



**T.C. SAĞLIK BAKANLIĞI**  
İSTANBUL  
İL SAĞLIK MÜDÜRLÜĞÜ  
Saglık Bilimleri Üniversitesi  
Zeynep Kamil Kadın ve Çocuk Hastalıkları  
Eğitim ve Araştırma Hastanesi

**T.C.**

**SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ**

**İSTANBUL ZEYNEP KAMİL KADIN VE ÇOCUK HASTALIKLARI**

**SAĞLIK UYGULAMA VE ARAŞTIRMA MERKEZİ**

**KADIN HASTALIKLARI VE DOĞUM KLİNİĞİ**

**İDİOPATİK POLİHİDROAMNİOS SAPTANMIŞ  
GEBELERİN OBSTETRİK VE FETAL  
SONUÇLARININ DEĞERLENDİRİLMESİ**

**Dr. Sümeyra Gürel**

**TIPTA UZMANLIK TEZİ**

**İSTANBUL - 2022**



**T.C. SAĞLIK BAKANLIĞI**  
İSTANBUL  
İL SAĞLIK MÜDÜRLÜĞÜ  
Saglık Bilimleri Üniversitesi  
Zeynep Kamil Kadın ve Çocuk Hastalıkları  
Eğitim ve Araştırma Hastanesi

**T.C.**

**SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ**

**İSTANBUL ZEYNEP KAMİL KADIN VE ÇOCUK HASTALIKLARI**

**SAĞLIK UYGULAMA VE ARAŞTIRMA MERKEZİ**

**KADIN HASTALIKLARI VE DOĞUM KLİNİĞİ**

**İDİOPATİK POLİHİDROAMNİOS SAPTANMIŞ  
GEBELERİN OBSTETRİK VE FETAL  
SONUÇLARININ DEĞERLENDİRİLMESİ**

**Dr. Sümeyra Gürel**

**Tez Danışmanı: Prof. Dr. Oya Demirci**

**TIPTA UZMANLIK TEZİ**

**İSTANBUL - 2022**

## TEŞEKKÜR

Öncelikle tüm asistanlık sürecim boyunca başhekimlik yapan değerli hocalarım Prof. Dr. Semra KAYATAŞ ESER ve Doç. Dr. İlhan ŞANVERDİ'ye,

Uzmanlık eğitimi süresince, daha iyi bir eğitim almamız için emek sarfeden çok değerli eğitim sorumlusu hocalarım Prof. Dr. Mustafa EROĞLU, Doç. Dr. Sadık ŞAHİN, Doç. Dr. Enis ÖZKAYA ve aynı zamanda tez danışmanım olan bilgi ve tecrübelerini paylaşan değerli hocam Prof. Dr. Oya DEMİRCİ'ye,

Tüm eğitim sürecimizde bilgi ve tecrübelerini bizlerle paylaşan, her daim yanımızda olup yol göstererek eğitimimize katkıda bulunan Doç. Dr. Erbil ÇAKAR, Op. Dr. Nazan TARHAN, Doç.Dr. Pınar KUMRU, Op. Dr. Habibe AYVACI TAŞAN'a,

Gece gündüz demeden her zor anımızda yanımızda olup, her türlü bilgi ve deneyimini bizimle paylaşan ve gelişimimize tecrübelerini aktararak destek olan Doç. Dr. Çetin KILIÇÇI ve Op. Dr. Resul KARAKUŞ'a,

Birlikte çalıştığım birçok zorluğu beraber atlattığımız eşkıdemlerime, tüm asistan arkadaşlarıma, uzmanlarıma ve tüm mesai arkadaşlarıma,

Bugüne kadar her süreçte yanımda olan, destekleriyle varlıklarını hep hissettiğim sevgili aileme,

Ve her zaman koşulsuz sevgisiyle yanımda olan canım eşim Mehmet GÜREL'e

TEŞEKKÜRLERİMLE....

Dr. Sümeyra Gürel

İstanbul - 2022

# İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR.....	i
ÖZET .....	iii
ABSTRACT .....	v
KISALTMALAR .....	vii
TABLolar .....	viii
ŞEKİLLER .....	ix
1. GİRİŞ .....	1
2. GENEL BİLGİLER .....	2
2.1. AMNİYOTİK SIVI VE FİZYOLOJİSİ .....	2
2.1.1. Amniyotik Sıvı Bileşimi.....	4
2.1.2. Ultrasonografik Değerlendirme.....	5
2.1.2.1. Amniyotik Sıvı İndeksi.....	5
2.1.2.2. En Derin Tek Cep Ölçümü .....	5
2.2. POLİHİDRAMNİYUZ .....	5
2.2.1. Etiyoloji.....	6
2.2.2. Patogenez .....	7
2.2.3. Tanı.....	8
2.2.4. Prognoz ve Komplikasyonlar .....	9
2.2.5. Tedavi ve Yönetim .....	10
2.2.5.1. Polihidramniyozun Medikal Tedavisi.....	11
2.2.5.2. Polihidramniyozun Girişimsel Tedavi Yöntemleri.....	11
3. GEREÇ VE YÖNTEM .....	13
4. İSTATİKSEL İNCELEMELER .....	15
5. BULGULAR.....	16
6. TARTIŞMA .....	27
7. SONUÇ VE ÖNERİLER .....	33
8. KAYNAKÇA.....	34

## ÖZET

**Amaç:** Çalışmamız, idiyopatik polihidramniyoz saptanmış gebelerin perinatal sonuçlarını maternal ve fetal morbidite ve mortalite açısından değerlendirmeyi amaçlamıştır.

**Gereç ve Yöntem:** Çalışma; Sağlık Bilimleri Üniversitesi İstanbul Zeynep Kamil Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniğinde retrospektif olarak yapılmış olup, çalışmaya Ocak 2016-Ocak 2021 tarihleri arasında hastanemiz gebe polikliniklerine takip amaçlı başvuru polihidramniyoz tanısı alan gebeler dahil edilmiştir.

Çalışmaya dahil edilecek gebeler elektronik bilgi sistemi üzerinden ‘polihidramniyoz’ tanısı (ICD kodu O40) girilen hastalar arasından seçilmiştir. Polihidramniyoza neden olabilecek gestasyonel diyabetes mellitus (GDM), fetal anomali, hidrops fetalis gibi etkenlerin saptandığı gebeler çalışma dışı bırakılmıştır. Ayrıca gebelerin ikinci trimester ayrıntılı ultrasonları ve sonografik takipleri de incelenmiştir. Toplamda 273 gebe kriterlere uygun bulunmuştur. Gebelere elektronik bilgi sisteminde bulunan iletişim numaraları ile ulaşıp, sistem üzerindeki tıbbi özgeçmiş ve diğer eksik bilgiler bu şekilde edinilmiştir. Ancak 60 gebeye ulaşılamayıp çalışmaya bilgilerine ulaşılabilen 213 gebe dahil edilmiştir. Ayrıca postnatal dönemde bu gebeliklerden doğan çocukların sağlık durumu ve ortaya çıkan ek hastalıkları sorgulanmıştır.

**Bulgular:** Olgular; çocuklarında postnatal dönemde anomali saptanan ve saptanmayan olarak iki grupta incelenmiştir. Polihidramniyoz şiddetine göre de üç sınıf oluşturularak değerlendirme yapılmıştır. Yaş ortalaması 29,6’dır. Yaş, gravida, parite gibi parametrelere bakıldığında gruplar arasında anlamlı bir fark saptanmamıştır. Doğum şekline bakıldığında ise primer sezaryen oranlarındaki yükseklik %48 oranla dikkat çekicidir. Polihidramniyoz şiddeti arttıkça yenidoğan yoğun bakım ünitesi (YBÜ) ihtiyacında artış olduğu görülmüş olup istatistiksel olarak da anlamlıdır (p=0,004). Hafif polihidramniyoz olgularında %15 oranda YBÜ ihtiyacı olurken, şiddetli polihidramniyoz saptananlarda %42 oranla daha fazla yenidoğan

YBÜ ihtiyacı olmuştur. Yine polihidramniyoz şiddetindeki artışla makrozomi oranlarında artış olduğu görülmüştür ( $p<0,001$ ). Özellikle orta şiddette polihidramniyoz saptanan olgularda hafif polihidramniyoz olgularına göre daha sık makrozomi görülmektedir (%41 vs. %2). Anomalili grup ile sağlıklı grup karşılaştırıldığında; gruplar arasında doğum şekli, doğum kilosu, tanı alma haftası, doğum haftası açısından anlamlı bir fark bulunmamıştır. Ancak anomalili grupta yer alan olgularda preterm doğum oranı sağlıklı gruba oranla daha yüksek bulunmuştur ( $p=0,04$ ). Postnatal dönemde saptanan anomaliler; nöromusküler bozukluklar, dil ve konuşma bozuklukları, Down sendromu, Bartter sendromu, Noonan sendromu, enürezis noktürna, özofagus atrezisi, anal atrezi, jejunoileal atrezi, biotinidaz eksikliğidir.

**Sonuç:** Polihidramniyoz saptanan olgularda perinatal morbidite ve mortalite riski artmaktadır. Bu nedenle polihidramniyoz saptandığında öncelikle etiyojolojiye yönelik tetkikler yapılmalı ve sebep bulunursa amniyotik sıvı artışının ve kötü obstetrik sonuçların önüne geçmek için önlemler alınmalıdır. Polihidramniyoz idiyopatik olarak değerlendirilip takip ediliyorsa yine de gelişebilecek komplikasyonlar öngörülmesi ve doğum üçüncü basamak bir merkezde planlanmalı, olası postnatal saptanabilecek anomaliler açısından erken çocukluk döneminde takipler yapılmalı ve aile bilgilendirilmelidir.

**Anahtar Kelimeler:** İdiyopatik polihidramniyoz, perinatal sonuçlar, fetal morbidite

## ABSTRACT

**Objective:** Our study aims to determine perinatal outcomes and maternal-foetal morbidity and mortality in pregnant women that followed up for idiopathic polyhydramnios.

**Methods:** This was a retrospective study of 213 singleton pregnancies that were diagnosed with polyhydramnios at the Zeynep Kamil Women and Children's Diseases Training and Research Hospital, Gynecology and Obstetrics Clinic, Istanbul, between 2016-2021.

The pregnant women to be included in the study were selected among the patients had a diagnosis of 'polyhydramnios' (ICD code O40) via the electronic information system. Examinations of these pregnant women such as oral glucose tolerance test (OGTT), indirect Coombs test (IDC) for Rh immunization, serology for TORCH group infections were accessed via electronic information system and 'E-Nabız'. Pregnant women with factors such as gestational diabetes mellitus (GDM), fetal anomaly, hydrops fetalis that may cause polyhydramnios were excluded from the study. In addition, second trimester detailed ultrasounds and sonographic follow-ups of pregnant women were also examined. A total of 273 pregnant women were found to be suitable for the criteria. Pregnant women were reached with the contact numbers in the electronic information system, and the medical history and other missing information on the system were obtained in this way. However, 60 pregnant women could not be reached and 213 pregnant women whose information could be accessed were included in the study. In addition, the health status of the children born from these pregnancies in the postnatal period and their accompanying diseases were questioned.

**Results:** Pregnant women were examined in two groups as children with and without anomalies in the postnatal period. Polyhydramnios was classified into three groups according to severity. The average age is 29.6. Considering the parameters such as age, gravida, and parity; no significant difference was found between the groups. High rate of primary cesarean section is remarkable with a rate of 48%. As the severity of polyhydramnios increased, the need for neonatal intensive care unit (ICU)

increased, which was statistically significant ( $p=0.004$ ). While 15% of mild polyhydramnios cases require ICU, severe polyhydramnios newborns needed ICU more than 42% in those diagnosed. Again, an increase in macrosomia rates was observed with the increase in the severity of polyhydramnios ( $p<0.001$ ). Macrosomia is seen more frequently in cases with moderate polyhydramnios, with a rate of 41%, compared to mild polyhydramnios cases with a rate of 2%. When the anomaly group was compared with the healthy group; there was no significant difference between the groups in terms of delivery type, birth weight, diagnosis week, birth week but the anomaly group's preterm birth rate is higher than the healthy group ( $p=0,04$ ). Anomalies detected in the postnatal period; neuromuscular disorders, speech and language disorders, Down syndrome, Bartter syndrome, Noonan syndrome, enuresis nocturna, esophageal atresia, anal atresia, jejunoileal atresia, biotinidase deficiency.

**Conclusion:** Perinatal mortality and morbidity risk increases in cases with idiopathic polyhydramnios. Therefore, when polyhydramnios is detected, first of all, investigations for the etiology should be performed and if the cause is found, measures should be taken to prevent an increase in amniotic fluid and poor obstetric outcomes. If polyhydramnios is evaluated and followed as idiopathic, complications that may still develop should be predicted and delivery should be planned in a tertiary center, follow-up should be done in early childhood in terms of possible postnatal anomalies, and the family should be informed.

