

Uzroci i ishodi trudnoća s polihidramnijem

Gutić, Ena

Master's thesis / Diplomski rad

2018

Degree Grantor / Ustanova koja je dodijelila akademski / stručni stupanj: **University of Zagreb, School of Medicine / Sveučilište u Zagrebu, Medicinski fakultet**

Permanent link / Trajna poveznica: <https://um.nsk.hr/um:nbn:hr:105:090958>

Rights / Prava: [In copyright](#)/[Zaštićeno autorskim pravom.](#)

Download date / Datum preuzimanja: **2025-02-07**



Repository / Repozitorij:

[Dr Med - University of Zagreb School of Medicine Digital Repository](#)



**SVEUČILIŠTE U ZAGREBU
MEDICINSKI FAKULTET**

Ena Gutić

Uzroci i ishodi trudnoća s polihidramnijem



DIPLOMSKI RAD

Zagreb, 2018.

Ovaj diplomski rad izrađen je na Klinici za ginekologiju i porodništvo Kliničke Bolnice „Sveti Duh“ pod vodstvom prim. dr. sc. Ivanke Bekavac Vlatković, dr.med i predan je na ocjenu u akademskoj godini 2017/2018.

POPIS KORIŠTENIH KRATICA

ADH – antidiuretički hormon

CMV – citomegalovirus

TORCH – (eng. Toxoplasma gondii, other, Rubella virus, Cytomegalovirus, Herpes simplex virus I i II)

GDM – gestacijski dijabetes melitus

COX – ciklooksigenaza

BP – biofizički profil

PRVP – prijevremeno prsnuće vodenjaka prije termina

SADRŽAJ

| | |
|---|-----------|
| SAŽETAK..... | I |
| SUMMARY..... | II |
| 1 FIZIOLOGIJA I PATOLOGIJA PLODOVE VODE | 1 |
| 1.1 UVOD | 1 |
| 1.2 SASTAV I IZMJENA PLODOVE VODE | 1 |
| 2 NAJČEŠĆI UZROCI POLIHIDRAMNIJA..... | 7 |
| 2.1 FETALNI UZROCI | 7 |
| 2.1.1 FETALNE MALFORMACIJE | 7 |
| 2.1.2 NEIMUNOSNI FETALNI HIDROPS | 8 |
| 2.1.3 BARTTEROV SINDROM | 9 |
| 2.2 MAJČINI UZROCI..... | 10 |
| 2.2.1 GESTACIJSKI DIJABETES MELITUS | 10 |
| 2.2.2 IMUNOSNI FETALNI HIDROPS..... | 11 |
| 2.2.3 TUMORI POSTELJICE | 12 |
| 2.3 IDIOPATSKI POLIHIDRAMNIJ..... | 12 |
| 3 UZROCI I ISHODI TRUDNOĆA S POLIHIDRAMNIJEM NA KLINICI ZA GINEKOLOGIJU I PORODNIŠTVO KLINIČKE BOLNICE „SVETI DUH“ U RAZDOBLJU OD 1.SIJEČNJA 2012. GODINE DO 31.PROSINCA 2016. GODINE..... | 13 |
| 3.1 ISPITANICI I METODE | 13 |
| 3.2 REZULTATI..... | 13 |
| 3.3 RASPRAVA | 16 |
| 4 ZAKLJUČAK..... | 22 |
| 5 ZAHVALE..... | 23 |
| 6 LITERATURA | 24 |

| | | |
|---|----------------|----|
| 7 | ŽIVOTOPIS..... | 29 |
|---|----------------|----|

SAŽETAK

UZROCI I ISHODI TRUDNOĆA S POLIHIDRAMNIJEM

Plodova je voda tekućina koja okružuje fetus unutar maternične šupljine te obavlja niz biokemijskih i bioloških funkcija bitnih za normalan rast i razvoj fetusa. Volumen plodove vode rezultat je ravnoteže njezina stvaranja i uklanjanja, a poremećaj te ravnoteže uzrokuje prekomjernu, odnosno smanjenu količinu plodove vode. Tako je polihidramnij stanje prekomjernog volumena plodove vode, a u općoj se populaciji javlja učestalošću od 1 do 2% (25-29). U oko 60% slučajeva uzrok je idiopatski ili pak nastaje kao posljedica majčinih ili fetalnih uzroka. Dijagnoza polihidramnija postavlja se kliničkim pregledom, kojim se može ustanoviti maternica veća od prosječne za gestacijsku dob te ultrazvučnom dijagnostikom, kojom se najčešće mjeri indeks plodove vode. Među najčešćim komplikacijama trudnoća s polihidramnijem navode se prijevremeni porođaj (rani i kasni prijevremeni porođaj), prijevremeno prsnuće vodenjaka prije termina (PRVP), spuštenu ili ispala pupkovina, abrupcija posteljice i atonija maternice. Liječenje polihidramnija sastoji se od terapije inhibitorima sinteze prostaglandina te postupka amnioredukcije. U našem je istraživanju analizirano 286 trudnoća s polihidramnijem u trudnica hospitaliziranih na Klinici za ginekologiju i porodništvo Kliničke Bolnice „Sveti Duh“ u razdoblju od 1.siječnja 2012. godine do 31. prosinca 2016. godine. Uzrok polihidramnija najčešće je bio idiopatski u 196 (68,5%) trudnoća. Od poznatih uzroka polihidramnija, kao najčešći je zabilježen gestacijski dijabetes melitus u 59 (20,6%) trudnoća. Fetalni uzroci zabilježeni su u 27 (9,4%) trudnoća, a najčešće su bile prisutne gastrointestinalne malformacije (omfalokela, atrezija probavne cijevi, kongenitalna dijafragmalna kila, i gastroskiza) s udjelom od 44,4%. Rani prijevremeni porođaj nastupio je u 6 (2%) trudnoća, a kasni prijevremeni porođaj u 21 (7,3%) trudnoći. Komplikacije tijekom trudnoće analiziranih trudnica s polihidramnijem zabilježene su u 54 (18,8%) trudnoće. Prognoza trudnoća s polihidramnijem ovisi prvenstveno o uzroku polihidramnija i težini samog poremećaja. S obzirom da polihidramnij nosi visok rizik od komplikacija tijekom trudnoće, porođaja i puerperija, izrazito je bitno pravovremeno postavljanje dijagnoze, pomno praćenje te dovršavanje trudnoće u kontroliranim uvjetima.

KLJUČNE RIJEČI: plodova voda, polihidramnij, visokorizična trudnoća

Ena Gutić

SUMMARY

CAUSES AND OUTCOMES OF PREGNANCIES COMPLICATED WITH POLYHYDRAMNIOS

Amniotic fluid is the liquid that surrounds the fetus in uterine cavity and has a number of biological and biochemical functions that are essential for normal growth and development. The volume of amniotic fluid reflects the balance between fluid production and movement of fluid out of amniotic sac. Polyhydramnios refers to an excessive volume of amniotic fluid. The incidence of polyhydramnios in a general obstetric population ranges from 1 to 2 percent (25-29). Polyhydramnios may be idiopathic or associated with a variety of fetal and maternal disorders. The diagnosis is obtained by ultrasound. On physical examination, polyhydramnios should be suspected by uterine size too large for gestational age. Polyhydramnios has been associated with an increased risk of various poor outcomes, including preterm birth, premature rupture of membranes, abnormal fetal presentation, cord prolapse, uterine atony and placental abruption. To prevent the above complications, there are two methods of prenatal treatment: pharmacological treatment with non-steroidal anti-inflammatory drugs and amnioreduction. The outcome of pregnancies complicated by polyhydramnios varies according to the severity and underlying etiology of the excessive fluid accumulation. Our study analyzed 286 pregnancies with polyhydramnios in pregnant women hospitalized at the Department of Gynecology and Obstetrics at the Clinical Hospital „Sveti Duh“ in the period from 1 January 2012 to 31 December 2016. The cause of polyhydramnios was mostly idiopathic in 196 (68.5%) pregnancies. Of the known causes of polyhydramnios, gestational diabetes mellitus was the most common and occurred in 59 (20.6%) pregnancies. Fetal causes were recorded in 27 (9.4%) pregnancies, and were most commonly accompanied by gastrointestinal malformations (omphalocele, digestive tract atresia, congenital diaphragmatic hernia, and gastroschisis), present in 44.4% of them. Early premature delivery occurred in 6 (2%) pregnancies and late premature birth in 21 (7.3%) pregnancies. Complications during pregnancy of analyzed pregnant women with polyhydramnios were recorded in 54 (18.8%) pregnancies. In view of the increased perinatal complications associated with pregnancies with polyhydramnios, careful monitoring is recommended.

KEY WORDS: polyhydramnios, amniotic fluid, high risk pregnancy

Ena Gutic

1 FIZIOLOGIJA I PATOLOGIJA PLODOVE VODE

1.1 Uvod

Plodova voda ili amnijska tekućina, tekućina je obavijena plodovim ovojima unutar maternične šupljine koja omogućuje optimalno gibanje fetusa. Osnovne su joj zadaće osigurati mehaničku zaštitu te pravilan muskuloskeletni rast i razvoj fetusa, štititi pupkovinu od kompresije, održavati toplinu i stalnu temperaturu, štititi od infekcije, a također služi i kao rezervoar nutrijenata i fetusu potrebnih tekućina.

Volumen i sastojci plodove vode mijenjaju se tijekom trudnoće. Volumen plodove vode najveći je između 36. i 38. tjedna trudnoće kada u prosjeku iznosi 1000 mL, nakon čega dolazi do njegova postupna smanjenja (1). S obzirom na važne funkcije i zadaće plodove vode, poremećaji u njezinu volumenu i sastavu mogu dovesti do znatnih problema u trudnoći i njezinu ishodu. Razumijevanje osnovnih fizioloških mehanizama odgovornih za volumen i sastav plodove vode prijeko je potrebno za učinkovito rješavanje komplikacija u trudnoći uzrokovanih njihovim poremećajima.

1.2 Sastav i izmjena plodove vode

Plodova voda tijekom trudnoće nastaje iz nekoliko izvora te se sukladno tome mijenja i njezin volumen i sastav. Dva su temeljna razvojna razdoblja – embrionalno i fetalno. Embrionalno razdoblje obuhvaća prvih 8 tjedana razvoja. Pritom razlikujemo i rano ili preembrionalno razdoblje koje obuhvaća prva 3 tjedna razvoja, dok se embrionalno odnosi na razvoj od 4. do 8. tjedna. Fetalno razdoblje započinje s 9. tjednom trudnoće i traje do rođenja, a obilježeno je brzim rastom tijela i funkcionalnim sazrijevanjem organskih sustava (2).

