

Klinik Çalışma

# 11-14. ve 20-24. Gebelik Haftalarındaki Uterin Arter Doppler Bulguları ile Doğum Ağırlığının Karşılaştırılması

Serdar Çelik<sup>\*</sup>, A. Birtan Boran<sup>\*\*</sup>, Taylan Onat<sup>\*\*</sup>, Emre Turgut<sup>\*\*</sup>, M. Aytaç Yüksel<sup>\*\*</sup>, Sevim Purisa<sup>\*\*\*</sup>

## Özet

**Amaç:** Sağlıklı gebelerdeki 11-14 ile 20-24. gebelik haftalarında uygulanan uterin arter Doppler akımı incelemesi ile doğum ağırlığı arasındaki ilişkiyi araştırmak.

**Metod:** 11-14. ve 20-24. gebelik haftalarında 119 sağlıklı gebede her iki uterin arter akımı renkli Doppler ultrasonografi kullanılarak incelendi. Uterin arterlerde ortalama PI (Pulsatilite indeksi), ortalama RI (Rezistans indeksi) ve bilateral erken diastolik notch'un varlığı ve yokluğu kaydedildi.

**Bulgular:** 11-14. gebelik haftalarında ortalama uterin arter RI değeri  $0.72 \pm 0.1$  (min: 0.45, max:0.94), ve ortalama PI değeri  $1.63 \pm 0.5$  (min:0.62, max:2.99) olarak bulundu. Çift taraflı notch ise 25 (%21.7) gebede saptandı. Bu parametreler ile doğum ağırlığı arasında korelasyon izlenmedi. 20-24. gebelik haftalarında ortalama uterin arter RI  $0.55 \pm 0.8$  (min: 0.32, max:0.87) ve PI  $0.91 \pm 0.26$  (min:0.47, max: 2.22) olarak bulundu. Bilateral erken diastolik notch'un varlığı 5 (%4.3) gebede saptandı. Doğum ağırlığı ile uterin arter Doppler bulguları arasında pozitif korelasyon saptandı. RI ( $p < 0.05$ ) ve PI ( $p < 0.01$ ) 20-24. gebelik haftalarında bilateral notch saptanan gebe sayısının azlığı nedeni ile doğum ağırlığı ve bilateral notch arasında istatistiki ilişki hesaplaması yapılamadı.

**Sonuç:** İkinci trimester uterin arter Doppler bulguları ile doğum ağırlığı arasında anlamlı bir şekilde negatif korelasyon mevcuttur. Doppler ultrasonografi, uteroplental perfüzyonun değerlendirmek için non invaziv ve güvenilir bir yöntemdir.

**Anahtar kelimeler:** Uterin arter doppleri, doğum ağırlığı

Fizyolojik olarak, uterin sirkülasyon gebeliğin ilk yarısı boyunca yüksek rezistanstan düşük rezistansa doğru değişim gösterir. Bu değişim spiral arterlerin muskular tabakasına trofoblastik hücre invazyonu sayesinde gerçekleşir. Söz konusu durum genellikle birinci trimesterde yaklaşık 6. haftada başlar ve 22-24. haftaya kadar devam eder (1). Gebe olmayan kadınlarda doppler akım hızı dalga şekli yüksek rezistanslı ve erken diastolik notch ile karakterizedir. Yirmi

dördüncü gebelik haftasında düşük rezistanslı notchun kaybolduğu dalga formuna dönüşür (2).

Eğer bu haftalarda uterin arterlerde rezistans artışı saptanırsa spiral arterlerin muskular tabakasına trofoblast invazyonunun yetersiz olduğuna inanılır ve bu düşünceden hareketle uterin arter Doppler incelemesinin intrauterin gelişim geriliği ve preeklampsiyi öngörmede kullanılabileceği bildirilmiştir (3,4).

Uterin arter doppler ultrasonografisi uteroplental dolaşımı değerlendirmede invaziv olmayan bir metoddur (5). Birçok uterin arter doppler çalışmasında uterin arter akımında dalga direnci artışı ile preeklampsi ve/ veya İUGK (intrauterin gelişim kısıtlılığı) ilişkisi gösterilmiştir (3,6). Ancak bazı anormal uterin arter doppler bulguları, örneğin erken diastolik notch, pulsatilite indeksi (PI) iyi tanımlanmış belirteçleridir. Bu uterin arter doppler tarama testlerinin klinik değeri hakkındaki sonuçlar çok geniş aralıklardadır ve sonuçların korelasyonu %13-93 arasında değişmektedir (1,7-13).

Bu çalışmada düşük riskli popülasyonda 11-14. ve 20-24. gebelik haftalarında uterin arter dalga

Türk Alman Kongresinde sözel sunum olarak sunuldu.

