

BÖLÜM 14

OLİGOHİDRAMNİOS

Mehmet Bora BOZGEYİK¹

GİRİŞ

Oligohidramnios, gebelik haftası için beklenen amniyotik sıvı hacminin (ASH), kabul edilebilir minimum seviyeden daha düşük seviyede olmasıdır. Ultrasonda ölçülen amniyotik sıvı indeksi (ASİ) ≤ 5 cm veya tek en derin cep (EDC) < 2 cm ise oligohidramnios tanısı konulur. Etiyolojide; maternal, fetal veya plasental sebepler söz konusu olmakla birlikte; özellikle 3. trimesterde tanı konulan oligohidramniosların yaklaşık yarısı (%50,7); idiyopattır (1)

Fetal prognoz; özellikle altta yatan neden, oligohidramnios şiddeti ve ortaya çıktığı gebelik haftası gibi birçok faktörle ilişkilidir. Yeterli amniyon mayi; 2. trimesterdeki akciğer gelişimi, normal fetal hareketler ve fetüs ya da umbilikal kordun, uterus kompresyonuna karşı tamponlanması açısından kritik öneme sahiptir. Herhangi bir nedenden dolayı oligohidramnios ile komplike olan gebelikler; pulmoner hipoplazi (2. Trimester başlangıçlı oligohidramnios varlığında), fetal deformasyon (uzun süreli oligohidramnios varlığında) ya da umbilikal kord sıkışması gibi patolojiler açısından risk altındadır. Dolayısıyla oligohidramnios; altta yatan sebebi ya da oluşturduğu sekelleri açısından artmış fetal/neonatal morbidite veya mortalite ile yakından ilişkilidir.

İNSİDANS

Tüm gebe populasyonu düşünüldüğünde, preterm gebeliklerin % 1'inden azında ve 40-42. haftalar arasındaki gebeliklerin % 2-10'unda, oligohidramnios oluşur (2,3). Farklı çalışmalarda, farklı oligohidramnios görülme oranları söz konusu olabilmektedir. Bu farklılıkların ortaya çıkmasında; çalışılan populasyon grubu, ultrasonun yapıldığı gebelik haftası ya da diagnostik kriterlerdeki farklılıklar gibi durumlar söz konusudur.

¹ Op. Dr., SBÜ Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği, drborabozgeyik@hotmail.com

PATOGENEZ

Gestasyonel kese içindeki amniyotik sıvı hacmi, keseye giren ve keseden çıkan sıvılar arasındaki dengeyi yansıtır. ASİ artıran mekanizmalar fetal ürinyasyon ve fetal akciğer sekresyonlarının dışarı akışıdır. ASİ azaltan mekanizmalar ise fetal yutkunma ve intramembranöz absorpsiyon yani amniyotik sıvı ve çözünenlerinin amniyotik membrandan fetal dolaşıma katılmasıdır. Oligohidramnios yol açan en sık iki patoloji, fetal böbrek hastalığı veya alt üriner sistemde tıkanıklık nedeniyle idrar çıkışının azalması ve membran rüptürü nedeniyle amniyotik sıvı kaybıdır (4).

Fetal akciğer sekresyon çıkışındaki azalma ya da artmış fetal yutkunma, oligohidramnios patogenezinde etkin rol oynamaz. İntramembranöz absorpsiyon ise normal ASİ'nin sürdürülmesi için önemli bir mekanizmadır. Bu mekanizma, oligohidramniostan ziyade polihidramniosun önlenmesinde etkilidir. İdiyopatik vakalarla ilgili patogenezin açısından, membran ve plasentadaki spesifik aquaporinlerin ekspresyonunda değişiklikler ya da amniyon mayinin veziküler transportundaki diğer bazı değişikliklerin söz konusu olduğu düşünülmektedir (5,6)

ETİYOLOJİ

Oligohidramnios ile ilişkili durumların çoğu tabloda listelenmiştir (tablo 1'de). Farklı etiyojiler, farklı trimesterlerde ortaya çıkıp, farklı şiddetlerde oligohidramniyosa sebep olabilirler. Buna karşın vakaların çoğu üçüncü trimesterde ortaya çıkar ve idiyopatiktir.

2. trimester: 2. trimesterin başlangıcında, fetal idrar üretimi başlar ve amniyon mayi oluşumuna katkıda bulunur. Bu nedenle fetal böbrek ve üriner sistem konjenital anomalileri oligohidramnios etiyojisinde önemli bir rol oynamaktadır. Bu anomaliler, intrinsik böbrek patolojilerini ve alt üriner sistemin obstrüktif lezyonlarını içerir. Maternal ve plasental faktörler ile travmatik veya spontan membran rüptürü de ikinci trimesterde oligohidramniosun yaygın nedenleri arasındadır.

Tablo 1. Oligohidramnios nedenleri

UTEROPLASENTAL	PLASENTAL	FETAL
Uteroplazental yetmezliğe neden olan hastalıklar (kronik hipertansiyon, preeklampsi, diyabet, trombofili, nefropati, kollajen vasküler hastalıklar)	Ablsyo Plasenta	Kromozomal Anomaliler (renal, multipl, anöploidiler vb. gibi)
İlaçlar (ACE inhibitörleri, Prostoglandin sentetaz inhibitörleri vs.)	İkizden ikize transfüzyon	Konjenital Anomaliler (özellikle ürogenital sistem anomalileri)
Diyabet İnsipidus	Plazental tromboz ve infarkt	Fetal Büyüme Kısıtlılığı

2. trimesterde oligohidramnios ile ilgili 128 fetüsü içeren bir çalışmada; etiyojik açıdan en sık sebep fetal anomali (%51) olarak saptanmıştır. Diğer sebepler, erken membran rüptürü (%34), ablasyo plasenta (%7), fetal büyüme kısıtlılığı (%5), ve idiyopatik sebepler (%4) olarak yer almıştır (1).

3. trimester: 3. trimesterde tanı konulan oligohidramnios vakalarının büyük çoğunluğu idiyopattır. (%50,7) ve nispeten daha iyi prognozudur. Fetal sebepler açısından ise en sık sebep erken membran rüptürüdür. Uteroplazental yetmezlik ve fetal anomaliler diğer sebepler arasında yer almaktadır. Fetal TORCH (toksoplazma gondii, kızamıkçık virüsü, sitomegalovirüs, herpes simpleks virüsü) ve parvovirüs B19 enfeksiyonları nadirdir ancak ikinci veya üçüncü trimester oligohidramnios ile ilişkili olabilir (7,8).