Embrionalni čvorić se 8. dana diferencira u epiblast i hipoblast, koji zajedno čine dvoslojni zametni štiti. Stanice epiblasta se zatim razvijaju u amnioblaste i zajedno okružuju novonastalu amnijsku šupljinu unutar koje se nalazi plodova voda. S druge strane, stanice hipoblasta prelaze u egzocelomsku membranu i zajedno s njom okružuju primitivnu žumanjčanu vreću

ili egzocelomsku šupljinu koja sadrži celomsku tekućinu. Ona pak nestaje između 12. i 14. tjedna trudnoće kada dolazi do srastanja koriona i amniona. I dok su količina i sastav celomske tekućine detaljno istraženi s ciljem traženja mogućih biokemijskih biljega fetalnog razvoja, njezin izvor i mehanizam regulacije nisu detaljnije proučavani (3,4,5). Sastav celomske tekućine drugačiji je od sastava plodove vode. Naime, sličan je majčinoj plazmi što ukazuje na mogućnost da je upravo ona njezin izvor. Ni put prelaska tekućine iz majčine plazme u egzocelomsku šupljinu još uvijek nije poznat. Jedan je od mogućih načina prelaska tekućine iz majčine cirkulacije sekrecija endometrijskih žlijezda. Osim toga, i razlog nestanka celomske tekućine također je nepoznat. Pretpostavlja se da tekućina i otopljene tvari prolaze kroz amnijsku membranu te da je celomska tekućina rani izvor plodove vode.

U ranoj trudnoći plodova voda nastaje iz korionskog tkiva, s površine fetusa te transmembranskim putem iz majčine cirkulacije. Relativni doprinosi svakog od izvora nepoznati su. Izvori pak plodove vode kasne gestacijske dobi, kao što su fetalni urin i tekućina iz pluća, ne pridonose volumenu plodove vode u ranoj trudnoći. Na to upućuje činjenica da su obje tekućine, i celomska i amnijska, prisutne u anembrijskoj trudnoći.

U drugoj se polovici trudnoće plodova voda sastoji od fetalnog urina, tekućine koju luče fetalna pluća i tekućine nastale lučenjem iz oralno-nazalnih šupljina.

Ljudski se mokraćni sustav razvija od 4. do 7. tjedna gestacije. Bubrege se razvija od dviju različitih osnova, od metanefrogenog mezoderma od kojeg nastaju nefroni te mokraćovodnog pupoljka iz kojeg se razvija sustav odvodnih kanala. Iz urogenitalnog sinusa razvija se donji dio mokraćnog sustava, odnosno mokraćni mjehur i mokraćna cijev. Tijekom embrionalnog razvoja nastaju tri različite generacije bubrega. Prvi je predbubreg (lat. *pronephros*) koji je rudimentaran te nema nikakvu funkciju. Slijedi ga prabubreg (lat. *mesonephros*) koji se razvija u 4. tjednu te može izlučivati urin kraći vremenski period tijekom drugog mjeseca. Treći bubreg ili pravi bubreg (lat. *metanephros*) pojavljuje se u 5. tjednu, nakon čega slijedi njegov daljnji razvoj te on počinje lučiti urin (6). Proizvodnja urina počinje u ranoj trudnoći, ubrzo nakon diferencijacije kapilara glomerula u 10. tjednu. Bubrezi se mogu prikazati ultrazvukom već sa 12. tjedana trudnoće. Nefroni svoj razvoj započinju u srži. Odatle i pravilo koje nalaže da je kod fetusa zrelost pojedinog nefrona veća što je smješten centralnije (7). Rast i dozrijevanje nefrona prati protok krvi koji je u početku brži u srži nego li u perifernim dijelovima. Kvantitativnu i kvalitativnu ocjenu glomerularne filtracije moguće je odrediti analizom koncentracije kreatinina i inulina u plodovoj vodi. Koncentracija kreatinina do 11. je tjedna niža u fetalnom urinu nego li u majčinu serumu, nakon čega raste sazrijevanjem bubrega. Određivanjem pak koncentracije tvari u plodovoj vodi čija eliminacija ovisi samo o

njihovoj funkciji, poput alfa1 i alfa2 mikroglobulina, procjenjuje se funkcija bubrežnih kanalića. Pred kraj prvog tromjesečja moguće je ultrazvukom dobiti sliku mjehura te dokazati prisutnost mokraće u njemu (7). Dnevni volumen izlučenog fetalnog urina iznosi približno 30% fetalne težine, a fetalni bubrezi u 22. tjednu gestacije približno stvaraju 2,5 mL urina na sat (14). Postupno povećanje do 26,7 mL na sat u 40. tjednu rezultira dnevnim stvaranjem urina od 450 do 650 mL, što je tada osnovni mehanizam obnavljanja plodove vode. S druge strane, razina stvaranja fetalnog urina može biti smanjena u stanjima povezanim s insuficijencijom posteljice kao što su preeklampsija ili restrikcija fetalnog rasta te u stanjima opstrukcije fetalnog mokraćnog sustava. Povećano stvaranje urina može biti povezano sa stanjima sa srčanom insuficijencijom kao što su fetalna anemija ili supraventrikularna tahikardija. Smanjenje pak koncentracije natrija u majčinoj plazmi za otprilike 5mmol/L tijekom trudnoće može povećati osmotski protok vode kroz posteljicu te time i stvaranje fetalnog urina te doprinjeti stvaranju veće količine plodove vode (8).

Razvoj pluća započinje u 4. tjednu i dijeli se u nekoliko faza: embronalnu, pseudoglandlarnu, kanalikularnu, sekularnu i alveolarnu. Tijekom kanalikularne faze, koja traje od 16. do 26. tjedna, formiraju se prve alveole sposobne za izmjenu plinova i intenzivno se razvija kapilarna cirkulacija primitivnih alveola. Potkraj te faze javljaju se i prvi pneumociti tipa II s prvim količinama surfaktanta uskladištenima u lamelarnim tjelešcima (7). Fetalna pluća izlučuju 100 puta više tekućine nego li je potrebno za širenje pluća kako bi se olakšao njihov rast. Višak pak tekućine izlazi iz dušnika, primarno tijekom epizoda fetalnog disanja (3). Otprilike 50% stvorene tekućine (170 mL/dan) se proguta, a ostatak je izbačen u plodovu vodu, tvoreći tako uzorak koji se kasnije koristi za procjenu zrelosti fetalnih pluća (9,10). Sekrecija fetalnih pluća smanjena je prilikom asfiksije, a nije poznat uzrok koji dovodi do njezinog prekomjernog stvaranja (14). U sastav plodove vode ulazi također i voda koja tijekom gestacije dospjeva do fetusa iz majčine cirkulacije kroz posteljicu. Ondje cirkulira između fetalnih intracelularnih i ekstracelularnih prostora, uključujući fetalne tjelesne prostore, posteljicu te plodovu vodu.

Uklanjanje plodove vode odvija se fetalnim gutanjem, intramembranskim i transmembranskim putem.

Upravo je gutanje jedan od najbolje proučenih fetalnih pokreta. Prvi pokreti embrija opisani su u 6. tjednu trudnoće kao sporadični trzaji tijela (7). Kretnje puput gutanja zabilježena su na ultrazvuku pred kraj prvog tromjesečja, no te su krettnje nedovoljno usklađene sve do trećeg tromjesečja (11,12). Gutanje je najčešći način uklanjanja plodove vode u drugoj polovini trudnoće, a fetus na dan ispije između 500 i 1000 mL plodove vode. Pritom je procijenjeno da

fetus plodovom vodom zadovolji 10-15% potrebe za dušikom (7). Niska razina gutanja u usporedbi sa stvaranjem urina u drugom tromjesečju trudnoće dovodi do povećanja volumena plodove vode u tom razdoblju (13). Suprotno tomu, povećanje gutanja u trećem tromjesečju, naročito kod prenesenih trudnoća dovodi do smanjenja volumena plodove vode na kraju trudnoće. Adekvatnost i koordiniranost pokreta gutanja odraz je urednog razvoja središnjeg živčanog sustava. Ta koordiniranost smanjena je u slučajevima neuroloških abnormalnosti kao što je anencefalija te u slučajevima opstrukcije probavne cijevi (7).

Drugi važan način uklanjanja plodove vode jest intramembranski put koji osigurava izmjenu vode i otopljenih tvari izravno između plodove vode i fetalne krvi (14,15,16). Intramembranski put odvija se preko amniona, a manji dio preko pupkovine i fetalne kože. Transkutani se protok prekida keratinizacijom kože koja se odvija između 22. i 24. tjedna gestacije. Pojava skvama fetalne kože u plodovoj vodi na koje su se istaložili lipidi žlijezda lojnica znak je dozrijevanja kože, a razmjerno povećanje njihova broja napredovanjem trudnoće osnova je za procjenu zrelosti fetusa (17). Intramembranski put značajan je i u regulaciji volumena plodove vode.

Treći put eliminacije plodove vode transmembranski je put, odnosno izmjena vode i otopljenih tvari između plodove vode i majčine krvi preko decidue i miometrija. Za razliku od intramembranskog puta, prilikom čega se odvija komunikaciju između dva fetalna prostora, kod transmembranskog puta do izražaja dolazi izmjena tekućina između fetalnog i majčinog prostora. I transmembranski i intramembranski put omogućuju tok vode i otopljenih tvari u suprotnim smjerovima, vode osmozom te otopine difuzijom, dok drugi putevi omogućavaju tok tekućine samo u istom smjeru (14). Transmembranski put u manjem postotku doprinosi volumenu plodove vode te se nije pomnije proučavao (14,16). Zbroj svih priljeva i izdataka određuju konačni volumen plodove vode.

Iako postoje mnoga istraživanja regulacije volumena plodove vode, niti jedno ne pokazuje na koji se način ona doista i odvija (14,15,16). Jedan od mogućih mehanizama regulacije jest intramembranski put apsorpcije. Funkcionalna važnost intramembranske apsorpcije pokazana je u studiji u kojoj su kirurške manipulacije fetusa ovce rezultirale intramembranskim protjecanjem kao jedinim izvorom apsorpcije plodove vode (18). Naime, njezin je prtok u vidu fetalnog urina je bio uvećavan 6 dana intramembranskom infuzijom Ringerove otopine. Tijekom tog perioda infuzije, samo je 1 od 6 fetusa razvio polihidramnij jer se povećala intramembranska apsorpcija plodove vode za više od 1000 mL/dan. Autori su zaključili da se apsorpcija povećala da bi se održao normalan volumen plodove vode kao odgovor na prekomjerni dotok egzogene tekućine. Iz toga proizlazi da je volumen plodove vode određen

količinom vode koja dotječe iz majčine krvi tijekom gestacije preko posteljice te tokom tekućine preko amniona. Osim toga, postoji mnoštvo drugih studija ovčjih fetusa koje pokazuju značaj intramembranske apsorpcije u regulaciji i homeostazi plodove vode.

