

İKİNCİ TRİMESTİR UTERİN ARTER DOPPLER ANALİZİNİN PREEKLAMPSİ PREDİKSİYONUNDAKİ DEĞERİ

Dr. Ayfer Orhan, Dr. Cemalettin Özarpacı, Dr. Selçuk Özden, Dr. Vedat Dayıcioğlu

(Zeynep Kamil Kadın ve Çocuk Hastalıkları Hastanesi, İstanbul)

ÖZET

Çalışmanın amacı 22-28 gebelik haftalarında uteroplasenter vasküler yapının doppler ultrason analizinin preeklampsi prediksyonundaki değerini araştırmaktır. Zeynep Kamil Hastanesi antenatal polikliniğine başvuran 22-28 haftalık 100 gebe çalışma kapsamına alındı. Bunların 71'inde istatistiksel analiz yapıldı.

Tek uterin arter A/B 2.6'nın üzerinde olmasının preeklampsi prediksyonunda sensitivitesinin % 100, spesivitesinin % 52.3, pozitif prediktif değerinin % 16.6, negatif prediktif değerinin % 100 olduğu bulundu. Sağ ve sol uterin arterler arasında A/B farkının 1'den büyük olmasının preeklampsi prediksyonunda sensitivitesinin % 82.3 ve spesivitesinin % 100, bu uterin arterde notch bulunmasının ise sensitivitesinin % 66.6, spesivitesinin % 100, bu iki durumun birlikte değerlendirilmesi ile oluşan patolojik doppler bulgusunun ise sensitivitesinin % 100 ve spesivitesinin % 55.3 olduğu gözlemlendi. Plasenta lokalizasyonuna göre sağ ve sol uterin arter rezistans ve pulsatil indekslerinin değişiklik göstermediği saptandı.

Sonuç olarak uterin arter doppler analizinde testin güvenilirliğini arttırmak için üç kriterin (A/B oranının 2.6'dan büyük olduğu, her iki uterin arter arasındaki A/B oranları farkının 1'den fazla olduğu veya herhangi bir uterin arterde notch varlığı) birlikte değerlendirilmesinin gerekli olduğu kanısına vardık.

Anahtar Kelimeler: Doppler ultrasonografi, Uterin arter, Preeklampsi, Eklampsi.

SUMMARY

The Value of Uterine Artery Doppler Analysis in Second Trimester for the Prediction of Preeclampsia.

The purpose of this study was to investigate the value of Uterine Artery Doppler analysis for prediction of preeclampsia. Seventyone patients were recruited for statistical analysis from 100 pregnant women of 22-28 weeks' gestational age, attending antenatal clinics of Zeynep Kamil Hospital. The following three uterine artery doppler parameters were especially analysed for this purpose.

1. A/B ratio of One uterine artery above 2.6
2. The difference between the A/B ratio of the left and right uterine artery
3. The presence of the diastolic notch

The sns, sps, calculated for each of above parameters were as follows 100%, 52.3%, 82.3%, 75.3%, 66.6%, 100% respectively.

We could not find any correlation between the RI and PI of uterine arteries and the localization of the placenta.

As a conclusion, to increase reliability of uterine artery doppler analysis for prediction of preeclampsia the three parameters cited above should be considered together.

Key Words: Doppler Ultrasound; Uterin Artery; Preeclampsia; Eclampsia.

Bu Çalışma 2-6 Haziran tarihleri arasında 1. Uluslararası Jinekoloji ve Obstetrik kongresinde tebliğ edilmiştir.

Tüm gebe
% 5'inde
çıkma

Bir teorik
patogene
sendrom
ça erken
birlerin a
mortalite
erken ta
sendrom
bileceğir
kadar
yapılmış

Doppler
iyiliğın
aracı ok
ter Dop
yonunc

Çalışır
leri ar
Hasta
22-28
üzerir
yapıld

Tüm c
arter
doppl
3.5 M
Doppl
oranı
A/B
hesa
A/B
oranı
lik ç
aynı
yen
elde

Has
tans
Hip
140
pro

ER DAKİ

GİRİŞ

Tüm gebeliklerin % 7-10'unda hipertansiyon, % 5'inde preeklampsi sendromu ortaya çıkmaktadır (1,2).