ASİ, 3. Trimester sonlarına doğru özellikle 40. Haftadan sonra düşmeye başladığından, oligohidramnios, postterm gebeliklerde daha yaygındır (9).

KLİNİK BELİRTİLER VE TANI

Prezentasyon: Uterus boyutu, gestasyonel yaşa göre beklenenden daha küçük ise ya da membran rüptürü gibi ASİ anormalliğine sebep olabilecek bir patoloji varlığında, oligohidramniostan şüphelenilmelidir.

Oligohidramnios, insidental (18-20. Haftalar arası yapılan fetal anomali taramasında olduğu gibi) ya da ASİ anormalliğinden şüphelenilen hastalarda (örn. membran rüptürü, preeklampsi vb. gibi), ultrason muayenesi sırasında saptanabilir.

- **Teşhis:** Teşhis aşağıdaki kriterlerden herhangi birinin varlığına dayanır:
- Amniyotik sıvı indeksi (ASİ) ≤ 5 cm
- Tek en derin cep (EDC) < 2 cm

Deneyimli bir ultrason uygulayıcısı tarafından yapılan ultrason sırasında oligohidramnios lehine subjektif değerlendirme

Bazı klinisyenler, oligohidramniosu hafif (ASİ 4,1 - 5,0 cm), orta (ASİ 2,1 - 4,0 cm) ve şiddetli (ASİ 0-2,0 cm) olarak sınıflandırır (10). Anhidramnios, ölçülebilir bir ASİ veya EDC olmaması ile tanımlanan oligohidramnios spektrumunun en uç noktasıdır.

Tanı için genellikle objektif kriterlerin kullanılması tercih edilir. Bununla birlikte, deneyimli bir ultrason uygulayıcısı tarafından, oligohidramniosun subjektif değerlendirilmesi; objektif kriterler ile benzer tanısal duyarlılığa sahiptir (11).

Bilinmelidir ki; ASİ indeksine dayalı ölçüm metodu, gerçekte oligohidramnios olmayan bazı vakalara oligohidramnios teşhisi koyulmasına sebep olurken, EDC temelli ölçüm metodu, olması gerekenden daha fazla polihidramnios teşhisi koyulmasına neden olmaktadır (12). Buna istinaden bazı kliniklerde, yüksek ASİ mevcut hastalarda ASİ indeksine dayalı ölçüm metodu, düşük ASİ mevcut hastalarda ise EDC temelli ölçüm metodu tercih edilmektedir. Fakat bu yaklaşım pek pratik olmayabilir. Yapılan bir meta analizde EDC temelli ölçüm yöntemi, ASİ indeksine dayalı ölçüm yöntemi ile kıyaslanmış ve EDC temelli ölçüm yönteminde, olumsuz gebelik sonuçları artmaksızın gebelikteki gereksiz müdahale oranının daha az olduğu tespit edilmiştir (13).

Ultrason tekniği: Ölçümler yapılırken, ultrason probu zemine veya uterus konturuna dik tutulmalıdır (14, 15). Sıvı ölçümü yapılan alan, fetal ekstremite veya göbek kordonunu içermemelidir. Amniyon mayi ölçülecek alanın transversal uzunluğu ≥ 1 cm ise; amniyon mayi ölçülmelidir.

YÖNETİM

Anamnez ve fizik muayene: Oligohidramnios ile ilişkili olabilecek maternal veya familial durumları araştırmak için kapsamlı bir öykü alınır. Hedefe yönelik fizik muayene yapılır. Oligohidramniosu neden olabilecek maternal ilaç kullanımı; fetal idrar çıkışını etkileyebilmesine rağmen büyüme kısıtlılığına neden olmaz. Fakat, maternal tıbbi bozukluklar sıklıkla uteroplasental yet-

mezliğe ve dolayısıyla hem fetal büyüme kısıtlılığına hem de oligohidramnios a yol açarlar.

- Oligohidramnios saptandığında, erken membran rüptürü her zaman akılda tutulmalı ve mutlaka ekarte edilmelidir.

Ultrason: Düşük ASİ incelemesinde ayrıntılı sonografik değerlendirme sunuları içermelidir:

- Fetal anomalilerin değerlendirilmesi:
 - Böbrekler (varlık, boyut, lokasyon, yapı [ekojenite, kistler, idrar yolu genişlemesi])
 - Mesane (boyut ve şekil)
 - Umbilikal kord fetal insersiyon yeri ve damar sayısı
- Fetal cinsiyet (erkek cinsiyette renal displazi veya agenezi, posterior üretral valv yatkınlığı fazladır.)
- Anöploidi düşündüren 2. trimester belirteçleri
- Fetal büyüme kısıtlılığı
- Plasental anormallikler (örneğin, kronik ablasyon)

Genetik test: Fetal anomali saptanması durumunda, fetal tanısal genetik test (amniyosentez) önerilmelidir. Amniyosentezi reddeden hastalar için noninvasiv bir tarama testi olan anne kanında serbest fetal DNA testi (cfDNA test) önerilebilir. Trizomi 13 ve triploidi, erken oligohidramnios ile ilişkili en yaygın kromozomal anormalliklerdir.

Fetal anomali yokluğunda (izole oligohidramnios), genetik anormallik riskinin temel riskin üzerinde artmadığı görülmektedir (16). Bu hastalara standart obstetrik bakımın bir parçası olarak veya kromozomal bozukluk riski içeren gözden kaçmış anomalilerin var olma ihtimali nedeniyle genetik testler önerilebilir.

YARDIMCI GÖRÜNTÜLEME VE MÜDAHALELER

Amniyoinfüzyon: Oligohidramnios, fetüsün yeterli ultrasonografik değerlendirilmesini engelliyorsa, fetal anatomisinin daha iyi görüntülenmesi ve tanısal kesinliğin artırılması için, ultrason rehberliğinde yaklaşık 200 ml salin ile transabdominal amniyoinfüzyon uygulanabilir (17–20). Amniyoinfüzyon, geçici olarak amniyon mayisini artırır; artışın süresi belirsiz olmakla birlikte genellikle birkaç gündür. Elde edilecek bilgilerin gebelik yönetimini etkileme ihtimali varsa, bu makul bir seçenek olarak düşünülebilir.

