

Titel**Polyhydramnios****Forfattere:**

Emma Bendix, reservelæge, kirurgisk afdeling Holbæk Sygehus
Malou Barbosa, overlæge, Rigshospitalet
Marie Guldbrandt Hauge, reservelæge, Nordsjællands Hospital
Lisette Hvid Hovgaard, reservelæge, Sjællands Universitetshospital, Roskilde
Ida Kirkegaard, overlæge, Aarhus Universitetshospital (tovholder)
Caroline Borregaard Miltoft, afdelingslæge, Hvidovre Hospital
Josephine Maria Nolte Peterlin, reservelæge, Sjællands Universitetshospital, Roskilde
Maja Skov Osted, reservelæge, Sygehus Sønderjylland
Marie Søgaard, overlæge, Rigshospitalet (tovholder)
Anja Rønnov Lund, reservelæge, Slagelse Sygehus
Andreas Overby Ørsted, reservelæge, Hvidovre Hospital

COI for arbejdsgruppens medlemmer: Se appendix 1

Arbejdsgruppens medlemmer 2003: Kirsten Jochumsen, Morten Lebech (tovholder), Tom Lytzen, Carsten Nickelsen, Olav Bjørn Petersen, Kirsten Søgaard.

Arbejdsgruppens medlemmer 2016: Axelina Eriksson, Richard Farlie, Ida Kirkegaard, Marie Søgaard (tovholder), Ida Thagaard

Korrespondance:

Ida Kirkegaard, idakirke@rm.dk
Marie Søgaard, marie.soegaard.01@regionh.dk

Status

Første udkast: 1.december 2025
Diskuteret af DSOG/DFMS: 15. januar 2026
Korrigeret udkast dato:
Endelig guideline dato:
Guideline skal revideres seneste dato:

Indholdsfortegnelse:

Resume af kliniske rekommandationer	side 2
English summary	side 3
Forkortelser	side 4
Indledning	side 4
Litteratursøgningsmetode	side 5
Evidensgradering	side 5
Fysiologi vedrørende fostervandets volumen	side 5
Diagnostik og målemetoder	side 7
Årsager og udredning	side 10

Risici forbundet med polyhydramnios	side 13
Kontrolprogram ved idiopatisk polyhydramnios	side 16
Indomethacin som behandling ved polyhydramnios	side 18
Amniodrænage som behandling ved polyhydramnios	side 21
Igangsættelse af fødslen ved idiopatisk polyhydramnios	side 25
Kodning	side 27
Referenceliste	side 27
Appendix 1: COI for forfattere og reviewere	side 34
Appendix 2: søgestreng	side 34
Appendix 3: Evidenstabeller og data ekstraktion	side 35

Resume af kliniske rekommandationer:

Ved klinisk mistanke om polyhydramnios bør der foretages ultralydsscanning	A
Polyhydramnios i singleton graviditeter defineres som AFI ≥ 25 cm.	B
AFI kan yderligere inddeles i let 25-29 cm, moderat 30-34 cm og svær polyhydramnios ≥ 35 cm.	B
Ved fund af polyhydramnios anbefales udredning for at påvise eventuelle bagvedliggende årsager. Den basale udredning bør bestå af: 1) Tilvækst og flow, herunder MCA-PSV 2) OGTT 3) Misdannelsesscanning (ved moderat/svær polyhydramnios)	A
Ved fund af polyhydramnios bør der altid foretages udredning for gestationel diabetes i henhold til den nationale guideline " <i>Gestationel diabetes mellitus (GDM) – Screening og diagnose</i> "	A
Fund af polyhydramnios uden tegn på føtal hydrops eller anæmi (MCA-PSV $< 1,5$ MoM) bør ikke som udgangspunkt foranledige screening for maternel immunisering.	B
Ved tegn på anæmi hos fostret/hydrops foetalis og polyhydramnios er der indikation for screening for immunisering.	A
Rutinemæssig TORCH-screening anbefales ikke ved isoleret polyhydramnios, da det diagnostiske udbytte er yderst lavt.	B
Undersøgelse for infektioner kan være relevant ved fund af polyhydramnios og relevant maternel eksponering/symptomer eller ved andre abnorme ultralydsfund.	B
Ved svær polyhydramnios kan man overveje at udrede med array-cgh (og evt. genom) (særligt hvis der alligevel foretages amniondrænage).	B
Ved mild idiopatisk polyhydramnios anbefales kontrol efter 4 uger	C
Ved moderat/svær polyhydramnios anbefales, at der initialt foretages scanning ved føtalmediciner/sonograf med vurdering af tilvækst og misdannelser.	B
Ved moderat/svær polyhydramnios anbefales UL hver 2. uge, evt hyppigere efter individuelt skøn	B
Der er ikke evidens for, at undersøgelse af cervix rutinemæssigt inkluderes i kontrolprogrammet. Kontrol af cervix foretages initielt ved moderat/svær polyhydramnios før GA 34 og derudover efter en individuel vurdering baseret på risiko for præterm fødsel samt kliniske tegn på cervixinsufficiens.	B

I tilfælde af normalisering af AFI kan kontrolforløbet afsluttes, og kvinden følges i almindeligt svangre-regi.	A
Fødsel bør planlægges med særlig opmærksomhed på risiko for malpræsentation, skulderdystoci og postpartum blødning	B
Valg af behandling ved polyhydramnios vil afhænge af GA, sværhedsgraden af polyhydramnios og materielle symptomer.	C
Indomethacin kan anvendes til reduktion af fostervandsmængden ved moderat/svær polyhydramnios. Anbefalet dosis: 25 mg Indomethacin p.o x 3-4 dagligt	C
Ved Indomethacinbehandling ud over to døgn anbefales scanning mhp. vurdering af ductus arteriosus for at detektere begyndende konstriktion af ductus arteriosus. Der scannes første gang efter 3 døgn behandling og herefter 2 x ugentligt Ved begyndende eller påvist lukning af ductus arteriosus seponeres behandlingen.	B
Indomethacinbehandling anbefales ikke efter GA 32, da risikoen for lukning af ductus arteriosus herefter stiger.	B
Behandling med Indomethacin kan overvejes i tillæg til amniondrænage ved svær symptomatisk polyhydramnios og GA < 32.	C
Amniondrænage kan overvejes udført i tilfælde med polyhydramnios medførende materielle symptomer som ubehag, smerter og dyspnø.	C
Forløsningstidspunkt ved polyhydramnios bør bero på individuel klinisk vurdering, grad af polyhydramnios og eventuelle komorbiditeter.	C
Ved mild polyhydramnios kan afventes spontan fødsel jf. vanlige anbefalinger, medmindre andre forhold indikerer igangsættelse	C
Ved moderat til svær polyhydramnios anbefales igangsættelse omkring GA 37+0–39+0	C

English summary:

Polyhydramnios denotes an increased amniotic fluid without an identifiable cause, accounting for 60–70% of cases. Defined by an amniotic fluid index (AFI) ≥ 25 cm, classified as mild (AFI 25–29.9 cm), moderate (30–34.9 cm), or severe (≥ 35 cm). The condition affects approximately 1–2% of pregnancies. Principal differential diagnoses include fetal structural or chromosomal anomalies, maternal diabetes, alloimmunization, infection, and placental pathology.

Recommended evaluation includes targeted fetal anomaly assessment with Doppler and systematic screening for gestational diabetes, with fetal genetic testing considered in severe cases.

Idiopathic polyhydramnios is associated with increased maternal and perinatal morbidity and risks rise with AFI severity. Recurrence rates in subsequent pregnancies are elevated, and postnatal assessment may reveal previously unrecognized congenital pathology, particularly in severe cases. Management depends on severity and gestational age.

Therapeutic interventions—reserved for significant maternal symptoms or imminent preterm birth, include amnioreduction and indomethacin therapy before 32 weeks, with close fetal monitoring given the risk of ductus arteriosus closure.

Timing of delivery should be individualized. Intrapartum care must anticipate malpresentation, cord prolapse, shoulder dystocia, and postpartum haemorrhage, and it is advisable that severe cases

deliver in a setting equipped to manage these risks, with immediate neonatal support and treatment readily available

Forkortelser:

AFI: Amniotic fluid index
CCAM: Congenital cystic adenomatoid malformation
CMV: Cytomegalovirus
CNS: Centralnervesystemet
CTG: Cardiotocografi
DM: Diabetes mellitus
DVP: Deepest vertical pocket
GA: Gestations alder
GDM: Gestationel diabetes mellitus
GI: Gastrointestinal
HFUPR: Hourly fetal urine production rate
HSP: Hindesprængning
IUFD: Intrauterin fosterdød
IUGR: Intra uterine growth retardation
LGA: Large for gestationel age
OGTT: Oral glucose tolerance test
OR: Odds ratio
p.o: per oral
PPROM: Preterm prelabour rupture of membranes
PROM: Prelabour rupture of membranes
RR: Relativ risiko
SDVP: Single deepest vertical pocket
SF: Symfysefundus
UL: Ultralyd

Indledning:

Polyhydramnios – hydramnios - defineres som en øget mængde fostervand. Der er ikke international enighed om den egentlige definition, da den afhænger af GA og den målemetode, der bliver brugt til at estimere fostervandsmængden. I Danmark anvendes en GA-uafhængig definition: $DVP > 8 \text{ cm}$ (flerfold) og $AFI \geq 25 \text{ cm}$ (singleton).

Polyhydramnios komplicerer 1-2% af alle graviditeter. Polyhydramnios kan skyldes en patologisk tilstand hos fosteret og er bl.a. associeret med misdannelser, kromosomafvigelser, diabetes, immunisering, infektioner og placenta anomalier. Oftest er polyhydramnios idiopatisk (60-70%)[1] Der er en øget risiko for obstetriske og neonatale komplikationer (bl.a. præterm fødsel, PPRM, abruptio, føtal distress, navlesnorsfremfald, dystoci og atoniblødning postpartum), uanset om der er en kendt årsag til polyhydramnios, eller om tilstanden er idiopatisk.

Diagnostikken består af en kombination af klinisk undersøgelse og en ultrasonisk bestemmelse og gradering af amnionmængden. En udredning af årsagerne gøres for at finde eventuelle bagvedliggende patologiske lidelser hos den gravide eller fosteret.

Mulige behandlinger i graviditeten er Indomethacin og amniondrænage, men kun sjældent er der indikation for behandling. Der er behov for kontrol og opfølgning samt planlægning af fødsel for at forebygge graviditets- og fødselsrelaterede komplikationer.

Formålet med denne guideline er at foreslå rekommandationer for håndteringen af polyhydramnios hos singleton graviditeter, hvad angår:

1. Et relevant udredningsprogram
2. Et kontrolprogram for graviditeten
3. Indikationer for behandling

Såfremt der findes en årsag til polyhydramnios vil videre kontrolforløb ofte afhænge af den tilgrundliggende årsag. Denne guideline omfatter risici og kontrolforløb for idiopatisk polyhydramnios ved singleton graviditeter, da polyhydramnios hos flerfold graviditeter ofte involverer andre problemstillinger

Litteratur søgningsmetode:

Litteratursøgning afsluttet dato: 1.9.2025

Databaser der er søgt i: se appendix 2

Søgetermer: Se appendix 2

Tidsperiode: Varierende

Sprogområde: Dansk, engelsk

En systematisk gennemgang af litteraturen vedrørende polyhydramnios samt internationale guidelines og up-to-date har dannet grundlag for denne guideline.

Søgestreng, databaser, dato, tidsperiode, sprogområde, inklusions- og eksklusions-kriterier og er angivet i appendiks 2

Evidensgradering:

Oxford

Fysiologi vedrørende fostervandets volumen

Fostervandet omgiver fosteret som et værn mod fysiske traumer, og har antibakterielle egenskaber, som beskytter mod infektioner. Desuden fungerer fostervandet som et korttids reservoir for væske og næringsstoffer for fosteret, og tilstedeværelsen er nødvendig for normal muskuloskeletal, gastrointestinal og pulmonal udvikling.

Fostervandsvolumen i forhold til GA:

Fostervandets volumen varierer gennem graviditeten, og specielt i midten af tredje trimester er der stor individuel variation. Det er uklart, hvorvidt fostervandsmængden mindskes i slutningen af graviditeten, er konstant igennem tredje trimester eller øges igennem hele graviditeten. Til trods for flere studier, hvor der er anvendt dye-dilutionsteknik til at estimere fostervandmængde, har normalfordelingen af fostervand i forhold til GA ikke med sikkerhed kunne defineres[2-5].

Amnionvæskens dannelse og eliminering:

Der beskrives 6 ruter for væskepassage ind i og ud af amnionhulen:

- 1: Fosterets urinproduktion.
- 2: Sekretion fra fosterets lunger.
- 3: Fosterets orale indtagelse af fostervand med efterfølgende optagelse gennem tarmene.
- 4: Intramembranøs passage af fostervand gennem den føtale overflade på placenta ind i fosterets blodbane.
- 5: Transmembranøs passage af fostervand gennem uterinvæggen til maternel blodbane.
- 6: Sekretion fra fosterets næse og mund.

Ved terminen anslås, at fostervandsmængden er gennemsnitligt 800 ml. Der tilføres dagligt ca. 1000 ml (ca. 800 ml urin og ca. 200 ml lungesekret), og tilsvarende fjernes ca. 1000 ml (ca. 700 ml sluges af fosteret og ca. 300 ml absorberes intramembranøst). Til trods for den store daglige omsætning holdes fostervandsmængden under normale forhold konstant, idet de fire vigtige transportveje er nøje regulerede via en lang række kontrolmekanismer.

Føtal urinproduktion:

Den føtale urinproduktion har i mange år været anerkendt som en væsentlig andel af den daglige tilførsel af væske til fostervandet. Fostre med manglende urinproduktion på grund af obstruktion af urinveje eller agenese af nyrer har i tredje trimester anhydramnios eller svær oligohydramnios. Urinproduktionen er observeret at være nedsat ved misdannelser, der fører til polyhydramnios og ved nedsat flow i nyrearterierne samtidigt med, at der er observeret øget urinproduktion ved idiopatisk polyhydramnios[6-8].

Sekretion fra fosterets lunger:

Fosterlungen udskiller dagligt store mængder væske[9]. Ca. halvdelen af lungesekretionen sluges af fosteret, og en del udskilles gennem mund og svælg til fostervandet.

Fosterets orale indtagelse af fostervand:

Det er veletableret at fosteret sluger fostervand dagligt, idet mekonium indeholder rester af afstødt epidermis med hår. Udover fostervandet sluger fosteret en stor del af væsken fra lungesekretionen. Det anslås, at fosteret i tredje trimester indtager amnionvæske svarende til 20-25 % af sin vægt[10]. Ved misdannelser i gastrointestinalkanalen er der observeret polyhydramnios i 52-73% af tilfældene[11, 12].

Absorption af fostervand fra den føtale overflade på placenta:

Vurderet ud fra fårestudier er den intramembranøse absorption ca. 200-500 ml dagligt op mod termin[13-16]. Absorptionen sker hovedsagelig på grund af den osmotiske gradient, men da vævet indeholder store mængder prostaglandiner, vil antiprostaglandiner antageligt påvirke flowet.

Transmembranøs passage til maternel blodbane:

Undersøgelser af den transmembranøse passage i tredje trimester tyder på, at kun ca. 10 ml væske passerer dagligt transmembranøst ved terminen[17, 18].

Sekretion fra fosterets mund og næse:

Sekretionen bedømmes at være minimal.

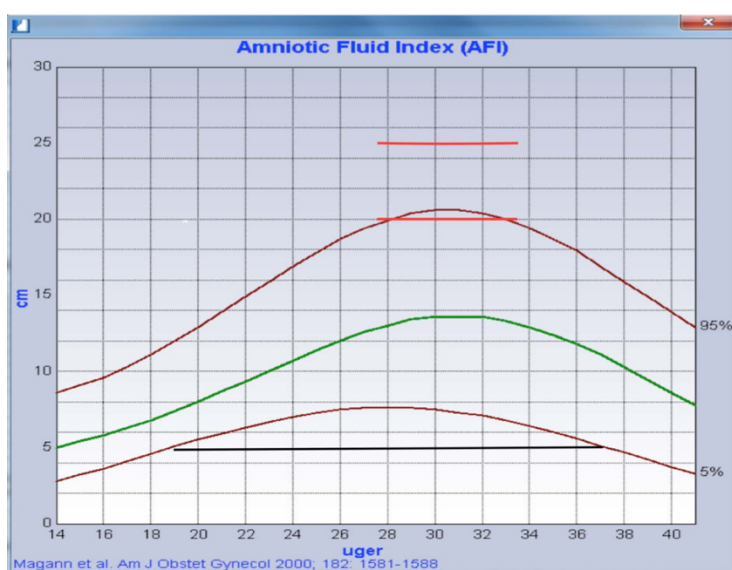
Diagnostik/målemetoder:**Definition:**

De oftest anvendte definitioner af polyhydramnios er følgende:

- Amnion Fluid Index (AFI) > 95 percentile eller > 97,5 percentile (i forhold til GA)[2, 5, 19]
- Amnion Fluid Index (AFI) > 20 cm, AFI ≥24 cm eller AFI ≥25 cm (fast cut off) [20, 21]
- Dybeste lomme, deepest vertical pocket (DVP/SDVP) > 8 cm (fast cut off)[22]
- Ultrasonisk subjektiv vurdering af øget mængde fostervand [23]

I forhold til om der anvendes GA-afhængige percentiler (>95 eller 97,5 percentiler) eller fast cut-off værdi (AFI>20, 24 eller 25 cm eller DVP >8 cm), er der ikke evidens for, at den ene metode er bedre end den anden [19, 24]. Magann et al. har i to studier, det ene med dye-dilutionsteknik af 291 kvinder (hvor grænsen for polyhydramnios var AFI > 18) og det andet med 2597 kvinder (hvor grænsen for polyhydramnios var AFI > 20 eller 21), ikke kunnet bevise, at der er forskel i brug af GA-specifikke percentiler sammenlignet med fast cut-off værdi i definitionen af polyhydramnios.

I Astraia anvendes Magann et al, 2000 [25] som reference for såvel AFI som DVP. Normalområdet er her GA-afhængigt, og vil derfor afvige fra anbefalingen om faste cut-off værdier [5]. Se nedenstående kurve med rødt indtegnede grænseområder for polyhydramnios i rødt (AFI=20, AFI=25) og oligohydramnios i sort (AFI=5).



Figur 1 GA-afhængigt normalområde for AFI i Astraia (Magann et al 2000). Med rødt indtegnede grænseområder for polyhydramnios i rødt (AFI=20, AFI=25) og oligohydramnios i sort (AFI=5).

Internationale guidelines anbefaler anvendelse af fast cut-off, og i Danmark anbefaler vi fast cut-off med AFI ≥ 25 cm.

Da der er øget forekomst af komplikationer med stigende sværhedsgrad [26], inddeles AFI oftest i følgende grader af polyhydramnios:

- Let (AFI 25-29,9 cm)
- Moderat (AFI 30-34,9 cm)
- Svær (AFI ≥ 35 cm)

Mild polyhydramnios er hyppigst med 65-70% af tilfældene, moderat ca. 20% og svær polyhydramnios ses i < 15 % af tilfældene.

