

Preeklampsi ve İntrauterin Gelişme Geriliğinin Erken Tahmininde Uterin ve Umbilikal Arter Doppleri¹

EARLY PREDICTION OF PRE-ECLAMPSIA AND INTRAUTERINE GROWTH RESTRICTION BY UTERINE AND UMBILICAL ARTERY DOPPLER FLOW VELOCIMETRY

Selda Görgün HEYBELİ*, F. Suat DEDE*, Hülya DEDE*, Burcu AYKAN**, Faruk KÖSE***

* Uz.Dr., SSK Ankara Doğumevi ve Kadın Hastalıkları Eğitim Hastanesi,

** Asis.Dr., SSK Ankara Doğumevi ve Kadın Hastalıkları Eğitim Hastanesi,

*** Doç.Dr., SSK Ankara Doğumevi ve Kadın Hastalıkları Eğitim Hastanesi, ANKARA

Özet

Amaç: Düşük risk grubu olgularda preeklampsi ve intrauterin gelişme geriliği (IUGR) gelişebilecek gebeliklerin önceden saptanmasında uterin ve umbilikal arter renkli Doppler ultrasonografisinin etkinliğini araştırmak.

Çalışmanın Yapıldığı Yer: SSK Ankara Doğumevi ve Kadın Hastalıkları Eğitim Hastanesi

Materyal ve Metod: Preeklampsi ve IUGR gelişimi için düşük risk taşıyan 273 olguda 18-22. gebelik haftalarında ultrasonografi ile fetal biyometrik ölçümler ve plasenta lokalizasyonunu takiben, renkli Doppler sonografi ile uterin ve umbilikal arter Doppler ölçümleri yapıldı. Anormal Doppler kriterleri olarak uterin arter rezistans indeksinin (RI) 90. persentilin üzerinde olması, diastolik çentik varlığı ve umbilikal arter sistol/diastol (S/D) oranının gebelik haftasına göre yüksek olması kabul edildi. Olgular aylık olarak preeklampsi ve IUGR gelişimi açısından kontrol edildi ve anormal Doppler sonuçlarının preeklampsi ve IUGR gelişimini öngörme yeterliliği istatistiksel olarak test edildi.

Bulgular: 18-22. gebelik haftaları arasında uterin ve umbilikal arter renkli Doppler ölçümleri ile, IUGR gelişen 27 olgunun onikisi, preeklampsi gelişen 14 olgunun onbiri doğru olarak saptandı. IUGR için sensitivite %44.4, spesivite %93.4, pozitif prediktif değer %27.2, negatif prediktif değer %93.4 iken preeklampside sensitivite %78.6, spesivite %87.3, pozitif prediktif değer %25, negatif prediktif değer %98.7 olarak bulundu. Plasenta lokalizasyonu, uterin arter rezistans indeksi, umbilikal arter sistol/diastol oranları ile preeklampsi ve IUGR gelişimi arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunamadı. Ancak diastolik çentik pozitifliği gözlenen olgularda lateral plasenta oranı, santral plasenta oranından yüksek bulundu.

Sonuç: Preeklampsi ve intrauterin gelişme geriliğinin saptanmasında uterin arter Doppler ultrasonografisi sadece diastolik çentiklenme pozitif olduğunda yararlıdır ancak düşük risk grubunda rutin bir tarama testi olarak kullanımı pozitif prediktif değerler göz önüne alındığında sınırlıdır.

Anahtar Kelimeler: Preeklampsi, intrauterin gelişme geriliği, Uterin ve umbilikal arter Doppleri

T Klin Jinekoloj Obst 2002, 12:116-120

Summary

Objective: To determine the effectiveness of uterine and umbilical artery color Doppler flow velocimetry in early prediction of pre-eclampsia and intrauterine growth restriction in low risk group.

