

# Doppler Ultrasonografide Uterin Arterde Ekren Diastolik Çentiklenme İzlenmesinin Preklampsi İçin Prediktif Değeri

Gürkan YAZICI<sup>1</sup>, Talat Umut DİLEK<sup>1</sup>, Murat ARSLAN<sup>1</sup>, Sıtkı GÜLHAN<sup>2</sup>, Gülay ÖZDEMİR<sup>1</sup>, Saffet DİLEK<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Department of Obstetrics and Gynecology, Faculty of Medicine, Mersin University, Mersin, Turkey

<sup>2</sup>Department of Radiology, Faculty of Medicine, Mersin University, Mersin, Turkey

Received 11 August 2005; received in revised form 17 November 2005; accepted 28 December 2005

## Abstract

### Prediction of Preeclampsia by Identification of Early Diastolic Notch in Uterine Artery Doppler Measurements

**Objective:** Doppler ultrasonography was performed to investigate the predictive value of early diastolic notch in uterine artery for preeclampsia at 16-18 weeks and 24-26 weeks of gestation.

**Material and Methods:** 132 measurements were performed at 16-18 weeks of gestation (Group 1) and 243 measurements were performed at 24-26 weeks of gestation (Group 2). The patients were divided in two groups according to the presence of early diastolic notch in uterine artery Doppler ultrasonography at both measurement weeks; Group 1a notch negative, Group 1b notch positive and Group 2a notch negative, Group 2b notch positive.

**Results:** In Group 1 and Group 2 early diastolic notch had a sensitivity of 29% and 42% in predicting preeclampsia, with a specificity of 73% and 85%, negative predictive value of 95% and 97%, relative risk of 1.12 (95%CI 0.22-5.4) and 3.86 (95%CI 1.17-10.5) respectively.

**Conclusion:** Identification of a notch can predict preeclampsia more accurately at 24 weeks than 16 weeks of gestation. High negative predictive value of measurements imply the low probability of developing preeclampsia when the results were negative

**Keywords:** doppler ultrasonography, diastole, preeclampsia, forecasting

## Özet

**Amaç:** Uterin arter Doppler ultrasonografide 16.-18. ve 24. gebelik haftalarında erken diastolik çentiklenme (EDÇ) varlığının, preeklampsi gelişimi için prediktif değerinin araştırılması.

**Materyal ve Metot:** Birbirinden bağımsız, 16.-18. haftada ölçümleri yapılan 132 olgu ve 24. haftada ölçümleri yapılan 243 olgu olmak üzere, iki gruba toplam 375 gebelik alındı. EDÇ bulunup bulunmamasına göre olgular her iki gebelik döneminde de iki gruba ayrıldı. Grup 1: 16.-18. hafta gebeliği olan olgular (1a: EDÇ izlenmeyen grup, 1b: EDÇ izlenen grup) Grup 2: 24. hafta gebeliği olan olgular (2a: EDÇ izlenmeyen grup, 2b: EDÇ izlenen grup).

**Sonuçlar:** Grup 1'de EDÇ varlığının preeklampsi için duyarlılığı %29, özgünlüğü %73, pozitif prediktif değeri %6, negatif prediktif değeri %95 ve rölatif riski 1.12 (%5-95 güven aralığı: 0.22-5.4) olarak bulundu. 24. haftada EDÇ varlığının preeklampsi için duyarlılığı %42, özgünlüğü %85, pozitif prediktif değeri %12, negatif prediktif değeri %97 ve rölatif risk 3.86 (%5-95 güven aralığı: 1.17-10.5) olarak saptandı.

**Tartışma:** 24. haftada EDÇ varlığının preeklampsiyi öngörmedeki değeri 16. haftada yapılan ölçümlere göre daha yüksektir. Yüksek olan negatif prediktif değer; testin negatif sonuçlanması halinde, preeklampsi gelişme olasılığının düşük olduğunu göstermesi nedeniyle önemlidir.