Bir teoriler hastalığı olan preeklampsinin etyopatogenezi henüz kesinlik kazanmamıştır. Bu sendromun tedavisinden çok; mümkün oldukça erken tanınip belirlenmesi ve gereken tedbirlerin alınması maternal ve fetal morbidite ve mortalite açısından önem taşımaktadır, etkin erken tanı yöntemlerinin geliştirilmesi ile bu sendromun önlenebileceğine veya tedavi edilebileceğine inanılmaktadır. Bu amaçla bu güne kadar non invazif ve invazif çalışmalar yapılmıştır.

Doppler ultrasonografi son on yıl içinde fetal iyiliğin değerlendirilmesinde önemli bir izlem aracı olmuştur. Bizde, çalışmamızda, uterin arter Doppler bulgularının preeklampsi predikyonundaki değerini araştırdık.

MATERYAL METOD

Çalışmamız, 01.02.1994 ve 01.05.1996 tarihleri arasında Zeynep Kamil Kadın ve Çocuk Hastalıkları antenatal polikliniğine başvuran 22-28.ci gebelik haftaları arasındaki 100 gebe üzerinde prospektif ve randomize olarak yapıldı.

Tüm olgulara Doppler USG uygulanarak uterin arter Doppler dalga formları elde edildi. Renkli doppler görüntülemeye Toshiba 270 Sonolayer 3.5 MHz Konveks probe kullanıldı. Uterin arter Doppler dalga formu değerlendirilirken A/B oranı, diastolik çentik varlığı dikkate alındı. A/B oranı cihaz tarafından, otomatik olarak hesaplandı. Patolojik Doppler bulgusu olarak A/B oranının >2.6 olması, iki uterin arter A/B oranları arasındaki farkın >1 olması ve diastolik çentik varlığı esas alındı. Tüm incelemeler aynı kişi tarafından yapıldı. Düzenli izlenemeyen 29 olgu çalışma dışı bırakıldı; 71 vakadan elde edilen perinatal sonuçlar değerlendirildi.

Hastalar dört haftada bir kontrole çağrılarak tansiyon ve proteinüri açısından takibe alındı. Hipertansiyon kriteri olarak sistolik basıncın 140 mmHg, diastolik 90 mmHg ve üzeri olarak, proteinüri randomize alınan örneklerde dip-

stick testi ile 2 (+) ve üzeri olarak kabul edildi. A/B oranının farklı cutoff değerlerinin prediktif değerleri irdelendi.

Verilerin analizi, SPSS Soft Ware istatistik programı ile yapıldı. Ortalamalar arasındaki farkın önemlilik kontrolü Mann Whitney U testi ile; yüzdeler arasındaki farkın önemlilik kontrolü Fisher Exact chi-square testi ile yapıldı. Testin sensitivite, spesifite, pozitif ve negatif prediktif değerleri aşağıdaki formüller yardımı ile hesaplandı:

Sensitivite (Sns) = Doğru pozitifler/Toplam hastalarx100

Spesifite (Sps) = Doğru negatifler/Toplam sağlamlarx100

Pozitif Prediktif Değer = Doğru pozitifler/Toplam pozitiflerx100

Negatif Prediktif Değer= Doğru negatifler/Toplam negatiflerx100

BULGULAR

71 olgumuzdan 6 sında (%8.4) preeklampsi gelişti. Bu gebeliklerden 1'i 28. ci haftada inutero mort nedeni ile, 1'i 32. ci haftada ağır preeklampsi nedeni ile sonlandırıldı, bebek 1. ci haftada RDS nedeni ile exitus oldu.

Tablo 1 de iki uterin arteri arasındaki A/B farkının 1'den büyük olduğu ve olmadığı olgular perinatal sonuçlar bakımından karşılaştırıldı. Farkın 1'den büyük olduğu olgularda preeklampsi gelişme oranı daha yüksek (% 19.1'e karşılık % 4.4, p<0.001) iken; fetal ağırlık, doğum şekli, gestasyonel doğum haftası, perinatal mortalite bakımından farklılık izlenmedi (Tablo I).