Yapılan bir çalışmada; açıklanamayan 2. trimester oligohidramnioslu hastalara, tanısal amniyoinfüzyon uygulaması sonrası, fetal yapıların yeterli ultrasonografik incelemelerinin yapılabilmesi oranı; amniyoinfüzyon öncesi yüzde 51 iken, amniyoinfüzyon sonrası yüzde 77'ye yükselmiştir (17). Diğer bazı çalışmalarda da, 2. trimester amniyoinfüzyon uygulanan gebelerin % 13'ünde, etyolojik tanının değiştiği gözlenmiştir (18). Amniyoinfüzyon sonrası en yaygın saptanan yeni bulgular; renal anomaliler, membran rüptürü ve büyüme kısıtlaması olmuştur (19).

Manyetik rezonans: Fetal manyetik rezonans (MR) görüntüleme, karmaşık fetal anomalileri daha iyi tanımlamaya yardımcı olabilir; çünkü oligohidramnios varlığında ultrasona kıyasla daha az limitasyon söz konusudur. T1 ve T2 görüntüleme, T3 görüntülemeye tercih edilir çünkü T3 görüntüleme, amniyotik sıvının sıcaklığını artırabilmektedir (21). Oligohidramnioslu vakalarda MR görüntüleme, amniyoinfüzyon uygulanan ya da uygulanmayan ultrasonografik görüntüleme ile kıyaslandığında, hasta yönetimi ve sonuçları açısından avantajlı olup olmadığı halen tartışmalı bir konudur.

Maternal hidrasyon: Özellikle hipovolemik hastalarda, 1-2 litre su ile oral hidrasyon, ASI' de 48 saate kadar geçici bir artış sağlar ve amniyoinfüzyona bir alternatif olabilir. Nitekim bu yaklaşım, intravenöz (IV) sıvı uygulaması veya amniyoinfüzyona kıyasla daha kolay ve daha güvenlidir.

Yapılan bir meta analizde; ASI' arttırmak amaçlı maternal oral hidrasyon stratejilerinin diğer hidrasyon stratejilerine kıyasla daha etkili olduğu saptanmıştır. Ayrıca izotonik sıvı replasmanına kıyasla hipotonik sıvı replasmanının, plazma osmolaritesini düşürerek anneden fetusa sıvı geçişini daha çok kolaylaştırdığı yani uteroplasental perfüzyonu daha fazla arttırdığı tespit edilmiştir (22). Tüm bunlara rağmen oral hidrasyon stratejisinin gebelik sonuçlarını olumlu yönde etkilediğine dair net bir kanıt söz konusu değildir. 3.trimester oligohidramnioslu (ASI<5 cm) 10 hasta ve normal ASI' li 10 hastayı içeren prospektif bir çalışmada, tüm hastalara 2 saat içinde 2 litre su içirildi. Oligohidramnioslu hastalarda hidrasyon, ASI' de 3,2 cm artış (%95 CI 1.1-5.3) sağlarken, normal ASI' mevcut hastalarda herhangi bir değişiklik gözlenmedi (23)

Doppler: İzole oligohidramnioslu vakalarda ve normal böbrek yapısına sahip fetuslarda, doppler görüntülemenin pek yeri yoktur. Çoğu çalışmada, bu vakalarda arteriyel kan akımında bir değişiklik gözlenmemiştir (24-26). Buna karşın, böbrekler iyi görüntülenemediğinde; renal arterlerin varlığını değer-

lendirmek için renkli doppler kullanılabilir. Renkli dopplerde renal damarların görüntülenememesi, kesin kanıt olmasa da renal ageneziyi düşündürür.

Laboratuvar testi: Rutin test gerekmez.

Enfeksiyonla ilişkili bir etiyoloji (maternal TORCH veya parvovirüs 19 enfeksiyonu) için anne serumu veya amniyotik sıvının test edilmesi, maternal öykü, semptom ya da ultrason bulguları ile alakalı şüphenin derecesine bağlıdır.

Oligohidramniosu olan ve 15-20. gebelik haftaları arasında maternal serum alfa-fetoprotein (MSAFP) bakılmış ve yüksek saptanmış hastalarda, fetal membranlar ya da plasenta hasarı ve dolayısıyla fetal kanın maternal dolaşımına transplasental geçişi ya da membran rüptürü olabileceği akılda tutulmalıdır (27-29). Oligohidramniosla birlikte MSAFP yüksekliği mevcut hastalarda prognoz kötüdür (30).

Prognoz ve etiyolojiye göre danışmanlık: Fetal/neonatal prognoz, etiyolojiye, oligohidramnios şiddetine, gebelik haftasına ve oligohidramniosun süresine bağlıdır (1,10,31,32).

Öte yandan, oligohidramniostan ziyade sınırdan ya da düşük normal ASI mevcut gebeliklerde prognoz genelde iyidir (28,33,34). Haftalık ya da 2 haftalık aralıklarla yapılan ultrason kontrolleri ile süreç takibi sonucu, bir kısım stabil kalırken, bir kısım gebe normale dönmekte; bir kısmı ise oligohidramnios ve fetal büyüme kısıtlılığına ilerlemektedir.

Oligohidramnios etiyolojilerine ilişkin prognozlar aşağıda ayrıntılı olarak tartışılmaktadır:

Renal oligohidramnios: Fetal böbrek anomalileri nedeniyle oligohidramniosu olan gebelerde (renal oligohidramnios olarak adlandırılır) multidisipliner yaklaşım önemlidir. Ayrıntılı inceleme, kısa ve uzun vadeli prognoz ve tedavi seçenekleri (örn. sonlandırma, gebeliğin devamı, palyatif yenidoğan bakımı, agresif yenidoğan bakımı) konusunda multidisipliner yaklaşım ve takım çalışması ideal olmalıdır. Renal anomalilerle birlikte, ekstra renal anomalilerin varlığı da prognozu etkiler. Bazı çocuklarda prognozu ciddi anlamda iyileştiren diyaliz ve böbrek nakli ile tedavi seçenekleri açısından pediatrik nefroloji konsültasyonu önem arz etmektedir (35,36)

İdiyopatik oligohidramnios: İdiyopatik oligohidramnios, renal oligohidramniostan çok daha iyi bir prognoza sahip olsa da istenmeyen sonuçlar aç-

sından risk yine de yüksektir. Bu vakaların bir kısmında altta yatan plasental perfüzyon patolojileri olduğu düşünülmektedir (34,37-40).

