

Fetomaternal Doppler Sonografi Nomogramları

A.Kubilay ERTAN, H.Joachim HENDRIK, H.Alper TANRIVERDİ, Miriam BECHTOLD, Werner SCHMIDT
Saarland Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği HOMBURG/SAAR
Zonguldak Karaelmas Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı - ZONGULDAK

ÖZET

FETOMATERNAL DOPPLER SONOGRAFİ NOMOGRAMLARI

Amaç: Doğum kliniklerinde kullanılabilecek fetomaternal Doppler sonografi nomogramlarının oluşturulması ve nomogram oluşturulması ile ilgili teknik altyapının analizi.

Yöntem: 20. gestasyonel haftadan önce gebelik yaşı ultrasonografi ile kesin olarak belirlenmiş 370 hasta çalışmaya alındı ve bunlarda 602 Doppler flow ölçümü yapıldı. Plasental yetersizlik nedeniyle primer sezaryen yapılan hastalar, patolojik kardiyotokografi (CTG) sonucu veya intrauterin asfiksiye eğilimi, çoğul gebelik ve fetal anomalisi tespit edilen hastalar çalışmaya dahil edilmedi. Elde edilen verilerle, birbirini izleyen her iki gebelik haftası bir grup olarak kabul edilerek 5, 10, 50, 90, 95. persantiller hesaplandı ve umbilikal arter, aorta fetalis, a. cerebri media ve a. uterinaya ait A/B oranı, RI ve PI endekslerinin Doppler sonografi nomogramları oluşturuldu.

Bulgular: Normal gebeliklerde 22-24. gebelik haftasından sonra uteroplazental akım hızlarında değişiklik olmamaktadır. Buna karşılık fetal damarlarda bu dönemden sonra belirgin değişiklikler ortaya çıkmaktadır. Artan gestasyonel yaşla umbilikal arter ve a.cerebri media A/B oranları azalırken, fetal inen aorta akım hızları fazla değişmemekle birlikte, akım hızlarının dağılım spektrumu daralmaktadır.

Sonuç: Artan gestasyonel yaşla Doppler akım değerleri değişmektedir. Bundan dolayı gebelik yaşına adapte edilmiş nomogramların oluşturulması ve kullanılması gereklidir. Bu yolla eşik değerlerin tanımlanması ve patolojik gebeliklerin ayırt edilmesi mümkün olmaktadır. Çalışmamız sonucunda elde edilen nomogramlar, Doppler çalışmaları için değişik kliniklerde kullanılabilecek eğriler olarak sunulmaktadır.

Anahtar Kelimeler: Obstetrik Doppler sonografi, Fetomaternal Doppler nomogramı

SUMMARY

FETOMATERNAL DOPPLER SONOGRAPHY NOMOGRAMS

Objective: To construct Doppler flow velocity nomograms for use in obstetric clinics and to analyse the technical infrastructure of constructing Doppler sonography nomograms for clinical use.

Methods: On a cross-sectional study plan basis 602 flow results of 370 pregnant women were used. The pregnancies gestational age was confirmed with an early sonogram prior to the 20th gestational week. Patients in whom primary section for placental insufficiency had to be done, who had a pathological cardiotocogram, signs of intrauterine asphyxia, multiple pregnancy and a fetal anomaly were excluded. Every following two gestational weeks were grouped and for these groups the 5, 10, 50, 90 and 95th percentiles were calculated for constructing the umbilical artery aorta fetalis, a. cerebri media and a. uterina S/D ratio, RI and PI indices Doppler flow velocity nomograms.

Results: In normal pregnancies, after the 22nd-24th gestational week, the uteroplacental flow velocities stay constant, but at the fetal vessels there are many changes in velocity waveforms after this period. With a higher gestational age umbilical artery and a.cerebri media S/D ratios get lesser and the fetal aorta descendens velocities stay constant but the spectrum of velocity is getting closer.

Conclusion: With growing gestational ages, the Doppler velocity forms are changing. In fact of this, for making Doppler velocity studies and to differentiate between normal and abnormal pregnancy status, nomograms adapted to gestational age should be used. For practical use in different obstetrics clinics, we are presenting our Doppler velocity norm-curves, in conclusion.

Key words: Obstetric Doppler sonography, Fetomaternal Doppler nomograms

Norm eğrilerinin oluşturulması:

Fetomaternal Doppler sonografi norm eğrilerinin tanımlanmasının önemi, Doppler sonografi yardımı ile normal ve anormal gebelik seyrinin bir-

birinden ayrılmasıdır. Bunun için fizyolojik akım durumunun referans ve normal değerlerinin bilinmesi gereklidir (1).

İdeal gebelik seyri:

Normal seyrinde bir gebeliğin çok sayıdaki kriterlerinin yerine getirildiği bir durumda "nor-

mal"den çok "ideal" gebelikten bahsetmek gereklidir. Bu tipteki gebeliklerden elde edilen verilerin sınıflandırılması sonucu, tanımlanacak sınır değerler çok dar bir marjda bulunacaktır, çünkü bu şekilde variabilite ideal değerleri tanımlarken, doğada mevcut olan biyolojik dağılıma ters düşecektir (2).