Tablo I: İki uterin arter A/B oranı arasındaki farkın >1 ve <1 olduğu olgulardaki perinatal sonuçların karşılaştırılması.

	A/B > 1 n=21	A/B < 1 n=50	p
Fetal Ağırlık (gr)	2930±992	3314±521	> 0.05
Yaş	27.25±4.94	25.35±5.07	> 0.05
Gest. Hafta	37.76±4.24	38.90±1.39	> 0.05
Preeklampsi (%)	4 (% 19.1)	2 (% 4.0)	< 0.001
Neonatal exitus (%)	1 (% 4.8)	0 (% 0)	> 0.05
Inutero mort (%)	1 (% 4.8)	0 (% 0)	> 0.05

Doppler bulguları patolojik olan (N=37) ve patolojik olmayan (N=34) gruplar, doğum şekli, doğumdaki gestasyonel hafta, doğum ağırlıkları ve perinatal mortalite açısından incelendiğinde istatistiksel farklılık bulunamamış iken; preeklampsi gelişme oranı patoloji olan grupta anlamlı olarak yüksek bulundu (%16.2ye karşılık % 0, $p>0.03$).

Tek ve/veya iki uterin arterde diastolik çentik saptanan ve saptanmayan olgular arasında doğum şekli ve perinatal mortalite açısından farklılık saptanmazken; doğum ağırlığı ve doğumdaki gestasyonel hafta açısından anlamlı farklılık saptandı ($p<0.0001$). Diastolik çentik saptanan grupta 4 olguda (%19.9), saptanmayan grupta 2 olguda (%4) preeklampsi gelişti ($p<0.001$) (Tablo II).

Tablo II: Uterin arter Doppleri patolojik olan ve olmayan olgularda Perinatal sonuçlar

	Patolojik n=37	Normal n=35	p
Fetal Ağırlık (gr)	3051±867	3363±430	> 0.05
Gest. Hafta	38.28±3.43	38.94±1.15	> 0.05
Preeklampsi (%)	6 (%16.2)	0 (%0)	< 0.03
Neonatal exitus (%)	1 (% 2.7)	0 (% 0)	> 0.05
Inutero mort (%)	1 (% 2.7)	0 (% 0)	> 0.05

Uterin arterler A/B oranının değişik cutoff değerlerinin takip eden gestasyonel haftalarda preeklampsi gelişiminin prediksyonundaki sns, sps, ppd ve npd'leri hesaplandı.

Bir uterin arterdeki A/B oranının 2.6'nın üzerinde olmasının preeklampsi prediksyonundaki sensitivite ve spesivitesi sırası ile % 100, % 52.3 olarak hesaplandı. Cutoff değer 2.8 olarak alındığında ise bu değerler sırası ile % 83.3 ve % 69.6 idi.

Cutoff değer 2.7 ve 2.8 olarak alındığında ise tablo III. deki değerler elde edildi.

Tablo III: Değişik Cutoff değerlerde A/B oranının Preeklampsi prediksyon yeteneği.

	Sensitivite	Spesivite	ppd	npd
A/B>2.6	% 100	% 52.3	% 16.6	% 100
A/B>2.7	% 97.4	% 56.9	% 17.6	% 97.4
A/B>2.8	% 83.3	% 69.9	% 17.8	% 97.8

Grafik 1 deki A/B nin farklı Cutoff ları için ROC grafiği görülmektedir. A/B oranı için en uygun cutoff değer 2.6 olarak tespit edilmiştir.

Hem A/B oranının >2.6 hemde iki arter A/B oran farkının > 1 olmasının sn, sps, ppd, npd'leri sırası ile % 100, % 55.3, % 100 ve % 16.2 olarak bulundu. Uterin arterler A/B oranları arasındaki farkın 1'den büyük olmasının preeklampsi prediksyonundaki sensitivitesi % 83.3, spesivitesi ise % 75.3 olarak bulundu.