- Yapılan bir meta analizde, normal ASİ ile karşılaştırıldığında, izole oligohidramnios tanısı konan tekil gebeliklerde, olumsuz gebelik sonuçları açısından yüksek risk saptanmıştır (38):
 - Mekonyum aspirasyon sendromu (%1,4'e karşı %0,2; risk oranı [RO] 2,83, %95 Güven Aralığı (GA) 1,38-5,77)
 - Anormal fetal kalp hızı paterni nedenli sezaryen doğum (%4,2'ye karşılık %1,4; RO 2,16, %95 GA 1,64-2,85)
 - Yenidoğan yoğun bakım ünitesine kabul (%8,7'ye karşılık %3,7; RO 1,71, %95 GA 1,20-2,42)
 - Düşük doğum ağırlığı (%19,1'e karşı %8,8; RO 2,35; %95 GA 1,27-4,34)

Sonuç olarak, idiyopatik oligohidramnios mevcut gebeliklerde, kord basısı, erken doğum veya neonatal anormalliklerin ortaya çıkma riskleri ve sekelleri açısından dikkatli olunmalıdır (1,38,41,42) Kordon sıkışması; postnatal asfiksi ya da mekonyum aspirasyon sendromuna hatta fetal ölüme dahi yol açabilir. Spontan veya endike preterm doğum, oligohidramnios vakalarının yüzde 50'sinden fazlasında meydana gelir ve artmış morbidite/mortalite ile ilişkilidir (33,43,44). Ciddi derecede düşük amniyotik sıvı ortamına, uzun süreli fetal maruziyet sonucu yenidoğan anormallikleri, yapısal ya da işlevsel olabilir ve iskelet deformasyonlarını, kontraktürleri ve pulmoner hipoplaziyi içerebilir.

Prematür preterm membran rüptürü (PPROM) sonrası oligohidramnios: Membran rüptürü sırasındaki gebelik haftası, neonatal pulmoner hipoplazi riskinde kritik faktördür (45-49). Birçok çalışma, 26. gebelik haftasından sonra olan PPRM'da pulmoner hipoplazi insidansının (<%1,4) düşük olduğunu bildirmiştir (46-48, 50). 26. gebelik haftası, akciğer gelişiminin kanaliküler aşamasının tamamlandığı haftadır. Bir sonraki aşama olan asiner yapıların gelişimi dış etkenlere görece daha az duyarlıdır (51). Oligohidramnios şiddeti, pulmoner hipoplazi için ek bir risk faktörüdür; ASİ ne kadar düşükse, pulmoner hipoplazi riski o kadar yükselir (42,52). Bir çalışmada; şiddetli, orta ve hafif oligohidramniosta pulmoner hipoplazi insidansı sırasıyla; %43, 19 ve 7 idi (52). PPRM sonrası latent periyodun uzunluğu ile pulmoner hipoplazi riski arasındaki ilişki net olmamakla birlikte, PPRM'da latent periyodun süresi görece kısadır (53).

Uteroplazental bozukluklarla ilişkili oligohidramnios: Uteroplazental bozukluklarla (örn. fetal büyüme kısıtlılığı, ablasyo plasenta, preeklampsi)

ilişkili oligohidramnios prognozu; büyük ölçüde altta yatan bozukluğun prognozuna bağlıdır.

Amniyosentez sonrası oligohidramnios: 2. trimesterde amniyosenteze sekonder oligohidramniosta, zarlar sıklıkla “tekrar kapanır”, amniyotik sıvı yenden birikir ve gebelik sonucu normaldir (54,55)

ASİ ‘de uzun vadeli bir artış elde etmek için araştırma tedavileri: İkinci trimesterdeki şiddetli oligohidramnios, pulmoner hipoplazi nedeniyle neredeyse tamamen ölümcüldür. Pulmoner gelişime olanak tanınması, fetal ölümlerin engellenmesi ve ortopedik sekel riskinin azaltılması amaçlı ASİ restorasyon tedavileri üzerine çok sayıda araştırma yapılmıştır. Bu tür tedaviler, idiyopatik oligohidramnios veya erken membran rüptüründe görece daha başarılıdır.

Seri amniyoinfüzyon veya amniyoport: Bir port aracılığıyla transabdominal amniyoinfüzyon replasmanı, idiyopatik oligohidramnios, PPRM’a bağlı erken oligohidramnios ve alt üriner sistem obstrüksiyonu ya da fetal renal patolojilere bağlı oligohidramniosta, fetal sonucu iyileştirme konusunda bir miktar başarı elde etmiştir (56-58). Normal salin (%0,9’ luk), tek bir en derin cep (EDC > 2 cm olacak şekilde) elde etmek için infüze edilir.

Vezikoamniyotik şant: Alt üriner sistem obstrüksiyonuna bağlı oligohidramnioslu fetüslerde, posterior üretral valv tanısız doğrulaması için fetal sistoskopi ve ardından vezikoamniyotik şant, ASİ artırmak ve olumsuz pulmoner, ortopedik ve renal sekelleri önlemek için bir miktar başarıyla kullanılmıştır.

Doku örtücüler: Bazı vaka sunumlarında, çeşitli doku örtücülerini (örneğin fibrin yapıştırıcı, jelatin sünger, amniyopatch) yırtılmış membranlardan sızıntıyı durdurmada bir miktar başarı göstermiştir. Bu sızdırmazlık maddelerinin ne güvenliği ne de etkinliği belirlenebilmiş değildir.

Hidrasyon ve Sildenafil Sitrat: 30. Gebelik haftasından sonra teşhis konulan idiyopatik oligohidramnioslu hastalarla yapılan bir pilot çalışmada, günde üç kez 25 mg Sildenafil Sitrat ve 1 litre intravenöz hidrasyonu takiben oral hidrasyon uygulanması, intravenöz ya da tek başına oral hidrasyona kıyasla, önemli ölçüde ASİ artışı sağlamıştır (59). Sildenafil grubu ayrıca daha ileri gebelik haftasında doğuma (38,3’e karşı 36,0 hafta), daha düşük sezaryen doğum oranına (%28’e karşı %73) ve daha düşük yenidoğan yoğun bakım ihtiyacı oranına (%11’e karşı %41) sahipti. Buna karşın; erken başlangıçlı büyüme kısıtlılığı tedavisi için, aynı dozda sildenafil kullanılarak yapılan çok merkezli bir Hol-

landa çalışmasında (60), müdahale grubundaki yenidoğanlarda beklenenden daha yüksek akciğer hastalığı ve ölüm oranları nedeniyle çalışma erkenden durduruldu (61). Araştırma durdurulduğunda mevcut verilerle yapılan analiz sonucu sildenafil kullanımının herhangi bir fayda sağladığı gösterilemedi.

