempli olan yerinden umbilikal arter kan gazı alınmalıdır. Plasentanın patolojik incelemeye gönderilmesi faydalı olabilir.

Apgar skoru yenidoğanın doğumdan hemen sonraki durumunu tanımlamaktadır ve uygun şekilde kullanıldığında standart bir değerlendirme yöntemidir. Fetal dönemden yenidoğana geçişin kaydedilmesinde kullanılmaktadır. Apgar skoru bireysel mortalite ya da olumsuz nörolojik sonuçları öngörmez. Beşinci ve 10. dakika Apgar skorunun 5 veya

daha az olması serebral palsy riskinde artış ile birlikte ve skordaki düşüklüğün derecesi ile serebral palsy riski orantılıdır. Buna rağmen, düşük Apgar skorlu bebeklerin çoğunda serebral palsy gelişmez. Apgar skoru, gebelik yaşı, annenin kullandığı ilaçlar, canlandırma, nörolojik, kardiyolojik ve solunumsal etkenler gibi birçok durumdan etkilenir. Beşinci dakikada Apgar skoru 7 ya da daha fazla ise peripartum hipoksik iskemi yenidoğan ensefalopatisinin nedeni olamaz.



9. GEREÇ VE YÖNTEMLER

Çalışma kapsamında 01.01.2014 – 31.12.2017 tarihleri arasında Sağlık Bilimleri Üniversitesi Ümraniye Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nde yaşları 15 ile 45 arasında değişmekte olan, tekil gebeliğe sahip, izole oligohidroamniyozlu 600 hasta ile benzer özellikte ve normal amniyotik sıvı indeksine sahip 600 kontrol hastası olmak üzere toplam 1200 hastaya ait kayıtlar retrospektif olarak incelendi. Hastaların tümü doğum amaçlı kliniğimize yatan hastalardan seçilmiştir. Çalışma için Sağlık Bilimleri Üniversitesi Ümraniye Eğitim ve Araştırma Hastanesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan 17.01.2018 tarih ve 9 no ile onay alındı.

Çalışmamız için hasta grupları, kliniğimize gebe ve acil polikliniklerine başvuran ve 37-42 gebelik haftalarında doğumunu gerçekleştiren tekil gebelerden oluşturuldu. Hastalar rutin antenatal kontrolleri sırasında veya acil polikliniğine başvurdıkları sırada kliniğimize yatış verilmeden önceki yapılan amniyotik sıvı hacmi değerlendirmesine göre gruplandırıldı. Amniyotik sıvı hacmi değerlendirmesinde kliniğimizde Phelan tekniği kullanılmaktadır. Bu amaçla 4 kadranın ultrason yardımı ile amniyotik sıvı ceplerinin ölçümü esas olarak alındı. Hasta verilerine göre AFI'si 5 cm ve 5 cm'den küçük olanlar izole oligohidroamniyoz grubuna alınırken; AFI'si 5 cm ile 24 cm arasında olanlar normal amniyotik sıvı hacmi olarak değerlendirilip kontrol grubuna alındı. Çalışma grubundaki her bir hastaya karşılık kontrol grubunda benzer özelliklere sahip bir hasta seçildi.

Hastalar erken membran ruptürünü ekarte etmek amacıyla jinekolojik muayene, aktif su gelişi bakımından özellikli testler (AmnioSURE® ya da AmnioQuick®) ve ped takibi ile değerlendirildi. Membran ruptürü tanısı alan hastalar çalışma dışı bırakıldı. Tüm hastaların demografik özellikleri, antenatal muayene verileri ve perinatal sonuçları hasta dosyalarından derlendi.

Dışlama Kriterleri:

- <37 hafta gebeliği olanlar
- Kronik hastalığı olanlar
- Pregestasyonel ya da gestasyonel diyabeti olan hastalar
- Gebelik öncesinde veya gebelikle ilişkili hipertansif hastalığı bulunan hastalar
- Gebeliğin öncesinde veya gebelikle ilişkili karaciğer hastalığı bulunan hastalar
- Maternal vasküler hastalığa sahip hastalar
- Kötü obstetrik öyküsü bulunan hastalar
- Plasental anomali olan hastalar
- Çoğul gebelikler
- Polihidroamniyozu olan hastalar
- Anhidroamniyozu olan hastalar
- Antenatal takiplerinde IUGG (SGA) saptanan hastalar
- Antenatal takiplerinde kromozomal ya da yapısal anomali saptanmış hastalar
- Membran ruptürü olan hastalar

Hastaya ait veriler; sağlık otomasyon sistemi, hasta kayıt defteri, doğum kayıt defteri, hasta dosyaları ve hastalar ile görüşme yöntemi ile toplandı.

İSTATİSTİKSEL YÖNTEMLER

Çalışmada elde edilen verilerin istatistiksel analizi için IBM SPSS Statistics 22 (IBM SPSS, Türkiye) programı kullanıldı. Çalışma verileri değerlendirilirken parametrelerin normal dağılıma uygunluğu Shapiro Wilks testi ile değerlendirilmiştir. Yaş, gravida, parite gibi verilerin ortalama- standart sapma gibi değerlerinin elde edilmesi için tanımlayıcı istatistiksel metodlar kullanıldı. Niceliksel verilerin karşılaştırılmasında normal dağılım gösteren parametrelerin gruplar arası karşılaştırmalarında One-way ANOVA testi ve farklılığa neden olan grubun tespitinde Tukey HSD testi kullanıldı. Normal dağılım göstermeyen parametrelerin gruplar arası karşılaştırmalarında Kruskal Wallis testi ve

farklılığa neden olan grubun tespitinde Mann Whitney- U test kullanıldı. Normal dağılım gösteren parametrelerin gruplar arası karşılaştırmalarında Student- t test, normal dağılım göstermeyen parametrelerin gruplar arası karşılaştırmalarında Mann Whitney- U test kullanıldı. Niteliksel verilerin karşılaştırılmasında ise Ki- Kare testi, Fisher's Exact test, Fisher Freeman Halton test ve Continuity (Yates) Düzeltmesi kullanıldı. Anlamlılık $p < 0.05$ düzeyinde değerlendirildi.



10. BULGULAR

Çalışma 01.01.2014 – 31.12.2017 tarihleri arasında yaşları 15 ile 45 arasında değişmekte olan, 600'ü hasta ve 600'ü kontrol olmak üzere toplam 1200 olguya ait kayıtlar irdelenerek yapılmıştır. Hastaların yaş ortalaması 26.8 ± 5.6 'tür. Hastaların gravida, parite, yaşıyan bebek sayısı, önceki sezaryen ve vajinal doğum, abortus, D&C sayısı, başvuruındaki gebelik haftasına ait veriler tablo 7'de sunulmuştur.

Tablo 7: Maternal öncesi ve sonrasına ait obstetrik öykünün dağılımları.

	Min - Max	Ort $\pm$ SS
Yaş	15 - 45	26.8 ± 5.6
Gravida sayısı	1 - 13	2.2 ± 1.4
Parite sayısı	0 - 10	0.9 ± 1.2
Yaşıyan sayısı	0 - 9	0.9 ± 1.2
Geçirilmiş C/S sayısı	0 - 3	0.1 ± 0.5
Önceki vajinal doğum sayısı	0 - 10	0.8 ± 1.2
Abortus sayısı	0 - 5	0.2 ± 0.6
D&C sayısı	0 - 6	0.0 ± 0.2
Gebelik haftası	37 - 42.5	39.8 ± 1.2

Olguların %55.6'sının bir veya daha fazla doğum yaptığı, %44.4'ünün nullipar olduğu görülmüştür. Annelerin %89.8'i önceden C/S geçirmemişken, %10.3'ünün sezaryen

öyküsünün bulunduğu görülmüştür. Hastaların mevcut gebeliklerine ait doğum süreciyle ilgili veriler tablo 8'de sunulmuştur.

Tablo 8: Hastaların mevcut gebeliklerine ait doğum süreciyle ilişkili verileri.

		n	%
Gebelik Haftası Grupları <i>n,%</i>	Erken term (≥ 37 ve < 39)	261	21.8
	Term ($39 - 40+6$)	677	56.4
	Geç term ($41 - 41+6$)	236	19.6
	Post term (≥ 42)	26	2.2
İndüksiyon <i>n,%</i>	Yok	237	19.7
	Var	756	63.0
	İndüksiyona uygun değil	207	17.3
Prezentasyon <i>n,%</i>	Verteks	1170	97.5
	Makat	24	2.0
	Diğer	6	0.5
C/S çıkış <i>n,%</i>	Primer	245	20.4
	Eski	123	10.3
Primer C/S <i>n,%</i>	Nullipar	183	15.3
	Multipar	62	5.2
Vajinal doğum	Yok	368	30.7
çıkış <i>n,%</i>	Var	832	69.3

Plesantaların en sık sırasıyla %45.0; %23.8 ve %13.8 anterior, posterior ve fundal yerleşimli olduğu görülmüştür (Tablo 9).

Tablo 9: Plesanta yerleşim yerlerinin dağılımları.

Plasenta yerleşim yeri	n	%
Anterior	540	45.0
Fundus anterior	24	2.0
Fundus posterior	31	2.6
Fundus sol	2	0.2
Fundus	166	13.8
Posterior	286	23.8
Sağ lateral	86	7.2
Sol lateral	65	5.4

Doğumunu sezaryenle yapan olgularda en sık endikasyonların fetal distres ve önceki sezaryen öyküsü olduğu görülmüştür (Tablo 10).