**Key Words:** Idiopathic polyhydramnios, perinatal outcomes, fetal morbidity

## KISALTMALAR

<b>AFI</b>	: Amniyotik Sıvı İndeksi
<b>CPD</b>	: Sefalopelvik Uyumsuzluk
<b>C/S</b>	: Sezaryen
<b>GDM</b>	: Gestasyonel Diyabetes Mellitus
<b>IDC</b>	: İndirekt Coombs Testi
<b>JİA</b>	: Jejunoileal Atrezi
<b>NSVD</b>	: Normal Spontan Vajinal Doğum
<b>OGTT</b>	: Oral Glukoz Tolerans Testi
<b>OSB</b>	: Otizm Spektrum Bozukluğu
<b>PPROM</b>	: Prematür Preterm Membran Rüptürü
<b>PROM</b>	: Preterm Membran Rüptürü
<b>PUV</b>	: Posterior Üretral Valv
<b>SDP</b>	: En Derin Tek Cep
<b>TORCH</b>	: Toksoplazma, Rubella, Sitomegalovirüs, Herpes simpleks
<b>TTN</b>	: Yenidoğanın Geçici Takipnesi
<b>TTTS</b>	: İkizden İkize Transfüzyon Sendromu
<b>YBÜ</b>	: Yoğun Bakım Ünitesi

## TABLULAR

<b>Tablo 1:</b> Anomalilerin Dağılımı .....	16
<b>Tablo 2:</b> Grupların demografik ve obstetrik özellikleri .....	17
<b>Tablo 3:</b> Çalışmaya dahil edilen gebelerin obstetrik özgeçmişleri .....	18
<b>Tablo 4:</b> İdiyopatik polihidramniyoz saptanmış gebelerin perinatal sonuçları .....	20
<b>Tablo 5:</b> Doğum şekli açısından grupların değerlendirilmesi .....	21
<b>Tablo 6:</b> Doğum haftası açısından grupların değerlendirilmesi .....	21
<b>Tablo 7:</b> Doğum kilosu açısından grupların değerlendirilmesi .....	22
<b>Tablo 8:</b> Yenidoğan yoğun bakım ihtiyacı açısından grupların değerlendirilmesi ...	22
<b>Tablo 9:</b> Grupların AFI ile anomali sıklığı ilişkisi açısından değerlendirilmesi .....	23
<b>Tablo 10:</b> Grupların AFI ile doğum şekli ilişkisi açısından değerlendirilmesi .....	24
<b>Tablo 11:</b> Grupların AFI ile yenidoğan yoğun bakım ihtiyacı açısından değerlendirilmesi .....	24
<b>Tablo 12:</b> Grupların AFI ile doğum kilosu ilişkisi açısından değerlendirilmesi .....	25
<b>Tablo 13:</b> Grupların AFI ve cinsiyet ilişkisi açısından değerlendirilmesi .....	26

## ŞEKİLLER

Şekil 1: Gebelik haftasına göre amniyotik sıvı değişimi persantil eğrisi ..... 3



## 1.GİRİŞ VE AMAÇ

Polihidramniyoz (hidramniyoz), aşırı miktarda amniyotik sıvı artışı anlamına gelir. Prenatal tanı, amniyotik sıvı indeksi (AFI)  $\geq 240$  mm veya tek en derin cep (SDP)  $\geq 80$  mm gibi kantitatif bir teknikle aşırı amniyotik sıvı hacminin (AFI) noninvaziv sonografik dokümantasyonuna dayanır.

Polihidramniyoz idiyopatik olabilir veya çeşitli maternal ve fetal bozukluklarla ilişkili olabilir (1,2,3). Fetal kromozomal anomaliler ve malformasyonlar, annede diabetes mellitus varlığı, hidrops fetalis, konjenital viral enfeksiyonlar (TORCH), çoğul gebelik gibi etkenler etiyolojide yer almaktadır. Malprezentasyon, preterm doğum, plasental abrupsiyon, annede solunum yetmezliği, kord prolapsusu, erken membran rüptürü (PROM) ve postpartum atoni gibi sonuçlarla gebeliği ve doğum sürecini komplike edebilmektedir. Polihidramniyoz çoklu olumsuz gebelik sonuçlarıyla ilişkilidir. İdiyopatik polihidramniyozun sonuçlarını değerlendiren bir çalışmada, obstetrik komplikasyon oranlarında (örneğin; preterm doğum, anormal fetal prezentasyon, fetal anomaliler) ve perinatal mortalitede iki ila beş kat artış bildirilmiştir (8). Tedavi, preterm doğum riski veya annede ciddi medikal sorunlar varlığında önerilmektedir.

Bu çalışmada, polihidramniyoz tanısıyla takip edilen, diyabet saptanmamış ve anormal ultrason bulgusu olmayan gebeler perinatal sonuçlar açısından değerlendirildi. Bu değerlendirme idiyopatik polihidramniyozlu gebelerin doğum şekli, doğum haftası, yenidoğan doğum ağırlığı, tanı alma haftası, yenidoğan yoğun bakım ihtiyacı ve bebekte ilerleyen dönemde ortaya çıkan sağlık sorunları gibi bilgiler toplanarak yapıldı. Bu bilgiler doğrultusunda polihidramniyoz saptanmış gebeliklerin hangi durumlar ile komplike olduğu, polihidramniyoz şiddetinin gebelik seyrine ve doğum şekline etkisi, ilerleyen dönemde bu gebeliklerden dünyaya gelen bebeklerde enürezis noktürna, dil ve konuşma bozuklukları ve benzeri medikal sorunların gelişmesi gibi durumların araştırılması amaçlanmıştır.

## 2. GENEL BİLGİLER

### 2.1. AMNİYOTİK SIVI VE FİZYOLOJİSİ

Amniyotik sıvı hacmi, fetal sağlığın bir belirteci olduğundan komplike gebeliklerin tanımlanması, izlenmesi ve yönetilmesi için yararlıdır ve gebelik sırasında rutin olarak sonografik olarak değerlendirilir. AFI'nin niteliksel veya yarı niceliksel değerlendirmesi, endikasyondan bağımsız olarak her ikinci ve üçüncü trimester ultrason muayenesinin standart bir bileşenidir, çünkü bu fetal sağlığın bir göstergesidir ve değerlendirilmesi gebelikte oluşabilecek riski saptamada kullanılmaktadır (4,5,6,7). AFI değerlendirmesi aynı zamanda biyofiziksel profilin bileşenlerindedir.

Amniyotik sıvı gebeliğin ilk birkaç haftasından sonra fetüsü çevreleyen sıvıdır. Gebeliğin büyük bir bölümünde amniyotik sıvı, neredeyse tamamen fetüsten üretilir ve normal büyüme ve gelişme için gerekli olan bir dizi fonksiyona sahiptir (9). Fetüsü anne karnına gelen travmalardan korumaya yardımcı olur. Enfeksiyonlara karşı bir miktar koruma sağlayan antibakteriyel özelliklere sahiptir. Fetal akciğerlerin, kas-iskelet ve mide-bağırsak sistemlerinin normal gelişimini sağlamak için gerekli boşluk ve büyüme faktörlerini sağlar.

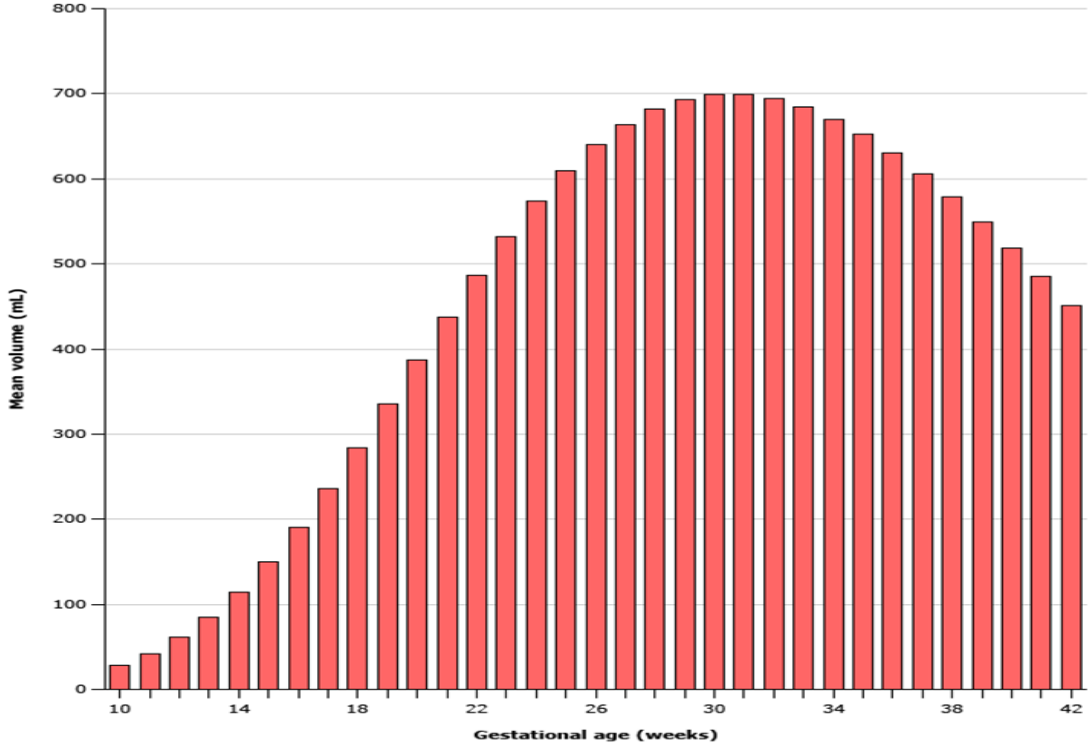
Amniyotik sıvı bozukluklarının nedenlerini ve sonuçlarını anlamak ve bu bozuklukları olan gebelikler için etkili yönetim stratejileri geliştirmek için amniyotik sıvının kaynaklarını anlamak gerekir. Amniyotik sıvı fetal ve non fetal kaynaklardan üretilir ve bu kaynakların amniyotik sıvı üretimine katkısı gebelik haftasına göre değişkenlik gösterir.

Erken gebelik haftalarında amniyotik sıvı kaynakları; plasentanın embriyonik yüzeyi, transmembranöz yol ve embriyonun vücut yüzeyidir. Erken fetal dönemde, fetal idrar çıkışı başlar ve fetüs amniyotik sıvıyı yutmaya başlar, bu dönemde sıvı akış miktarı azdır (10,11). Bu sırada fetal akciğerler de amniyotik boşluğa sıvı sekresyonuna başlar.

Gebeliğin ikinci yarısında amniyotik sıvının kaynağı ve bileşimi sonografik değerlendirme ve hayvan modelleri ile anlaşılmasına çalışılmıştır. Amniyotik sıvı üretiminin ana kaynakları fetal idrar ve fetal akciğer sekresyonlarıdır, fetal ağız ve burun boşluklarının da minimal katkısı vardır. Amniyotik sıvı emiliminin ana yolları ise fetal yutma ve intramembranöz yolla amniyotik sıvıdan fetal dolaşıma geçiştir.

Amniyotik sıvı 8.gebelik haftasından sonra artmaya başlar ve 30-31.haftalarda en yüksek düzeye çıkarak normal gebeliklerde ortalama 700 mL civarına ulaşır, sonrasında terme kadar kademeli olarak düşer (12). (şekil 1)

Normal gebelik seyrinde ortalama amniyotik sıvı hacmi



- Bu değerler 50. persentili temsil etmektedir. Ortalamaya göre önemli farklılıklar bulunmaktadır. 30.haftada 5. ,50. Ve 95. persantile bakıldığında sırasıyla yaklaşık olarak 260,700 ve 1900 mLdir.

### Şekil 1: Gebelik haftasına göre amniyotik sıvı değişimi persantil eğrisi(12)

Terme yakın dönem fetüsteki günlük amniyotik hacim akışlarının şu şekilde olduğu tahmin edilmektedir (13):

Amniyotik sıvı üretimi:

•Fetal idrar üretimi 800 ila 1200 mL/gündür. Atılan fetal idrarın günlük hacmi, fetal vücut ağırlığının yaklaşık yüzde 30'u kadardır (9). Saatlik akış hızları, 22. gebelik haftasında 2 ila 5 mL' iken 40. haftada 30 ila 50 mL'ye kademeli olarak artar (14,15). Gebelik süresince maternal plazma sodyum konsantrasyonunda yaklaşık 5 mEq/L

azalma olması fetal idrar çıkışını artırabilir ve plasenta boyunca ozmotik su akışını artırarak amniyotik sıvı oluşumuna katkıda bulunabilir (16). Fetal üriner akış hızları, plasental yetmezlik ile ilişkili koşullar ile azalır ve kalp yetmezliği ile ilişkili koşullar (örneğin; fetal anemi, supraventriküler taşikardi, ikizden ikize transfüzyon sendromu) ile artar. Fetal idrar, posterior üretral valv (PUV) gibi fetal üriner sistemdeki tıkanıklıklardan olumsuz etkilenir.

- Fetal akciğer sıvı salgısı – 170 mL/gündür. Fetal akciğer, gelişen akciğerleri genişletip büyümesine destek olmak için normalden 100 kat daha fazla sıvı sekrete eder. Fazla sıvı, esas olarak fetal solunum epizodları sırasında trakeadan çıkar (13).

- Ağız-burun salgıları – 25 mL/gündür.