Uterin arter A/B farkının 1den büyük olması ve bir arterde A/B oranının 2.6'nın üzerinde olmasının sensitivitesi % 100, spesivitesi ise % 55.3 olarak bulundu.

Diastolik çentiğin ise sensitivitesi % 66.6, spesivitesi % 100 olarak bulundu (Tablo IV).

Tablo IV: Uterin arter Doppler bulgularının Prediktif değerleri.

	Sns	Sps	ppd	npd
A/B farkı>1	% 83.3	% 75.3	% 23.8	% 96.8
A/B>2.6	% 100	% 52.3	% 16.6	% 100
A/B>2.6 ve A/B farkı>1	% 100	% 55.3	% 16.2	% 100
Diastolik çentik	% 66.6	% 100	% 100	% 91.4

Plasenta
yan duvar
arterler
pulsatıl
sel olar:

Tablo 1
oranlar

Sağ a. ut
Sol a. ut

Preekl
te ve r
erken
sentel
araştır
formle
çentik
olarak
miştir

Sonuç
larda
ması
haftal
ması

Fleic
umbl
de, u
duğu
ve d
doğu
gerili
liştig
dikti
ve %

Uter
2.6'
ken
(9,1'

Plasentanın ağırlıklı olarak sağ ve sol uterus yan duvarına lokalize olmasına göre sağ ve sol arterlerin A/B oranları, rezistans indeksleri, diastolik çentik ve diastolik çentik oranları arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı (Tablo V).

Tablo V: Placenta lokalizasyonuna göre A/B oranları

	Placenta sağda n=14	Placenta Solda n=7	p
Sağ a. uterina	3.2±2.3	2.5±1.05	> 0.05
Sol a. uterina	3.4±1.7	3.1±1.5	> 0.05

TARTIŞMA

Preeklampsinin maternal ve perinatal morbidite ve mortalitedeki önemi nedeni ile gebeliğin erken haftalarında belirlenmesi için uteroplacental vasküler yapı doppler ultrasonografi ile araştırılmış, umbilikal ve uterin arterlerin dalga formlarındaki A/B oranı Rİ, Pİ'leri, diastolik çentik varlığı ve placenta lokalizasyonuna bağlı olarak Rİ ve Pİ'leri arasındaki fark incelenmiştir (3,4,5,6,7).

Sonuçlardaki farklılıklar, söz konusu çalışmalarda preeklampsis kriterlerinin daha katı olması ve doppler ile tarama yapılan gestasyonel haftaların 18-26 hafta gibi geniş bir aralıkta olmasından kaynaklanmaktadır (8).

Fleicher ve arkadaşları tarafından yapılan umbilikal ve uterin arter doppler incelemelerinde, uterin arter A/B değeri 2.6'dan küçük olduğundan normal gebelik, bu değer aşıldığında ve diastolik çentiklenme görüldüğünde ölü doğum, prematür doğum, intrauterin gelişme geriliği ve preeklampsis gibi komplikasyonlar geliştiği gözlenmiştir. Bu çalışmada pozitif prediktif ve negatif prediktif değerler sırasıyla % 93 ve % 91 olarak bildirilmiştir (8).

Uterin arterlerden birinin A/B eşik değerinin 2.6'nın üzerinde patolojik olduğu kabul edilirken bu değer Rİ için 0.58 olarak bulunmuştur (9,12).

Campbell grubundan Sarah Bower ve arkadaşlarının 1993 de yaptıkları çalışmada uterin arter rezistans indekslerinin gestasyonel yaşa göre 95 persentilin üzerinde olması ve diastolik çentik varlığından oluşan patolojik doppler bulgusunun, preeklampsis prediksyonundaki sensitivitesi hafif ve ciddi preeklampsis de sırasıyla % 26.6, % 74.3, spesivitesi % 84.0, % 84.9 olarak bulunmuştur. Pozitif prediktif değeri %0.6, % 6.9 negatif prediktif değeri % 99.7, % 99.6 olarak bildirilmiştir (10).