Institution: SSK Ankara Maternity and Woman's Hospital

Materials and Methods: In 273 cases, between 18 to 22nd weeks of pregnancy, who have no identified risk factors for developing pre-eclampsia and intrauterine growth restriction, following fetal biometric measurements and location of placenta by ultrasonography, uterine and umbilical artery color Doppler flow measurements were done. The values over the 90th percentile for uterine artery resistivity index (RI), the presence of diastolic notch and the higher systolic/diastolic ratios for gestational age were accepted as abnormal Doppler values. All patients enrolled in the study were followed monthly for developing pre-eclampsia and intrauterine growth restriction, and the efficacy of abnormal Doppler values for predicting adverse pregnancy outcome was statistically tested.

Results: Between 18 to 22nd weeks of pregnancy, twelve of 27 cases who developed intrauterine growth restriction and eleven of 14 cases who developed pre-eclampsia was determined by uterine and umbilical artery color Doppler velocimetry. The test detected women with intrauterine growth restriction with a sensitivity of 44.4%, specificity of 93.4%, positive predictive value of 27.2% and negative predictive value of 93.4%. While pre-eclampsia was determined with a sensitivity of 78.6%, specificity of 87.3%, positive predictive value of 25% and negative predictive value of 98.7%. There was no statistically significant relation between placental location, uterine artery resistivity index, umbilical artery systolic/diastolic ratio and pre-eclampsia. However in cases who has diastolic notch, laterally located placenta was found to be higher than centrally located placenta.

Conclusion: In early prediction of pre-eclampsia and intrauterine growth restriction, uterine artery color Doppler flow velocimetry is helpful only in cases having diastolic notch, but the positive predictive values do not support its introduction as a routine screening test in low risk group.

Key Words: Pre-eclampsia, intrauterine growth restriction, Uterine and umbilical artery Doppler velocimetry

T Klin J Gynecol Obst 2002, 12:116-120

Gebeliğin hipertansif hastalıkları, tüm gebeliklerin %7-10'unu komplike eder ve günümüzde maternal-perinatal morbidite ve mortalitenin en önemli nedenleri arasında yer alır (1,2).

Preeklampsi, 20. gebelik haftasından sonra ödem, kan basıncı değerinin 140/90 mmHg ve üzerinde olması, 0.3 g/L üzerinde proteinüri bulunması olarak tanımlanabilir. Etiyolojisi halen bilinmemektedir ancak, gebeliğin ilk 20 haftasında uterin spiral arterlerdeki trofoblastik invazyonun yetersizliği ile ilişkili görünmektedir (3). Sıklıkla intrauterin gelişme geriliği (IUGR) ile birlikte ve temeldeki problem, uteroplasental ve fetoplasental dolaşım yetersizliğidir. Uteroplasental yetmezlik, hipertansif komplikasyonlar ortaya çıkmadan çok daha önce gelişir (4,5).

Preeklampsinin önceden belirlenmesi ve risk gruplarının tespiti amacıyla ortaya konmuş testler bulunmaktadır ancak bunların belirleyici değeri tartışmalıdır. Son yıllarda preeklampsi ve IUGR etiyolojisinde vasküler patolojilerin daha çok işaret edilmesi, uteroplasental ve fetoplasental dolaşımın non-invazif bir teknik olan Doppler sonografi ile değerlendirilmesini gündeme getirmiştir. Maternal-fetal hemodinaminin değerlendirilmesi ile gebeliğin hipertansif komplikasyonlarını önceden belirlemek mümkün olabilir.

Maternal ve fetal damarlar üzerinde yapılan Doppler incelemeleri ile ilgili bilgilerimiz her geçen gün artmaktadır. Mevcut verilerin değerlendirilmesi, patolojik tabloların tanımlanmasını kolaylaştırmıştır. Uterusta, myometrial spiral arterlerin sekonder trofoblastik invazyon ile yapısal değişikliğe uğraması ile 20-22. gebelik haftalarından önce normal bir bulgu olan diastolik çentik kaybolur ve 24-26. gebelik haftasından sonra gözlenmesi patolojik olarak kabul edilir. Uterin arter rezistans indeksinin (RI) yüksekliği, sağ-sol uterin arter S/D oranları arasındaki farkın birden büyük olması da kötü prognoz işareti olarak bilinmektedir (4-6). Ayrıca plasentanın lateral yerleşim gösterdiği olgularda aynı tarafta uterin arter rezistansının arttığı ve bu durumun preeklampsi ve IUGR gelişimi için tetikleyici bir faktör olabileceğini bildiren çalışmalar vardır (1,2).

