

Umbilikal Arter Doppler Flowmetrisinde Ters Akım ya da Diyastol Sonu Akım Kaybıyla Birlikte İntrauterin Gelişme Geriliği ve/veya Preeklampsi Olan Gebeliklerin Perinatal Sonuçları

Perinatal Outcomes of Pregnancies with Intrauterine Growth Restriction and/or Preeclampsia Associated with Reverse Flow or Absence of End-diastolic Flow Velocity in Umbilical Artery Doppler Flowmetry

Arif Deniz¹, Kahraman Ülker²

¹Medical Park Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği, Gaziantep, Türkiye, ²Kafkas Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, Kars, Türkiye

ABSTRACT

AIM: To evaluate the perinatal outcome of high risk pregnancies with intrauterine growth restriction with reverse flow or absence of end-diastolic flow velocity in umbilical artery Doppler flowmetry.

METHODS: Pregnant women (n=44) with gestations of ≥ 30 weeks were included. They all had intrauterine growth restriction and/or preeclampsia. Doppler flowmetry including reverse flow or absence of end-diastolic flow velocity were used to predict the perinatal outcomes. Statistical analysis was performed using Pearson Chi-Square and Fisher's Exact tests.

RESULTS: The mean gestational age according to the last menstrual date and ultrasound evaluation were 34.4 and 29 weeks, respectively. The mean duration of neonatal intensive care unit requirement time was 8.1 days and the mean birth weight was 1604 gram. Preeclampsia and oligohydramnios were seen in 26 and 24 of the fetuses, respectively. There were 9 neonatal and 1 intrauterine fetal deaths.

Reverse flow or absence of end diastolic flow velocity was detected in 13 patients (29.5%). These fetuses had significantly lower 5th minute Apgar's score and gestational age at labor. Similarly, the duration of neonatal intensive care requirement and the perinatal death rate were significantly higher.

CONCLUSION: Reverse flow or absence of end-diastolic flow velocity in fetal umbilical artery Doppler flowmetry is a useful parameter in predicting poor perinatal outcome of high risk pregnancies.

Key words: high risk pregnancy; fetal growth retardation; preeclampsia; doppler ultrasonography; umbilical artery; prognosis

ÖZET

AMAÇ: İntrauterin büyüme geriliği bulunan yüksek riskli gebe grubunda yapılan umbilikal arter Doppler incelemesi sonucunda ters akım veya diastol sonu akım kaybı bulunan gebelerde perinatal sonuçları incelemek.

YÖNTEM: Çalışmaya gebelik haftası ≥ 30 olan 44 gebe alındı. Bütün gebelerde intrauterin gelişme geriliği ve/veya preeklampsi vardı. Umbilikal arter Dopplerinde ters akım veya diastol sonu akım kaybının gebelik sonuçlarını predikte edebilmesi araştırıldı. İstatistiksel analizde Pearson Ki-kare ve Fisher Exact testleri kullanıldı.

BULGULAR: Ortalama gebelik haftası; son adet ve ultrasonografiye göre sırasıyla 34,4 ve 29 bulundu. Ortalama yeni doğan yoğun bakımda kalma süresi 8,1 günken, ortalama doğum ağırlığı 1604 gramdı. 26 gebede preeklampsi ve 24 gebede oligohidroamniyos saptandı. Neonatal ölüm 9 olguda ve intrauterin ölüm 1 olguda gözlemlendi.

13 gebede ters akım veya diastol sonu akım kaybı tespit edildi (%29,5). Bu fetüslerde 5. dakika Apgar skoru ve doğum sırasındaki gebelik haftası anlamlı olarak daha düşüktü. Benzer olarak bu olgularda, yenidoğan yoğun bakım ünitesine gereksinim süresi ve perinatal ölüm oranları daha yüksekti.

SONUÇ: Umbilikal arter Doppler incelemelerinde ters akım veya diastol sonu akım kaybı görülmesi yüksek riskli gebeliklerdeki kötü prognozu belirlemede oldukça yararlı bir parametredir.