Gebelik yaşına bağlılık:

Trofoblastik dokunun ileri düzeyde gelişmesine bağlı olarak perfüzyon, gebeliğin yaşıyla bağlantılı değişiklikler göstermektedir ve eğrilerin yorumlanmasında göz önünde bulundurulması gereklidir. Bundan dolayı, gebelik yaşına bağlı olarak geliştirilmiş nomogramların kullanılması önerilmektedir. Ölçümlerin, obstetrik yaklaşımın ölçüm sonucu tarafından değiştirilebileceği zamandan itibaren başlatılması uygun kabul edilmektedir. Bu zaman, genel kabul gördüğü şekliyle, 2. trimesterin başıdır. Özel durumlarda, daha erken gebelik haftalarında da ölçümlerin faydası olabilmektedir (3).

Cross-sectional çalışmalarda, prensiplere uygun olarak, çalışma süresi içinde her bir gebelik haftası için ayrı ayrı, yeterli sayıda ölçümler yapılmalıdır (Ör. Haftada >15 ölçüm) (4). Tek bir gebelikte üst üste, fazla sayıda ölçüm yapılmasından kaçınılmalıdır, çünkü doğal dağılımın aksine, variabilitenin daralması, tolerans sınırlarımızı da daraltacaktır (5).

Norm eğrilerinin oluşturulmasındaki amaç, anamnestik ve/veya bulgusal bir risk bulunan bir gebeliğin, kan akımı tablosunda bozukluk olmaması halinde, beklenenden daha iyi bir prognozla sonlandırılabilmesidir. Bundan dolayı patolojik seyirli gebeliklerin de verilerinin toplanması gereklidir (6). Aşağıda sunulan eğriler klinikte rutin uygulamalarda kullanılabilecek fetal ve maternal Doppler akım normal değerlerinin dağılımını göstermektedir.

YÖNTEM

Normal kollektifin tanımı:

Bu gruba, gestasyonel yaşı sonografi ile 20. haftadan önce kesin olarak belirlenmiş hastalar dahil edildi. Plasental yetersizlik nedeniyle primer sezaryen yapılan hastalar, patolojik CTG veya intrauterin asfiksiye eğilimi olan, çoğul gebelik ve fetal anomalisi tespit edilen hastalar gruba dahil edilmedi. Yeni doğanların doğum kilosunu, Roemer ve arkadaşları (7) tarafından tanımlanan 10. ile 90. persantil arasında, 5. ve 10. dakika APGAR'ı ≥ 7 , kordon kanında arteriyel pH'ı ≥ 7.2 olan hastalar gruba dahil edildi.

Persantil eğrilerinin oluşturulması:

Endeksler: Pratikte, ölçülmüş Doppler akım değerlerinin kalitatif analizi, kullanımı daha zor olan kantitatif kan akım hızlarının hesaplanmasına ter-

cih edilmektedir. Bu, küçük damarlarda kantitatif ölçümlerin hatalı veri ortaya çıkarma olasılığını da bir ölçüde giderdiğinden, doğru bir yaklaşımdır. Kalitatif değerlendirme için birçok endeks geliştirilmiştir (8).

Aşağıdaki endeksler günümüzde en fazla kullanılanlardır (Şekil 1):

- A/B oranı (Stuart, 1980)
- Rezistans endeksi (RI, Pourcelot, 1974)
- Pulsatilité endeksi (PI, Gosling ve King, 1977)

Doppler sonografi analizi ve endekslerin hesaplanabilmesi için aşağıdaki ölçüm karakterleri kullanılmaktadır:

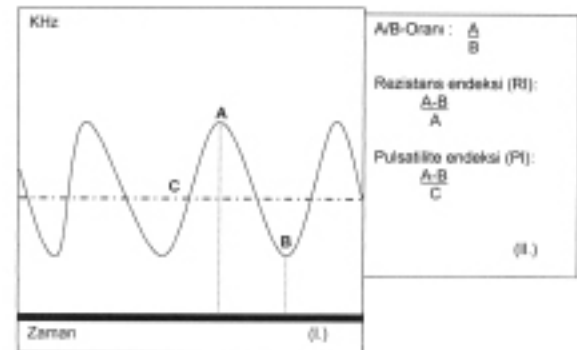
- A → Maksimal akım eğrisinin sistolik piki (Temporal peak of max. frequency)
- B → Diastol sonu maksimal akım (Enddiastolic max. frequency)
- C → Maksimal akım eğrisinin zamansal ortası (Temporal average of max. frequency, F mean)
- D → Anlık ortalama akım (Instantaneous spatial average frequency)
- E → Ortalama akımın zamansal ortası (Temporal average of spatial average frequency)

Hesaplamalar şu şekilde yapılmaktadır (Şekil 1):

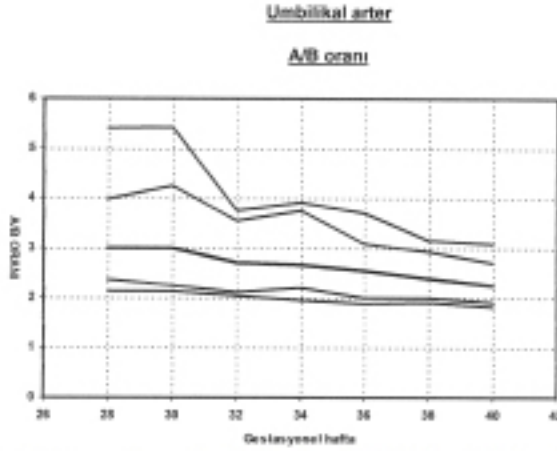
- A/B oranı → A/B
- RI → $(A-B)/A$
- PI → $(A-B)/C$

Bazı sonografi cihazlarında PI hesaplanmasında C yerine E değeri kullanılmakta ve doğal olarak daha yüksek sonuçlar ortaya çıkmaktadır.

