

# Düşük Riskli Gebelerde Arteria Uterina'da Elde Edilen Erken Diyastolik Çentiklenmenin Gebelik Sonuçları ile İlişkisi

Faik Gürkan Yazıcı<sup>1</sup>, Ekrem Tok<sup>1</sup>, Sıtkı Gülhan<sup>2</sup>, Devrim Ertunç<sup>1</sup>, Gülay Özdemir<sup>1</sup>, Saffet Dilek<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Mersin Üniversitesi Kadın Doğum Anabilim Dalı, <sup>2</sup>Radyoloji Anabilim Dalı, Mersin

## Özet

**Amaç:** Doppler ultrasonografide arteria uterina'da elde edilen erken diyastolik çentiklenme sıklığının saptanması ve erken diyastolik çentiklenme varlığının, fetal doğum ağırlığı, doğum sonrası apgar skorları, erken doğum, intrauterin gelişme geriliği ve pre-eklampsi gelişimi gibi perinatal sonuçlar ile ilişkisinin araştırılması amaçlandı.

**Yöntem:** Antenatal polikliniğine başvuran düşük riskli tek fetus gebeliği olan, 261 olguya 24. gebelik haftasında ultrasonografik inceleme yapıldı. Anomali tespit edilmeyen gebelere bilateral uterin arter Doppler kan akım analizi yapıldı. Prospektif olarak olgular iki gruba ayrıldı. Grup 1: Erken diyastolik çentiklenme izlenmeyen grup ve Grup 2: Erken diyastolik çentiklenme izlenen grup. Daha sonra bu gebelikler doğuma kadar takip edilerek perinatal sonuçlar belirlendi.

**Bulgular:** Doppler ultrasonografisi yapılan 243 gebenin 41'inde (%16.8) Erken diyastolik çentiklenme izlendi. Grup 1 ve grup 2'de yenidoğan doğum ağırlıkları ( $p = 0.00$ ), uterin arter Pulsatilité indeksi ve Rezistans indeksi değerleri arasında ( $p = 0.00$ ) istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edildi. Preeklampsi, düşük doğum apgar skoru ve erken doğum açısından grup 1 ve grup 2 arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı.

**Sonuç:** Düşük riskli gebelerde gelişebilecek preeklampsi, intrauterin gelişme geriliği, erken doğum gibi komplikasyonlar için antenatal takip sırasında Doppler ultrasonografide uterin arterde çentiklenme varlığı önemli bir bulgu olabilir.

**Anahtar Sözcükler:** Doppler ultrasonografi, diyastolik çentiklenme, perinatal sonuçlar.

## *Relationship of early diastolic notch in uterine artery Doppler measurements with pregnancy complications in low risk pregnancies*

**Objective:** To investigate the incidence of early diastolic notch in uterine artery Doppler measurements and analyze relationship of early diastolic notch with perinatal outcome such as preeclampsia, preterm delivery, intrauterine growth retardation, neonatal birth weight and apgar scores.

**Methods:** Two hundred sixty-one pregnant women underwent uterine artery Doppler measurements at 24 weeks of gestation. Patients were divided in two groups. Group 1: Early diastolic notch negative and group 2: Early diastolic notch positive. The relationship between early diastolic notch and perinatal complications were assessed prospectively.

**Results:** Of 243 consecutive pregnancies, early diastolic notch was observed in 41 (16.8%) patient. Mean value of uterine artery pulsatility indices, resistivity indices and neonatal birth weight were statistically different between the two groups ( $p = 0.00$ ). Preeclampsia, and preterm delivery were significantly frequent in group 2.

**Conclusion:** Diastolic notch might be an important indicator for early identification adverse perinatal outcomes such as preterm birth, intrauterine growth retardation.