Literatürdeki diğer çalışmalarda da uterin arter doppler analizlerinin genel dezavantajı olan düşük pozitif prediktif değer ve yanlış pozitiflik oranının yüksek olduğu görülmüştür (3,13) Bu durum interobserver variabiliteye ve erken diastolik çentik bazda gebelerde gebeliğin 26. haftasına kadar devam etmesinin yanlış pozitiflik oranını arttırmaya bağlanmıştır (10,13).

Trofoblastik invazyonun 24. haftaya kadar tamamlanmış olup 24. gestasyonel haftadan sonra uterin arterde çentik görülmemesi ve bu durumun preeklampsis prediksyonundaki öneminden dolayı doppler ile uterin arter analizinin tarama yapıldığı gestasyonel hafta seçimi. testin prediktif değerleri açısından son derece önemlidir. Bowley'in çalışmasında 16. gestasyonel haftadan itibaren uterin arter doppler analizlerinin yapılmış olması yanlış pozitiflik oranını arttırabilmektedir (6). Bu nedenle uterin arter doppler tarama testinin preeklampsis açısından ideal haftası 24-26 hafta gibi görülmektedir (3,4,5,6,7,13).

Uteroplacental dolaşımın rezistansını oluşturan ana öge uterin arterlerdir çünkü trofoblastik invazyon ile uterin arterden sonraki tüm uteroplacental damar yatağı (arkuat, radial, bazal, spiral ve umbilikal arterler) düşük rezistansa sahip olup, muskuler elastik yapılardan yoksundurlar. Uterin arterlerde ise düşük rezistans ve elastikiyetin azalmasına bağlı diastolik çentik kaybolması 24. haftadan sonra oluşmaktadır (10).

Uterin arter RI'nin 0.58'in üzerinde, A/B oranını 2.6'nın üzerinde olmasının dışında bunlardan daha önemli olarak bir veya iki uterin arterde diastolik çentik varlığının ileride gelişecek olan preeklampsiyi belirlemede çok önemli olduğu vurgulanmış ve çentiğin tek başına anormal A/B oranından daha önemli olduğu ileri sürülmüştür. Diastolik çentiğin varlığı preeklampsinin şiddetini de belirlemektedir. Ayrıca intrauterin gelişme geriliğinin prediksiyonunda da değerlidir (3,7,10).

Sarah Bower ve arkadaşları'nın 18-20 haftalık 2058 gebede yaptıkları bir çalışmada prediastolik çentiğin devam etmesinin ileride preeklampsi gelişme riskini 28 kat arttırdığı bildirilmiştir (14).

Sağ ve sol uterin arterler arasındaki A/B oranlarının farkında önemli olduğu çalışmalarda vurgulanmış olup bir vakalarda IUGR, preeklampsi ve 37 haftadan önce doğum oranının arttığı ileri sürülmüştür (6,9,10).

İki uterin arter A/B oranları arasında fark yaratan faktörün tek taraflı plasentasyon olduğu ve tek taraflı plasentası olan vakalarda IUGR, preeklampsi riskinin arttığı belirtilmiştir (11).

Uterin arterlerdeki A/B oranının 2.6'nın üzerinde veya RI'nin 0.58'in üzerinde olmasının ve iki uterin arter arasındaki A/B farkının 1'den büyük olduğu durumların birarada olmasının preeklampsi insidansını her iki durumun tek başına olmasından daha fazla arttığı ileri sürülmektedir (9,11,15).

Kofinass ve arkadaşları plasenta lokalizasyonu ve uterin doppler indekslerinin ilişkisini araştırmış ve plasentanın tek tarafa lateralize olduğunda aynı taraf uterin arter A/B oranını karşı taraf oranına göre anlamlı şekilde düşük olduğunu bildirmişlerdir. Ancak santral yerleşimli plasenta varlığında her iki uterin arter arasında fark tespit edilmemiştir. Plasentanın lokalize olduğu taraftaki uterin arter A/B oranının 2.6'dan yüksek olması, karşı taraf uterin arterin aynı değerine göre daha anlamlı kabul edilmektedir. Plasenta lokalizasyonunu-

na bağlı iki arter A/B oranları arasındaki farkın 1'e kadar olması fizyolojik olarak kabul edilirken farkın 1'den büyük ancak A/B oranlarının eşik değerinin altında olmasının hafif preeklampsinin göstergesi olabileceği ileri sürülmüştür (6,9,10,11).