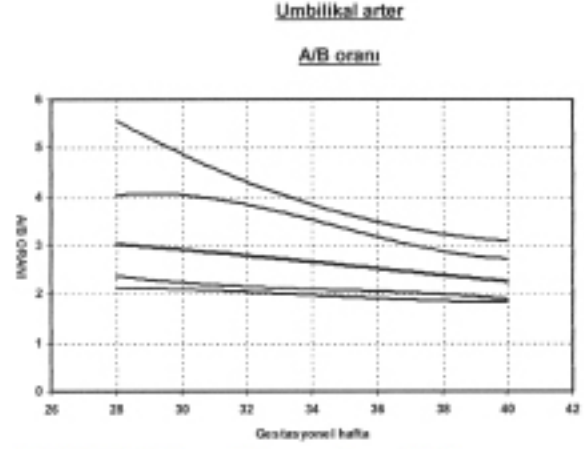
Literatürde, bahsedilen endekslerden herhangi birinin belirgin üstünlüğü tanımlanmamıştır (5,9-12). Bu endekslerin hepsi bir oranı belirlediğinden, genel olarak ölçüm açısından bağımsız olarak kabul edilmektedirler. A/B oranı çok kolay oluşturulabilirken, RI ile kolay yorum yapılabilmektedir: çok ufak direnç varlığında değeri 0'a, akıma belirgin direnç bulunduğu da 1'e yakın değerler or-



Şekil 1. Doppler eğrisinin sematik gösterilmesi (I.). Grafiğin yan tarafında Doppler endekslerinin hesaplanması ile ilgili formüller verilmiştir (II.).



Şekil 2. Normal seyirli gebeliklerden elde edilen ham (düzleştirilmemiş) umbilikal arter A/B oranı referans eğrileri.



Şekil 3. Umbilikal arter A/B oranı referans eğrileri.

taya çıkmaktadır (13-14). Diastol sonu akım yokluğunda ise, sadece PI kullanımı, kan akımı hakkında bilgi verebilmektedir, çünkü tüm kalp siklusunu ilgilendiren maksimal akımın zamansal ortası verisi kullanılmaktadır. Diastol sonu akım yokluğu durumunda $A/B = \infty$ ve $RI = 1$ olacaktır.

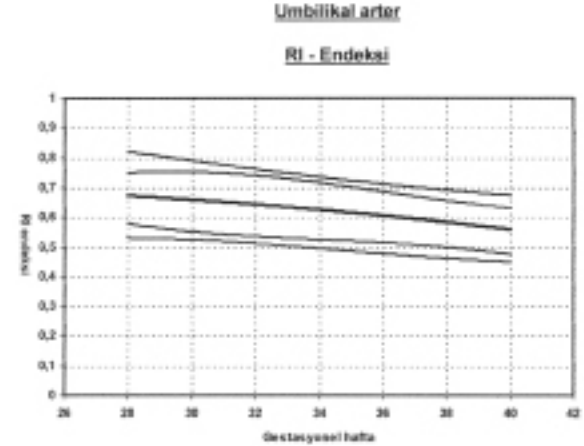
Persantiller:

Norm eğrilerinin hesaplanmasında, 370 normal kolektife dahil hastada PW-Doppler ile yapılan, 602 flow ölçüm sonucu kullanılmıştır. Hasta başına ortalama 1.62 ölçüm yapılmıştır. Doppler değerlerinin normal bir dağılım göstermemesi nedeniyle, persantiller gebelik haftasına bağımlı olarak oluşturuldu. Bunun için, birbirini takip eden iki gebelik haftası bir grup olarak kabul edildi ve 5, 10, 50, 90, 95. persantiller hesaplandı ve grafikleri oluşturuldu. Bunu takiben, eğrilerin düzleştirilmesi için kübik regresyon uygulandı. Takip eden bölümde 1. Örnekte (Şekil 2) orijinal ortaya çıkan eğrinin yanında, kübik regresyon ile düzleştirilmiş eğriler (Şekil 3) peşpeşe verilmiştir.

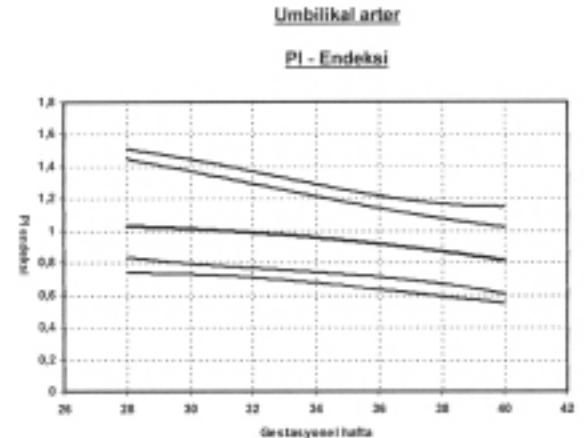
Eğrilerin düzleştirilmesi sonucunda belirgin değişiklikler ortaya çıkmadığından, bundan sonraki şekillerde (Şekil 3-14) sadece düzleştirilmiş eğriler verilmiştir. Şekillerde, aşağıdan yukarıya 5, 10, 50, 90, 95. persantiller gösterilmektedir.