Amniyotik sıvı emilimi:

- Fetal yutma – 500 ila 1000 mL/gündür. Fetal yutma gebelik haftası ilerledikçe artar. Fetal yutma hareketleri ilk trimesterde görülebilse de tam koordinasyon üçüncü trimesterde sağlanır (17,18). Fetüs vücut ağırlığına göre yetişkinlerle karşılaştırıldığında önemli ölçüde daha fazla hacimde sıvı yutar (19). İlk ve ikinci trimesterde yutma oranlarının idrara çıkma oranlarından daha düşük olması amniyon sıvısında bu dönemlerde görülen artışı açıklar (19). Terme yakın dönemde fetal yutmanın artışı ise amniyon sıvısında azalmaya neden olabilir. Fetal yutma anensefali gibi nörolojik problemlerde, duodenal obstrüksiyon veya özofagus atrezisi gibi durumlarda bozulabilir ve fetal yutmanın azalmasıyla beraber amniyotik sıvı artabilir

- İntramembranöz akış – 200 ila 400 mL/gündür. İntramembranöz yol, fetal kan ile amniyotik sıvı arasında değişimi yapılan su ve solüt dengesidir (9,20,21).

### **2.1.1. Amniyotik Sıvı Bileşimi**

Amniyotik sıvı fetal idrar ve akciğer sekresyonlarının bileşimidir ve bu sıvılar fetal plazmadan, diğer fetal sıvılar ve maternal sıvılardan oldukça farklıdır. Amniyotik sıvının yaklaşık %98-99 oranı sudur kalan %1-2 lik kısım ise solid bileşenlerdir. Bu solid bileşenler protein, üre, elektrolitler, lipidler, fosfolipidler, hormon ve enzimleri içerir. Bunların yanında farklı fetal hücreler (deri, bağırsak saç ve kan hücreleri gibi) de içerebilir.

### **2.1.2. Ultrasonografik Değerlendirme**

Amniyon sıvısını değerlendirmenin pratik yolu sonografik değerlendirmedir. Bu değerlendirmede AFI veya en derin tek cep ölçümleri teknik olarak kullanılabilir. Her iki ölçüm de yaygın kullanılır ve birbirine açıkça üstünlüğü gösterilememiştir.

#### **2.1.2.1. Amniyotik Sıvı İndeksi**

AFI, uterusu dört kadrana bölüp ölçüm yapılarak hesaplanır. Umbilikal kord ve fetal ekstremiteler içermeyen her kadranda dikey olarak amniyotik sıvı cebinin maksimum çapı santimetre cinsinden ölçülür ve AFI elde edilir. Normal AFI 50 ila 240 mm arası olarak kabul edilir, AFI  $\geq 240$  mm olması polihidramniyoz olarak kabul edilir (22).

#### **2.1.2.2. En Derin Tek Cep Ölçümü**

En derin tek cep ölçümü umbilikal kordu ve fetal ekstremiteleri içermeyen en büyük amniyotik sıvı cebinin prob zemine dikey olarak konumlandırılıp santimetre cinsinden ölçülmesiyle yapılır. SDP ölçümünde derinliğin  $\geq 20$  mm ve  $< 80$  mm olması normal, derinliğin  $\geq 80$  mm olması polihidramniyoz olarak değerlendirilir (22).

AFI ve SDP için belirtilen anormal değerler oligohidramniyoz için 5. persentil altı ve polihidramniyoz için 95. persentil üstüdür. Bu sınırlar bu tanıları alan gebe sayısını artırır ancak fetüslerde amniyotik sıvı anormalliğini destekleyen önemli bir patoloji saptanmamıştır (23).

## **2.2. POLİHİDRAMNİYOZ**

Polihidramniyoz, gebelikte patolojik düzeyde fazla olan amniyotik sıvı hacmidir (24). Bu durumun maternal veya fetal kaynaklı birçok sebebi bulunmaktadır. Amniyotik sıvı indeksi (AFI)  $\geq 240$  mm veya en derin tek cep (SDP)  $\geq 80$  mm olmasıyla tanı ultrason ile konur. Amniyotik sıvı artışı, sıvı üretimi ve emilimi arasındaki dengenin bozulmasından kaynaklanır (24,25). Klinik bulgular ve polihidramniyozun şiddeti, amniyotik sıvı hacmine ve etiyolojide yer alan etkene bağlıdır.

Polihidramniyoz maternal ve perinatal morbidite ve mortalite artışı nedeniyle yüksek riskli obstetrik bir sorundur. Preterm eylem, erken membran rüptürü,

makrozomi, malprezentasyon, sezaryen ile doğum, postpartum atoni gibi komplikasyonların gelişme riskini artırır (26,27,28). Tüm gebeliklerin %1 ila %2'sinde polihidramniyoz saptanır (24,28) Hastalar genelde asemptomatik olup rutin sonografik değerlendirme sırasında tanı alır (28,29). Teşhis konulduktan sonra fetal ve maternal izlem gereklidir, olası gelişebilecek komplikasyonların takibi ve altta yatan nedene yönelik detaylı araştırma yapılması endikedir.

### 2.2.1. Etiyoloji

Polihidramniyozun en sık nedeni idiyopatikdir, altta yatan bir etken olmaksızın %60-70 oranında görülür (24). Ancak bu bir dışlama teşhisidir ve diğer nedenler araştırılıp ekarte edildikten sonra konulabilir. İkinci en sık neden %20 oranla konjenital anomalilerdir. Fetal yutmada meydana gelen sorunlar, amniyotik sıvının yeterli emilememesine neden olur ve polihidramniyozun en yaygın fetal sebebidir. Etiyolojide fetal ve maternal kaynaklı çeşitli sebepler yer alır.

İdiyopatik polihidramniyoz genelde kendini sınırlar, ancak doğumdan sonra artmış amniyotik sıvı için bir neden nadir de olsa bulunabilir (29). İdiyopatik polihidramniyozun altta yatan bir hastalık ile ilişkili olma olasılığı daha düşüktür. Ancak daha şiddetli polihidramniyozlu vakaların %91'inde altta yatan bir neden veya konjenital anomali tespit edilmiştir. Şiddetli polihidramniyozu olan gebelerin amniyotik sıvı hacmi daha fazla olduğu için semptomatik olma ihtimali daha yüksektir (24,28).

Polihidramniyoz ile ilişkili durumlar şunlardır; (30,31,32,33)

- İdiyopatik
- Fetal yutmayı engelleyen yapısal anomali
  - Gastrointestinal obstrüksiyon (örneğin; özofagus atrezisi veya duodenal atrezi, konjenital diyafram hernisi...)
  - Kraniyofasiyal anormallik (örneğin; mikrognati, yarık damak/dudak)
- Fetal nöromusküler bozukluklar (anensefali, myotonik distrofi gibi)
- Fetal anemi (alloicmünizasyon, viral enfeksiyon [Parvovirus B19, sitomegalovirus], hemoglobino-pati gibi durumlara bağlı)
- İntrapartum enfeksiyonlar (TORCH grubu)

- Genetik sendromlar ( trizomi 21, trizomi 18 , Prader-Willi , Beckwith-Wiedemann, Noonan sendromu v.b)
- Yüksek fetal kalp debisi ile seyreden durumlar (supraventriküler taşikardi)
- Hidrops fetalis
- Ürogenital bozukluklar (PUV gibi)
- İkizden ikize transfüzyon sendromu
- Makrozomi
- Maternal diabetes mellitus

### 2.2.2 Patogenez

Polihidramniyozun patofizyolojisi net bilinmemektedir. Bununla beraber amniyotik sıvı düzenleme mekanizmalarından yola çıkılarak bu mekanizmalarda meydana gelen sorunların sıvı artışına neden olduğu düşünülmektedir.

Normal şartlarda amniyotik sıvı üretimi ve emilimi dengededir. Amniyotik sıvının esas kaynağı fetal idrar ve fetal akciğer sekresyonlarıdır. Amniyotik sıvı emilimi ise temel olarak fetal yutma ile sağlanır. Fetal idrar üretiminin günde 500 ila 1200 mL olduğu ve fetal yutma ile bu sıvının 210-760 mL kadarının emildiği düşünülmektedir (24,25,28). Amniyotik sıvı hacmini düzenleyen mekanizmalardaki bir sorun bu dengeyi bozarak polihidramniyoza neden olabilir (24,25,34).

Fetal idrar üretiminin artışı ve ve akciğer sekresyonlarının artışı polihidramniyoza neden olan önemli mekanizmalardandır.

Maternal diyabet polihidramniyozlu gebelerin %8-10'unu oluşturur. Annede diabetes mellitus varlığında, osmotik diürez artışına bağlı fetal idrar çıkışında artış olduğu ve buna bağlı amniyotik sıvı hacminin arttığı düşünülmektedir (24,25,29). Poliüri yapan kalıtsal hastalıklar da bulunmaktadır. Bartter sendromu otozomal resesif kalıtılan nadir bir hastalıktır ve renal tübüler fonksiyonu bozarak sodyum kaybıyla beraber poliüriye böylece de şiddetli polihidramniyoza neden olur (35). Beckwith-Wiedemann bir aşırı büyüme sendromudur ve renal gelişim defektine bağlı polihidramniyoz ile ilişkilidir (36). Yüksek debili kardiyak sorunlar fetal idrar çıkışını ve polihidramniyozu artırabilir. Trizomi 21 (Down sendromu), Trizomi 18 (Edward sendromu) ve Trizomi 13 (Patau sendromu) gibi anöploidiler; birliktelik gösterdiği yapısal anomaliler nedeniyle polihidramniyoz ile ilişkili olabilir (29,34). İkizden ikize

transfüzyon sendromunda ise verici ve alıcı fetüs vardır. Bu durum alıcı ikizde hacim yüklenmesi ve idrar çıkışında artışa neden olur ve polihidramniyoz gelişir. Nöromusküler bozukluklar veya enfeksiyonlar, kas aktivitesinde bozulmaya bağlı yutmayı azaltıp amniyotik sıvı emiliminin azalmasına ve böylece amniyotik sıvı hacminin artışına neden olabilir (24,25).

Polihidramniyoz %60-70 oranında idiyopatiktir (24). Antenatal dönemde idiyopatik polihidramniyoz olarak kabul edilen gebelerin yaklaşık %25ine doğum sonrası bir anomali teşhisi konulabilir (13,15,16,17). Nöromusküler hastalıklar, Bartter sendromu, intrapartum enfeksiyonlar, prenatal olarak idiyopatik olarak kabul edilen bazı vakaların etiolojisinde yer alır. Sonografik bulgularla saptanan yapısal bir anormallik ve maternal diyabet dışlanırsa ayırıcı tanıda bu durumlar akılda tutulmalıdır. TORCH grubu enfeksiyonların izole polihidramniyoz ile ilişkisi zayıftır. Yapılan retrospektif bir çalışmada 294 tekil gebelik ele alınmış ve TORCH ve parvovirüs B19 enfeksiyonları için serolojik tarama yapılmıştır. Bu çalışmanın sonucunda yalnızca iki hastada parvovirüs ve sadece bir hasta toksoplazmoz enfeksiyonu saptanmıştır (37).

### **2.2.3. Tanı**

Amniyotik sıvı hacmindeki artış genelde semptom vermez; bununla birlikte, uterin kasılmalar, şiddetli uterin distansiyon ve nefes darlığı gelişebilir. Semptomlar, amniyotik sıvı artışına bağlı uterus boyutlarında artış ve artan sıvının yaptığı basınçla ilişkilidir (35,36). Tanı sonografik olarak belirlenen sınırların üzerinde ölçümler yapılmasıyla konulur. Bu sınırlar en derin tek cep ölçümünde SDP  $\geq 80$  mm veya AFI  $\geq 240$  mm olarak kabul edilir. SDP  $\geq 160$  mm veya AFI  $\geq 350$  mm olması ise şiddetli polihidramniyoz olarak adlandırılır.

Polihidramniyoz tanısı konulduktan sonra etiyolojiye yönelik detaylı bir değerlendirme yapılmalıdır. Detaylı tıbbi öykü alınmalıdır. Sonografik olarak fetal anatomik tarama yapılmalı damak, dudak, özofagus, ürogenital sistem, kardiyak ve intrakraniyal yapılar değerlendirilmeli, plasental kitleler, trizomi düşündürülecek yapısal anomaliler, diyafram hernisi ve hidrops açısından da değerlendirme yapılmalıdır (24,29,38).

Bütün gebeler gestasyonel diabetes mellitus (GDM) açısından taranmalıdır. Tarama 24.-28. gebelik haftaları arasında ya da diyabet için aile öyküsü, obezite gibi risk faktörleri varsa daha erken dönemde taranmalıdır. TORCH grubu enfeksiyöz ajanlara yönelik labarotuvuar testleri yapılabilir.

Bunlara ek olarak şiddetli polihidramniyoz, yapısal anomali, akraba evliliği, anomalili çocuk öyküsü gibi genetik sendromlar için risk artışı olan durumlarda amniyosentez ve karyotipleme yapılarak trizomiler ve diğer genetik sendromlar teşhis edilebilir. Hafif polihidramniyoz vakalarında ise ek risk faktörü yokluğunda karyotipleme önerilmez. (24,29,38).