Bebeklerin doğum ağırlıklarının 1910 ile 4955 gr arasında değiştiği görülmüştür. Apgar 1. dak değerleri ortalaması 8.7 ± 1.0 ; 5. dak ortalaması 9.8 ± 0.7 olarak saptanmıştır. Yenidoğanların %0.2'sinde neonatal eksitus olduğu görülmüştür. Başka bir merkeze sevk edilen 16 yenidoğana ait mortalite kayıtlarına ulaşılammıştır. Yenidoğana ilişkin doğumdaki Apgar skorları ve diğer kayıtlara ait veriler tablo 11 ve 12'de sunulmuştur.

Tablo 10: C/S endikasyonlarının dağılımları.

C/S Endikasyonlar (n=368)	n	%
FDS	123	33.4
Geçirilmiş sezaryen öyküsü	123	33.4
BPU	32	8.7
İlerlemeyen travay	31	8.3
Makrozomi	23	6.3
Makat prezentasyon	23	6.3
Diğer prezentasyonlar	5	1.4
Dekolman	5	1.4
Kord prolapsusu	2	0.5
Aktif kondilom	1	0.3

Tablo 11: Yenidoğana ilişkin fetal ağırlık, doğum Apgar skorları ve yenidoğan YBÜ'nde kalış süreleri.

	Min-Max	Ort ± SS
Fetal ağırlık (gram)	1910 - 4955	3338.4 ± 429.4
Apgar 1. dak	0 - 10	8.7 ± 1.0
Apgar 5. dak	0 - 10	9.8 ± 0.7
YBÜ kalış süresi (gün)	0 - 52	0.6 ± 3.1

Tablo 12. Yenidoğana ilişkin cinsiyet, Apgar skorları ve diğer kayıtlara ilişkin verilerin dağılımı.

		n	%
Cinsiyet <i>n,%</i>	Erkek	638	53.2
	Kız	562	46.8
Fetal Ağırlık (gram) grupları <i>n,%</i>	Düşük doğum ağırlığı (<2500)	22	1.8
	Normal doğum ağırlığı (2500-4000)	1104	92.0
	Büyük doğum ağırlığı (4000-4500)	68	5.7
	Çok büyük doğum ağırlığı (>4500)	6	0.5
Apgar 1. dak <i>n,%</i>	<7	35	2.9
	≥7	1165	97.1
Apgar 5. dak <i>n,%</i>	<7	6	0.5
	≥7	1194	99.5
Solunum desteği <i>n,%</i>	Yok	1114	92.8
	Var	86	7.2
Mekonyum <i>n,%</i>	Yok	1131	94.2
	Var	69	5.8
YBÜ ihtiyacı <i>n,%</i>	Yok	1073	89.4
	Var	127	10.6
Ex <i>n,%</i>	Yok	1182	98.5
	Var	2	0.2
	Bilinmiyor	16	1.3

Yenidoğanların en sık YBÜ'ne yatırılma endikasyonlarının sırasıyla %45.7 ve %17.3 oranlarıyla hiperbilirubinemi ve IUGG olduğu görülmüştür (Tablo 13).

Tablo 13: Çalışmadaki tüm olgularda yenidoğan YBÜ'ne yatış endikasyonlarının dağılımı.

YBÜ endikasyonları (n=127)	n	%
Hiperbilirubinemi	58	45.7
YGT	22	17.3
Dehidratasyon	9	7.0
Sepsis	9	7.0
Fetal nedenli	7	5.5
MAS + Perinatal asfiksi	4	3.1
MAS	3	2.4
Perinatal asfiksi	3	2.4
Polistemi	3	2.4
YGT + Pnömoni	2	1.6
Aspirasyon + Nöbet	1	0.8
Hiperbilirubinemi + Sepsis	1	0.8
Hipoglisemi	1	0.8
Kanama Diyatezi	1	0.8
Perinatal asfiksi + Pnömotoraks	1	0.8
Plt düşüklüğü	1	0.8
YGT + Sepsis + Böbrek Hastalığı	1	0.8

İzole oligohidramniyoz ve kontrol grubundaki hastaların karşılaştırılmasında ortalama yaş açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır ($p>0.05$). İzole oligohidramniyoz grubunda Gravida ve parite değerlerinin daha düşük olduğu ortaya konulmuştur ($p=0.000$).

Hasta grubunda yaşıyan çocuk sayısı ve önceki C/S öyküsü anlamlı düzeyde düşük bulunmuştur (sırasıyla, $p=0.000$ ve $p=0.024$).

Hasta grubunun önceki vajinal doğum sayısı ve gelişteki gebelik haftası anlamlı düzeyde düşük bulunmuştur.

Gravida, parite, doğum şekli gibi parametreler açısından gruplar arasında karşılaştırma yapıldı. Çalışma ve kontrol grubunda hasta yaşı, gravida, parite, yaşıyan çocuk sayısı, önceki sezaryen ve vajinal doğum sayısı, D&C sayısı, başvuruındaki gebelik haftası gibi parametrelerin karşılaştırılması sonucunda gravida, parite ve yaşıyan çocuk sayısının izole oligohidramniyoz grubunda daha düşük olduğu görüldü. Yaş ve D&C sayısı açısından anlamlı fark saptanmadı. Başvuruındaki gebelik haftasına göre geç term gebelik oranı izole oligohidramniyoz grubunda daha düşük olarak saptandı (Tablo 14).

Tablo 14: Gruplar arasında maternal obstetrik durum ilgili parametrelerin değerlendirilmesi.

	Hasta grubu	Kontrol grubu	p
	Ort ± SS	Ort ± SS	
Yaş	26.7 ± 5.5	26.9 ± 5.8	¹ 0.545
Gebelik haftası	39.6 ± 1.2	40.1 ± 1.2	¹ 0.000*
Gravida sayısı (medyan)	2.1 ± 1.4	2.4 ± 1.4	² 0.000*
Parite sayısı (medyan)	0.8 ± 1.1	1.1 ± 1.2	² 0.000*
Yaşayan sayısı (medyan)	0.82 ± 1.09	1.1 ± 1.2	² 0.000*
Geçirilmiş C/S sayısı (medyan)	0.1 ± 0.4	0.2 ± 0.5	² 0.024*
Önceki vajinal doğum sayısı (medyan)	0.7 ± 1.1	1.0 ± 1.2	² 0.000*
D&C sayısı (medyan)	0.0 ± 0.3	0.0 ± 0.1	² 0.997

¹Student t Test

²Mann Whitney U Test

³Ki Kare Test

⁴Fisher Freeman Halton Test ⁵Continuity (Yates) Düzeltmesi *p<0.05

İzole oligohidramniyoz grubunda nullipar hastaların daha yüksek oranda olduğu, önceki sezaryen öyküsünün kontrol grubuna göre daha düşük oranda olduğu görüldü (Tablo 15).

Tablo 15: Gruplar arasında maternal obstetrik öykü ilgili parametrelerin değerlendirilmesi.

		Hasta grubu	Kontrol grubu	p
		n (%)	n (%)	
Nullipar	n(%)	308 (51.3)	225 (37.5)	³ 0.000*
Multipar	n(%)	292 (48.7)	375 (62.5)	
Eski C/S öyküsü	n(%)			³ 0.029*
	Yok	550 (91.7)	527 (87.8)	
	Var	50 (8.3)	73 (12.2)	

¹Student t Test ²Mann Whitney U Test ³Ki Kare Test

⁴Fisher Freeman Halton Test ⁵Continuity (Yates) Düzeltmesi *p<0.05

Hastaneye kabul edildiği sırada gebelik haftasına göre yapılan analizlerde izole oligohidramniyoz grubunda erken term dönemdeki (≥ 37 ve < 39 hf arası) gebelerin daha sık olduğu görüldü. Hasta grubunda indüksiyon alanların oranı (%72.1), kontrol grubundan (%53.8) anlamlı düzeyde yüksek bulundu (p=0.000).

Hasta grubunda primer C/S oranı (%26.0), kontrol grubundan (%14.8) anlamlı düzeyde yüksekti (p=0.000). Hasta ve kontrol grubu olgularının doğum süreciyle ilgili verilerin analizinde elde edilen sonuçlar tablo 16'da sunulmuştur.

Gruplar arasında ilerlemeyen travay endikasyonunun görülme oranı açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır (p>0.05).

Tablo 16: Hastaların gruplar arasında mevcut gebeliklerine ait doğum süreciyle ilişkili verileri.