DOĞUM ÖNCESİ BAKIM

Oligohidramnios yönetimi altta yatan nedene uygun şekilde yapılır.

Anne ve fetüsün durumuna bağlı olarak, nonstres testi (NST) ve doğuma kadar haftada bir veya iki kez ASİ değerlendirilir. NST ve ASİ kombine takibi, düşük fetal ölüm oranı sağlar (62-64). Biyofizik profil takibi makul bir alternatiftir.

Fetal büyümeyi izlemek için her 3 ila 4 haftada bir seri sonografik muayeneler önerilir. Doppler velosimetre ise sadece fetal büyüme kısıtlılığı olan gebelikleri izlemek için kullanılır.

DOĞUM ZAMANLAMASI

Bilinen etiyolojiye sahip oligohidramnios: Belirli durumlara (örn., preeklampsi, PROM, FGR, konjenital anomali, vb.) bağlı oligohidramnioslarda doğum zamanı, altta yatan etiyolojiye göre kararlaştırılır.

İdiyopatik oligohidramnios: İdiyopatik oligohidramnioslu gebelerde, Amerikan Jinekoloji ve Obstetrik Derneği kılavuzu, 36+0-37+6. gebelik haftalarında doğum önermektedir (65). Bu kılavuz doğrultusunda, doğum zamanının gününün belirlenmesinde, kişisel klinik durumun (örn. diyabet durumu, geçmiş obstetrik öykü ve hasta tercihi) dikkate alınması önerilebilir (65). Preterm doğuma bağlı hafif morbidite artışı söz konusu olabilse de uygun koşullarda 39. haftaya kadar bekleme stratejisinin de kendine has olası maternal/fetal morbidite riskleri söz konusudur ve net bir üstünlüğü gösterilememiştir (66).

Çoğu çalışmada, normal ASİ mevcut gebeliklerle kıyaslandığında, 3. trimester izole oligohidramnios (ASİ \leq 5 cm, EDC $<$ 2 cm) mevcut gebeliklerde fetal asidoz riskinde artış olmadığı ve genellikle iyi klinik sonuçlar olduğu bildirilmiştir (41, 71-79). Oligohidramniosun, uteroplasental yetmezliğin erken bir işareti olabileceği endişeleri nedeniyle, fetal iyilik halinin uygun antenatal testler ile takibi ve zamanında müdahale; istenmeyen maternal ve fetal olumsuz sonuçların ortaya çıkmasını engellemek açısından büyük önem arz etmektedir (73).

Doğum şekli: Doğum şekli, genel obstetrik koşullara göre belirlenmelidir. Kordon sıkışması ve sezaryen ile doğum ihtimali artmış olsa da vajinal doğum sıklıkla başarılıdır (80).

Intrapartum fetal izleme: Oligohidramnioslu gebelerde; artmış kord kompresyonu riski nedeniyle sürekli elektronik fetal izlem önerilir. Bununla birlikte, çoğu gebede sorunsuz bir izlem süreci söz konusudur (81).

İLK TRİMESTER OLİGOHİDRAMNİOS

Etiyoloji: 1. trimester oligohidramnios etiyolojisi genellikle belirsizdir. 10. gebelik haftasından önce azalmış amniyotik sıvı nadirdir çünkü gebelik kesesi içindeki amniyon mayi esas olarak plasentanın fetal yüzeyi ve maternal kısımdan transamniyotik akış kaynaklıdır.

Teşhis: Oligohidramniosun ilk trimester tanısı nadirdir. 1. trimesterde azalmış ASİ teşhisi için önerilen kriterler; ortalama gestasyonel kese uzunluğu ile baş-popo mesafesinin uzunluğu arasındaki farkın 5 mm'den az olması ya da bu iki uzunluk ölçümü oranının gebelik haftasına göre normalin dışında olmasıdır (82-84).

Prognoz ve danışmanlık: 1. trimester azalmış ASİ oldukça kötü prognozladur; gebelik kaybı beklenen sonuçtur. Bir çalışmada, 1. trimester sonogramında normal fetal kalp hızı ve küçük kese mevcut 16 hastanın 15'inde (%94), normal kese boyutuna sahip 52 kontrol hastasının sadece 4'ünde (%8) spontane gebelik kaybı vardı (85). Hastalara kötü prognoz ve gebelik kaybı bulguları konusunda danışmanlık verilmelidir.

ÖZET VE ÖNERİLER

- Oligohidramnios terimi, gebelik haftasına göre beklenenden az olan amniyotik sıvı hacmini ifade eder.
- Oligohidramnios a yol açan en yaygın iki mekanizma; fetal böbrek hastalığı veya alt idrar yolunda tıkanıklık nedeni idrar çıkışında azalma ve membran rüptürü nedeniyle amniyotik mayinin kaybıdır.
- Tanı ultrason bulgusuna dayanır ve niteliksel veya tercihen niceliksel yapılan değerlendirmede ASİ ≤ 5 cm veya tek en derin cep (EDC) < 2 cm olarak tanımlanabilir.

Etiyoloji: Oligohidramnios ilişkili olası etiyolojiler, teşhis edildiği trimestere göre değişir. Vakaların çoğu 3. trimesterde teşhis edilir ve tanımlanabilir bir nedeni yoktur.

Postdiagnostik değerlendirme: Oligohidramnios mevcut gebeliklerde, öykü ve fizik muayene (membran rüptürü için değerlendirme dahil) ile ayrıntılı fetal sonografik inceleme yapılır. Fetal genetik testler gibi ek testlerin yapılması, bireysel klinik durumla alakalıdır. Oligohidramnios yeterli fetal değerlendirmeyi engelliyorsa; ultrason eşliğinde yaklaşık 200 ml transabdominal salin amniyoinfüzyonu, fetal anatomisinin daha iyi görüntülenmesini sağlar ve böylece etiyolojiyi aydınlatılabilir.