Anahtar kelimeler: yüksek riskli gebelik; fetal gelişme geriliği; preeklampsi; doppler ultrasonografisi; umbilikal arter; prognoz

Giriş

Doppler ultrasonografi yüksek riskli gebeliklerin takibinde her geçen gün daha fazla bir oranda kullanılmaktadır. İntrauterin gelişme geriliği ve/veya

hipertansiyon bulunan yüksek riskli hasta grubunda umbilikal arter akım hızı dalga formlarının kötü perinatal sonuçları tahmin etmede başarılı olduğu tespit edilmiştir¹.

Plasental damarlanma içerisinde bulunan tersiyer vilillerin obliterasyonu artmış umbilikal –plasental rezistansa sebep olmaktadır. Bu patoloji kendini Doppler incelemelerinde anormal umbilikal arter dalga formu olarak göstermektedir. İntrauterin gelişme geriliğinde neonatal dönem ve sonrası için morbidite riski artmaktadır. İntrauterin gelişme geriliği ile birlikte özellikle diyastol sonu ters akım ve diyastolik akım kaybı gibi anormal Doppler bulguları bulunuyorsa bu riskler daha da artmaktadır. Diyastol sonu akım yokluğunun bulunduğu olgularda %41'lere varan perinatal mortalite hızı tespit edilmiştir².

Bu çalışmada, intrauterin gelişme geriliği ve preeklampsi bulunan gebelerde umbilikal arter Doppler incelemelerinde ters akım ve /veya diyastol sonu akım kaybı tespit edilen olguların perinatal sonuçlarının incelenmesi amaçlanmıştır.

Yöntem

Bu prospektif gözlemsel çalışma SSK Bakırköy Doğumevi Kadın ve Çocuk Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesinde 6 aylık bir süre içerisinde hastanenin perinatoloji servisinde yatan ve intrauterin gelişme geriliği olan gebelerin katılımıyla yapılmıştır. Çalışma dolayısı ile hiçbir gebeliğe müdahale edilmemiş yalnızca veri toplanmıştır. Çalışmada 44 gebe yer almıştır.

Olgular son adet tarihine göre gebelik haftası, ultrasonografik olarak saptanan gebelik haftası, doğum tartısı, kardiyotokografi bulgusu, doğum şekli, 1. ve 5.dakika Apgar skorları, yeni doğan yoğun bakım ünitesinde kalma süreleri bakımından ayrıntılı olarak incelendi.

Çalışma grubuna alınan gebelere yaş sınırlaması getirilmedi. Bilindiği gibi, 24-26 gebelik haftasının ötesinde uterin arter akımına karşı yüksek impedansın devam etmesi, plasental akımın Doppler değerlendirilmesi ile preeklampsi ve gebelik haftasına göre düşük ağırlıklı fetüs gelişiminin öngörüsüne temel oluşturmaktadır³. Bu nedenle çalışma grubumuz 30 hafta ve üstü gebelerden oluşturuldu.

Olgu seçiminde gebelerin son adet tarihini bilmesi, adetlerin düzenli olması, birinci trimesterde en az bir defa ultrasonografi ile gebelik haftasının saptanmış

olması, 20.haftadan önce ve sonra tansiyon arterye- lin bilinmesi göz önüne alındı.

Preeklampsi tanısında şu kriterler dikkate alındı: Gebeliğin ikinci yarısında önceden normotansif olan bir kadında kan basıncının 140/90 mmHg ve üzerinde olması; bazal değerlerine göre sistolik kan basıncının 30mmHg üzerinde veya diyastolik kan basıncının 15mmHg üstünde yükselmiş olması (6 saat veya daha uzun aralıklarla yapılan ölçümlerde en az iki defa yüksek bulunması); 24 saatlik idrarda 0,3 gramdan fazla veya litrede 0,1 gram proteinüri olması; elleri, yüzü ve ayakları içeren yaygın ödem bulunması.

İntrauterin gelişme geriliğinin tanısında son adet tarihi veya ilk trimesterde yapılmış ultrasonografik ölçüme göre gebelik haftası belirlendi, tahmini doğum ağırlığı gebelik haftasına göre 10. persentilin altında olanlar intrauterin gelişme geriliği olarak tanımlandılar. Çoğul gebeliği olanlar, gebeliğinde malformasyonu olanlar ve kromozom anomalisi tanısı konulan gebeler çalışmaya alınmadı.