BULGULAR

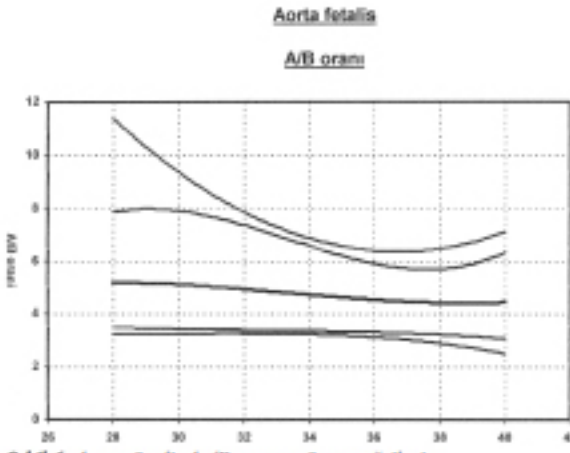
Çalışmamız sonucunda, 370 hastaya ait 602 flow ölçümü ile oluşturulan, umbilikal arter, aorta fetalisi, a.cerebri media ve a.uterinaya ait A/B oranı, RI ve PI endekslerinin norm eğrileri Şekil 2 - Şekil 14'de verilmiştir. Şekil 2 - Şekil 14'deki norm eğrileri, kolektifimize dahil olan normal seyirli gebeliklerden elde edilen ve çift sayılı gestasyonel haftalara göre gruplandırılmış verilerdir. Şekil 2'de



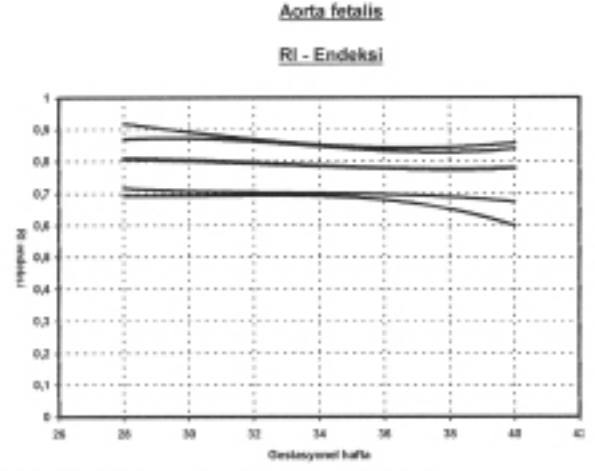
Şekil 4. Umbilikal arter RI endeksi referans eğrileri.



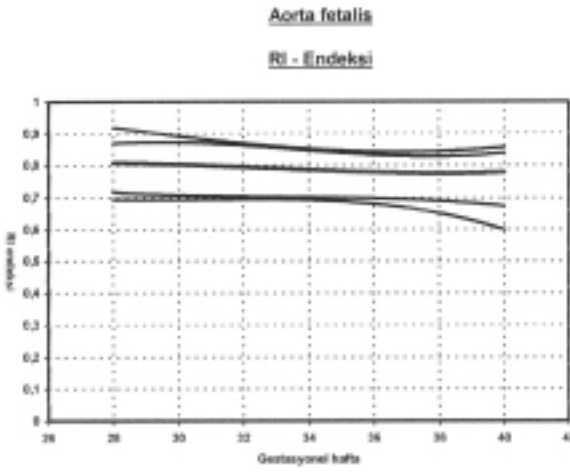
Şekil 5. Umbilikal arter PI endeksi referans eğrileri.



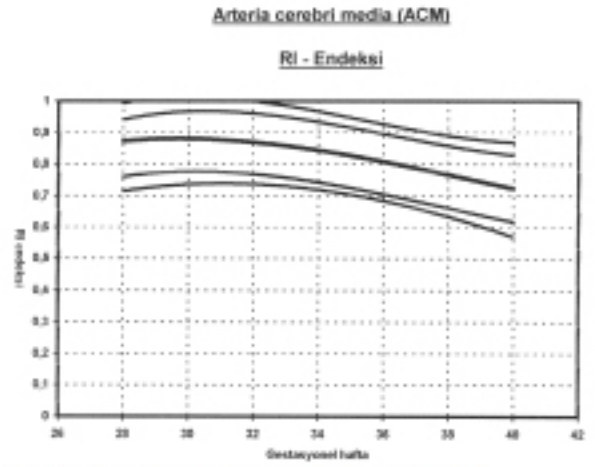
Şekil 6. Aorta fetalis A/B oranı referans eğrileri.



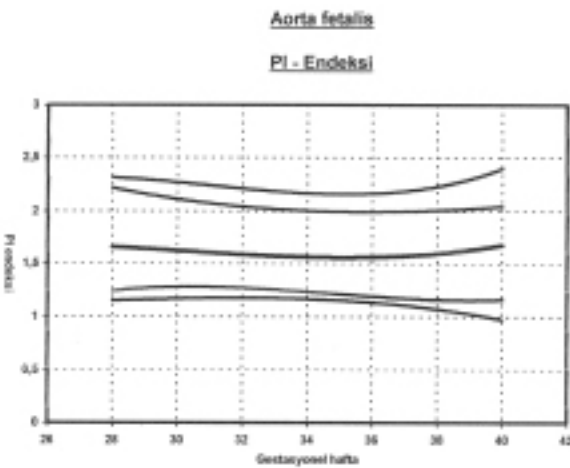
Şekil 9. A.cerebri media A/B oranı referans eğrileri.