IX. Türk Alman Jinekoloji Kongresi, ref. no:165

<sup>\*</sup>VKV Amerikan Hastanesi, İstanbul

<sup>\*\*</sup>S.B. İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi

<sup>\*\*\*</sup>İ.Ü. Tıp Fakültesi Biyoistatistik Anabilim Dalı

**Yazışma Adresi:** Dr. Serdar Çelik

VKV Amerikan Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum

Kliniği, Güzelbahçe Sokak, No:20 Nişantaşı,

34365 İstanbul / Türkiye

Tel: 0505 5271524

E-mail: drserdarcelik@gmail.com

Makalenin Geliş Tarihi: 14.01.2013

Makalenin Kabul Tarihi: 19.03.2014

formu incelemesi ile doğum ağırlığının korelasyonunu araştırdık. Uterin arterde RI (rezistans indeksi), PI, ve bilateral notch varlığının doğum ağırlığına etkisi araştırıldı.

### Materyal ve Metod

Çalışma Ocak 2008 ile Aralık 2009 tarihleri arasında yürütüldü. Ocak 2008-Aralık 2009 döneminde, araştırmaya katılan doktorların gebe takip polikliniklerine başvuran hastalar çalışmaya dahil edildi. Tıbbi geçmişinde preeklampsi, intrauterin gelişme kısıtlılığı, 20. gebelik haftasından sonra intrauterin ölüm hikayesi, kronik hipertansiyon, kardiyovasküler hastalık, renal hastalık, diyabetes mellitus, gestasyonel diyabetes mellitus olan hastalar, çoğul gebeliği bulunanlar, takiplerinde fetal anomali saptananlar, ve 37.gebelik haftasından önce ve 42. gebelik haftasından sonra doğum yapanlar çalışma dışı bırakıldı.

Gebeler 11-14. haftada ve 20-24. haftalarda transabdominal ultrasonografi ile tarandı. Gestasyonel haftaları son adet tarihlerine göre hesaplanıp birinci trimesterde yapılan ultrasonografi ile doğrulandı. Gebeler 5 MHZ konveks transabdominal ultrasonografi probu ile tarandı. Bütün gebelere aynı kişiler tarafından transabdominal ultrasonografi muayenesi taraması yapıldı.

Gebelere 11-14. ve 20-24. haftalarda semi-recumbent pozisyonunda doppler ultrasonografi muayenesi yapıldı. Alt abdomenin sağ ve sol kadrana yerleştirilen transduser ile, eksternal iliak arter ve onu çaprazlayan medialindeki uterin arterler saptandı. Eksternal iliak arter ile her bir uterin arterin kesiştiği yerde Doppler dalga akımlarının şekilleri ve hızları saptandı (5,12,14). Ultrasonografinin insonasyon açısı  $<30^\circ$  ve doppler aralığı 2 mm'ye ayarlandı ve iliak damarları çaprazladığı yerin hemen distaline yerleştirildi. Üç ardışık benzer dalga şekli saptanıncaya bilateral erken diyastolik notchun varlığı veya yokluğu, PI, RI, her iki uterin arter için kaydedildi.

Tüm gebeler rutin takip protokollerine göre takip edildi. 37-42. gebelik haftası arasında doğum yapanların fetal doğum ağırlıkları kaydedildi. Uterin arter PI, RI, ile doğum ağırlığı arasındaki korelasyonu pearson korelasyon testi ile hesaplandı. Bilateral notch ile doğum ağırlığı arasındaki korelasyon bağımsız gruplar arasında independent T-test ile hesaplandı. Gravida, parite, abortus ve küretaj sayısı ile doğum ağırlığı arasındaki korelasyon tek yönlü varyans analizi (ANOVA) testi ile hesaplandı.

### Bulgular

Ocak 2008-Aralık 2009 tarihleri arasında takibe alınan 119 gebeden 4 tanesi takipleri sırasında 20. gebelik haftasından önce intrauterin ölüm nedeniyle çalışmadan çıkarıldı. Gebelerin ortalama yaşları  $26.85 \pm 4.86$  yıl (min:18-mak:41). Ortalama CRL (Crown-rump length)  $61.24 \pm 10$  mm. Çalışmaya katılan gebelerin yaşları ve BMI (body mass index)'leri ile doğum ağırlığı arasında korelasyon saptanmadı. (Yaş: ( $p>0.05$ ), BMI ( $p>0.05$ ) (Tablo 1).

