

# Gebeliğin Erken Döneminde Ultrasonografi Bulgularının Gebelik Prognozunu Öngörmedeki Yeri ve Değeri

## The Effects of Early Gestational Transvaginal Ultrasonography Signs on the Prediction of Prognosis of Pregnancy

Mehmet BAYRAK, Cihan KARADAĞ, Sinem DEMİRCAN, Burcu YILMAZ

Sağlık Bakanlığı İstanbul Medeniyet Üniversitesi, Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği

### ÖZET

**Amaç:** Erken gebelik döneminde transvajinal ultrasonografi ile gebelik ölçüm değerlerinin, gebelik prognozuna etkilerini saptamak için bu çalışmaya düzenlenmiştir.

**Gereç ve Yöntem:** Tekil, kronik hastalığı olmayan, tekrarlayan abortus öyküsü olmayan, ultrasonografide gebelik kesesi normal olan 174 gebe prospektif çalışmaya alındı. Olgular, 5.-6. haftalar ile 7.-8. haftalarda değerlendirildi. Transvajinal ultrasonografi ile gestasyonel kese çapı, yolk kesesi çapı ve morfolojisi ile kalsifikasyon varlığı araştırıldı, CRL en uzun ekseninde ölçüldü, fetal kalp hızı atım/dk. biriminden hesaplandı.

**Bulgular:** 5.-6. haftalarda ortalama gestasyonel kese çapı yaşayan olgularda  $12.1 \pm 3.9$  mm, abortus yapanlarda  $14 \pm 5$  mm olarak bulundu ( $p=0.827$ ). Yedi-sekizinci haftalarda ise abortus yapmayan olgularda ortalama gestasyonel kese çapı  $17.8 \pm 5.7$ , abortus yapanlarda  $18 \pm 5.4$  olarak bulundu ( $p=0.847$ ). Birinci dönem abortus yapmayan olgularda yolk kesesi çapı  $3.1 \pm 0.9$  mm, abortus yapanlarda  $4.1 \pm 1.0$  mm ölçüldü ( $p=0.003$ ). İkinci dönem abortus yapmayan olguların yolk kesesi çapı  $4.3 \pm 1.0$  mm, abortus yapan olguların çapı  $4.6 \pm 1.3$  mm olarak bulundu ( $p=0.763$ ). Dört olguda yolk kesesi kalsifikasyonu mevcut idi. Bu olguların 3'ü abortusla sonuçlandı. İkinci dönem abortus yapmayan olgularda ortalama kalp atım hızı  $114 \pm 22$  atım/dk., abortus yapan olgularda  $95 \pm 19$  atım/dk. olarak bulundu ( $p=0.03$ ). İkinci dönem abortus yapan iki olguda GK-CRL  $\leq 5$  mm olarak bulundu ( $p=0.02$ ).

**Sonuç:** Gebeliğin 5.-6. haftalarında yolk kesesi çapı ve görünümü gebelik prognozu hakkında bilgi verebilirken, gestasyonel kese çapı prognozu belirlemede etkin bulunmamıştır. Gebeliğin 7.-8. haftalarında ise yalnızca kalp atım hızının ( $\leq 80$ ) prognozu belirlemede etkili olabileceği, GK-CRL farkının da 5 mm'den az olmasının kötü prognozu öngörebileceği saptanmıştır.

**Anahtar kelimeler:** gebelik, ultrasonografi, gestasyonel kese, yolk kesesi

### SUMMARY

**Objective:** This study is conducted to assess the effects of early gestational transvaginal ultrasonography signs on prognosis of pregnancy.

**Material and Method:** This prospective study is planned with 174 patients who had not chronic disease, or history of habitual abortus and a sonographically normal gestational singleton sac. Patients were evaluated in the 5th-6th and 7th-8th weeks. The diameters of gestational sac, and yolk sac (mm), morphology and calcifications were scanned. CRL was measured by its longest axis. Fetal heart rate was also assessed.