Premda se volumen plodove vode se ne mijenja značajnije iz dana u dan, plodova je voda potpuno zamijenjena. Naime, u trećem tromjesečju u amnijsku šupljinu dnevno dopire 1000 mL tekućine te odlazi iz nje, tako da i najmanje promjene u cirkulaciji tekućine mogu zahvatiti volumen plodove vode (14). Obratno, regulacija volumena plodove vode mora biti stabilna za održavanje normalnog volumena s tako visokim protokom. Procjenjuje se da se pred kraj trudnoće stvara 800-1200 mL/dan fetalnog urina, 170 mL/dan izlučuju fetalna pluća, oralno-nazalna sekrecija iznosi oko 25 mL/dan, na intramembranski protok otpada 200-400 mL/dan, na transmembranski 10 mL/dan, dok fetus proguta oko 500-1000 mL/dan. Ovi podatci su dobiveni eksperimentalno, u većini slučajeva na životinjskim modelima (19). Varijacije u fetalnoj homeostazi utječu na volumen fetalnog urina, gutanje i sekreciju fetalnih pluća, stoga se volumen plodove vode pokazao kao pasivni reflektor fetalnog stanja. Isto tako poremećaj majčinog stanja uzrokuje poremećaj fetalne homeostaze, a posredno i volumena plodove vode. Postoje brojne studije koje pokazuju varijacije volumena tijekom gestacije, pri čemu gotovo sve uz manje varijacije pokazuju postojanje karakterističnog obrasca. Utvrđeno je da volumen plodove vode u 10. tjednu iznosi približno 30 mL, u 20. tjednu 350 ml te u 30. tjednu 750 mL. Najveći je pak volumen plodove vode zabilježen između 36. i 38. tjedna trudnoće kada iznosi oko 1000 ml, nakon čega dolazi do njegova postupnog smanjenja, da bi u vrijeme termina iznosio 800 mL. U slučajevima prenošenja trudnoće, volumen se i dalje smanjuje te u navršenu 43. tjednu iznosi 250 mL (1).

Kao što se mijenja volumen plodove vode, tako se mijenja i njezin sastav. Sastav plodove vode najviše je određen kombinacijom tekućine fetalnih pluća i fetalnog urina, pri čemu su svojstva obiju tekućina drugačija od svojstava bilo koje majčine ili fetalne tekućine. Osmolalnost fetalne i majčine krvi su jednake tijekom gestacije, a pritom je u ranoj trudnoći osmolalnost plodove vode manja od osmolalnosti fetalne krvi te se proporcionalno smanjuje s odmakom trudnoće. U terminu osmolalnost plodove vode iznosi oko 260 mOsm/kg, a osmolalnost krvi oko 280 mOsm/kg. Osim toga, osmolalnost fetalnog urina iznosi od 50-60% osmolalnosti plodove vode, iako fetus na kraju trudnoće može prilagoditi volumen urina te osmolalnost kao odgovor na hormonske signale kao što je antidiuretički hormon (ADH) (20). Sposobnost razrjeđivanja urina na kraju trudnoće jednaka je sposobnosti u odrasloj dobi. Suprotno tomu, u stanju dehidracije fetus nije u mogućnosti postići veću koncentraciju urina od 600 do 700 mOsm/kg, za što se smatra da je posljedica specifičnosti metabolizma ADH-a.

Pritom mu očekivani učinak izostaje jer kasnije tubularno dozrijevanje prati relativnu neosjetljivost na ADH (7). Tekućina koju luče fetalna pluća slične je osmolalnosti kao fetalna plazma. Koncentracija natrija u plodovoj vodi mnogo je manja nego u fetalnoj krvi, a samo je 20-40% koncentracije natrija natrij iz urina. U usporedbi s tim, fetalna pluća luče tekućinu s natrijem skromno manjim od koncentracije fetalne krvi, što znatno pridonosi koncentraciji natrija u plodovoj vodi. Koncentracija klorida u tekućini fetalnih pluća skoro je duplo veća od koncentracije klorida u plodovoj vodi, a razlog tomu je što je plućna sekrecija regulirana aktivnom sekrecijom klorida u buduće dišne puteve (21).

Volumen plodove vode određuje se kliničkim te ultrazvučnim pregledom. Ultrazvučnim pregledom procjenjuje se količina plodove vode na temelju prikaza i mjerenja „slobodnih džepova“ plodove vode unutar amnijske šupljine. U kliničkoj praksi najbolje je prihvaćena metoda po Phelanu i suradnicima. Phelan je u praksu uveo određivanje indeksa plodove vode koji se provodi između 36. i 42. tjedna trudnoće. Poremećaj količine plodove vode može se očitovati u vidu njezinog povećanja, što se naziva polihidramnija (lat. *polyhydramnion*), te njezinog smanjenja, odnosno oligohidramnija (lat. *oligohydramnion*), ovisno o gestacijskoj dobi. I dok polihidramnija podrazumijeva količinu plodove vode veću od 2000 mL, odnosno indeks plodove vode veći od 25, oligohidramnija podrazumijeva količinu plodove vode manju od 500 mL, odnosno indeks plodove vode manji od 5. Anhidramnija (lat. *anhydramnion*) označuje pak potpuni nedostatak plodove vode (1).

Prevalencija polihidramnije zabilježena je u 0.2 do 1.6% svih trudnoća (22-25), dok se incidencija se u općoj populaciji pojavljuje u od 1 do 2% (25-29). Pritom su na zabilježene stope utjecale varijacije u dijagnostičkim kriterijima, populacija koja je sudjelovala u studijama (visoko ili nisko rizična), subjektivni volumen tekućine gdje je polihidramnija dijagnosticiran i gestacijska dob. Poremećaji kao što su polihidramnija ili oligohidramnija povezani su s mnogobrojnim problemima u trudnoći te su takve trudnoće visokorizične i zahtijevaju pomno praćenje.

2 NAJČEŠĆI UZROCI POLIHIDRAMNIJA

2.1 Fetalni uzroci

Dvadeset posto svih polihidramnija posljedica je fetalnih uzroka. Najčešći, ali ne i isključivi fetalni uzroci polihidramnija fetalne su malformacije koje uvjetuju nedostatnu apsorpciju i cirkulaciju plodove vode. Takav poremećaj nalazimo u fetusa s malformacijama gastrointestinalnoga i središnjega živčanog sustava. Katkad se znatno povećanje količine plodove vode može zamijetiti u fetusa s primarnom hipoplazijom pluća u kojih izostaje cirkulacija plodove vode kroz traheobronhalno stablo, kao i kod perinatalnih infekcija tipa TORCH, te onih uvjetovanih parvovirusom B19, koje su čest uzrok neimunsnoga generaliziranoga fetalnog hidropsa (1).

2.1.1 Fetalne malformacije

Gastrointestinalni uzroci najčešći su fetalni uzroci polihidramnija. Patofiziološki kod takvih poremećaja najčešće dolazi do opstrukcije, zbog koje plodova voda ne dospijeva u fetalno crijevo. Opstrukcija može biti potpuna (atrezija) ili nepotpuna (stenoza, prstenasta gušterača, malrotacija, aganglijski megakolon itd.). Ovisno o mjestu zapreke ona može biti visoka ili niska. Na temelju velikog broja pokusa i kliničkih opažanja drži se kako su glavni uzrok atrezija crijeva promjene u cirkulaciji mezenterija tijekom embrionalnog razvoja. Procjenjuje se kako je incidencija tih anomalija, bez obzira na spol, 1:2000 do 1:5000 živorođene djece. Ultrazvučni nalaz anehogenih dilatiranih masa ili slike dvostrukog mjehurića (eng. *double bubble*) karakterističan je za duodenalnu atreziju i malokad se sa sigurnošću vidi prije 24. tjedna trudnoće. Prije 22. tjedna trudnoće dijagnoza je moguća ako se amniocentezom odredi aktivnost disaharidaze koja je u oboljelog fetusa smanjena. Osim opstrukcijskih anomalija, uzroci polihidramnija mogu biti i defekti trbušne stijenke kao što su omfalokela i gastroshiza. Omfalokela se očituje kao masa crijeva i solidnih organa trbušne šupljine u središnjemu dijelu trbušne stijenke, u području pupka. Veličinom je različita, može biti promjera 1 cm, no može

postojati i veliki defekt kroz koji prolabira većina trbušnih organa. Ultrazvučna dijagnoza postavlja se već početkom drugog tromjesečja na temelju prikaza okrugle kilne vreće u medijalnoj liniji ispred trbušne stijenke. Ispunjena je obično hiperehogenijom masom tkiva koja odgovara vijugama tankog crijeva (30).

Malformacije središnjega živčanog sustava dovode do poremećaja gutanja ploda te posljedično tomu do nastanka polihidramnija. Najčešće su to anencefalija, akranija, encefalokela, hidrocefalus i sl. Anencefalija (lat. *anencephalia*) otvoreni je defekt koji se očituje potpunim nepostojanjem kalvarije i cijelog supratentorijalnog dijela mozga. Pojavljuje se u 0.2% svih fetusa, a u 40-50% slučajeva prati ju polihidramnij (30). Dijagnoza se najčešće postavlja ultrazvučno do 15. tjedna trudnoće. Anencefalija nije spojiva sa životom i uzrokuje smrt tijekom trudnoće ili neposredno nakon porođaja (31).