Amniyon sıvısı ölçümleri daha önceden tanımlanan dört kadrandaki amniyotik cep büyüklüklerinin toplanması ile oluşturulan amniyotik sıvı indeksi ile yapıldı⁴. Amniyon sıvısı indeksinin 5 cm'nin altında olması oligohidramniyos olarak tanımlandı.

Gebelerin takibinde non-stress testten (NST) yararlandı. Baseline 120-160 atım/dakika arasında olan, 20 dakikalık trasede bazal kalp hızında en az 15 atımlık artma olan ve en az 15 saniye süren akselerasyonları olan traseler reaktif olarak kabul edildi. Bu süre sonunda non-reaktif kabul edilen traseler eksternal stimülasyon verilerek veya 20 dakika uzatılarak ikinci bir değerlendirmeye alındı.

Doppler ultrasonografi incelemesi Toshiba Sonolayer SSA 270A 3,75 mHz konveks problu ultrasonografi cihazı kullanılarak hasta sırt üstü pozisyonda sol tarafına hafif yan dönmüş durumdayken yapıldı.

Umbilikal arter Doppler ölçümleri realtime ultrasonografi ile kordonun serbest ansından yapıldı. Saptanabilen maksimum frekans ve uniform dalgalar belirlendikten sonra görüntü donduruldu. Dalga traselerinde diyastol sonu akım kaybı olması (Absent End-Diastolik Velocity = AEDV) veya ters akım saptanması (Reverse End-Diastolik Velocity = REDV) patolojik kabul edildi. İnceleme sırasında fetal vücut ve solunum hareketleri saptanmasının dalga şekillerinde düzensizliklere yol açacağı düşünülerek inceleme ertelendi. Ayrıca yanlış ölçümlere yol açacağı

düşüncesiyle olgularda fetal taşikardi, bradikardi ve tokoliz uygulaması olmamasına dikkat edildi.

Çalışma verilerinin toplanması ve değerlendirilmesinde SPSS 11,0 istatistik paket programı kullanıldı. Çalışmamızda Doppler bulgularının perinatal sonuçları belirlemedeki istatistiksel değerlerini ortaya çıkarmak için Pearson ki-kare ve Fisher'in Kesinlik testleri kullanıldı.

Bulgular

Fetüslerinde intrauterin gelişme geriliği olan 44 gebenin demografik ve patolojik bulguları Tablo 1 ve 2'de verilmiştir. Gebelerin yaşları Doppler ultrasonografide ters akım ya da diyastol sonu akım kaybı saptanmasına göre farklılık göstermedi.

Yeni doğan yoğun bakıma gereksinim duyan 32 bebeğin yoğun bakımda ortalama kalış süreleri 8,1 gündü. Bebeklerin ortalama doğum ağırlıkları 1604 gram olarak hesaplandı. Çalışmada yer alan gebelerden 26'sında aynı zamanda preeklampsi 24'ünde oligohidramnios vardı. Çalışma grubumuz içerisinde toplam 9 tane neonatal, 1 tane de intrauterin ölüm gözlemlendi.

Umbilikal arter Doppler ultrasonografik incelemesinde 13 gebede ters akım veya diyastol sonu akım kaybı izlendi (Tablo 3). 5.dakika Apgar değerinin belirlenmesinde ters akım veya diyastol sonu akım kaybının varlığı veya yokluğu arasında ileri derecede anlamlı farklılık saptandı ($p < 0.01$). Benzer olarak yeni doğan yoğun bakım ünitesinde 7 gün ve daha fazla süre kalan ve burada ölen bebeklerin tanınmasında da, umbilikal arter ters akım veya diyastol sonu akım kaybı bulunan veya bulunmayan gebeler karşılaştırıldıklarında ileri derecede anlamlı farklılık izlendi ($p < 0.01$). Çalışmamızın verilerine göre Doppler ultrasonografisi incelemesinde ters akım veya diyastol sonu akım kaybı saptanan fetüslerdeki perinatal mortalite hızı %53(7/13)'dür.