Klinisk vurdering:

Klinisk mistænkes polyhydramnios ved stor uterus for GA, stort SF mål eller ved en subjektiv fornemmelse af for meget fostervand, f.eks. når uterus føles spændt, eller det er svært at mærke fosterenkeltheder og høre fosterhertelyd.

Ved klinisk mistanke om polyhydramnios bør der henvises til UL.

Ultralydsscanning:

Ved UL kan mængden af fostervand bestemmes subjektivt eller semikvantitativt.

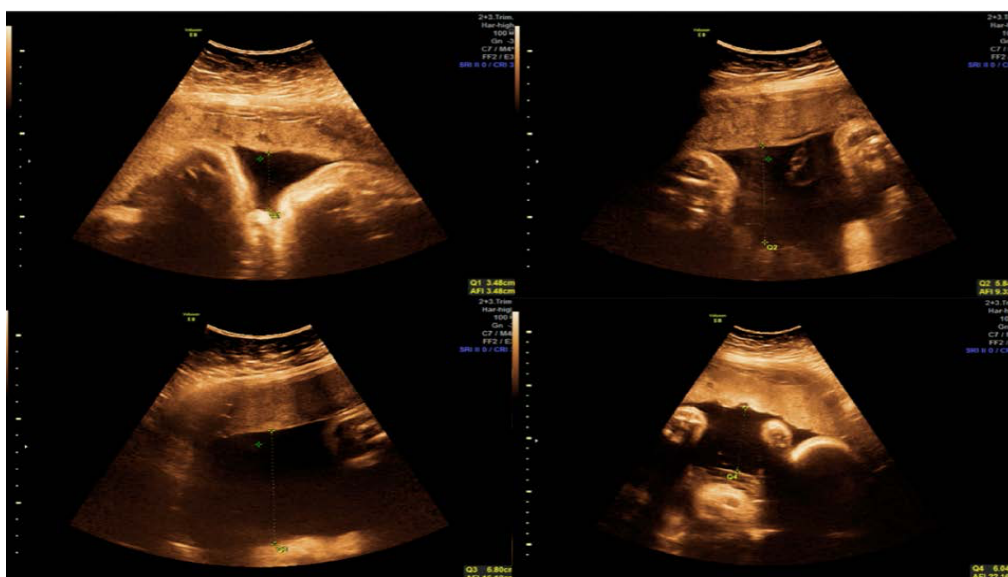
Semikvantitativt kan fostervandsmængden bestemmes ved AFI, dybeste lomme DVP også kaldet SDPV (single deepest vertical pocket). Der er relativt god korrelation mellem den subjektive vurdering og de semikvantitative målemetoder, men de semikvantitative metoder foretrækkes, da de er reproducerbare og har den fordel, at det er muligt at sammenligne serielle målinger i tilfælde med diagnosticeret polyhydramnios.

Teknik:

Amnion fluid index (AFI):

- Uterus inddeles i 4 kvadranter lodret ud fra linea alba og en horisontal linje midt mellem fundus uteri og symfyren.
- Der måles parasagittalt vinkelret på golvplan og parallelt med kvindens columna (transduceren holdes lodret).
- Der anvendes ikke colour doppler.
- Den dybeste lomme måles i hver kvadrant, hvor der undgås at måle igennem føtale strukturer eller navlesnor.
- Det er vigtigt ikke at trykke transduceren hårdt mod huden, da dette kan placere fostervandet og dermed forårsage et fejlagtigt lavt skøn af fostervandsmængden.

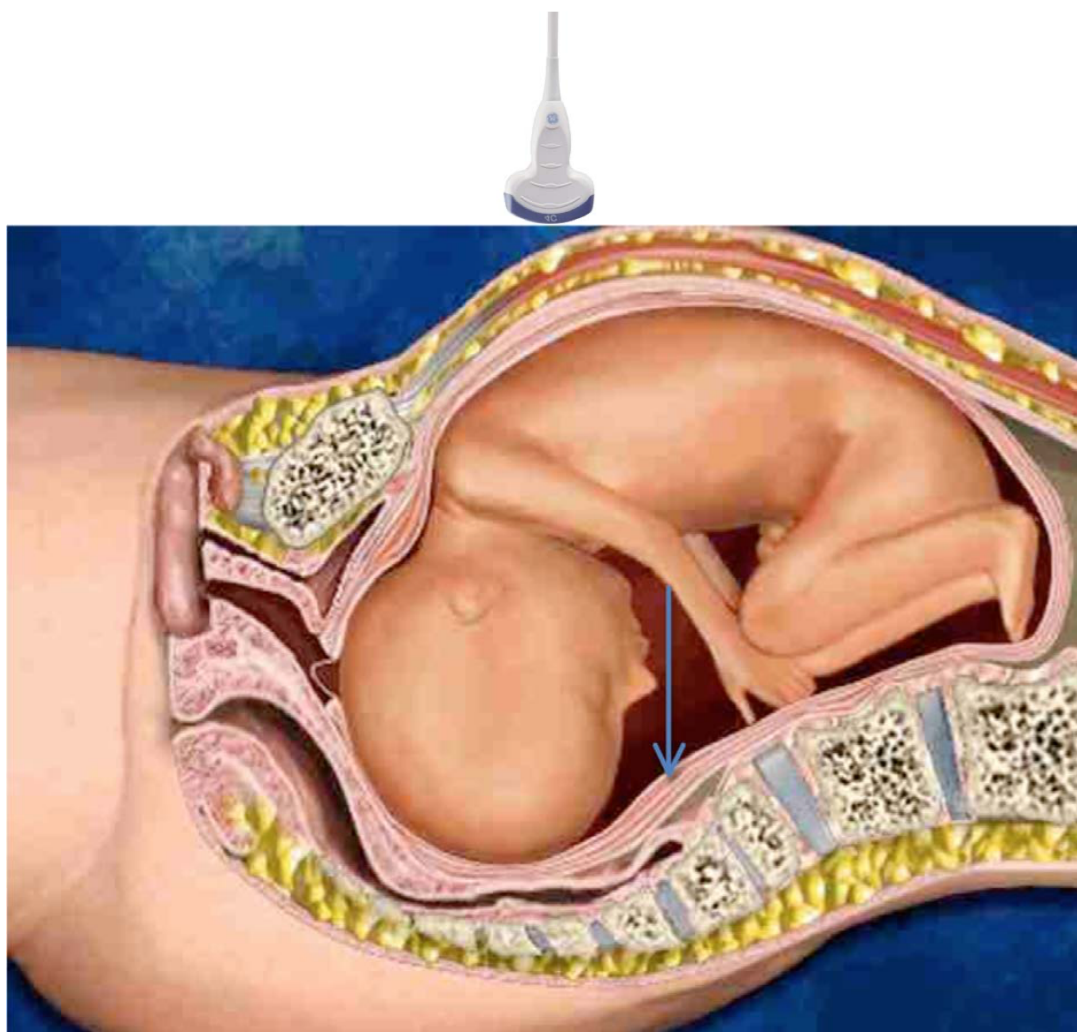
$$AFI = \sum SVP \text{ i de 4 kvadranter}$$



Figur 2 AFI i de fire kvadranter.

Dybste lomme (DVP):

- Der måles parasagittalt vinkelret på gulvplan og parallelt med kvindens columna (transduceren holdes lodret).
- Der anvendes ikke colour doppler.
- Dybeste lomme lokaliseres, hvor der undgås at måle igennem føtale strukturer eller navlestreng.



Figur 3 Illustration af sagittalsnit af uterus og transducerens placering

Om DVP eller AFI skal anvendes til diagnostik af polyhydramnios er fortsat uafklaret. Et stort review og metaanalyse af Morris et al. identificerede 43 studier og 244.493 fostre med henblik på at fastsætte den prædiktive værdi af AFI/DVP til at evaluere perinatal morbiditet og mortalitet. Konklusionen vedrørende metodevalg var, at der ikke var signifikant forskel mellem AFI og DVP [27]. Et andet studie af Odibo et al. finder at flere detekteres med polyhydramnios ved anvendelse af DVP fremfor AFI, uden at det har en effekt på outcome [1]. De konstaterer således, at ligesom AFI overdiagnosticerer oligohydramnios, vil DVP have tendens til at overdiagnosticere polyhydramnios.

*Resume af evidens**Evidensgrad*

Der er ikke evidens for at anvendelse af GA-afhængige percentiler bedrer outcome sammenlignet med fast cut-off i definition af polyhydramnios.	2b
AFI og DVP er semikvantitative metoder, der korrelerer dårligt til det faktuelle volumen, men performer ens. Der er ikke evidens for at fraråde en af metoderne, men det ser ud til, at DVP diagnosticerer flere med polyhydramnios, uden at det forbedrer outcome, hvorfor AFI anbefales som primære målemetode.	1a

*Kliniske rekommandationer**Styrke*

Ved klinisk mistanke om polyhydramnios, bør der foretages ultralydsscanning.	A
Polyhydramnios i singleton graviditeter defineres som AFI ≥ 25 cm.	B
AFI kan yderligere inddeles i let 25-29 cm, moderat 30-34 cm og svær polyhydramnios ≥ 35 cm.	B

Årsager til polyhydramnios:

Polyhydramnios kan skyldes maternelle eller føtale faktorer eller en kombination heraf. De hyppigste årsager er maternel diabetes (prægestational eller gestational) og føtale misdannelser. Dog findes der ikke nogen årsag til polyhydramnios i 60-70% af tilfældene – kaldet idiopatisk polyhydramnios [28-31]. Ved mild polyhydramnios (AFI 25-29) findes kun en årsag i 17% af tilfældene, mens ved svær polyhydramnios (AFI ≥ 35) findes der en årsag i op til 91% af tilfældene [32].

Maternelle årsager:

Diabetes er en velkendt risikofaktor for udvikling af polyhydramnios. Både **gestational og prægestational diabetes** er associeret med en øget forekomst af polyhydramnios sammenlignet med graviditeter uden diabetes med en OR på 3 [33]. Diabetes udgør ætiologien bag polyhydramnios i 11–33% af tilfældene [29-31, 33-38]. Risikoen er øget for alle typer af diabetes men er størst ved T1DM. Kvinder med diabetes har oftest mild til moderat polyhydramnios [39]. Patofysiologien er ukendt men menes at involvere maternel hyperglykæmi medførende føtal hyperglykæmi og øget føtal diurese, hvilket resulterer i øget fostervandsmængde. En direkte korrelation mellem glukosekoncentrationen i fostervandet og AFI hos gravide med diabetes understøtter denne mekanisme [40]. Dårlig glykæmisk kontrol øger både risikoen og sværhedsgraden af polyhydramnios, mens der også ses en lineær sammenhæng mellem fødselsvægt og AFI således, at makrosome fostre oftere har polyhydramnios [41]. God glykæmisk kontrol reducerer risikoen for udvikling af tilstanden [42-47].

Flere studier viser, at risikoen for hypertension, sectio, præterm fødsel, postpartum blødning, LGA, lav Apgar-score, neonatal indlæggelse, gulsot, respiratorisk distress-syndrom (RDS) er sammenlignelig mellem kvinder med idiopatisk polyhydramnios og kvinder med polyhydramnios sekundært til diabetes debuterende i tredje trimester forudsat god glykæmisk kontrol [38, 48, 49]. Derimod ses øget risiko ved tidlig ($< GA 24$) sammenlignet med sen ($\geq GA 24$) debut af polyhydramnios [50], hvilket indikerer, at sen-debuterende tilfælde har mindre klinisk betydning.

Fund af polyhydramnios bør altid foranledige udredning for gestational diabetes i henhold til den nationale DSOG guideline “*Gestational diabetes mellitus (GDM) – Screening og diagnose*”.

Maternel alloimmunisering opstår typisk som følge af, at moderen i en tidligere graviditet eller ifm. en blodtransfusion har været udsat for alloantigener såsom fremmede erythrocytoverfladeantigener. Dette har stimuleret produktionen af antistoffer, som i en kommende graviditet kan passere placenta og forårsage anæmi hos et tilsvarende antigen positivt foster. I Danmark bliver alle gravide tilbudt blodtypebestemmelse og screening for irregulære blodtypeantistoffer ved første graviditetsundersøgelse hos den praktiserende læge, og svær immunisering er efter indførelse af screening og rhesus profylakse meget sjældent i Danmark.

Polyhydramnios er ikke en direkte konsekvens af immunisering, der findes dog en indirekte sammenhæng: Maternel immunisering kan føre til føtal anæmi og hæmolytisk sygdom hos fostret (HDFN) og i svære tilfælde hydrops foetalis, som viser sig som væske i flere kompartments hos fostret (pleuravæske, ascites, etc). Hydrops foetalis er en velkendt årsag til polyhydramnios, da det kan medføre øget urinproduktion sekundært til hjertesvigt og hypoalbuminæmi hos fosteret [51]. Der er kun kasuistisk beskrevet polyhydramnios som isoleret fund ved immunisering [52]. Således vil fund af polyhydramnios uden andre tegn på føtal hydrops eller anæmi (MCA-PSV > 1,5 MoM) ikke som udgangspunkt foranledige screening for maternel immunisering. Der kan dog være indikation for blodtypebestemmelse og screening for antistoffer, hvis kvinden ikke tidligere har fået det foretaget i graviditeten.

Føtal anæmi af anden årsag f.eks føtomaternel blødning, parvovirus B19-infektion kan ligeledes forårsage polyhydramnios [53].

Medicin- eller narkotikamisbrug er en anden maternel årsag til polyhydramnios, der ses hos op til 44 % af gravide kokainmisbrugere, og hos hhv. 14 og 24 % af misbrugere af opiater og marihuana [54]. Mekanismen menes at være medikamentelt fremkaldt føtal CNS-depression medførende nedsat hyppighed af fosterbevægelser – herunder synkebevægelser. Regulær medicinsk behandling med en række farmaka, bl.a. litium er associeret med øget risiko for polyhydramnios [55].

Føtale årsager:

Misdannelser er med 8-45 % en af de hyppigste årsager til polyhydramnios [29, 30, 56-59], og ses særligt ved moderat og svær polyhydramnios (AFI > 30/35) [30].

De hyppigste misdannelser er CNS-misdannelser (neuralrørsdefekter som anencefali, encefalocele og spina bifida samt hydrocephalus), hjertemisdannelser, gastrointestinale misdannelser (oesofagus- og tarmatresi, omfalocele/gastroschisis) samt intrathorakale misdannelser (CCAM, diagfragmahernie, pleuraeksudat) [56, 57, 60-64].

Kromosomafvigelser ses hyppigere, hvis der er påvist misdannelser. Risikoen for kromosomafvigelse øges med stigende antal UL-påviste abnormiteter [65]. Derudover er flere **syndromer** som DiGeorge [66], Apert syndrom [67], VATER association[68]. Beare-Stevenson cutis gyrata [69] og Bartter syndrom [70] sjældne årsager til polyhydramnios.

Infektioner, især CMV, Parvovirus B19 og Toxoplasmose har været angivet som årsag til polyhydramnios [30, 71, 72], og der har tidligere været anbefalet screening af gravide med polyhydramnios med TORCH. 'TORCH' (Toxoplasmose, Other, Rubella, Cytomegalovirus (CMV) og Herpes simplex virus (HSV)) er et velkendt akronym for en gruppe af infektionssygdomme med signifikant risiko for perinatal morbiditet samt mortalitet.

Et systematisk review fra 2022 inkluderende 8 studier anbefaler at afskaffe den rutinemæssige TORCH screening ved isoleret polyhydramnios, og at testning i stedet bør målrettes ud fra anamnese, eksponering og ultralydsfund. Flere af de inkluderede samt yderligere studier finder ingen sammenhæng mellem polyhydramnios som eneste ultralydsfund og positiv TORCH-screening [73-77]. Nogle af studierne fandt enkelte positive screeninger, men ingen sammenhæng mellem kongenitte infektioner og isoleret polyhydramnios. Ved de kongenitte infektioner var der forinden påvist flere abnorme ultralydsfund og således ikke isoleret polyhydramnios [77, 78]. Ingen af studierne fandt positiv test for Rubella eller HSV og kun ganske få positive test for Toxoplasmose [79]. Størst andel af positive test var med CMV og Parvovirus B19.

I et studie af Abu Shgara et al. [80] fandtes flere positive TORCH-prøver ved testning på maternal indikation (f.eks. feber, gastroenteritis, forhøjede levertal, trombocytopeni) end ved føtal indikation (polyhydramnios, IUGR, oligohydramnios).

På trods af et meget lavt diagnostisk udbytte udføres TORCH-screening fortsat rutinemæssigt ved udredning af polyhydramnios. Studierne i tabel 1 (appendix 3) viser imidlertid, at rutinemæssig screening ved isoleret polyhydramnios ikke er indiceret, og at test kun bør overvejes ved maternelle symptomer eller specifikke abnorme ultralydsfund, såsom multiple misdannelser, intrauterin væksthæmning, hydrops foetalis, ventrikulomegali, mikrocefali, intrakranielle forkalkninger, hyperekogen tarm eller placentomegali.

I både retrospektive og prospektive studier er prævalensen af bekræftet maternal TORCH-infektion under graviditet med polyhydramnios under 1%, og kongenit infektion hos barnet er i denne kontekst ekstremt sjælden [79, 81-83].

Hyperdynamisk føtalt kredsløb er også associeret til udvikling af polyhydramnios – dette ses bl.a. ved chorioangiom [84] og sacrococcygealt teratom [68].

Idiopatisk polyhydramnios:

Diagnosen idiopatisk polyhydramnios er en udelukkelsesdiagnose. Hovedparten af tilfældene af idiopatisk polyhydramnios er milde tilfælde (AFI 25-29) [85]. Postnatalt er der 10% af de idiopatiske tilfælde, der viser sig med genetiske syndromer eller misdannelser, der ofte ikke kan detekteres ved UL (f.eks. esophagusatresi) [29].

Der er formentlig flere maternelle disponerende faktorer tilknyttet idiopatisk polyhydramnios, da tilstanden ses i serielle graviditeter hos visse kvinder [86], således har rygning, maternal alder > 35 år og stigende paritet været nævnt som associeret til polyhydramnios [87, 88], ligesom barnets køn, idet der blandt graviditeter med polyhydramnios er fundet flere drenge [88].