#### **2.2.4. Prognoz ve Komplikasyonlar**

Prognoz altta yatan neden ile yakından ilişkilidir (24,29). İdiyopatik polihidramniyoz genellikle şiddetli değildir ve iyi seyreder. Çoğunlukla kendini sınırlar ve ek müdahale gerektirmez. Amniyotik sıvı hacmi arttıkça hem fetal hem maternal komplikasyon riski artar.

Bununla birlikte polihidramniyoz, ilişkili olduğu fetal morfolojik anormalliklerin kötü sonuçlarının yanı sıra, çeşitli komplikasyonların gelişme riskinin artışı ile de ilişkilendirilmiştir (39,40,41,42). Bunlar;

- Maternal solunum sıkıntısı
- Plasental abrupsiyon
- Erken membran rüptürü
- Postpartum uterin atoni
- Preterm eylem ve doğum
- Kord prolapsusu
- Fetal malprezentasyon
- Makrozomi ve ilişkili olarak omuz distosisi

Bu komplikasyonlarla ilişkili olarak da sezaryen doğum oranı ve yenidoğanın yoğun bakım ünitesi ihtiyaç riski artar.

Annede solunum sıkıntısı, fetal malprezentasyon, postpartum atoni ve kord prolapsusu amniyotik sıvı hacminin aşırı artışı ve uterin gerilmeye bağlıdır. Yine uterin distansiyona bağlı erken membran rüptürü ve erken doğum riski de artar ve neonatal

morbiditeyi artırır. Maternal diyabet varlığında makrozomi, omuz distosisi, sefalopelvik uyumsuzluk ve bunlara bağlı sezaryen doğum riski artar (43).

Polihidramniyoz saptanan gebeliklerde, normal amniyotik sıvıya sahip gebeliklere oranla GDM ve fetal konjenital anomaliler gibi faktörler için düzeltme yapıldığında bile fetal ve neonatal ölüm riskinde artış olduğu görülmüştür (44-49). Risk polihidramniyoz şiddetiyle korele olarak artmaktadır.

İdiyopatik polihidramniyoz ise neonatal morbidite özellikle de solunum morbiditesiyle ilişkili bulunmuştur (50). İdiyopatik polihidramniyozla ilişkili diğer olumsuz sonuçlar ise antenatal dönemde saptanamayan muhtemelen altta yatan nörolojik problemler, genetik sendromlar ile ilişkili olabilir (51).

### **2.2.5. Tedavi ve Yönetim**

Tedavi polihidramniyozun ciddiyetine ve altta yatan nedene göre değişir. Hafif ve idiyopatik polihidramniyoz genelde tedavi gerektirmez (24,29). Şiddetli ve semptomatik polihidramniyoz veya bilinen altta yatan bir konjenital anomali durumunda, sonografik aralıklı tarama yaparak fetal büyüme ve iyilik hali değerlendirilmeli, bu değerlendirmeler doğrultusunda doğumun zamanlaması ve şekli belirlenmelidir.

Doğum zamanını belirlemede polihidramniyozun şiddeti, altta yatan fetal anomali varlığı, erken membran rüptürü ve erken eylem varlığı göz önünde bulundurularak karar verilir. İdiyopatik veya hafif polihidramniyoz vakalarında doğum indüksiyonu endike değildir ve doğum şekli olağan doğum eyleminde olduğu gibi belirlenir. Malprezentasyon durumunda eksternal sefalik versiyon kontrendike değildir. Doğum eylemi sırasında sürekli fetal monitörizasyon önerilir. Uterin distansiyon ve myometrial kontraksiyonların etkili olamaması nedeniyle doğumun latent fazının gecikmesi ve amniyotomi oranlarının artması ile ilişkili bir risk vardır. Fetal baş angajmanının olmaması nedeniyle kord prolapsusu riski ve buna bağlı sezaryen doğum riski de artar (29). Fetal makrozomi riski polihidramniyozlu gebelerde artar, 4000 gramı aşan fetüslerde omuz distosisi insidansında artış bildirilmiştir (52). Yenidoğanın geçici takipnesi (TTN) görülme riski arttığından yenidoğan yoğun bakım ünitesi (YBÜ) yatışları artabilir ve bu şartları sağlayan merkezde doğum

gerçekleşmelidir. Postpartum atoni riskinden dolayı bu riskin farkında olmak ve olası bir kanamada müdahale için hazırlıklı olunması gerekir (24,29).

Polihidramniyozlu gebenin yönetiminde hafif ve orta polihidramniyozlu gebeler için genellikle izlem ve komplikasyonların yönetimi yeterli olmaktadır. Ancak şiddetli polihidramniyoz varlığında maternal solunum sıkıntısı gibi medikal sorunlar gelişir, bu medikal problemlerin ve preterm eylemin önlenmesi amacıyla polihidramniyoza yönelik tedavi düşünülebilir. Tedavi medikal veya girişimsel olabilir maternal ve fetal koşullara göre tedavi şekli belirlenir.

### **2.2.5.1. Polihidramniyozun Medikal Tedavisi**

İndometazin bir prostoglandin sentetaz inhibitörüdür. Erken doğum eyleminde tokolitik olarak kullanılır bunun yanı sıra amniyotik sıvı hacmini de azalttığı gösterilmiştir (29,53). Günlük doz 2.2 ila 3 mg/kg/gündür (54). Yapılan diğer bir çalışmada polihidramniyoz tedavisinde her altı saatte bir 25 mg dozun yeterli olduğu savunulmuştur (55). Tedavide indometazin kullanımıyla fetal idrar çıkışında azalma meydana gelir ancak bu durum geçicidir ve ductus arteriosusun erken kapanması, nekrotizan enterokolit, periventriküler lökomalazi gibi neonatal komplikasyonlarla ilişkilidir (29). Bu nedenle amniyotik sıvı azaltmak için kullanımı, preterm eylem ile birlikte semptomatik şiddetli polihidramniyoz vakalarıyla sınırlı olmalıdır. The Society for Maternal-Fetal Medicine (SMFM), indometazinin polihidramniyoz tedavisinde yalnızca amniyotik sıvı azaltılması amacıyla kullanılmasını önermemektedir (29).

### **2.2.5.2 Polihidramniyozun Girişimsel Tedavi Yöntemleri**

Amniyoredüksiyon ya da indirgeyici amniyosentez maternal komplikasyonların yönetimi için şiddetli polihidramniyozta uygulanabilir.

İndirgeyici amniyosentez uterin distansiyon ile ilişkili önemli solunum şikayetleri olan gebeler için semptomatik bir tedavi olarak önerilir (24,29). Tedavi zamanlaması maternal semptomlara göre değişir ve ortalama olarak 1,5 ila 3 L amniyotik sıvı alınabilir (56,57). Amniyosentez sonrası ciddi komplikasyonlar nadirdir ancak plasental abrupsiyon, PPRM, preterm eylem gibi komplikasyonların gelişme riski vardır (57,58). İşlem sonrası esas patoloji ortadan kalkmadığı için

amniyon sıvısı tekrar artar ve polihidramniyoz tekrarlar bu nedenle işlemin etkinliği kısıtlıdır (29). Girişim sonrası bir ila üç haftada bir amniyotik sıvı sonografik olarak değerlendirilmelidir (24,29).

Amniyoredüksiyon prosedüründe çıkarılacak amniyotik sıvı hacmi, hangi hızda çıkarılacağı, antibiyoterapi uygulanması ve tokolitik tedavi başlanması konusunda net bir ortak düşünce yoktur. Standart amniyoredüksiyon protokolünde yaklaşık 45-90 mL /dk sıvı çekilir daha hızlı çekildiği durumda agresif amniyoredüksiyon yapılmış olur. Amniyoredüksiyon sırasında standart veya agresif her iki protokolda benzer oranlarda komplikasyon gelişir (59,60,61). Amniyotik sıvıyı uzun dönemde normalize etmek için bazı gebeliklerde (özellikle TTTS) ihtiyaç daha fazla olmasına rağmen genelde iki kez prosedür uygulanması gerekmektedir (60,61,62).

Selektif fetoskopik lazer fotokoagülasyon üçüncü basamak merkezlerde yapılır ve ciddi TTTS vakalarında plasental vasküler anastomozları kesmek için endikasyonu vardır (63). TTTS de lazer fotokoagülasyon tedavisi uygulanmasıyla amniyoredüksiyon geri planda kalmıştır (64).

### 3.GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışma, Sağlık Bilimleri Üniversitesi İstanbul Zeynep Kamil Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniğinde retrospektif olarak yapıldı. Çalışmaya Ocak 2016-Ocak 2021 tarihleri arasında hastanemiz gebe polikliniklerine takip amaçlı başvurup polihidramniyoz tanısı alan gebeler dahil edildi.

Çalışmaya dahil edilecek gebeler elektronik bilgi sistemi üzerinden ‘polihidramniyoz’ tanısı (ICD kodu O40) girilen hastalar arasından seçildi. Bu gebelerin etiyolojiye yönelik oral glukoz intolerans testi (OGTT), Rh immunizasyonu için indirekt coombs testi (IDC), TORCH grubu enfeksiyonlar için seroloji gibi tetkiklerine elektronik bilgi sistemi ve e-nabız üzerinden ulaşıldı. Ayrıca gebelerin ikinci trimester ayrıntılı ultrasonları ve sonografik takipleri de incelendi. Toplamda 273 gebe kriterlere uygun bulundu. Gebelere elektronik bilgi sisteminde bulunan iletişim numaraları ile ulaşıldı, sistem üzerindeki tıbbi özgeçmiş ve diğer eksik bilgiler bu şekilde edinildi. Ancak 60 gebeye ulaşılamadı ve çalışmaya bilgilerine ulaşılabilen 213 gebe dahil edildi. Ayrıca postnatal dönemde bu gebeliklerden doğan çocukların sağlık durumu ve ortaya çıkan ek hastalıkları sorgulandı.

Çalışma grubu oluşturulurken fetal yapısal ve sayısal kromozomal anomalili gebelikler, antenatal anormal fetal ultrason bulgusu saptanan gebelikler, pregestasyonel maternal diyabet veya gestasyonel diyabet tanısı alan gebeler, çoğul gebelikler, TORCH grubu ajanlar ile enfekte gebeler, hidrops fetalis olguları çalışmaya dahil edilmedi. İdiyopatik polihidramniyoz saptanan gebeler ile çalışma grubu oluşturuldu.

Hastanemiz gebe ve perinatoloji polikliniklerinde polihidramniyoz saptanan gebeler sistemdeki tanıları üzerinden saptandı. OGTT sonuçları, sonografik bulguları, takip bilgileri ve laboratuvar sonuçları incelendi ve dahil edilme kriterleri açısından değerlendirildi. Sistemdeki ultrason raporlarından anomali tespit edilip edilmediği ve AFI bilgileri edinildi, AFI>240 mm ve tek cep >80 mm olan olgular çalışmaya dahil edildi. Sistemdeki takiplerden ve hasta iletişim numaralarından edinilen bilgilere göre doğum sonrası saptanan fakat prenatal dönemde saptanmamış anomalili vakalar ve sağlıklı olan bebekler tespit edildi. Böylece idiyopatik polihidramniyoz saptanmış ve takiplerinde sağlıklı olan bebekler (n=173) ve anomali saptanan bebekler (n=40)

olmak üzere iki grup oluşturuldu. Anomali olarak genel bir başlık altında toplanan, antenatal saptanmayan hastalıklar veya sağlık sorunları; nöromusküler bozukluklar, dil ve konuşma bozuklukları, otizm spektrum bozukluğu, enürezis noktürna, genetik sendromlar olarak belirlendi. Nöromusküler hastalıklardan myotonik distrofi, duchenne musküler distrofisi, motor gelişim geriliği gibi durumlar saptandı. Dil ve konuşma bozuklukları başlığı altında özgül dil bozukluğu, artikülasyon bozukluğu, kekemelik toplandı. Özgül dil bozukluğu; çocukta herhangi bir işitme kaybı, nörolojik bir hasar ve otizm olmamasına ve normal bir zeka olmasına karşın, dilin anlama ve/veya üretimindeki bozukluğudur. Artikülasyon bozukluğu ise konuşmada seslerin yanlış türetilmesidir. Enürezis noktürna ise 5 yaşını doldurmuş bir çocuğun hala gece idrar kaçırmaması olarak tanımlanmaktadır. Hastalar da bu tanımlara göre değerlendirildi. Otizm spektrum bozukluğu; yaygın iletişim ve sosyal etkileşim anomalileri ve yineleyici davranışların görüldüğü nöropsikolojik bir spektrumdur. Otizm tanısı alan çocuklar da bu kriterlere uygun olarak alındı. 4000 gram ve üzeri doğum kilosuna sahip fetüsler makrozomik fetüs olarak değerlendirildi. AFI sınıflandırıldığında ise; AFI 240-299 mm arası hafif, 300-349 mm arası orta, 350 mm ve üzeri şiddetli polihidramniyoz olarak değerlendirilerek üç grup oluşturuldu. Gruplar perinatal sonuçlar açısından karşılaştırıldı. Her iki grup için gravida, parite, anne yaşı, doğum şekli, doğum kilosu, yenidoğan yoğun bakım ihtiyacı, fetal cinsiyet parametreleri ile değerlendirme yapıldı.