**Keywords:** Doppler ultrasonography, diastolic notch, perinatal outcome.

## Giriş

Preeklampsi, intrauterin gelişme geriliği (IUGG) gibi perinatal mortalite ve morbidite sebebi olabilecek hastalıklar sıklıkla üçüncü üç ayda hatta miada yakın tespit edilmektedir. Buna karşılık patofizyolojik mekanizmaların gebeliğin daha erken dönemlerinde oluştuğu kabul edilir.<sup>1,2</sup> Normal gebelikte ilk üçaydan başlayarak 24. gebelik haftasına kadar giderek belirginleşen şekilde uterin damarların diyastolik kan akımında artış meydana gelmektedir. Uterin arterde, yaklaşık 12-14. gebelik haftalarına kadar izlenen yüksek dirençli akım, spiral arterlerdeki trofoblast invazyonu sonrasında yerini gebelik süresince devam eden düşük dirençli akıma bırakır.<sup>3</sup>

Doppler ultrasonografi incelemelerinde uterin arterde yüksek rezistans indeksi (RI) ve yüksek pulsatilete indeksi (PI) tespit edilenlerde, Doppler ultrasonografi bulguları normal olan gebelere göre preeklampsi, IUGG ve plasental yetersizliğe bağlı diğer komplikasyonların görülme sıklığının arttığı izlenmiştir.<sup>4</sup> Uteroplasental Doppler akım eğrileri içindeki erken diyastolik çentiklenme (EDÇ) gebeliğin ikinci yarısında, muhtemelen plasentasyon oluşum aşamasında yetersiz trofoblast invazyonu nedeniyle, spiral arter alanındaki bir patolojik akım dönüşüne işaret etmektedir.<sup>4</sup>

Bu çalışmada, gebe polikliniğine başvuran düşük riskli gebe popülasyonunda 24. gebelik haftasında EDÇ sıklığının saptanması ve EDÇ varlığının, fetal doğum ağırlığı, doğum sonrası apgar skorları, erken doğum, IUGG ve preeklampsi gelişimi gibi perinatal sonuçlar ile ilişkisinin araştırılması amaçlandı.

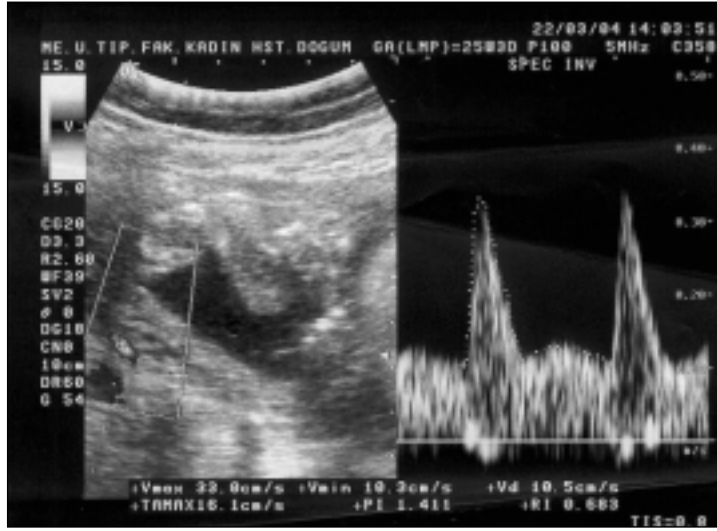
## Yöntem

Temmuz 2003 ile Haziran 2004 tarihleri arasında Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, antenatal polikliniğine başvuran düşük riskli gebelikler çalışmaya alındı. Ultrasonografide fetal anomali izlenmeyen, önceki gebeliğinde; preeklampsi, IUGG, erken doğum, intrauterin ölüm hikayesi, kronik hipertansiyon, şeker hastalığı ve böbrek hastalığı gibi sistemik hastalık ve risk faktörleri bulunmayan düşük riskli, tek fetus gebeliği olan, 261 olguda 24. gebe-

lik haftasında Doppler ultrasonografik inceleme yapıldı. Mersin Üniversitesi Hastanesi'ndeki takiplerine gelmemeleri ve antenatal takiplerine başka bir sağlık kurumunda devam etmeleri nedeniyle 18 olguda gebelik sonuçlarına ulaşılamadı. Yirmidördüncü gebelik haftasında Doppler ultrasonografi ile ölçümleri yapılan ve perinatal sonuçları tam olarak elde edilebilen 243 olguda sonuçlar incelendi. Çalışmaya alınan tüm olgulara Mersin Üniversitesi, etik kurul kararı doğrultusunda hasta izin formları verildi.