2.1.2 Neimunosni fetalni hidrops

Neimunosni hidrops ploda sam po sebi nije bolest, ali ukazuje na postojeće probleme u trudnoći. Definiran je kao postojanje edema ploda te nakupljanje tekućine u jednoj ili više njegovih tjelesnih šupljina. Vrlo je ozbiljna komplikacija trudnoće jer je povezan s visokim perinatalnim pobolom i smrtnošću te, zbog liječničkih intervencija, znakovito sudjeluje u majčinskom pobolu u trudnoći. Učestalost neimunosnog hidropsa između je 1:1500 i 1:4000 porođaja (32). Etiološki, kardiovaskularne anomalije najčešći su uzrok, dok je i fetalna anemija vrlo česta. Od dijagnosticiranih srčanih anomalija s hidropsom su najčešće povezane hipoplastično lijevo srce, kongenitalni srčani tumori, fibroelastoze, AV blok, srčane greške, tahiaritmije i sl. Od fetalnih anemija kao uzročnika hidropsa, najčešće su homozigotna alfa talasemija i autosomno recesivna hemoglobinopatija, a nakon toga slijede nedostaci piruvat kinaze i glukoza-6-fosfat dehidrogenaze te sferocitoza. Intrauterine infekcije vrlo su važan uzrok nastanka hidropsa. Infekcija fetusa parvovirusom B19 važan je uzrok neimunosnoga fetalnog hidropsa i, posljedično, polihidramnija. Kod primarne infekcije majke, opasnost od infekcije fetusa iznosi 20-30%, no većina je žena reproduktivne dobi imuna na virus. Infekcija majke može biti asimptomatska ili se očituje kožnim osipom, artralgijsima, tegobama u gornjem dišnom sustavu i malaksalošću. Osjetljivost se fetusa na infekciju tijekom gestacije mijenja, od najveće u prvom tromjesečju do vrlo male nakon 20 tjedana gestacije. Virus u fetusa napada stanice koje se brzo dijele, posebice eritroblaste, nakon čega slijedi teška

anemija. Bolest može biti teška i zahtijevati intrauterinu transfuziju ili je prolazna, s nestankom hidropsa i anemije. Infekcija parvovirusom B19 preciznije se i bolje dijagnosticira analizom plodove vode PCR metodom negoli određivanjem specifičnih IgM protutijela u krvi ploda dobivenoj kordocentezom (32). Kongenitalna citomegaloviroza (CMV) i infekcija u sklopu TORCH sindroma (eng. *Toxoplasma gondii*, *other*, *Rubella virus*, *Cytomegalovirus*, *Herpes simplex virus I i II*) najčešće su intrauterine virusne infekcije u kojima primarna i rekurentna majčinska infekcija mogu dovesti do infekcija ploda. Dijagnoza se postavlja serološkim testovima majčine krvi, a hidrops kao posljedica infekcije pojavljuje se vrlo često. Ostale infekcije koje mogu izazvati hidrops uključuju Rubeolu, Adenovirus, Cocksackievirus B3 i sl. (32).

2.1.3 Bartterov sindrom

Bartterov sindrom čini grupa autosomno recesivno nasljednih poremećaja karakteriziranih kliničkom slikom sindroma gubitka soli i hipokalemijskom metaboličkom alkalozom. Simptomi se javljaju u novorođenačkoj dobi (tip I uzrokovan mutacijom gena NKCC2 za prijenos natrija, kalija i klorida; tip II uzrokovan mutacijom gena ROMK za kalijski kanal) ili kasnije tijekom djetinjstva (tip III ili klasični Bartterov sindrom uzrokovan mutacijom gena CLCNKB za kloridni kanal). Uzrok Bartterova sindroma inaktivirajuće su mutacije nekoliko gena koji kodiraju membranske prijenosnike i ionske kanale u Henleovoj petlji, važne za transepitelnu reapsorpciju soli. Prekomjerni gubitak soli i vode urinom, poliurija i smanjenje volumena stimuliraju renin-angiotenzin-aldosteronski sustav s posljedičnom hipokalemijskom alkalozom, hiperuricemijom, hipomagnezijemijom, hiperkalciurijom i povećanim izlučivanjem prostaglandina. Povišene koncentracije prostaglandina inhibiraju fetalni rast. Kod neonatalnih oblika već se od 24. tjedna gestacije vidi polihidramnij uzrokovan fetalnom poliurijom te intrauterini zastoje rasta. U klasičnom tipu simptomi se uoče kasnije iako i tu postoji podatak o polihidramniju i prijevremenom porođaju (33).

2.2 Majčini uzroci

Majčini uzroci čine 20% uzroka polihidramnija. Najčešće su to gestacijski dijabetes melitus, imunosni fetalni hidrops i tumori posteljice.

2.2.1 Gestacijski dijabetes melitus

Gestacijski dijabetes melitus (GDM) jest dijabetes koji se prvi puta pojavljuje u trudnoći, a nestaje nakon trudnoće. U trudnoći se pogoršava metabolizam ugljikohidrata, što je uzrokovano pojačanom sekrecijom estrogena i humanog placentnog laktogena. Humani placentni laktogen ima na razini stanice djelovanje poput somatotropnog hormona hipofize te dovodi do pojačane lipolize i povisuje prag osjetljivosti ciljane stanice na inzulin. Rezultat je navedenog da u normalnoj trudnoći postoji pojačana sekrecija inzulina koja se tome suprostavlja. Ako je pojačana aktivnost inzulina nedovoljna, razvija se gestacijski dijabetes. Obilježje dijabetične trudnoće, koja nije dovoljno regulirana, jest rađanje djeteta s dijabetičnom embriopatijom. Osnovni patogenetski mehanizam majčina je hiperglikemija koja dovodi do pojačanog transporta glukoze u fetus, što je nakon 26. tjedna trudnoće, kada fetalni Langerhansovi otočići postaju osjetljivi na stimulaciju glukozom, povod za pojačanu sekreciju fetalnog inzulina. S obzirom na to da posteljica ne dopušta prelazak inzulina od fetusa majci, velika se količina majčine glukoze metabolizira u fetusu dovodeći do prekomjernog rasta fetusa, povećane lipogeneze, visceromegalije i tipičnog kušinoidnog izgleda novorođenčeta (34). Polihidramnij se može javiti u dijabetičnim trudnoćama neovisno o fetalnim anomalijama. Mehanizam nastanka polihidramnija kod dijabetesa može biti zbog: a) povišene osmolalnosti plodove vode zbog visokih vrijednosti glukoze u plodovoj vodi, b) poliurije fetusa koji je i sam hiperglikemičan, c) reducirane funkcije fetalnog gutanja. Malformacije središnjeg živčanog sustava najčešće su udružene s polihidramnijem i kao takve imaju udio od 45% svih malformacija u dijabetičnoj trudnoći (35).

2.2.2 Imunosni fetalni hidrops

Imunosni fetalni hidrops nastaje zbog Rh-imunizacije pri kojoj se polihidramnij pojavljuje kao posljedica teške fetalne anemije i hipoproteinemije. Rh-imunizacija proces je pri kojemu dolazi do stvaranja protutijela odnosno imunoglobulina IgM i IgG, koji je posljedica imunosnog odgovora na senzibilizaciju majke stranim površinskim antigenima eritrocita. Imunizacija najčešće nastupa zbog transfuzija krvi ili fetomaternalnog krvarenja odnosno prelaska fetalnih eritrocita u majčinu cirkulaciju. Fetomaternalno krvarenje kao uzrok Rh-imunizacije nastupa u stanjima kao što su spontani ili namjerni prekidi trudnoće, izvanmaterična trudnoća, abrupcija posteljice, trauma abdomena te različiti zahvati kao što su amniocenteza, biopsija korionskih resica ili kordocenteza. Imunosni je odgovor brz, ponajprije stvaranjem imunoglobulina IgM koji ne prelaze posteljicu zbog svoje veličine te ne uzrokuju probleme u istoj trudnoći. Dakle, problem se pretežito pojavljuje tek u slijedećim trudnoćama, kad su razvijena protutijela klase IgG koja slobodno prelaze fetoplacentnu barijeru te napadaju i razaraju fetalne eritrocite i uzrokuju fetalnu anemiju. Problem Rh-imunizacije najčešće je povezan s Rh D-antigenom krvne grupe. Primarni imunosni odgovor izloženosti Rh D-antigenu očituje se nakon 6 tjedana do 12 mjeseci nakon izloženosti, a Rh D-antigeni pojavljuju se već 30. dana iduće trudnoće. Hemolitička bolest fetusa i novorđenčeta razlikuje se po svojem obliku i težini bolesti. Stupanj anemije može se očitovati samo kroz fetalnu hiperbilirubinemiju, a u težim slučajevima dovodi do ekstramedularne hematopoeze i nestanka fetalnih eritrocita u retikulodotelnom sustavu. Isto tako kao posljedicu može imati hepatosplenomegaliju, smanjenje jetrene funkcije, hipoproteinemiju, ascites i anasarku. Fetus može dugo tolerirati anemiju, no, budući da ona biva sve teža, dolazi do metaboličke acidemije i hiperlaktemije. Kad su navedeni simptomi povezani sa srčanim zastojem, dolazi do hidropsa koji često ima, usprkos razvijenoj skrbi, smrtonosan ishod. Uvođenjem profilaktične terapije imunoglobulinima radi prevencije bolesti i uvođenjem intravaskularne i intraperitonealne transfuzije, smrtnost povezana s Rh-imunizacijom smanjena je i do 100 puta tako da je perinatalna smrtnost u današnje vrijeme oko 1-6:1000. Dijagnoza se najčešće postavlja antiglobulinskim ili Coombsovim testom (36).

2.2.3 Tumori posteljice

Katkada tumori posteljice, osobito korioangiomi te tumori ležišta posteljice, mogu otežati izmjenu plodove vode i zbog kompresije krvnih žila posteljice i pupkovine uzrokovati polihidramnij (1).

2.3 Idiopatski polihidramnij

Poremećaji kojima je uzrok nepoznat nazivaju se idiopatski. Kako bi se postavila dijagnoza idiopatskog poremećaja, moraju se isključiti svi poznati uzroci tog poremećaja. Isto tako, postoji idiopatski polihidramnij te čini 60% svih polihidramnija. Dijagnoza se postavlja nakon isključivanja svih poznatih majčinih i fetalnih uzroka prekomjernog nakupljanja plodove vode.

3 UZROCI I ISHODI TRUDNOĆA S POLIHDRAMNIJEM NA KLINICI ZA GINEKOLOGIJU I PORODNIŠTVO KLINIČKE BOLNICE „SVETI DUH“ U RAZDOBLJU OD 1.SIJEČNJA 2012. GODINE DO 31.PROSINCA 2016. GODINE

3.1 Ispitanici i metode

U ovom je radu prikazana pojavnost, tijek i ishod trudnoća s polihidramnijem u trudnica hospitaliziranih na Klinici za ginekologiju i porodništvo Kliničke Bolnice „Sveti Duh“, u razdoblju od 1. siječnja 2012. godine do 31. prosinca 2016. godine. Analizirani su uzroci polihidramnija te njihova prisutnost u odnosu na gestacijsku dob u vrijeme porođaja, zatim komplikacije i intervencije tijekom trudnoće te način dovršenja trudnoće.