Resume af evidens

Evidensgrad

Polyhydramnios er idiopatisk i 60-70% (hyppigst ved mild polyhydramnios) af tilfældene.	2b
Diabetes (både gestationel og prægestationel) er en veldokumenteret risikofaktor for polyhydramnios og udgør ætiologien i ca. 10–33 % af tilfældene. Forekomsten er øget sammenlignet med gravide uden diabetes (OR ≈ 3). Risikoen er størst ved type 1-diabetes.	1
God glykæmisk kontrol reducerer risikoen for udvikling af polyhydramnios.	1
Debut af polyhydramnios i 3. trimester på baggrund af diabetes har sammenlignelige maternelle og neonatale outcomes som idiopatisk polyhydramnios (forudsat god glykæmisk kontrol).	2b

Misdannelser er foruden diabetes den hyppigste årsag til polyhydramnios og ses særligt ved moderat/svær polyhydramnios. Postnalt er der 10% af de idiopatiske tilfælde der viser sig med genetiske syndromer eller misdannelser.	2b
Immunisering er kun kasuistisk beskrevet som årsag til polyhydramnios, når det optræder som isoleret fund.	2
Hydrops foetalis er en velkendt årsag til polyhydramnios.	1
TORCH-infektioner er en meget sjælden årsag til polyhydramnios ved isoleret fund, men kan ses ved samtidige abnorme ultralydsfund.	2

*Kliniske rekommandationer**Styrke*

Ved fund af polyhydramnios anbefales udredning for at påvise eventuelle bagvedliggende årsager. Den basale udredning bør bestå af: 1) Tilvækst og flow, herunder MCA-PSV 2) OGTT 3) Misdannelsesscanning (ved moderat/svær polyhydramnios)	A
Ved fund af polyhydramnios bør der altid foretages udredning for gestationel diabetes i henhold til den nationale guideline " <i>Gestationel diabetes mellitus (GDM) – Screening og diagnose</i> ".	A
Fund af polyhydramnios uden tegn på føtal hydrops eller anæmi (MCA-PSV >1,5 MoM) bør ikke som udgangspunkt foranledige screening for maternel immunisering.	B
Ved tegn på anæmi hos fostret/hydrops foetalis og polyhydramnios er der indikation for screening for immunisering.	A
Rutinemæssig TORCH-screening anbefales ikke ved isoleret polyhydramnios, da det diagnostiske udbytte er yderst lavt.	B
Undersøgelse for infektioner kan være relevant ved fund af polyhydramnios og relevant maternel eksponering/symptomer eller ved andre abnorme ultralydsfund.	B
Ved svær polyhydramnios kan man overveje at udrede med array-cgh (og evt. genom) (særligt hvis der alligevel foretages amniondrænage).	B

Risici forbundet med polyhydramnios:

Baggrund: Flere studier tyder på, at graviditeter med idiopatisk polyhydramnios er associeret med flere alvorlige outcomes sammenlignet med graviditeter med normal fostervandsmængde [1, 89-92]. Risikoen stiger formentlig med graden af polyhydramnios, men data fra de to seneste metaanalyser er ikke stratificeret efter sværhedsgraden af polyhydramnios, og mange af de inkluderede studier er observationelle med høj diversitet og inklusionskriterier [89, 90]. Samlet nedsætter dette den kliniske anvendelighed, hvorfor Wu et al. anbefaler yderligere studier [93]. Derudover er der kun få studier vedrørende håndteringen af disse risici. I tabel 2 (appendix 3) fremgår risikoestimerne fra de to nyeste metaanalyser ved graviditeter med idiopatisk polyhydramnios sammenlignet med normal fostervandsmængde:

Pagan et al. inkluderede studier med en kontrolgruppe med normal fostervandsmængde bestemt med Phelans metode (måling i fire kvadranter), hvor polyhydramnios var defineret som AFI ≥ 24 cm

eller DVP ≥ 8 cm. Studier blev dog også inkluderet såfremt andre velkendte eller evidensbaserede metoder blev anvendt f.eks. AFI > 25 cm eller DVP $> 6,0$ cm. Det primære formål var at estimere risikoen for intrauterin fosterdød; øvrige risikoestimer i tabel 2 var sekundære formål.

Metaanalysen inkluderede 12 studier med 2.392 patienter med idiopatisk polyhydramnios og 160.135 patienter med normal AFI [94].

Kechagias et al. inkluderede alle studier, der omhandler perinatale outcome blandt kvinder med idiopatisk polyhydramnios uanset studiedesign. Metaanalysen inkluderede kun studier, hvor der var angivet en kontrolgruppe med normal fostervandsmængde. Polyhydramnios blev defineret som DVP ≥ 8 cm eller AFI ≥ 25 cm. Polyhydramnios blev grupperet i mild, moderat eller svær (hhv. DVP = 8–11, 12–15, ≥ 16 cm og/eller AFI = 25–29, 30–34, ≥ 35 cm). Metaanalysens formål var at angive risikoestimer for de outcomes, der er listet i tabel 2. Definitionen af hvert outcome er baseret på den anvendte definition i hvert af de inkluderede studier. Der var i alt 38 studier, der blev inkluderet i analysen, heraf 29 kohorte studier, tre case-control studier og seks uden angivelse af studie design [89].

Maternelle risici

Som anført i tabel 2 er der fundet øget risiko for flere alvorlige maternelle outcomes. SMFM beskriver desuden et enkelt studie, der finder en øget risiko for sectio grundet dystoci, et andet studie, der finder en øget risiko for forlænget første stadie af fødslen og øget risiko for HSP, og et tredje studie, der finder en øget risiko for instrumentel vaginal forløsning. Der er desuden divergerende resultater vedr. risikoen for CTG-forandringer [1].

- **Postpartum blødning:** den samlede relative risiko (RR) for postpartum blødning efter en graviditet kompliceret af polyhydramnios er 1,98 (95% CI: 1,22–3,22) sammenlignet med graviditeter med normal mængde fostervand i et systematisk review og metaanalyse fra 2024 [89]. Risikoen stiger med sværhedsgraden af polyhydramnios [89, 95, 96].

- **Gentagelsesrisiko:** Kvinder med tidligere idiopatisk polyhydramnios har 7 gange øget risiko for idiopatisk polyhydramnios i en efterfølgende graviditet [97].

Prænatale/neonatale risici

- **Præterm Primær vandafgang/Preterm premature rupture of membranes (PPROM):** Idiopatisk polyhydramnios (IP) har været mistænkt for at øge risikoen for præterm primær vandafgang (PPROM). En systematisk review og metaanalyse, der inkluderede 59.176 gravide fordelt på seks studier, fandt dog ingen signifikant sammenhæng mellem IP og PPRM (RR 1,27; 95 % CI 0,50–3,25) [89].
- **Intrauterin fosterdød (IUFD):** Idiopatisk polyhydramnios er forbundet med øget risiko for intrauterin fosterdød (IUFD). I et stort retrospektivt multicenterstudie, der omfattede 106.225 singleton graviditeter ved termin, var den justerede OR for IUFD 24,4 (95 % CI 7,3–82,0) blandt kvinder med idiopatisk polyhydramnios [94]. Et nyere retrospektivt kohortestudie har yderligere vist, at selv mild idiopatisk polyhydramnios (AFI 24–29,9 cm) medfører øget risiko for IUFD. Et retrospektivt kohortestudie fandt en justeret OR på 3,38 (95 % CI 1,46–7,82) for IUFD ved mild idiopatisk polyhydramnios og konkluderede, at antenatal foster-overvågning bør overvejes selv i milde tilfælde [98].

- **Præterm fødsel:** Præterm fødsel er en velbeskrevet komplikation ved idiopatisk polyhydramnios (IP). En metaanalyse af 15 studier med i alt 304.563 deltagere viste en næsten fordoblet risiko for præterm fødsel blandt kvinder med IP (RR 1,96; 95 % CI 1,35–2,86) [89]. Denne statistisk signifikante sammenhæng peger på, at IP bør betragtes som en risikofaktor for tidlig fødsel.
- **RDS:** Risikoen for respiratorisk distress-syndrom (RDS) er øget. De nyeste systematiske reviews og metaanalyser har ikke RDS med som outcome, men et stort retrospektivt kohortestudie fandt, at incidensen af RDS hos børn født efter idiopatisk polyhydramnios var 0,5 % sammenlignet med 0,03 % i baggrundsbefolkningen, med en aOR på 38,9 (95 % CI: 4,6–332,6) [99]. Et andet studie påviste en øget risiko for neonatal respiratorisk morbiditet til termin, med en justeret relativ risiko (aRR) på 2,4 (95 % CI: 1,75–2,8), som stiger med sværhedsgraden af polyhydramnios [100]. Behovet for respiratorisk støtte, herunder kontinuerligt CPAP og supplerende ilt, er også signifikant højere i denne gruppe [89, 96, 101].
- **NICU:** Indlæggelse på neonatal intensivafdeling (NICU) forekommer hyppigere efter en graviditet kompliceret af polyhydramnios med OR 1,94 (95 % CI: 1,45–2,59) i en metaanalyse og aOR 3,71 (95 % CI: 2,77–4,99) i et større retrospektivt registerstudie [90, 95]. Risikoen øges proportionalt med sværhedsgraden af polyhydramnios [90, 95, 101, 102].
- **Apgar:** Derudover ses en øget prævalens af lav 5-minutters Apgar-score (hhv. OR, 2,21 (95% CI, 1,34–3,62), aOR 2.16, (95 % CI 1.52–3.07) and RR 3,0 (95% CI 1,23–7,35)) (2,3,7). Risikoen stiger med sværhedsgraden af polyhydramnios [29, 89, 90, 95].
- **Makrosomi:** Makrosomi er signifikant hyppigere med OR 2,93 (95 % CI: 2,39–3,59), aOR 3,41 (95 % CI: 2,61–4,47) og prævalens op til 22,8 % i afficerede graviditeter. Risikoen stiger med højere fostervandsvolumen [90, 95, 101].
- **Neonatal død:** Neonatal død og perinatal mortalitet er øget med hhv. RR 4,75 (95 % CI: 2,67–8,48) og OR 8,68 (95 % CI: 2,91–25,87) i to metaanalyser [89, 90].
- **Lav fødselsvægt:** For lav fødselsvægt er evidensen mindre konsistent. Nogle kohortestudier rapporterer en højere prævalens af lav fødselsvægt [91, 100].

Postnatale fund hos børn

Flere studier har vist, at 10–25 % af børn født efter graviditeter kompliceret af idiopatisk polyhydramnios har en underliggende sygdom eller kongenit misdannelse ved postnatal diagnostisk udredning [1, 103, 104]. I europæiske sammenhænge rapporteres forekomsten af postnalt diagnosticerede anomalier ved idiopatisk polyhydramnios til cirka 9–10 % i et tysk studie [105]. Der foreligger ingen skandinaviske studier, og de tilgængelige danske data tyder på, at risikoen er koncentreret til de svære tilfælde [106].

Resume af evidens

Evidensgrad

Der er signifikant øget risiko for en række antenatale, intrapartale og neonatale komplikationer, herunder bl.a. præterm fødsel, IUFD, lav Apgar, indlæggelse på neonatal intensivafdeling og postpartum blødning.	2a
--	----

Risikoen for komplikationer øges med stigende gestationsalder og med sværhedsgraden af polyhydramnios.	2b
--	----

Kontrolprogram ved idiopatisk polyhydramnios:

Der findes ingen større studier, der har undersøgt hvordan og hvor ofte kvinder med polyhydramnios bør følges under graviditeten. Der er derfor ikke international konsensus om, hvordan et kontrolprogram bør se ud. Der er dog enighed om, at det bør tilpasses individuelt afhængigt af sværhedsgraden, gestationsalder og eventuelle øvrige risikofaktorer.

På baggrund af ovenfor nævnte risici og anbefalinger fra SMFM/ACOG anbefales følgende kontrolprogram (Figur 4):

Mild polyhydramnios (AFI 25–29 cm):

Ved mild idiopatisk polyhydramnios anbefales kontrol scanning efter 4 uger. Kan afsluttes hvis normaliseret eller stationær AFI. Hvis tiltaget til moderat/svær polyhydramnios, overgår patienten til nedenstående kontrolprogram.

Moderat/svær polyhydramnios (AFI ≥ 30 cm):

Ved moderat til svær polyhydramnios anbefales, at der initialt foretages føtalmediciner/sonograf scanning med vurdering af tilvækst og flow (inkl MCA-PSV), fosterbevægelser samt misdannelser også selvom der har været foretaget en normal gennemscanning i GA 20. Det anbefales, at kvinder med idiopatisk polyhydramnios i denne gruppe tilbydes UL med vurdering af tilvækst, AFI og flows hver anden uge. Kontrolprogrammet tilpasses efter individuelle fund og risikofaktorer og ved tegn på forværring eller øget risiko bør den kliniske monitorering intensiveres, herunder vurdering af fostertilstand og progression af polyhydramnios.

Normalisering af AFI

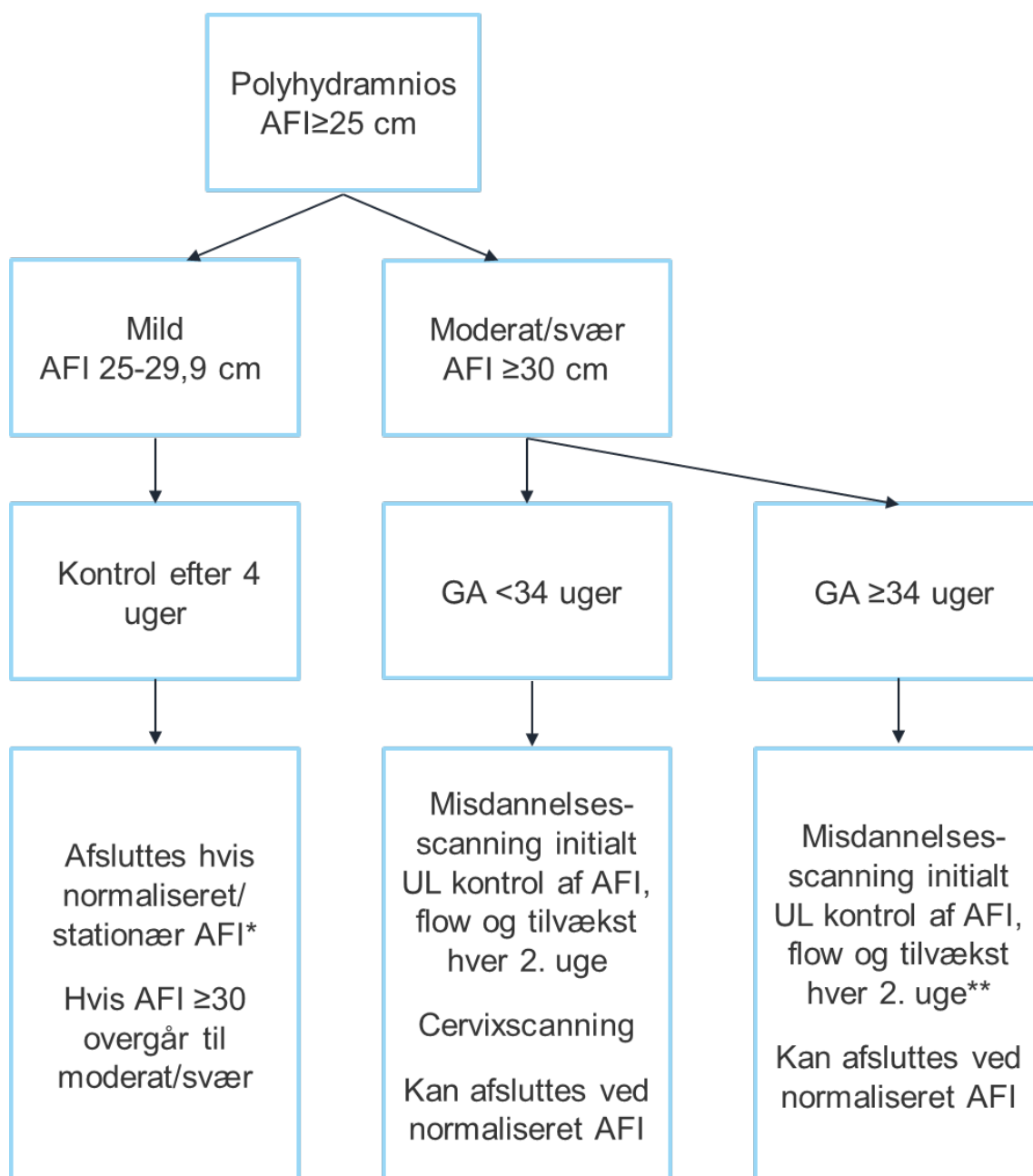
Normalisering af AFI er ikke usædvanligt. I en nyere undersøgelse forsvandt polyhydramnios i over en tredjedel af tilfældene og var mere tilbøjelig til at forsvinde, når der oprindeligt var tale om mild polyhydramnios. I tilfælde af normalisering af AFI kan kvinden afsluttes.

Cervixinsufficiens

SMFM og ACOG giver ingen specifik anbefaling om rutinemæssig cervixscanning ved polyhydramnios [1, 91]. Polyhydramnios kan medføre øget intrauterint tryk, hvilket teoretisk kan medføre afkortning af cervix og dermed risiko for præterm fødsel. Som anført ovenfor, er risikoen for præterm fødsel signifikant øget sammenlignet med baggrundsbefolkningen (RR på 1,96 (95 % CI: 1,35–2,86)). Dog tyder det på, at risikoen for præterm fødsel ved polyhydramnios er mere udtalt ved stigende sværhedsgrad af polyhydramnios [89]. Yderligere har et mindre studie vist, at cervixlængden hos kvinder med polyhydramnios forkortes gradvist med stigende gestationsalder, men dette er ikke associeret med sværhedsgraden af polyhydramnios [93]. Der er derfor ikke evidens for, at undersøgelse af cervix rutinemæssigt bør inkluderes i kontrolprogrammet, dog anbefales cervixscanning til kvinder, hvis der konstateres moderat/svær polyhydramnios før GA 34.

Rutinemæssig kontrol-scanning af cervix kan foretages efter individuel vurdering baseret på risiko for præterm fødsel samt kliniske tegn på cervixinsufficiens.

Figur 4. Kontrolprogram ved idiopatisk polyhydramnios



* Medmindre der foreligger andre risikofaktorer eller kliniske indikationer for opfølgning

** Tilpasses individuelt. Ved klinisk mistanke om cervixinsufficiens, da cervixscanning

Der er ikke evidens for, at et specifikt kontrolprogram nedsætter risikoen for komplikationer.	2b
Der er international konsensus om, at et kontrolprogram bør tilpasses individuelt afhængigt af sværhedsgraden, gestationsalder og eventuelle øvrige risikofaktorer.	2b

Kliniske rekommandationer

Ved mild idiopatisk polyhydramnios anbefales kontrol efter 4 uger	C
Ved moderat/svær polyhydramnios anbefales, at der initialt foretages scanning ved føtalmediciner/sonograf med vurdering af tilvækst og misdannelser.	B
Ved moderat/svær polyhydramnios anbefales UL hver 2. uge, evt hyppigere efter individuelt skøn	B
Der er ikke evidens for, at undersøgelse af cervix rutinemæssigt inkluderes i kontrolprogrammet. Kontrol af cervix foretages initielt ved moderat/svær polyhydramnios før GA 34 og derudover efter en individuel vurdering baseret på risiko for præterm fødsel samt kliniske tegn på cervixinsufficiens.	B
I tilfælde af normalisering af AFI kan kontrolforløbet afsluttes, og kvinden følges i almindeligt svangre-regi.	A
Fødsel bør planlægges med særlig opmærksomhed på risiko for malpræsentation, skulderdystoci og postpartum blødning	B

Behandling:

Behandlingsmulighederne ved polyhydramnios er amniondrænage eller medicinsk behandling med Indomethacin. Formålet med behandling er at lindre svære maternelle symptomer relateret til uterus distentionen og at forebygge præterm fødsel. Ingen randomiserede studier har sammenlignet amniondrænage med Indomethacin eller sammenlignet behandling (Indomethacin/amniondrænage) med ekspekterende tilgang.