Tablo 1. Gebelerin demografik özellikleri

Maternal yaş (yıl)	26.85±4
Nullipar	48 (%41.7)
BMI (body mass index kg/m <sup>2</sup> )	24.29±4

Gravida, parite, abortus ve küretaj sayısı ile doğum ağırlığı karşılaştırıldı ve doğum ağırlığı ile bu parametreler arasında anlamlı fark saptanmadı (gravida, parite, abort, küretaj  $p>0.06$ ).

Birinci trimesterde ortalama uterin arter rezistans indeksi, RI:  $0.72 \pm 0.1$  (min: 0.45, max: 0.94) ve ortalama PI:  $1.63 \pm 0.5$  (min:0.62, max: 2.99) olarak saptandı. Bilateral notch ise 25 (%21.7) gebede saptandı.

Birinci trimesterde bilateral notch varlığının doğum ağırlığı ile korelasyonu bağımsız gruplar arasında t-test ile araştırıldı. İki taraflı notch varlığı ile doğum ağırlığı arasında korelasyon saptanmadı ( $p>0.05$ ) (Tablo 2).

Tablo 2. 11-14 gebelik haftasında çift taraflı notchun varlığı ve doğum ağırlığının karşılaştırılması.İki taraflı notch varlığı ile doğum ağırlığı arasında korelasyon saptanmadı. (p: 0.40,  $p>0.05$ )

11-14 hafta	Sayı (n)	Fetal Ağırlık (g)	p değeri
Notch çift taraflı (+)	25	3164±503	
Notch çift taraflı (-)	90	3248±427	0.40

Birinci trimester PI ve RI ile doğum ağırlığı arasındaki ilişki pearson korelasyon testi ile karşılaştırıldı (Şekil 1-2). Her iki parametre için de korelasyon saptanmadı ( $p>0.05$ ).

20-24. gebelik haftalarında ortalama uterin arter RI  $0.55 \pm 0.8$  (min: 0.32, max:0.87), PI  $0.91 \pm 0.26$  (min:0.47, max: 2.22) olarak saptandı. Bilateral notch 5 (%4.3) gebede saptandı. 20-24. gebelik haftasında; bilateral notch varlığı ile doğum ağırlığı karşılaştırıldığında doğum ağırlıkları

arasında fark saptanmasına rağmen olgu sayısının azlığından dolayı istatistiki hesaplama yapılamadı (Tablo 3).

Tablo 3. 20-24. gebelik haftasında çift taraflı notchun varlığı ve doğum ağırlığının karşılaştırılması

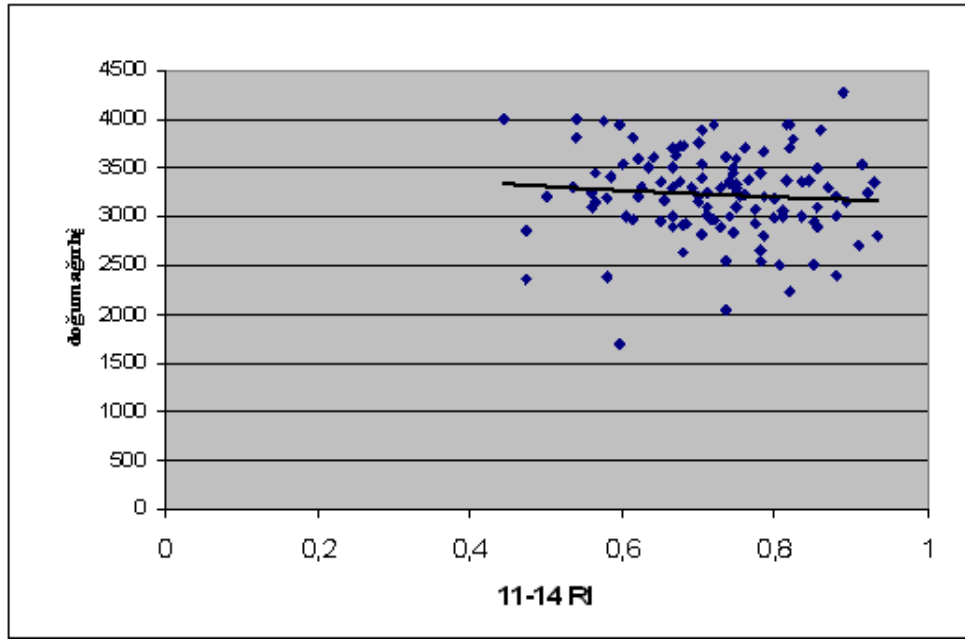
20-24. hafta	Sayı (n)	Fetal ağırlık (g)
notch çift taraflı (+)	5	2962±664
Notch çift taraflı (-)	110	3242±431

Şekil 3-4'de; ikinci trimester RI ve PI ile doğum ağırlıkları karşılaştırıldığında; sırasıyla anlamlı korelasyon saptandı ( $p<0.05$ ,  $p<0.005$ ).