Prognoz: Fetal/neonatal prognoz; oligohidramnios etiyolojisi, oligohidramniosun şiddeti, başlangıç haftası ve maruz kalınan süreye bağlıdır. Sınırdan ya da düşük normal ASİ mevcut gebelikler genellikle iyi prognoza sahiptir. 2. trimesterde anhidramnios mevcut gebelikler ise en kötü prognoza sahiptir. Oligohidramnios mevcut gebeliklerde olumsuz fetal/neonatal sonuçlar; umbilikal kord basısı, uteroplasental yetmezlik, mekonyum aspirasyonu, yüksek kese içi basınca uzun süreli maruziyet sonucu gelişen fetal deformasyon veya 2. trimesterdeki pulmoner hipoplazi ile ilişkili olabilir. Oligohidramniosun uzun süreli etkin bir tedavisi ise ne yazık ki mevcut değildir.

Doğum öncesi bakım: Oligohidramnios ilişkili gebelik komplikasyonları, altta yatan nedene yönelik spesifik bir yaklaşım sergilenecek şekilde yönetilir. İdiyopatik vakalarda; anne ve fetüsün durumuna bağlı olarak doğuma kadar, haftada bir ya da iki kez nonstres testi (NST) ile beraberinde ASİ ölçümü takip için önerilmektedir. Biyofizik profil ile takip bir alternatif olarak önerilebilir. Ek olarak fetal büyümenin izlemi için her 3-4 haftada bir ultrason incelemesi önerilir. Doppler velosimetre ise sadece fetal büyüme kısıtlılığı izlemi için kullanılır.

Doğum zamanı: İdiyopatik oligohidramnios olan hastalar için, hamileliğin 36+0 ila 37+6 haftalarında doğum planlanabilir. Mevcut kanıtlar, uygun koşullarda 39. haftaya kadar izlem ve sonrasında doğum uygulamasının perinatal sonuçlarının, preterm doğum uygulamasına kıyasla bir üstünlüğünün olmadığını belirtmektedir.

KAYNAKLAR

1. Shipp TD, Bromley B, Pauker S, Frigoletto FD, Benacerraf BR. Outcome of singleton pregnancies with severe oligohydramnios in the second and third trimesters. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 1996 Feb;7(2):108-13.)
2. Hou L, Wang X, Hellerstein S, et al. Delivery mode and perinatal outcomes after diagnosis of oligohydramnios at term in China. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2020; 33:2408.
3. Murzakanova G, Räisänen S, Jacobsen AF, et al. Adverse perinatal outcomes in 665,244 term and post-term deliveries-a Norwegian population-based study. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2020; 247:212.
4. Brace RA. Physiology of amniotic fluid volume regulation. *Clin Obstet Gynecol.* 1997 Jun;40(2):280-9)
5. Shao H, Gao S, Ying X, et al. Expression and Regulation of Aquaporins in Pregnancy Complications and Reproductive Dysfunctions. *DNA Cell Biol* 2021; 40:116.
6. Cheung CY, Brace RA. Altered proteomics profile in the amnion of patients with oligohydramnios. *Physiol Rep* 2020; 8: e14381.
7. Kishore J, Misra R, Paisal A, Pradeep Y. Adverse reproductive outcome induced by Parvovirus B19 and TORCH infections in women with high-risk pregnancy. *J Infect Dev Ctries* 2011; 5:868.
8. Abdel-Fattah SA, Bhat A, Illanes S, et al. TORCH test for fetal medicine indications: only CMV is necessary in the United Kingdom. *Prenat Diagn* 2005; 25:1028.
9. Clement D, Schiffrin BS, Kates RB. Acute oligohydramnios in postdate pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 1987; 157:884.
10. Zilberman Sharon N, Pekar-zlotin M, Kugler N, et al. Oligohydramnios: how severe is severe? *J Matern Fetal Neonatal Med* 2021; 1.
11. Magann EF, Perry KG Jr, Chauhan SP, et al. The accuracy of ultrasound evaluation of amniotic fluid volume in singleton pregnancies: the effect of operator experience and ultrasound interpretative technique. *J Clin Ultrasound* 1997; 25:249.
12. Hughes DS, Magann EF, Whittington JR, et al. Accuracy of the Ultrasound Estimate of the Amniotic Fluid Volume (Amniotic Fluid Index and Single Deepest Pocket) to Identify Actual Low, Normal, and High Amniotic Fluid Volumes as Determined by Quantile Regression. *J Ultrasound Med* 2020; 39:373.
13. Sekhon S, Rosenbloom JI, Doering M, et al. Diagnostic utility of maximum vertical pocket versus amniotic fluid index in assessing amniotic fluid volume for the prediction of adverse maternal and fetal outcomes: a systematic review and meta-analysis. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2021; 34:3730.
14. Hughes D, Simmons B, Magann E, et al. Amniotic Fluid Volume Estimation from 20 Weeks to 28 Weeks. Do You Measure Perpendicular to the Floor or Perpendicular to the Uterine Contour? *Int J Womens Health* 2021; 13:1139.
15. Hughes DS, Whittington JR, Kim H, et al. Is There a Difference in Sonographic Estimation of Amniotic Fluid Volume When Measuring With the Probe Perpendicular to the Floor Compared With Perpendicular to the Uterine Contour? *J Obstet Gynaecol Can* 2019; 41:1295.
16. Singer A, Maya I, Sukenik-Halevy R, et al. Microarray findings in pregnancies with oligohydramnios- a retrospective cohort study and literature review. *J Perinat Med* 2019; 48:53.
17. Pryde PG, Hallak M, Lauria MR, et al. Severe oligohydramnios with intact membranes: an indication for diagnostic amnioinfusion. *Fetal Diagn Ther* 2000; 15:46.
18. Fisk NM, Ronderos-Dumit D, Soliani A, et al. Diagnostic and therapeutic transabdominal amnioinfusion in oligohydramnios. *Obstet Gynecol* 1991; 78:270.