Indomethacin som behandling ved polyhydramnios:

PICO-spørgsmål:

P: Singleton gravide kvinder med polyhydramnios, defineret som DVP $\geq$ 8 cm eller AFI $\geq$ 25 cm

I: Indomethacin, alle administrationsveje og doseringer

C: Ingen behandling eller placebo

O: Maternelle outcomes: subjektive symptomer. Symfyse-fundus mål. Abdominalomfang.

UL: DVP eller AFI.

Ekkokardiografi: Ductus arteriosus forsnævring.

Obstetriske outcomes, f.eks. præterm fødsel, intrauterin fosterdød, neonatal død, øvrige komplikationer

Baggrund

Der findes få studier om Indomethacin til behandling af polyhydramnios. Alle studier er af ældre dato og baseret på små, heterogene populationer i ikke-randomiserede, ikke-placebokontrollerede forsøg. I enkelte studier behandler de gravide med amniondrænage med tillæg af Indomethacin. Udover litteraturgennemgange, er der ikke publiceret nye studier på området siden seneste revidering af guidelinen i 2016.

Indomethacin er et NSAID præparat som ikke er markedsført i Danmark, men kan rekvireres med udleveringstilladelse fra Sundhedsstyrelsen. Indomethacins virkningsmekanisme menes primært at være, at fosterets glomerulære filtrationsrate nedsættes og sekundært, at gennemblødningen af nyren nedsættes gennem øget modstand i nyrearterien og dermed reduceres fostrets urinproduktion og indirekte fostervandsmængden [107, 108].

Den optimale dosis af Indomethacin er ikke kendt, men de største studier på området har anvendt doseringer på 2-3 mg/kg/døgn, mens de øvrige studier bruger en dosis på 50-200 mg/døgn. I klinisk praksis i Danmark anvender man en oral dosis på 25 mg Indomethacin x 3-4 dagligt.

Cabrols studie fra 1987 er blandt de først publicerede studier, der undersøgte Indomethacin til behandling af polyhydramnios [109]. Der blev inkluderet otte gravide kvinder med polyhydramnios, heraf fire med idiopatisk polyhydramnios og fire med GDM. Der blev behandlet med enten oral eller vaginal Indomethacin 2,2-3,0 mg/kg/døgn fra gennemsnitligt GA 30 (range GA 24-35,5) til og med GA 35-38. Behandlingsvarighed var 2 til 11 uger. Der rapporteredes, at behandlingen med Indomethacin reducerede mængden af fostervand hos alle patienterne. Alle gravide fødte til termin, og der blev ikke observeret tillukning af ductus arteriosus hos fostrene.

Cabrols arbejde fra 1996 er fortsat det største studie på området [110]. Det er uklart, om der delvist er tale om samme studiepopulation som i publikationen fra 1987. Over en periode på ni år blev 22 gravide med polyhydramnios inkluderet, heraf 11 kvinder med idiopatisk polyhydramnios, 9 kvinder med GDM, og 2 kvinder med gemelli-graviditet. Behandling med oral Indomethacin 3 mg/kg/døgn blev iværksat fra gennemsnitligt GA 28 til og med GA 35. Alle kvinderne i studiet havde en markant reduktion i fostervandsmængde indenfor en uge efter behandlingsstart. Studiet rapporterede dog ikke konkrete data for udvikling i fostervandsmængde for de singleton gravide. Dog rapporteredes udvikling i fostervandsmængde hos de gravide med gemelli under og efter behandling med Indomethacin. Der blev ikke observeret maternelle bivirkninger, ej heller tillukning af ductus arteriosus. En gemellus døde intrauterint pga. navlesnorsafklemning.

I studiet af Mamopoulos inkluderede 15 gravide med polyhydramnios, heraf 7 med GDM, 4 med IDDM og 4 med idiopatisk polyhydramnios [111]. Kvinderne blev behandlet med oral eller rektal Indomethacin 2,0-2,2 mg/kg/døgn i gennemsnitligt 3,3 uger (range 1-4 uger). Gennemsnitligt havde kvinderne en reduktion i DVP fra 10,7 cm ± 1,47 til 5,9 cm ± 1,41. I nogle tilfælde blev behandlingen afbrudt og genopstartet igen.

For gennemgang af samtlige identificerede studier henvises til tabel 3, appendix 3.

En bivirkning ved Indomethacin-behandling er risiko for reversibel lukning af ductus arteriosus og deraf trikuspidalinsufficiens hos fosteret. Bivirkningen kan ses selv ved kortvarig behandling. Vermillion påviste en incidens for lukning af ductus arteriosus på 50% [112]. De afficerede patienter udviklede gennemsnitligt lukning af ductus arteriosus i GA 30,9. Et studie af Moise fandt

en lav incidens på 5-10% for ductus arteriosus lukning frem til GA 32, hvorefter incidensen dramatisk øgedes til op mod 50% [113].

Moises review fra 1991 anbefaler føtal ekkokardiografi indenfor første døgn efter opstart af Indomethacin og derefter én gang ugentligt [114]. I Vermillions studie ophørte konstriktionen af ductus arteriosus efter ophør af Indomethacinbehandling hos alle fostre [112]. Alle ovennævnte studier anbefaler derfor enten at seponere eller som minimum reducere dosis af Indomethacin ved konstriktion af ductus arteriosus.

En række studier har påvist en oftest forbigående nyreinsufficiens hos barnet postnalt efter behandling med Indomethacin [115, 116]. Det er modstridende evidens for om behandling med Indomethacin øger, reducerer eller ikke påvirker risikoen for neonatale hjerneskader herunder intraventrikulær blødning, periventrikulær leukomalaci og periventrikulær ekkogenicitet samt enterocolitis [117].

Se i øvrigt DSOG-guideline om Indomethacin og graviditet.

Anbefalinger:

Indomethacin er et effektivt præparat til reduktion af fostervandsmængde hos gravide med polyhydramnios, dog er forskningen på området baseret på studier med små populationer og ofte med en ringe rapportering af udviklingen i fostervandsmængde. Behandlingen er dog med en vis risiko for især kardielle bivirkninger hos fosteret, hvorfor den skal anvendes i udvalgte tilfælde inden GA 32. Der er ikke fremkommet ny evidens på området siden seneste revidering af guidelinen i 2016, og anbefalingerne fra 2016 fastholdes derfor.

Resume af evidens

Evidensgrad

Indomethacin synes at være et effektivt præparat til reduktion af fostervandsmængde hos gravide med polyhydramnios	4
Behandlingen har bivirkninger i form af reversibel lukning af ductus arteriosus, som dog sjældent ses før GA 31-32	4

Kliniske rekommandationer

Styrke

Indomethacin kan anvendes til reduktion af fostervandsmængden ved moderat/svær polyhydramnios. Anbefalet dosis: 25 mg Indomethacin p.o x 3-4 dagligt	C
Ved Indomethacinbehandling ud over to døgn anbefales scanning mhp. vurdering af ductus arteriosus for at detektere begyndende konstriktion af ductus arteriosus. Der scannes første gang efter 3 døgn behandling og herefter 2 x ugentligt Ved begyndende eller påvist lukning af ductus arteriosus seponeres behandlingen.	C
Indomethacinbehandling anbefales ikke efter GA 32, da risikoen for lukning af ductus arteriosus herefter stiger.	B
Behandling med Indomethacin kan overvejes i tillæg til amniondrænage ved svær symptomatisk polyhydramnios og GA < 32.	B

Amniondrænage som behandling ved polyhydramnios:**PICO spørgsmål:**

Hvad er de føtale og maternelle risici ved amniondrænage blandt singleton gravide med idiopatisk polyhydramnios?

P: Singleton gravide med idiopatisk polyhydramnios

I: Amniondrænage

C: Ingen behandling

O: Maternelle og føtale outcomes såsom abruptio placenta, chorioamnionitis, PPRROM/PROM, præterm fødsel, intrauterin fosterdød og neonatal død.

Amniondrænage:

Amniondrænage er en metode, som kan afhjælpe polyhydramnios og blev første gang beskrevet i 1993 [118, 119]. Amniondrænage tilbydes primært ved svær polyhydramnios og udtalte maternelle symptomer relateret til udspilning af uterus medførende ubehag, smerter eller dyspnø [120-128]. Indgrebet har til formål at lindre disse symptomer samt at reducere risikoen for præterm fødsel ved at mindske det intraamniotiske tryk [1, 118, 119, 129]. I litteraturen er amniondrænage associeret med en komplikationsrate på 1-3% inkluderende præterm fødsel, PPRROM, abruptio placenta og infektion [119].

Udførslen af amniondrænage:

Der er ingen konsensus vedrørende den optimale tilgang til udførslen af amniondrænage ift. mængde af amnionvæske, som skal dræneres, hastigheden for drænen, frekvensen af proceduren eller brug af tocolyse og antibiotika [120, 129, 130].

Proceduren er den samme som ved diagnostisk amniocentese under aseptiske forhold. Nogle anvender et plastikkateter over en 18G nål (angiocath), der kobles til en opsamlingspose. Man kan også anvende vægsug koblet til amniocentesenålen [129]. Proceduren kan gentages ved behov, og i gennemsnit er der behov for to procedurer med mindst en uge imellem for at reducere AFI langsigtet, omend nogle patienter har brug for flere indgreb [129].

Der er ikke undersøgelser, der viser, i hvilken grad den gravide bør være immobiliseret efter indgrebet. Barnets tilstand og reaktion på proceduren bør efter indgrebet kontrolleres ved at lytte hjertelyd ved GA < 26 eller med CTG ved GA ≥ 26.

Volumen:

Et prospektivt studie (n = 19 singleton gravide og 20 gemelli gravide) fandt en signifikant lineær sammenhæng mellem den udtømte amnionvolume og reduktion af AFI [131]. Disse resultater er senere blevet bekræftet af et andet retrospektivt studie (n = 19 amniondræner af hhv. 11 singleton gravide og 7 gemelli gravide), som ligeledes fandt en signifikant lineær sammenhæng mellem ændring i AFI før og efter amniondrænage og det udtagne amnionvolumen. Her svarede udtømningen af 100 ml amnionvæske til en reduktion i AFI på 1 cm [132]. En fornuftig retningslinje er at fjerne maksimalt 2000-2500 ml på en omgang eller at drænere maksimalt 1000 ml amnionvæske over 20 min [129].

Sammenligning af amniondrænage med ekspekterende behandling:

Af de inkluderede studier har kun to retrospektive studier sammenlignet amniondrænage med ekspekterende behandling. De to studiers komplikationsrate til indgrebet er gennemgået i næste afsnit og gennemgås derfor ikke i detaljer i dette afsnit.

Kleine et al. inkluderede i alt 135 singleton gravide med polyhydramnios (heraf 19 (14,1%) med idiopatisk polyhydramnios), hvoraf 44 (32,6%) gravide havde behov for amniondrænage grundet materielle symptomer. I alt blev der foretaget 53 amniondræninger.

Overordnet oplevede i alt oplevede 27/44 (61,4%) i amniondrænage gruppen og 47/91 (51,6%) i den ekspekterende gruppe fødselskomplikationer i form af PROM, abruptio placenta, præmaturitet eller intrauterin fosterdød med en samlet OR på 1,4 (0,46–1,26), som faldt til en OR på 1,28 (0,6–2,76), når der blev justeret for komplikationer, som forekom inden for 48 timer efter amniondræningen. Der var således ikke signifikant øget risiko for komplikationer i amniondrænage gruppen sammenlignet med den ekspekterende gruppe [121].

Soni et al. inkluderede 218 singleton gravide med moderat til svær polyhydramnios grundet føtale misdannelser, hvoraf 110 (50,5%) fik foretaget amniondrænage, mens 108 gravide (49,5%) fik ekspekterende behandling. I alt blev der foretaget 147 amniondræninger. Obstetriske outcomes blev sammenlignet mellem de to grupper. Ved denne analyse blev de gravide, som fik induceret præterm fødsel på maternel eller føtal indikation, ekskluderet, hvilket efterlod 85 i amniondrænage gruppen og 95 i den ekspekterende gruppe. GA ved fødslen var en smule lavere i amniondrænage gruppen (GA 36,3 vs. GA 37,0, $p=0,048$), dog var forekomsten af spontan præmatur fødsel og PPRM ens i begge grupper. En højere andel af de gravide i amniondrænage gruppen fødte vaginalt (49,4% vs. 30,5%, $p=0,01$) og havde en lavere forekomst af atoni efter fødslen (2,4% vs. 13,7%, $p=0,006$). Der var ingen statistisk signifikant forskel i antal sectio mellem de to grupper [122].

De føtale og materielle risici ved amniondrænage:

Overordnet skal det nævnes, at der kun foreligger sparsom litteratur på området. En del af studierne omhandlende amniondrænage har behandlingen af gemelli graviditeter og tvilling til tvilling transfusionssyndrom (TTTS) som fokus. Disse studier er ikke inkluderet i dette PICO spørgsmål, da TTTS behandles i DSOG guidelinen ”Tvillinger - håndtering af graviditet og fødsel”.

Ved litteratursøgning er der i alt fundet 12 studier (7 retrospektive, 3 prospektive, 1 systematisk review og 1 metaanalyse) omhandlende risikoen ved amniondrænage blandt singleton gravide med polyhydramnios [118–128, 130]. Enkelte studier med både singleton og gemelli graviditeter er inkluderet grundet den sparsomme mængde af litteratur [120, 125, 127]. Syv af de inkluderede studier er udgivet efter forrige guideline fra 2016 [119–123, 126, 130]. To af de retrospektive studier har sammenlignet amniondrænage med ekspekterende behandling, men der findes ingen randomiserede studier [121, 122]. Der foreligger heller ingen studier, som udelukkende omhandler gravide med idiopatisk polyhydramnios.

For at se karakteristika samt de materielle og føtale outcomes ved amniondrænage for de inkluderede studier se tabel 4 og 5 i appendix 3.

Materielle symptomer:

Kun ét af de inkluderede studier kvantificerede effekten af amniondrænage på materielle symptomer [128]. Piantelli et al. inkluderede 10 singleton gravide med polyhydramnios, hvoraf 80% havde idiopatisk polyhydramnios. I alt blev der udført 15 amniondræninger, hvor indikationen

for 4 af amniondrænerne var dyspnø, 8 pga. kontraktioner og 3 pga. både dyspnø og kontraktioner. Efter amniondrænage var der 100% effekt på dyspnø ($p=0,013$), mens ophør af kontraktioner blev observeret blandt 64% af tilfældene ($p=0,48$) [128]. Laoreti et al. kvantificerede ikke effekten af amniondrænage på de maternelle symptomer men angav, at amniondrænerne i alle tilfælde afhjalp de gravides symptomer [120]. Et systematisk review konkluderede ligeledes, at amniondrænage var effektivt på maternelle symptomer [118].

Et prospektivt studie undersøgte forskellen mellem det intraamniotiske tryk hos gravide med polyhydramnios med og uden symptomer (abdominal udspilning, dyspnø eller truende for tidlig fødsel). I alt blev 27 singleton gravide inkluderet, som bestod af 18/27 (66%) symptomatiske gravide og 9/27 (33,3%) asymptomatiske gravide, som alle fik udført amniondrænage. Det intraamniotiske tryk var signifikant højere i den symptomatiske gruppe sammenlignet med den asymptomatiske gruppe (hhv. median 15,0 mmHg (range 10-27) og median 10,0 mmHg (range 6,0-13), $p < 0,005$). Efter amniondrænage faldt trykkene signifikant til median 9,0 mmHg (range 5,0-13, $p < 0,001$) i den symptomatiske gruppe og 7,0 mmHg (range 4,0-11, $p < 0,05$) i den asymptomatiske gruppe. Studiet konkluderer, at det intraamniotiske tryk ved polyhydramnios muligvis reflekterede uterus' tryktolerance, som vekslede mellem individer. Studiet kommenterede ikke på, om amniondrænerne afhjalp patienternes symptomer [119].

Forlængelse af graviditeten:

Fem af de inkluderede studier beskrev en median forlængelse af graviditeten fra første amniondrænage og frem til fødslen på hhv. 18 dage, 30 dage, 3,7 uger og 7,14 uger [120, 123-125, 128]. Dog har ingen af studierne sammenlignet med ekspekterende behandling og man kan derfor ikke konkludere, om amniondrænage forlænger graviditeten ift. ekspekterende behandling.

Abruptio placenta:

De inkluderede studier rapporterede en risiko for abruptio på 0,6 – 6,7% [120, 122, 123, 125, 127, 128]. Årsagen til den høje procentsats skyldtes, at et enkelt studie havde et enkelt tilfælde af abruptio blandt i alt 15 amniondræner svarende til en risiko på 6,7% [130].

Chorioamnionitis:

Chorioamnionitis som komplikation til amniondrænage er rapporteret med en risiko på 0,5 – 3,3 % i to studier. [123, 125]. Det ene tilfælde forekom hos en gemelli gravid, som fødte 18 timer efter amniondræningen [125].

PPROM/PROM inden for 48 efter indgrebet:

PPROM/PROM forekom med en risiko fra 0,5%-1,9% pr. amniondrænage.

I alt forekom i studierne 10 tilfælde af PPRM/PROM, heraf syv tilfælde med PPRM, mens tre tilfælde var PROM [120-125, 127].

Præterm fødsel inden for 48 timer efter indgrebet:

Dette var den hyppigste komplikation til amniondrænage og præterm fødsel inden for 48 timer efter amniondrænage forekom med en risiko fra 1,7%-13,3% pr. amniondrænage [119-124, 126, 128].

Den høje procentsats skyldtes, at et studie havde to præterme fødsler som komplikation til i alt 15 amniondræner (13,3%).

Intrauterin fosterdød:

I alt forekom intrauterin fosterdød med en risiko fra 0,4%-2,5% pr. amniondrænage [120, 124].

Dickinson et al. angav en forekomst på 1/271 (0,4%) pr. amniondrænage. Dette tilfælde af fosterdød forekom inden for 24 timer efter indgrebet, og fosteret havde trisomi 18 [124].

Hos Laoreti et al. forekom intrauterin fosterdød efter 3/121 (2,5%) amniondrænager. Alle tilfældene forekom mere end 48 timer efter indgrebet og hos fostre med misdannelser, hvoraf det ene tilfælde desuden var en gemelli gravid, hvor et af fostrene havde hydops. De to andre tilfælde var hos singleton gravide, hvor det ene foster havde trisomi 21 og øsofageal obstruktion, mens det andet foster havde flere misdannelser med hydrothorax [120].