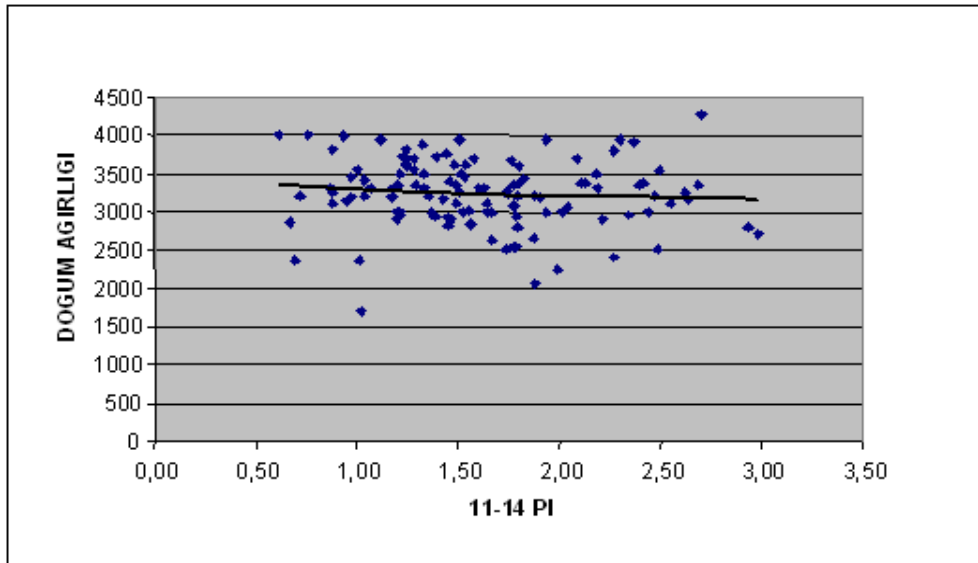
## Tartışma

Plasentanın histolojik çalışmalarında İUGK ve preeklampsisi olan gebelerde spiral arter invazyonununda yetersizlik saptanmıştır (4). Her iki durum da perinatal mortalite ve morbidite nedenidir. Söz konusu durumları klinik olarak aşikar hale gelmeden öngörebilmek, risk altındaki gebelere erkenden müdahale etmek için fırsat tanır.

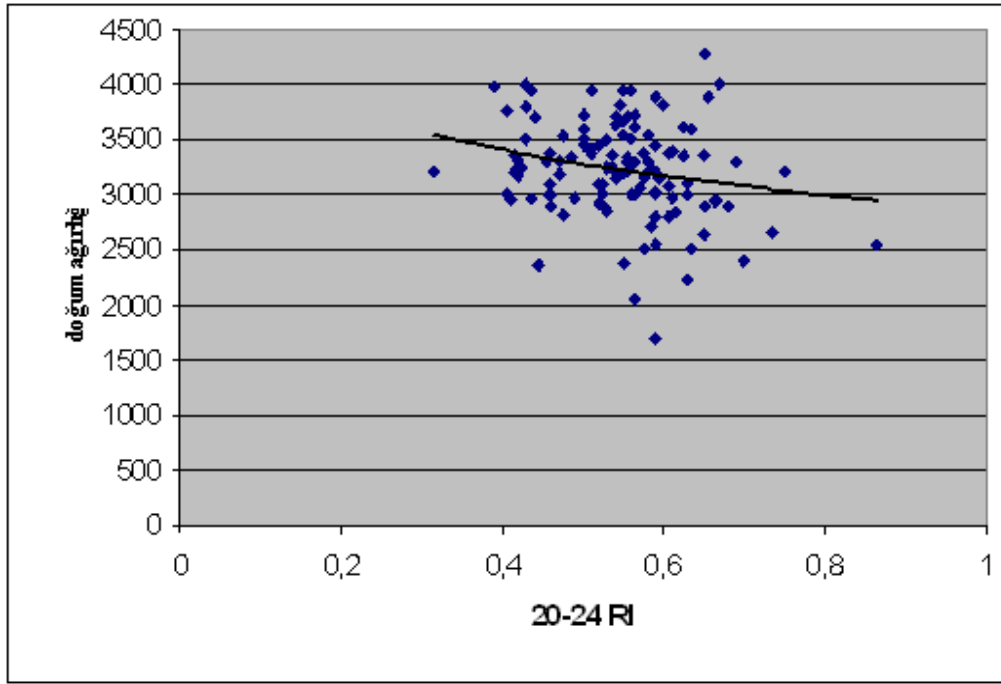
Gebelikte vasküler adaptasyonu tahmin etmek için kullanılan bilateral notch ve RI, iki farklı ekojenik parametredir. Birincisi vasküler tonusun