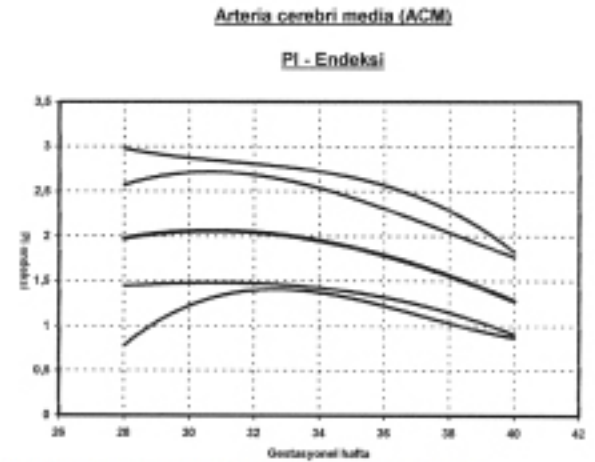
Şekil 7. Aorta fetalis RI endeksi referans eğrileri.



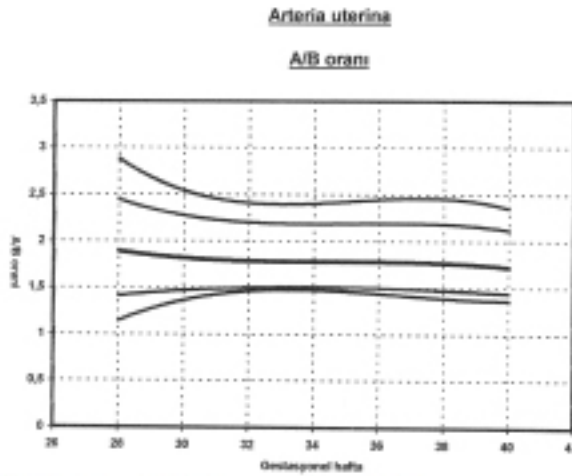
Şekil 10. A.cerebri media RI endeksi referans eğrileri.



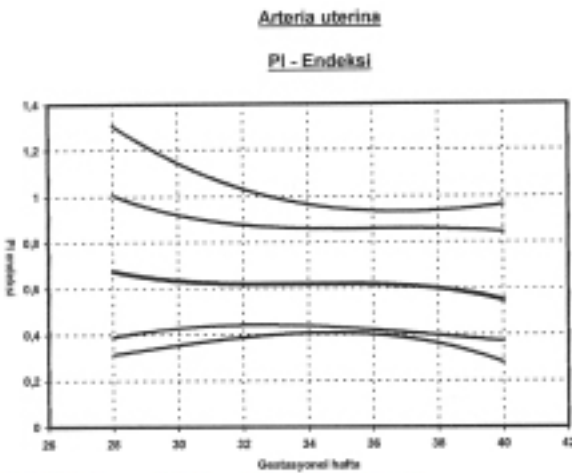
Şekil 8. Aorta fetalis PI endeksi referans eğrileri.



Şekil 11. A.cerebri media PI endeksi referans eğrileri.



Şekil 12. Arteria A/B oranı referans eğrileri.



Şekil 14. Arteria PI endeksi referans eğrileri.

ki eğriler herhangi bir işlemden geçirilmemiş ham eğrilerdir. Şekil 3- Şekil 14'deki eğriler kübik regresyon aracılığı ile düzeltilmiştir.

TARTIŞMA

Doppler USG, sonografik tanı alanına yeni bir fonksiyonel boyut kazandırmıştır. Doppler USG sayesinde gebeliğin seyri sırasında fizyolojik uteroplasental hemodinami yanında patolojik hemodinamik durumlar da non-invaziv ve büyük ölçüde standart bir metotla değerlendirilebilmektedir. Fetal sağlık durumunun bilinmesi ve yorumlanması, obstetrik bakımda risk belirlemede önemli bir yapıdadır.

Eğriler ve eşik değerler:

Norm eğrilerinin oluşturulmasındaki amaç, ölçülen değerler aracılığıyla, normal ve anormal seyirli gebeliklerin birbirinden ayırt edilmesini sağlamaktır. Patolojik gebelik durumlarının eşik değ-

leri dikkate alınarak, norm eğrilerinin oluşturulması ile optimal spesifisite ve sensitivite ile normal ve anormal ayrımı yapılabilmektedir. Bu, yukarıda gösterilen mevcut eğrilerle mümkündür. Bu eğrilerin değerlendirilmesi sırasında unutulmaması gereken nokta, verilen eğrilerin kübik regresyon ile optimize edilmiş grafik göstergeler olduğudur ve bu eğrilerin sınırlarının matematiksel eşitlik olarak düşünülmemesi gerektiğidir.

Tekrar ölçümler ile ilgili sorunlar:

Elde edilen veri tabanı, uzun süreli veriler yerine cross-sectional veriler olduğundan, tekrar ölçümler ile ilgili sorunların değerlendirilmesi mümkün değildir. Bu durum, uteroplasental yapının fonksiyonel değişimlerini ölçmesi gereken Doppler akım ölçümlerinin değerlendirilmesinde sorunlar ortaya çıkarabilir. Durum böyle olunca, ölçülen düşük değerlerin fizyolojik kişisel bir durum mu, yoksa fetoplasental birimin patofizyolojik bir gelişimi mi olduğu konusunda karar vermek mümkün değildir.