Bu veriler ışığında, preeklampsi ve IUGR için risk taşımayan olgularda midtrimesterde uygulanacak uterin ve umbilikal arter renkli Doppler incelemesinin preeklampsi ve IUGR'ni erken tespit etmedeki yeri bu prospektif çalışma ile araştırıldı.

Materyal ve Metod

SSK Ankara Doğumevi Kadın Hastalıkları Eğitim Hastanesi antenatal polikliniğine Kasım 1999-Ocak 2000 tarihleri arasında başvuran, son adet tarihine (SAT) göre 18-22. gebelik haftaları arasında yer alan 273 olgu çalışma kapsamına alındı. Olgular ultrasonografi ile fetal anomali, çoğul gebelik ve son adet tarihi ile uyum açısından değerlendirildi.

Fetal biyometrik ölçümler, biparietal çap (BPD), femur uzunluğu (FL) ve karın çevresi (FAC), Campbell tarafından tanımlanan normogramlara göre yapıldı ve kaydedildi. Plasenta lokalizasyonunda, lateralize olanlar sağ-sol, herhangi bir yöne dominans göstermeyenler santral olarak kaydedildi. Anterior ve posterior yerleşim dikkate alınmadı.

Renkli Doppler ölçümleri, birbirini takip eden en az dört dalga formu üzerinde yapıldı. Uterin arter RI oranları Doppler cihazının mevcut programı ile değerlendirildi. Erken diastolde baseline'a doğru V şeklindeki sapma diastolik çentik olarak değerlendirildi. Aynı işlem diğer uterin arter için de tekrarlandı. Her iki uterin arterin rezistans indeksi ortalaması değerlendirmeye alındı. Fetal apne döneminde umbilikal arter dalga formları serbest bir kordon halkasından elde edildi ve S/D oranları hesaplandı.

Çalışmaya alınan olgular aylık kontrollere çağrıldı. Olguların kontrollerinde kan basıncı, tam kan sayımı değeri, tam idrar analizi, kan biyokimyası değerleri kaydedildi. Kan basıncı değeri 140/90 mmHg veya üzerinde olan, 0.3 g/L üzerinde proteinürisi bulunan olgular preeklampsi olarak takibe alındı. Takiben olgulara, 28-32. ve 36-40. gebelik haftalarında sadece fetal biyometrik ölçümler için obstetrik ultrasonografi uygulandı. IUGR'i olan hastaların belirlenmesinde Campbell ve Thoms tarafından belirlenen kriterler kullanıldı (7). Buna göre ultrasonografik olarak FAC, BPD ve FL ölçümleri gestasyonel yaşa göre 10. persentilin altında olanlar, IUGR'li fetüsler olarak tanımlandı. Ayrıca IUGR, retrospektif olarak Kloosterman'ın tablolarına göre parite ve fetal cinsiyete göre düzeltilmiş doğum ağırlığının gebelik yaşına göre 10. persentilin altında olması ile teyit edildi (8).

Uterin arter Doppler ölçümlerinde RI, 90. persentilin üzerinde olanlar, uterin arterlerin herhangi birinde diastolik çentik tespit edilenler, umbilikal arter Doppler ölçümlerinde, ölçüm yapılan gebelik haftasına göre yüksek S/D değeri bulunanlar patolojik olarak kabul edildi.

İstatistiksel olarak, Doppler verilerinin değerlendirilmesinde student t ve ki-kare testi kullanıldı ve istatistiksel anlamlılık için $p < 0.05$ değeri alındı.