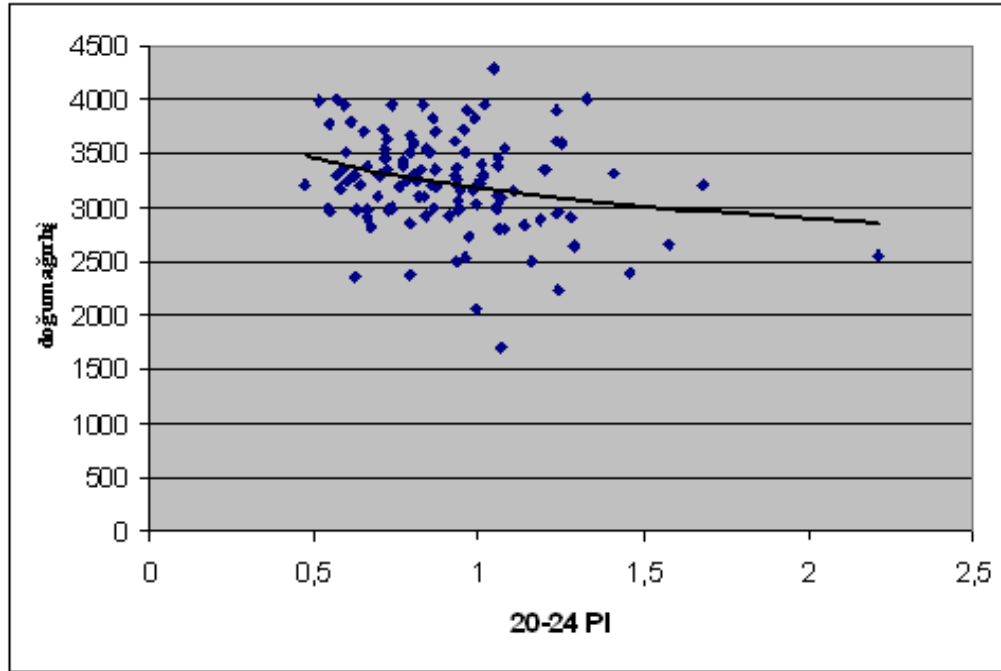
Şekil 1. Birinci trimester RI ile doğum ağırlığı arasındaki ilişkinin pearson korelasyon testi ile karşılaştırılması.



Şekil 2. Birinci trimester PI ile doğum ağırlığı arasındaki ilişkinin pearson korelasyon testi ile karşılaştırılması.



Şekil 3. İkinci trimester RI ile doğum ağırlığı arasındaki ilişkinin pearson korelasyon testi ile karşılaştırılması.



Şekil 4. İkinci trimester PI ile doğum ağırlığı arasındaki ilişkinin pearson korelasyon testi ile karşılaştırılması.

diğeri de kan akım direncini gösterir. Bu çalışmada birinci trimesterde ortalama RI'nin 0.72' den ikinci trimesterde 0.55'e düştüğünü ve bilateral notch sıklığının %21'den %4.3'e gerilediğini saptadık. Bu bulgu bize trofoblast invazyonunun ve fizyolojik plasental değişimin gerçekleştiğini göstermektedir.

Hollis ve ark. yaptığı 265 gebenin 11-14. gebelik haftalarında rutin ultrasonografi ile tarandığı bir çalışmada doğum ağırlığı ve uterin arter parametreleri arasındaki ilişki araştırıldı. Uterin arter ortalama RI değeri ile doğum ağırlığı arasında anlamlı negatif bir ilişki bulunurken ( $p = 0.001$ ), bilateral diyastolik notch ile anlamlı

korelasyon saptandı ( $p < 0.001$ ). Uterin arter RI'i ve bilateral diyastolik notch parametrelerini düşük riskli populasyonda doğum ağırlığı ile karşılaştırmada bağımsız risk faktörü olduğu saptandı (15).

Gebelik yaşına göre düşük ağırlıklı (SGA) fetus ve preeklampsi tahmininde ve önlenmesinde erken uterin arter Doppler çalışmasının etkinliğini yüksek riskli populasyonda değerlendiren çalışma sayısı azdır.

Rampello ve ark; önceden preeklampsi, İUGK, 20. gebelik haftasından sonra intrauterin ölüm, kronik hipertansiyon, üç veya daha fazla düşük hikayesi olan 139 gebeyi içeren çalışmada; birinci trimester ortalama RI ve/ veya bilateral notch varlığı ile doğum ağırlığı arasında negatif bir korelasyon saptadılar ( $p < 0.05$ ) (16).