**Anahtar sözcükler:** doppler ultrasonografi, preeklampsi, diastolik çentiklenme

**Corresponding Author:** Dr. Gürkan Yazıcı  
B.H.Paşa Cad. Liparis Plaza, Orkide Blok,  
Kat: 5, Daire:12, Mezitli, 33170 Mersin, Türkiye  
Phone : +90 324 337 43 00/1101  
+90 312 337 43 05  
E-mail : gyazici70@yahoo.com

## Giriş

Preeklampsi, maternal mortalite ve morbiditenin önemli sebeplerinden biridir (1). Uteroplazental dolaşımda vasküler dirençte beklenen fizyolojik azalmanın olmamasının ve yetersiz trofoblastik invazyonun, hastalığın fizyopatolojisinde rolü olduğu kabul edilir. Preeklampitik gebelerde plasental yatak biyopsilerinde, olguların myometrial desidual bileşkenin ilerisindeki spiral arterlerde beklenen fizyolojik değişikliklerin olmadığı gösterilmiştir (2). Plasentasyonun bozuk olması nedeniyle bu gebelerde uterin arter kan akımına karşı olan direnç artmaktadır (3).

Doppler ultrasonografi, uteroplazental dolaşıma ait fizyolojik ve patolojik değişiklikleri noninvaziv, hızlı ve güvenilir olarak değerlendiren bir metottur (4). Uteroplazental Doppler akım eğrileri içindeki erken diastolik çentiklenme (EDÇ) gebeliğin ikinci yarısında, muhtemelen plasentasyon oluşum aşamasında yetersiz trofoblast invazyonu nedeniyle, spiral arter alanındaki bir patolojik puls refleksiyonuna işaret etmektedir (Resim1) (4).

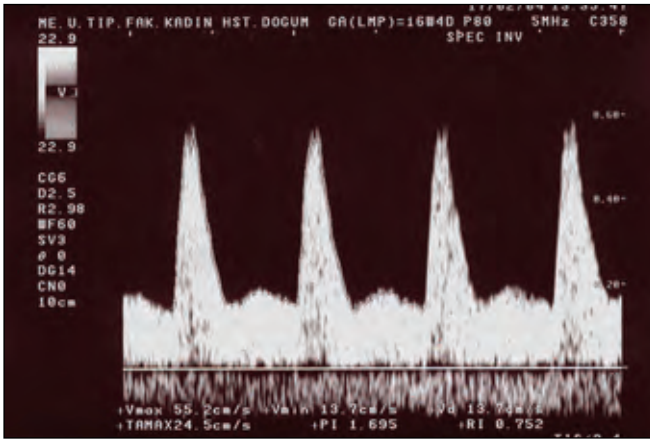
Bu çalışmada, gebeliğin 16.-18. ve 24.-26. haftalarında uterin arterde Doppler ultrasonografide erken diastolik çentiklenme (EDÇ) sıklığının saptanması ve EDÇ varlığının, preeklampsi gelişimi için prediktif değerinin araştırılması amaçlandı.

## Materyal ve Metot

Temmuz 2003 ile Haziran 2004 tarihleri arasında Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, gebe polikliniğine başvuran ve ultrasonografide fetal anomali izlenmeyen, önceki gebeliğinde; preeklampsi, intrauterin gelişme geriliği (IUGG), preterm doğum, intrauterin veya erken neonatal ölüm hikayesi, kronik hipertansiyon, diabetes mellitus ve renal hastalık gibi sistemik hastalık öyküsü bulunmayan, düşük riskli toplulukta tek fetus gebeliği olan, birbirinden bağımsız 16 hafta gebeliği olan 144 ve 24 hafta gebeliği olan 261 olmak üzere, toplam 405 gebelikte Doppler analizi yapıldı. Çalışmaya alınan tüm gebelere Mersin Üniversitesi, B.30.2.MEÜ.0.01.00.00/1034 sayılı Etik Kurul Kararı ile hasta izin formları verildi. 16. haftada USG yapılan 12 olgu ve 24. haftada USG yapılan 18 olgu olmak üzere toplam 28 gebenin sonuçlarına Mersin Üniversitesi Hastanesi'ndeki takiplerine gelmemeleri ve gebelik takiplerine başka bir sağlık kurumunda devam etmeleri nedeniyle ulaşılamadı. Çalışmaya sonuçları tam olarak belirlenen 16.-18. haftada ölçümleri yapılan 132 olgu ve 24.-26. haftada ölçümleri yapılan 243 olgu olmak üzere toplam 375 gebelik alındı.