**Results:** The mean gestational sac diameter in the 5th-6th weeks was found to be  $12.1 \pm 3.9$  mm in live fetuses and  $14 \pm 5$  mm in aborted cases ( $p=0.827$ ). When it came to 7th-8th weeks the mean diameter was  $17.8 \pm 5.7$  in non abortion cases and  $18 \pm 5.4$  in abortion cases ( $p=0.847$ ). Mean yolk sac diameters of the first group of non-abortion, and abortion cases were  $3.1 \pm 0.9$  mm and  $4.1 \pm 1.0$  mm, respectively ( $p=0.003$ ). The second group's non abortion, and abortion cases had mean yolk sac diameters of  $4.3 \pm 1.0$  mm and  $4.6 \pm 1.3$  mm, respectively ( $p=0.763$ ). Four cases had yolk sac calcifications. Three of these cases resulted in abortion. Mean fetal heart rates, abortion, and non abortion cases in the second group were  $114 \pm 22$  bpm and  $95 \pm 19$  bpm, respectively ( $p=0.03$ ). Two cases in the second group had a GS-CRL of  $\leq 5$  mm ( $p=0.02$ ).

**Conclusion:** In our study yolk sac diameter and morphology gave an idea about the pregnancy prognosis in 5th-6th weeks while the gestational sac diameter did not have any impact on the prognosis of pregnancy. Only fetal heart rate ( $< 80$ ) was found to affect the prognosis on the 7th-8th gestational weeks. GSD-CRL difference smaller than 5 mm is a predictor in poorly diagnosed gestations.

**Key words:** pregnancy, ultrasonography, gestational sac, yolk sac

Alındığı tarih: 30.05.2014

Kabul tarihi: 15.08.2014

Yazışma adresi: Uzm. Dr. Mehmet Bayrak, Bayar Cad. No:69 A Blok D:8, Kozyatağı, Kadıköy / İstanbul

e-posta: drmehmetbayrak@gmail.com

## GİRİŞ

Gebeliğin normal limitlerini belirlemede tanısal amaçlı ultrasonografi önemli bir değer taşımaktadır. Örnek olarak, gebelik kesesinin ölçülmesi gebelik yaşını belirlemede ya da gebeliğin kötü prognozunu öngörmeye önemlidir. Erken gebelikte TVUSG (Transvaginal ultrasonografi) ile ayrıca yolk kesesi, kardiyak aktivite, baş-popo mesafesi gibi oluşumlar da değerlendirilebilir. Gebelik süresi boyunca kanama yakınması ile hekime başvuran hasta oranı yüksektir. Ancak her kanamalı gebenin düşük yapacağı anlamına gelmemektedir, çünkü bu gebeliklerin çoğu doğumla sonuçlanmaktadır. Kanamalı gebenin abortus açısından değerlendirilmesi ve bu olasılığının dışlanması önemlidir. Abortus yapan ya da abortus tehdidi altında olan anne adayları, erken gebelik döneminde gebelik kaybı açısından kaygılıdır ve bilgi almak için hekimlerin aydınlatıcı bilgilerinden yararlanmak isterler. Günümüz bilimsel bulguları ışığında erken gebelik dönemi bulguları ve abortusu öngörme açısından, ortak ve üzerinde konsensus sağlanmış yeterli bilgi bulunmamaktadır. Erken gebelik dönemi bulguları ile gebeliğin nasıl sonuçlanacağını kestirmek, ultrasonografik cihazların kendini yenileyen teknik gelişimi ile koştur olarak bilim çevrelerinin sürekli üzerine yoğunlaştığı bir konudur.

Bu çalışmanın amacı; gestasyonel kese, yolk kesesi çapı, embriyo kalp atım hızı, ve CRL'nin (Crown-Rump-Length) TVUSG ile gebeliğin 5.-6. ve 7.-8. haftaları arasında değerlendirilmesi ile erken gebelikte abortus riski fazla olan olguları saptamaktır.

## GEREÇ ve YÖNTEM

İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniğine Ağustos 2013-Ocak 2014 tarihleri arasında, âdet gecikmesi ve gebelik şüphesi olan, gebeliğin sonlanmasını istemeyen, daha önce yineleyen düşükleri olmayan olgular çalışmaya alındı. Diabetes mellitus, hipotiroidi, hipertansiyon, otoimmün patoloji gibi kronik hastalıklar ile çoğul gebelik gibi durumları olan hastalar çalışmaya dâhil edilmedi. Subkoryonik hematoma, vajinal kanama, düzensiz gebelik kesesi olan olgular çalışmaya alınmadı. Üniversite Etik Kurulundan çalışma için onay alındı ayrıca çalışmaya katılmaya gönüllü olan bütün olgu-