Araştırma, Kadın Hastalıkları ve Doğum Uzmanlık tezi önerisi olarak SBÜ Tıp Fakültesine sunulmuş ve 12.11.2021 tarih 75609-98/21 sayı ile onay almıştır.

Araştırma için Zeynep Kamil Kadın ve Çocuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan 08.12.2021 tarihinde 188 karar numarası ile etik kurul onayı alınmıştır

## 4. İSTATİSTİKSEL İNCELEMELER

İstatistiksel veri analizi yapılırken IBM SPSS 17 programı kullanıldı. Çalışma verileri değerlendirilirken tanımlayıcı istatistiksel yöntemlerle (ortalama, standart sapma) beraber niceliksel verilerin değerlendirilmesinde Mann Whitney U Test kullanılmıştır. Kategorik verilerin değerlendirilmesinde ise Perason ki kare test, Fisher's exact test, Fisher freeman halton testleri kullanılmıştır.  $P<0,05$  istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.



## 5. BULGULAR

Çalışma, Sağlık Bilimleri Üniversitesi Zeynep Kamil Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi'nde 2016-2021 yılları arası retrospektif olarak yürütülmüştür. Çalışmaya 213 gebe dahil edilmiştir. Yapılan analizlerde  $p<0,05$  anlamlı olarak kabul edilmiştir.

Prenatal dönemde idiyopatik polihidramniyoz olarak değerlendirilen vakaların 40 tanesinde doğum sonrası çeşitli anomaliler saptanmıştır. Bu anomalilerin dağılımı tablo-1'de belirtilmiştir.

**Tablo 1:** Anomalilerin Dağılımı (n=40)

	n	%
Nöromusküler hastalıklar	6	%15
Dil ve konuşma bozuklukları	7	%17,5
Otizm spektrum bozukluğu	3	%7,5
Genetik hastalıklar	4	%10
Enürezis noktürna	6	%15
Diğer	14	%35

İdiyopatik polihidramniyoz saptanmış gebelerin doğum sonrası takiplerinde saptanan anomalilerin dağılımına bakıldığında %17,5 oranla dil ve konuşma bozuklukları ön plana çıkmaktadır. Bu grupta 7 hasta bulunmakta olup bunlardan 1'si özgül dil bozukluğu, 2 tanesi artikülasyon bozukluğu, 2 tanesi 4 yaşına geldiği halde hiç konuşmama, 2 tanesi ise kekemelik nedeniyle takip edilmektedir. Nöromusküler bozukluklar %15 oranda olup bu başlık altında myotonik distrofi, Duchenne musküler distrofi, motor gelişim bozuklukları bulunmaktadır. Otizm spektrum bozukluğu %7,5

oranda görülmekte olup bu grupta 3 hasta bulunmaktadır. Otizmlili çocuk sahibi olan gebelerin tamamı postterm doğum yapmıştır. Genel gruba oranlandığında otizm spektrum bozukluğunun sıklığı %1,4 olarak saptanmıştır. Saptanan genetik hastalıklar değerlendirildiğinde 2 çocukta Down sendromu, 1'inde Noonan sendromu ve 1 çocukta da 47, XYY genotipi vardır. 47, XYY genotipi saptanan çocuk şu an 6 yaşındadır, sendromik yüz görünümüne sahiptir ve konuşma ve iletişim kurma konusunda güçlük çekmektedir. Enürezis noktürna ise %15 oranında saptanmıştır.

Diğer grubunda incelenen anomaliler ise fetal akinezi sendromu, anal atrezi, tip 2 jejunoleal atrezi, bilier atrezi, epilepsi, Bartter sendromu, atriyal septal defekt, biotinidaz eksikliği, kişilik bozukluğu, makroglossi, oksipital bölgede kitle ve özofagus atrezisidir. Bunların hepsi birer çocukta görülürken özofagus atrezisi 2 çocukta görülmüştür. Bartter sendromu saptanan yenidoğan preterm dünyaya gelmiş ve postpartum erken çocukluk döneminde ex olmuştur. Makroglossi saptanan yenidoğan şu an 2 yaşındadır, tanıya yönelik genetik test yapılmış ancak henüz sonuçlanmamıştır. Değerlendirmeye alınan parametreler için sağlıklı ve anomalili grup arasında karşılaştırma yapılmıştır.

**Tablo 2:** Grupların demografik ve obstetrik özellikleri

	Sağlıklı Grup(n=173)		Anomalili grup (n=40)		Total(n=213)		p
	Median	min-max	Median	min-max	Median	Min-max	
Gravida	3	1-8	3	1-9	3	1-9	0,161
Parite	2	0-4	1	0-3	1	0-4	0,495
Yaş	29,27 (SD 5,98)	17-45	31 (SD 6,05)	20-44	29,6 (SD 6,02)	17-45	0,835

*Mann Whitney U Test*

Grupların yaş, gravida ve parite sayıları değerlendirildiğinde iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamaktadır, bulgular tablo-2'de belirtilmiştir. Sağlıklı grupta yaş ortalaması 29,27 iken anomalili grupta ise 31'dir.

İdiyopatik polihidramniyoz saptanan gebelerin 173'ü (%81) sağlıklı bebek, 40'ı (%19) anomalili bebek dünyaya getirmiştir. Olguların %27'sinin ilk gebeliğidir. Gravida 1-8 arası değişkenlik göstermekle birlikte medianı 4'tür. Parite değerlendirildiğinde 0-4 aralığında değiştiği ve medianı 2 olduğu saptanmıştır.

**Tablo 3:** Çalışmaya dahil edilen gebelerin obstetrik özgeçmişleri

	Sağlıklı Grup (n=173)		Anomalili Grup (n=40)		total(n=213)		p
	N	%	N	%	N	%	
	<b>Daha önceki doğum şekli</b>	44	%25	14	%35	58	
Primipar	55	%32	7	%17	62	%29	
C/S	74	%43	19	%48	93	%44	
NSD							
<b>Annede ek hastalık</b>	155	%89	34	%85	189	%89	0,410
Yok	18	%11	6	%15	24	%11	
Var							
<b>Ölü doğum öyküsü</b>	171	%99	39	%98	210	%99	1,0
Yok	2	%1	1	%2	3	%1	
Var							
<b>Anomalili çocuk öyküsü</b>							
Yok	162	%94	37	%93	197	%93	1,1
Var	11	%6	3	%7	16	%7	

*Fisher's exact test*

Gebelerin 58'i (%27) primipar, 93'ünün (%44) daha önceki doğumu NSVD ve 62'sinin (%29) bir önceki doğumu C/S ile olmuştur. Gebelerin 189 (%89) 'unda maternal ek hastalık bulunmazken 24 gebede(%11) maternal ek hastalık

(hipertansiyon, hipotiroidi gibi) bulunmaktadır. Obstetrik özgeçmişe bakıldığında 5 gebede (%2,3) ölü doğum öyküsü, 11 gebede (%5) anomalili bebek doğumu öyküsü mevcuttur.

İdiyopatik polihidramniyozun perinatal sonuçları Tablo-4'te gösterilmiştir. Çalışmaya dahil edilen gebelerin doğum zamanlarına bakıldığında gebelerin %16'sı preterm, %73'ü term, %11'i postterm doğum yapmıştır. Bu bulgularla terme ulaşan gebelikler çoğunluktadır. Doğum şekillerine bakıldığında ise %56'sı sezaryen doğum, %44'ü normal spontan vajinal doğum yapmıştır. Toplamda 119 gebe C/S ile doğum yapmıştır ve bunlardan geçirilmiş sezaryen endikasyonu ile sezaryene alınanların sayısı 62'dir (%52). Polihidramniyoz komplikasyonları ve diğer nedenlerle sezaryen doğum yapanların oranı ise %48'dir. Bu komplikasyonlar arasında sezaryene neden olan ve en yüksek oranla yer alan ise %16 oranla malprezentasyondur.

Gebelerin tanı alma haftasına bakıldığında %29,5'i 28 haftadan önce, %41'i 28-32 hafta arasında, %29,5 ise 32 haftadan sonra tanı almıştır. Polihidramniyoz üç grupta sınıflandırılmış olup 240-299 mm arası hafif sınıfta gebelerin %70'i, 300-349 mm orta sınıfta %18'i, 350 mm ve üzeri şiddetli sınıfta %12'si bulunmaktadır.

Fetüsle ilgili parametreler değerlendirildiğinde; fetal cinsiyet %38 kız, %62 erkek bebek olarak dağılım göstermektedir. Erkek fetüslerde idiyopatik polihidramniyoz oranı daha fazladır. Doğum kilosu 4000 gr altı olan fetüslerin oranı %89, 4000 gr üzeri olan fetüslerin oranı %11 olarak saptanmıştır. Yenidoğan yoğun bakım ihtiyacına bakıldığında fetüslerin %79'unun yoğun bakım ihtiyacı olmazken, %21'inin çeşitli endikasyonlarla yoğun bakım ihtiyacı olmuştur.

**Tablo 4:** İdiyopatik polihidramniyoz saptanmış gebelerin perinatal sonuçları

		N	%
Doğum Haftası	Preterm	33	%16
	Term	156	%73
	Postterm	24	%11
Doğum Şekli	C/S	119	%56
	NSVD	94	%44
Tanı Alma Haftası	<28 hafta	63	%29,5
	28-32 hafta	87	%41
	>32 hafta	63	%29,5
AFI	240-299 mm	150	%70
	300-349 mm	39	%18
	350 mm ve üzeri	24	%12
Fetal Cinsiyet	Kız	80	%38
	Erkek	133	%62
Sezaryen Endikasyonu (n=119 )			
	Makrozomi	7	%6
	Geçirilmiş sezaryen	62	%52
	Malprezentasyon	19	%16
	Eylem arresti/CPD	6	%5
	Fetal distress	12	%10
	Plasenta Previa	11	%9
	Plasental abrupsiyon	2	%2
Doğum Kilosu	4000 gr ve üzeri	23	%11
	4000 gr altı	190	%89
Yenidoğan YBÜ ihtiyacı	Yok	168	%79
	Var	43	%21

**Tablo 5:** Doğum şekli açısından grupların değerlendirilmesi

	Sağlıklı Grup		Anomalili Grup		total		p
	N	%	N	%	N	%	
C/S	95	%55	24	%60	119	%55	0,559
NSVD	78	%45	16	%40	94	%45	
Total	173		40		213		

*Pearson ki kare test*

Grupların doğum şekli açısından dağılımına bakıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamaktadır ( $p>0,559$ ). Sağlıklı grup ile anomalili grup doğum şekli açısından karşılaştırıldığında, sezaryen doğum ve normal spontan vajinal doğum yapanların oranları her iki grupta benzer bulunmuştur.

**Tablo 6:** Doğum haftası açısından grupların değerlendirilmesi

	Sağlıklı grup		Anomalili grup		Total		p
	n	%	n	%	n	%	
Doğum Haftası							
Preterm	18	%10,5	12	%30	30	%14	0,04
Term	137	%79	23	%57,5	160	%75	
Postterm	18	%10,5	5	%12,5	24	%11	
Total	173		40		213		

Grupların doğum haftaları değerlendirildiğinde sağlıklı grupta preterm doğum oranı %10,5, anomalili grupta ise %30 olarak saptanmıştır. Terme ulaşan gebelerin oranı sağlıklı grupta %75 iken anomalili grupta %57,5'tir. Postterm olanların oranı ise sağlıklı grupta %10,5, anomalili grupta %12,5 olmakla birlikte benzerdir. Bu bulgularla anomalili grupta preterm doğum oranı sağlıklı gruba göre daha yüksektir, istatistiksel olarak da anlamlı bulunmuştur ( $p=0,04$ ).

Gruplar arasında doğum kilolarına bakıldığında 4000 kilo üzeri doğum açısından anlamlı fark bulunmamaktadır ( $p>0,05$ ). Sağlıklı grupta makrozomik fetüs sayısı 16 (%9) iken anomalili grupta sayı 23'tür (%17).

**Tablo 7:** Doğum kilosuna açısından grupların değerlendirilmesi

	Sağlıklı Grup		Anomalili Grup		total		p
	N	%	N	%	N	%	
4000 gr ve üzeri	16	%9	7	%17	23	%11	0,156
4000 gr altı	157	%91	33	%83	190	%89	
Total	173		40		213		

*Fisher's exact test*

Yenidoğanların yoğun bakım ihtiyacına bakıldığında sağlıklı grupta olanların %86 oranla yoğun bakım ihtiyacı olmadığı görülmüştür. Yoğun bakım ihtiyacı olanlarda ise bu oran %14 bulunmuştur. Bununla birlikte anomalili grupta %47,5 yoğun bakım ihtiyacı olurken %52,5 oranda yoğun bakım ihtiyacı olmamıştır. Bu bulgularla sağlıklı grupta yoğun bakım ihtiyacı daha az iken, anomalili grupta yoğun bakıma gitme oranı istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde yüksek bulunmuştur ( $p<0,001$ ).