		Hasta grubu	Kontrol grubu	p
		n (%)	n (%)	
Gebelik Haftası Grupları <i>n</i> (%)	Erken term (≥ 37 ve < 39)	156 (26.0)	105 (17.5)	⁴ 0,000*
	Term (39 – 40+6)	389 (64.8)	288 (48.0)	
	Geç term (41- 41+6)	48 (8.0)	188 (31.3)	
	Post term (≥ 42)	7 (1.2)	19 (3.2)	
İndüksiyon <i>n</i> (%)	Yok	71 (11.8)	166 (27.7)	⁴ 0,000*
	Var	433 (72.2)	323 (53.8)	
	İndüksiyona uygun değil	96 (16.0)	111 (18.6)	
Prezentasyon <i>n</i> ,%	Verteks	580 (96.7)	590 (98.3)	³ 0,119
	Makat	17 (2.8)	7 (1.2)	
	Diğer	3 (0.5)	3 (0.5)	
C/S çıkış <i>n</i> (%)	Primer	156 (26.0)	89 (14.8)	⁴ 0,000*
	Eski	50 (8.4)	73 (12.2)	
Primer C/S <i>n</i> (%)	Nullipar	122 (21.1)	61 (11.5)	⁴ 0,000*
	Multipar	34 (6.1)	28 (5.3)	
Vajinal doğum çıkış <i>n</i> ,%	Yok	206 (34.3)	162 (27.0)	³ 0,006*
	Var	394 (65.7)	438 (73.0)	

¹Student t Test ²Mann Whitney U Test ³Ki Kare Test

⁴Fisher Freeman Halton Test ⁵Continuity (Yates) Düzeltmesi **p*<0.05

Olguların plasenta yerleşimi ile ilgili bilgiler ve karşılaştırmalı analiz sonuçları tablo 17'de verilmiştir. Buna göre hasta grubunda posterior plasental (fundal posterior + posterior) yerleşimin hasta grubunda daha sık olduğu görüldü.

Tablo 17: Gruplar arasında plasenta yerleşim yerlerinin dağılımları.

Plasenta Yerleşim Yeri	Hasta Grubu	Kontrol Grubu	p
	n (%)	n (%)	
Anterior	274 (45.7)	266 (44.3)	³ 0.684
Fundus anterior	16 (2.7)	8 (1.3)	³ 0.148
Fundus posterior	24 (4.0)	7 (1.2)	³ 0.004*
Fundus sol	2 (0.3)	0 (0.0)	³ 0.499
Fundus	96 (16.0)	70 (11.7)	³ 0.037*
Posterior	119 (19.8)	167 (27.8)	³ 0.002*
Sağ lateral	40 (6.7)	46 (7.7)	³ 0.575
Sol lateral	29 (4.8)	36 (6.0)	³ 0.444

¹Student t Test²Mann Whitney U Test ³Ki Kare Test

⁴Fisher Freeman Halton Test ⁵Continuity (Yates) Düzeltmesi *p<0.05

Sezaryen olan olguların endikasyonlarına göre yapılan analizlerde fetal distres sendromunun hasta grubunda daha sık olduğu, kontrol grubunda en sık endikasyonun önceki sezaryen öyküsü olduğu görüldü (Tablo 18).

Tablo 18: Gruplar arası C/S endikasyonlarının dağılımları.

C/S Endikasyonu	Hasta Grubu	Kontrol Grubu	p
	n (%)	n (%)	
FDS	87 (42.2)	36 (22.2)	³ 0.000*
Geçirilmiş sezaryen öyküsü	50 (24.3)	73 (45.1)	³ 0.000*
BPU	18 (8.7)	14 (8.6)	³ 0.877
İlerlemeyen travay	22 (10.7)	9 (5.6)	³ 0.079
Makrozomi	7 (3.4)	16 (9.9)	³ 0.116
Makat prezentasyon	17 (8.2)	6 (3.7)	³ 0.115
Diğer prezentasyonlar	3 (1.5)	2 (1.2)	³ 0.855
Dekolman	1 (0.5)	4 (2.5)	³ 0.103
Kord prolapsusu	0 (0.0)	2 (1.2)	³ 0.193
Aktif kondilom	1 (0.5)	0 (0.0)	³ 1.000

¹Student t Test ²Mann Whitney U Test ³Ki Kare Test

⁴Fisher Freeman Halton Test ⁵Continuity (Yates) Düzeltmesi *p<0.05

Yenidoğana ait parametrelerin analizinde cinsiyet açısından gruplar arasında anlamlı fark saptanmadı. Doğum ağırlığına göre yapılan karşılaştırmada her bir gruptaki tüm hastalar birlikte değerlendirildiğinde hasta grubunda ortalama fetal ağırlık daha düşüktü (Tablo 19). Doğum ağırlığına göre yenidoğanların kategorize edilmesi durumunda (<2500g; 2500-4000g; 4000-4500g; >4500g), büyük doğum ağırlığı olan yenidoğanlar (4000-4500g) hasta grubunda daha düşük oranda gözlemlendi (Tablo 20). Birinci ve 5.dk Apgar skorları hasta grubunda anlamlı düzeyde daha düşük iken (Tablo 19), yenidoğanlar 7'nin altı ve ≥ 7 şeklinde iki gruba ayrılarak incelendiğinde gruplar arasında anlamlı fark saptanmadı (Tablo 20). Solunum desteği ihtiyacı izole oligohidramniyoz grubunda daha sıktı. Mekonyumlu amniyotik mayii, yenidoğan YBÜ ihtiyacı, eks fetüs oranları gibi diğer parametreler açısından gruplar arasında anlamlı fark saptanmadı (Tablo 20).

Tablo 19: Gruplar arası yenidoğana ilişkin doğum fetal ağırlık, Apgar skorları ve yenidoğan YBÜ'nde kalış süreleri.

	Hasta grubu	Kontrol grubu	p
	Ort ± SS	Ort ± SS	
Fetal Ağırlık (gram)	3234 ± 425	3442 ± 409	¹ 0.000*
Apgar 1. dak (medyan)	8.6 ± 1.0	8.8 ± 0.8	² 0.000*
Apgar 5. dk (medyan)	9.7 ± 0.8	9.9 ± 0.5	² 0.000*
YBÜ kalış süresi (medyan)	0.5 ± 3.0	0.7 ± 3.3	² 0.601
¹ Student t Test	² Mann Whitney U Test	³ Ki Kare Test	⁴ Fisher Freeman Halton Test
⁵ Continuity (Yates) Düzeltmesi	⁶ Fisher's Exact Test	*p<0.05	

Tablo 20: Gruplar arasında perinatal parametrelerin değerlendirilmesi.

		Hasta grubu	Kontrol grubu	p
		n (%)	n (%)	
Cinsiyet <i>n</i> ,%	Erkek	305 (50.8)	333 (55.5)	³ 0.105
	Kız	295 (49.2)	267 (44.5)	
Fetal ağırlık (gram) grupları <i>n</i> ,%	Düşük doğum ağırlığı (<2500)	17 (2.8)	5 (0.8)	³ 0.000*
	Normal doğum ağırlığı (2500-4000)	560 (93.3)	544 (90.7)	
	Büyük doğum ağırlığı (4000-4500)	20 (3.3)	48 (8.0)	
	Çok büyük doğum ağırlığı (> 4500)	3 (0.5)	3 (0.5)	
Apgar 1. dak <i>n</i> (%)	<7	18 (3.0)	17 (2.8)	⁵ 1.000
	≥7	582 (97.0)	583 (97.2)	
Apgar 5. dak <i>n</i> (%)	<7	3 (0.5)	3 (0.5)	⁵ 1.000
	≥7	597 (99.5)	597 (99.5)	
Solunum desteği <i>n</i> (%)	Yok	573 (95.5)	541 (90.2)	³ 0.000*
	Var	27 (4.5)	59 (9.8)	
Mekonyum <i>n</i> (%)	Yok	558 (93.0)	573 (95.5)	³ 0.063
	Var	42 (7.0)	27 (4.5)	
YBÜ ihtiyacı <i>n</i> (%)	Yok	531 (88.5)	542 (90.3)	³ 0.302
	Var	69 (11.5)	58 (9.7)	
Ex <i>n</i> ,%	Yok	588 (98.0)	594 (99.0)	³ 1.000
	Var	2 (0.3)	0 (0.0)	
	Bilinmiyor	10 (1.7)	6 (1.0)	

¹Student t Test²Mann Whitney U Test³Ki Kare Test⁴Fisher Freeman Halton Test⁵Continuity (Yates) Düzeltmesi⁶Fisher's Exact Test**p*<0.05

Yenidoğanların YBÜ'ne yatış endikasyonları açısından gruplar arasında fark saptanmadı. YBÜ yatış endikasyonlarıyla ilgili analiz sonuçları tablo 21'de sunulmuştur.

Tablo 21: Gruplar arasında yenidoğan YBÜ'ne yatış endikasyonlarının dağılımı.

YBÜ endikasyonları (n=127)	Hasta grubu	Kontrol grubu	p
	n (%)	n (%)	
Hiperbilirubinemi	32 (46.4)	26 (44.8)	³ 0.996
YGT	12 (17.4)	10 (17.2)	³ 0.831
Dehidratasyon	3 (4.3)	6 (10.3)	³ 0.190
Sepsis	5 (7.2)	4 (6.9)	³ 0.786
Fetal nedenli	2 (2.9)	5 (8.6)	³ 0.159
MAS + Perinatal asfiksi	4 (5.8)	0 (0.0)	³ 0.125
MAS	2 (2.9)	1 (1.7)	³ 0.878
Perinatal asfiksi	1 (1.4)	2 (3.4)	³ 0.878
Polistemi	3 (4.3)	0 (0.0)	³ 0.250
YGT + Pnömoni	1 (1.4)	1 (1.7)	³ 1.000
Aspirasyon + Nöbet	0 (0.0)	1 (1.7)	³ 0.457
Hiperbilirubinemi + Sepsis	0 (0.0)	1 (1.7)	³ 0.457
Hipoglisemi	1 (1.4)	0 (0.0)	³ 1.000
Kanama Diyatezi	1 (1.4)	0 (0.0)	³ 1.000
Perinatal Asfiksi + Pnömotoraks	0 (0.0)	1 (1.7)	³ 0.457
PLT Düşüklüğü	1 (1.4)	0 (0.0)	³ 1.000
YGT + Sepsis + Böbrek H.	1 (1.4)	0 (0.0)	³ 1.000

¹Student t Test

²Mann Whitney U Test

³Ki Kare Test

⁴Fisher Freeman Halton Test

⁵Continuity (Yates) Düzeltmesi

*p<0.05

Hasta grubunun bebeklerinin ağırlık, Apgar skorları ve yenidoğan YBÜ’nde kalış sürelerinin doğum haftasıyla ilişkisi tablo 22’de belirtilmiştir. Hasta grubunda, gebelik haftasına göre bebeklerin doğum ağırlığına bakıldığında; erken term bebeklerin ağırlıkları, term ve geç term bebeklerin ağırlıklarına göre anlamlı düzeyde düşük bulunmuştur (p: 0.000; p<0.05); term bebeklerin ağırlıkları ise, geç term bebeklerin ağırlığına göre anlamlı düzeyde düşük bulunmuştur (p: 0.001; p<0.05).