lardan aydınlatılmış rıza belgesi ile onay alındı. Çalışma kriterlerini karşılayan 16-40 yaş arası, TVUSG ile yapılan incelemede gestasyonel kesesi düzgün olan olgular onayları alınarak izlendi. Gebeler ilk başvurduklarında son âdet tarihleri sorgulandı ve çalışma kriterlerine uygun olup olmadıkları belirlendi. Olguların yaş, gravida ve parite gibi bilgileri not edildi. Son âdet tarihine göre gebelerin bir grubu gebeliğin 5.-6. haftalarında, başka bir grubu da gebeliğin 7-8. haftaları arasında incelenmek üzere çalışma planlandı. Değerlendirme, muayene ve izleme her defasında aynı hekim tarafından Sono Scape ultrasonografi cihazı ile yapıldı. Beşinci-6. haftalarda yolk sak, 7.-8. haftalarda CRL ve FKA (Fetal kalp atımı) bakıldı. Gebelik kesesinin boyutunu belirleyebilmek için, sagittal planda anterior-posterior ve longitudinal çapların ölçümleri alındı. Koronal planda da gebelik kesesinin transvers çapı ölçüldü. Bu üç değer ortalaması alınarak kaydedildi. Yolk kesesi morfolojisi dikkatlice incelendi, düzenli olup olmadığı, kalsifikasyon olup olmadığına bakıldı. Yolk kesesi sagittal planda en iyi görüntü alındığında transvers çapı dış kenardan dış kenara ölçüldü ve boyutu milimetre cinsinden not edildi. Baş popo mesafesi (CRL) en uzun boyu alınacak şekilde milimetre biriminden ölçüldü ve not edildi. Kardiyak aktivite var olan olgularda 15 saniye süresince sayıldı ve dk.'da kaç atım olduğu not edildi. Çalışmada elde edilen veriler Excel 2010 programında (Microsoft Corp, Redmond, IL, USA) toplandı, bu şekilde düzenlenen verileri istatistiksel analiz SPSS (SPSS Inc., Chicago, IL, USA) programı, Mann-Whitney U, Student t ve ki kare testi kullanılarak yapıldı. İstatistiksel anlamlılık değeri olarak  $p<0.05$  kabul edildi.

## BULGULAR

Çalışma ölçütlerine uyan 174 hasta değerlendirildi. Birinci dönem (5-6 hafta) 114 olgu, ikinci dönem (7-8 hafta) 60 olgu başvurdu, toplamda 38 olgu abort yaptı. Olguların özellikleri Tablo 1'de gösterilmiştir.

**Tablo 1. Yaşayan ve düşük yapan olguların özellikleri.**

Olgular	Yaşayan (n:136)	Abortus (n:38)
Yaş (yıl)	27.4±5	33.2±6.1
Gravida	2.1±1.1	2.87±1.6
Parite	1.2±1.2	1.36±1.16
Abortus	0.21±0.53	0.21±0.53

Ortalama GK (Gestasyonel kese) çapı değerlendirildiğinde, erken dönemde (5-6 haftalar arası) başvuran 114 olgunun ölçümlerinde, abortus yapmayan 78 olgunun ortalama GK çapı  $12.1 \pm 3.9$  mm olarak hesaplandı. Erken dönemde abortus ile sonuçlanan 36 olguda ortalama GK çapı  $14 \pm 5$  mm idi. Bu iki grup Student t testi ile karşılaştırıldığında aralarında istatistiksel olarak anlamlı fark izlenmedi ( $p=0.827$ ). Gebeliğin 7.-8. haftalarında TVUSG ile yapılan GK karşılaştırmasında abortus yapmayan 136 olgunun ortalama GK çapı  $17.8 \pm 5.7$  mm olarak hesaplandı. Düşük yapan 38 olguda ortalama GK çapı  $18.0 \pm 5.41$  mm olarak bulundu, istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ( $p=0.847$ ). Beşinci-altıncı haftalar arası ile 7.-8. haftalar arası abortus yapan ve yapmayan olgularda ortalama GK çapı açısından istatistiksel olarak anlamlı fark görülmemiştir.