Teknik: Tüm gebeler işlemde önce yaklaşık 15 dakika dinlendirildi. Doppler ultrasonografi supin pozisyonunda yapıldı. Ölçümler tüm olgulara aynı kişi tarafından yapıldı. Ultrasonografi ölçümleri için General Electric Logic 500 Pro (WI, USA) ve C357 3,5 mHz'lik abdominal konveks prob kullanıldı. 16-18 ve 24-26 hafta ile uyumlu olan ve majör yapısal anomali tespit edilmeyen gebelerde bilateral uterin arterler Doppler kan akım analizi yapıldı. Bunun için ultrasonografi probu iliak fossaya yerleştirilerek öncelikle eksternal iliak arter, boylu boyunca görüntülandı. Daha sonra probun hafif rotasyon hareketi ile birlikte umbilikusa kaydırılması ile uterin arterler görüldü. Renkli Doppler ultrasonografi kullanılarak, uterin arterlerin eksternal iliak arterleri çaprazladığı yer bulundu ve kesik akım (pulse-wave) Doppler kullanılarak akım hızı dalga şekilleri kaydedildi (5). Sağ ve sol uterin arter rezistans indeksi (RI) ve pulsatilite indeksi (PI) ölçüldü. Ardışık benzer beş adet dalga elde edildikten sonra EDÇ bulunup bulunmamasına göre olgular her iki gebelik döneminde de iki gruba ayrıldı. Grup 1: 16-18 hafta gebeliği olan olgular (1a: EDÇ izlenmeyen grup, 1b: EDÇ izlenen grup). Grup 2: 24 hafta gebeliği olan olgular (2a: EDÇ izlenmeyen grup 2b: EDÇ izlenen grup).

Daha sonra bu gebelikler doğuma kadar takip edildi. Altı saat ara ile en az iki kere yapılan arter kan basıncı ölçümlerinde sistolik basıncı 140 mmHg ve/veya diastolik basıncı 90 mmHg'in üzerinde olan ve günlük proteinürisi  $\geq 500$  mg olan olgular preeklampsi olarak tanımlandı (1).



Resim 1-a. 16-18 haftada diastolik çentiklenme.



Resim 1-b. 24-26 haftada diastolik çentiklenme.

Ölçümlerin karşılaştırılmasında devamlı değişkenlerde, bağımsız örneklerde t-testi ve yüzde oranlarının karşılaştırılmasında ise X<sup>2</sup> testi kullanıldı. Gebeliğin 16. ve 24. haftalarında tek ve iki taraflı EDÇ görülme sıklıkları hesaplandı. EDÇ varlığının preeklampsi saptamadaki prediktif değeri araştırıldı.

## Sonuçlar

Gebeliğin 16.-18. haftasında çalışmaya alınan 132 gebenin yapılan Doppler ultrasonografisinde 97 olguda (Grup 1a) EDÇ izlenmedi (%73.4), 35 gebelikte (Grup 1b) EDÇ olduğu (%26.5) izlendi. EDÇ, %18.1 oranında iki taraflı ve %8.3 oranında tek taraflı olarak tespit edildi. EDÇ izlenmeyen gruptaki (Grup 1a) gebelerin yaş ortalaması 27.8±5.1 idi. Doppler ultrasonografide uterin arter PI değerlerinin ortalaması 1.01±0.46 ve RI değerlerinin ortalaması 0.55±0.11 olarak bulundu. EDÇ izlenen grupta ise (Grup 1b) yaş ortalaması 27.05±4.9 idi. PI değerlerinin ortalaması 1.54±0.43 ve RI değerlerinin ortalaması 0.70±0.09 olarak bulundu. İki grup arasında hasta yaşları (p=0.42) bakımından istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu. Uterin arter PI ve RI değerlerinin ortalamaları arasında EDÇ izlenen ve izlenmeyen grup arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık olduğu tespit edildi (p<0.001) (Tablo 1). Gebeliğin 16.-18. haftasında EDÇ tespit edilmeyen 97 olgunun 5'inde (%5.1), EDÇ saptanan 35 olgunun 2'sinde (%5.7) olmak üzere toplam 132 gebenin 7'sinde (%5.3) gebelik takiplerinde preeklampsi tespit edildi. Preeklampsi, oranları açısından iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı (p= 0.75) (Tablo 1).