Teknik: Ultrasonografi ve Doppler ölçümleri tüm olgulara aynı kişi tarafından (GÖ) uygulandı. Ultrasonografik ölçümlerde General Electric Logic 500 Pro ultrasonografi cihazı (Wi, USA) ve C357 abdominal prob kullanıldı. Tüm gebeler Doppler ultrasonografi yapılmadan önce yaklaşık 15 dakika oturtularak dinlendirildi, kan basınçları ölçüldü. İlk olarak fetal biometrik ölçümler yapıldı. Gebelik haftası 24. hafta ile uyumlu olanlara ve önemli yapısal anomali tespit edilmeyen gebelere her iki uterin arter Doppler kan akım analizi yapıldı. Renkli Doppler ultrasonografi kullanılarak, uterin arterlerin eksternal iliak arterleri çaprazladığı yer bulundu ve arterin uterus tarafında olan kısmından kesik akım "pulse-wave" Doppler kullanılarak akım hızı dalga şekilleri kaydedildi.<sup>5</sup> Sağ ve sol uterin arter RI ve PI değerleri ayrı olarak değerlendirildi. Ardışık benzer beş adet dalga elde edildikten sonra EDÇ'un bulunup bulunmamasına göre olgular iki gruba ayrıldı. Grup 1: EDÇ izlenmeyen grup ve Grup 2: EDÇ izlenen grup (Şekil 1). Daha sonra bu gebelikler doğuma kadar takip edildi.

Olguların perinatal sonuçlarının belirlenmesinde hastane doğum kayıtları ile anne ve babalardan alınan bilgilerden faydalanıldı. 6 saat ara ile en az iki kere yapılan arter kan basıncı ölçümlerinde sistolik basınç 140 mmHg ve/veya diyastolik basınç 90 mmHg'in üzerinde olan ve günlük proteinürisi  $\geq 500$  mg olan olgular preeklampsi olarak tanımlandı.<sup>6</sup> 37. haftadan önce doğanlar erken doğum ve doğum ağırlığı beklenen gebelik haftasına göre 10. persentilin altında olan olgular IUGG olarak kabul edildi. Düşük doğum apgar skoru olarak 5. dakika apgar skoru  $\leq 7$  olanlar alındı.



**Şekil 1.** Uterin arter Doppler ultrasonografisinde erken diyastolik çentiklenme.

24. haftada tek ve iki taraflı EDÇ görülme sıklıkları hesaplandı. İstatiksel analizler "Student's T-test" ile ve yüzde oranlarının karşılaştırılması ise ki-kare testi ile yapıldı. Tüm gruplarda uterin arter Doppler analiz sonuçları ile perinatal sonuçlar karşılaştırıldı. EDÇ varlığının yenidoğan apgar skorları, doğum ağırlığı, erken doğum gibi perinatal sonuçlar üzerine etkisi araştırıldı.

## Bulgular

Doppler ultrasonografisi yapılan 243 gebenin 202'sinde (%83.1) diyastolik EDÇ izlenmedi (grup 1), 41'inde (%16.8) EDÇ izlendi (grup 2). EDÇ %9.46 iki taraflı ve %7.41 tek taraflı olarak gözlemlendi. EDÇ izlenmeyen gruptaki gebelerin 75 tanesi primigravid (%37.1), 127 tanesi multipardı (%62.8) ve yaş ortalaması  $27.7 \pm 5.0$  idi. Doppler ultrasonografide uterin arter PI değerlerinin ortalaması  $0.87 \pm 0.36$  ve RI değerlerinin ortalaması  $0.52 \pm 0.11$  olarak bulundu. Yenidoğan doğum ağırlıklarının ortalaması  $3106 \pm 264$  olarak bulundu (Tablo 1). Grup 2'de ise gebelerin 25 tanesi multipar (%61), 16 tanesi primigravid (%39) idi ve annelerin yaş ortalaması  $26.9 \pm 5.0$  idi. EDÇ izlenen grupta PI değerlerinin ortalaması  $1.45 \pm 0.61$  ve RI değerlerinin ortalaması  $0.67 \pm 0.13$  olarak bulundu. Yenidoğan doğum ağırlıklarının ortalaması  $2945 \pm 527$  idi. EDÇ izlenmeyen ve izlenen gruplar arasında hasta yaşları bakımından istatistiksel olarak anlamlı fark

saptanmadı ( $p = 0.32$ ). Yenidoğan doğum ağırlıkları ( $p = 0.00$ ), uterin arter PI ve RI değerlerinin ortalamaları ( $p = 0.00$ ) arasında iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark olduğu tespit edildi (Tablo 1).