Za analizu podataka korišten je Microsoft Excel program.

3.2 Rezultati

Od ukupnog broja hospitaliziranih trudnica u navedenom razdoblju polihidramnij je zabilježen u njih 286 (1,9%). Prosječna dob trudnica s polihidramnijem iznosila je 30,95 godina (raspon dobi 17-43 godine). Uzrok polihidramnija najčešće je bio idiopatski u 196 (68,5%) trudnoća. Uzroci polihidramnija u analiziranih trudnica prikazani su u Tablici 1.

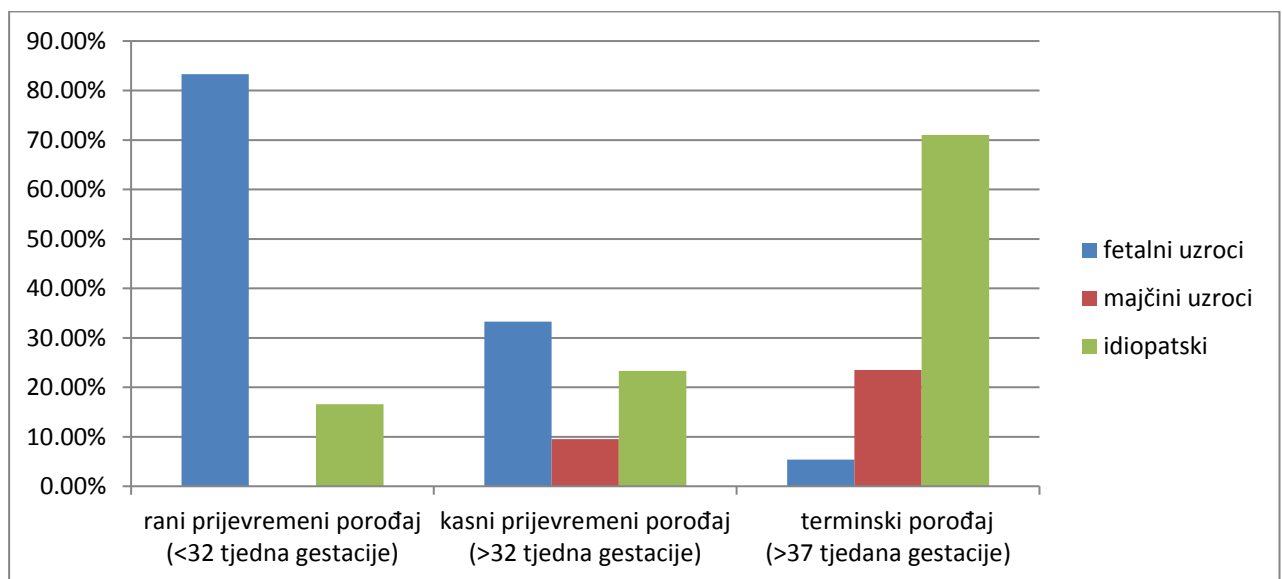
Tablica 1. Uzroci polihidramnija u analiziranih trudnica

| UZROCI POLIHDRAMNIJA | broj trudnoća |
|-----------------------------------|-----------------|
| MAJČINI | 63 (22%) |
| - gestacijski dijabetes melitus | 59 (93,6%) |
| - Rh-imunizacija | 4 (6,3%) |
| FETALNI | 26 (9%) |
| - omfalokela | 4 (15,3%) |
| - gastrohiza | 1 (3,8%) |
| - atrezija probavne cijevi | 3 (11,5%) |
| - kongenitalna dijafragmalna kila | 4 (15,3%) |

| | |
|---|------------------|
| - srčane anomalije | 4 (15,3%) |
| - hidrocefalus | 3 (11,5%) |
| - neimunosni fetalni hidrops | 2 (7,6%) |
| - koštana displazija | 1 (3,8%) |
| - Edwardsov sindrom | 1 (3,8%) |
| - nefromegalija | 1 (3,8%) |
| - intrauterina infekcija parvovirusom B19 | 2 (7,6%) |
| IDIOPATSKI | 197 (69%) |

Odnos svih uzroka polihidramnija s obzirom na gestacijsku dob u vrijeme porođaja prikazan je na Slici 1.

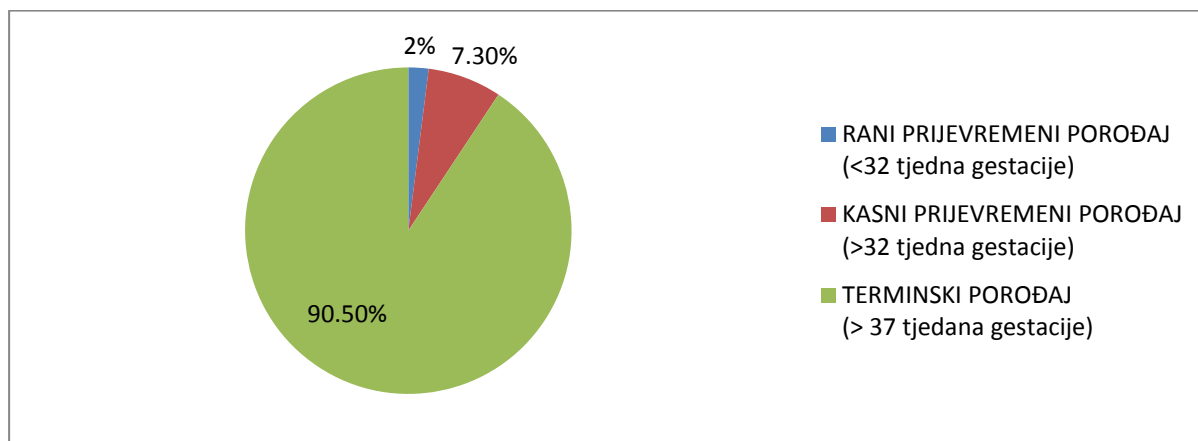
Slika 1 Odnos uzroka polihidramnija s obzirom na gestacijsku dob u vrijeme porođaja



Rani prijevremeni porođaj nastupio je u 6 (2%) trudnoća, kasni prijevremeni porođaj u 21 (7,3%) trudnoći, a terminski porođaj u 259 (90,5%) trudnoća.

Učestalost prijevremenog i terminskog porođaja prikazana je na Slici 2.

Slika 2 Učestalost prijevremenog i terminskog porođaja



Komplikacije tijekom trudnoće u analiziranih trudnica s polihidramnijem zabilježene su u 54 (18,8%) trudnoće. Pregled zabilježenih komplikacija u analiziranih trudnica nalazi se u Tablici 2.

Tablica 2. Zabilježene komplikacije tijekom trudnoće u analiziranih trudnica s polihidramnijem

| KOMPLIKACIJA | BROJ TRUDNOĆA |
|----------------------------------|---------------|
| - PRVP | 23 (8%) |
| - atonija maternice | 2 (0,7%) |
| - inercija maternice | 5 (1,7%) |
| - abrupcija posteljice | 2 (0,7%) |
| - promjena položaja/stava fetusa | 17 (5,9%) |
| - spuštena/ispala pupkovina | 4 (1,4%) |

*PRVP - prijevremeno prsnuće vodenjaka prije termina

Ukupno su 93 (32,5%) trudnoće dovršene carskim rezom. Ako gledamo po uzroku, zanimljivo je da su trudnoće komplicirane polihidramnijem kao fetalnim uzrokom u više od 50% slučajeva dovršene carskim rezom što je i razumljivo jer su klinički takvi slučajevi praćeni anomalijama ploda.

U tri trudnoće terapijski pristup bio je i amnioredukcija jer se radilo o klinički izraženim simptomima u ranoj gestaciji s dva temeljna cilja: regresija simptoma i produljenje trudnoće. U sva tri slučaja radilo se o fetalnim uzrocima polihidramnija.

Kod prve trudnice amnioredukcija je rađena u 28. gestacijskom tjednu kod ploda s atrezijom duodenuma i urednim kariotipom.

Kod druge trudnice, amnioredukcija je rađena u 24. gestacijskom tjednu kod ploda s multiplim malformacijama. Prema želji trudnice nije rađena kariotipizacija ploda, a ishod je bio intrauterina smrt ploda. Postnatalno je dijagnosticirana kongenitalna dijafragmalna kila, omfalokela, hidrotoraks, srčana anomalija, a kariotip je bio Edwardsov sindrom.

Kod treće trudnice s izrazito opterećenom opstetričkom anamnezom rađeno je 9 amnioredukcija. Porod je nastupio u 32. gestacijskom tjednu, a kod ploda je dijagnosticiran prolazni prenatalni oblik Bartterovog sindroma.

3.3 Rasprava

Polihidramnij se prema kliničkoj slici može podijeliti na akutni i kronični polihidramnij. Akutni polihidramnij obilježen je naglim i brzim nakupljanjem plodove vode, dok se kod kroničnog polihidramnija plodova voda nakuplja postupno. Kod blažih i umjerenih slučajeva najčešće nema simptoma. Međutim, u težim slučajevima javljaju se simptomi kao što su ustrajna kratkoća daha, oticanje trbušnog zida, vulve i nogu, prekomjerno dobivanje na težini, osjećaj nelagode, iritabilnost i kontrakcije maternice te osjećaj nelagode u abdomenu ukoliko je rastezanje maternice preveliko. Prekomjerna količina plodove vode u maternici dovodi i do pogoršanja određenih simptoma normalne trudnoće kao što su konstipacija, dispepsija, strije te varikozne vene.

Dijagnoza polihidramnija postavlja se pomoću kliničkog i ultrazvučnog pregleda. Na polihidramnij se može posumnjati prilikom kliničkog pregleda ako je veličina maternice neodgovarajuća gestacijskoj dobi. Isto tako, na polihidramnij ukazuje nemogućnost određivanja fetusnog obrisa te fetalnog srčanog ritma usprkos uvećanoj maternici. Međutim, ultrazvučna dijagnostika zlatni je standard u postavljanju dijagnoze polihidramnija. Usporedo s razvojem ultrazvučne tehnike i kvalitete ultrazvučnog prikaza razvile su se i brojne metode ultrazvučne biometrijske procjene količine plodove vode. Najčešće se provodi semi-

kvantitativna procjena količine plodove vode na temelju određivanja dimenzije samo jednog, i to najvećeg. „slobodnog džepa“ plodove vode te određivanje indeksa plodove vode (1).