Bulgular

Çalışmaya alınan 273 olgunun ortalama gebelik yaşı 20.1 ± 0.07 , paritesi 0.5 ± 0.04 , uterin arter RI değeri 0.51 ± 0.02 , umbilikal arter S/D oranı 5.1 ± 0.07 idi. 273 olgunun 123'ünde (%45) plasenta orta hatta yerleşimli iken, 54'ünde (%19.8) sol yerleşimli plasenta, 96'sında (%35.2) sağ yerleşimli plasenta saptandı. Sezaryen oranı %17.94 (n=49) olarak bulundu.

273 olgunun 14'ünde (%5.12) preeklampsi, 27'sinde (%9.89) IUGR, 27'sinde (%9.89) preterm eylem, 16'sında

(%5.86) gün aşımı gelişti. 4 olguda (%1.46) sadece yüksek RI, 28 olguda (%10.25) sadece diastolik çentik tespit edildi. 6 olguda (%2.19) yüksek RI+diastolik çentik, 5 olguda (%1.83) yüksek RI+diastolik çentik+yüksek umbilikal arter S/D oranı, 1 olguda (%0.36) ise yüksek umbilikal arter S/D oranı+diastolik çentik saptandı. Toplam 44 olgunun (%16.11) Doppler sonuçları anormal olarak değerlendirildi.

Plasenta lokalizasyonu ile uterin ve umbilikal arter Doppler verileri arasındaki ilişki değerlendirildiğinde, plasenta lokalizasyonu ile uterin arter RI ve umbilikal arter S/D oranı arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamadı ($p>0.05$) (Tablo 1).

Plasenta lokalizasyonu ile diastolik çentik arasındaki ilişki incelendiğinde diastolik çentik negatif olan olgularda lateral plasenta oranı %31.2 iken, diastolik çentik pozitif olan olgularda lateral plasenta oranı %51.3 olarak bulundu. Lateral plasenta lokalizasyonu olanlarda istatistiksel olarak anlamlı oranda diastolik çentik görülme sayısında fazlalık olduğu görüldü. Lateral plasentaya sahip olgularda daha fazla diastolik çentik görülmesi nedeniyle anormal Doppler oranı daha fazla bulunmuştur (Tablo 2).

Preeklampsi ve IUGR gelişen ve gelişmeyen olgular arasında plasenta lokalizasyonu açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı ($p>0.05$).

Parite ile Doppler sonuçları anormal olan grup karşılaştırıldığında anormal Doppler sonuçlarının parite ile birlikte arttığı görüldü. Nullipar gebelerde anormal Doppler oranı %9.4 iken, primipar gebelerde %19.7, multipar gebelerde %47 olarak bulundu. Oranlar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir artış saptandı (χ^2 : 19.5, $p<0.05$).

Preeklampsi ile parite arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunamadı ($p>0.05$). Nullipar olgularda preeklampsi oranı %4.4 iken, primipar olgularda %3.3 olarak bulundu. IUGR ve parite arasındaki ilişki araştırıldığında ise nullipar olgularda IUGR oranı %5 iken, primipar olgularda %16.4, multipar olgularda %25 idi. Parite arttığında IUGR oranının da arttığı görüldü ve bu farklılık istatistiksel olarak da anlamlı bulundu ($p<0.05$).

IUGR ve preeklampsi gelişen gebelerde anormal Doppler sayısı 17 (%52) iken, IUGR ve preeklampsi gelişmeyenlerde bu sayının 27 (%11.3) olduğu görüldü. İstatistiksel olarak iki grup arasında anlamlı bir fark saptandı (χ^2 : 23.9, $p<0.05$) (Tablo 3).