**Tablo 1.** Grup 1 ve 2'de yaş, Pulsatilité indeksi, Rezistans indeksi ve yenidoğan doğum ağırlığı ortalamalarının karşılaştırılması (ortalama  $\pm$  standart sapma).

|                       | Grup 1<br>(n=202) | Grup 2<br>(n= 41) | P değeri |
|-----------------------|-------------------|-------------------|----------|
| Yaş ortalaması (yıl)  | $27.7 \pm 5.0$    | $26.9 \pm 5.0$    | 0.32     |
| Pulsatilité indeksi   | $0.87 \pm 0.36$   | $1.45 \pm 0.61$   | 0.00     |
| Rezistans indeksi     | $0.52 \pm 0.11$   | $0.67 \pm 0.13$   | 0.00     |
| Doğum ağırlığı (gram) | $3106 \pm 264$    | $2945 \pm 527$    | 0.00     |

Perinatal sonuçlar değerlendirildiğinde; EDÇ izlenmeyen grupta preeklampsi oranı %3.4, IUGG oranı %3, düşük apgar skor oranı %1.4, erken doğum oranı %8.4 ve sezaryen ile doğum oranı %16 olarak bulundu (Tablo 2). EDÇ izlenen grupta ise; preeklampsi oranı %12.19, doğumda IUGG oranı %9.8, düşük apgar skor oranı %7.3, erken doğum oranı %21 ve sezaryen oranı %24 olarak bulundu (Tablo 2). EDÇ olanlarla olmayanlarda sezaryen oranları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu ( $p = 0.15$ ). Preeklampsi, düşük doğum apgar skoru ve erken doğum açısından iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı (Tablo 2).

**Tablo 2.** Grup 1 ve 2'de perinatal sonuçların karşılaştırılması.

| Klinik sonuçlar    | Grup 1 (%) | Grup 2 (%) | P değeri |
|--------------------|------------|------------|----------|
| Preeklampsi        | 3.4        | 12.2       | 0.00     |
| IUGG               | 3.0        | 9.8        | 0.04     |
| Düşük apgar skoru* | 1.4        | 7.3        | 0.03     |
| Erken doğum        | 8.4        | 21.0       | 0.00     |
| Sezaryen oranı     | 16         | 24         | 0.15     |

\*5.dakika apgar skoru ≤ 7

## Tartışma

Gebeliğin ikinci üçayındaki uterin arter Doppler bulgularının, plasenta yetmezliğine bağlı gelişebilecek komplikasyonların öngörülmesinde önemli bir rol oynayabileceği düşünülmektedir. Son yıllarda daha sık olarak kullanılan Doppler ultrasonografi gebelikte kan akım değişikliklerinin değerlendirilmesine izin veren, girişimsiz, kolay ve tekrarlanabilir bir inceleme yöntemidir.<sup>5,7</sup>

Trofoblastların invazyonu sonucu spiral arterlerin kas tabakası fibrinoid bir yapıya döner.<sup>1</sup> Bu şekilde uteroplasental dolaşım düşük dirençli hale gelir. Doppler ultrasonografide ilerleyen gebelik haftaları ile birlikte diyastol sonu hızlarda belirgin artış saptanmaktadır. Bu düşük dirençli akıma bağlı olarak; RI ve PI değerlerinde progresif azalma izlenmektedir.<sup>4</sup> 24. gebelik haftasından önce izlenen EDÇ'in bu haftadan sonra kaybolması beklenmektedir.<sup>8</sup>