Birinci dönemde ölçülen ortalama yolk kesesi çapı abortus yapmayan gebelerde  $3.1 \pm 0.9$  mm, abortus yapan olgularda ise  $4.1 \pm 1.0$  mm ölçülmüş olup, aralarında istatistiksel anlamlı fark bulundu ( $p=0.003$ ). İkinci dönem (7.-8. hafta) yolk kesesi ölçümünde, abortus yapmayan olgularda ortalama yolk kesesi çapı  $4.3 \pm 1.0$  mm, abortus yapan olgularda ise  $4.6 \pm 1.3$  mm olarak bulundu. Aralarında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ( $p=0.763$ ). Morfolojisi net olarak değerlendirilebilen 174 olgunun dördünde yolk kesesi kalsifikasyonu vardı. Yaşayan 136 olgunun birinde kalsifikasyon mevcutken, abortus yapan 38 olgunun 3'ünde yolk kesesinde kalsifikasyon saptandı ( $p=0.001$ ).

Kalp atım hızı ikinci dönemde 98 olguda değerlendirildi. Yaşayan 68 olguda ortalama  $114.9 \pm 22$  atım/dk. olarak bulunmuştur. İkinci dönemde düşük yapan 28 olguda ortalama kalp atım hızı  $95.4 \pm 19.0$  atım/dk. bulundu, kalp atım hızı 80 atım/dk. altında olan tüm olgular abortusla sonuçlandı. Bu sonuç istatistiksel olarak anlamlıydı ( $p=0.03$ ).

Baş popo mesafesi en uzun eksende ölçüldü. Buna göre ikinci dönemde değerlendirilen toplam 124 olgunun 96'sında gebelik devam ederken, 28'i abortusla sonuçlandı. Yaşayan olgularda ortalama CRL değeri  $4.8 \pm 2.5$  mm olarak bulundu. Abortus yapan olgularda ise ortalama CRL değeri  $5.9 \pm 2.3$  mm olarak belirlendi, istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ( $p=0.187$ ).

Gestasyonel kese ortalama çapından CRL değerini çıkarttığımızda, abortus yapmayan bütün olgularda bu değer hep 5 mm üzerinde iken, abortus yapan olguların ikisinde bu oran 5 mm altında idi. Ki-kare istatistiksel analizi ile abortus yapan ile yapmayan olguların karşılaştırması sonucu istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu ( $p=0.002$ ). Her iki dönemde TVUSG bulguları Tablo 2'de gösterildi.

Tablo 2. Olguların TVUSG bulguları.

	Yaşayan (Ort.±SD)	Abortus (Ort.±SD)	p
<b>5.-6. hafta bulguları</b>			
Gestasyonel Kese (mm)	$12.1 \pm 3.9$	$14.0 \pm 5.0$	0.827
Yolk Sak (mm)	$3.1 \pm 0.9$	$4.1 \pm 1.0$	0.003
<b>7.-8. hafta bulguları</b>			
Gestasyonel Kese (mm)	$17.8 \pm 5.7$	$18 \pm 5.4$	0.847
Yolk Sak (mm)	$4.3 \pm 1.0$	$4.6 \pm 1.3$	0.763
Baş-popo mesafesi (mm)	$4.8 \pm 2.5$	$5.9 \pm 2.3$	0.178
Kalp atımı (atım/dk.)	$114.9 \pm 22$	$95.4 \pm 19$	0.03
GK-CRL $\leq 5$ mm	0	2	0.02

## TARTIŞMA

Gebeliğin 5.-6. haftalar ile 7.-8. haftaları arasında gestasyonel kese çapını ölçerek elde ettiğimiz verileri değerlendirdiğimizde, gestasyonel kese çapını ölçerek, gebeliğin ilerleyen haftalarında abortus olasılığının öngörülemediğini saptadık. Literatürde ise tartışmalı sonuçlar mevcuttur. Acharya ve ark. <sup>(1)</sup> tarafından yapılan bir çalışmada 86 gebe izlenmiş, ultrasonografik olarak 4. haftada TVUSG ile üç boyutlu ölçüm yapılmış, bunlardan 46'sı abortus yapmış, abortus yapanlar ile yapmayanlar arası GK hacmi arasında fark bulunmamıştır. Buna benzer, gebelik kesesini ölçerek gebelik prognozunu öngörülemediği sonucuna varan başka çalışmalar da mevcuttur <sup>(2,3)</sup>. Oh ve ark. <sup>(4)</sup> yaptığı bir çalışmada ise, 67 gebenin son âdet tarihinin 28.-35. ve 36.-42. günlerde TVUSG ile ortalama GK çapları ölçülmüş, sonuçta 32 gebe doğum yapmış ve 35 gebe ise abortus ile sonuçlanmıştır. Yirmi sekizinci-35. günler arası abortus yapan ile abortus yapmayan olguların kese çapları arasında fark bulunmamıştır. Ancak 36.-42. günler arasındaki GK çapları arası fark saptanmıştır. Abortus yapan olguların GK çapları yapmayanlara göre daha küçük ölçülmüştür. Yine çalışmamızın aksine abortus yapan olgularda GK çaplarını küçük bildiren yayınlar da mevcuttur <sup>(5,6)</sup>. Literatürdeki farklı sonuçların, çalışma hastası seçimi ve çalışılan ölçüm haftalarının