**Tablo 8:** Yenidoğan yoğun bakım ihtiyacı açısından grupların değerlendirilmesi

	Sağlıklı Grup		Anomalili Grup		total		p
	N	%	N	%	N	%	
YBÜ yatışı yok	147	%86	21	%52,5	168	%79	<0,001
YBÜ yatışı var	24	%14	19	%47,5	45	%21	
Total	173		40		213		

*Pearson ki kare test*

AFI sınıflandırması açısından değerlendirildiğinde ; AFI 240-299 mm arası sağlıklı gruptaki gebelerin sayısı 137 (%79), AFI 300-349 mm arası gebelerin sayısı 22(%13) ve AFI 350 mm ve üzeri olan gebelerin sayısı 14(%13) olarak gözlemlenmiştir. Anlaşılacağı üzere sağlıklı gruptaki gebelerin büyük bir çoğunluğunun AFI oranı hafif polihidramniyoz sınırlarındadır. AFI değeri 350 mm ve üzeri olan gebelerin sayısı az olsa da (24), bunların %41,6'sı (10/24) anomali olan grupta yer almıştır. Bu oran diğer üç grupta karşılaştırıldığında ise AFI değerinin artmasıyla anomali sıklığı oranının arttığı da net bir şekilde görülebilecektir. Tüm bu veriler; AFI ile gebenin sağlıklı ya da anomali grupta yer alması arasında anlamlı bir fark olduğunu destekler niteliktedir ki yapılan ki kare testinde de istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ( $p < 0,001$ ). Tablo-9'da bulgular belirtilmiştir.

**Tablo 9:** Grupların AFI ile anomali sıklığı ilişkisi açısından değerlendirilmesi

	Sağlıklı Grup		Anomalili Grup		total		p
	n	%	N	%	N	%	
AFI 240-299 mm	137	%79	13	%32,5	150	%70	
AFI 300-349 mm	22	%13	17	%42,5	39	%18	<0,001
AFI 350 mm ve üzeri	14	%8	10	%25	24	%12	
Total	173		40		213		

*Pearson ki kare test*

Gruplar arasında NSVD yapanların %71'i hafif , %18 şiddetli, %11'i ise ağır polihidramniyozuza sahip olup C/S ile doğum yapanlarda da gruplar arası oranlar benzerdir. Bu bulgularla polihidromnios şiddetiyle doğum şekli arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamaktadır. ( $p > 0,05$ ).

**Tablo 10:** Grupların AFI ile doğum şekli ilişkisi açısından değerlendirilmesi

	NSVD		C/S		total		p
	N	%	N	%	N	%	
AFI 240-299 mm	67	%71	83	%70	150	%71	0,976
AFI 300-349 mm	17	%18	22	%18	39	%18	
AFI 350 mm ve üzeri	10	%11	14	%12	24	%11	
Total	94		119		213		

*Pearson ki kare test*

Yenidoğanların yoğun bakım ihtiyacına bakıldığında yoğun bakım ihtiyacı olmayanların %85 oranla hafif polihidramniyoz grubunda olduğu görülmüştür. Yoğun bakım ihtiyacı olanların ise %15'i hafif polihidramniyoz grubundadır. Bununla birlikte AFI değeri 350 mm ve üzeri olan gebelerin yaptıkları doğumlarda %44 yoğun bakım ihtiyacı gözlemlenmişken, AFI değeri 300-349 mm ile 240-299 mm arasında olan gebelerin yaptıkları doğumlarda bu oran sırasıyla %28 ve %15 olarak gözlemlenmiştir. Farklı bir deyişle hafif polihidramniyoz grubunda yoğun bakım ihtiyacı en az iken, şiddetli polihidramniyoz grubunda en yüksek olarak karşımıza çıkmıştır. Bu bulgularla polihidramniyoz şiddetinin yoğun bakıma gitme oranlarında artışa neden olduğu da istatistiksel olarak da saptanmıştır (p=0,04).

**Tablo 11:** Grupların AFI ile yenidoğan yoğun bakım ihtiyacı açısından değerlendirilmesi

	YBÜ ihtiyacı yok		YBÜ ihtiyacı var		total		p
	N	%	N	%	N	%	
AFI 240-299 mm	126	%85	22	%15	148	%70	0,004
AFI 300-349 mm	29	%72	11	%28	40	%18	
AFI 350 mm ve üzeri	14	%56	11	%44	25	%12	
Total	169		44		213		

*Pearson ki kare test*

AFI ile doğum kilosu ilişkisi değerlendirildiğinde istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmaktadır ( $p<0,001$ ). AFI değeri 240-299 mm arası olan grup %98 oranda 4000 gram altı doğum yaparken %2 oranda 4000 gram üzeri doğum yapmıştır. AFI değeri 300-349 mm arası olan grup %59 oranda 4000 gram altı doğum yaparken %41 oranda 4000 gram üzeri doğum yapmıştır. AFI değeri 350 mm ve üzeri olan grup ise %83 oranda 4000 gram üzeri doğum yaparken %7 oranda 4000 gram üzeri doğum yapmıştır. Bu bulgularla AFI değeri 300-349 mm arası olan orta şiddetli polihidramniyoz grubunda 4000 gram üzeri makrozomik fetüs doğum oranının %41 oranla diğer gruplarla kıyaslandığında istatistiksel olarak anlamlı şekilde yüksek olduğu bulunmuştur ( $p<0,001$ ).

**Tablo 12:** Grupların AFI ile doğum kilosu ilişkisi açısından değerlendirilmesi

	4000 gram altı		4000 gram üzeri		total		p
	N	%	N	%	N	%	
AFI 240-299 mm	147	%98	3	%2	150	%70	<0,001
AFI 300-349 mm	23	%59	16	%41	39	%18	
AFI 350 mm ve üzeri	20	%83	4	%7	24	%12	
Total	190		23		213		

*Fisher –Freeman –Halton exact test*

Fetal cinsiyet ile AFI değeri karşılaştırıldığında; gruplar arasında oranlar benzer olmakla birlikte istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır ( $p=0,790$ ).

**Tablo 13:** Grupların AFI ve cinsiyet ilişkisi açısından değerlendirilmesi

	Kız bebek		Erkek bebek		total		p
	N	%	N	%	N	%	
AFI 240-299 mm	57	%71	93	%70	150	%70	0,790
AFI 300-349 mm	13	%16	26	%20	39	%18	
AFI 350 mm ve üzeri	10	%12	14	%11	24	%12	
Total	80		133		213		

*Pearson ki kare test*

## 6. TARTIŞMA

Polihidramniyoz; amniyotik sıvı hacminin normalden fazla olmasıdır. Etiyolojide sebep olabilecek bir etken bulunmaması halinde idiyopatik polihidramniyoz olarak adlandırılır. İdiyopatik polihidramniyoz insidansı %0,8 ile %1,8 oranları arasında değişkenlik gösterir (65).

İdiyopatik polihidramniyoz genelde hafif şiddette seyreder ve sağlıklı gebelik sonuçları elde edilmesi daha olasıdır. Ancak postnatal dönemde bu gebeliklerden doğan bebeklerin yaklaşık %9,3'ünde başlıca üriner, kardiyovasküler, gastrointestinal olmak üzere çeşitli yapısal anomaliler ve Noonan sendromu, Down sendromu gibi kromozomal anomaliler saptanmıştır (33). Polihidramniyoz; preterm doğum, malprezentasyon, kord prolapsusu, fetal yapısal ve kromozomal anomaliler, sezaryen doğum oranında artış, intrauterin ölüm gibi perinatal morbidite ve mortalite oranında artışa sebep olur (66,67,68). Çalışmamızın amacı idiyopatik polihidramniyoz saptanmış gebelerin perinatal sonuçlarını değerlendirmektir. İdiyopatik polihidramniyoz saptanmış gebeler; doğum kilosu, doğum şekli, doğum haftası, yenidoğan yoğun bakım ihtiyacı, postnatal dönemde anomali saptanma oranı gibi parametreler açısından değerlendirilmiştir. Anomali saptanan ve saptanmayıp sağlıklı olan bebekler iki grup olarak alınıp bu parametreler açısından karşılaştırılmıştır. Aynı zamanda AFI değeri hafif, orta, şiddetli olarak sınıflandırılıp sınıflar arasında yine bu parametreler karşılaştırılmıştır.

Çalışmaya dahil edilen gebelerin yaş ortalaması 29,6'dır. Anomali saptanan ve saptanmayan grup arasında yaş ortalamaları benzerdir ve istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır. Yapılan çalışmalar ileri anne yaşının fetal yapısal ve kromozomal anomali sıklığını artırdığını göstermiştir (69). Ancak çalışmamızda antenatal saptanan anomaliler dışlandığı için postnatal dönemde anomali saptanan bebeklerle ileri anne yaşı arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır. Çalışmamızda yaş ortalamasının 29,6 olması idiyopatik polihidramniyozun daha çok genç gebelerde ortaya çıktığını düşündürürken literatürde daha çok ileri yaş gebe popülasyonunda ortaya çıktığı savunulmuştur (70).

Preterm doğum için Dünya Sağlık Örgütü (WHO) liderliğinde yapılan çok merkezli bir çalışmada sağlıklı, düşük riskli gebelerde %3,6-14,7 arasında değişen

oranlarda preterm doğum riski bulunmuştur (71). Polihidramniyoz ile preterm doğum ilişkisi için literatürde farklı görüşler bulunmaktadır. Araştırmamızda da gebeler %73 oranda terme ulaşırken %16 oranda preterm doğum yapmışlardır. Genel popülasyona oranla çalışmamızda preterm doğum riski yüksek bulunmuştur. Bazı çalışmalarda polihidramniyozun preterm doğuma yol açmadığı yönünde görüşler hakimdir ve bizim bulgularımızla çelişmektedir (69,72). Khan ve ark. idiyopatik polihidramniyoz grubunda %11 oranla preterm doğum saptarken kontrol grubunda %7 oranda preterm doğum saptamıştır ve gruplar arasında anlamlı fark bulmamıştır (72). Ancak polihidramniyozda artmış uterin volümün preterm doğumu tetikleyebileceğini savunan çalışmalar da mevcuttur, Karahanoğlu ve ark. yaptıkları çalışmada idiyopatik polihidramniyoz grubundaki hastaların kontrol grubuna oranla 7 kat daha fazla oranda preterm doğum yaptığını bulmuştur (40,73). Fetal anomalilerin eşlik ettiği polihidramniyoz vakalarının daha sık erken doğum ile sonuçlandığını gösteren çalışmalar mevcuttur (4) ancak çalışmamızda antenatal bilinen fetal anomaliler dışlama kriteri kabul edildiğinden preterm doğum sonuçlarının literatürle örtüşmediği düşünülmektedir.

Doğum şekillerine bakıldığında ise çalışmalar polihidramniyozun sezaryen ile doğum oranını arttırdığı yönündedir (40,72). Çalışmamızda sezaryen oranı %56 bulunmuş olup, sezaryen doğum yapan grubun %52'sinin endikasyonunun geçirilmiş sezaryen olduğu saptanmıştır. Primer sezaryen oranı %48 olup dikkat çekicidir ve primer sezaryen olan gebelerin %33 oranla malprezentasyon nedeniyle sezaryen doğum yaptığı görülmüştür ve malprezentasyon sık görülen polihidramniyoz komplikasyonlarından biridir. Polihidramniyozun şiddetinin artmasının ise sezaryen doğum oranını arttırdığına dair istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır. Literatüre bakıldığında ise bazı çalışmalarda en sık sezaryen doğum nedeninin geçirilmiş sezaryen ve makrozomi (40) olduğu görülürken, bazı çalışmalarda ise sefalopelvik uyumsuzluk (CPD) ve doğum eylemi arresti olduğu görülmüştür (48). Çalışmamızın dizaynının kesitsel olması nedeniyle kontrol grubu alınmamıştır, bu nedenle her ne kadar normal gebe popülasyonuna oranla yorum yapılamasa da örneklem grubunun primer sezaryen oranının yüksek olup, etiolojide polihidramniyoz komplikasyonlarının yüksek oranda bulunması anlamlı olarak değerlendirilmiştir.

Gebelikte polihidramniyoz ne kadar erken ortaya çıkarsa ve AFI ne kadar fazlaysa perinatal morbidite ve mortalite riski o kadar yüksektir (74). Çalışmamızda tanı alma haftasının olumsuz perinatal sonuca etkisi olduğu gösterilememiştir ( $p=0,298$ ). Ancak polihidramniyoz şiddetiyle birçok farklı parametre karşılaştırılmıştır. Bu karşılaştırmalar sonucunda ise AFI değeri ve polihidramniyoz şiddeti arttıkça; yenidoğan yoğun bakım ihtiyacının ve makrozomi riskinin arttığı bulunmuştur. Literatürde de polihidramniyozun yenidoğan yoğun bakım ihtiyacını ve makrozomi riskini arttırdığını gösteren çalışmalar mevcuttur (40,72,73,75).

M. Pagan ve ark. tarafından 2022 yılında yayınlanan son meta-analizde; idiyopatik polihidramniyozun intrauterin ölüm, yenidoğan yoğun bakım ihtiyacı, 5.dakikada düşük Apgar skoru, makrozomi, malprezentasyon ve sezaryen doğum oranlarında artışa neden olduğu bulunmuştur (76). Aynı meta-analizde polihidramniyoz olan gebelerde intrauterin fetal ölüm oranı %1,5 olup, çalışmamızla benzerdir (%1,4).