Preklampsi ve IUGG'ni tam olarak öngörebilecek bir yöntem henüz yoktur. Bu amaçla yapılan çalışmalardan bir tanesi de, yüksek damarsal dirençli saptamaya yönelik Doppler analizidir. Doppler ultrasonografi ile düşük riskli ve yüksek riskli gebelerde çok sayıda tarama çalışmaları yapılmıştır.<sup>9-12</sup> Bu çalışmalarda farklı Doppler indeksleri (yüksek PI, RI değerleri) veya EDÇ izlenmesi incelenmiştir. Ancak uterin arter indeksleri incelenen damar kesitinin yerine ve plasentanın yerleşimine göre büyük değişiklikler gösterebildiğinden çoğu araştırmacı uterin arter indeksleri yerine EDÇ bulgusunun daha uygun olduğunu savunmaktadır.<sup>9-11</sup>

Hafner ve arkadaşları 22. gebelik haftasında, 1102 gebede yaptığı çalışmada, iki taraflı PI ve RI değerleri ve EDÇ varlığını, ilk ve ikinci gebeliği olanlarda karşılaştırmışlar ve istatistiksel olarak anlamlı fark bulamamışlardır.<sup>13</sup> Ayrıca çalışmada, plasenta lokalizasyonunun Doppler bulgularını deği-

tirmediğini, sağ ve sol uterin arter PI ve RI değerlerinin ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark olmadığını saptamışlardır. Bazı çalışmalarda, uterin arter direncinin asimetrik olduğu, plasentanın olduğu tarafta daha düşük olarak ölçüldüğü, plasental yerleşimine bağlı olan bu farkın 24. haftadan sonra gebeliğin ileri haftalarında kaybolduğu belirtilmiştir.<sup>14,15</sup> 24. haftadan itibaren plasenta yerleşiminin uterin arter Doppler bulguları üzerine etkisi olmadığı kabul edilmektedir.<sup>15</sup> Çalışmamızda, Hafner'in çalışmasında olduğu gibi sağ ve sol uterin arter PI ve RI değerlerine ayrı olarak baktık ve iki taraf ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı farkın olmaması üzerine değerlendirmelerde ortalama değerleri aldık.

Uterin arterlerde saptanan EDÇ sıklığı Doppler analizinin yapıldığı gebelik haftasına, popülasyondaki riskli gebelerin oranına göre farklılık göstermektedir. Zimmermann ve arkadaşları yaptıkları çalışmada 21-24. haftalarda 172 düşük riskli gebenin %8'de çift taraflı EDÇ ve %12.2'sinde de tek taraflı EDÇ izlemiş ve aynı çalışmadaki 175 yüksek riskli gebe için aynı oranları sırasıyla %17.8 ve %6.3 olarak bildirmişlerdir.<sup>16</sup> Coleman ve arkadaşları 22-24. gebelik haftaları arasında 114 riskli gebenin %17'sinde iki taraflı, %23'de tek taraflı EDÇ tespit ettiklerini bildirmişlerdir.<sup>17</sup> Ek olarak Albaiges ve arkadaşları 1757 risk faktörü içermeyen gebeleri kapsayan çalışmada 23. gebelik haftasında %4.4 oranında çift taraflı EDÇ saptamışlardır.<sup>18</sup> Plasentasyonun tamamlanmamış olmasından dolayı gebeliğin erken haftalarında yapılan uterin arter Doppler analizlerinde EDÇ daha sık rastlanmaktadır.<sup>1,4</sup> Murakoshi ve arkadaşları 18. gebelik haftasında %40.7 gibi çok yüksek olan çift taraflı EDÇ bulgusunun ileri gebelik haftalarında %6.9'a kadar gerilediğini bildirmişlerdir.<sup>19</sup> Yapılan çalışmalarda düşük risk gruplarında çift taraflı EDÇ'in 24. haftada görülme oranı %3 ile %17 arasında değişmektedir.<sup>10,11,18</sup> Harrington ve arkadaşları, 20 ve 24. gebelik haftalarında risk faktörü içermeyen 1326 gebe ile yaptıkları tarama çalışmasında, olguların %3.9'unda çift taraflı EDÇ tespit etmişlerdir.<sup>10</sup> Bu çalışmada ileri gebelik haftalarında preeklampsi gelişen olguların %55'inde, IUGG gelişen olguların ise %18'inde 24. gebelik haftasında yapılan Doppler ultrasonografide çift taraflı EDÇ izlendiğini göstermişlerdir.