daki farklılıklardan kaynaklandığını düşünmekteyiz. Yolk kesesi ölçümlerinde birinci dönemde (5.-6. haftalar) düşük yapan olguların, düşük yapmayanlara göre ortalama yolk kesesi çapı daha büyük saptandı ve fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu. İkinci dönemde (7.-8. haftalar) ise yolk sak çapları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktu. Çalışmamızda 4 olguda yolk kesesi kalsifikasyonu belirlendi, bu olguların üçü abortusla sonuçlandı. Literatürde Gersak ve ark. <sup>(7)</sup> yaptığı bir çalışmada, yolk kesesi büyümüş 42 olgu değerlendirilmiş, hastaların % 76'sında kromozomal anomali saptanmıştır. Yine 111 normal gebelik, 25 anembriyonik gebelik ve 18 missed abort olgusunun değerlendirildiği benzer bir çalışmada, 111 normal gebeliğin hepsinde yolk kesesi boyutları ve morfolojisi doğal izlenmişken, 18 missed abort olgusunun TVUSG bulgularında 11 olguda normalden büyük yolk kesesi izlenmiştir <sup>(8)</sup>. Çalışmamız sonucunda, literatürle uyumlu olarak <sup>(9,10)</sup>, gebeliğin 5.-6. haftasında yolk sak ölçümünün büyük olmasının ve yolk sac kalsifikasyonunun gözlenmesinin düşük yapmayı öngörmeye yararlı olabileceği bulunmuştur.

Çalışmamızda birinci dönemdeki olguların tamamında CRL ölçülemedi. İkinci dönem (7.-8. haftalar) CRL ölçümünde, abortus yapan olgular ile yapmayan olgular karşılaştırıldı ve ortalama CRL ölçümleri arasında fark bulunmadı. Ayrıca tüm olgularda yaptığımız ölçümlerde ortalama gestasyonel kese çapından CRL değerini çıkardık (GK-CRL). Sonuçta, yaşayan tüm olgularda bu değer 5 mm ve üzerindedi, ancak abortus yapan olguların ikisinde ise bu fark 5 mm altındaydı. İstatistiksel olarak anlamlı olan bu fark nedeniyle erken gebelikte "ortalama GK çapı-CRL" değerinin hesaplanmasının gebelik prognozunu öngörmeye yararlı olabileceğini saptadık. Çalışmamızla benzer olgular elde eden Bromley ve ark. <sup>(11)</sup> yaptığı bir çalışmada, 52 gebe 6. haftada TVUSG ile değerlendirilmiş ve bu olguların 16'sı abortusla sonuçlanmıştır. Abortusla sonuçlanan 16 olgunun kardiyak atımları normal olmasına rağmen, ortalama GK-CRL değerleri 5 mm ve altında bildirilmiştir.

Çalışmamızda TVUSG ile yaptığımız kalp atımı sayımı değerlendirmesinde, ortalama değer ikinci dönemde abortus yapan olgularda, yapmayan olgulara göre daha azdı ve 95 atım/dk. olarak bulundu

(p=0.03). Kalp atım hızı 80 atım/dk. olan tüm olgular abortusla sonuçlandı. İstatistiksel olarak anlamlı olan bu bulgu ışığında 7.-8. haftalarda kardiyak atımın sayılmasını önermekteyiz. Çalışmamızla benzer sonuçlar elde eden yayınlar mevcuttur <sup>(12-14)</sup>. Stefos ve ark. <sup>(14)</sup> yaptığı çalışmada, 2164 gebe, 6.-8. haftalarda TVUSG ile değerlendirilmiş ve abort yapmayan olgularda ortalama kalp atım hızı 125±15 atım/dk. iken, abortus yapan olgularda ortalama kalp atımı 85 atım/dk olarak bulunmuştur <sup>(14)</sup>.