Neonatal død:

Neonatal død forekom med en risiko på 14,5 – 20% pr. gravide der fik foretaget amniondrænage [120, 124, 128]. Laoreti et al. angav 15 neonatale dødstilfælde (18,1%) ud af de 83 levende fødte i deres studie. I ni af tilfældene var der en kendt eller mistænkt kromosomal/genetisk ætiologi og i 6 tilfælde skyldtes den neonatale død svær respiratorisk kompromittering eller svær præmaturitet [120]. Dickinson et al. havde 20 neonatale dødstilfælde (14,5%) blandt de 138 inkluderede gravide. Ni tilfælde døde inden for de første 24 timer grundet svær respiratorisk kompromittering eller planlagt perinatal palliativ behandling. Fire dødstilfælde forekom senere og skyldtes alle misdannelser. Studiet rapporterer ingen data om de resterende 7 neonatale dødstilfælde [124]. Piantelli et al. rapporterede også 2 neonatale dødstilfælde (20%) blandt de 10 inkluderede gravide. Et tilfælde skyldtes trakeal atresi, mens det andet tilfælde var efter abruptio placenta [128].

Opsummering af risici ved amniondrænage:

Ud fra de inkluderede studier ser det ud til, at præterm fødsel inden for 48 timer efter amniondrænage er den hyppigste komplikation efterfulgt af PPRM/PROM. Der er kun beskrevet få tilfælde af abruptio placenta og chorioamnionitis. Om end studierne har angivet tilfælde af intrauterin fosterdød og neonatal død har disse primært været relateret til fostre med svære misdannelser eller genetiske/kromosomale afvigelser. Det ser derfor ikke ud til, at intrauterin fosterdød eller neonatal død er en direkte komplikation til amniondrænage. Evidensen på området er dog præget af få, heterogene studier med små populationer.

Et systematisk review fra 2013 inkluderende 4 studier (2 prospektive og 2 retrospektive) med en samlet population på 100 gravide undersøgte komplikationerne til amniondrænage. Studiet konkluderede således, at der fortsat mangler et randomiseret, kontrolleret studie for at besvare, om amniondrænage faktisk forebygger præterm fødsel. Studiet mente ikke, at der er grundlag i den eksisterende litteratur til at konkludere dette [118].

En metaanalyse fra 2025 konkluderede, at de materielle komplikationer er få efter amniondrænage. Imidlertid mangler der evidens for de føtale fordele og indgrebets evne til at forlænge graviditeten. Metaanalysen anbefaler derfor, at fremtidige studier skal sammenligne effekten af eksperterende behandling med amniondrænage. Derudover konkluderede studiet, at den føtale overlevelse formentlig er mere påvirket af underliggende føtal diagnose eller ætiologien til polyhydramnios frem for selve amniondrængen [130].

Resume af evidens***Evidensgrad***

De materielle symptomer (ubehag, smerter og dyspnø) ved polyhydramnios kan muligvis afhjælpes af amniondrænage.	4
Der er ingen sikker evidens for, at amniondrænage forebygger præterm fødsel	2c

Procedurerelaterede komplikationer udgøres af chorioamnionitis, abruptio, PPRM/PROM og præterm fødsel inden for 48 timer efter indgrebet, hvoraf præterm fødsel er den hyppigste forekommende komplikation, mens chorioamnionitis og abruptio er sjældent.	2b
Amniondrænage er formentlig ikke relateret til intrauterin fosterdød eller neonatal død.	2c

Kliniske rekommandationer**Styrke**

Amniondrænage kan overvejes udført i tilfælde med polyhydramnios medførende maternelle symptomer som ubehag, smerter og dyspnø.	C
---	---

Igangsættelse af fødslen ved idiopatisk polyhydramnios:**PICO-spørgsmål:**

P: Idiopatisk polyhydramnios hos singleton gravide med AFI >25 eller DVP >8

I: Igangsættelse af fødslen

C: Afventende spontan fødsel

O: Perinatale/føtale og maternelle komplikationer

Fødsel og igangsættelse:

I tidligere guideline foreligger der ikke en specifik anbefaling for tidspunktet for igangsættelse ved polyhydramnios. Oftest er der andre obstetriske årsager, der medfører anbefaling om igangsættelse af fødslen herunder f.eks. GDM eller stort fosterskøn. Tidspunktet for igangsættelse har været og er en balance mellem risikoen for føtal mortalitet og maternelle komplikationer. Der er meget begrænset evidens på området.

Risikoen ved fødsler med polyhydramnios er tæt relateret til sværhedsgraden og den underliggende årsag. Generelt ses en sammenhæng mellem polyhydramnios og øget risiko for fødselskomplikationer samt føtal og neonatal morbiditet. Dog bemærkes det, at nogle få studier har fundet en øget risiko for komplikationer selv ved mild polyhydramnios [95, 133].

Som igangsættelsesmetode anbefales kontrolleret hindsprængning, når det er muligt, for at minimere risikoen for komplikationer relateret til uterusdistension, såsom uregelmæssig fosterpræsentation, abruptio placentae og navlesnorsfremfald [129, 134]. Desuden anbefaler det amerikanske føtalmedicinske selskab, SMFM, at kvinder med moderat til svær polyhydramnios føder på et tertiært center på grund af øget risiko for komplikationer [1].

Igangsættelse:

Der foreligger begrænset evidens for det optimale tidspunkt for igangsættelse ved idiopatisk polyhydramnios. Tidligere guidelines har ikke angivet et specifikt tidspunkt, og beslutningen bør baseres på en individuel vurdering af sværhedsgrad, fostertilstand og eventuelle komorbiditeter. Ifølge SMFM anbefales ikke rutinemæssig igangsættelse ved mild idiopatisk polyhydramnios, men afventning af spontan fødsel omkring termin. Igangsættelse før 39+0 frarådes, medmindre anden obstetrisk indikation foreligger [1]. UpToDate anbefaler igangsættelse ved mild polyhydramnios omkring GA 39+0 til GA 40+0, mens ved svær polyhydramnios omkring GA 37+0 for at mindske risikoen for navlesnorsfremfald og abruptio placenta [129].

Et retrospektivt studie fra 2024 undersøgte forskellen i maternelle komplikationer og føtale og neonatale udfald hos kvinder med idiopatisk polyhydramnios [135]. De sammenlignede en gruppe af kvinder med udelukkende idiopatisk polyhydramnios, der enten blev igangsat efter uge 39 (169 kvinder) eller afventende spontant forløb (696 kvinder).

Her fandt man en signifikant øget forekomst af maternelle komplikationer ved igangsættelse sammenlignet med gruppen med afventende tilgang (23,1 % vs. 9,8 %, $p < 0,01$). Gruppen, der blev igangsat, var signifikant forskellig fra kontrolgruppen, da flere var førstegangsfødende, havde BMI > 30 , fertilitetsbehandlet og sværere grad af polyhydramnios. Dog var der ingen forskel i gestationsalder ved fødsel mellem de to grupper. Efter multivariat logistisk regression fandt man fortsat, at igangsættelse var associeret med en øget risiko for maternelle komplikationer (aOR, 2,22 [95% CI, 1,28–3,83]; $P < 0,01$).

I studiet fandt man ingen signifikant forskel i intrauterin fosterdød og neonatal dødelighed. I den afventende gruppe var der fire tilfælde af intrauterin fosterdød, mens der i igangsættelsesgruppen var et tilfælde af perinatal fosterdød i forbindelse med uterusruptur (0,6% vs. 0,6%, $P = 0,98$).

Et andet studie har også undersøgt forskellen i komplikationer ved igangsættelse inden GA 40 og afventende spontan fødsel hos gravide med idiopatisk polyhydramnios [136]. Man fandt en tendens til en øget risiko for kejsersnit blandt den afventende gruppe, men dog ingen statistisk signifikant forskel. Derudover fandt man øget risiko for indlæggelse på neonatal afdeling, respiratorisk distress syndrom og APGAR 5 < 7 blandt den afventende gruppe, men ingen af disse var signifikant forskellige fra igangsættelsesgruppen. Ligeledes var der i den afventende gruppe forekomst af én intrauterin fosterdød hos en gravid med svær polyhydramnios. Dette studie er baseret på en meget lille kohorte, og det er derfor svært at drage endelige konklusioner, men der er dog en øget tendens til højere komplikationsrate ved at afvente igangsættelse til efter termin.

Det tredje studie sammenlignede gravide med idiopatisk polyhydramnios og raske kontroller ved elektiv igangsættelse (GA 40+2 vs. GA 40+3) [137]. Polyhydramniosgruppen havde en øget risiko for maternelle komplikationer herunder øget risiko for postpartum blødning (16% vs. 11%, $p = 0,04$), grad 3-4 bristninger (1,7 vs. 0,4%, $p = 0,03$) og længere indlæggelsestid postpartum (5,7% vs. 2,6%, $p = 0,03$). Herudover fandt man ingen forskel i andre maternelle fødselskomplikationer. Ligeledes fandt man en øget forekomst af fødselsvægt > 4000 g hos polyhydramniosgruppen (21,3 % vs. 11,3, $p < 0,01$) samt hypoglykæmi (3,4% vs. 0,8%, $p < 0,01$). Der var ingen forskel i neonatal mortalitet.

Samlet viser litteraturen ingen klar evidens for, at planlagt igangsættelse reducerer risikoen for intrauterin fosterdød eller alvorlig neonatal morbiditet. Tværtimod er der i flere studier observeret øget risiko for maternelle komplikationer ved igangsættelse. Ekspektans til termin synes sikker ved mild polyhydramnios, mens moderat til svær polyhydramnios bør vurderes individuelt, eventuelt med planlagt fødsel før termin på et sygehus med mulighed for neonatal assistance.

Anbefalinger:

Idiopatisk polyhydramnios er associeret med en øget risiko for maternelle, fødselsrelaterede og neonatale komplikationer, uanset sværhedsgrad

Evidensen for håndtering og igangsættelsestidspunkt er begrænset og ikke entydig. Beslutning om fødselstidspunkt bør baseres på en samlet klinisk vurdering af sværhedsgrad og øvrige obstetriske risikofaktorer. Følgende bør overvejes ved planlægning af fødsel ved idiopatisk polyhydramnios (uanset sværhedsgrad):

- at foretage klinisk eller UL-bestemt kontrol af fosterpræsentationen når kvinden er på vej i fødsel [1, 92].
- at foretage kontrolleret HSP, ved behov for dette [1]-
- at køre kontinuerlig CTG [92].
- at have atoni profylakse klar på stuen [1, 92].
- at føde på et sygehus med mulighed for neonatal assistance ved svær polyhydramnios (AFI > 35) [1, 92].

Resume af evidens**Styrke**

Der foreligger ingen klar evidens for, at planlagt igangsættelse reducerer risikoen for intrauterin fosterdød eller alvorlig neonatal morbiditet.	2b
---	----

Kliniske rekommandationer**Styrke**

Forløsningstidspunkt ved polyhydramnios bør bero på individuel klinisk vurdering, grad af polyhydramnios og eventuelle komorbiditeter.	C
Ved mild polyhydramnios kan afventes spontan fødsel jf. vanlige anbefalinger, medmindre andre forhold indikerer igangsættelse	C
Ved moderat til svær polyhydramnios anbefales igangsættelse omkring GA 37+0–39+0	C

Kodning:

DO409 – Graviditet med for meget fostervand

Referenceliste:

1. Dashe, J.S., E.K. Pressman, and J.U. Hibbard, *SMFM Consult Series #46: Evaluation and management of polyhydramnios*. Am J Obstet Gynecol, 2018. **219**(4): p. B2-b8.
2. Magann, E.F., et al., *Amniotic fluid volume in normal singleton pregnancies*. Obstet Gynecol, 1997. **90**(4 Pt 1): p. 524-8.
3. Queenan, J.T., et al., *Amniotic fluid volumes in normal pregnancies*. Am J Obstet Gynecol, 1972. **114**(1): p. 34-8.
4. Brace, R.A. and E.J. Wolf, *Normal amniotic fluid volume changes throughout pregnancy*. Am J Obstet Gynecol, 1989. **161**(2): p. 382-8.
5. Sandlin, A.T., et al., *Amniotic fluid volume in normal singleton pregnancies: modeling with quantile regression*. Arch Gynecol Obstet, 2014. **289**(5): p. 967-72.
6. Benzer, N., et al., *Predictive value of second and third trimester fetal renal artery Doppler indices in idiopathic oligohydramnios and polyhydramnios in low-risk pregnancies: a longitudinal study*. J Obstet Gynaecol Res, 2015. **41**(4): p. 523-8.
7. Touboul, C., et al., *Clinical application of fetal urine production rate in unexplained polyhydramnios*. Ultrasound Obstet Gynecol, 2009. **34**(5): p. 521-5.
8. Lee, S.M., et al., *Measurement of fetal urine production to differentiate causes of increased amniotic fluid volume*. Ultrasound Obstet Gynecol, 2010. **36**(2): p. 191-5.
9. Thorburn GD, H.R., *Development of the respiratory system*, in *Textbook of fetal physiology*. 1994, Oxford University Press. p. 140-167.

10. Brace, R.A., *Physiology of amniotic fluid volume regulation*. Clin Obstet Gynecol, 1997. **40**(2): p. 280-9.
11. Kunisaki, S.M., et al., *The diagnosis of fetal esophageal atresia and its implications on perinatal outcome*. Pediatr Surg Int, 2014. **30**(10): p. 971-7.
12. Spaggiari, E., et al., *Performance of prenatal diagnosis in esophageal atresia*. Prenat Diagn, 2015. **35**(9): p. 888-93.
13. Gilbert, W.M. and R.A. Brace, *The missing link in amniotic fluid volume regulation: intramembranous absorption*. Obstet Gynecol, 1989. **74**(5): p. 748-54.
14. Jang, P.R. and R.A. Brace, *Amniotic fluid composition changes during urine drainage and tracheoesophageal occlusion in fetal sheep*. Am J Obstet Gynecol, 1992. **167**(6): p. 1732-41.
15. Gilbert, W.M., et al., *Technetium Tc 99m rapidly crosses the ovine placenta and intramembranous pathway*. Am J Obstet Gynecol, 1996. **175**(6): p. 1557-62.
16. Wintour, E.M. and L. Shandley, *Effects of fetal fluid balance on amniotic fluid volume*. Semin Perinatol, 1993. **17**(3): p. 158-72.
17. Gilbert, W.M. and R.A. Brace, *Amniotic fluid volume and normal flows to and from the amniotic cavity*. Semin Perinatol, 1993. **17**(3): p. 150-7.
18. Brace, R.A., *Progress toward understanding the regulation of amniotic fluid volume: water and solute fluxes in and through the fetal membranes*. Placenta, 1995. **16**(1): p. 1-18.
19. Magann, E.F., et al., *Peripartum outcomes of high-risk pregnancies complicated by oligo- and polyhydramnios: a prospective longitudinal study*. J Obstet Gynaecol Res, 2010. **36**(2): p. 268-77.
20. Magann, E.F., et al., *Correlation of ultrasound estimated with dye-determined or directly measured amniotic fluid volume revisited*. Gynecol Obstet Invest, 2015. **79**(1): p. 46-9.
21. Harlev, A., et al., *Polyhydramnios and adverse perinatal outcome - what is the actual cutoff?* J Matern Fetal Neonatal Med, 2014. **27**(12): p. 1199-203.
22. Manning, F.A., et al., *Fetal assessment based on fetal biophysical profile scoring. IV. An analysis of perinatal morbidity and mortality*. Am J Obstet Gynecol, 1990. **162**(3): p. 703-9.
23. Magann, E.F., et al., *The accuracy of ultrasound evaluation of amniotic fluid volume in singleton pregnancies: the effect of operator experience and ultrasound interpretative technique*. J Clin Ultrasound, 1997. **25**(5): p. 249-53.
24. Magann, E.F., et al., *How well do the amniotic fluid index and single deepest pocket indices (below the 3rd and 5th and above the 95th and 97th percentiles) predict oligohydramnios and hydramnios?* Am J Obstet Gynecol, 2004. **190**(1): p. 164-9.
25. Magann, E.F., et al., *The amniotic fluid index, single deepest pocket, and two-diameter pocket in normal human pregnancy*. Am J Obstet Gynecol, 2000. **182**(6): p. 1581-8.
26. Pri-Paz, S., et al., *Maximal amniotic fluid index as a prognostic factor in pregnancies complicated by polyhydramnios*. Ultrasound Obstet Gynecol, 2012. **39**(6): p. 648-53.
27. Morris, R.K., et al., *Association and prediction of amniotic fluid measurements for adverse pregnancy outcome: systematic review and meta-analysis*. Bjog, 2014. **121**(6): p. 686-99.
28. Sandlin, A.T., S.P. Chauhan, and E.F. Magann, *Clinical relevance of sonographically estimated amniotic fluid volume: polyhydramnios*. J Ultrasound Med, 2013. **32**(5): p. 851-63.
29. Abele, H., et al., *Idiopathic polyhydramnios and postnatal abnormalities*. Fetal Diagn Ther, 2012. **32**(4): p. 251-5.
30. Kollmann, M., et al., *Etiology and perinatal outcome of polyhydramnios*. Ultraschall Med, 2014. **35**(4): p. 350-6.

31. Golan, A., et al., *Hydramnios in singleton pregnancy: sonographic prevalence and etiology*. Gynecol Obstet Invest, 1993. **35**(2): p. 91-3.
32. Hill, L.M., et al., *Polyhydramnios: ultrasonically detected prevalence and neonatal outcome*. Obstet Gynecol, 1987. **69**(1): p. 21-5.
33. Bicocca, M.J., et al., *Semiquantitative Assessment of Amniotic Fluid Among Individuals With and Without Diabetes Mellitus*. J Ultrasound Med, 2022. **41**(2): p. 447-455.
34. Lazebnik, N., et al., *Severity of polyhydramnios does not affect the prevalence of large-for-gestational-age newborn infants*. J Ultrasound Med, 1996. **15**(5): p. 385-8.
35. Thompson, O., et al., *Prevalence of polyhydramnios in the third trimester in a population screened by first and second trimester ultrasonography*. J Perinat Med, 1998. **26**(5): p. 371-7.
36. Mathew, M., S. Saquib, and S.G. Rizvi, *Polyhydramnios. Risk factors and outcome*. Saudi Med J, 2008. **29**(2): p. 256-60.
37. Tashfeen, K. and I.M. Hamdi, *Polyhydramnios as a predictor of adverse pregnancy outcomes*. Sultan Qaboos Univ Med J, 2013. **13**(1): p. 57-62.
38. Özkan, S., et al., *Isolated polyhydramnios in the third trimester or polyhydramnios secondary to late-onset gestational diabetes: is it worth distinguishing?* Rev Assoc Med Bras (1992), 2024. **70**(6): p. e20231390.
39. Moore, L.E., *Amount of polyhydramnios attributable to diabetes may be less than previously reported*. World J Diabetes, 2017. **8**(1): p. 7-10.
40. Dashe, J.S., et al., *Correlation between amniotic fluid glucose concentration and amniotic fluid volume in pregnancy complicated by diabetes*. Am J Obstet Gynecol, 2000. **182**(4): p. 901-4.
41. Vink, J.Y., et al., *Amniotic fluid index and birth weight: is there a relationship in diabetics with poor glycemic control?* Am J Obstet Gynecol, 2006. **195**(3): p. 848-50.
42. Stephansson, O. and A. Sandström, *Can short- and long-term maternal and infant risks linked to hypertension and diabetes during pregnancy be reduced by therapy?* J Intern Med, 2024. **296**(3): p. 216-233.
43. Chen, J., et al., *Clinical analysis of 2860 cases of diabetes in pregnancy: a single-center retrospective study*. BMC Pregnancy Childbirth, 2022. **22**(1): p. 418.
44. Ornoy, A., et al., *Diabetes during Pregnancy: A Maternal Disease Complicating the Course of Pregnancy with Long-Term Deleterious Effects on the Offspring. A Clinical Review*. Int J Mol Sci, 2021. **22**(6).
45. Buchanan, T.A., A.H. Xiang, and K.A. Page, *Gestational diabetes mellitus: risks and management during and after pregnancy*. Nat Rev Endocrinol, 2012. **8**(11): p. 639-49.
46. Väärasmäki, M., *Is it worth treating gestational diabetes: if so, when and how?* Diabetologia, 2016. **59**(7): p. 1391-1395.
47. Yang, H., C. Xiao, and J. Tu, *The effect of gestational diabetes mellitus on pregnancy outcomes in advanced primiparous women: A retrospective study*. Medicine (Baltimore), 2024. **103**(13): p. e37570.
48. Frank Wolf, M., et al., *Isolated polyhydramnios in the third trimester: is a gestational diabetes evaluation of value?()*. Gynecol Endocrinol, 2017. **33**(11): p. 849-852.
49. Shoham, I., et al., *Gestational diabetes complicated by hydramnios was not associated with increased risk of perinatal morbidity and mortality*. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol, 2001. **100**(1): p. 46-9.
50. Parveen, N., et al., *Early-Onset of Gestational Diabetes vs. Late-Onset: Can We Revamp Pregnancy Outcomes?* Iran J Public Health, 2022. **51**(5): p. 1030-1039.