Dugoff ve ark; birinci trimester uterin arter ortalama RI artışı ile intrauterin gelişme kısıtlılığı gelişimi arasında anlamlı bir ilişki bildirdiler. Ancak uterin arterde saptanan notch ile ilişki saptamadılar (17).

Çalışmamızda birinci trimester uterin arter RI ve bilateral notch varlığı ile doğum ağırlığı arasında korelasyon saptanmadı ( $p > 0.05$ ). Bilateral notch olmayan ve pozitif olan olgularda sırasıyla ortalama doğum ağırlıkları 3298 ve 3164 gramdı. İki değer arasında herhangi bir istatistikî anlamlıklı saptanmadı ( $p > 0.05$ ).

Van Den Elzen ve arkadaşları, 1995'te yaptıkları çalışmada uterin arter direnç ölçümüne alternatif olarak yüksek PI kullandılar, ve artmış PI değerlerinde intrauterin gelişme kısıtlılığının 2.4 kat artmış olduğunu gösterdiler. (18). Martin ve ark; da yüksek PI'nin hem intrauterin gelişme kısıtlılığı hem de preeklampsi gelişimi ile ilgili olduğunu saptadılar (19). Harrington ve ark; 12-16. gebelik haftasında uterin arter direncinin ölçüldüğü hastalarda benzer bulgular saptadılar (20). Fakat bu üç çalışmanın hiç birinde notchun önemi tam olarak saptanmamıştır.

Çalışmamızda, birinci trimesterde uterin arter PI ile doğum ağırlığı arasında korelasyon izlenmez iken ( $p > 0.05$ ), ikinci trimester uterin arter PI ölçümü ile korelasyon saptandı ( $p < 0.01$ ).

Notch varlığının kötü fetal sonucu öngörmede önemli olduğunu gösteren çeşitli çalışmalar mevcuttur. Martin ve ark; birinci trimesterde 3324 kadının %75 de notch saptadılar ve bu yüksek orandan dolayı bu kriteri değerlendirmeden çıkardılar (19). Notch oluşumu genel olarak gebelik yaşı ilerledikçe daha az sıklıkta görüldüğü düşünülür, fakat buna rağmen Harrington ve ark 12-16 gebelik haftaları arasında taradıkları gebelerde %55.6 olarak saptadılar (20). Bu bulgunun yüksek prevalansı göstermiştir ki kötü obstetrik sonucunu

öngörmede anlamlı olma olasılığı azdır. Dugoff ve ark notch insidansını % 34.2 olarak saptadılar ve notch varlığı ve intrauterin gelişme kısıtlılığı arasında ilişki saptamadılar (17).

Çalışmamızda bilateral notch sıklığını 11-14 hafta taramasında % 21.7 olarak saptadık ve doğum ağırlığı ile korelasyon saptanmadı ( $p = 0.40$ ).

Schwarze ve ark; 2005 yılında yaptıkları ikinci trimester uterin arter Doppler çalışmasında notch veya  $RI > 0.58$  saptanan gebelerde 34. gebelik haftasından önce doğum için ciddi komplikasyon gelişme ihtimalini sırası ile 2.4 ve 7.0 kat arttırdığını saptadılar (21).

Vorapong ve ark; 22-28. gebelik haftalarında düşük riskli populasyonda erken diyastolik notch varlığının preeklampsi ve SGA lı infant için prediktivitesini araştırdılar. Bu testin sensitivitesinin düşük olmasına rağmen preeklampsi ve SGA artışı ile ilişkili saptadılar. Ayrıca bu çalışmada uterin arter Doppleri normal olanlarda preeklampsi ve SGA önemli ölçüde azalmıştı (Preeklampsi  $P = 0.028$ , SGA  $p = 0.011$ ) (8). Diğer çalışmalarda da bu bulgu desteklenmiştir (9,22, 23,24).

Çalışmamıza 20-24. gebelik haftasında bilateral notch 5 (%4.3) gebede saptanmış olup sayı azlığı nedeni ile istatistikî hesaplama yapılamadı ancak notchu olmayanlar ile karşılaştırıldığında doğum ağırlığı daha az saptandı. Bilateral notch saptananlarda 2962 gr saptanamayanlarda 3242 gr. RI ve PI ile doğum ağırlığı arasında pozitif korelasyon saptandı ( $p < 0.05$ ) ve ( $p < 0.01$ ).