Tablo 22: Hasta grubunda gebelik haftasına göre fetal ağırlık, Apgar skorları ve yenidoğan YBÜ’nde kalış süresi parametrelerinin değerlendirilmesi.

Gebelik haftası grup	Erken term	Term	Geç term	p
	Ort ± SS	Ort ± SS	Ort ± SS	
Fetal ağırlık (gram)	3047.0 ± 399.5	3276.9 ± 404.2	3496.0 ± 447.7	¹ 0.000*
Apgar 1. dak (<i>medyan</i>)	8.6 ± 0.93	8.64 ± 0.95	8.48 ± 1.43	² 0.715
Apgar 5. dak (<i>medyan</i>)	9.72 ± 0.66	9.76 ± 0.74	9.63 ± 1.35	² 0.786
YBÜ kalış süresi (<i>medyan</i>)	0.86 ± 4.71	0.42 ± 2.06	0.54 ± 2.4	² 0.670

¹Student t Test

²Mann Whitney U Test

³Ki Kare Test

⁴Fisher Freeman Halton Test

⁵Continuity (Yates) Düzeltmesi

*p<0.05

Hasta grubunun doğumdaki gebelik haftasına göre perinatal sonuçları tablo 23’te incelenmiştir. Doğumdaki gebelik haftasına göre fetal cinsiyet, Apgar 1. ve 5.dk skorları, solunum desteği ihtiyacı, mekonyumlu amniyotik mayii oranı ve YBÜ ihtiyacı açısından anlamlı fark saptanmadı. Fetal ağırlık üzerinden yapılan analizlerde erken term gebelikte düşük doğum ağırlığının, geç term gebelikte büyük doğum ağırlığının daha sık olduğu gözlemlendi. Gebeliğin haftası ilerledikçe doğumdaki fetal ağırlığın anlamlı düzeyde arttığı görüldü (Tablo 23).

Tablo 23: Hasta grubunda gebelik haftalarına göre perinatal sonuçların değerlendirilmesi.

Gebelik haftası grup		Erken term	Term	Geç term	p
		n (%)	n (%)	n (%)	
Cinsiyet $n(\%)$	Erkek	75 (48.1)	203 (52.2)	23 (47.9)	³ 0.631
	Kız	81 (51.9)	186 (47.8)	25 (52.1)	
Fetal Ağırlık grup $n(\%)$	Düşük doğum ağırlığı	8 (5.1)	9 (2.3)	0 (0.0)	³ 0.000*
	Normal doğum ağırlığı	147 (94.2)	365 (93.8)	41 (85.4)	
	Büyük doğum ağırlığı	0 (0.0)	14 (3.6)	6 (12.5)	
	Çok büyük doğum ağırlığı	1 (0.7)	1 (0.3)	1 (2.1)	
Apgar 1. dak Grup $n(\%)$	<7	6 (3.8)	9 (2.3)	2 (4.2)	⁴ 0.441
	≥7	150 (96.2)	380 (97.7)	46 (95.8)	
Apgar 5. dak Grup $n(\%)$	<7	0 (0.0)	2 (0.5)	1 (2.1)	⁴ 0.242
	≥7	156 (100.0)	387 (99.5)	47 (97.9)	
Solunum desteği $n(\%)$	Yok	150 (96.2)	374 (96.1)	43 (89.6)	³ 0.104
	Var	6 (3.8)	15 (3.9)	5 (10.4)	
Mekonyum $n(\%)$	Yok	144 (92.3)	364 (93.6)	45 (93.8)	³ 0.859
	Var	12 (7.7)	25 (6.4)	3 (6.2)	
YBÜ ihtiyacı $n(\%)$	Yok	135 (86.5)	346 (88.9)	43 (89.6)	³ 0.704
	Var	21 (13.5)	43 (11.1)	5 (10.4)	

¹Student t Test ²Mann Whitney U Test ³Ki Kare Test

⁴Fisher Freeman Halton Test ⁵Continuity (Yates) Düzeltmesi * $p < 0.05$

Not: Post term grubu sayısı azlığı nedeniyle analiz dışı bırakılmıştır.

11. TARTIŞMA

Oligohidramniyoz olumsuz fetal sonuç için bir risk faktörü olmasının yanında, maternal ve/veya fetal komorbiditelerin varlığı için de kabul edilebilir bir indikatördür. Bu nedenle, oligohidramniyoz tanısı alındıktan sonra yakın fetal gözlem zorunludur.

Düşük riskli term gebeliklerde izole oligohidroamniyoz oranı %0.5 ile %5 arasındadır (101,137). Genellikle, termde izole oligohidramniyoz benign durumdur ve olumsuz perinatal sonuçlarla ilişkili değildir (138). Son zamanlarda yapılan bir meta-analizde termde izole oligohidroamniyozun istenmeyen gebelik komplikasyonlarını arttırmada bir risk faktörü olmadığı gösterilmiştir (139). Bu meta-analizde incelenen çalışmalarda term dönemi ≥ 37 . gebelik haftası olarak kabul edilmiştir; ancak subgrup analizlerinde 37-39 hafta arası gebeliklerde gebelik haftası ilerledikçe perinatal sonuçlar değişkenlik gösterebilmektedir. Bilindiği üzere akciğer maturasyonunun tamamlanması 39. gebelik haftasında gerçekleşmektedir. Fetal ve maternal bir risk yoksa 39. gebelik haftasından yüksek fetal mortalite ve morbidite beklenilmemelidir (140).

Termde görülen nedeni belli olmayan oligohidroamniyozun ihmal edilecek düzeyde plasental yetmezlik riski vardır (141). Hatta, Rainford ve ark. ile Conway ve ark. term izole oligohidroamniyozun plasental yetmezlikle ilişkisi olmadığını göstermiştir (142,143).

Schwartz ve ark.nın yaptığı bir meta-analize göre düşük riskli term gebelerde (>37 . hafta) oligohidroamniyoz, doğum indüksiyonu için endikasyon teşkil etmektedir (137). Meta-analizde yer alan çalışmaların önemli bir kısmında termde görülen oligohidroamniyozda kötü perinatal sonuçların önlenmesi için doğum indüksiyonunun faydalı olduğu gösterilmiştir. Ancak bu çalışmalarda oligohidroamniyoz ile birlikte yüksek riskli gebeliklerin ele alındığı akılda tutulmalıdır ve düşük riskli risk grubunda bu geçerli olmayabilir (65,104,144-148). Bu durumda altta yatan nedenlerin mi yoksa oligohidromaniyozun mu başlı başına olumsuz perinatal sonuçlara etkili olduğunu irdelemek gerekir.

Çalışma grubumuzda nullipar olgularda izole oligohidramniyozun daha sık görüldüğünü saptadık. Literatürde oligohidroamniyozun görüldüğü vakalarda parite konusunda net bir birlik yoktur. Guin ve ark.nın yaptığı çalışmada nulliparlarda çok görülürken, Antony ve ark.nın yaptığı çalışmada ise oligohidramniyoz multiparlarda sık görülmüştür (149).

ACOG'un 1999 yılında yayınladığı bültende, oligohidroamniyoz olgularında doğum indüksiyonunun neonatal sonuçlara etkisiyle ilgili ikna edici verilerin olmadığı belirtilmekte ve doğum zamanlaması için belirgin bir zaman verilmeyip olguların yakın takip edilmesi önerilmektedir (150). 2009 yılında Society for Maternal-Fetal Medicine üyelerinden 632'sinin katıldığı ankette, katılımcıların yaklaşık %80'inin perinatal sonuçlara katkısından emin olmamakla birlikte, izole oligohidroamniyozda müdahaleye yöneldikleri ortaya konulmuştur (137). Kendi çalışmamızda görülen izole oligohidroamniyozlu hastalar doğum indüksiyonuna %72 oranında yönlendirilmişken, kontrol grubunda bu oran %53.8'dir ($p < 0.05$).

İzole oligohidroamniyozun postterm gebelikte sık görülen bir durum olmasına rağmen (85), bizim çalışmamızda hasta grubunda gebelik haftası anlamlı şekilde düşük bulunmuştur. Bu durum kliniğimizde oligohidroamniyozun yatırılarak takibi ve indüklenmesi yönündeki genel eğilimle ilişkili olabilir.