Gebeliklerinin 24. haftasında toplam 243 gebe çalışmaya alındı. Bu 243 gebenin yapılan Doppler ultrasonografisinde 41 olguda EDÇ izlendi (%16.8). EDÇ %9.46 iki taraflı ve %7.41 tek taraflı olarak gözlemlendi. EDÇ izlenmeyen ve izlenen gruplar arasında hasta yaşları bakımından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı (p=0.32). EDÇ izlenmeyen grupta Doppler ultrasonografide uterin arter PI değerlerinin ortalaması 0.87±0.36 ve RI değerlerinin ortalaması 0.52±0.11 olarak bulundu. EDÇ izlenen grupta ise PI değerlerinin ortalaması 1.45±0.61 ve RI değerlerinin ortalaması 0.67±0.13 olarak bulundu (Tablo 2). Grup 2a ve Grup 2b arasında, Uterin arter PI ve RI değerlerinin ortalamalarında anlamlı fark tespit edildi (p<0.001) (Tablo 2). Gebeliğin 24. haftasında EDÇ tespit edilmeyen 202 olgunun 7'sinde (%3.4), EDÇ saptanan 41 olgunun 5'inde (%12.19) olmak

**Tablo 1.** Grup 1a ile Grup 1b'de yaş, Pulsalite İndeksi ve Rezistivite İndeksi değerleri ve preeklampsi oranlarının karşılaştırılması

	Grup 1a (n=97)*	Grup 1b (n=35)*	P değeri
Hasta yaşı (yıl)	27.8±5.1	27.05±4.9	0.42
PI	1.01±0.46	1.54±0.43	0.00
RI	0.55±0.11	0.70±0.09	0.00
Preeklampsi (%)	5.1	5.7	0.75
*Ortalama ± standart deviasyon			
PI: pulsatile indeksi			
RI: resistivite indeksi			

**Tablo 2.** Grup 2a ve 2b'de yaş, Pulsalite İndeksi ve Rezistivite İndeksi değerleri ve preeklampsi oranlarının karşılaştırılması

	Grup 2a (n=202)*	Grup 2b (n= 41)*	P değeri
Hasta yaşı (yıl)	27.7±5.03	26.9±5.04	0.32
PI	0.87±0.36	1.45±0.61	0.00
RI	0.52±0.11	0.67±0.13	0.00
Preeklampsi (%)	3.4	12.1	0.00
*Ortalama ± standart deviasyon			
PI: pulsatile indeksi			
RI: resistivite indeksi			

üzere toplam 12 olguda preeklampsi saptandı (%4.93). Gebeliğin 24. haftasında iki grup arasında preeklampsi sıklığı açısından fark istatistiksel olarak anlamlı idi (Tablo 2).

Gebeliğin 16.-18. haftalarında ise uterin arterde Doppler ultrasonografi ile tespit edilen EDÇ varlığının preeklampsi için duyarlılığı %29, özgünlüğü %73, pozitif prediktif değeri %6 ve negatif prediktif değeri %95 olarak tespit edildi. Relatif risk 1.12 (%5-95 güven aralığı: 0.22-5.4) olarak bulundu (Tablo 3). Gebeliğin 24. haftasında yapılan uterin arter Doppler ultrasonografide EDÇ varlığının preeklampsi için duyarlılığı %42, özgünlüğü %85, pozitif prediktif değeri %12 ve negatif prediktif değeri %97 olarak saptandı (Tablo 3). Gebeliğin 24. haftasında EDÇ izlenen grupta preeklampsi için relatif risk 3.86 (%5-95 güven aralığı: 1.17-10.5) olarak bulundu.

## Tartışma

Doppler ultrasonografi gebelikte uterin arter kan akımı değişikliklerinin değerlendirilmesine izin veren, noninvaziv, kolay ve tekrarlanabilir bir inceleme yöntemidir (4,6). İlk trimesterde trofoblastların spiral arterlerin muskuler tabakasını invaze etmesiyle, spiral arterlerin muskuler tabakası fibrinoid bir yapıya döner. Bu değişiklikler ile uteroplasental damar yatağı düşük dirençli bir dolaşım halini alır (7). Preeklamp-tik gebelerin plasental yatak biyopsilerinde spiral arterlerde bu fizyolojik değişikliklerin olmadığı gösterilmiştir (2,6).