Bizim çalışmamızda uterin arter A/B oranının eşik değerinin 2.6, 2.7 ve 2.8 olarak alındığında preeklampsiyi belirlemedeki sensitivite, spesifite, pozitif prediktif ve negatif prediktif değerleri tablo III de gösterilmiştir (tablo III). Buna göre uterin arter A/B eşik değeri 2.7 olarak alındığında sensitivite % 100, spesifite % 56.9, pozitif prediktif değer % 17.6 ve negatif prediktif değer % 100 olarak bulunmuştur. Uterin arterlerin A/B oranları arasındaki farkın 1'den büyük olmasının ise sensitivitesi % 83.5, spesifitesi % 75.3, pozitif prediktif değeri % 23.8 ve negatif prediktif değeri % 96.8 olarak bulunmuştur. A/B oranının 2.6'nın üzerinde olduğu ve her iki uterin arter arasındaki farkın 1'den büyük olduğu patolojik doppler bulgusu olarak adlandırdığımız parametrenin sensitivitesi % 100, spesifitesi % 55.3, pozitif prediktif değeri % 16.2, negatif prediktif değeri % 100 olarak bulunmuştur. Uterin arterlerden birinde diastolik çentik varlığının sensitivitesi % 66.6, spesifitesi % 100, pozitif prediktif değeri % 100 ve negatif prediktif değeri % 91.4, olarak bulunmuştur. Bu doppler parametrelerinin sensitivitelerinin yüksek olmalarına karşın düşük pozitif prediktif değerlerin bulunması literatürdeki diğer çalışmalarda da görülen bir durumdur (3,9,10,13,14).

Neonatal mortalite açısından patolojik uterin arter doppler bulgusu olan ve olmayan grupta istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmamıştır. Ayrıca her iki gruptaki doğum ağırlıkları arasında da istatistiksel fark saptanmamıştır.

Sarah Bower 1993 (10), Uzan 1994 (2), uterin arter A/B oranının patolojik olmasının IUGR prediksiyonundaki sensitivitesini sırasıyla % 43, % 46, pozitif prediktif değerini % 21, % 15, spesifitesini % 85, % 86 olarak bulmuştur. Bizim çalışmamızda ise patolojik doppler bulgusu

olan
2959±
bulun
bulun
değeri
larını
kaldığı
deksle
duğu

Çalış
ri arte
li olma
kadaş
lişki c
terler
düşün
santr
sol ol

Bir ta
olabil
buk
çalış
güver
tif pre
nin y
doppl
ne o
arttır

Uterc
yonda
tarar
bağlı
yara
lamp
antei

ındaki farkın kabul edilirdi. 3 oranlarının 1/3'ü preeklampsiye sürülmüştür.

A/B oranının alındığında pozitifite, spesifite ve negatif değeri (3,6,7,10). Buna göre A/B oranının pozitifite % 56.9, spesifite % 83.5, negatif değeri % 23.8 olarak bulunmuştur. Uterin arter hızının 1'den fazla olduğu durumlarda % 66.6, spesifikite % 100 ve negatif değeri % 100 olarak bulunmuştur. Literatürdeki sonuçlar (16) durumunu göstermektedir.

Uterin arter hızının IUGR oranıyla % 21, % 15, % 15'dir. Bütün bu bulguların

2), uterin arter hızının IUGR oranıyla % 21, % 15, % 15'dir. Bütün bu bulguların

Uterin arter hızının IUGR oranıyla % 21, % 15, % 15'dir. Bütün bu bulguların

Çalışmamızda plasenta lokalizasyonunun uterin arter A/B oranına ve rezistans indeksine etkili olmadığı sonucu çıkmıştır. Bu Kofinans ve arkadaşlarının sonuçları ile çelişmektedir. Bu çelişki de, plasenta lokalizasyonunun kesin kriterlere göre belirlenmemesinin rolü olduğunu düşünmekteyiz (örneğin fundal, ön ve arka, santral yerleşimli plasentaların yanlış sağ ve sol olarak değerlendirilmesi gibi).