Vorapong ve ark; ayrıca preeklampsi ve SGA'nın dahil olduğu kötü gebelik sonuçları için notchun pozitif prediktif değerini ve sensitivitesini düşük olarak saptadılar (pozitif prediktif değer; preeklampsi: 12.1, SGA: 6.9, ve sensitivite; preeklampsi: 36.8, SGA:67). Bu bulgu, söz konusu testin iyi bir tarama testi olarak kullanılamayacağını düşündürür. Öte yandan, bilateral notch varlığı, obstetrik morbiditeyi anlamlı olarak artırmaktadır. Bu yüzden gebelik gözleminde kullanımı yararlı olabilir (25,26).

Erken diyastolik notch dalga formu, kolay bulunması, tekrarlanabilir olması, klinisyenler arasında yaygın olarak bilinmesi nedeniyle, gebelik takibinde rahatlıkla kullanılabilir (27). Ancak geniş populasyonlarda preeklampsi ve SGA taraması için pulsatilite indeksi gibi kantitatif uterin arter dalga formu kullanımının daha kullanışlı olduğu ortaya çıktı (10).

Sonuç olarak, normal uterin arter dalga formu saptanan gebelerde preeklampsi ve SGA olma olasılığı çok düşüktür. Bu testin kullanımı gereksiz yoğun gözetim ve müdahaleden uzaklaşmamızı sağlar. Uterin arterde RI artışı ve

notch varlığının erken saptanması düşük doğum ağırlığını önceden tahmin edilmesine yardımcı olabilir. Ancak çalışılan hasta sayısının az olması, hasta popülasyonunun düşük riskli gebelerden oluşması nedeni ile korelasyonun yapılması için daha çok vaka sayısının olduğu çalışmaların yapılması gerektiği sonucuna varılmıştır.

### Comparing the Uterine Artery Doppler Indices With Birth Weight at 11-14<sup>th</sup> and 20-24<sup>th</sup> Gestational Weeks

#### Abstract

**Aim:** This study was undertaken to evaluate the association between uterine artery Doppler velocimetry performed between 11-14 and 20-24 weeks of gestation and birth weight in healthy pregnant women.

**Methods:** Uterine arteries of 119 healthy pregnant women were examined by color Doppler sonography either in their 11-14th or 20-24th weeks of gestation. The uterine artery mean resistivity index (RI), pulsatility index (PI), absence or presence of bilateral notch were recorded in both uterine arteries.

**Results:** The uterine artery mean resistance index (RI) in 11-14 weeks gestation was  $0.72 \pm 0.1$  (min:0.45, max:0.94) and mean PI  $1.63 \pm 0.5$  (min:0.62, max: 2.99). Bilateral notch were determined in 25 (21.7%) pregnant. The correlation between birth weight and uterine artery Doppler indices were not determined. The uterine artery mean resistance index (RI) in 20-24 weeks gestation was  $0.55 \pm 0.8$  (min:0.32, max:0.87) and mean PI  $0.91 \pm 0.26$  (min:0.47, max: 2.22). Bilateral notch were determined in 5 (4.3%) pregnant. There was positive correlation between birth weight and uterine artery Doppler indice (RI  $p < 0.05$  ve PI  $p < 0.01$ ) 20-24 weeks pregnancy due to the small number of patients, statistical calculation could not be done for between bilateral notch and birth weight.

**Conclusion:** A significant negative correlation exists between birth weight and second-trimester uterine artery Doppler parameters. Uterine artery Doppler is a reliable and non-invasive method of examining uteroplacental perfusion.

**Key words:** Uterine artery doppler, birth weight

#### Kaynaklar

1. North RA, Ferrier C, Long D, Townend K, Kincaid-Smith P. Uterine artery Doppler flow velocity waveforms in the second trimester for the prediction of preeclampsia and fetal growth retardation. *Obstet Gynecol* 1994; 83(3):378-386.
2. Dickey RP, Hower JF. Ultrasonographic features of uterine blood flow during the first 16 weeks of pregnancy. *Hum Reprod* 1995; 10(9):2448-2452.