19. Vikraman SK, Chandra V, Balakrishnan B, et al. Impact of antepartum diagnostic amnio-infusion on targeted ultrasound imaging of pregnancies presenting with severe oligo- and anhydramnios: An analysis of 61 cases. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2017; 212:96.
20. Ahmed B. Amnioinfusion in severe oligohydramnios with intact membrane: an observational study. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2021; 1.
21. Cannie MM, De Keyzer F, Van Laere S, et al. Potential Heating Effect in the Gravid Uterus by Using 3-T MR Imaging Protocols: Experimental Study in Miniature Pigs. *Radiology* 2016; 279:754.
22. Gizzo S, Noventa M, Vitagliano A, et al. An Update on Maternal Hydration Strategies for Amniotic Fluid Improvement in Isolated Oligohydramnios and Normohydramnios: Evidence from a Systematic Review of Literature and Meta-Analysis. *PLoS One* 2015; 10: e0144334.
23. Flack NJ, Sepulveda W, Bower S, Fisk NM. Acute maternal hydration in third-trimester oligohydramnios: effects on amniotic fluid volume, uteroplacental perfusion, and fetal blood flow and urine output. *Am J Obstet Gynecol* 1995; 173:1186.
24. Selam B, Koksall R, Ozcan T. Fetal arterial and venous Doppler parameters in the interpretation of oligohydramnios in postterm pregnancies. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2000; 15:403.
25. Bar-Hava I, Divon MY, Sardo M, Barnhard Y. Is oligohydramnios in postterm pregnancy associated with redistribution of fetal blood flow? *Am J Obstet Gynecol* 1995; 173:519.
26. Budunoglu MD, Yapca OE, Yildiz GA, Atakan AI R. Fetal renal blood flow velocimetry and cerebro-placental ratio in patients with isolated oligohydramnios. *J Gynecol Obstet Hum Reprod* 2019; 48:495.
27. Dyer SN, Burton BK, Nelson LH. Elevated maternal serum alpha-fetoprotein levels and oligohydramnios: poor prognosis for pregnancy outcome. *Am J Obstet Gynecol* 1987; 157:336.
28. Richards DS, Seeds JW, Katz VL, et al. Elevated maternal serum alpha-fetoprotein with oligohydramnios: ultrasound evaluation and outcome. *Obstet Gynecol* 1988; 72:337.
29. Los FJ, Hagenaaers AM, Cohen-Overbeek TE, Quartero HW. Maternal serum markers in second-trimester oligohydramnios. *Prenat Diagn* 1994; 14:565.
30. Peipert JF, Donnenfeld AE. Oligohydramnios: a review. *Obstet Gynecol Surv* 1991; 46:325.
31. Vink J, Hickey K, Ghidini A, et al. Earlier gestational age at ultrasound evaluation predicts adverse neonatal outcomes in the preterm appropriate-for-gestational-age fetus with idiopathic oligohydramnios. *Am J Perinatol* 2009; 26:21.
32. Ulkumen BA, Pala HG, Baytury YB, Koyuncu FM. Outcomes and management strategies in pregnancies with early onset oligohydramnios. *Clin Exp Obstet Gynecol* 2015; 42:355.
33. Mercer LJ, Brown LG, Petres RE, Messer RH. A survey of pregnancies complicated by decreased amniotic fluid. *Am J Obstet Gynecol* 1984; 149:355.
34. Petrozella LN, Dashe JS, McIntire DD, Leveno KJ. Clinical significance of borderline amniotic fluid index and oligohydramnios in preterm pregnancy. *Obstet Gynecol* 2011; 117:338.
35. Loos S, Kemper MJ. Causes of renal oligohydramnios: impact on prenatal counseling and postnatal outcome. *Pediatr Nephrol* 2018; 33:541.
36. Mehler K, Gottschalk I, Burgmaier K, et al. Prenatal parental decision-making and postnatal outcome in renal oligohydramnios. *Pediatr Nephrol* 2018; 33:651.
37. Miremberg H, Grinstein E, Herman HG, et al. The association between isolated oligohydramnios at term and placental pathology in correlation with pregnancy outcomes. *Placenta* 2020; 90:37.
38. Rabie N, Magann E, Steelman S, Ounpraseuth S. Oligohydramnios in complicated and uncomplicated pregnancy: a systematic review and meta-analysis. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2017; 49:442.

39. Figueroa L, McClure EM, Swanson J, et al. Oligohydramnios: a prospective study of fetal, neonatal and maternal outcomes in low-middle income countries. *Reprod Health* 2020; 17:19.
40. Dorot A, Wainstock T, Sheiner E, et al. Isolated oligohydramnios and long-term neurological morbidity of the offspring. *J Dev Orig Health Dis* 2020; 11:648.
41. Alchalabi HA, Obeidat BR, Jallad MF, Khader YS. Induction of labor and perinatal outcome: the impact of the amniotic fluid index. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2006; 129:124.
42. Shrem G, Nagawkar SS, Hallak M, Walfisch A. Isolated Oligohydramnios at Term as an Indication for Labor Induction: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Fetal Diagn Ther* 2016; 40:161.
43. Moore TR. Superiority of the four-quadrant sum over the single-deepest-pocket technique in ultrasonographic identification of abnormal amniotic fluid volumes. *Am J Obstet Gynecol* 1990; 163:762.
44. Mercer LJ, Brown LG. Fetal outcome with oligohydramnios in the second trimester. *Obstet Gynecol* 1986; 67:840.
45. Shumway JB, Al-Malt A, Amon E, et al. Impact of oligohydramnios on maternal and perinatal outcomes of spontaneous premature rupture of the membranes at 18-28 weeks. *J Matern Fetal Med* 1999; 8:20.
46. Falk SJ, Campbell LJ, Lee-Parriz A, et al. Expectant management in spontaneous preterm premature rupture of membranes between 14 and 24 weeks' gestation. *J Perinatol* 2004; 24:611.
47. Nimrod C, Varela-Gittings F, Machin G, et al. The effect of very prolonged membrane rupture on fetal development. *Am J Obstet Gynecol* 1984; 148:540.
48. Blott M, Greenough A. Neonatal outcome after prolonged rupture of the membranes starting in the second trimester. *Arch Dis Child* 1988; 63:1146.
49. Lauria MR, Gonik B, Romero R. Pulmonary hypoplasia: pathogenesis, diagnosis, and antenatal prediction. *Obstet Gynecol* 1995; 86:466.
50. Farooqi A, Holmgren PA, Engberg S, Serenius F. Survival and 2-year outcome with expectant management of second-trimester rupture of membranes. *Obstet Gynecol* 1998; 92:895.
51. Glasser SW, Korfhagen TR, Wert SE, Whitsett JA. Transgenic models for study of pulmonary development and disease. *Am J Physiol* 1994; 267: L489.
52. Kilbride HW, Yeast J, Thibeault DW. Defining limits of survival: lethal pulmonary hypoplasia after midtrimester premature rupture of membranes. *Am J Obstet Gynecol* 1996; 175:675.
53. Point F, Ghesquiere L, Drumez E, et al. Risk factors associated with shortened latency before delivery in outpatients managed for preterm prelabor rupture of membranes. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2022; 101:119.
54. Bronshtein M, Blumenfeld Z. First- and early second-trimester oligohydramnios-a predictor of poor fetal outcome except in iatrogenic oligohydramnios post chorionic villus biopsy. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1991; 1:245.
55. Cheng EY, Luthy DA, Hickok DE, et al. Transcervical chorionic villus sampling and midtrimester oligohydramnios. *Am J Obstet Gynecol* 1991; 165:1063.
56. Turhan NO, Atacan N. Antepartum prophylactic transabdominal amnioinfusion in preterm pregnancies complicated by oligohydramnios. *Int J Gynaecol Obstet* 2002; 76:15.
57. Locatelli A, Ghidini A, Verderio M, et al. Predictors of perinatal survival in a cohort of pregnancies with severe oligohydramnios due to premature rupture of membranes at <26 weeks managed with serial amnioinfusions. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2006; 128:97.