18-22. gebelik haftaları arasında uterin ve umbilikal arter Doppler ölçümleri ile, IUGR gelişen 27 olgunun onikisi, preeklampsi gelişen 14 olgunun onbiri doğru olarak tespit edildi. IUGR için sensitivite %44.4, spesivite

Tablo 1. Plasenta lokalizasyonu ile uterin arter RI ve umbilikal arter S/D oranı arasındaki ilişki

	Olgu Sayısı	Uterin Arter RI (Ortalama±SD)	Umbilikal Arter S/D oranı (Ortalama±SD)	P
Santral yerleşimli plasenta	180	0.51±0.02	5.02±0.08	$p>0.05$
Lateral yerleşimli plasenta	93	0.51±0.04	5.03±0.14	$p>0.05$

Tablo 2. Plasenta lokalizasyonu ile diastolik çentik arasındaki ilişki

	PLASENTA		TOPLAM
	Santral	Lateral	
Diastolik çentik (-)	161 (%68.8)	73 (%31.2)	234
Diastolik çentik (+)	19 (%48.7)	20 (%51.3)	39
Toplam	180 (%65.9)	93 (%34.1)	273
p	$P>0.05$	$P<0.05$	

Tablo 3. IUGR–Preeklampsi, anormal Doppler ilişkisi

	Normal Doppler	Anormal Doppler	Toplam
IUGR + Preeklampsi (-)	213 (%88.7)	27 (%11.3)	240 (%100)
IUGR + Preeklampsi (+)	16 (%48)	17 (%52)	33 (%100)
Toplam	229 (%83.89)	44 (%16.11)	273 (%100)
p	$P<0.05$	$P<0.05$	

%93.4, pozitif prediktif değer %27.2, negatif prediktif değer %93.4 iken preeklampside sensitivite %78.6, spesivite %87.3, pozitif prediktif değer %25, negatif prediktif değer %98.7 olarak saptandı.

Tartışma

Gebeliğin hipertansif hastalıkları, günümüzde perinatal ve maternal morbidite ve mortalitenin en önemli nedenleri arasındadır. Bu nedenle pek çok araştırmacı, sonuçları kimi zaman oldukça dramatik olan bu hastalıkların erken dönemde saptanması amacıyla yeni teoriler geliştirmektedir. Preeklampsie gelişecek olguların 20. gebelik haftasından önce saptanması ile, risk grubu dışında yer alan olgularda, koruyucu tedbirlerin alınması mümkün olabilir. Ancak günümüzde bunu tam anlamıyla başarabilmiş bir tarama testi mevcut değildir.

Preeklampsinin fetomaternal dolaşıma olan etkilerinin, Doppler ultrasonografi ile belirlenebileceğinin ortaya konmasından bu yana, bu konuda yapılan çalışmalar, bu non-invazif metodun sınırları genişledikçe artmaktadır. Ancak çalışılacak damarlara ait sınırlamalar nedeniyle, ölçümlerin 20. gebelik haftasından çok önce yapılması henüz mümkün görünmemektedir.

Bu çalışmada Doppler ölçümleri 18-22. gebelik haftaları arasında yapıldı. Harrington ve ark. (9), ölçümleri 12-16. gebelik haftalarında yapmışlardır, ancak ikinci trofoblastik invazyon tamamlanmadan, erken gebelikte yapılan Doppler ölçümlerinde yalancı pozitiflik artarken spesifite azalmaktadır. Chan ve ark. (10), 20. gebelik haftasında yapılan Doppler ölçümlerinin 28 ve 36. gebelik haftalarında yapılan ölçümlerden daha değerli olduğunu göstermişlerdir.

Doppler verilerinin değerlendirilerek, preeklampsie ve IUGR'nin erken evrede tespit edilmesi amacıyla yapılan çalışmalarda farklı sonuçların alındığı ve kimi zaman çelişkili gibi görünen sonuçların elde edildiğini görmekteyiz. Bu çalışmalardaki sonuçların farklı olmasının nedeni, çalışmalarda farklı kriterler alınması ve çalışmanın farklı popülasyonlarda yapılmış olmasıdır (11-13). Bu çalışma, preeklampsie ve IUGR açısından düşük risk taşıyan olgularda yapıldı. Böylece bir tarama testinden beklenen, tüm popülasyona uygulanabilirlik özelliği test edildi.