Albaiges ve arkadaşları rutin gebelik takiplerine gelen gebelerde 23. haftada yüksek PI değerleri ( $\geq 1.45$ ) ve iki taraflı EDÇ varlığında perinatal sonuçları değerlendirmişler.<sup>18</sup> EDÇ varlığında preeklampsi için duyarlılık %32 olarak tespit edilmiş. Yine aynı çalışmada fetal ölüm ve ablasyo plasenta için duyarlılık %83 ve %50 olarak tespit edilmiş. Cobi-an ve arkadaşlarının geriye dönük olarak yaptıkları bir çalışmada ikinci üç ayda patolojik uterin arter Doppler bulguları (yüksek RI oranları ve diyastolik EDÇ) olanlarla spontan erken doğum arasında ilişki olup olmadığını araştırmışlar ve herhangi bir risk artışı olmadığını tespit edilmişlerdir.<sup>20</sup>

Ülkemizde yapılan bir çalışmada, 18-26 haftada gelişebilecek preeklampsinin öngörülmesinde erken diyastolik çentiklenme varlığının diğer Doppler bulgularına göre daha etkili olduğu vurgulanmıştır.<sup>21</sup> Günümüzde ikinci üçayda patolojik uterin arter Doppler bulgusu saptanan olgularda preeklampsi gelişimini önleyebilecek etkin bir tedavi bulunmamaktadır.<sup>6</sup> Ancak bu gebelerin daha yakın takip edilmesinde EDÇ varlığı önemli bir bulgu olabilir. Anormal Doppler bulguları tespit edildiğinde, hastalara daha agresif yaklaşım yapıldığı ve sezaryen oranlarının da arttığı gözlenmektedir.<sup>10</sup> Bu çalışmada da 24. gebelik haftasında EDÇ olanlarda sezaryen oranlarını daha yüksek oranlarda tespit ettik. Ancak oranlar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı.

## Sonuç

Genellikle doppler kan akım dalga şekil analizlerinin ön planda olduğu tarama çalışmaları son 10 yıl içerisinde teknolojiye bağlı olarak büyük hız kazanmıştır. Günümüzde düşük riskli gebelerde Doppler ultrasonografi kullanarak preeklampsi ve/veya IUGG taraması tartışmalıdır. Uterin arter Doppler ultrasonografisinin sadece diyastolik çentiklenme pozitif olduğunda yararlı olduğunu, düşük risk grubunda rutin bir tarama testi olarak kullanımının sınırlı olduğunu gösteren sonuçlar vardır.<sup>22</sup> Bu çalışmada düşük riskli gebelerde erken diyastolik çentiklenme olan olgularda preeklampsi, IUGG, erken doğum gibi gebelik komplikasyonları riskinin artmış olduğu gösterilmiştir. Düşük risk grubu olan gebeliklerde, bu komplikasyonlar için anormal Doppler ultrasonografi bulgularının pre-

diktif değeri daha geniş çalışmalarla ortaya konabilir.