58. Polzin WJ, Lim FY, Habli M, et al. Use of an Amnioport to Maintain Amniotic Fluid Volume in Fetuses with Oligohydramnios Secondary to Lower Urinary Tract Obstruction or Fetal Renal Anomalies. *Fetal Diagn Ther* 2017; 41:51.
59. Maher MA, Sayyed TM, Elkhouly N. Sildenafil Citrate Therapy for Oligohydramnios: A Randomized Controlled Trial. *Obstet Gynecol* 2017; 129:615.
60. <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT02277132> (Accessed on July 24, 2018).
61. Hawkes N. Trial of Viagra for fetal growth restriction is halted after baby deaths. *BMJ* 2018; 362: k3247.
62. Clark SL, Sabey P, Jolley K. Nonstress testing with acoustic stimulation and amniotic fluid volume assessment: 5973 tests without unexpected fetal death. *Am J Obstet Gynecol* 1989; 160:694.
63. Nageotte MP, Towers CV, Asrat T, Freeman RK. Perinatal outcome with the modified biophysical profile. *Am J Obstet Gynecol* 1994; 170:1672.
64. Miller DA, Rabello YA, Paul RH. The modified biophysical profile: antepartum testing in the 1990s. *Am J Obstet Gynecol* 1996; 174:812.
65. American College of Obstetricians and Gynecologists' Committee on Obstetric Practice, Society for Maternal-Fetal Medicine. Medically Indicated Late-Preterm and Early-Term Deliveries: ACOG Committee Opinion, Number 831. *Obstet Gynecol* 2021; 138: e35.
66. Krispin E, Netser T, Wertheimer A, et al. Induction of labor methods in isolated term oligohydramnios. *Arch Gynecol Obstet* 2019; 299:765.
67. Grobman WA, Rice MM, Reddy UM, et al. Labor Induction versus Expectant Management in Low-Risk Nulliparous Women. *N Engl J Med* 2018; 379:513.
68. Bannerman CG, Chauhan SP. Oligohydramnios at 34-36 weeks: observe or deliver. *Am J Obstet Gynecol* 2011; 205:163.
69. Ek S, Andersson A, Johansson A, Kublicas M. Oligohydramnios in uncomplicated pregnancies beyond 40 completed weeks. A prospective, randomised, pilot study on maternal and neonatal outcomes. *Fetal Diagn Ther* 2005; 20:182.
70. Bastide A, Manning F, Harman C, et al. Ultrasound evaluation of amniotic fluid: outcome of pregnancies with severe oligohydramnios. *Am J Obstet Gynecol* 1986; 154:895.
71. Zhang J, Troendle J, Meikle S, et al. Isolated oligohydramnios is not associated with adverse perinatal outcomes. *BJOG* 2004; 111:220.
72. Danon D, Ben-Haroush A, Yogev Y, et al. Prostaglandin E2 induction of labor for isolated oligohydramnios in women with unfavorable cervix at term. *Fetal Diagn Ther* 2007; 22:75.
73. Driggers RW, Holcroft CJ, Blakemore KJ, Graham EM. An amniotic fluid index < or =5 cm within 7 days of delivery in the third trimester is not associated with decreasing umbilical arterial pH and base excess. *J Perinatol* 2004; 24:72.
74. Sherer DM. A review of amniotic fluid dynamics and the enigma of isolated oligohydramnios. *Am J Perinatol* 2002; 19:253.
75. Rainford M, Adair R, Scialli AR, et al. Amniotic fluid index in the uncomplicated term pregnancy. Prediction of outcome. *J Reprod Med* 2001; 46:589.
76. Magann EF, Doherty DA, Field K, et al. Biophysical profile with amniotic fluid volume assessments. *Obstet Gynecol* 2004; 104:5.
77. Kreiser D, el-Sayed YY, Sorem KA, et al. Decreased amniotic fluid index in low-risk pregnancy. *J Reprod Med* 2001; 46:743.
78. Elsandabese D, Majumdar S, Sinha S. Obstetricians' attitudes towards 'isolated' oligohydramnios at term. *J Obstet Gynaecol* 2007; 27:574.
79. Manzanares S, Carrillo MP, González-Perán E, et al. Isolated oligohydramnios in term pregnancy as an indication for induction of labor. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2007; 20:221.

80. Tahmina S, Prakash S, Daniel M. Maternal and perinatal outcomes of induction of labor in oligohydramnios at term-a retrospective cohort study. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2020; 33:2190.
81. Rhoades JS, Stout MJ, Macones GA, Cahill AG. Effect of Oligohydramnios on Fetal Heart Rate Patterns during Term Labor Induction. *Am J Perinatol* 2019; 36:715.
82. Tadmor OP, Achiron R, Rabinowiz R, et al. Predicting first-trimester spontaneous abortion. Ratio of mean sac diameter to crown-rump length compared to embryonic heart rate. *J Reprod Med* 1994; 39:459.
83. Nazari A, Check JH, Epstein RH, et al. Relationship of small-for-dates sac size to crown-rump length and spontaneous abortion in patients with a known date of ovulation. *Obstet Gynecol* 1991; 78:369.
84. Rowling SE, Coleman BG, Langer JE, et al. First-trimester US parameters of failed pregnancy. *Radiology* 1997; 203:211.
85. Bromley B, Harlow BL, Laboda LA, Benacerraf BR. Small sac size in the first trimester: a predictor of poor fetal outcome. *Radiology* 1991; 178:375.