Bu çalışmada parite ile birlikte IUGR oranının arttığı bulundu. Çalışma grubunda yer alan olgularda parite ile birlikte yaşın artması, tedavi edilmemiş aneminin tekrarlayan gebeliklerde devam etmesi ve sosyoekonomik düzeyin getirdiği beslenme problemleri bu sonucu doğuruyor olabilir. Ancak Lees ve ark. maternal yaş, parite ve etnik kökenin uterin arter Doppler sonuçlarını ve gebelik prognozunu etkilemediğini bildirmektedir (14).

273 olgunun %16'sında (n=44) anormal Doppler sonuçları elde edildi. Olguların %9'unda sadece yüksek RI, %64'ünde sadece çentik saptandı. Bu yüksek orandan

dolayı çentik varlığı anormal Doppler sonuçları açısından en önemli parametredir. İki aşamalı Doppler çalışmaları çentiğın persistansını araştırmak açısından çok önemlidir. Özellikle 24-26. gebelik haftasında yapılacak olan Doppler çalışmaları ile diastolik çentiğın kaybolup kaybolmadığı kontrol edilmelidir.

Plasentanın lateral yerleşiminin önemini vurgulayan çalışmalara karşın farklı görüş bildiren çalışmalar da vardır. Antsaklis ve ark. plasentanın lateral yerleşimli olduğu olgularda, uterin arter Doppler ölçümlerinin prediktif değerinin, özellikle tek taraflı diastolik çentik varlığında, oldukça düşük olduğunu belirtmiştir (13). Bu çalışmada plasental lokalizasyon ile uterin arter RI ve umbilikal arter S/D oranı arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmazken, diastolik çentik varlığı ile plasenta lokalizasyonu arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptandı. Diastolik çentik pozitifliği olan olguların %51'inde lateral plasenta mevcut iken, çentik negatif olan olguların %31'inde lateral yerleşimli plasenta tespit edildi. Anormal Doppler sonuçları bulunan 44 olgunun 30'unda (%68) lateral yerleşimli plasenta, 14'ünde (%32) ise santral yerleşimli plasenta mevcuttu. Plasentanın lateral olması ile anormal Doppler sonuçları artmasına rağmen plasenta lokalizasyonu ile IUGR ve preeklampsie arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunamamıştır.

Bu çalışmada anormal uterin arter Dopplerinin preeklampsie ve IUGR riski ile birlikte olduğu doğrulanmaktadır. IUGR+preeklampsie gelişen olguların %52'sinde anormal Doppler sonuçları elde edilirken, IUGR+preeklampsie gelişmeyenlerde bu oran %11.3 olarak bulundu.

18-22. gebelik haftaları arasında yapılan uterin ve umbilikal arter Doppler ölçümleri ile IUGR gelişen 27 olgunun onikisi, preeklampsie gelişen 14 olgunun onbiri doğru olarak tespit edildi. IUGR için sensitivite %44.4, spesivite %93.4, pozitif prediktif değer %27.2, negatif prediktif değer %93.4 iken preeklampsie sensitivite %78.6, spesivite %87.3, pozitif prediktif değer %25, negatif prediktif değer %98.7 olarak saptandı.

Bu istatistiksel sonuçlar gözönüne alındığında uterin arter Doppler ölçümlerinin bir tarama testi olarak rutin kullanıma sokulması sınırlı hale gelmektedir. Çünkü tarama testinin spesivitesi %80-85 ve sensitivitesi de %80-85 arasında olmalıdır (15). Chien ve ark.'nın yaptığı bir derlemede literatürde yer alan 27 çalışma ve 12,994 olgu değerlendirilmiş ve uterin arter Doppler verilerinin preeklampsie, IUGR ve perinatal ölümlerin tahmininde sınırlı tanınal değeri olduğunu ortaya koymuştur (11). Ancak tek başına tarama testi yeterliliğine sahip olmamasına rağmen ikinci trimesterde uygulanan Doppler analizinin maternal serum inhibin-A düzeyleri ile kombine edilmesi uteroplental komplikasyonlar açısından risk altında olan hastaların belirlenmesinde tarama etkinliğini artırabilir (16).