## Kaynaklar

1. Fional L. Development of the utero-placental circulation: The role of carbon monoxide and nitric oxide in trophoblast invasion and spiral artery transformation. *Microscopy Research and Technique* 2003; 60: 402-11.
2. Ohkuchi A, Minakami H, Sato I, Mori H, Nakano T, Tateno M. Predicting the risk of pre-eclampsia and a small-for-gestational-age infant by quantitative assessment of the diastolic notch in uterine artery flow velocity waveforms in unselected women. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2000; 16: 171-8.
3. Prefumo F, Sebire NJ, Thilaganathan B. Decreased endovascular trophoblast invasion in first trimester pregnancies with high-resistance uterine artery Doppler indices. *Hum Reprod* 2004; 19: 206-9.
4. Kurjak A, Kupesic S. Doppler sonografi ile erken plasental gelişim ve embryonel kan dolaşımının değerlendirilmesi. In: Ertan AK, Tannıverdi HA (çev Ed). *Obstetri ve Jinekolojide Renkli Doppler Sonografi*, 1. Baskı, Nobel Tıp Kitabevleri, 2003: 109-117.
5. Antsaklis A, Daskalakis G, Tzortzis E, Michalis S. The effect of gestational age and placental location on the prediction of pre-eclampsia by uterine artery Doppler velocimetry in low-risk nulliparous women. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2000; 16: 635-9.
6. Diagnosis and management of preeclampsia and eclampsia. ACOG Practice Bulletin. *Obstet Gynecol* 2002; 99: 159-67.
7. Albaiges G, Missfelder-Lobos H, Parra M, Lees C, Cooper D, Nicolaides KH. Comparison of color Doppler uterine artery indices in a population at high risk for adverse outcome at 24 weeks' gestation. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2003; 21: 170-3.
8. Ertan AK, Hendrik HJ, Tannıverdi HA, Bechtold M, Schmidt W. Fetomaternal Doppler sonography nomograms. *Clin Exp Obstet Gynecol* 2003; 30: 211-6.
9. Bower S, Bewley S, Campbell S. Improved prediction of preeclampsia by two-stage screening of uterine arteries using the early diastolic notch and color Doppler imaging. *Obstet Gynecol* 1993; 82: 78-83.
10. Harrington K, Cooper D, Lees C, Hecher K, Campbell S. Doppler ultrasound of the uterine arteries: the importance of bilateral notching in the prediction of pre-eclampsia, placental abruption or delivery of a small-for-gestational-age baby. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1996; 7: 182-8.
11. Harrington KF, Campbell S, Bewley S, Bower S. Doppler velocimetry studies of the uterine artery in the early prediction of pre-eclampsia and intra-uterine growth retardation. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 1991; 4: 14-20.
12. Valensise H, Bezzeccheri V, Rizzo G, Tranquilli AL, Garzetti GG, Romanini C. Doppler velocimetry of the uterine artery as a screening test for gestational hypertension. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1993; 3: 18-22.
13. Hafner E, Schuchter K, Metznerbauer M, Philipp K. Uterine artery Doppler perfusion in the first and second pregnancies. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2000; 16: 625-9.
14. Fleischer AC, Manning FA, Jeanty P, Romero R. *Sonography In Obstetrics And Gynecology*. 5th ed. New-York, Appleton&Lange; 1996; p: 229-234.

15. Kofinas AD, Penry M, Simon NV, Swain M. Interrelationships and clinical significance of increased resistance in the uterine arteries in patients with hypertension or preeclampsia or both. *Am J Obstet Gynecol* 1992; 166: 601-6.
16. Zimmermann P, Eirio V, Koskinen J, Kujansuu E, Ranta T. Doppler assessment of the uterine and uteroplacental circulation in the second trimester in pregnancies at high risk for pre-eclampsia and/or intrauterine growth retardation: comparison and correlation between different Doppler parameters. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1997; 9: 330-8.
17. Coleman MA, McCowan LM, North RA. Mid-trimester uterine artery Doppler screening as a predictor of adverse pregnancy outcome in high-risk women. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2000; 15: 7-12.
18. Albaiges A, Missfelder-Lobos H, Lees C, Parra M, Nicolaides KH. One-stage screening for pregnancy complications by color Doppler assessment of the uterine arteries at 23 week's gestation. *Obstet Gynecol* 2000; 96: 559-64.
19. Murakoshi T, Sekizuka B, Takakuwa K, Yoshizawa H, Tanaka K. Uterine and spiral artery flow velocity waveforms in pregnancy-induced hypertension and/or intrauterine growth retardation. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1996; 7: 122-8.
20. Cobian-Sanchez F, Prefumo F, Bhide A, Thilaganathan B. Second-trimester uterine artery Doppler and spontaneous preterm delivery. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2004; 24: 435-9.
21. Donduran S, Yoldemir T, Şendağ F, Özbek S, Gündem G, Özkınay E İkinci trimester uterin arter ve fetal orta serebral arter doppler ölçümlerinin intrauterin gelişme geriliği ve preeklampsi gelişiminde prediktif değeri. *Klinik Bilimler&Doktor* 2002; 8: 764-70.
22. Heybeli SG, Dede FS, Dede H, Aykan B, Köse F. Preeklampsi ve intrauterin gelişme geriliğinin erken tahmininde uterin ve umbilikal arter doppleri. *Türkiye Klinikleri Jinekoloji Obstetrik* 2002; 12: 116-20.