51. Moise, K.J., Jr., *Management of rhesus alloimmunization in pregnancy*. Obstet Gynecol, 2002. **100**(3): p. 600-11.
52. Wang, S.C., et al., *Polyhydramnios as a sole ultrasonographic finding for detecting fetal hemolytic anemia caused by anti-c alloimmunization*. Taiwan J Obstet Gynecol, 2022. **61**(4): p. 722-725.
53. Zelop, C. and B.R. Benacerraf, *The causes and natural history of fetal ascites*. Prenat Diagn, 1994. **14**(10): p. 941-6.
54. Panting-Kemp, A., T. Nguyen, and L. Castro, *Substance abuse and polyhydramnios*. Am J Obstet Gynecol, 2002. **187**(3): p. 602-5.
55. Ang, M.S., J.A. Thorp, and V.M. Parisi, *Maternal lithium therapy and polyhydramnios*. Obstet Gynecol, 1990. **76**(3 Pt 2): p. 517-9.
56. Dashe, J.S., et al., *Hydramnios: anomaly prevalence and sonographic detection*. Obstet Gynecol, 2002. **100**(1): p. 134-9.
57. Biggio, J.R., Jr., et al., *Hydramnios prediction of adverse perinatal outcome*. Obstet Gynecol, 1999. **94**(5 Pt 1): p. 773-7.
58. Ben-Chetrit, A., et al., *Hydramnios in the third trimester of pregnancy: a change in the distribution of accompanying fetal anomalies as a result of early ultrasonographic prenatal diagnosis*, in *Am J Obstet Gynecol*. 1990: United States. p. 1344-5.
59. Kouamé, N., et al., *Polyhydramnios: a warning sign in the prenatal ultrasound diagnosis of foetal malformation?* Diagn Interv Imaging, 2013. **94**(4): p. 433-7.
60. Bagolan, P., et al., *Fetal tachycardia and chylous ascites*. Br J Obstet Gynaecol, 1999. **106**(4): p. 376-8.
61. Bunduki, V., et al., *Prognostic factors associated with congenital cystic adenomatoid malformation of the lung*. Prenat Diagn, 2000. **20**(6): p. 459-64.
62. Lawrence, M.J., et al., *Congenital duodenal obstruction: early antenatal ultrasound diagnosis*. Pediatr Surg Int, 2000. **16**(5-6): p. 342-5.
63. Manni, M., et al., *Prenatal diagnosis of congenital diaphragmatic hernia: a retrospective analysis of 28 cases*. Prenat Diagn, 1994. **14**(3): p. 187-90.
64. Monni, G., et al., *Prenatal ultrasound diagnosis of congenital cystic adenomatoid malformation of the lung: a report of 26 cases and review of the literature*. Ultrasound Obstet Gynecol, 2000. **16**(2): p. 159-62.
65. Snijders, R.J.M. and K.H. Nicolaides. *Ultrasound markers for fetal chromosomal defects*. 1996.
66. Devriendt, K., et al., *Polyhydramnios as a prenatal symptom of the digeorge/velo-cardio-facial syndrome*. Prenat Diagn, 1998. **18**(1): p. 68-72.
67. Filkins, K., et al., *Prenatal ultrasonographic and molecular diagnosis of Apert syndrome*. Prenat Diagn, 1997. **17**(11): p. 1081-4.
68. Tongsong, T., et al., *Prenatal sonographic features of sacrococcygeal teratoma*. Int J Gynaecol Obstet, 1999. **67**(2): p. 95-101.
69. Hsu, T.Y., et al., *Prenatal sonographic appearance of Beare-Stevenson cutis gyrata syndrome: two- and three-dimensional ultrasonographic findings*. Prenat Diagn, 2001. **21**(8): p. 665-7.
70. Laghmani, K., et al., *Polyhydramnios, Transient Antenatal Bartter's Syndrome, and MAGED2 Mutations*. N Engl J Med, 2016. **374**(19): p. 1853-63.
71. Bondagji, N., et al., *Complete resolution of CMV-associated acute hydramnios by single large volume reduction amniocentesis and maternal indomethacin. A case report*. Fetal Diagn Ther, 1996. **11**(5): p. 345-7.

72. Fowler, M., et al., *Congenital hydrocephalus-hydrencephaly in five siblings, with autopsy studies: a new disease*. Dev Med Child Neurol, 1972. **14**(2): p. 173-88.
73. Abdel-Fattah, S.A., et al., *TORCH test for fetal medicine indications: only CMV is necessary in the United Kingdom*. Prenat Diagn, 2005. **25**(11): p. 1028-31.
74. Yefet, E., Y. Ben Shmuel, and Z. Nachum, *The association between polyhydramnios and CMV infection - retrospective cohort study*. The journal of maternal-fetal & neonatal medicine., 2021. **34**(22): p. 3716-3722.
75. Pasquini, L., et al., *Prevalence of a positive TORCH and parvovirus B19 screening in pregnancies complicated by polyhydramnios*. Prenatal diagnosis., 2016. **36**(3): p. 290-293.
76. Fayyaz, H. and J. Rafi, *TORCH screening in polyhydramnios: an observational study*. The journal of maternal-fetal & neonatal medicine., 2012. **25**(7): p. 1069-1072.
77. Halawa, S., et al., *TORCH screening in pregnancy. Where are we now? An audit of use in a tertiary level centre*. Journal of obstetrics and gynaecology., 2014. **34**(4): p. 309-312.
78. Voekt, C.A., et al., *Ultrasound indications for maternal STORCH testing in pregnancy*. Swiss medical weekly., 2017. **147**: p. w14534.
79. Abu Shqara, R., et al., *The Utility of Maternal TORCH Screening Due to Obstetrical Indications in Detecting Congenital Infections: A Retrospective Observational Study*. Pediatr Infect Dis J, 2024. **43**(1): p. 69-73.
80. Abu Shqara, R., et al., *The Utility of Serologic TORCH Testing During Pregnancy for Maternal-related Versus Fetal-related Indications: A Retrospective Study*. The Pediatric infectious disease journal., 2025. **44**(3): p. 257-262.
81. Pasquini, L., et al., *Prevalence of a positive TORCH and parvovirus B19 screening in pregnancies complicated by polyhydramnios*. Prenat Diagn, 2016. **36**(3): p. 290-3.
82. Fitzpatrick, D., N.E. Holmes, and L. Hui, *A systematic review of maternal TORCH serology as a screen for suspected fetal infection*. Prenat Diagn, 2022. **42**(1): p. 87-96.
83. Fayyaz, H. and J. Rafi, *TORCH screening in polyhydramnios: an observational study*. J Matern Fetal Neonatal Med, 2012. **25**(7): p. 1069-72.
84. Panaccione, J.L., W.J. Esposito, and J.O. Haller, *Acute polyhydramnios associated with chorioangioma. A case report*. J Reprod Med, 1991. **36**(3): p. 210-2.
85. Hara, K., et al., *Clinical features of polyhydramnios associated with fetal anomalies*. Congenit Anom (Kyoto), 2006. **46**(4): p. 177-9.
86. Harman, C.R., *Amniotic fluid abnormalities*. Semin Perinatol, 2008. **32**(4): p. 288-94.
87. Myhra, W., et al., *Maternal smoking and the risk of polyhydramnios*. Am J Public Health, 1992. **82**(2): p. 176-9.
88. Stanescu, A.D., et al., *Idiopathic polyhydramnios and fetal gender*. Arch Gynecol Obstet, 2015. **291**(5): p. 987-91.
89. Kechagias, K.S., et al., *Obstetric and neonatal outcomes in pregnant women with idiopathic polyhydramnios: a systematic review and meta-analysis*. Sci Rep, 2024. **14**(1): p. 5296.
90. Leclerc, C., et al., *Risk factors for postpartum hemorrhage in pregnancies complicated by polyhydramnios*. J Gynecol Obstet Hum Reprod, 2025. **54**(6): p. 102959.
91. Wiegand, S.L., et al., *Idiopathic Polyhydramnios: Severity and Perinatal Morbidity*. Am J Perinatol, 2016. **33**(7): p. 658-64.
92. Vanda, R., et al., *Comparing pregnancy, childbirth, and neonatal outcomes in women with idiopathic polyhydramnios: a prospective cohort study*. BMC Pregnancy Childbirth, 2022. **22**(1): p. 399.
93. Wu, F.T. and C.P. Chen, *Too Much of a Good Thing: Updated Current Management and Perinatal Outcomes of Polyhydramnios*. J Med Ultrasound, 2024. **32**(4): p. 285-290.

94. Pagan, M., et al., *Idiopathic polyhydramnios and pregnancy outcome: systematic review and meta-analysis*. Ultrasound Obstet Gynecol, 2023. **61**(3): p. 302-309.
95. Aviram, A., et al., *Association of isolated polyhydramnios at or beyond 34 weeks of gestation and pregnancy outcome*. Obstet Gynecol, 2015. **125**(4): p. 825-832.
96. Polnaszek, B., et al., *Idiopathic Polyhydramnios and Neonatal Morbidity at Term*. Am J Perinatol, 2023. **40**(16): p. 1827-1833.
97. Bas Lando, M., et al., *Term Idiopathic Polyhydramnios, and Labor Complications*. J Clin Med, 2023. **12**(3).
98. Siverigi, A., A. Horak, and C. Stewart, *Causes, management and outcomes of polyhydramnios at a secondary level hospital in Cape Town, South Africa*. PLoS One, 2025. **20**(3): p. e0317256.
99. Akkaya, H., B. Büke, and E. Destegül, *The effect of increased amnion volume severity on fetal Doppler indices and perinatal outcomes in idiopathic polyhydramnios*. J Matern Fetal Neonatal Med, 2020. **33**(6): p. 924-930.
100. Asadi, N., et al., *Perinatal outcome in pregnancy with polyhydramnios in comparison with normal pregnancy in department of obstetrics at Shiraz University of Medical Sciences*. J Matern Fetal Neonatal Med, 2018. **31**(13): p. 1696-1702.
101. Grausz, N., et al., *Idiopathic polyhydramnios and postnatal outcomes of children: The role of exome sequencing*. Prenat Diagn, 2024. **44**(11): p. 1279-1287.
102. Yefet, E. and E. Daniel-Spiegel, *Outcomes From Polyhydramnios With Normal Ultrasound*. Pediatrics, 2016. **137**(2): p. e20151948.
103. Bundgaard, A., et al., *Prevalence of polyhydramnios at a Danish hospital--a population-based study*. Acta Obstet Gynecol Scand, 2007. **86**(12): p. 1427-31.
104. HersHKovitz, R., et al., *Cervical length assessment in women with idiopathic polyhydramnios*. Ultrasound Obstet Gynecol, 2006. **28**(6): p. 775-8.
105. *Indications for Outpatient Antenatal Fetal Surveillance: ACOG Committee Opinion, Number 828*. Obstet Gynecol, 2021. **137**(6): p. e177-e197.
106. Adamczyk, M., et al., *Follow-up of children with antenatally diagnosed idiopathic polyhydramnios*. Ginekol Pol, 2019. **90**(2): p. 93-99.
107. Kirshon, B., et al., *Long-term indomethacin therapy decreases fetal urine output and results in oligohydramnios*. Am J Perinatol, 1991. **8**(2): p. 86-8.
108. Drukker, A. and J.P. Guignard, *Renal aspects of the term and preterm infant: a selective update*. Curr Opin Pediatr, 2002. **14**(2): p. 175-82.
109. Cabrol, D., et al., *Treatment of polyhydramnios with prostaglandin synthetase inhibitor (indomethacin)*. Am J Obstet Gynecol, 1987. **157**(2): p. 422-6.
110. Cabrol, D., D. Jannet, and E. Pannier, *Treatment of symptomatic polyhydramnios with indomethacin*. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol, 1996. **66**(1): p. 11-5.
111. Mamopoulos, M., et al., *Maternal indomethacin therapy in the treatment of polyhydramnios*. Am J Obstet Gynecol, 1990. **162**(5): p. 1225-9.
112. Vermillion, S.T., et al., *The effect of indomethacin tocolysis on fetal ductus arteriosus constriction with advancing gestational age*. Am J Obstet Gynecol, 1997. **177**(2): p. 256-9; discussion 259-61.
113. MOISE, K.J.J., *Polyhydramnios*. Clinical Obstetrics and Gynecology, 1997. **40**(2): p. 266-279.
114. Moise, K.J., Jr., *Indomethacin therapy in the treatment of symptomatic polyhydramnios*. Clin Obstet Gynecol, 1991. **34**(2): p. 310-8.

115. Butler-O'Hara, M. and C.T. D'Angio, *Risk of persistent renal insufficiency in premature infants following the prenatal use of indomethacin for suppression of preterm labor.* J Perinatol, 2002. **22**(7): p. 541-6.
116. van den Anker, J.N., et al., *Effects of prenatal exposure to betamethasone and indomethacin on the glomerular filtration rate in the preterm infant.* Pediatr Res, 1994. **36**(5): p. 578-81.
117. Abou-Ghannam, G., I.M. Usta, and A.H. Nassar, *Indomethacin in pregnancy: applications and safety.* Am J Perinatol, 2012. **29**(3): p. 175-86.
118. Thompson, A., et al., *Amnioreduction in a singleton pregnancy: a systematic review.* J Obstet Gynaecol, 2013. **33**(8): p. 764-7.
119. Katsura, D., et al., *Relationship between higher intra-amniotic pressures in polyhydramnios and maternal symptoms.* Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol, 2019. **235**: p. 62-65.
120. Laoreti, A., et al., *Amnioreduction for Polyhydramnios in a Consecutive Series at a Single Center: Indications, Risks and Perinatal Outcomes.* Children (Basel), 2024. **11**(4).
121. Kleine, R.T., et al., *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. **29**(24): p. 4031-4.
122. Soni, S., et al., *Amnioreduction vs expectant management in pregnancies with moderate to severe polyhydramnios.* Am J Obstet Gynecol MFM, 2023. **5**(12): p. 101192.
123. Ali A, S.S., Ziaulhaq P., *Outcome of Amnioreduction in the Management of Polyhydramnios at Lala Ded Hospital a Tertiary Care Hospital of North India.* Ann Int Med Dent Res., 2018. **4**(6)**OG17-OG21**.
124. Dickinson, J.E., et al., *Amnioreduction in the management of polyhydramnios complicating singleton pregnancies.* Am J Obstet Gynecol, 2014. **211**(4): p. 434.e1-7.
125. Elliott, J.P., et al., *Large-volume therapeutic amniocentesis in the treatment of hydramnios.* Obstet Gynecol, 1994. **84**(6): p. 1025-7.
126. Erfani, H., et al., *Amnioreduction in cases of polyhydramnios: Indications and outcomes in singleton pregnancies without fetal interventions.* Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol, 2019. **241**: p. 126-128.
127. Leung, W.C., et al., *Procedure-related complications of rapid amniodrainage in the treatment of polyhydramnios.* Ultrasound Obstet Gynecol, 2004. **23**(2): p. 154-8.
128. Piantelli, G., et al., *Amnioreduction for treatment of severe polyhydramnios.* Acta Biomed, 2004. **75 Suppl 1**: p. 56-8.
129. UpToDate, *Polyhydramnios: Etiology, diagnosis, and management in singleton gestations.* Wolters Kluwer.
130. Zargarzadeh, N., et al., *Amnioreduction safety in singleton pregnancies; systematic review and meta-analysis.* J Perinat Med, 2025. **53**(6): p. 749-755.
131. Denbow, M.L., et al., *Relationship between change in amniotic fluid index and volume of fluid removed at amnioreduction.* Obstet Gynecol, 1997. **90**(4 Pt 1): p. 529-32.
132. Abdel-Fattah, S.A., et al., *Amnioreduction: how much to drain?* Fetal Diagn Ther, 1999. **14**(5): p. 279-82.
133. Pasquini, L., et al., *Obstetric and Neonatal Outcomes in Mild Idiopathic Polyhydramnios.* Children (Basel), 2022. **9**(11).
134. Gynækologi, D.S.f.O.o., *Polyhydramnios i singleton graviditeter.* 2016.
135. Lerner, Y., et al., *Induction of labor in term pregnancies with isolated polyhydramnios: Is it beneficial or harmful?* Int J Gynaecol Obstet, 2024. **166**(3): p. 1203-1211.
136. Schoen, C.N., et al., *Induction of labor versus expectant management in patients with idiopathic polyhydramnios.* Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol, 2024. **292**: p. 182-186.

137. Lerner, Y., et al., *Labor Induction in Women with Isolated Polyhydramnios at Term: A Multicenter Retrospective Cohort Analysis*. J Clin Med, 2024. **13**(5).

Appendix:

Appendix 1: COI for forfattere og reviewere

Marie Søgaard har siddet i advisory board for pharmacosmos, der sælger i.v. jern (monofer).
Øvrige forfattere har ingen interessekonflikter,

Appendix 2: Søgestreng

Søgestrategi afsnittet: Årsager og udredning, TORCH og GDM

Søgning: August 2025

Vi har gjort brug af citationssøgning til at finde relevante artikler, som er screenet på titel og efterfølgende abstract.

Søgestrategi: Risici forbundet med polyhydramnios

Emnet blev afgrænset med følgende søgestreng: ("Idiopathic polyhydramnios"[Text Word] OR "unexplained polyhydramnios"[Text Word]) OR ("Polyhydramnios"[Mesh]). Inklusion: Studier fra 2015 og frem. Eksklusion: flerfoldsgraviditeter, misdannelser, kromosomafvigelser, irregulære antistoffer, diabetes.