Prvom se metodom količina plodove vode određuje na temelju dimenzija najvećeg „slobodnog džepa“. Vrijednosti ispod 2 cm upućuju na oligohidramniju, a iznad 8 cm na polihidramniju (37). Na temelju ove metode, polihidramniju se može podijeliti na: blagi, umjereni te teški. Blagi polihidramniju obilježen je vrijednošću od 8 do 11 cm, umjereni vrijednošću od 12 do 15 cm, dok je vrijednost veća od 16 cm obilježje teškog polihidramnija (38). Prednost je ove metode jednostavnost, zbog čega se najčešće i koristi. Isto tako, metoda je izbora u višeplođnim trudnoćama, kada su normalne vrijednosti izmjenjenog „slobodnog džepa“ između 3 i 8 cm.

U drugoj se metodi mjeri indeks plodove vode. Naime okomiti džepovi plodove vode mjere se u sagitalnoj ravnini u točno određenim kvadrantima maternice. Dva gornja kvadranta nalaze se desno i lijevo iznad pupka, a dva donja kvadranta desno i lijevo ispod pupka. Indeks plodove vode dobiva se zbrojem izmjerenih vrijednosti okomitih džepova u sva četiri kvadranta. Normalne su vrijednosti indeksa plodove vode od 8 do 18 cm (39). Polihidramniju je i prema ovoj metodi svrstan po težini u tri grupe. U blagi polihidramniju svrstavaju se vrijednosti od 25 do 30 cm, umjereni od 30,1 do 35 cm te teški iznad 35,1 cm (40).

Pri mjerenju „slobodnih džepova“ plodove vode, mjereći bilo najveći okomiti „slobodni džep“ bilo indeks plodove vode, potrebno je isključiti fetalna tkiva i pupkovinu. Isto tako, mjerenje se mora provoditi serijski kako bi se pratila putanja promjene volumena plodove vode (41). Također, pregled nasumičnih studija ne dokazuje prednost niti jedne metode (42-45). Laboratorijska mjerenja ovise o nalazu ultrazvučne dijagnostike i mogu uključivati testiranje na gestacijski dijabetes, fetalnu anemiju, atreziju probavne cijevi te postojanje infektivnih uzročnika ili metaboličkih abnormalnosti.

Od 14 827 hospitaliziranih trudnica u navedenom razdoblju u 286 (1,9%) je dijagnosticiran polihidramniju, što odgovara učestalosti u općoj populaciji koja iznosi od 1 do 2% (25-29).

Uzrok polihidramnija najčešće je bio idiopatski u 196 (68,5%) trudnoća. Od poznatih uzroka polihidramnija, kao najčešći je zabilježen gestacijski dijabetes melitus u 59 (20,6%) trudnoća. Fetalni uzroci zabilježeni su 27 (9,4%) trudnoća, a najčešće su bile prisutne gastrointestinalne malformacije (omfalokela, atrezija probavne cijevi, kongenitalna dijafragmalna kila i gastroshiza) s udjelom od 44,4%.

Zbrinjavanje polihidramnija sastoji se od redukcije volumena plodove vode s ciljem poboljšanja majčina stanja te produljenja trudnoće. Ono uključuje amnioredukciju te farmakološko liječenje. Izbor metode liječenja ovisi o gestacijskoj dobi, postojanju simptoma

te uzroku i jačini polihidramnija. Za teški simptomatski polihidramnij nastao prije navršena 32 tjedna trudnoće preporučuje se amnioredukcija uz terapiju indometacinom. S druge strane, za polihidramnij nastao nakon navršena 32 tjedna trudnoće preporučuje se amnioredukcija bez terapije indometacinom. Indometacin se rijetko koristi iznad navršena 32 tjedna zbog mogućeg preranog zatvaranja arterijskog voda (lat. *ductus arteriosus Botalli*). Međutim, može se primijeniti iznimno u trudnoćama između navršena 32 i 34 tjedna ukoliko je teški polihidramnij prisutan i nakon barem jednog pokušaja amnioredukcije.

Najčešće su korišteni lijekovi u terapiji polihidramnija inhibitori sinteze prostaglandina. Endogeni prostaglandini imaju važnu ulogu u iniciranju kontrakcija maternice te u prijevremenim i redovitim trudovima, stoga se inhibitori prostaglandin sinteze koriste i za sprječavanje prijevremenih trudova (52). Isto tako, potiču fetalno lučenje ADH-a te posljedično smanjuju izlučivanje fetalnog urina (53-56). Smanjuju i stvaranje tekućine u plućima te potiču njezinu reapsorpciju. Ciklooksigenaza (COX) ključan je enzim u proizvodnji prostaglandina, a inhibitori sinteze prostaglandina blokiraju njezino djelovanje. Indometacin je najčešće primjenjivani lijek u terapiji polihidramija.

Početna je doza indometacina 25 mg oralno, četiri puta na dan. Ukoliko ne dođe do smanjenja volumena plodove vode nakon dva do tri dana, doza se povećava na 2 do 3 mg/kg/dan (57). Tijekom terapije indometacinom provodi se doplersko mjerenje arterijskog voda kako bi se otkrili rani znaci zatvaranja. Terapija se prekida kada dođe do normalizacije volumena plodove vode. Indometacin blokira COX-1 i COX-2 podtip, što objašnjava fetalne i neonatalne nuspojave. Među navedenim su nuspojavama prerano zatvaranje arterijskog voda, kolaps bubrega, moždano krvarenje i nekrotični enterokolitis. Moguće su nuspojave terapije indometacinom koje zahvaćaju majku mučnina, ezofagealni refluks, gastritis te povraćanje. Zbog negativnih nuspojava ne preporučuje se primjena nakon 32. tjedna gestacije kada su neonatalni rizici veći od koristi produljivanja trudnoće.

Sulindak je drugi inhibitor sinteze prostaglandina i postoje naznake da je manje štetan od indometacina, no zbog manjka znanstvenih dokaza o njegovoj učinkovitosti ne bi ga trebalo primjenjivati rutinski. Selektivni COX-2 inhibitori, nimesulid i meloksikam, in vitro, učinkovito prekidaju sintezu prostaglandina u plodovim ovojnicama i u materničnom mišiću, a u tijeku su klinička istraživanja učinkovitosti nimesulida na ljudima i meloksikama na životinjama (58).

Amnioredukcija je transbdominalna aspiracija plodove vode pod kontrolom ultrazvuka (41). Ne postoje smjernice koje određuju točnu količinu aspirirane tekućine, brzinu aspiracije te korištenje tokolitika i antibiotika. Međutim, ne preporučuje se ukloniti više od 2 do 2,5 L te

brže od 1000 mL u 20 minuta plodove vode po postupku (46). Postupak se najčešće prekida kada se ultrazvučnim pregledom ustanovi indeks plodove vode između 15 i 20 cm ili kada intraamnijski tlak padne ispod 20 mmHg (47,48). U slučajevima komplikacija ili trudnoćine nelagode postupak se prekida. U prosjeku su potrebne dvije amnioredukcije kako bi se zbrinuo kronični polihidramniji, iako neke pacijentice zahtijevaju višestruko ponavljanje postupka (49,50). U jednom je prikazu slučaja opisano 12 amnioredukcija u kojima se otklonilo ukupno 21,600 mL tekućine, a 16 mjeseci nakon rođenja postavljena je dijagnoza Westova sindroma (51). Praćenje trudnica nakon amnioredukcije uključuje kontrolu volumena plodove vode ultrazvukom svakih tjedan dana do 3 tjedna, ovisno o jačini polihidramnija. Komplikacije se pojavljuju u 1 do 3% slučajeva i uključuju prijevremeni porođaj, prijevremeno puknuće plodovih ovoja (PRVP), abrupciju posteljice, intraamnijsku infekciju te hipoproteinemiju (49,50).

U navedenom razdoblju istraživanja, u tri je trudnoće terapijski pristup bio i amnioredukcija jer se radilo o klinički izraženim simptomima u ranoj gestaciji s dva temeljna cilja: regresija simptoma i produljenje trudnoće. U sva tri slučaja radilo se o fetalnim uzrocima polihidramnija.

Kod prve trudnice amnioredukcija je rađena u 28. gestacijskom tjednu kod ploda s atrezijom duodenuma i urednim kariotipom.

Kod druge trudnice, amnioredukcija je rađena u 24. gestacijskom tjednu kod ploda s multiplim malformacijama. Prema želji trudnice nije rađena kariotipizacija ploda, a ishod je bio intrauterina smrt ploda. Postnatalno je dijagnosticirana kongenitalna dijafragmalna kila, omfalokela, hidrotoraks, srčana anomalija, a kariotip je bio Edwardsov sindrom.

Kod treće trudnice s izrazito opterećenom opstetričkom anamnezom rađeno je 9 amnioredukcija. Porod je nastupio u 32. gestacijskom tjednu, a kod ploda je dijagnosticiran prolazni prenatalni oblik Bartterovog sindroma.

Kod blažih i umjerenih slučajeva polihidramnija koji ne zahtijevaju intervencije provodi se pomno praćenje. Biofizički profil (BP) određuje se po postavljanju dijagnoze, zatim svaka 2 tjedna do 37. tjedna gestacije te zatim jednom tjedno do porođaja. BP uključuje procjenu indeksa plodove vode što omogućuje praćenje putanje promjena volumena plodove vode.

Povećana količina plodove vode omogućuje veću pokretljivost unutar maternice, stoga je u prvom porođajnom dobu bitno provjeravati položaj i stav djeteta. Spontana ruptura plodovih ovoja može dovesti do nagle dekompresije maternice te posljedično do ispadanja pupkovine ili abrupcije posteljice, stoga se preporučuje amniotomija u kontroliranim uvjetima.

Kod blažih i umjerenih slučajeva polihidramnija, porođaj se inducira s navršenih 39 do 40 tjedana gestacije. Kod težih se pak slučajeva porođaj inducira s navršenih 37 tjedana gestacije kako bi se smanjio rizik ispadanja pupkovine te abrupcije posteljice uslijed prijevremenog puknuća plodovih ovoja. U slučaju teškog polihidramnija s nesnošljivim simptomima prije navršena 37. tjedna porođaj se inducira čim se amniocentezom potvrdi zrelost fetalnih pluća.

Mnogi idiopatski slučajevi polihidramnija, posebice oni blažeg oblika, prolaze spontano (59,60). Međutim, pored loših ishoda vezanih uz morfološke abnormalnosti koje mogu biti prisutne u tom poremećaju, polihidramnij se povezuje i s povećanim rizikom od nekolicine komplikacija kao što su majčino otežano disanje, prijevremeni porođaj (rani prijevremeni porođaj i kasni prijevremeni porođaj), PRVP, abrupcija posteljice, spuštenu ili ispala pupkovina, fetalna malpozicija, produljeno drugo porođajno doba, atonija maternice, postpartalno krvarenje te fetalna makrosomija koja može dovesti do distocije ramena (61,62).