KAYNAKLAR

1. Kofinas MD. Effect of placental laterality on uterine artery resistance and development of preeclampsia and intrauterine growth retardation. *Am J Obstet Gynecol* 1989; 161; 1536-9.
2. Booth RT. Significance of site of placental attachment in uterus. *Br Med J* 1962; 1; 1732.
3. Olivier I, Jacques M. Prediction of preeclampsia, low birth weight for gestation and prematurity by uterine artery blood flow velocity waveforms analysis in low risk nulliparous women. *Br J Obstet Gynaecol* 1998; 105; 422-429.
4. McParland PJ, Pearce JM. Uteroplacental and fetal blood flow. In Chamberlain G (Ed) *Modern Antenatal Care of the Fetus*, Oxford-London, Blackwell Scientific Publications. 1990: 89-126.
5. Berkowitz GS, Chitkara U, Rosenberg J. et al. Doppler umbilical velocimetry in the prediction of adverse outcome in pregnancies at risk for intrauterine growth retardation. *Obstet Gynecol* 1998; 71; 742-6.
6. Farmakides G, Schulman H, Schneider E. Surveillance of the pregnant hypertensive patient with Doppler flow velocimetry. *Clin Obstet Gynecol* 1992; 35; 387-94.
7. Campbell S, Thoms A. Ultrasound measurement of fetal head to abdominal circumference in the assessment of growth retardation. *Br J Obstet Gynaecol* 1977; 84; 165-7.
8. Kloosterman GJ. On intrauterine growth. *Int J Gynecol Obstet* 1970; 8; 895-901.
9. Harrington KF, Campbell S. Doppler and 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; 42; 14-20.
10. Chan FY, Pun TC, Lam C. et al. Pregnancy screening by uterine artery Doppler velocimetry which criterion performs best? *Obstet Gynecol* 1994; 83; 378.
11. Chien PF, Arnott N, Gordon A, Owen P, Khan KS. How useful is uterine artery Doppler flow velocimetry in prediction of pre-eclampsia, intrauterine growth retardation and perinatal death? An overview. *Br J Obstet Gynaecol* 2000; 107(2); 196-208.
12. Caforio L, Testa AC, Mastromarino C, Carducci B, Ciampelli M, Masueto D, Caruso A. Predictive value of uterine artery velocimetry at midgestation in low-and high-risk populations: a new perspective. *Fetal Diagn Ther* 1999; 14(4); 201-5.
13. Antsaklis A, Daskalakis G, Tzortzis E, Michalas S. The effect of gestational age and plasental location on the prediction of pre-eclampsia by uterine artery Doppler velocimetry in low-risk nulliparous women. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2000 16(7); 607-9.
14. Lees C, Parra M, Missfelder-Lobos H, Morgans A, Fletcher O, Nickolaides KH. Individualized risk assessment for adverse pregnancy outcome by uterine artery Doppler at 23 weeks. *Obstet Gynecol* 2001; 98; 369-73.
15. Tezcan Sebahat, Epidemiyoloji Hacettepe Halk Sağlığı Vakfı Yayınları.1992-Ankara.
16. Aquilina J, Thompson O, Thilaganathan B, Harrington K. Improved early prediction of pre-eclampsia by combining second-trimester maternal serum inhibin-A and uterine artery Doppler. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2001; 17; 477-84.

Geliş Tarihi: 24.05.2001

Yazışma Adresi: Dr. F. Suat DEDE
SSK Ankara Doğumevi ve
Kadın Hastalıkları Eğitim Hastanesi, ANKARA
fsdede@yahoo.com

*Bu araştırma 4. Türk-Alman Jinekoloji Derneği Kongresinde sözel sunum olarak kabul edilmiştir.