Nomogramların klinik pratikte kullanımı:

Erişkinlerdeki hemorajik sok tablosuna (Periferik vazokonstriksiyon, beyin-kalp gibi vital organlarda vazodilatasyon) benzer şekilde, fetuslarda intrauterin asfiksi veya kronik plasental yetmezlik gibi durumlarda "beyin koruyucu etki" (Brain sparing effect-Santralizasyon) denilen mekanizma aktive olmaktadır. Bu mekanizmanın sonucunda umbilikal arter ve fetal aortada direnç artışına bağlı Doppler endekslerinde yükselme oluşurken, ACM'de beyin koruyucu mekanizmadan dolayı direnç azalması ve diastolik akımda artış olmakta, bu da ACM Doppler endekslerinde düşmeye neden olmaktadır. Anlatılan bu sebeplerden dolayı, elde edilen Doppler ölçüm değerlerinin nomogramlara bakılarak yorumlanması sırasında dikkat edilmesi gereken noktalar şunlardır:

1. Umbilikal arter ve fetal aorta Doppler değerlerinde 90-95. persantiller arasındaki değerler şüpheyle izlenmeli, takibe alınmalıdır. 95. persantil üzerindeki değerler patolojik olarak kabul edilmelidir.
2. ACM Doppler değerlerinde 5-10. persantiller arasındaki değerler şüpheyle izlenmeli, takibe alınmalıdır. 5. persantil altındaki değerler patolojik olarak kabul edilmelidir (Beyin koruyucu etki).
3. Uterin arterlerde yapılan Doppler çalışmalarında, 24. haftadan sonraki değerler daha fazla klinik öneme sahiptir. Özellikle bu dönemden sonra, uterin arter Doppler akımında görülen erken diastolik çentikleşme

(Notching) ve/veya 95. persantil üzerindeki değerler patolojik olarak kabul edilmelidir. Unutulmaması gereken nokta, tek basına çentikleşmenin saptanması da, yüksek bir preeklampsi riski bulunduğunu göstermektedir.

Değişik Doppler ölçümlerinin gebelik seyri sırasında değişimi:

Gebelik seyri sırasında materno-fetal damarlar farklı anatomik-histolojik kökenli Doppler endeks değişimleri gösterirler.

Umbilikal arter: Gebeliğin seyri sırasında artan gestasyonel yaşla beraber artan arteriyel kan akımına bağlı olarak umbilikal arterin A/B oranı devamlı olarak azalmaya eğilimlidir. Bu sırada diastol sonu akım da artmakta, Fogarty ve arkadaşlarının (10) ve Hünecke ve arkadaşlarının (15) uzun zamanlı çalışmaları ve birçok cross-sectional çalışmanın (16-19) gösterdiğine benzer olarak, kalp siklusunda arka planda kalmaktadır. Trudinger ve arkadaşları (20) bunun için aşağıdaki mekanizmaları sorumlu tutmuşlardır:

- Fetoplasental villus yapısının devamlı olgunlaşması
- Fetoplasental üniteye damar çapının devamlı artması sonucu fetoplasental damar direncinin devamlı azalması
- Fetal kalp atım kapasitesinin devamlı artması
- Damar duvarının komplians ve direncinin değişmesi
- Fetal kan basıncının artması

İlginç olarak, yukarıda sayılan gelişmelere bağlı olarak, özellikle 3. trimesterde normal değerlerin yayılması söz konusudur. Bu yayılım özellikle A/B oranında, daha az olarak da PI oranında belirgindir. RI oranı bu değişimlere nispeten dirençlidir ve yaklaşık olarak 28. haftadan sonra fazla değişikliğe uğramamaktadır.

Fetal aorta descendens: Günümüzde umbilikal arter yanında, fetal inen aortada rutin ölçümler yapılmaktadır. Artan gestasyonel yaşla fetal aortada hafif, ancak anlamlı olmayan bir A/B oran düşmesi gözlenmektedir. Bizim sonuçlarımız, buna paralel olarak Hecher ve arkadaşlarının (21) verilerine benzerdir. Fetal aortanın akım profilinde, total kalp siklusunda ileriye dönük bir akımın olduğu, ancak umbilikal arter ile karşılaştırıldığında, diastolik kan akım hızının, sistolik kan akım hızına göre daha düşük olduğu görülmektedir. Bundan dolayı, prensipte aortanın A/B oranları umbilikal artere göre daha yüksektir. Gebeliğin ilerlemesi ile bütün da-

marlarda çap büyür ve periferik direncin azalması sonucunda diastolik akım hızı artar, ancak bu fetal aortada çok zayıf bir A/B oran azalmasına neden olur. PI ve RI oranları, gebelikteki bu değişimlerden fazla etkilenmemekte ve gebelik seyri sırasında umbilikal arterdekine benzer olarak daha stabil seyrederek, daha dar bir marjda karşımıza çıkmaktadırlar.