Preeklampsi gelişimini daha önce belirlemek için yapılan çalışmalardan biri de, anormal invazyon sonucu oluşan yüksek vasküler direnci saptamaya yönelik Doppler analizidir. Doppler ultrasonografinin bu konudaki etkinliğini

**Tablo 3.** Grup 1b'de ve Grup 2b'de Diastolik Çentiklenmenin preeklampsi için belirleyiciliği

	Grup 1b	Grup 2b
Duyarlılık	%29	%42
Seçicilik	%73	%85
PPD	%6	%12
NPD	%95	%97
Relatif Risk (%5-95)	1.12 (0.22-5.4)	3.86 (1.17-10.5)
PPD: pozitif prediktif değer		
NPD: negatif prediktif değer		

saptamak için son 10-15 yıl içerisinde, gerek yüksek, gerekse düşük riskli gebelerde çok sayıda tarama çalışmaları yapılmıştır (3,8-11). Bu çalışmalarda elde edilen anormal Doppler indeksleri (yüksek PI, RI değerleri ve S/D oranı) (3,8,12) veya EDC izlenmesi (9-11) patolojik kabul edilmiştir. Ancak uterin arter Doppler indeksleri, incelenen damar kesitinin yerine göre büyük değişiklikler gösterdiğinden, birçok araştırmacı ikinci trimesterde EDC bulgusunun daha anlamlı olduğunu savunmaktadır (9-11,13). Düşük riskli gebe popülasyonunda farklı Doppler parametrelerinin (S/D oranı, PI, RI, EDC) preeklampsi için prediktif değeri karşılaştırıldığında uterin arterde EDC izlenmesinin diğerlerine göre daha duyarlı olduğu gösterilmiştir (9,14). Ancak çok merkezli yapılan bir araştırmada ise 23 haftada düşük riskli gebelerde yüksek PI değerlerinin EDC varlığından daha anlamlı olduğu kabul edilmiştir (15).

Yirmi ikinci gebelik haftasında bilateral PI ve RI değerleri ve EDC varlığı, ilk ve ikinci gebeliği olanlarda karşılaştırıldığında, Doppler bulguları açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunamamıştır (16). Ayrıca plasenta lokalizasyonunun Doppler bulgularını değiştirmedini, sağ ve sol uterin arter PI ve RI değerlerinin ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark olmadığını saptamışlardır. Bazı çalışmalarda, uterin arter rezistansının plasentanın olduğu tarafta daha düşük olduğu, plasental lokalizasyona bağlı olan bu farkın 24. haftadan sonra kaybolduğu belirtilmiştir (7,17). Biz çalışmamızda sağ ve sol uterin arter PI ve RI değerlerine ayrı olarak baktık ve değerlendirmelerde ortalama değerleri aldık.

Uterin arterlerde saptanan EDC sıklığı Doppler analizinin yapıldığı gebelik haftasına, incelenen gebe popülasyonuna göre farklılık göstermektedir. Gebeliğin 21.-24. haftalarında 172 düşük riskli gebenin %8'inde çift taraflı EDC ve %12.2'sinde de tek taraflı EDC izlenmiştir (18). Gebeliğin 22.-24. haftaları arasında 114 riskli gebede ise %17 bilateral, %23 de tek taraflı EDC tespit edilmiştir (19). Yüksek riskli grupta 330 gebede yapılan incelemede %29.7 tek veya iki taraflı EDC izlenmiş ve EDC tespit edilenlerde preeklampsi gelişme riskinin 7.2 kat arttığı gösterilmiştir (20). On sekizinci gebelik haftasında %40.7 gibi yüksek olan çift taraflı EDC bulgusunun ileri gebelik haftalarında %6.9'a kadar gerilediği bildirilmiştir (13).