Çalışmamızda izole oligohidramniyoz grubunda plasentanın daha çok fundus posterior, fundus ve posterior yerleşimli olduğu görüldü ($p < 0.05$). Literatürde oligohidroamniyoz olgularında plasenta yerleşimini değerlendiren herhangi bir çalışmaya rastlamadık.

Chauhan ve ark., yaptıkları meta-analizde düşük riske sahip oligohidramniyoz hastalarında perinatal sonuçları incelemişlerdir (57). Bu çalışmada oligohidroamniyozun FDS nedeniyle yapılan C/S oranını arttırdığı (risk oranı: 2.2) ve yenidoğanlarda 5. dakika Apgar skorunun düşük olduğu (risk oranı: 5.2) ortaya konulmuştur. Shrem ve ark.nın yaptığı meta-analizde term gebelikteki oligohidroamniyozda doğum indüksiyonu ve C/S oranlarının fazla olduğu; bu oranların yüksekliğinin non- reaktif fetal kalp atımı patternine bağlı olduğu görülmüştür (151). Oniki çalışmanın değerlendirildiği meta-analizde tüm çalışma grupları düşük riskli gebelerden oluşmaktadır. Bizim çalışmamızda da primer C/S

oranı izole oligohidroamniyoz grubunda anlamlı düzeyde yüksek bulunmuştur ($p<0.05$). Çalışmamızda C/S endikasyonlarının dağılımına bakıldığında hasta grubunda FDS endikasyonunun anlamlı olarak yüksek olduğu; geçirilmiş sezaryen öyküsünün ise anlamlı olarak düşük olduğu izlenmiştir. Bu durum, kliniğimizde FDS olarak kabul edilen vakaların bir kısmının non-reaktif kalp atımı olmasına rağmen FDS genel başlığı altında değerlendirilmesiyle alakalı olabilir. Bu da çalışmamızın eksik yönlerinden birini oluşturmaktadır. Hasta grubunda geçirilmiş C/S öyküsüne bağlı C/S oranının anlamlı olarak az görülmesinin, kontrol grubunda geçirilmiş sezaryen oranının fazlalığı ile ilişkili olduğu düşünülmektedir.

Perinatal sonuçlara baktığımızda bebeklerin doğum ağırlıklarının SGA seviyesinde olmasa da, hasta grubunda kontrol grubuna göre düşük olduğu görülmüştür. Mevcut çalışmalarda benzer sonuçlar ortaya konmuştur (152,153,154). Hasta grubunda büyük doğum ağırlığına sahip olma oranı, kontrol grubuna göre anlamlı olarak düşük bulunmuştur (sırasıyla %3.3'e karşı %8, $p=0.000$). Literatüre bakıldığında oligohidroamniyoz gruplarında SGA oranı yüksek bulunurken; bizim çalışmamızda SGA ile ilgili anlamlı farklılık izlenmemiş, anlam kazanan istatistik verisi olarak LGA görölme oranı düşük bulunmuştur. Gebelik haftaları ile doğum ağırlığının arttığı ve bu artışın anlamlı düzeyde olduğu ortaya çıkmıştır ($p=0.000$). İkili karşılaştırmalarda erken term bebeklerin, term ve geç term gruplarına göre; term grubu bebeklerinin de geç term grubuna göre daha düşük doğum ağırlığına sahip olduğu ortaya konmuştur.

Çalışmamızda bebeklerin cinsiyetleri açısından hasta ve kontrol gruplarında anlamlı bir fark bulunmamaktadır. Melamed ve ark. çalışmalarında benzer sonuç elde etmişlerdir (153).

Çalışmaların bazılarında oligohidroamniyozlu olgularda mekonyumla boyalı amniyotik sıvı saptanma oranının arttığı belirtilirken (71,155,156,157), çoğu çalışmada ise anlamlı farklılık görölmemiştir (106,139,153). Çalışmamızda mekonyumlu boyalı amniyotik sıvı izlenme oranı açısından gruplar arasında anlamlı bir fark bulamadık.

Shrem ve ark.nın yaptığı meta-analizde term oligohidroamniyozlu hastaların düşük Apgar skoru ve yüksek yenidoğan yoğun bakım ünitesine yatış oranları ile birlikte olduğu görölmemektedir. Apgar skorunun 5. dakikadaki değeri neonatal uzun dönem sonuçları

değerlendirmede; kord pH'ından daha iyi bir prediktör olarak görülmektedir (104,158). Nonreaktif fetal kalp atımı ve Apgar skorunun 1. dakika değeri fetal durum ve sonuçları açısından düşük sensitiviteye sahiptir. Literatüre bakıldığında izole oligohidroamniyozlu term hastalarda kontrol grubu hastalarıyla kıyaslandığında düşük Apgar skoru, düşük umbilikal arter pH'ı ve yenidoğan yoğun bakım ünitesine yatış oranları açısından fark bulunmamaktadır. Literatürde farklı çalışmalarda değişik sonuçların elde edilmesinin nedeni hasta seçim kriterleri ile ilişkili olabilir. Çalışmamızda 1. ve 5. dakika Apgar skorları kontrol grubuna göre düşük bulunmuştur. Kliniğimizde kord pH'ı rutin olarak çalışılmadığından buna ilişkin herhangi bir karşılaştırma yapacak veri elde edemedik.

Çalışmamızda ilginç olarak oligohidroamniyoz grubunda yenidoğan solunum desteği alma oranı (%4.5), kontrol grubundan (%9.8) anlamlı düzeyde düşük bulunmuştur ($p=0.000$). Bu durumun çalışmamızın düşük riskli hastalardan oluşmasıyla ilişkili olduğu düşünülmektedir. Literatürde bu konuyla ilgili bir veri elde edemedik.

Çalışmamızda yenidoğanların yoğun bakım ünitesine kabul edilmeleri ve yenidoğan bakım ünitesine yatış endikasyonları açısından yapılan karşılaştırmalarda anlamlı bir farklılık bulunmamıştır. Bu duruma ilişkin literatürde farklı sonuçlar bulunmaktadır (148,153,154).

Elde ettiğimiz sonuçların önemli bir kısmı literatürdeki çalışmalarla büyük ölçüde uyum göstermektedir. Retrospektif olması çalışmanın önemli bir kısıtlılığını meydana getirmektedir. Çalışmamızda hastaların farklı klinisyenler tarafından değerlendirilmesi ve hasta yönetimi ile ilgili farklı yaklaşımlar bulunma potansiyeli çalışmanın zayıf yönünü oluşturmaktadır. Ancak tek bir tersiyer merkezin verilerine dayandırılması ve hasta grubunun çok ve bakılan parametrelerin geniş olması çalışmamızın güçlü yanlarını oluşturmaktadır.

12. SONUÇ

Amniyotik mayii volümü sağlıklı gebeliğin önemli komponentlerinden birisidir. Amniyotik mayiinin fazlalığı da, az olması da farklı klinik durumlarla ilişkili olabilir. Oligohidramniyoz IUGG, fetal kromozomal anomaliler, maternal hastalıklarla birlikte olabilirken, izole oligohidramniyoz fetal veya maternal herhangi bir patoloji saptanmayan gebeliklerde tanısı konulan bir durumdur. İzole oligohidroamniyoz kötü perinatal sonuçlara neden olabilecek önemli durumlar arasındadır. İzole oligohidramniyoz olgularında daha detaylı subgruplarla ve daha geniş hasta gruplarını içerecek çalışmalarla, bu hastaların normal gebelere kıyasla taşıdıkları fetal ve maternal risklerin daha güvenilir şekilde ortaya konması mümkün hale gelecektir.

13. KAYNAKLAR

1. Gulbis B, Jauniaux E, Cotton F, Stordeur P. Protein and enzyme patterns in the fluid cavities of the first trimester gestational sac: relevance to the absorptive role of secondary yolk sac. *Mol Hum Reprod* 1998; 4:487
2. Campbell J, Wathen N, Perry G, et al. The coelomic cavity: an important site of materno-fetal nutrient exchange in the first trimester of pregnancy. *Br J Obstet Gynaecol* 1993; 100:765
3. Campbell J, Wathen N, Macintosh M, et al. Biochemical composition of amniotic fluid and extraembryonic coelomic fluid in the first trimester of pregnancy. *Br J Obstet Gynaecol* 1992; 99:563
4. Brace RA, Wolf EJ: Normal amniotic fluid volume changes throughout pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 1989; 161:382.
5. Magann EF, Bass JD, Chauhan SP, et al: Ultrasound estimate of amniotic fluid volume in normal singleton pregnancies. *Obstet Gynecol* 90(4):524, 1997
6. Modena AB, Fieni S: Amniotic fluid Dynamics. *Acta Bio Medica Ateneo Parmense* 75(Suppl 1):11, 2004
7. Abramovich DR. Fetal factors influencing the volume and composition of liquor amnii. *J Obstet Gynaecol Br Commonw* 1970; 77:865.
8. Abramovich DR. The volume of amniotic fluid and its regulating factors. In: *Amniotic Fluid – Research and Clinical Applications*, 2nd ed, Fairweather, DV, Eskes TK(Eds), Excerpta Medica 1978.
9. Brace RA, Physiology of amniotic fluid volume regulation. *Clin Obstet Gynecol* 1997; 40:280
10. Gilbert WM, Brace RA. The missing link in amniotic fluid volume regulation: intramembranous absorption. *Obstet Gynecol* 1989; 74:748
11. 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.