Yenidoğan yoğun bakım ihtiyacı ise hem polihidramniyoz şiddeti hem de anomali sıklığı ile karşılaştırılarak iki şekilde değerlendirilmiştir. Bu değerlendirme sonucunda beklendiği gibi postnatal anomali saptanan bebeklerin yenidoğan döneminde yoğun bakım ihtiyacının daha sık olduğu görülmüştür. Ayrıca şiddetli polihidramniyoz saptanan bebeklerin de hafif polihidramniyoz saptananlara oranla yenidoğan döneminde daha sık yoğun bakım ihtiyacının olduğu görülmüştür. Yapılan bir çalışmada idiyopatik polihidramniyoz saptanmış olgularda normal popülasyona göre YBÜ ihtiyacında artış gözlenmiş ancak hafif olguların YBÜ oranı %25 iken, şiddetli olguların YBÜ oranı %26 bulunmuş olup benzerdir (41).

Yoğun bakım ihtiyacı sebepleri arasında %42 oranla en sık solunum sıkıntısı yer almaktadır. Postnatal dönemde nöromusküler bozukluk tanısı alan bebeklerin de yenidoğan döneminde solunum sıkıntısı nedeniyle yoğun bakım takibinde olduğu saptanmıştır. Yoğun bakım yatış endikasyonlarında solunum sıkıntısını sıklık sıralamasına göre yenidoğan sarılığı, uzamış PROM nedenli sepsis, preterm doğum ve düşük doğum ağırlığı takip etmektedir. Anomali saptanan bebeklerde ise anomalilerine sekonder problemler nedeniyle yoğun bakım ihtiyacı olduğu saptanmıştır. Bir bebekte jejunoileal atrezi, intestinal volvulusa sekonder perforasyon ve buna bağlı yoğun bakım ihtiyacı gözlemlenmiştir. İki bebekte antenatal

saptanamayan özefagus atrezisi saptanmış ve yoğun bakım takibi gerekmiştir. Hipoglisemi nedeni yoğun bakım takibi sadece bir yenidoğan için gerekmiştir. Hipoglisemi diyabetik anne bebeklerinde daha sık görülen bir yoğun bakım yatış nedenidir (77). Diyabetik gebeler çalışma dışı bırakılmış olup bu nedenle neonatal hipoglisemi oranımız çok düşük çıkmıştır.

Fetal makrozomi hem maternal hem fetal komplikasyonların gelişme riskini arttıran bir durumdur (78). Fetal makrozomi ile polihidramniyoz birlikteliği saptandığında ise en sık maternal etiyoloji kontrolsüz diyabettir (79). Çalışmamızda hastaların OGTT sonuçları ve kan şekeri takipleri gözden geçirilerek diyabetes mellitus saptanan hastalar çalışma dışı bırakılmıştır. Bunun da etkisiyle makrozomik fetüs oranımız %11 olup diğer çalışmaların aksine (40,72,76) anlamlı bir risk artışı saptanamamıştır. Ancak makrozomik fetüsler kendi içinde değerlendirildiğinde doğum ağırlığı 4000 gram ve üzeri olan fetüslerin %41 oranda orta şiddetli polihidramniyoz grubunda olduğu görülmüştür. Hafif polihidramniyoz grubundaki hastalar sıklıkla 4000 gram ve altı doğum yapmıştır. İdiyopatik polihidramniyoz vakaları sıklıkla hafif polihidramniyoz grubunda seyrederek kendini sınırlar (29). Çalışma grubumuzda daha çok hafif polihidramniyoz görülmesi ve makrozomi oranının düşük olması bu bulgularla örtüşmektedir.

Sagi-Dain ve ark tarafından yapılan meta-analizde idiyopatik polihidramniyoz saptanan gebelerde kromozomal anormallik oranı %2,8 ila %3,7 oranlarında saptanmıştır (80). Bu meta-analizde anöploidi açısından düşük riskli gebeler için rölatif risk artışını gösteren bir çalışma bulunamazken, anöploidi için yüksek riskli bulunan gebelerde kromozomal anormallik oranı %3,09 olarak saptanmıştır. Bu bulgular ışığında idiyopatik polihidramniyoz saptanmış gebelere rutin karyotip analizi yapılmasının kanıt düzeyi düşük bulunmuştur (80). Ancak bu çalışmanın kısıtlılığı mikroyarray gibi ileri düzey moleküler tekniklere ulaşımın olmaması ve kromozomal mikroyarrayler ve benzeri olası idiyopatik polihidramniyoz sebeplerinin saptanamamasıdır. Noonan sendromu, Beckwith-Wiedemann gibi tek gen mutasyonları ve kromozomal mikroyarrayler de idiyopatik polihidramniyozu sebep olabilmektedir (81). Çalışmamızda billinen kromozomal bozukluk saptanmış bebeklerin oranı %1,9'dur (4/213). Antenatal ultrason bulgusu olmayıp postnatal dönemde bir bebekte Noonan sendromu, bir bebekte 47, XYY karyotipi, iki bebekte

ise Down sendromu saptanmıştır. Ayrıca bir bebekte makroglossi nedenli genetik inceleme yapılmış ancak henüz sonuçlanmamıştır.

Çalışmamızda postnatal dönemde ortaya çıkan nöromusküler hastalıklar, dil ve konuşma bozuklukları, otizm spektrum bozukluğu, bazı genetik hastalıklar ve enürezis noktürna anomali başlığı altında incelenmiştir. Bunlar değerlendirildiğinde ise yine anomali görülen bebeklerin antenatal dönemde sağlıklı olanlara oranla polihidramniyoz şiddetinin daha fazla olduğu saptanmıştır. Şiddetli polihidramniyoz saptananlarda yapısal anomalilerin daha çok görüldüğü ancak dil ve konuşma bozukluğu gibi daha ılımlı tablolarda polihidramniyoz şiddetinin orta sınıfta yer aldığı görülmüştür.

Yefet ve ark, antenatal idiyopatik polihidramniyoz öyküsü olan çocuklarda, normal amniyotik sıvı ile takip edilenlere göre özellikle motor gelişim bozukluğu gibi nörolojik problemlerin 3 kat daha fazla görüldüğünü saptamıştır (51). Çalışmamızda da %3,2 oranda nöromusküler bozukluk izlenmiş olup bunlar; motor gelişim geriliği, myotonik distrofi, Duchenne muskuler distrofisidir. Nöromusküler bozukluklarda yutma fonksiyonu bozulduğundan amniyotik sıvının en önemli rezorpsiyon yolu bozulmuş olur ve polihidramniyoz gelişir. Yine bir çalışmada myotonik distrofi vakaları geriye dönük incelendiğinde %66'sının antenatal dönemde idiyopatik polihidramniyoz tanısı ile takip edildiği ve sonografik olarak fetal hareketlerin azaldığının tespit edildiği görülmüştür (82).

İdiyopatik polihidramniyoz saptanmış fetüslerin %62'sinin cinsiyeti erkektir. Anomali saptananlara bakıldığında ise bunların da %65'i erkek bebektir. Yapılan bir çalışmada etioloji ayrımı yapılmaksızın tüm polihidramniyoz olguları değerlendirildiğinde kız-erkek oranının benzer olduğu, %54 erkek ve %46 kız bebeğin polihidramniyoz tanısıyla takip edildiği bulunmuştur (83). Bu bulgular değerlendirildiğinde polihidramniyoz sıklığında cinsiyetler arası sıklık farkı yokken idiyopatik polihidramniyoz erkek fetüslerde daha sık görülmektedir. Çalışmamızda enürezis noktürna %60, dil ve konuşma bozuklukları %71 oranda erkek bebeklerde daha sık görülmektedir.

Anomali saptanan grupta 3 çocukta otizm spektrum bozukluğu saptanmış olup bu 3 çocuğun da cinsiyeti erkektir. İlerleyen dönemde otizm saptanan çocukların 3'ü de postterm olarak doğmuştur. Genel örneklem grubuna oranlandığında otizm

spektrum bozukluğunun sıklığı %1,4 olarak saptanmıştır. Genel popülasyonda OSB sıklığı ise bazı yayınlarda %1-2 (84) olarak belirtilirken bazı yayınlarda ise her 59 çocuktan 1'inde görüldüğü belirtilmiştir (85). Örneklem grubundaki OSB sıklığı ile genel popülasyondaki OSB sıklığı benzerdir.



## 7. SONUÇ VE ÖNERİLER

İdiyopatik polihidramniyoz perinatal morbidite ve mortaliteyi arttıran ve gebeliği komplike eden bir durumdur. Çalışmamızda polihidramniyoz şiddetinin artışıyla yenidoğan YBÜ ihtiyacında artış, makrozomi oranında artış, anomali saptanma oranında artış gözlenmiştir. Yaş, parite, doğum şekli, tanı alma haftası değerlendirildiğinde istatistiksel olarak anlamlı bir fark elde edilmemiştir.

Verilerin retrospektif olarak toplanması, hastaların iletişim numaralarının değişmesi sebebiyle bazılarında ulaşılamaması çalışmamızın kısıtlılıklarındandır.

Şiddetli polihidramniyoz saptanan olgular daha sık olumsuz perinatal sonuçla karşımıza çıkar. Şiddetli olgularda yenidoğan YBÜ ihtiyacı daha sıktır, bu olguların doğumu planlanırken merkezin yeterliliği ve YBÜ olanaklarının varlığı göz önünde bulundurularak seçim yapılmalıdır. Yine bu vakalarda postnatal anomali saptanma olasılığı daha yüksek olduğundan dikkatli bir sonografik inceleme yapılmalı, ek risk faktörleri araştırılmalı ve aile bu konuda bilgilendirilmelidir. Polihidramniyoz ile makrozomi birlikteliği sık olabileceğinden doğum şekli açısından karar verilirken makrozominin getirdiği riskler göz önünde bulundurulmalıdır.

Polihidramniyoz saptandığında öncelikle etiyolojiye yönelik detaylı bir araştırma yapılmalıdır. İdiyopatik polihidramniyoz olarak takip edilen vakaların da postnatal dönemde ek anomaliler saptanabilmektedir, bu durumun farkında olmak ve aileyi de bilgilendirmek önemlidir.

Sonuç olarak; idiyopatik polihidramniyoza bağlı perinatal morbidite ve mortalitenin azaltılması için iyi bir antenatal takip, oluşacak risklerin öngörülmesi ve tedbirlerin alınması gereklidir.

## 8. KAYNAKÇA

1. Golan A, Wolman I, Sagi J, et al. Persistence of polyhydramnios during pregnancy--its significance and correlation with maternal and fetal complications. *Gynecol Obstet Invest* 1994; 37:18.
2. Many A, Hill LM, Lazebnik N, Martin JG. The association between polyhydramnios and preterm delivery. *Obstet Gynecol* 1995; 86:389.
3. Smith CV, Plambeck RD, Rayburn WF, Albaugh KJ. Relation of mild idiopathic polyhydramnios to perinatal outcome. *Obstet Gynecol* 1992; 79:387.
4. 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.
5. Magann EF, Doherty DA, Field K, et al. Biophysical profile with amniotic fluid volume assessments. *Obstet Gynecol* 2004; 104:5.
6. American Institute of Ultrasound in Medicine. AIUM practice guideline for the performance of obstetric ultrasound examinations. *J Ultrasound Med* 2013; 32:1083.
7. Salomon LJ, Alfrevic Z, Berghella V, et al. Practice guidelines for performance of the routine mid-trimester fetal ultrasound scan. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2011; 37:116.
8. 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* 2000; 182:909.
9. Brace RA. Physiology of amniotic fluid volume regulation. *Clin Obstet Gynecol* 1997; 40:280.
10. Abramovich DR. Fetal factors influencing the volume and composition of liquor amnii. *J Obstet Gynaecol Br Cocmonw* 1970; 77:865.
11. Abramovich, DR. The volume of amniotic fluid and its regulating factors. In: *Amniotic Fluid — Research and Clinical Applications*, 2nd, Fairweather DV, Eskes TK (Eds), Excerpta Medica, London 1978. p.31.
12. Ounpraseuth ST, Magann EF, Spencer HJ, Rabie NZ, Sandlin AT Normal amniotic fluid volume across gestation: Comparison of statistical approaches in 1190 normal amniotic fluid volumes. *J Obstet Gynaecol Res*; 2017; 43:1122.
13. Brace, RA, Ross, MG. Amniotic fluid volume regulation. In: *Fetus and Neonate — Volume 4: Body fluids and kidney function*, Brace, RA, Hanson MA, Rodeck CH (Eds), Cambridge University Press, Cambridge 1998. p.88.
14. Hedriana HL. Ultrasound measurement of fetal urine flow. *Clin Obstet Gynecol* 1997; 40:337.
15. 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.