3. Phupong V, Dejthevaporn T. Predicting risks of preeclampsia and small for gestational age infant by uterine artery Doppler. *Hypertens Pregnancy* 2008; 27(4):387-395.
4. Khong TY, De Wolf F, Robertson WB, Brosens I. Inadequate maternal vascular response to placentation in pregnancies complicated by preeclampsia and by small-for-gestational age infants. *Br J Obstet Gynaecol* 1986; 93(10):1049-1059.
5. Campbell S, Diaz-Recasens J, Griffin DR, Cohen-Overbeek TE, Pearce JM, Willson K, et al. New Doppler technique for assessing uteroplacental blood flow. *Lancet* 1983; 1(8326 Pt 1):675-677.
6. Lin S, Shimizu I, Suehara N, Nakayama M, Aono T. Uterine artery Doppler velocimetry in relation to trophoblast migration into the myometrium of the placental bed. *Obstet Gynecol* 1995; 85(5 Pt 1):760-765.
7. 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(5):649-653.
8. Bewley S, Cooper D, Campbell S. Doppler investigation of uteroplacental blood flow resistance in the second trimester: a screening study for preeclampsia and intrauterine growth retardation. *Br J Obstet Gynaecol* 1991; 98(9): 871-879.
9. Phupong V, Dejthevaporn T, Tanawattanacharoen S, Manotaya S, Tannirandorn Y, Charoenvidhya D. Predicting the risk of preeclampsia and small for gestational age infants by uterine artery Doppler in low-risk women. *Arch Gynecol Obstet* 2003; 268(3):158-161.
10. Papageorghiou AT, Yu CK, Bindra R, Pandis G, Nicolaides KH; Fetal Medicine Foundation Second Trimester Screening Group. Multicenter screening for pre-eclampsia and fetal growth restriction by transvaginal uterine artery Doppler at 23 weeks of gestation. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2001; 18(5):441-449.
11. Gomez O, Martinez JM, Figueras F, Del Rio M, Borobio V, Puerto B, et al. Uterine artery Doppler at 11-14 weeks of gestation to screen for hypertensive disorders and associated complications in an unselected population. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2005; 26(5):490-494.
12. 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(11):1062-1067.
13. 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(2):137-145.
14. Oosterhof H, Aarnoudse JG. Ultrasound pulsed Doppler studies of the uteroplacental circulation: the influence of sampling site and placenta implantation. *Gynecol Obstet Invest* 1992; 33(2):75-79.
  15. Hollis B, Prefumo F, Bhide A, Rao S, Thilaganathan B. First trimester uterine artery blood flow and birth weight. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2003; 22(4):373-376.
  16. Rampello S, Frigerio L, Ricci E, Rota E, Lucianetti M, Parazzini F. Transabdominal uterine arteries Doppler at 12-14th and 20-24th week of gestation and pregnancy outcome: a prospective study *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2009; 147(2):135-138.
  17. Dugoff L, Lynch AM, Cioffi-Ragan D, Hobbins JC, Schultz LK, Malone FD, et al. First trimester uterine artery Doppler abnormalities predict subsequent intrauterine growth restriction. *American Journal of Obstetrics and Gynecology* 2005; 193(3 Pt 2):1208-1212.
  18. Van Den Elzen HJ, Cohen-Overbeek TE, Grobbee DE, Quatero RWP, Wladimeroff JW. Early uterine artery Doppler velocimetry and the outcome of pregnancy in women aged 35 years and older. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1995; 5(5):328-333.
  19. Martin AM, Bindra R, Curcio P, Cicero S, Nicolaides KH. Screening for pre-eclampsia and fetal growth restriction by uterine artery Doppler at 11-14 weeks of gestation. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2001; 18(6):583-586.
  20. Harrington K, Goldfrad C, Carpenter RG, Campbell S. Transvaginal uterine and umbilical artery Doppler examination of 12-16 weeks and the subsequent development of pre-eclampsia and intrauterine growth retardation. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1997; 9(2):94-100.
  21. Schwarze A, Nelles I, Krapp M, Friedrich M, Schmidt W, Diedrich K, et al. Doppler ultrasound of the uterine artery in the prediction of severe complications during low-risk pregnancies. *Arch Gynecol Obstet* 2005; 271(1):46-52.
  22. 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(3):182.
  23. Irion O, Masse J, Forest JC, Moutquin JM. Prediction of pre-eclampsia, low birthweight for gestation and prematurity by uterine artery blood flow velocity waveforms analysis in low risk nulliparous women. *Br J Obstet Gynaecol* 1998; 105(4):422-429.
  24. Kurdi W, Campbell S, Aquilina J, England P, Harrington K. The role of color Doppler imaging of the uterine arteries at 20 weeks' gestation in stratifying antenatal care. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1998; 12(5):339-345.
  25. Bower S, Schuchter K, Campbell S. Doppler ultrasound screening as part of routine antenatal scanning: prediction of pre-eclampsia and intrauterine growth retardation. *Br J Obstet Gynaecol* 1993; 100(11):989-994.
  26. Mires GJ, Williams FL, Leslie J, Howie PW. Assessment of uterine arterial notching as a screening test for adverse pregnancy outcome. *Am J Obstet Gynecol* 1998; 179(5):1317-1323.
  27. Arduini D, Rizzo G, Boccolini MR, Romanini C, Mancuso S. Functional assessment of uteroplacental and fetal circulations by means of color Doppler ultrasonography. *J Ultrasound Med* 1990; 9(5):249-253.