12. HRoberts TJ, Nijland MJ, Curran M, Ross MG. Maternal 1-deamino-8-D-arginine-vasopressin-induced sequential decreases in plasma sodium concentration: ovine fetal renal rsponses. *Am J Obstet Gynecol* 1999; 180:82.
13. Anson RS, Powrie RO, Larson L. Diabetes insipidus in pregnancy: a treatable cause of oligohydramnios. *Obstet Gynecol* 1997; 89:816.
14. Tomoda S, Brace RA, Longo L: Amniotic fluid volume and fetal swallowing rate in sheep. *Am J Physiol* 249:R133, 1985.
15. Alexander DP, Nixon DA, Widdas WF, et al: Gestational variations in the composition in the fetal fluids and fetal urine in the sheep. *J Physiol* 140:1, 1985.
16. Mellor DJ, Slater JS: Daily changes in fetal urine and relationships with amniotic and allontoic fluid and maternal plasma during the last two months of pregnancy in conscious, unstressed ewes with chronically implanted catheters. *J Physiol* 227:503, 1972.
17. Adamson TM, Brodecky V, Lambert TF, et al: The production and composition of lung liquids in the in-utero fetal lamb. *In* Comline RS, Cross KW, Dawes GS, Nathaniel PW (eds): *Fetal and Neonatal Physiology*. Cambridge, UK, Cambridge University Press, 1973, p 208.
18. Gresham EL, Rankin JHG, Makowski EL, et al: An evaluation of fetal renal function in a chronic sheep preparation. *J Clin Invest* 51:149, 1972.
19. Wintour EM, Barnes A, Brown EH, et al: Regulation of amniotic fluid volume and composition on the ovine fetus. *Obstet Gynecol* 52:689, 1978.
20. Wladimiroff JW, Campbell S: Fetal urine-production rates in normal and complicated pregnancy. *Lancet* 1:151, 1974.
21. Campbell S, Wladimiroff JW, Dewhurst CJ: The antenatal measurement of fetal urine production. *J Obstet Gynecol Br Commonw* 80:680, 1973.
22. Van Otterlo LC, Wladimiroff JW, Wallenburg HCS: Relationship between fetal urine production and amniotic fluid volume in normal pregnancy and pregnancy complicated by diabetes. *Br J Obstet Gynecol* 84:205, 1977.

23. Kurjak A, Kirkinsen P, Latin V, et al: Ultrasonic assessment of fetal kidney function in normal and complicated pregnancies. *Am J Obstet Gynecol* 141:266, 1981.
24. Deutinger J, Bartl W, Pfersmann C, et al: Fetal kidney volume and urine production in cases of fetal growth retardation. *J Perinat Med* 15:307, 1987.
25. Rabinowitz R, Peters MT, Vyas S, et al: Measurement of fetal urine production in normal pregnancy by real-time ultrasonography. *Am J Obstet Gynecol* 161:1264, 1989.
26. Hedriana HL. Ultrasound measurement of fetal urine flow. *Clin Obstet Gynecol* 1997; 40:337.
27. Lee SM, Park SK, Shim SS, et al. Measurement of fetal urine production by three-dimensional ultrasonography in normal pregnancy. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2007; 30:281.
28. Mann SE, Nijland MJ, Ross MG: Mathematic modeling of human amniotic fluid dynamics. *Am J Obstet Gynecol* 175(4): 937, 1996.
29. Ülker K, Çeçen K, Temur İ, et al. Effects of the maternal position and rest on the fetal urine production rate: a prespective study conducted by 3-dimensional sonography using the rotational technique (virtual organ computer-aided analysis). *J Ultrasound Med* 2011; 30:481.
30. Stigter RH, Mulder EJ, Bruinse HW, Visser GH. Fetal urine production in late pregnancy. *ISRN Obstet Gynecol* 2011; 30: 481.
31. Moore TR: Amniotic fluid dynamics reflect fetal and maternal health and disease. *Obstet Gynecol* 116(3):759, 2010.
32. Brace RA, Wlodek ME, Cock ML, Harding R. Swallowing of lung liquid and amniotic fluid by the ovine fetus under normoxic and hypoxic condition. *Am J Obstet Gynecol* 1994; 171:764
33. Patrick J, Campbell K, Carmichael L, et al: Patterns of human fetal breathing at 30-31 and 38-39 weeks' gestational age. *Obstet Gynecol* 56:24, 1980.

34. Jellyman JK, Cheung CY, Brace RA. Amniotic fluid volume responses to esophageal ligation in fetal sheep: contribution of lung liquid. *Am J Obstet Gynecol* 2009; 200:313.
35. Brace RA. Physiology of amniotic fluid volume regulation. *Clin Obstet Gynecol* 1997; 40:280.
36. Ross MG, Nijland MJ. Fetal swallowing: relation to amniotic fluid regulation. *Clin Obstet Gynecol* 1997; 40:352.
37. Duenhoelter JH, Pritchard JA: Fetal inspiration: quantitative measurements of amniotic fluid inspired near term by human and rhesus fetuses. *Am J Obstet Gynecol* 125:306, 1976.
38. Sherman DJ, Ross MG, Day L, et al: Fetal Swallowing: correlation of electromyography and esophageal fluid flow. *Am J Physiol* 258:R11386, 1990.
39. Prichard JA: Deglutition by normal and anencephalic fetuses. *Obstet Gynecol* 25:289, 1965.
40. Abramovich DR: Fetal factors influencing the volume and composition of liquor amnii. *J Obstet Gynaecol Britt Commw* 77:865, 1970.
41. Gilbert WM, Brace RA: The missing link in amniotic fluid volume regulation: Intramembranous absorption. *Obstet Gynecol* 74:748, 1989.
42. Gilbert WM, Brace RA: Novel determination of filtration coefficient of ovine placenta and intramembranous pathway. *Am J Physiol* 259:R1281, 1990.
43. Gilbert WM, Cheung CY, Brace RA: Rapid intramembranous absorption into the fetal circulation of arginine vasopressin injected intraamniotically. *Am J Obstet Gynecol* 164:1013, 1991.
44. Gilbert WM, Moore TR, Brace RA: Amniotic fluid volume Dynamics. *Fetal Med Rev* 3:89, 1991.
45. Gilbert WM, Eby-Wilkens EM, Tarantal AF: The missing-link in Rhesus monkey amniotic fluid volume regulation: Intramembranous absorption. *Obstet Gynecol* 892:462, 1997.

46. Heller L: Intrauterine amino acid feeding of the fetus. *In* Bode H, Warshaw J (eds): Parenteral Nutrition in Infancy and Childhood. New York, NY, Plenum Press, 1974, p 206.
47. Renaud R, Kirschtetter L, Koehl D, et al: Amino-acid intraamniotic injections. *In* Persianinov LS, Chervakova TV, Presl J (eds): Recent Progress In Obstetrics and Gynaecology. Amsterdam, Excerpta Medica, 1974, p 234.
48. Jang PR, Brace RA: Amniotic fluid composition changes during urine drainage and tracheosophageal occlusion in fetal sheep. *Am J Obstet Gynecol* 167: 1732, 1992.
49. Faber JJ, Anderson DF: Absorption of amniotic fluid by amniochorion in sheep. *Am J Physiol* 282:H850, 2002.
50. Kullama LK, Nijland MJ, Ervin MG, Ross MG. Intraamniotic deamino(D-Arg8)-vasopressin: prolonged effects on ovine fetal urine flow and swallowing. *Am J Obstet Gynecol* 1996; 174:78.
51. Wilson SM, Olver RE, Walters DV. Developmental regulation of luminal lung fluid and electrolyte transport. *Respir Physiol Neurobiol* 2007; 159:247.
52. Bock JL. Metabolic profiling of amniotic fluid by proton nuclear magnetic resonance spectroscopy: correlation with fetal maturation and other clinical variables. *Clin Chem* 1994; 40:56.
53. Dieckman WJ, Davis ME. The volumetric determination of amniotic fluid with congo red: a preliminary report. *Am J Obstet Gynecol* 1933; 25:623.
54. Charles D, Jacoby HE, Burgess F. Amniotic fluid volumes in the second half of pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 1984; 150:250.
55. Dildy GA 3rd, Lira N, Moise KJ Jr, et al. Amniotic fluid volume assessment: comparison of ultrasonographic estimates versus direct measurements with a dye-dilution technique in human pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 1992; 167:986.
56. Ott WJ, Reevaluation of the relationship between amniotic fluid volume and perinatal outcome. *AM J Obstet Gynecol* 2005; 192:1803.