Sonuç olarak, çalışmamızda, gebeliğin 5.-6. haftalarında yolk kesesi çapı ve görünümü gebelik prognozu hakkında bilgi verebilirken, kese çapı prognozu belirlemede etkin bulunmamıştır. Gebeliğin 7.-8. haftalarında ise yalnızca kalp atım hızını ( $\leq 80$ ) prognozu öngörmeye etkili olabileceği ve GK-CRL farkının da 5 mm'den az olmasının kötü prognoza katkıda bulunduğu saptanmıştır.

## KAYNAKLAR

1. **Acharya G, Morgan H.** Does gestational sac volume predict the outcome of missed miscarriage managed expectantly. *Journal of Clinical Ultrasound* 2002;30: 526-31.
2. **Hains CH, Chung T, Leung DY.** Transvaginal sonography and the conservative management of spontaneous abortion. *Gynecol Obstet Invest* 1994;37:14-7. <http://dx.doi.org/10.1159/000292512>
3. **Cooperberg PL, Bernard KG.** Sonographic differentiation between blighted ovum and early viable pregnancy. *AJR* 1985;144(3):597-602.
4. **Oh J, Wright G, Coulam C.** Gestational sac diameter in very early pregnancy as a predictor of fetal outcome. *Obstet Gynecol Ultrasound* 2002;20:267-9. <http://dx.doi.org/10.1046/j.1469-0705.2002.00774.x>
5. **Cunningham DS, Bledsoe LD, Tichenor JR, Opshal MS.** Ultrasonographic characteristics of first trimester gestation in recurrent spontaneous aborters. *J Reprod Med* 1995;40:565.
6. **Angiolucci M, Murru R, Melis G, Carcassi C, Mais V.** Association between different morphological types and abnormal karyotypes in early pregnancy loss. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2011;37:219-25. <http://dx.doi.org/10.1002/uog.7681>
7. **Gersak K, Veble A, Mulla ZD, Plavsic SK.** Association between increased yolk sac diameter and abnormal karyotypes. *J Perinat Med* 2012;40:251-4. <http://dx.doi.org/10.1515/jpm.2011.140>
8. **Cho FN, Chen SN, Tai MH, Yang TL.** The quality and size of yolk sac in early pregnancy loss. *Aust N Z J Obstet Gynaecol* 2006;46:413-8. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1479-828X.2006.00627.x>
9. **Stampone C, Nicotra M, Muttinelli C, Cosmi V.** Transvaginal sonography of yolk sac in normal and abnormal pregnancy. *J Clin Ultrasound* 1996;24:3-9.

- [http://dx.doi.org/10.1002/\(SICI\)1097-0096\(199601\)24:1<3::AID-JCU1>3.0.CO;2-N](http://dx.doi.org/10.1002/(SICI)1097-0096(199601)24:1<3::AID-JCU1>3.0.CO;2-N)
10. **Salamanca A, Fernández-Salmerón P, Beltrán E, Mendoza N, Florido J, et al.** Early embryonic morphologysonographically assessed and its correlation with yolk sac in missed abortion. *Arch Gynecol Obstet* 2013;287:139-42.  
<http://dx.doi.org/10.1007/s00404-012-2499-8>
  11. **Bromley B, Harlow BL, Laboda LA, Benacerraf BR.** Small sac size in the first trimester: a predictor of poor fetal outcome. *Radyology* 1992;184:578.
  12. **Doubilet PM, Benson CB.** Embryonic heart rate in the early first trimester: What rate is normal? *Ultrasound Med* 1995;14:431-4.
  13. **Schats R, Jansen JA, Wladimiroff JW.** Embryonic heart activity; appearance and development in early human pregnancy. *Br J Obstetrics Gynaecology* 1990;97:989-94.  
<http://dx.doi.org/10.1111/j.1471-0528.1990.tb02469.x>
  14. **Stefos TI, Lolis DE, Sotiriadis AJ, Ziakas GV.** Embryonic heart rate in early pregnancy. *Journal Clin Ultrasound* 1998;26:33-6.  
[http://dx.doi.org/10.1002/\(SICI\)1097-0096\(199801\)26:1<33::AID-JCU7>3.0.CO;2-K](http://dx.doi.org/10.1002/(SICI)1097-0096(199801)26:1<33::AID-JCU7>3.0.CO;2-K)