16. Roberts TJ, Nijland MJ, Curran M, Ross MG. Maternal 1-deamino-8-D-arginine-vasopressin-induced sequential decreases in plasma sodium concentration: ovine fetal renal responses. *Am J Obstet Gynecol* 1999; 180:82.
17. Grassi R, Farina R, Floriani I, et al. Assessment of fetal swallowing with gray-scale and color Doppler sonography. *AJR Am J Roentgenol* 2005; 185:1322.
18. Miller JL, Sonies BC, Macedonia C. Emergence of oropharyngeal, laryngeal and swallowing activity in the developing fetal upper aerodigestive tract: an ultrasound evaluation. *Early Hum Dev* 2003; 71:61.
19. Ross MG, Nijland MJ. Fetal swallowing: relation to amniotic fluid regulation. *Clin Obstet Gynecol* 1997; 40:352.
20. Gilbert WM, Brace RA. The missing link in amniotic fluid volume regulation: intramembranous absorption. *Obstet Gynecol* 1989; 74:748.
21. 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.
22. 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.
23. Johnson JM, Chauhan SP, Ennen CS, et al: A comparison of 3 criteria of oligohydramnios in identifying peripartum complications: A secondary analysis. *Am J Obstet Gynecol* 2007; 197: pp. 207
24. Hamza A, Herr D, Solomayer EF, Meyberg-Solomayer G. Polyhydramnios: Causes, Diagnosis and Therapy. *Geburtshilfe Frauenheilkd.* 2013 Dec;73(12):1241-1246.
25. Underwood MA, Gilbert WM, Sherman MP. Amniotic fluid: not just fetal urine anymore. *J Perinatol.* 2005 May;25(5):341-8.
26. Luo QQ, Zou L, Gao H, Zheng YF, Zhao Y, Zhang WY. Idiopathic polyhydramnios at term and pregnancy outcomes: a multicenter observational study. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2017 Jul;30(14):1755-1759.
27. Kollmann M, Voetsch J, Koidl C, Schest E, Haeusler M, Lang U, Klaritsch P. Etiology and perinatal outcome of polyhydramnios. *Ultraschall Med.* 2014 Aug;35(4):35-6.
28. Cardwell MS. Polyhydramnios: a review. *Obstet Gynecol Surv.* 1987 Oct;42(10):612-7.
29. Dashe JS, Pressman EK, Hibbard JU. SMFM Consult Series #46: Evaluation and management of polyhydramnios. *Am J Obstet Gynecol.* 2018 Oct;219(4):B8.
30. Adam MJ, Enderle I, Le Bouar G, et al. Performance of diagnostic ultrasound to identify causes of hydramnios. *Prenat Diagn* 2021; 41:111.
31. SMFM Consult series #46: Evaluation and management of polyhydramnios. *Am J Obstet Gynecol* 2018; 219:B2.

32. Mangels R, Blumenfeld YJ, Homeyer M, et al. RASopathies: A significant cause of polyhydramnios? *Prenat Diagn* 2020.
33. Abele H, Startz S, Hoopmann M, et al. Idiopathic polyhydramnios and postnatal abnormalities. *Fetal Diagn Ther* 2012; 32:251.
34. Martínez-Frías ML, Bermejo E, Rodríguez-Pinilla E, Frías JL. Maternal and fetal factors related to abnormal amniotic fluid. *J Perinatol*. 1999 Oct-Nov;19(7):514-20.
35. Seyberth HW, Weber S, Kömhoff M. Bartter's and Gitelman's syndrome. *Curr Opin Pediatr*. 2017 Apr;29(2):179-186.
36. Wilkins-Haug L, Porter A, Hawley P, and Benson CB: Isolated fetal omphalocele, Beckwith-Wiedemann syndrome, and assisted reproductive technologies. *Birth Defects Res A Clin Mol Teratol* 2009; 85: pp. 58-62
37. Pasquini L, Seravalli V, Sisti G, et al. Prevalence of a positive TORCH and parvovirus B19 screening in pregnancies complicated by polyhydramnios. *Prenat Diagn* 2016; 36:290.
38. Boylan P, Parisi V. An overview of hydramnios. *Semin Perinatol*. 1986 Apr;10(2):136-41.
39. Ross MG, Brace RA, National Institute of Child Health and Development Workshop Participants. National Institute of Child Health and Development Conference summary: amniotic fluid biology--basic and clinical aspects. *J Matern Fetal Med* 2001; 10:2.
40. Karahanoglu E, Ozdemirci S, Esinler D, et al. Intrapartum, postpartum characteristics and early neonatal outcomes of idiopathic polyhydramnios. *J Obstet Gynaecol* 2016; 36:710.
41. Wiegand SL, Beamon CJ, Chescheir NC, Stamilio D. Idiopathic Polyhydramnios: Severity and Perinatal Morbidity. *Am J Perinatol* 2016; 33:658-664.
42. Khazaei S, Jenabi E. The association between polyhydramnios and the risk of placenta abruption: a meta-analysis. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2020; 33:3035.
43. Matěcha J, Nováčková M. Idiopathic polyhydramnios. *Ceska Gynekol*. 2020 Winter;85(6):417-421.
44. Biggio JR Jr, Wenstrom KD, Dubard MB, Cliver SP. Hydramnios prediction of adverse perinatal outcome. *Obstet Gynecol* 1999; 94:773.
45. Magann EF, Chauhan SP, Doherty DA, et al. A review of idiopathic hydramnios and pregnancy outcomes. *Obstet Gynecol Surv* 2007; 62:795.
46. Maymon E, Ghezzi F, Shoham-Vardi I, et al. Isolated hydramnios at term gestation and the occurrence of peripartum complications. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 1998; 77:157.
47. Mazor M, Ghezzi F, Maymon E, et al. Polyhydramnios is an independent risk factor for perinatal mortality and intrapartum morbidity in preterm delivery. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 1996; 70:41.
48. Panting-Kemp A, Nguyen T, Chang E, et al. Idiopathic polyhydramnios and perinatal outcome. *Am J Obstet Gynecol* 1999; 181:1079.
49. Pilliod RA, Page JM, Burwick RM, et al. The risk of fetal death in nonanomalous pregnancies affected by polyhydramnios. *Am J Obstet Gynecol* 2015; 213:410.e1.

50. Sickler GK, Nyberg DA, Sohaey R, Luthy DA. Polyhydramnios and fetal intrauterine growth restriction: ominous combination. *J Ultrasound Med* 1997; 16:609.
51. Yefet E, Daniel-Spiegel E. Outcomes From Polyhydramnios With Normal Ultrasound. *Pediatrics* 2016; 137:e20151948.
52. American College of Obstetricians and Gynecologists' Committee on Practice Bulletins—Obstetrics. Practice Bulletin No. 173: Fetal Macrosomia. *Obstet Gynecol.* 2016 Nov;128(5):e195-e209.
53. Kirshon B, Mari G, Moise KJ. Indomethacin therapy in the treatment of symptomatic polyhydramnios. *Obstet Gynecol.* 1990 Feb;75(2):202-5.
54. Cabrol D, Landesman R, Muller J, Uzan M, Sureau C, Saxena BB. Treatment of polyhydramnios with prostaglandin synthetase inhibitor (indomethacin). *Am J Obstet Gynecol.* 1987 Aug;157(2):422-6.
55. Moise KJ. Indomethacin therapy in the treatment of symptomatic polyhydramnios. *Clin Obstet Gynecol.* 1991 Jun;34(2):310-8.
56. Dickinson JE, Tjioe YY, Jude E, Kirk D, Franke M, Nathan E. Amnioreduction in the management of polyhydramnios complicating singleton pregnancies. *Am J Obstet Gynecol.* 2014 Oct;211(4):434.e1-7. [PubMed]
57. Erfani H, Diaz-Rodriguez GE, Aalipour S, Nassr A, Rezaei A, Gandhi M, Mendez-Figueroa H, Aagaard KM, Shamshirsaz AA. Amnioreduction in cases of polyhydramnios: Indications and outcomes in singleton pregnancies without fetal interventions. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2019 Oct;241:126-128.
58. Kleine RT, Bernardes LS, Carvalho MA, de Carvalho MH, Krebs VL, Francisco RP. Pregnancy outcomes in severe polyhydramnios: no increase in risk in patients needing amnioreduction for maternal pain or respiratory distress. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2016 Dec;29(24):4031-4.
59. Mari G, Roberts A, Detti L, et al: Perinatal morbidity and mortality rates in severe twin-twin transfusion syndrome: Results of the International Amnioreduction Registry. *Am J Obstet Gynecol* 2001; 185: pp. 708-715
60. Coviello D, Bonati F, Montefusco SM, et al: Amnioreduction. *Acta Biomed* 2004; 75: pp. 31-33
61. Leung WC, Jouannic JM, Hyett J, et al: Procedure-related complications of rapid amniodrainage in the treatment of polyhydramnios. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2004; 23: pp. 154-158
62. Elliott JP, Sawyer AT, Radin TG, and Strong RE: Large-volume therapeutic amniocentesis in the treatment of hydramnios. *Obstet Gynecol* 1994; 84: pp. 1025- 1027
63. Chalouhi GE, Essaoui M, Stirnemann J, Quibel T, Deloison B, Salomon L, Ville Y. Laser therapy for twin-to-twin transfusion syndrome (TTTS). *Prenat Diagn.* 2011 Jul;31(7):637-46.
64. El Kaleb A, and Ville Y: Update on twin-to-twin transfusion syndrome. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* 2008; 22: pp. 63-75

65. Hill LM, Breckle R, Thomas ML, Fries JK. 1987. Polyhydramnios: ultrasonically detected prevalence and neonatal outcome. *Obstetrics and Gynecology* 69:21–25.
66. Moise KJ Jr. Polyhydramnios. *Clin Obstet Gynecol* 1997; 40:266–279.
67. Barnhart Y, Bar Hava I, Divon MY. Is polyhydramnios in an ultrasonographically normal fetus an indication for genetic evaluation? *Am J Obstet Gynecol* 1995; 173: 1523–1527.
68. Ott WJ. Re-evaluation of the relationship between amniotic fluid volume and perinatal outcome. *Am J Obstet Gynecol* 2005; 192:1803–1809.
69. Tashfeen K, Hamdi IM. Polyhydramnios as a predictor of adverse pregnancy outcome. *Sultan Qaboos Univ Med J* 2013; 13(1): 57–62.
70. Biggio JR, Wenstrom KD, Dubard MB, Cliver SP. Hydramnios prediction of adverse perinatal outcome. *Obstet Gynecol* 1999; 94: 774–777.
71. Kiserud T, Piaggio G, Carroli G, Widmer M, Carvalho J, Neerup Jensen L, et al. The world health organization fetal growth charts: a multinational longitudinal study of ultrasound biometric measurements and estimated fetal weight. *PLoS Med* 2017;14(1). e1002220.
72. Khan S , Donnelly J. Outcome of pregnancy in women diagnosed with idiopathic polyhydramnios. *Aust N Z J Obstet Gynaecol*. 2017 Feb;57(1):57-62.
73. Chen KC, Liou JD, Hung TH, Kuo DM, Hsu JJ, Hsieh CC, Hsieh TT. Perinatal outcomes of polyhydramnios without associated congenital fetal anomalies after the gestational age of 20 weeks. *Chang Gung Medical Journal*.2005. 28:222–228.
74. Wier PE, Raten G, Beisher N. Acute polyhydramnios: a complication of monozygous twin pregnancy. *BJOG* 1979; 86: 849.
75. Pri-paz S, Khalek N, Fuchs KM. Maximal amniotic fluid index as a prognostic factor in pregnancies complicated by polyhydramnios. *Ultrasound obstetric Gynecol* 2012; 39: 648–653.
76. Pagan M, Magann EF , Rabie N ,Steelman SC , Hu Z, Ounpraseuth S. Idiopathic polyhydramnios and pregnancy outcomes: systematic review and meta-analysis. ????
77. Pollex E, Moretti ME, Koren G, et al: Safety of insulin glargine use in pregnancy: a systematic review and meta-analysis. *Ann Pharmacother* 2011; 45: pp. 9-16
78. Bing Lan L, Zhi Li D. Idiopathic polyhydramnios and foetal macrosomia in the absence of maternal diabetes: clinical vigilance for costello syndrome. *J Obstet Gynaecol*.2022 May;42(4):704-706.
79. Tomlinson TM, Mostello DJ, Lim KH, Pritchard JS, Gross G. 2018. Fetal overgrowth in pregnancies complicated by diabetes: development of a clinical prediction index. *Archives of Gynecology and Obstetrics* 298:67–74.
80. Sagi-Dain L, Sagi S. Chromosomal aberrations in idiopathic polyhydramnios: A systematic review and meta-analysis. *Eur J Med Genet*. 2015; 58(8): 409–415.
81. Dorleijn DMJ, Cohen-Overbeek TE, Groenendaal F, et al. Idiopathic polyhydramnios and postnatal findings. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2009; 22(4): 315–320

82. Yee C, Choi SJ, Oh SY, et al. Clinical characteristics of pregnancies complicated by congenital myotonic dystrophy. *Obstet Gynecol Sci.* 2017; 60(4): 323–328.
83. Kornacki J, Adamczyk M, Wirstlein P, et al. Polyhydramnios - frequency of congenital anomalies in relation to the value of the amniotic fluid index. *Ginekol Pol.* 2017; 88(8): 442–445.
84. Genovese A, Butler MG. Clinical Assessment, Genetics, and Treatment Approaches in Autism Spectrum Disorder (ASD). *Int J Mol Sci.* 2020 Jul 2;21(13):4726.
85. Kodak T, Bergmann S. Autism Spectrum Disorder: Characteristics, Associated Behaviors, and Early Intervention. *Pediatr Clin North Am.* 2020 Jun;67(3):525-535.