A.cerebri media (ACM): Günümüzde, beyni besleyen damarlardan, ölçüm sırasındaki optimal açıdan dolayı en sık a.cerebri media incelenmektedir. Beyni besleyen damarlarda biyolojik variabilite, mevcut fetal aktivite durumunu gösterdiğinden, büyüktür. Gebeliğin ilerlemesi ile damarlarda direnç azalmaktadır (22). Normalde, beyni besleyen damarlarda diastolik akım zayıftır, gebeliğin son dönemlerine doğru bu akım artmaktadır. Fazla fetal aktivite, yükselmiş intrauterin basınç (Ör: polihidramnios) ve fetal başa dışarıdan yapılan baskı ile diastolik akımın yanıltıcı bir şekilde yükselmesi söz konusu olabilmektedir (23). Değişik çalışma grupları, umbilikal arter ile ACM Doppler sonuçlarını oranlayarak, intrauterin risk değerlendirmesinde kullanılmak üzere alternatif bir endeksin geliştirilmesi için araştırmalarını sürdürmektedir. Bizim çalışma grubumuzun sonuçları da yayınlanma aşamasındadır.

A.uterina: Uteroplasental perfüzyonun belirlenmesi için a.uterinanın değerlendirilmesi, a.arcuata yatağının ölçümüne göre, uterus perfüzyonu hakkında daha fazla bilgi vermektedir (10). A.uterina'da ölçülen değerler, a.arcuata yatağına göre daha büyüktür. Sunulan norm eğrilerinin kullanımı sırasında, renkli Doppler vasıtasıyla, problemsiz yapılabilen arteriyel ölçüm lokalizasyonuna çok dikkat edilmelidir.

A.uterina kan akımı durumu, plasenta yerleşimi ve gestasyonel yaşla bağlantılı değişmektedir (6). Lateral yerleşmiş plasenta varlığında, ipsilateral a.uterina kan akım değişimlerini sergilediğinden, klinik değerlendirmede ön planda bulundurulmalıdır. Sağ-sol a.uterina ölçüm farklılıkları, özellikle erken gebelik varlığında belirgindir ve son trimesterde sağ-sol a.uterina A/B oranı arasındaki fark azalmakta ve ortalamada 0.3-0.4'e gerilemektedir (10). Her iki a.uterinada da patolojik bulguların olması, büyük olasılıkla fetal damarların da perfüzyonunun bozulması sonucu intrauterin gelişme geriliği (IUGR) gelişimi ile sonuçlanan, preeklampsi açısından yüksek bir risk bulunduğunu göstermektedir (24).

Gebeliğin başlarında, uteroplasental damarlar yüksek sistolik akım ve minimal diastolik akım ile karakterize, yüksek bir pulsatilite gösterirler (10). Artan trofoblastik invazyon ve uteroplasental da-

mar sisteminin gelişimi ile, 2. trimesterden itibaren yüksek direnç sistemi, düşük direnç sistemine dönüşmektedir (25). Yirminci gestasyonel haftadan itibaren, genel olarak sabit değerler bulunurken, 30. gestasyonel haftada, daha stabil bir biyolojik dağılım görülmektedir.

Gebeliğin 24. haftasından önce gösterilebilen erken diastolik çentikleşme (Notching), fizyolojik olarak immatür uteroplazental damar yatağına bağlı olarak görülebilen, 24. haftadan sonra bu türden bir çentik sebat ederse, bu patognomonik olarak, preeklampsi gelişimi başlangıcı olarak kabul edilmelidir (26-28).

SONUÇ

Normal gebeliklerde, 2. trimesterin ortalarından itibaren, uteroplazental kanlanmada sabit değerler saptanırken, fetal damarlarda bu gestasyonel yaştan itibaren, gestasyonel yaşla bağlantılı olan kan akım değişimleri ortaya çıkmaktadır.

Artan gebelik yaşıyla umbilikal arterin A/B oranının düşmesine benzer olarak a.cerebri media A/B oranları da düşmektedir. Fetal inen aorta değerleri genel olarak sabit kalmaktadır, ancak artan gestasyonel yaşla, diğer fetal damarlarda olduğu gibi, akım değerlerinin dağılım spektrumu daralmaktadır. Bütün bu sebeplerden dolayı, gebelik yaşına adapte edilmiş norm eğrilerinin oluşturulması gereklidir. Böylece, eşik değerlerin tanımlanması ile patolojik gebeliklerin ayırt edilmesi ve tanınması mümkün olmaktadır.