Umbilikal arter Doppler ultrasonografisi incelemelerinde ters akım veya diyastol sonu akım kaybı bulunan veya bulunmayan olgular doğum ağırlığı açısından anlamlı farklılık gösterdiler ($p < 0.001$). Doğum ağırlığı patolojik Doppler bulgusu saptanan grupta daha yüksek bulunsada, bu grupta doğumun daha erken gerçekleştirilmesi gerekmiş ve yeni doğanlar daha uzun süre yoğun bakımda kalmışlardır (Tablo 4).

Tartışma

Çalışmamızda intrauterin gelişme geriliği olan fetüslerin %29,5'inde umbilikal arter Doppler ultrasonografisi incelenmesinde ters akım ya da diyastol sonu akım kaybına rastlandı. Bu fetüslerin perinatal sonuçları da, bu bulguların izlenmediği fetüslere göre anlamlı derecede kötüydü. Hem yeni doğan ölümleri hem de yoğun bakıma ihtiyaçları bu bulguların izlenmediği fetüslere göre daha fazla orandaydı.

Çalışmamızda yer alan gebeliklerin intrauterin, peripartum ve postnatal dönem takipleri aynı merkezde aynı ekip tarafından yapılmıştır. Çalışmanın prospektif nitelikte olması olgulardaki verilerin biriktirilmesinde ve analizinde hata ve bias oranını azaltmıştır.

Çalışmanın tek merkezli olması, randomizasyon yapılamaması, Doppler bulgularının fetal ya da yeni doğan kan gazları ile desteklenememesi ve örneklem grubunun nispeten küçük olması çalışmanın zayıf yönleridir.

Normal gelişmekte olan bir gebelikte, periferik direnç umbilikal damarlarda ve daha az olarak fetal damarlarda progresif olarak azalmaktadır. Fetüsün intrauterin hayatta yeterli şekilde gelişebilmesi için yeterli bir fetal sirkülasyonun olması şarttır. Fetal dolaşımı kolaylaştırmak için fetal damarlarda olduğu gibi, maternal damarlarda da uterin kan akımının artması gibi belirgin değişiklikler olmaktadır. Gebelik esnasında uterin perfüzyon, gebe olmayan kadınlara göre 10 kat artış gösterir ve bu artışın %90'nı da intervillöz aralıkta birikir⁵. Normal gebeliklerde yirminci gebelik haftasında trofoblastik hücreler, myometriyumun 1/3 iç bölümündeki maternal spiral arterlere penetre olup, intervillöz aralık ile radial arterler arasında bir basınç farkı oluşmasına yol açarlar⁶. Bu şekilde trofoblastik invazyonun gerçekleşmemesi vasküler direncin yüksek kalmasına, dolayısıyla uteroplental yetmezliğe neden olur.

Bu değişiklikler sonucunda diyastolik kan akımı artar ve 26.gebelik haftasına kadar varlığı normal kabul edilen diyastolik notch kaybolur. Maternal Doppler kan akım hızı ölçümleri yapılırken mutlaka uterin arter kullanılmalıdır.

Preeklampsi ve intrauterin gelişme geriliğinde olduğu gibi, kronik intrauterin hipoksi durumunda, plental iskemi ile beraber fetal kan akımının redistribüsyonu sonucunda, somatik ve splenik damarlarda meydana gelen vazokonstriksiyon, periferik direncin artmasına yol açar. Bu tablo umbilikal ve uterin arterde

Tablo 1. Çalışmada yer alan gebe, gebelik ve yeni doğanların özellik ve sonuçları

	N	Ortalama ± SS	(Min.-Mak.)
Yaş	44	26,59±4,89	(20-30)
Gebelik Haftası	44	34,477±2,758	(30-40)
Ultrasonografik Gebelik Haftası	44	29,0682±3,2162	(23-35)
Doğum Ağırlığı	44	1604,09±471,27	(780-2600)
Yoğun Bakımda kalma (Gün)	32	8,125±4,427	(1-17)
Doğumdaki Gebelik Haftası	44	34,682±2,709	(30-40)
Doppler- Doğum Arasındaki Süre (Gün)	43	4,651±3,077	(1-15)