Ranim prijevremenim porođajem smatra se porođaj prije navršenih 32 tjedna gestacije, kasnim prijevremenim porođajem smatra se porođaj s navršenih 32 do 37 tjedna gestacije, dok je terminski porođaj, porođaj nakon navršenih 37 tjedna gestacije.

Navedene komplikacije povećavaju rizik od dovršenja trudnoće carskim rezom i potrebe za zbrinjavanjem novorođenčeta u jedinici intenzivne njege. Majčino otežano disanje, malpozicija fetusa, ispadanje pupkovine i postpartalna atonija maternice posljedica su prevelika rastezanja maternice uzrokovana prekomjernom količinom plodove vode. Neonatalni pobol povezan s polihidramnijem uključuje povećanu incidenciju niske ocjene po Apgarovoj nakon 1. i nakon 5. minute od rođenja, prolaznu tahipneju novorođenčeta, reanimaciju novorođenčeta, zbrinjavanje novorođenčeta u jedinici intenzivnog liječenja, potrebu za respiratorom, žuticu te hipoglikemiju. Rizik od smrti fetusa u trudnoćama s polihidramnijem, a bez drugih anomalija povećan je u usporedbi s trudnoćama s normalnom količinom plodove vode tijekom cijele trudnoće, a najveći rast rizika bilježi se oko predviđenog datuma porođaja. Ukupna perinatalna smrtnost kod trudnoća s polihidramnijem povećan je od 2 do 5 puta u usporedbi s trudnoćama bez polihidramnija, a sam se rizik proporcionalno povećava težinom polihidramnija. Kombinacija intrauterinog zastoja rasta fetusa i polihidramnija ima posebno lošu prognozu zbog kromosomskih i strukturnih anomalija kod takvih fetusa (63,64). Polihidramnij može rezultirati i dugoročnim posljedicama. U retrospektivnoj je kohortnoj studiji uspoređeno 134 djece u dobi od 4 do 9 godina u čijoj anamnezi postoji podatak o polihidramniju s 268 članova kontrolne skupine koje su imale normalan indeks plodove vode (65). Kod obje su se skupine ultrazvučnim pregledom isključile morfološke abnormalnosti. U usporedbi s grupom s normalnim

indeksom plodove vode grupa s polihidramnijem imala je povećanu stopu razvojnih poteškoća, genetskih sindroma, malformacija te neuroloških poremećaja u djetinjstvu.

U našem je istraživanju prijevremeni porođaj (rani i kasni prijevremeni porođaj) zabilježen u 27 (9,4%) trudnoća, što je u ovom slučaju više od prosječne učestalosti koja u Republici Hrvatskoj iznosi oko 6% (66). Rani prijevremeni porođaj (<32 tjedna gestacije) nastupio je u 6 (2%) trudnoća, a kasni prijevremeni porođaj (>32 tjedna gestacije) u 21 (7,3%) trudnoći. Od 6 trudnoća kod kojih je nastupio rani prijevremeni porođaj, u njih su 5 (83,3%) bili prisutni fetalni uzroci polihidramnija. Navedeno može ukazivati na visok rizik od ranog prijevremenog porođaja kod polihidramnija koji je posljedica fetalnih uzroka.

Komplikacije su zabilježene u 54 (18,8%) trudnoće, a čak je 20 (37%) njih zabilježeno u trudnoćama u kojima je polihidramnij nastao kao posljedica fetalnih uzroka i u kojima je gestacijska dob u vrijeme porođaja bila manja od 37 tjedana.

Vaginalnim je porođajem dovršeno 193 (67,5%) trudnoća, dok su carskim rezom dovršene 93 (32,5%) trudnoće što je više od prosjeka u Republici Hrvatskoj koji zadnje desetljeće iznosi oko 22% (67).

Tijek i ishod trudnoća s polihidramnijem ovise o težini, uzroku i vremenu nastajanja polihidramnija. Fetalni uzroci najčešće dovode do težih oblika polihidramnija s izraženim simptomima. Isto tako, s obzirom na težinu polihidramnija, dovode i do češćih komplikacija. Moguće komplikacije uključuju prijevremeni porođaj, zatim PRVP, abrupciju posteljice, atoniju maternice, promjene položaja ili stava djeteta te ispadanje ili spuštanje pupkovine. Od 6 trudnoća kod kojih je nastupio rani prijevremeni porođaj, u njih su 5 (83,3%) bili prisutni fetalni uzroci polihidramnija. Zanimljivo je da su trudnoće komplicirane polihidramnijem kao fetalnim uzrokom u više od 50% slučajeva dovršene carskim rezom što je i razumljivo jer su klinički takvi slučajevi praćeni anomalijama ploda. Isto tako, u 3 trudnoće terapijski pristup bio je i amnioredukcija zbog izraženih simptoma u ranoj gestaciji i u sva 3 slučaja polihidramnij je nastao kao posljedica fetalnih uzroka. S obzirom na visok rizik od lošeg perinatalnog ishoda trudnoća u kojima je polihidramnij nastao kao posljedica fetalnih uzroka, nakon postavljanja dijagnoze preporučena je sveobuhvatna ultrazvučna procjena kako bi se dokazalo postojanje fetalnih anomalija ili fetalnog hidropsa.

4 ZAKLJUČAK

S obzirom na sve iznesene činjenice može se zaključiti kako prekomjerno nakupljanje plodove vode nosi visok rizik od lošeg perinatalnog ishoda. U našem je istraživanju analizirano 286 trudnoća s polihidramnijem u trudnica hospitaliziranih na Klinici za ginekologiju i porodništvo Kliničke Bolnice „Sveti Duh“ u razdoblju od 1.siječnja 2012. godine do 31. prosinca 2016. godine. Uzrok polihidramnija najčešće je bio idiopatski u 196 (68,5%) trudnoća. Od poznatih uzroka polihidramnija, kao najčešći je zabilježen gestacijski dijabetes melitus u 59 (20,6%) trudnoća. Fetalni uzroci zabilježeni su u 27 (9,4%) trudnoća, a najčešće su bile prisutne gastrointestinalne malformacije (omfalokela, atrezija probavne cijevi, kongenitalna dijafragmalna kila, i gastroshiza) s udjelom od 44,4%. Rani prijevremeni porođaj nastupio je u 6 (2%) trudnoća, a kasni prijevremeni porođaj u 21 (7,3%) trudnoći. Komplikacije tijekom trudnoće analiziranih trudnica s polihidramnijem zabilježene su u 54 (18,8%) trudnoće. Tijek i ishod trudnoća s polihidramnijem ovise o težini, uzroku i vremenu nastajanja polihidramnija. Fetalni uzroci najčešće dovode do težih oblika polihidramnija s izraženim simptomima. Isto tako, s obzirom na težinu polihidramnija, dovode i do češćih komplikacija. Moguće komplikacije uključuju prijevremeni porođaj, zatim PRVP, abrupciju posteljice, atoniju maternice, promjene položaja ili stava djeteta te ispadanje ili spuštanje pupkovine. Od 6 trudnoća kod kojih je nastupio rani prijevremeni porođaj, u njih su 5 (83,3%) bili prisutni fetalni uzroci polihidramnija. Zanimljivo je da su trudnoće komplicirane polihidramnijem kao fetalnim uzrokom u više od 50% slučajeva dovršene carskim rezom što je i razumljivo jer su klinički takvi slučajevi praćeni anomalijama ploda. Isto tako, u 3 trudnoće terapijski pristup bio je i amnioredukcija zbog izraženih simptoma u ranoj gestaciji i u sva 3 slučaja polihidramnij je nastao kao posljedica fetalnih uzroka. S obzirom na visok rizik od lošeg perinatalnog ishoda trudnoća u kojima je polihidramnij nastao kao posljedica fetalnih uzroka, nakon postavljanja dijagnoze preporučena je sveobuhvatna ultrazvučna procjena kako bi se dokazalo postojanje fetalnih anomalija ili fetalnog hidropsa.

5 ZAHVALE

Prvenstveno bih se zahvalila roditeljima i bratu koji su mi bili velika podrška kako kroz život, tako i kroz cijelo obrazovanje. Zahvaljujem se svim kolegama sa studija, a velike zahvale idu Ani Katušin i Marti Gunjević s kojima sam provela puno vremena učeći i koje su svaki ispit učinile lakšim. Također, zahvaljujem se svim profesorima koji su mi predavali, a posebne zahvale idu prim. dr. sc. Ivanki Bekavac Vlatković, dr.med, na usmjerenju, savjetima i svim naučenim lekcijama, kako profesionalnim tako i životnim. Na kraju, zahvaljujem se svom dečku Dini na bezuvjetnoj podršci za vrijeme pisanja ovog rada, ali i tijekom studija.

6 LITERATURA

1. Elvedi-Gašparović V. Fiziologija i patologija plodove vode. U: Đelmiš J, Orešković S i suradnici (ur.). Fetalna medicina i opstetricija. Zagreb: Medicinska naklada 2014; str. 81-85.
2. Kostović Knežević LJ, Gajović S. Rani embrionalni razvoj. U: Đelmiš J, Orešković S i suradnici (ur.). Fetalna medicina i opstetricija. Zagreb: Medicinska naklada 2014; str. 54-62.
3. 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; 4:857.
4. 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.
5. 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.
6. Sadler T.W. Langmanova medicinska embriologija. Zagreb: Školska knjiga 2006.
7. Roje D. Fiziologija fetusa. U: Đelmiš J, Orešković S i suradnici (ur.). Fetalna medicina i opstetricija. Zagreb: Medicinska naklada 2014; str. 109-120.
8. 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.
9. Brace RA, Wlodek ME, Cock ML, Harding R. Swallowing of lung liquid and amniotic fluid by the ovine fetus under normoxic and hypoxic conditions. *Am J Obstet Gynecol*, 1994; 171:764.
10. 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.e1.
11. 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.