Bir tarama testinin klinik uygulamada yararlı olabilmesi için kolay uygulanabilir, ucuz, çabuk ve noninvazif olması gerekir. Doppler çalışması bu kriterleri sağlamakta olup testin güvenilirliği, o testin sensitivite, spesifite, pozitif prediktif değer ve negatif prediktif değerlerinin yüksek olmasıyla sağlanabilir. Uterin arter doppler bulgularının tek başına değil de kombine olarak kullanılması testin duyarlılığını arttırmaktadır (16).

Uteroplental sirkülasyonun genel popülasyondaki 24-26 cı gestasyonel haftalar arasında taramasının gelişecek preeklampsi ve buna bağlı komplikasyonların önceden tespitinde yararlı olacağı kanısındayız. Böylece preeklampsinin profilaktik yaklaşımları ve uygun antenatal takibi mümkün olabilecektir.

KAYNAKLAR

1. Dekker GA, Sibai Bm. Early detection of preeclampsia. Am J Obstet Gynecol. 1991;165:160-72.
2. Romero R, et al: Doppler velocimetry of the plasental circulation. (in): Sonography in Obstetrics and Gynecology-Principles and Practice. Fleischer Ac, et al (eds). Appleton and Lange Connecticut 1996.
3. Sarah Bower, Katharina Schucter, Stuart Campbell. Doppler Ultrasound screening as part of routine antenatal scanning: prediction of preeclampsia and intrauterine growth retardation. British Journal of Obstetrics and Gynaecology November 1993, Vol.100. pp. 989-994.
4. Pearce JM, et al: References ranges and sources of variation for indices of pulsed Doppler flow velocity waveforms from the uteroplacental and fetal circulation. British Journal of Obstetrics and Gynaecology March 1988. Vol. 95. pp. 248-256.
5. Horald Schulman, et al: Pregnancy surveillance with Doppler velocimetry of uterine and umbilical arteries. Am J Obstet Gynecol. 1989;160:192-6.
6. Fernando Arias, Helio Retto. The Use of Doppler waveform analysis in the Evaluation of the High-Risk Fetus. Obst. and Gynaecology Clinics of North America Vol 15. No.2, June 1988.
7. Susan Bewley, Derek Cooper, Stuart Campbell. Doppler investigation of uteroplacental blood flow resistance in the second trimester : a screening study for pre-eclampsia and intrauterine growth retardation. British Journal of Obstetrics and Gynaecology September 1991, Vol. 98. pp. 871-879.
8. Fleischer A, et al: Uterin artery doppler velocimetry in pregnant women with hypertension. Am J Obstet Gynecol. 1986;154:806-13.
9. Farmakides G, et al: Surveillance of the pregnant hypertensive patient with doppler flow velocimetry. Clinical Obs. Gynecology, vol.35, no 2, June 1992.
10. Bower S, et al: 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.
11. Kofinas AD, et al: The effect of placental location on uterine artery flow velocity waveforms. Am J Obstet Gynecol. 1988; 159:1504-8.
12. Jacobson SL, et al: The value of Doppler asesment of the uteroplacental circulation in predicting preeclampsia or intrauterine growth retardation. Am J Obstet Gynecol. 1990; 162:110-4.
13. North RA, Ferrier C, Long D, et al: Uterine artery Doppler flow velocity waveforms in the second trimester for the prediction of preeclampsia and fetal growth retardation. Obstet Gynecol. 1994; 83:378.
14. Bower SJ, Campbell S. Doppler velocimetry of the uterine artery as a screening test in pregnancy (in): Ultrasound in Obstetrics and Gynecology Chervenak FA, Isaacson GC, Campbell S (eds). Little, Brown and Company Boston 1993.
15. Müller B, Lindmark G. Eclampsia in Sweden 1976-1980. Acta Obstet. Gynecology Scand. 1986;65:307.
16. Docker MF. Doppler ultrasound monitoring technology British Journal of Obstetrics and Gynaecology March 1993, Vol. 100 pp. 18-20.