KAYNAKLAR

1. Erz W, HBG Franz, M Gonser: Dopplersonographie des utero- und fetoplazentalen Kreislaufs. Plazentalateralität, Normalwerte und Referenzkurven. *Ultrasch Med* 1998; 19: 108-13
2. Voigt M, Schneider KTM, Jahrig K. Analyse des Geburtsgutes des Jahrgangs 1992 der Bundesrepublik Deutschland. Teil 1: Neue Perzentilwerte für die Körpermaße von Neugeborenen. *Geburtsh u Frauenheilk* 1996; 56: 550-8
3. Mires GJ, Christie AD, Leslie J. Are notched uterine arterial waveforms of prognostic value for hypertensive and growth disorders of pregnancy? *Fetal Diagn Ther* 1995; 10: 111-8
4. Hendrik HJ. Sonographische Untersuchungen -erweiterte fetale Biometrie und semiquantitative Bestimmung der Fruchtwassermenge. Inaug. Diss. Med. Fak. Univ. Heidelberg, 1988
5. Fendel H, Giani G, Fendel M, Jung H. Die Bestimmung des Gestationsalters mit der Scheitelsteißlänge und dem biparietalen Kopfdurchmesser in der ersten Schwangerschaftshälfte -Gegenüberstellung zweier Methoden. *Z Geburtsh u Perinat* 1984; 188: 161-6
6. Schneider KTM. Standards in der Perinatalmedizin -Dopplersonographie in der Schwangerschaft. *Der Frauenarzt* 1997; 38: 452-8
7. Roemer VM, Bühler K, Kieback DG. Gestationszeit und Geburtsgewicht. *Z Geburtsh u Perinat* 1990; 194: 241
8. Pourcelot L. Application clinique de l'examen Doppler transcutané. In: Peronneau P (Ed). *Velocimétrie ultrasonore Doppler*. Inserm 1974; 34: 213-40
9. Deutinger J. Physiologie des Doppler-Flusses in maternalen Gefäßen während der Schwangerschaft. *Gynäkologie* 1992; 25: 284-91
10. Fogarty P, Beattie B, Harper A, Dorman J. Continuous wave Doppler flow velocity waveforms from the umbilical artery in normal pregnancy. *J Perinat Med* 1990; 18: 51-7
11. Gosling RG, King DH. Arterial assessment by Doppler shift ultrasound. *Proc Roy Soc Med* 1977; 67: 447-9
12. Ertan AK, Rühle W, Gnirs J, Schmidt W. Doppler-Sonographie: Vergleich der Aussagekraft von "A/B-Ratio", "RI" und "PI" bei Aorta fetalis und Nabelarterien. *Berichte Gynäkologie Geburtshilfe* 1991; 128: 611
13. Rühle W, Graf von Ballestrem CL, Ertan AK, Schmidt W. Doppler-Sonographie der fetalen Gefäße-Optimierung der Aussagekraft durch ein Kombinationsdiagramm. *Z Geburtsh u Perinat* 1993; 197: 95-8
14. Stuart B, Drumm J, Fitzgerald DE, Duignan NM. Fetal blood velocity waveforms in normal pregnancies. *Br J Obstet Gynaecol* 1980; 87: 780-5
15. Hiltnecke B, Holst A, Schröder HJ, Carstensen MH. Normalbereiche für die relativen Doppler-Indizes A/B-Ratio, Resistance-Index und Pulsatilitäts-Index der Arteria uterina und Arteria umbilicalis bei ungestörter Schwangerschaft. *Geburtsh u Frauenheilk* 1995; 55: 616-22
16. Arabin B, Bergmann PL, Saling E. Simultaneous assessment of blood flow velocity waveforms in uteroplacental vessels, the umbilical artery, the fetal aorta and the fetal common carotid artery. *Fetal Therapy* 1987; 2: 17-26
17. Arduini D, Rizzo G. Normal values of pulsatility index from fetal vessels: A cross-sectional study on 1556 healthy fetuses. *J Perinat Med* 1990; 18: 165-72
18. Schulman H, Fleischer A, Stern W, Farmakides G, Jagani N, Blattner P. Umbilical velocity wave ratios in human pregnancy. *Am J Obstet Gynaecol* 1984; 148: 985-90
19. Thompson RS, Trudinger BJ, Cook CM. Doppler ultrasound waveform indices: A/B-Ratio, pulsatility index and Pourcelot Ratio. *Br J Obstet Gynaecol* 1988; 95: 589
20. Trudinger BW. Umbilical Artery Blood Flow. In: F.A. Chervenak, G.C. Isaacson, S.Campbell (Eds.). *Ultrasound in Obstetrics and Gynecology*. Little, Brown and Company, Boston, Toronto, London, Vol. 1, 1993, 597-604
21. Hecher K, Spemol R, Szalay S, Stettner H, Ertl U. Referenzwerte für den Pulsatilitätsindex und den Resistanceindex von Blutflusskurven der Arteria umbilicalis und der fetalen Aorta im dritten Trimenon. *Ultrasch Med* 1989; 10: 226-9
22. Vetter K, Gonser M, Gasiorek-Wiens A. Dopplersonographie in der Schwangerschaft. In: Chr. Sohn, W. Holzgreve (Hrsg.). *Ultraschall in Gynäkologie und Geburtshilfe*. Thieme, Stuttgart, 1995, 50 1-40
23. Vyas S, Campbell S, Bower S, Nicolaides KH. Maternal abdominal pressure alters fetal cerebral blood flow. *Br J Obstet Gynaecol* 1990; 97: 740-7
24. 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: 989-94
25. Brosens I, Dixon HG, Robertson WB. Fetal growth retardation and the arteries of the placental bed. *Br J Obstet Gynaecol* 1977; 84: 656-64
26. Campbell S, Pearce JMF, Hackett G, Cohen-Overbeek T, Hernandez C. Qualitative assessment of uteroplacental blood flow: Early screening test for high-risk pregnancies. *Obstet Gynaecol* 1986; 68: 649-53
27. Hoffmann H, Chaoui R, Bollmann R, Bayer H. Klinische Anwendungsmöglichkeiten des Doppler-Ultraschalls in der Geburtshilfe. *Zentralbl Gynakol* 1989; 111: 1277-84
28. Trudinger BW, Giles WB, Cook CM. Uteroplacental blood flow velocity-time waveforms in normal and complicated pregnancy. *Br J Obstet Gynaecol* 1985; 92: 39-45