12. 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.
13. Ross MG, Nijland MJ. Fetal swallowing: relation to amniotic fluid regulation. *Clin Obstet Gynecol* 1997; 40:352.
14. Brace RA. Physiology of amniotic fluid volume regulation. *Clin Obstet Gynecol* 1997; 40:280.
15. Gilbert WM, Brace RA. The missing link in amniotic fluid volume regulation: intramembranous absorption. *Obstet Gynecol* 1989; 74:748.
16. 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.
17. Andy-Jurković S, Mahovlić V. Citologija plodove vode. U: Đelmiš J, Orešković S i suradnici (ur.). *Fetalna medicina i opstetricija*. Zagreb: Medicinska naklada 2014; str.137-141.
18. Faber JJ, Anderson DF. Regulatory response of intramembranous absorption of amniotic fluid to infusion of exogenous fluid in sheep. *Am J Physiol* 1999; 277:R236.
19. Brace RA, Ross MG. Amniotic fluid volume regulation. In: Brace RA, Hanson MA, Rodeck CH (Eds). *Fetus and Neonate – volume 4: Body fluids and kidney function*. Cambridge University Press 1998; p.88.
20. Kullama LK, Nijland MJ, Ervin MG, Ross MG. Intraamniotic deamino-(8-D-arginine)-vasopressin: prolonged effects on ovine fetal urine flow and swallowing. *Am J Obstet Gynecol* 1996; 174:78.
21. Wilson SM, Olver RE, Walters DV. Developmental regulation of luminal lung fluid and electrolyte transport. *Respir Physiol Neurobiol* 2007; 159:247.
22. Alexander ES, Spitz HB, Clark RA. Sonography of polyhydramnios. *AJR Am J Roentgenol*. 1982; 138:343.
23. Hill LM, Breckle R, Thomas ML. et al. Polyhydramnios: ultrasonically detected prevalence and neonatal outcome. *Obstet Gynecol* 1987; 69:21.
24. Hobbins JC, Grannum PA, Berkowitz RL et al. Ultrasound in the diagnosis of congenital anomalies. *Am J Obstet Gynecol* 1979; 134:331.
25. Dashe JS, McIntire DD, Ramus RM et al. Hydramnios: anomaly prevalence and sonographic detection. *Obstet Gynecol* 2002; 100:134.
26. Hill LM, Breckle R, Thomas ML, Fries JK. Polyhydramnios: ultrasonically detected prevalence and neonatal outcome. *Obstet Gynecol* 1987; 69:21.

27. Thompson O, Brown R, Gunnarson G, Harrington K. Prevalence of polyhydramnios in the third trimester in a population screened by first and second trimester ultrasonography. *J Perinat Med* 1998; 26:371.
28. Biggio JR Jr, Wenstrom KD, Dubard MB, Cliver SP. Hydramnios prediction of adverse perinatal outcome. *Obstet Gynecol* 1999; 94:773.
29. Pri-Paz S, Khalek N, Fuchs KM, Simpson LL. Maximal amniotic fluid index as a prognostic factor in pregnancies complicated by polyhydramnios. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2012; 39:648.
30. Ivanišević M. Ultrazvučna prenatalna dijagnostika. U: Đelmiš J, Orešković S i suradnici (ur.). *Fetalna medicina i opstetricija*. Zagreb: Medicinska naklada 2014; str. 167-173.
31. Žarković K, Dmitrović B, Kolenc D, Damjanov I. Bolesti živčanoga sustava. U: Damjanov I, Seiwerth S, Jukić S, Nola M (ur.). *Patologija*. Zagreb: Medicinska naklada 2014; str. 781-839.
32. Matijević R. Hidrops fetusa. U: Đelmiš J, Orešković S i suradnici (ur.). *Fetalna medicina i opstetricija*. Zagreb: Medicinska naklada 2014; str. 348-353.
33. Batinić D. Bolesti mokraćnih i spolnih organa. U: Mardešić D i suradnici (ur.). *Pedijatrija*. Zagreb: Školska knjiga, 2000; str. 893-951.
34. Đelmiš J. Dijabetes i trudnoća. U: Đelmiš J, Orešković S i suradnici (ur.). *Fetalna medicina i opstetricija*. Zagreb: Medicinska naklada 2014; str. 401-417.
35. Đelmiš J, Ivanišević M. *Dijabetes u trudnoći*. Zagreb: Medias d.o.o., 2002.
36. Matijević R. Rh-imunizacija. U: Đelmiš J, Orešković S i suradnici (ur.). *Fetalna medicina i opstetricija*. Zagreb: Medicinska naklada 2014; str. 339-348.
37. Manning FA, Harmon CR, Morrison I. Fetal assessment based on fetal biophysical profile scoring. IV. An analysis of perinatal morbidity and mortality. *Am J Obstet Gynecol* 1990; 162:703-709.
38. Chen M, Chen CP. Invasive fetal therapy, global status and local development. *Taiwanese J Obstet Gynecol* 2004; 439:185-192.
39. Phelan JP, Ahn MO, Smith CV. et al. Amniotic fluid index measurements during pregnancy. *J Reprod Med*. 1987; 32:601-604.
40. Magann EF, Chauhan SP, Doherty DA. et al. A review of idiopathic hydramnios and pregnancy outcomes. *Obstet Gynecol Surv.*2007; 62:795-802.
41. Asim Kurjak i suradnici. *Ultrazvuk u ginekologiji i perinatologiji*. Zagreb: Medicinska naklada, 2007.

42. Magann EF, Chauhan SP, Barrileaux PS. et al. Amniotic fluid index and single deepest pocket: weak indicators of abnormal amniotic volumes. *Obstet Gynecol.* 2000; 96:737.
43. Barnhard Y, Bar-Hava I, Divon MY. Is polyhydramnios in an ultrasonography normal fetus an indication for genetic evaluation? *Am J Obstet Gynecol* 1995; 173:1523.
44. 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.
45. Nabhan AF, Abdelmoula YA. Amniotic fluid index versus single deepest pocket as a screening test for preventing adverse pregnancy outcome. *Cochrane Database Syst Rev* 2008.2CD006593.
46. Dickinson JE, Tjioe YY, Jude E, et al. Amnioreduction in the management of polyhydramnios complicating singleton pregnancies. *Am J Obstet Gynecol* 2014; 211:434.e1.
47. Fisk NM, Tannirandorn Y, Nicolini U et al. Amniotic pressure in disorders of amniotic fluid volume. *Obstet Gynecol.* 1990; 76:210.
48. Rode L, Bundgaard A, Skibsted L et al. Acute recurrent polyhydramnios: a combination of amniocenteses and NSAID may be curative rather than palliative. *Fetal Diagn Ther.* 2007; 22:186.
49. Elliot JP, Sawyer AT, Radin TG, Strong RE. Large-volume therapeutic amniocentesis in the treatment of hydramnios. *Obstet Gynecol* 1994; 84:1025.
50. Leung WC, Jouannic JM, Hyett J et al. Procedure-related complications of rapid amniodrainage in the treatment of polyhydramnios. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2004; 23:154.
51. Toubol C, Boileau P, Picone O, et al. Outcome of children born out of pregnancies complicated by unexplained polyhydramnios. *BJOG* 2007; 114:489.
52. Elveđi-Gašparović V. Prijevremeni porođaj. U: Đelmiš J, Orešković S i suradnici (ur.). *Fetalna medicina i opstetricija*. Zagreb: Medicinska naklada 2014; str. 358-368.
53. Cabrol D, Landesman E, Muller J, et al. Treatment of polyhydramnios with prostaglandin synthetase inhibitor (indomethacin). *Am J Obstet Gynecol.* 1990.; 76:210.
54. Harman CR. Amniotic fluid abnormalities. *Semin Perinatol.* 2008;32:288.
55. Moise KJjr. Polyhydramnios. *Clin Obstet Gynecol.* 1997; 40:266.

56. Gilbert WM, Cheung CY, Brace RA. Rapid intramembranous absorption into the fetal circulation of arginine vasopressin injected intraamniotically. *Am J Obstet Gynecol.* 1991; 164:1013.
57. Harman CR. Amniotic fluid abnormalities. *Semin Perinatol* 2008; 32:288.
58. Ivanišević M, Bljajić D. Lijekovi u trudnoći. U: Đelmiš J, Orešković S i suradnici (ur.). *Fetalna medicina i opstetricija*. Zagreb: Medicinska naklada 2014; str 670-686.
59. Golan A, Wolman I, Sagi J et al. Persistence of polyhydramnios during pregnancy-its significance and correlation with maternal and fetal complications. *Gynecol and Obstet Invest* 1994; 37:18.
60. Odibo IN, Newville TM, Ounpraseuth ST, et al. Idiopathic polyhydramnios: persistence across gestation and impact on pregnancy outcomes. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2016; 199:175.
61. 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.
62. Wiegand SL, Beamon CJ, Chescheir NC, Stamilio D. Idiopathic Polyhydramnios: Severity and Perinatal Morbidity. *Am J Perinatol* 2016; 33:658.
63. Erez O, Shoham-Vardi I, Sheiner E, et al. Hydramnios and small for gestational age are independent risk factors for neonatal mortality and maternal morbidity. *Arch Gynecol Obstet* 2005; 271:296.
64. Sickler GK, Nyberg DA, Sohaey R, Luthy DA. Polyhydramnios and fetal intrauterine growth restriction: ominous combination. *J Ultrasound Med* 1997; 16:609.
65. Yefet E, Daniel-Spiegel E. Outcomes From Polyhydramnios With Normal Ultrasound. *Pediatrics* 2016; 137:e20151948.
66. Stanojević M. Prevencija prijevremenog poroda – gledište neonatologa. *Pediatr Croat* 2016; 60(supl 1):137-145.
67. Rodin U, Draušnik Ž, Cerovečki I, Porodi u zdravstvenim ustanovama u Hrvatskoj 2016.godine. Hrvatski zavod za javno zdravstvo, Služba za javno zdravstvo 2017.

7 ŽIVOTOPIS

Zovem se Ena Gutić i rođena sam 11.09.1993. godine u Zagrebu. Živim u Zagrebu gdje sam završila osnovnoškolsko i srednjoškolsko obrazovanje. Maturirala sam u X gimnaziji „Ivan Supek“ 2012. godine te sam na jesen iste godine upisala Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu. Tijekom studiranja sam kao članica Veslačke sekcije Medicinskog fakulteta osvojila četverostruki naslov sveučilišne prvakinja, a nastupala sam i za posadu Sveučilišta u Zagrebu na Europskim sveučilišnim igrama 2016.godine. U lipnju 2016. godine dodijeljena mi je Rektorova nagrada za posebne uspjehe. Iste sam godine sudjelovala na jednomjesečnoj studentskoj praksi na Landeskrankenhaus Zwettl u Austriji. Položila sam BLS i ILS tečajeve pružanja prve pomoći. Aktivno se služim engleskim i njemačkim jezikom.