57. Chauhan SP, Sanderson M, Hendrix NW, et al. Perinatal outcome and amniotic fluid index in the antepartum and intrapartum periods: A meta-analysis. *Am J Obstet Gynecol* 1999; 181:1473.
58. 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.
59. Phelan JP, Smith CV, Broussard P, et al: Amniotic fluid volume assessment with the four-quadrant technique at 36-42 weeks' gestation. *J Reprod Med* 32:540, 1987.
60. Magann EF, Perry KG Jr, Chauhan SP, et al. The accuracy of ultrasound evaluation of amniotic fluid volume in singleton pregnancies: the effect of operator experience and ultrasound interpretative technique. *J Clin Ultrasound* 1997; 25:249.
61. Reddy UM, Abuhamad AZ, Levine D, et al. Fetal imaging: executive summary of a joint Eunice Kennedy Shriver National Institute of Child Health and Human Development, Society for Maternal-Fetal Medicine, American Institute of Ultrasound in Medicine, American College of Obstetricians and Gynecologists. American College of Radiology, Society for Pediatric Radiology, and Society of Radiologists in Ultrasound Fetal Imaging workshop. *Obstet Gynecol* 2014; 123:1070.
62. Chamberlain PF, Manning FA, Morrison I, et al. Ultrasound evaluation of amniotic fluid volume. I. The relationship of marginal and decreased amniotic fluid volumes to perinatal outcome. *Am J Obstet Gynecol* 1984; 150:245.
63. Magann EF, Nolan TE, Hess LW, et al. Measurement of amniotic fluid volume: accuracy of ultrasonography techniques. *Am J Obstet Gynecol* 1992; 167:1533.
64. Horsager R, Nathan L, Leveno KJ. Correlation of measured amniotic fluid volume and sonographic predictions of oligohydroamnios. *Obstet Gynecol* 1994; 83:955.
65. Manning FA, Hill LM, Platt LD. Qualitative amniotic fluid volume determination by ultrasound. Antepartum detection of intrauterine growth retardation. *Am J Obstet Gynecol* 1985; 151:304.

66. Bottomss SF, Welch RA, Zador IE et al. Limitation of using maximum vertical pocket and other sonographic evaluations of amniotic fluid volume to predict fetal growth: Technical or physiologic? *Am J Obstet Gynecol* 1986; 155:154.
67. 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; :CD006593.
68. Kehl S, Schelkle A, Thomas A, et al. Single deepest vertical pocket or amniotic fluid index as evaluation test for predicting adverse pregnancy outcome (SAFE trial): a multicenter, open-label, randomized controlled trial. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2016; 47:674.
69. Callen PW (ed) : Amniotic fluid volume: its role in fetal health and disease. In *Ultrasonography in Obstetrics and Gynecology*, 9th ed. Philadelphia, Saunders Elsevier, 2008, p 764.
70. Hill LM, Sohaey R, Nyberg DA: Abnormalities of amniotic fluid. In Nyberg DA, McGahan JP, Pretorius DH, et al (eds): *Diagnostic Imaging of Fetal Anomalies*. Philadelphia, Lippincott Williams & Wilkins, 2003, p 62.
71. Rutherford SE, Phelan JP, Smith CV, Jacobs N. The four-quadrant assessment of amniotic fluid volume: an adjunct to antepartum fetal heart rate testing. *Obstet Gynecol* 1987; 70:353.
72. Phelan JP, Ahn MO, Smith CV, et al. Amniotic fluid index measurements during pregnancy. *J Reprod Med* 1987; 32:601.
73. Magann EF, Chauhan SP, Hitt WC, et al. Borderline or marginal amniotic fluid index and peripartum outcomes: a review of the literature. *J Ultrasound Med* 2011; 30:523.
74. Magann EF, Morton ML, Nolan TE, et al. Comparative efficacy of two sonographic measurements for the detection of aberrations in the amniotic fluid volume and the effect of amniotic fluid volume on pregnancy outcome. *Obstet Gynecol* 1994; 83:959.
75. Magann EF, Doherty DA, Chauhan SP, et al. How well do the amniotic fluid index and single deepest pocket indices (below the 3rd and 5th and above the 95th

- and 97th percentiles) predict oligohydramnios and hydramnios? *Am J Obstet Gynecol* 2004; 190:164.
76. 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.
 77. 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.
 78. Phelan JP. Antepartum fetal assessment : new techniques. *Semin Perinatol* 1988; 12:57.
 79. Chauhan SP, Magann EF, Morrison JC, et al. Ultrasonographic assessment of amniotic fluid does not reflect actual amniotic fluid volume. *Am J Obstet Gynecol* 1997; 177:291.
 80. Magann EF, Isler CM, Chauhan SP, Martin JN Jr. Amniotic fluid volume estimation and the biophysical profile: a confusion of criteria. *Obstet Gynecol* 2000; 96:640.
 81. Magann EF, Nevils BG, Chauhan SP, et al. Low amniotic fluid volume is poorly identified in singleton and twin pregnancies using the 2x2 cm pocket technique of the biophysical profile. *South Med J* 1999; 92:802.
 82. Bianco A, Rosen T, Kuczynski E, et al. Measurement of the amniotic fluid index with and without color Doppler. *J Perinat Med* 1999; 27:245.
 83. Goldkrand JW, Hough TM, Lentz SU, et al. Comparison of the amniotic fluid index with gray-scale and color Doppler ultrasound. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2003; 13:318.
 84. Magann EF, Chauhan SP, Barrilleaux PS, et al. Ultrasound estimate of amniotic fluid volume: color Doppler overdiagnosis of oligohydramnios. *Obstet Gynecol* 2001; 98:71.
 85. Moore TR, Cayle JE: The amniotic fluid index in normal human pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 162(5): 1168, 1990.
 86. Hihn ND, Ladinsky JL: Amniotic fluid index measurements in normal pregnancy after 28 gestational weeks. *Int J Gynaecol Obstet* 91:132, 2005.

87. Machado MR, Cecatti JG, Krupa F, et al: Curve of amniotic fluid index measurements in low risk pregnancy. *Acta Obstet Gynecol Scand* 86:37, 2007.
88. Biggio JR Jr, Wenstrom KD, Dubard MB, et al: Hydramnios prediction of adverse perinatal outcome. *Obstet Gynecol* 94:773,1999.
89. Dashe JS, McIntire DD, Ramus RM, et al: Hydramnios: anomaly prevalence and sonographic detection. *Obstet Gynecol* 100(1):134, 2002.
90. Magann EF, Chauhan SP, Doherty DA, et al: A review of idiopathic hydramnios and pregnancy outcomes. *Obstet Gynecol Surv* 62:795, 2007.
91. Pri-Paz S, Khalek N, Fuchs KM, et al: Maximal amniotic fluid index as a prognostic factor in pregnancies complicated by polyhydramnios. *Ultrasound Obstet Gynecol* 39(6):648, 2012.
92. Wier PE, Raten G, Beisher N: Acute polyhydramnios- a complication of monozygous twin pregnancy. *Br J Obstet Gynaecol* 86:849, 1979.
93. Lazebnik N, Many A: The severity of polyhyramnios, estimated fetal weight and preterm delivery are independent risk factors for the presence of congenital anomalies. *Gynecol Obstet Invest* 48:28, 1999.
94. Many A, Hill LM, Lazebnik N, et al: The association between polyhydramnios and preterm delivery. *Obstet Gynecol* 86:389, 1995.
95. Hill LM, Breckle R, Thomas ML, et al: Polyhydramnios: Ultrasonically detected prevalence and neonatal outcome. *Obstet Gynecol* 69:21, 1987.
96. Thomas A, Kaur S, Somville T: Abnormal glucose screening test followed by normal glucose tolerance test and pregnancy outcome. *Saudi Med J* 23:814, 2002.
97. Dashe JS, Nathan L, McIntire DD, et al: Correlation between amniotic fluid glucose concentration and amniotic fluid volume in pregnancy complicated by diabetes. *Am J Obstet Gynecol* 182(4):901, 2000.
98. Spellacy WN, Buhi WC, Bradley B, et al: Maternal, fetal, amniotic fluid levels of glucose, insulin and growth hormone. *Obstet Gynecol* 41:323, 1973.
99. Weiss PA, Hofmann H, Winter R, et al: Amniotic fluid glucose values in normal and abnormal pregnancies. *Obstet Gynecol* 65:333, 1985.

100. Carbillon L, Oury JF, Guerin JM, et al. Clinical biological features of BallIntyne syndrome and role of placental hydrops. *Obstet Gynecol Surv* 1997; 52:310.
101. Maymon E, Ghezzi F, Shoham-Vardi I, et al: Isolated hydramnios at term gestation and the occurrence of peripartum complications. *Eur J Obstet Gynecol* 77:157, 1998.
102. Erez O, Shoham-Vardi I, Sheiner E, et al: Hydroamnios and small for gestational age are independent risk factors for neonatal mortality and maternal morbidity. *Arch Gynecol Obstet* 271(4):296, 2005.
103. Sickler GK, Nyberg DA, Sohaey R, et al: Polyhydramnios and fetal intrauterine growth restriction: ominous combination. *J Ultrasound Med* 16(9):609, 1997.
104. Casey BM, McIntire DD, Bloom SL, et al: Pregnancy outcomes after antepartum diagnosis of oligohydramnios at or beyond 34 weeks' gestation. *Am J Obstet Gynecol* 182:909, 2000.
105. Petrozella LN, Dashe JS, McIntire DD, et al: Clinical significance of borderline amniotic fluid index and oligohydramnios in preterm pregnancy. *Obstet Gynecol* 117(2 pt 1):338, 2011.
106. Baron C, Morgan MA, Garite TJ: The impact of amniotic fluid volume assessed intrapartum on perinatal outcome. *Obstet Gynecol* 94:773, 1999.
107. Mercer LJ, Brown LG, Petres RE, Messer RH. A survey of pregnancies complicated by decreased amniotic fluid. *Am J Obstet Gynecol* 1984; 149:355.
108. Richards DS, Seeds JW, Katz VL, et al. Elevated maternal serum alpha-fetoprotein with oligohydroamnios: ultrasound evaluation and outcome. *Obstet Gynecol* 1988; 72:337.
109. 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.
110. Shipp TD, Bromley B, Pauker S, et al. Outcome of singleton pregnancies with severe oligohydroamnios in the second and third trimesters. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1996; 7:108.