SS: Standart sapma, Min.-Mak.: En alt ve en üst değerler

Tablo 2. Çalışmada yer alan gebeliklerdeki çeşitli patolojik bulguların dağılımı

		Olgu sayısı	Görülme oranı (%)
Preeklampsi	Var	26	59,1
	Yok	18	40,9
Oligohidramniyos	Var	24	54,5
	Yok	20	45,5
Yeni doğan Ölümü	Var	9	20,5
	Yok	35	79,5
İntrauterin Ölüm	Var	1	2,3
	Yok	43	97,7

Tablo 3. Çalışmada yer alan olguların Doppler Ultrasonografisi ile incelenmeleri sonucunda umbilikal arterde ters akım ve diyastol sonu akım kaybı saptanmasının perinatal sonuçlar üzerine etkileri

		Ters akım ya da diyastol sonu akım kaybı		P değeri
		Var (%)	Yok (%)	
Apgar skoru	7>	10 (%55,6)	8 (%44,6)	
	≥7	3 (%11,5)	23 (%88,5)	<0,01
Yeni doğan yoğun bakımda kalma süresi (Gün)	7>	1 (%5,6)	17 (%94,4)	<0,01
	≥7 (ya da ölüm)	12 (%46,2)	14 (%53,8)	
Perinatal Ölüm	Var	7 (%70)	3 (%30)	<0,05
	Yok	6 (%17,6)	28 (%82,4)	

Tablo 4. Çalışmada yer alan olguların umbilikal arter incelemelerinde izlenen ters akım veya diyastol sonu akım kaybının doğum ağırlığı, doğumdaki gebelik haftası ve yoğun bakımda kalma süresine etkileri

	Ters akım veya diyastol sonu akım kaybı		P değeri
	Var (n=13)	Yok (n=31)	
Yeni doğan ağırlığı (gr)	1190 ± 282	1177 ± 425	<0,001
Doğum sırasındaki gebelik haftası	32,8 ± 1,6	35,4 ± 2,7	<0,01
Yoğun Bakımda Kalma Süresi (Gün)	8,3±1,4	4,9±0,8	<0,05

diyastolik kan akımının azalmasına yol açarak sistolik akım/diyastolik akım oranlarının yükselmesine, bazen de umbilikal arterde diyastolik kan akımının kaybolmasına veya ters kan akımının ortaya çıkmasına neden olabilir. Buna karşılık serebral damarlarda direncin azalması, beyni koruyucu etki olarak ifade edilir ve fetüsün hipoksiye adaptasyon mekanizması

olarak tanımlanır. Periferik dirençteki artışın umbilikal arter kan akım hızında değişiklikler meydana getirebilmesi ve Dopplerle bu değişikliklerin saptanabilmesi için plasenta yatağındaki damarlarda en az %60 obliterasyon olması gerekmektedir⁷.

Çalışmamızda yer alan 44 intrauterin gelişme geriliği olan fetüsün umbilikal arter Doppler incelemesinde

ters akım veya diyastol sonu akım kaybı bulunanların toplamı 13'dür (%29,9). Bu 13 gebenin gebeliğinde (%53) perinatal ölüm görülmüştür. Ters akım veya diyastol sonu akım kaybı varlığının perinatal mortaliteyi tahmin etmede anlamlı sonuçlar ortaya koyduğu görülmüştür ($p>0.01$).

Alfirevic ve arkadaşları¹ yüksek riskli gebeliklerde yapılan randomize kontrollü umbilikal arter Doppler ultrasonografi çalışmalarının meta analizini yapmışlardır. Bu meta analiz sonucuna göre umbilikal arter Doppler incelemelerinde diyastol sonu akım kaybı bulunan fetüslerin oranları %1,3 ile %15,1 ve mortalite oranı %0,7 ile %6,6 arasında değişmektedir. Bu heterojenliğin demografik farklılıklar, sağlık hizmetinin kalite farklılığından ya da tersiyer referans hastanelerinden yapılan çalışmaların da incelemeye alınmasından kaynaklanmış olabileceği belirtilmiştir. Alfirevic ve arkadaşları¹ Doppler ultrasonografinin yararlı etkisinin saptanmasında diyastol sonu akım kaybı insidansının yüksek risk faktörlerinin tipinden daha önemli olduğunu belirtmişlerdir.