Ved søgning på PubMed blev fundet 366 studier, hvoraf 280 artikler blev ekskluderet efter screening på titel og abstract. Efter yderligere gennemlæsning af artiklerne, var der 51 studier tilbage. Heraf var de fleste case-kontrol eller kohorte studier. Der var to nyere meta-analyser og to systematiske reviews/rekommendationer, se nedenfor.

Søgestrategi afsnittet: Indomethacin som behandling ved polyhydramnios

Polyhydram AND Indomethacin*

Søgning udført i PubMed i april 2025.

Se dataekstraktion i appendix 3, tabel 3.

Søgestrategi afsnittet: Amniondrænage som behandling ved polyhydramnios

(((((amniocentes*) OR (amnioreduction)) OR (amniodrainage)) OR (therapeutic amniocentes*)) OR (amniocentesis[MeSH Terms])) OR (amniocenteses[MeSH Terms])) AND (((polyhydramnios[MeSH Terms]) OR (hydramnios[MeSH Terms])) OR (idiopathic polyhydramnios)) OR (hydramnios)) OR (polyhydramnios))

Søgedato: d. 16/6-25

463 artikler blev fundet ved ovenstående søgestreng, 46 relevante titler, 26 relevante abstracts, 13 relevante fuldtekst artikler. To studier blev yderligere inkluderet via referencelister.

Se dataekstraktion i appendix 3, tabel 4 og 5.

Søgestrategi afsnittet: Igangsættelse af fødslen ved idiopatisk polyhydramnios

April 2025: ("polyhydramnios"[MeSH Terms] OR "polyhydramnios"[All Fields] OR ("polyhydramnion"[All Fields] OR "polyhydramnions"[All Fields])) AND ("labor, induced"[MeSH Terms] OR ("labor"[All Fields] AND "induced"[All Fields]) OR "induced labor"[All Fields] OR ("induction"[All Fields] AND "labor"[All Fields]) OR "induction of labor"[All Fields] OR ("labor, induced"[MeSH Terms] OR ("labor"[All Fields] AND "induced"[All Fields]) OR "induced

labor"[All Fields] OR ("induction"[All Fields] AND "labour"[All Fields]) OR "induction of labour"[All Fields])) Sort by: Most Recent

Maj 2025: "idiopathic polyhydramnios AND (labor OR labour)"

Se dataekstraktion i appendix 3, tabel 6.

Appendix 3: Evidens-tabeller og dataekstraktion

Tabel 1: Forekomst af TORCH og associerede ultralydsfund

Artikel	Antal TORCH test af mater inkluderet	Antal (%) positive ved mater (ud af total TORCH)	Type af infektion	Total antal (%) kongenitale infektioner (ud af total antal TORCH)	Antal kongenitale infektioner fordelt på infektion	UL fund
Abdel-Fattah et al.[4] (2005)	462	11 (2,3%)	CMV = 11	10 (2,2%)	CMV = 10	Intet fund af polyhydramnios ved de 11 cases med CMV. Mest typiske fund ved CMV var hyperekkogene tarme.
Pasquini et al.[6] (2016)	234	3 (1%)	Toxo = 1 ParvoB19 = 2	0	0	Isoleret polyhydramnios.
Fayyaz et al.[7] (2011)	110	1 (0,9%)	CMV = 1	1 (0,9%)	CMV = 1	Ingen af cases, der var testet for isoleret polyhydramnios havde positiv TORCH.
Halawa et al.[8] (2014)	739	4 (0,5%)	CMV = 4	2 (0,3%)	CMV = 2	Ved de kongenitale infektioner sås polyhydramnios og hyperekkogene tarme. Ikke isoleret polyhydramnios.
Voekt et al.[9] (2017)	392	15 (3,8%)	CMV = 7 ParvoB19 = 6 VZV = 1 Enterovirus = 1	7 (1,8%)	CMV = 4 ParvoB19 = 3	Alle 7 kongenitale infektioner havde multiple abnorme UL fund.

Tabel 2: Obstetriske og neonatale risici ved polyhydramnios

Outcome	Pagan et al (3) (OR 95% CI; I ²)	Antal studier	Kechagias et al (2) [RR 95% CI; I ²]	Antal studier
Antenatal				
Præterm fødsel			1.96 [1.35, 2.86; 92%]	15
PPROM			1.27 [0.50, 3.25; 96%]	6
Gestationel hypertension/PE			1.01 [0.81, 1.28; 16%]	11
Intrapartum/Peripartum				
Uregelmæssig præsentation	2.73 (2.06–3.61; 0%)	7	1.82 [1.42, 2.35; 54%]	15
Tværleje			2.64 [1.29, 5.42; 6%]	2
Underkrop			1.34 [0.52, 3.46; 70%]	2
Igangsætning			1.53 [1.18, 2.00; 95%]	10
Epidural			1.08 [0.98, 1.18; 81%]	3
Dysproportio			2.43 [1.02, 5.84; 53%]	5
Navlesnorsfremfald			6.5 [4.68, 9.04; 0%]	11
Abruptio			3.20 [2.20, 4.65; 2%]	9
Skulderdystoci			3.52 [2.08, 5.96; 0%]	5
Sectio	2.31 (1.79–2.99; 80%)	12	1.60 [1.39, 1.84; 95%]	31
Postpartum blødning			1.98 [1.22, 3.22; 84%]	12
Neonatal				
Lav fødselsvægt			1.21 [0.74, 1.98; 82%]	7
Makrosomi	2.93 (2.39–3.59); 28%	8	2.68 [2.43, 2.95; 48%]	20
1 min APGAR < 7			2.14 [1.48, 3.10; 80%]	10
5 min APGAR < 7	2.21 (1.34–3.62); 33%	7	3.00 [1.23, 7.35; 95%]	17
NICU	1.94 (1.45–2.59); 52%	3	1.62 [1.11, 2.37; 90%]	22
Intrauterin fosterdød	7.64 (2.50–23.38); 56%	8	4.75 [2.54, 8.86; 9%]	13
Perinatal død	8.68 (2.91–25.87; 49%)	9	4.75 [2.67, 8.48; 37%]	18

Tabel 3. Dataekstraktion: Behandling med Indomethacin ved polyhydramnios

Forfatter, årstal, land	Design	N	Population	Intervention (type/dosis/varighed)	Outc (hvilke, hvordan måles de)	Resultater (tal, p-værdi, RR, CI)	Evidensniveau	Endelige evidensgradering (op/nedgradering)	Bemærkninger
Abhyankar 2000 Indien	Case series	N = 12 heraf N = 6, idiopatisk polyhydramnios N = 2, gemelli N = 4, misdannelser	Gravide med polyhydramnios	Oral indomethacin 75 mg x 2 Behandlingsstart gennemsnit GA 31,17 uger (range 28-37 uger) Behandlingsvarighed gennemsnit 3,74 uger (range 0,18-8 uger)	Kliniske mål: Symfyse-fundus mål Abdominalomfang Mor: Symptomer Kontraktioner Ultralyd: Tilvækst Fostervand Graviditet: Hvor meget graviditeten forlænges	11 ud af 12 havde bedring i symptomer, 10 ud af 12 reduktion i fostervandsmængde Bivirkninger: 1 ud af 12 fødte ekstremt præmaturt samme dag som indomethacin blev startet, barnet døde		4	Obs: Ikke adgang til tabel 1 for resultater Meget kortfattet artikel Graderes til evidensniveau 4 pga manglende tabel og dermed resultater
Cabrol 1996 Frankrig	Case series	N = 22 heraf N = 11, idiopatisk N = 9, diabetes N = 2, gemelli	Gravide kvinder med polyhydramnios	Oral indomethacin 3 mg/kg/dag til og med GA 35 Behandlingsstart gennemsnit GA 28,2±3,8 uger Behandlingsvarighed gennemsnit 7,1±4,3 uger	Kliniske mål: SF mål, abdominalomfang UL: AFI, vurdering af fosterets urinproduktion	"[...] Indomethacin induced remarkable reduction in amniotic fluid volume in all patients within a week" - rapporterer ingen tal for dette.		4	

				(range 1,9 - 13 uger)		GA ved fødsel: 37,3 +- 1,3 uger Bivirkninger: Ingen maternelle eller føtale. Gemellus døde intrauterint, en uge efter stop af indomethacin			
Cabrol 1987 USA / Frankrig	Case series	N = 8, heraf N = 4, "chemical diabetes" N = 4, idiopatisk	Gravide kvinder med polyhydramnios, DVP > 8 cm	Oral eller vaginal indomethacin 2,2-3,0 mg / kg / døgn til og med GA 35-38 Behandlingsstart average GA 30,1 uger ± 0,5 uger (range 24-35,5 uger)	Kliniske mål: Symfyse-fundus mål Abdominalomfang Mor: Symptomer Kontraktioner UL: Tilvækst + DVP	"In the present study, indomethacin reduced the polyhydramnios in all eight patients"		4	
Carmona 1993 Spanien	Case series	N = 7 heraf N = 2, idiopatisk N = 3, diabetes N = 1, chorioangioma N = 1, TTTS	Gravide med polyhydramnios AFI > 24 cm	Oral indomethacin 2,2-2,5 mg/kg/dag Behandlingsstart gennemsnit GA 30,4 uger (range 26-33 uger) Behandlingsvarighed gennemsnit 20,1 døgn (range 2-37 døgn)	Kliniske mål: Symfyse-fundus mål Vægt Ultralyd: AFI Fosterbevægelser Føtal ekkokardiografi til vurdering af ductus arteriosus Foster: CTG Blodprøver	Reduktion i fostervandsmængde hos 6 ud af 7 patienter Forlængelse af graviditet gennemsnit 5,1 uger Median AFI gik fra 47 (range 32-53) til 15 (range 2-50) Bivirkninger: Case 5 udvikler tillukning af		4	

						ductus arteriosus og trikuspidalinsufficiens efter 8 døgns indomethacin, svandt efter stop af behandling Case 2 og case 3 udvikler oligohydramnios, behandling seponeres Case 7: Akut sectio pga “difficult maternal metabolic management”, barnet udvikler blødning og DIC og afgår ved døden Case 1 og case 2: Mild feber Case 4: Oliguri og akut nyreinsufficiens, behandling seponeres			
Gerson 1991 USA	Case series	N = 3 heraf N = 2, gemelli Heraf Én gravid med gemelli, hvor gemellus A	Gravide kvinder med polyhydramnios	Patient 1: Rektal indomethacin 50 mg x 6, GA 24-32 Patient 2: Indomethacin 50 mg x 6, reduceret til x 4, GA 25-30 Patient 3:	Ikke angivet.	Patient 1: Reduktion i fostervandsmængde, fødsel GA 32 Patient 2: Reduktion til normal mængde fostervand, fødsel GA 30		4	

		har polyhydramnios		Indomethacin 50 mg x 4-6, GA 22-32		Patient 3: Udvikling I fostervandsmængde beskrives ikke. Fund af dysplastisk nyre hos den ene gemellus			
Hill 1996 USA	Case series	N = 9 heraf N = 7, gemelli N = 2, trillinger heraf N = 1, gemelli med polyhydramnios	Gravide kvinder med flerfoldsgraviditet og risiko for præterm fødsel eller med polyhydramnios	Tabl indomethacin 25 mg x 2 eller 25 mg x 4 Patient nr 4 fik indomethacin 25 mg x 4	AFI	(Patient nr 4, antages det) AFI går fra 25,8 - 28,4 til 15,5 - 17,5. Indometacin stoppes pga "fetal ductus constriction"			Ekskluderes, undersøger udelukkende flerfoldsgraviditeter
Kirshon 1990b USA	Case series	N = 8, heraf N = 3, gemelli (2 MCDA, 1 DCDA) N = 2, idiopatisk, N = 3, misdannelser	Gravide kvinder med polyhydramnios, initielt behandlet med amniocentese	3 x amniocentese + tillæg af indomethacin ved 2. Amniocentese, indomethacin 25 mg x 4 Behandlingsvarighed gennemsnit 25,75 dage ± 5,1 dage	Mor: Symptomer UL: Fostervandsmængde Føtal urinproduktion Føtal ekkokardiografi til vurdering af ductus arteriosus	Figur 1: Reduktion i fostervandsmængde hos seks ud af otte patienter, der er korigeret for amniocentese Side effects: 3 af 4 MCDA gemelli dødfødte, TTTS		4	
Kirshon 1990a USA	Case series	N = 10 heraf N = 3 gemelli N = 7 singleton,	Gravide kvinder med symptomgivende polyhydramnios	Indomethacin 25 mg x 4 + amniocentese, dosis sænkes hvis der konstateres forsnævring af ductus	UL: Føtal ekkokardiografi til vurdering af ductus arteriosus	Forsnævring af ductus arteriosus ses hos fire fostre Trikuspidalinsufficiens ses hos et foster		4	Ekskluderes, da der ikke omtales fostervandsmængde. Bruges som baggrund til bivirkninger ved

		heraf N = 5, singleton, idiopatisk N = 2, singleton, misdannelser		Behandlingsstart gennemsnit GA 28,3 ± 3,2 uger (range 21-32 uger)		Ovenstående svandt efter stop af behandling			indomethacinbehan dling
Lange 1989 Canada	Case series	N = 6 Ukendt fordeling mellem grupper	Gemelligravide kvinder med risikofaktorer for præterm fødsel eller polyhydramnios	Supp indomethacin 100 mg initielt, herefter 25-50 mg x 4	UL: DVP Tilvækst	Beskriver ikke separate resultater for de forskellige grupper Ingen maternelle bivirkninger		4-	Ekskluderes, undersøger udelukkende flerfoldsgraviditeter Beskriver ikke polyhydramniosgrup pens data selvstændigt
Malas 1991 Wales	Kasuist ik	N = 1	Gravid kvinde med polyhydramnios, to tidligere graviditeter med polyhydramnios	Oral indomethacin 175 mg/døgn svt 2 mg/kg/døgn, reduceres Samtidig med amniocentese	Mor: Symptomer Blodprøver Øjenundersøgelse Urinproduktion UL: Tilvækst Flow Føtal ekkkardiografi til vurdering af ductus arteriosus Føtal urinproduktion Fosterbevægelser CTG	Stor reduktion i DVP, herefter ekstrem stigning da indomethacin seponeres		4-	Ekskluderes, kasuistik
Mamopoul os 1990, Grækenlan d og USA	Case series	N = 15 heraf N = 7, GDM N = 4, IDDM	Gravide kvinder med polyhydramnios	Oral eller rektal indomethacin 2,0-2,2 mg/kg/dag	Mor: Symptomer UL: Tilvækst Fosterbevægelser DVP	Reduktion i DVP: Fra 10,7±1,47 til 5,9±1,41 ved behandlingsstop Subgruppe med idiopatisk		4	

		N = 4, idiopatisk		Behandlingsstart GA 27,4±2,79 til og med GA 35 senest Behandlingsvarig hed gennemsnit 3,3±1,04 uger (range 1-4 uger)		polyhydramnios: Reduktion i DVP på hhv 52%, 52%, 28%, 50% Alle fødte til termin, GA 38,6±0,85 uger, ingen mistanke om påvirket ductus arteriosus postpartum			
--	--	----------------------	--	---	--	---	--	--	--

Tabel 4. Karakteristika for inkluderede studier om føtale og maternelle outcomes efter amniocentese

Forfatter	Antal deltagere	Antal singleton graviditeter	Antal deltagere med idiopatisk polyhydramnios	Antal totale amniondrænager	Antibiotika / Tocolyse	GA ved første amniondrænage, uger	GA ved fødsel, uger	Dræneret amnionvolumen pr. procedure, ml	Hastighed for drænage, ml/min.
	N	n/N (%)	n/N (%)	N					
Ali et al. (2018)	28	28/28 (100)	14/28 (50)	61	-/-	31,4 (28.4-34) ^a	36.4 (23.2-41.2) ^b	600 (400-1250) ^a	100-125
Dickinson et al. (2014)	138	138/138 (100)	22/138 (16)	271	-/-	31.4 (28.4-34) ^a	36.4 (34-38) ^a	1750 (1400-2050) ^a	100-125
Elliot et al. (1994)	94	54/94 (57)	24/94 (26)	200	-(+) ^c	26 (15-38) ^b	37 (24-41) ^b	1500 (350-10.200) ^b	50
Erfani et al. (2019)	33	33/33 (100)	5/33 (15)	66	-/-	32 (25, 38) ^b	36 (30-40) ^b	1700 (400-3500) ^b	-
Katsura et al. (2019)	27 hhv. 18 symptomatiske og 9 asymptomatiske	27/27 (100)	12/27 (44)	-	-/+	32.4 (23.1-37.0) ^b og 33.1 (29.0-34.4) ^b	36.4 (29.3-40) ^b og 35.7 (35.7-38.4) ^b	1500 (800-2000) ^b og 2500 (1000-2800) ^b	100-125
Kleine et al. (2016)	135 hvoraf 44 fik indgrebet	135/135 (100)	19/135 (14)	53	-/-	32.73 (3,03) ^c	36.7 (26,7-41,2) ^b	2450 (700-5100) ^b	-
Laoreti et al. (2024)	86	65/86 (76)	8/86 (9)	121	+/+	32.5 (30.0-36.0) ^a	-	2000 (1700-2662) ^b	-
Leung et al. (2004)	70	29/70 (41)	5/70 (7)	130	-/-	31.1 (3,5) ^{c,f}	-	2247 (1052) ^{c,f}	-
Piantelli et al. (2004)	10	10/10 (100)	8/10 (80)	15	-/-	30 (23-33) ^d	32 (23-37) ^d	1900 (900-1300) ^d	50-60
Soni et al. (2023)	218 hvoraf 110 fik indgrebet	218/218 (100)	0/218 (0)	147	-/-	32,5 (31.3-34.3) ^a		1900 (1500-2100) ^a	-

^a Median (interquartile range)^b Median (range)^c Mean (±SD)^d Mean (range)^e Der blev anvendt tocolyse, hvis kvinden var i fødsel eller der tilkom kontraktioner under indgrebet. Tocolyse blev anvendt i 33% af tilfældene.^f Data fra non-TTTS gruppen, dog var der 4 dichoriske, diamniotiske gemelli graviditeter inkluderet i denne gruppe.