Plasentasyonun tamamlanmamış olmasından dolayı gebeliğin erken haftalarında (özellikle 24. gebelik haftasından önce) yapılan uterin arter Doppler analizlerinde EDC daha sık gözlenmektedir (4). Vainio ve arkadaşları 11.-14. haftada 120 yüksek riskli gebede 90 olguda (%75) bilateral EDC tespit etmişler ve 32. haftada bu oranın %12.2'ye gerilediğini göstermişlerdir (21). Çalışmalarda gebelik haftalarına göre EDC sıklığının farklı oranlarda bildirilmesi nedeniyle bizde 16-18 hafta ve 24-26 hafta olmak üzere iki farklı zamanda EDC görülme sıklığını ve bunun preeklampsi için prediktif değerini araştırdık. EDC görülme sıklığı, 24-26 haftada, 16-18 haftaya göre daha azdır.

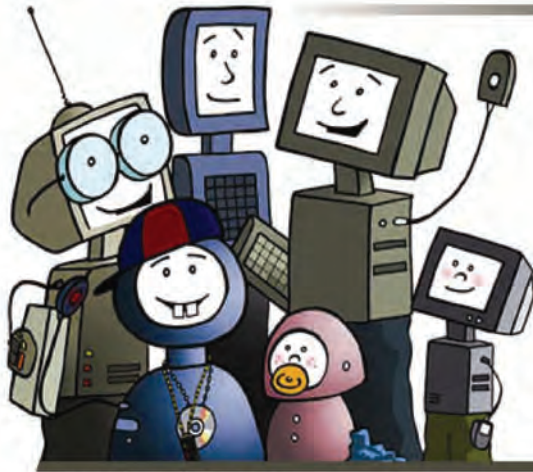
Yirminci haftada risk faktörü içermeyen 1326 gebe ile yapılan tarama çalışmasında, ilerde preeklampsi gelişen olguların %55'inde, bilateral EDC izlendiği gösterilmiştir ve EDC'nin preeklampsi için prediktif değeri %27 olarak saptanmıştır (10). Rutin gebelik takiplerine gelen 1757 gebede yapılan bir çalışmada 23. haftada bilateral EDC varlığında preeklampsi için duyarlılığı %32 olarak tespit edilmiştir (22). Buna karşın Zimmermann ve arkadaşları 21.-24. gebelik haftaları arasında riskli gebelerde tek ve çift taraflı EDC'nin preeklampsi için duyarlılığını, düşük riskli gebe popülasyonuna göre daha yüksek olarak bulmuştur (18). Yirminci haftadan 32. haftaya kadar 4 haftada bir yapılan takiplerde EDC varlığı temel alındığında, gebelik haftası ilerledikçe duyarlılıkta azalmaya rağmen, testin prediktif değer ve özgünlüğü artmaktadır. Yirmi dördüncü haftada %76 duyarlılık ve %95 özgünlüğe ulaşmaktadır (23). Ülkemizde yapılan bir çalışmada ise, en az bir risk faktörü içeren gebeliklerde iki taraflı EDC izlenmesinin duyarlılığı %75, prediktif değeri ise %26 olarak bulunmuştur (24). Düşük riskli popülasyonda, EDC'nin preeklampsi için prediktif değerini inceleyen çok merkezli bir çalışmada, hem IUGG eşlik eden hem de izole preeklampsi olan olgularda 23. haftada tek Doppler incelemesinin duyarlılığının %80 ve %93 olduğu gösterilmiştir (25).

Bu çalışmada preeklampsi gelişimi için 24. haftadaki EDC varlığının relatif riski, 16. haftaya göre daha fazladır. On altıncı haftada EDC'nin, preeklampsiyi tespit etmedeki prediktif değeri anlamlı değildir. Erken gebelik haftalarında pozitif prediktif değer düşüklüğünün sebebi EDC'nin bazı normal gebeliklerde 26. haftaya kadar saptanabilmesidir (26). Testlerin negatif prediktif değerleri, pozitif prediktif değerlerine göre daha yüksektir. Bu da testin negatif sonuçlanması halinde, preeklampsi gelişme olasılığının düşük olduğunu göstermesi nedeniyle güven vericidir. Gelişebilecek preeklampsi için EDC varlığı önemli bir bulgudur.