Yüksek riskli gebelerin oluşturduğu olgu grubumuzda, ters akım ve diyastol sonu akım kaybı olan fetüslerden sadece 1'i 7 günün altında yeni doğan yoğun bakımına ihtiyaç duymuştur. Diğer 12 bebeğin tümü de 7 günden daha uzun bir süre yoğun bakım gereksinimi duymuşlardır ($p<0.01$).

Brar ve Platt'ın⁸ intrauterin gelişme geriliği ve ters akım bulunan 12 fetüste yaptıkları çalışmada %50 perinatal mortalite, %25 ölümcül anomali, 5.dakika Apgar'ı 7'nin altında olanların insidansının %50 ve fetal distress nedeniyle sezaryen oranını %75 olarak bulmuşlardır. Bizim çalışmamızda ise sezaryen oranını %100, 5. dakika Apgar'ı 7'nin altında olanlar ise %76'lık bir oranı oluşturmaktaydı.

Valcomonico ve arkadaşları⁹ intrauterin gelişme geriliği ve ters akımı bulunanlarda %32,2 perinatal mortalite, %9,7 anormal karyotipi olan fetüs saptamışlardır. Çalışmamızda doğan bebeklerin tümü fenotip olarak normal olarak değerlendirildi ve anomali saptanmadı.

Karsdorp ve arkadaşlarının¹⁰ yaptığı çalışmada ters akım veya diyastol sonu akım kaybı, daha çok intrauterin gelişme geriliği ve preeklampsinin birlikte bulunduğu gebelerde izlenmektedir. Çalışmalarında ters akım veya diyastol sonu akım kaybı bulunan gebelerde toplam perinatal mortalite hızını %28 olarak bulmuşlardır. Bu fetüslerin doğum sonrası yoğun bakım ihtiyaçları da daha fazla olmuştur (Ters akım:%98,

Diyastol sonu akım kaybı :%96). Bizim çalışmamızda ise ters akım veya diyastol sonu akım kaybı bulunan fetüslerin tümünün yoğun bakım desteğine gereksinim duyduğunu görmekteyiz.

Karsdorp ve arkadaşlarının¹⁰ bulgularına göre hipertansiyon ve intrauterin gelişme geriliği bulunan gebelerde umbilikal arterin Doppler ultrasonografi ile incelenmesinde ters akım veya diyastol sonu akım kaybına rastlama olasılığı artmaktadır. Buna bağlı olarak bu fetüsler için preterm doğum, perinatal mortalite ve neonatal morbidite riskleri çok yüksektir.

Ters akım veya diyastol sonu akım kaybı gibi umbilikal arter Doppler bulguları ile kötü perinatal sonuçlar arasında belirgin bir korelasyon bulunmaktadır¹¹⁻¹⁶. Umbilikal arter akım hızı ölçümü gelişme geriliği olan fetüsün izlemi için yararlı bir araçtır¹⁷⁻²².

Çalışmamızda umbilikal arterde ters akım ve diyastol sonu akım kaybı saptanan fetüslerin perinatal sonuçların tümü anlamlı derecede kötü sonuçlanmıştır. Bu nedenle ters akım ve diyastol sonu akım kaybı bulunan yüksek riskli gebelerin takibinde olabildiğince titiz davranılmalı ve çalışılan sağlık kurumunun şartları da göz önünde bulundurularak gebelik bir an önce sonlandırılmalıdır. Çalışmamıza göre bu olgularda perinatal mortalite hızı %70 dolayındadır.

Kaynaklar

1. Alfirevic Z, Neilson JP. Doppler ultrasonography in high risk pregnancies: systemic review with meta-analysis. Am J Obstet Gynecol 1995; 172:1379-87.
2. Maulik D. Doppler for clinical management: What is its place?. Obst and Gynecol Clin North Am 1991 ;18:853-73.
3. Brosens IA, Robertson WB, Dixon HG. The role of spiral arteries in the pathogenesis of preeclampsia. Obstet Gynecol Annu 1972; 1:177-191.
4. Phelan JP, Smith CV, Broussard P, Small M. Amniotic fluid volume assessment with the four-quadrant technique at 36-42 weeks' gestation. J Reprod Med 1987; 32(7):540-2.
5. Rosenfeld CR, Morriss FH Jr, Makowski EL, et al. Circulatory changes in the reproductive tissues of ewes during pregnancy. Gynecol Invest 1974; 5:252.
6. Boyd JD, Hamilton WJ. The human placenta, Cambridge, W. Heffer and sons, 1970; 277.
7. Trudinger, Cook CM. Doppler umbilical and uterine flow waveforms in severe pregnancy hypertension. Br. J. Obstet Gynecol 1990; 97:142-8.