- Uoplyst

Tabel 5. Oversigt over de inkluderede studiers føtale og maternelle outcomes efter amniocentese

Forfatter	N (antal deltagere/ amniondrænager)	Effekt på maternelle symptomer	Chorioamnionitis n/N (%)	Abruptio placenta n/N (%)	PPROM/PROM < 48 timer efter indgreb n/N (%)	Præterm fødsel < 48 timer efter indgreb n/N (%)	Intrauterin fosterdød n/N (%)	Neonatal død n/N (%)
Ali et al. (2018)	28/61	-	2/61 (3,3)	1/61 (1,6)	1/61 (1,6)	3/61 (4,9)	0/61 (0) ^a	-
Dickinson et al. (2014)	138/271	-	0/271 (0)	0/271 (0)	3/271 (1,1)	11/271 (4,1)	1/271 (0,4) ^a	20/138 (14,5)
Elliot et al. (1994)	94/200	-	1/200 (0,5) ^b	1/200 (0,5)	1/200 (0,5) ^b	-	-	-
Erfani et al. (2019)	33/66	-	0/66 (0)	0/66 (0)	0/66 (0)	7/66 (10,6)	-	-
Katsura et al. (2019)	27/-	-	0/- (0)	0/- (0)	0/- (0)	1/- (-)	0/- (0) ^a	-
Kleine et al. (2016)	44/53	-	0/53 (0)	0/53 (0) ^a	1/53 (1,9)	5/53 (9,4)	0/53 (0) ^a	-
Laoreti et al. (2024)	86/121	Ja	0/121 (0)	1/121 (0,8) ^a	1/121 (0,8)	2/121 (1,7)	3/121 (2,5)	15/83 ^c (18,1)
Leung et al. (2004)	70/130	-	0/130 (0)	1/130 (0,8) ^{a,b}	2/130 (1,5) ^b	0/130 (0)	-	-
Piantelli et al. (2004)	10/15	Ja	-	1/15 (6,7)	-	2/15 (13,3) ^d	-	2/10 (20,0)
Soni et al. (2023)	110/147	-	-	1/147 (0,7) ^a	1/147 (0,7)	8/147 (5,4)	-	-

^a Forekom < 48 timer efter amniocentese^b Gemelli graviditet^c Antallet af levende fødte efter fratrækning af antallet af intrauterin fosterdød^d Uvist om de to tilfælde af præterm fødsel var inden for 48 timer efter indgrebet.

- Uoplyst

Tabel 6. Dataekstraktion: Igangsættelse af fødsel ved polyhydramnios

Forfatter, årstal, land	Design	N	Population	Intervention (type/dosis/varighed)	Outcome (hvilke, hvordan måles de)	Resultater (tal, p-værdi, RR, CI)	Evidens niveau	Endelige evidensgradering (op/nedgradering)	Bemærkninger
PICO P: polyhydramnios hos singleton gravide I: igangsættelse af graviditet C: afventende spontan fødsel O: perinatale og maternelle komplikationer									
Lerner, Y et al 2024 Israel	Multicenter retrospektive cohort study	1004	162 raske, singleton isoleret PH → igangsat udelukkende pba. PH (53% mild, 38% moderat, 9 % svær) 842 raske singleton individer – elektiv pmed.	Ppmed ved termin for gravide med isoleret PH Vs Elektiv pmed grundet graviditetslængde ved singleton uden PH	- CS - Blood loss 1000 mL - Blood transfusion - Uterin rupture, laparotomy, hysterectomy - Grad 3/ 4 blistning - ICU/længerevarende indlæggelse	-Flere med BMI >30 i PH gruppen (32,3 vs 21 %) 40 + 2 ved PH vs 40 +3 ved elektiv -Højere risiko for adverse maternal outcomes ved PH (28,7vs 20,4%) =0,02 -PPH 16,7 vs 11 % = 0,04 -Grad 3-4 blistning 1,7 vs 0,4 % = 0,03 -Uterusruptur 0,6 vs 0 % = 0,03 (1 person) -Indlæggelse 5,7 vs 2,6% = 0,03 -Fødselsvægt, fødselsvægt >4000 g, LGA og drengebarn overrepræsenteret i PH-gruppen (<0,01 -Enkelt intrapartal død i PH-gruppen -Hypoclycæmi 3,4%vs 0,8 =<0,01	2b		Kigger på PH-igangsættelser vs elektive hos raske individer. PH i sig selv som risikofaktor Kan ikke ekstrapoleres til at fastlægge optimalt tidspunkt for igangsættelse – kræver prospektivt studie. Øget risiko for neonatal død Reference 12 + 14 som kilder !

						-Øvrige obstetriske/neonatale outcomes ligeværdige / uden signifikant forskel -Multivariate analyse viste at PH ved pmed ved termiin er associeret med adverse maternal outcomes (A composite adverse maternal outcome including at least one of the following: preterm delivery at <37 0/7 weeks, postpartum hemorrhage, blood products transfusion, maternal ICU admissions, prolonged hospitalization (≥7 days after cesarean > 5 days after vaginal delivery), uterine rupture, laparotomy, and hysterectomy.) OR 1,98 = <0,01			
Lerner, Y et al 2024 Israel	Multice nter retrospe ctive cohort	865 169 696 EM	IOL vs expectant management Gravide var sunde og raske uden tidligere fødselskomplikationer	IOL 39+0	cord prolapse, severe perineal tear (third or fourth degree), postpartum hemorrhage (PPH; defined as estimated blood loss >1000 mL and/or a hemoglobin drop ≥3 g/dL), blood product transfusion, uterine rupture, laparotomy or hysterectomy, maternal intensive care unit admission, and prolonged hospital stay (≥7 days after cesarean delivery or >5 days	-Flere med mild i EM og flere med svær i IOL -Flere med primi + fertiltsbehandling i IOL 24,3 + 7,1 vs 11,8 og 1,4 % -flere rygere i IOL 94,7% oxytocin og 88,2 % epidural i IOL vs 66,5% og 65,1% i EM -Ingen forskel i GA -Længere fødselsforløb <0,01, chorioamnionitis p=0,03, bristning grad ⅔ 2,4% vs 0,3% p<0,01 Kejsersnit akut 11,8% vs 3,4 % p<0,01 -PH 17,2% vs 8,5 %	2b		Obs polyhydramnios diagnosen var baseret på journaldiagnose og ikke UL database These results suggest that IOL may not be a safe option for this group of women. Given the increasing trend of offering IOL to low- risk pregnant women, these findings have significant clinical

					after vaginal delivery)	-Forlænget indlæggelse 5,9% vs 1 % -Generelt havde 23,1 % af IOL adverse composite maternal outcomes vs 9,8% -Multivariate logistic regression analysis for the association between IOL and composite adverse maternal outcome viser at IOL har en adjusted OR på 2,2 P <0,01 While the perinatal fetal death rate was similar between the groups (0.6% vs 0.6%, P = 0.98), the timing of the loss was different. Four women in the expectant management group were admitted with stillbirth (0.6%), and there was one case of intrapartum fetal death following the previously mentioned uterine rupture in the induction group (0.6%). The rate of birth asphyxia was also higher in the induction group (1.2% vs 0.1%, P = 0.04).			implications. Large-scale prospective studies are needed to establish the best management approach for women with isolated polyhydramnios at term.
Schoen, C et al 2023 USA	Retrospective cohort, single center	194	115 PH IOL 79 EM patients who delivered after 38 weeks gestation with a singleton fetus in vertex presentation with a diagnosis of idiopathic polyhydramnios	IOL før termin vs EM	Kejsersnit primært outcome Sekundære maternelle : GA, chorioamnionitis, PPH, hgb, PE, cord prolapse, etc Sekundære neonatale: vægt, 5 min APGAR, NICU, neonatal morbidity	Planned induction was associated with a lower rate of CD compared with expectant management but did not meet statistical significance (19.1 % vs 30.4 %, aOR 0.51, 95 % CI 0.24, 1.05) There was one case of intrauterine fetal demise in	2b	Ned grundet populations størrelse?	Lille studie derfor svært at ekstrapolere Tendens til øget rate af kejsersnit og neonatale komplikationer i EM

			documented between 34 and 38 weeks gestation. Polyhydramnios was defined as ultrasound evidence of an amniotic fluid index (AFI) of ≥ 24 cm or maximum vertical pocket (MVP) ≥ 8 cm where AFI was not documented.		(RDS, IVH, sepsis, NEC) etc	the expectant arm in a patient with severe polyhydramnios (AFI 36.7). EM-group had higher rates of NICU admission, respiratory distress syndrome (RDS), and 5-minute APGAR score < 7 , though these also did not reach statistical significance			
Zeino, s et al 2016 France	Retrospective comparative study	108 med PH 188 raske, matched controller	Fødsler >37 uger	ingen	Kejsersnit	cesarean section was significantly higher in case of idiopathic polyhydramnios (45.4% versus 8%, $P < 0.05$). the presence of a polyhydramnios was significantly associated with less spontaneous ruptures of membranes during the early stage of labour, and a more frequent use of artificial amniotomy and oxytocin to correct a slow cervical dilation due to inadequate contractions (respectively 78.8% vs 59% and 88.8% vs 60.8%, $P < 0.05$). After adjusted multivariate analysis, the presence of an idiopathic polyhydramnios was significantly associated to a risk of CS during labour (OR = 21.02, CI 95% [8.004–55.215], $P < 0.001$)	2c		PH → øget risiko for kejsersnit PH → dystoci

Society for Maternal-Fetal Medicine (SMFM); Jodi S. Dashe, MD; Eva K. Pressman, MD; Judith U. Hibbard, MD	Guideline						?	B?	We recommend that labor should be allowed to occur spontaneously at term for women with mild idiopathic polyhydramnios; that induction, if planned, should not occur at <39 weeks of gestation in the absence of other indications; and that mode of delivery should be determined based on usual obstetric indications. Grade 1c
Aviram, A et al Israel 2015	Retrospective cohort	31.376 kvinder, 215 med IPH 31.161 kontroller	women after 34 weeks of gestation diagnosed with isolated polyhydramnios at admission for labor to evaluate relevant risks and provide data to assist management and counseling		Fødselsoutcome	IPH ældre og GA er 39 vs 40 i kontrol ($p<0,001$) Igangsættelse 7,9 vs 4,8 % hos PH ($p0,04$), Kejsersnit 12,1 % vs 5,1 % $<0,001$ – primært pba. Forlænget første og andet stadie af fødslen hhv. 6 og 9,8% vs 1,4 og 8,0 % i kontrol (kun første stadie signifikant forskel 0,001) Større forekomst af høj fødselsvægt og skulderdystoci hos PH-gruppen Signifikant lavere APGAR ved 1 og 5 min (<7) ved PH-gruppen hhv. $p=0,009$ og $p=0,03$	2b		Stort studie med focus på komplikationer ved PH Større incidens af igangsættelse og kejsersnit (hyppigst manglende fremgang i 1+2 stadie samt dårlig registrering) - Det står ikke beskrevet direkte årsag til igangsættelse.

						Ligeledes signifikant forskel i RDS 1 i PH og 11 i kontrol ($p = 0,001$) Justeret odds ratio for PH: Isolated polyhydramnios was found to be an independent and statistically significant risk factor for labor induction, cesarean delivery, placental abruption or prolonged first stage of delivery, and abnormal or intermediate FHR tracing mandating cesarean delivery or operative vaginal delivery.			
Bas Lando, M et al 2023 Israel	Retrospective cohort	11.065 Efter ekskl. Krit: 7000 kontroller 750 med PH			assess the perinatal outcome of term idiopathic polyhydramnios The primary outcome was the mode of delivery: vaginal delivery (spontaneous or assisted) vs. cesarean delivery (CD). Secondary outcomes were maternal and neonatal adverse events. Maternal adverse events included postpartum hemorrhage (PPH, estimated blood loss > 500 mL and/or hemoglobin drop 3 g/dL), chorioamnionitis, placental abruption,	Women with polyhydramnios had a higher incidence of CD: 9.3% vs. 6.2% $p = 0.004$. Endnu højere risiko ved moderat og svær PH Ingen forskel i antallet af igangsættelser A composite adverse maternal outcome (including CD, PPH, placental abruption, perineal tear grades 3 and 4, hemoglobin drops more than 3 g, shoulder dystocia, chorioamnionitis and readmission to the hospital within 6 weeks) was higher in study group vs. control group (164 (21.9%) vs. 1266 (18.1%) $p = 0.011$).	2b		Idiopathic polyhydramnios was associated with a higher rate of CD 9.3% vs. 6.2%, $p = 0.004$; a higher rate of macrosomia 22.8% vs. 7.0%, $p < 0.0001$; and a higher rate of neonatal respiratory complications 2.0% vs. 0.8%, $p = 0.0001$. A multivariate regression analysis demonstrated an independent relation between polyhydramnios and higher rates of CD, aOR 1.62 (CI 1.20–2.19 $p =$

					shoulder dystocia, perineal tear grade 3 and 4 (OASIS) and readmission to the hospital within 6 weeks. Neonatal adverse events included the following: 5-min Apgar score < 7, neonatal intensive care unit (NICU) admission for >72 h, macrosomia (birthweight > 4000 g), jaundice (defined as a need for phototherapy), Hypoglycemia (<40 mg/dL), respiratory complications (defined as transient neonatal tachypnea or respiratory distress syndrome), metabolic complications, sepsis, asphyxia, convulsions, necrotizing enterocolitis (NEC), clavicle fracture, intraventricular hemorrhage (IVH) and neonatal death.	Fødselsvægt signifikant højere i PH-gruppen 3640 ± 467 gr vs. 3334 ± 470 gr (p < 0.0001) Respiratoriske problemer 2% vs 0,8 % p<0,0001 Ingen forskel i NICU eller APGAR			0.002) and composite adverse neonatal outcome aOR 1.28 (CI 1.01–1.63 p = 0.043).
Pagan M, et al USA	Retrospective study	249 med PH	249 idiopatisk PH 12.476 kontroller		Øget risiko for IUFD ved mild PH	-higher odds of having an infant with 5-minute APGAR score <7 with an adjusted odds ratio (aOR) of 2.16 (CI 1.52–3.07)	2b		Stort studie der viser en significant øget risiko for IUFD selv ved mild PH.

						-There was no difference in odds of neonatal death between the overall idiopathic polyhydramnios group and the normal AFI group -The adjusted predicted probability of having an IUFD for women in the mild idiopathic polyhydramnios group was 2.7% (95% CI: 1.1% to 6.4%) compared to 0.8% (95% CI: 0.5% to 1.2%) for women with normal AFI -Higher odds in both groups for IUFD but higher rate in the mild group – hypothesis is that the mild group is not monitored -Higher odds for LGA as well severe / moderate aOR of 4.80 (CI 2.26, 10.22 and mild (aOR) of 3.87 (CI 2.59–5.78)			
Pasquini L, et al Italien	Retrospectiv kohorte	109 mild PH 2550 kontroller	Mild PH vs healthy control group		Obstetriske og neonatale outcomes - CS -	-Increased rate of CS due to abnormal CTG and dystocia 28.44% vs. 17.84%, p = 0.007 : OR1,77 [1,20-2,6] -No difference in induction of labor and gestational age at labor -No difference in APGAR -In our study, there were no cases of intrauterine or neonatal death, and the number of cases where additional diagnoses were revealed after birth was low (3.2%)	2b		Øget risiko for kejsersnit pba. Patologisk CTG og dystocia Ingen forskel i PPH, navlesnorsfremfald, abruptio

Karahanoglu et al Tyrkiet 2016	Retrospektiv kohorte		207 med IPH 336 matchede controller			-Øget risiko for præterm fødsel aOR 3.64(1.38–9.62)p= 0.009 -Øget risiko for CS aOR 2.26(1.56–3.28) p<0.001 – primært pba makrosomi eller sectio antea -Øget behov for uterotonika, men ikke signifikant forskel i grupperne -Længere aktiv fase hos IPH p0,002 -Øget forekomst af lav APGAR <7, tachypnø, indlæggelse på neonatal, post-natal anomali (5,3%), ikterus og hypoglykæmi p<0,05	2b		Øget risiko for sectio og præterm fødsel Øget risiko for flere neonatale komplikationer
Taskin et al 2013 Tyrkiet			59 IPH 101 kontroller		Neonatale outcomes	-Signifikant forskel i antallet af præterme fødsler og APGAR <7 ved 1 og 5 minutter		2c	Bruger AFI >20 cm Ekskluderes
Vanda et al 2022 Iran	Prospektivt		90 IPH 90 Kontroller		Obstetriske komplikationer Neonatale outcomes	-Kejsersnit 51% vs 21% p<0,001 – særligt gruppen med moderat til svær PH 85% kejsersnit. Obs 45 % af kejsersnit i IPH = sectio antea, 23% dystoci og 21% patologisk ctg -PPH 7,8% vs 2,2 % p 0,05 -Flere med grad 1-2 bristning i IPH, flere grad 3 i kontrolgruppen. -RDS i IPH 4,4 % vs 0% p= 0,04 -Højere vægt i IPH p=0,02			Viser øget risiko for CS, PPH og RDS Prospektivt studie med power 0,9
Pagan et al USA 2023	Systematisk review	2392 IPH 160135	Singleton kvinder med IPH		Fødselskomplikationer og neonatale udfald Primære: IUFD	-IUFD øget ved gennemgang af 8 af studierne OR, 7.64 (95% CI, 2.50–23.38), I ² = 56%	1c	B?	Systematisk review !! Siger ikke noget om igangsættelse men om

		kontroller	12 samlede studier både Retrospective + prospective studier			-Neonatal død højere i IPH 8.68 (95% CI, 2.91–25.87; I2 = 49%) -Tre studier med signifikant højere risiko for indlæggelse på neonatal, samlet OR, 1.94 (95% CI, 1.45–2.59) -5-min Apgar score < 7 (OR, 2.21 (95% CI, 1.34–3.62); I2 = 33% -3/12 studier uden signifikant forskel i CS-raten, men samlet fandt man OR of 2.31 (95% CI, 1.79–2.99; I2 = 80% -Makrosomi OR, 2.93 (95% CI, 2.39–3.59); I2 = 28% -Malpræsentation : odds of malpresentation in the polyhydramnios group were 2.73 (95% CI, 2.06–3.61; I2 = 0%			komplikationer ved IPH
Konstantinos et al 2024 UK	Systematisk review		38 observationelle studier		Maternelle og perinatale komplikationer	-Præterm fødsel RR 1.96, 95% CI 1.35–2.86; I2 = 92% - høj heterogenitet hvorfor det lav tiltro til dette -Igangsættelse RR 1.53, 95% CI 1.18–2.00; I2 = 95% -Abruptio placenta RR 3.20, 95% CI 2.20–4.65; I2 = 2% (Low heterogeneity and low certainty were observed) -Skulderdystoci RR 3.52, 95% CI 2.08–5.96; I2 = 0%, $\tau^2 = 0$ -Sectio RR 1.60, 95% CI 1.39–1.84; I2 = 95%, $\tau^2 = 0.12$) -PPH RR 1.98, 95% CI 1.22–3.22; I2 = 84%, $\tau^2 = 0.4$ -APGAR<7 5 min RR 3.00, 95% CI 1.23–7.35; I2 = 95%, $\tau^2 = 2.87$	1c		På trods af mange øget risiko er der lav confidence og høj heterogenitet mellem studierne og dermed tvivlsomt hvor pålidelige konklusionerne er <i>“However, the quality of evidence for the majority of the studied outcomes ranged from very low to low; as such, the data remain inconclusive. Largescale high-</i>

						-Stillbirth RR 4.75, 95% CI 2.54–8.86; I ² = 9%, τ^2 = 0.10 -perinatal død 4.75 [2.67, 8.48]			<i>quality prospectively designed studies are required to investigate more robustly the effect of idiopathic polyhydramnios on pregnancy outcomes and optimal time of delivery. Until further data is available, antenatal fetal surveillance could be considered in pregnancies complicated by this condition."</i>
Khan and Donnelly 2016 Irland	Retrospektivt case kontrol		144 IPH 144 kontroller		Maternel og neonatal udfald	-CS 41,3vs21,5% <0,01 -Fetal distress p>0,001 -Neonatal indlæggelse p =0,001 -Ingen forskel i præterm fødsel -To forekomster af IUFD i IPH	2b	B?	