## Kaynaklar

1. Diagnosis and management of preeclampsia and eclampsia. ACOG Practice Bulletin. Obstet Gynecol 2002;99:159-67.
2. Cunningham FG, Gant NF, Leveno KJ, Gilstrap LC. Hypertensive disorders in pregnancy. In: Williams Obstetrics 21. baskı. McGraw Hill. 2001;567-619.
3. Campbell S, Pearce JM, Hackett G, Cohen-Overbeek T, Hernandez C. Qualitative assessment of uteroplacental blood flow: Early screening test for high-risk pregnancies. Obstet Gynecol. 1986;68:649-53.
4. Kurjak A, Kupesic S. Doppler sonografi ile erken plasental gelişim ve embriyonel kan dolaşımının değerlendirilmesi. Ertan AK, Tanrıverdi HA (gev Ed). Obstetri ve Jinekolojide Renkli Doppler Sonografi, 1. Baskı, Nobel Tıp Kitabevleri, 2003:109-17.
5. Harrington K, Campbell S. The uterine circulation in pregnancy. In A Colour atlas of Doppler Ultrasonography in Obstetrics, Harrington K, Campbell S (ed), Little, Brown and Company, 1995:36-44.
6. Papageorghiou AT, Roberts N. Uterine artery Doppler screening for adverse pregnancy outcome. Curr Opin Obstet Gynecol. 2005;17:584-90.
7. Fleischer AC, Manning FA, Jeanty P, Romero R. Sonography In Obstetrics And Gynecology. Fifth Edition, United States of America: Appleton Lange, 1996:229-34.
8. Steel SA, Pearce JM, McParland P, Chamberlain GV. Early Doppler ultrasound screening in prediction of hypertensive disorders of pregnancy. Lancet. 1990;335:1548-51.
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. Jacobson SL, Imhof R, Manning N, et al. The value of Doppler assessment of the uteroplacental circulation in predicting preeclampsia or intrauterine growth retardation. *Am J Obstet Gynecol.* 1990;162:110-4.
13. 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.
14. Aquilina J, Barnett A, Thompson O, Harrington K. Comprehensive analysis of uterine artery flow velocity waveforms for the prediction of pre-eclampsia. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2000;16:163-70.
15. Papageorghiou AT, Yu CK, Erasmus IE, Cuckle HS, Nicolaides KH. Assessment of risk for the development of pre-eclampsia by maternal characteristics and uterine artery Doppler. *BJOG.* 2005;112:703-9.
16. 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.
17. Kofinas AD, Penry M, Simon NV, Swain M. Interrelationship and clinical significance of increasing resistance in the uterine arteries in patients with hypertension or preeclampsia or both. *Am J Obstet Gynecol.* 1992;166:601-6.
18. 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.
19. 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.
20. El-Hamedi A, Shillito J, Simpson NA, Walker JJ. A prospective analysis of the role of uterine artery Doppler waveform notching in the assessment of at-risk pregnancies. *Hypertens Pregnancy.* 2005;24:137-45.
21. Vainio M, Kujansuu E, Koivisto AM, Maenpaa J. Bilateral notching of uterine arteries at 12-14 weeks of gestation for prediction of hypertensive disorders of pregnancy. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2005;84:1062-7.
22. Albaiges G, 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 weeks' gestation. *Obstet Gynecol.* 2000;96:559-64.
23. 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.
24. Donduran S, Özkınay E, Sagol S, Özsener S, Gundem G, Özbek SS. Yüksek Riskli Gebelerde preeklampsi ve İntrauterin Gelişme Geriliğinin Önceden Belirlenmesinde Uterin Arter Doppler Değerlerinin Etkinliği. *Klinik Bilimler&Doktor.* 2000;6:239-43.
25. Papageorghiou AT, Yu CKH, Bindra R, Pandis G, Nicolaides KH. Multi-center screening for pre-eclampsia and fetal growth restriction by transvaginal uterine artery Doppler at 23 weeks of gestation. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2001;18:441-9.
26. Ertan AK, Hendrik HJ, Tanrıverdi HA, Bechtold M, Schmidt W. Fetomaternel Doppler sonography nomograms. *Clin Exp Obstet Gynecol.* 2003;30:211-6.



[www.journalagent.com](http://www.journalagent.com)

**Online manuscript  
submissions  
and peer review  
(Journal Agent)**

Now available at  
**J Turkish German Gynecol Assoc**  
**[www.jtgga.org](http://www.jtgga.org)**