8. Brar HS, Platt LD. Reverse end diastolic flow velocity on umbilical artery flow velocity in high risk pregnancies: an ominous finding with adverse perinatal outcome. *Am J Obstet Gynecol* 1988; 159:559-61.
9. Valcamonico A, Danti L, Frusca T, and et al. Absent end-diastolic velocity in umbilical artery. Risk of neonatal morbidity and brain damage. *Am J Obstet Gynecol* 1990; 170:796-801.
10. Karsdorp VHM, van Vugt JMG, and et al. Clinical significance of absent or reverse end-diastolic velocity waveforms in umbilical artery. *The Lancet* 1994; 344:1664-8.
11. Mari G, Deter RL. Middle cerebral artery flow velocity waveforms in normal and small for gestational age fetuses. *Am J Obstet Gynecol* 1992; 166:1262-70.
12. Martins Neto M, Carvalho FH, Mota RM, Alencar Júnior CA. Predictor parameters of neonatal death in gestations with absent or reverse end-diastolic flow in the umbilical artery doppler velocimetry. *Rev Bras Ginecol Obstet* 2010; 32(7):352-8.
13. Özyüncü O, Saygan-Karamürsel B, Armangil D, Onderoğlu LS, Yiğit S, Velipaşaoğlu M, Deren O. Fetal arterial and venous Doppler in growth restricted fetuses for the prediction of perinatal complications. *Turk J Pediatr* 2010; 52(4):384-92.
14. Vasconcelos RP, Brazil Frota Aragão JR, Costa Carvalho FH, Salani Mota RM, de Lucena Feitosa FE, Alencar Júnior CA. Differences in neonatal outcome in fetuses with absent versus reverse end-diastolic flow in umbilical artery Doppler. *Fetal Diagn Ther* 2010; 28(3):160-6. Epub 2010 Sep 16.
15. Scifres CM, Stamilio D, Macones GA, Odibo AO. Predicting perinatal mortality in preterm intrauterine growth restriction. *Am J Perinatol* 2009; 26(10):723-8. Epub 2009 May 20.
16. Soregaroli M, Bonera R, Danti L, Dinolfo D, Taddei F, Valcamonico A, Frusca T. Prognostic role of umbilical artery Doppler velocimetry in growth-restricted fetuses. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2002; 11(3):199-203.
17. Müller T, Nanan R, Rehn M, Kristen P, Dietl J. Arterial and ductus venosus Doppler in fetuses with absent or reverse end-diastolic flow in the umbilical artery: correlation with short-term perinatal outcome. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2002; 81(9):860-6.
18. Turan OM, Turan S, Berg C, Gembruch U, Nicolaidis KH, Harman CR, Baschat AA. Duration of persistent abnormal ductus venosus flow and its impact on perinatal outcome in fetal growth restriction. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2011; 38(3):295-302. doi: 10.1002/uog.9011.
19. Jang DG, Jo YS, Lee SJ, Kim N, Lee GS. Perinatal outcomes and maternal clinical characteristics in IUGR with absent or reversed end-diastolic flow velocity in the umbilical artery. *Arch Gynecol Obstet* 2011; 284(1):73-8. Epub 2010 Jul 24.
20. Robertson MC, Murila F, Tong S, Baker LS, Yu VY, Wallace EM. Predicting perinatal outcome through changes in umbilical artery Doppler studies after antenatal corticosteroids in the growth-restricted fetus. *Obstet Gynecol* 2009; 113(3):636-40.
21. Maulik D. Doppler ultrasound velocimetry for fetal surveillance. *Clin Obstet and Gynecol* 1995;38:91-111.
22. Divon MY. Umbilical artery Doppler velocimetr: Clinical utility in high risk pregnancies. *Am J Obstet Gynecol* 1996; 174(1 Pt 1):10-4.