111. Los FJ, Beekhuis JR, Marrink J, et al. Origin of raised maternal serum alpha-fetoprotein levels in second-trimester oligohydroamnios. *Prenat Diagn* 1992; 12:39.
112. Dyer SN, Burton BK, Nelson LH. Elevated maternal serum alpha-fetoprotein levels and oligohydroamnios: poor prognosis for pregnancy outcome. *Am J Obstet Gynecol* 1987; 157:336.
113. Koontz WL, Seeds JW, Adams NJ, et al. Elevated maternal serum alpha-fetoprotein, second-trimester oligohydroamnios, and pregnancy outcome. *Obstet Gynecol* 1983; 62:301.
114. Los FJ, Hagenaaers AM, Cohen-Overbeek TE, Quartero HW. Maternal serum markers in second-trimester oligohydroamnios. *Prenat Diagn* 1994; 14:565.
115. Peipert JF, Donnenfeld AE. Oligohydroamnios: a review. *Obstet Gynecol Surv* 1991; 46:325.
116. Bronshtein M, Blumenfeld Z. First- and early second-trimester oligohydramnios-a predictor of poor fetal outcome except in iatrogenic oligohydramnios post chorionic villus biopsy. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1991; 1:245.
117. Cheng EY, Luthy DA, Hickok DE, et al. Transcervical chorionic villus sampling and midtrimester oligohydramnios. *Am J Obstet Gynecol* 1991; 165:1063.
118. Leveno KJ, Quirk JG Jr, Cunningham FG, et al: Prolonged pregnancy, 1. Observations concerning the causes of fetal distress. *Am J Obstet Gynecol* 150:465, 1984.
119. Zhu XQ, Jiang SS, Zhu XJ, et al. Expression of aquaporin 1 and aquaporin 3 in fetal membranes and placenta in human term pregnancies with oligohydroamnios. *Placenta* 2009; 30:670.
120. Feldman I, Friger M, Wiznitzer A, et al. Is oligohydramnios more common during the summer season? *Arch Gynecol Obstet* 2009; 280:3.
121. Martinaz-Frias ML, Bermejo E, Rodriguez-Pinilla E, et al: Maternal and fetal factors related to abnormal amniotic fluid. *J Perinatol* 19:514, 1999.

122. Guron G, Friberg P: An intact renin-angiotensin system is a prerequisite for normal renal development. *J Hypertens* 18(2):123, 2000.
123. Pryde PG, Sedman AB, Nugent CA, et al: Angiotensin-converting enzyme fetopathy. *J AM Soc Nephrol* 3(9):1575, 1993.
124. Bullo M, Tschumi S, Bucher BS: Pregnancy outcome following exposure to angiotensin-converting enzyme inhibitors or angiotensin receptor antagonists: a systematic review. *Hypertension* 60:444, 2012.
125. Fanos V, Marcialis MA, Bassareo PP, et al: Renal safety of Non Steroidal Anti Inflammatory Drugs (NSAIDs) in the pharmacologic treatment of patent ductus arteriosus. *J Maternal Fetal Neonatal Med* 24(S1):50, 2011.
126. Moessinger AC, Santiago A, Paneth NS et al. Time – trends in necropsy prevalence and birth prevalence of lung hypoplasia. *Paediatr Perinat Epidemiol* 1989; 3:421.
127. Pryde PG, Hallak M, Lauria MR, et al. Severe oligohydramnios with intact membranes: an indication for diagnostic amnioinfusion. *Fetal Diagn Ther* 2000; 15:46.
128. Fisk NM, Ronderos-Dumit D, Soliani A, et al. Diagnostic and therapeutic transabdominal amnioinfusion in oligohydramnios. *Obstet Gynecol* 1991; 78:270.
129. 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.
130. Turhan NO, Atacan N. Antepartum prophylactic transabdominal amnioinfusion in preterm pregnancies complicated by oligohydramnios. *Int J Gynaecol Obstet* 2002; 76:15.
131. 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.

132. 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.
133. Ross MG, Nijland MJ, Kullama LK. 1-Deamino-[8-D-arginine] vasopressin-induced maternal plasma hypoosmolality increases ovine amniotic fluid volume. *Am J Obstet Gynecol* 1996; 174:1118.
134. Nijland MJ, Ross MG, Kullama LK, et al. DDAVP-induced maternal hyposmolality increases ovine fetal urine flow. *Am J Physiol* 1995; 268:R358.
135. Maher MA, Sayyed TM, Elkhoully N. Sildenafil Citrate Therapy for Oligohydramnios: A Randomized Controlled Trial. *Obstet Gynecol* 2017; 129:615.
136. The Apgar Score. Committee Opinion No 644. American College of Obstetricians and Gynecologists. *Obstet and Gynecol* 2015; 126(4): e52-5.
137. Schwartz N, Sweeting R, Young BK: Practice patterns in the management of isolated oligohydramnios: a survey of perinatologists. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2009;22:357–336.
138. Zhang J, Troendle J, Meikle S, Klebanoff MA, Rayburn WF. Isolated oligohydramnios is not associated with adverse perinatal outcomes. *BJOG* 2004; 111: 220–225.
139. Rossi AC, Prefumo F: Perinatal outcomes of isolated oligohydramnios at term and postterm pregnancy: a systematic review of literature with meta-analysis. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2013; 169: 149–154.
140. Bates E, Rouse DJ, Mann ML, et al. Neonatal outcomes after demonstrated fetal lung maturity before 39 weeks of gestation. *Obstet Gynecol* 2010; 116:1288.
141. Locatelli A, Vergani P, Toso L, Verderio M, Pezzullo JC, Ghidini A. Perinatal outcome associated with oligohydramnios in uncomplicated term pregnancies. *Arch Gynecol Obstet* 2004; 269: 130–133.

142. Rainford M, Adair R, Scialli AR, Ghidini A, Spong CY. Amniotic fluid index in the uncomplicated term pregnancy. Prediction of outcome. *J Reprod Med* 2001; 46: 589–592.
143. Conway DL, Adkins WB, Schroeder B, Langer O. Isolated oligohydramnios in the term pregnancy: is it a clinical entity? *The Journal of maternal-fetal medicine* 1998; 7: 197–200.
144. Lenovo KJ, Quirk JG Jr, Cunningham FG, Nelson SD, Santos-Ramos R, Toofanian A, DePalma RT: Prolonged pregnancy. 1. Observations concerning the causes of fetal distress. *Am J Obstet Gynecol* 1984;150:465–473.
145. Bar-Hava I, Divon MY, Sardo M, Barnhard Y: Is oligohydramnios in postterm pregnancy associated with redistribution of fetal blood flow? *Am J Obstet Gynecol* 1995;173:519–522.
146. Divon MY, Haglund B, Nisell H, Otterblad PO, Westgren M: Fetal and neonatal morbidity in the postterm pregnancy: the impact of gestational age and fetal growth restriction. *Am J Obstet Gynecol* 1998;178:726–731.
147. Moore TR: Clinical assessment of amniotic fluid. *Clin Obstet Gynecol* 1997;40:303–313.
148. Banks EH, Miller DA: Perinatal risks associated with borderline amniotic fluid index. *Am J Obstet Gynecol* 1999;180:1461–1463.
149. Guin G, Punekar S, Lele A, Khare S. A prospective clinical study of Feto-Maternal outcome in pregnancies with abnormal liquor volume. *J Obstet Gynecol India* 2011; 61(6):652-655.
150. ACOG practice bulletin. Antepartum fetal surveillance. Number 9, October 1999 (replaces Technical Bulletin Number 188, January 1994). Clinical management guidelines for obstetrician-gynecologists. *Int J Gynaecol Obstet* 2000; 68:175.
151. Shrem, Guy, Sima S. Nagawkar, Mordechai Hallak, and Asnat Walfisch. "Isolated Oligohydramnios at Term as an Indication for Labor Induction: A Systematic Review and Meta-Analysis." *Fetal Diagn Ther Fetal Diagnosis and Therapy* (2016);40:161-173.

152. 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
153. Melamed N, Pardo J, Milstein R, Chen R, Hod M, Yariv Y. Perinatal outcome in pregnancies complicated by isolated oligohydramnios diagnosed before 37 weeks of gestation. *Am J Obstet Gynecol* 2011; 205:241.
154. Magann EF, Haas DM, Hill JB, Chauhan SP, Watson EM, Learman LA. Oligohydramnios, small for gestational age and pregnancy outcomes: an analysis using precise measures. *Gynecol Obstet Invest* 2011; 72(4): 239-44.
155. Sarno AP Jr, Ahn MO, Phelan JP. Intrapartum amniotic fluid volume a term, association of ruptured membranes, oligohydroamnios and increased fetal risk. *J Reprod Med* 1990; 35: 719-23.
156. Sarno AP Jr, Ahn MO, Phelan JP, Platt LD. Intrapartum Doppler velocimetry, amniotic fluid volume, and fetal heart rate as predictors of subsequent fetal distress; I: an initial report. *Am J Obstet Gynecol* 1989; 161:1508-14.
157. Robson SC, Crawford RA, Spencer JAD, Lee A. Intrapartum amniotic fluid index and its relationship to fetal distress. *Am J Obstet Gynecol* 1992;166:78-82.
158. Apgar V: Proposal for new method of evaluation of newborn infant. *Curr Res Anesth Analg* 1953; 32: 260–267.