

# HELLP Sendromlu Hastalarda Umbilikal Arter Doppler İncelemesinin Perinatal Sonuçlarla İlişkisi

Mekin Sezik<sup>1</sup>, Mehmet Okan Özkaya<sup>1</sup>, Hülya Toyran Sezik<sup>2</sup>, Elif Gül Yapar<sup>3</sup>, Hakan Kaya<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Süleyman Demirel Üniversitesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, Isparta  
<sup>2</sup>Isparta Doğumevi Hastanesi, Kadın Doğum, Isparta, <sup>3</sup>Zekai Tabir Burak Doğum ve Çocuk Hastanesi, Ankara

## Özet

**Amaç:** HELLP sendromlu hastalarda umbilikal arter Doppler inceleme sonuçlarının, perinatal ve postnatal dönem fetal iyilik hali göstergeleri ile olan ilişkisini belirlemektir.

**Yöntem:** Yetmiş yedi HELLP sendromlu hasta retrospektif olarak incelendi. Doppler incelemesinde Sistol/Diastol (S/D) oranı ile diastolik akım yokluğu (DAY) ve ters akım (TA) varlığı durumları araştırıldı. Umbilikal arter Doppler incelemesinde S/D  $\geq 5$  ve DAY-TA olması durumunun perinatal mortaliteyi belirleyebilmesindeki sensitivite, spesifite, pozitif prediktif değer (PPD) ve negatif prediktif değeri (NPD) hesaplandı.

**Bulgular:** Sezaryen oranı %74 (57) idi. Sezaryen ile doğurtulardan 6 (%10.5)'sı obstetrik endikasyonlarla sezaryen olurken, geri kalanlarda endikasyonu fetal distress ve HELLP sendromuna bağlı maternal patolojiler oluşturmaktaydı. Toplam 77 hastanın 14'ünde (%18) takip sırasında prenatal kayıp gerçekleşti. Canlı doğan 63 bebekten 4 (%6.3)'ü postpartum dönemde kaybedildi. Umbilikal arter Doppler (UAD) S/D  $\geq 5$  olmasının perinatal mortalite riskini belirlemedeki sensitivitesi %85.7, spesifitesi %66.7, PPD'i %36.3 ve NPD'i %95.5, UAD incelemesinde DAYTA olması durumunda ise sensitivite %71.4, spesifite %82.5, PPD %47.6 ve NPD %92.8 olarak saptandı.

**Sonuç:** HELLP sendromunun anne ve fetus açısından taşıdığı riskler göz önüne alındığında, bu gebelerde umbilikal arter Doppler incelemesi hem perinatal mortalite riskinin belirlenmesi, hem de doğum zamanının planlanması için önemlidir. Normal umbilikal arter Doppler akımı olması perinatal mortalitenin daha az olmasının göstergesi olabilir.

**Anahtar Sözcükler:** HELLP sendromu, umbilikal arter, Doppler inceleme, perinatal mortalite.

## *Relationship between umbilical artery Doppler investigations and perinatal outcome in patients with HELLP syndrome*

**Objective:** To investigate the association between umbilical artery Doppler studies and subsequent perinatal mortality in pregnancies with HELLP syndrome.

**Methods:** Seventy-seven women with HELLP syndrome were retrospectively evaluated regarding systole/diastole (S/D) ratios and presence of absent or reverse end-diastolic flow (AREDF) on umbilical artery Doppler velocimetry. Sensitivity, specificity, positive predictive value (PPV), and negative predictive value (NPV) of S/D  $\geq 5$  and AREDF during umbilical artery doppler investigations for the prediction of perinatal mortality were calculated.

**Results:** Cesarean section rate was 76% (n=57). Indications for cesarean delivery were obstetric causes in 6 women (10.5%) and fetal distress or HELLP syndrome in the remaining patients. Prenatal loss rate was 18% (n=14). There were 4 (6.3%) neonatal deaths out of 63 live-born infants. Sensitivity, specificity, PPV, and NPV of S/D ratio  $\geq 5$  on umbilical artery doppler velocimetry for predicting subsequent perinatal mortality was 85.7%, 66.7%, 36.3%, and 95.5%, respectively. Sensitivity, specificity, PPV, and NPV of the presence of AREDV on umbilical artery Doppler velocimetry for predicting subsequent perinatal mortality was 71.4%, 82.5%, 47.6%, and 92.8%, respectively.

**Conclusions:** Umbilical artery Doppler investigations might be essential for evaluating the risk of perinatal mortality and timing of delivery in patients with HELLP syndrome. Normal umbilical blood flow in HELLP syndrome may demonstrate a low risk for perinatal mortality.

**Keywords:** HELLP syndrome, umbilical artery, Doppler investigations, perinatal mortality.

## Giriş

Preeklampsi gebeliğin önemli komplikasyonlarından biridir. Preeklampside kan basıncı yükselmesi ve proteinüri saptanması kuraldır.<sup>1</sup> HELLP sendromu ise hemoliz, yükselmiş karaciğer enzim seviyeleri ve düşük trombosit sayısı ile seyreden bir multisistem hastalığıdır.<sup>2</sup> HELLP sendromu genellikle preeklampsiyi takiben, bazen de sporadik olarak gelişebilmektedir. Kesin etyopatogenezi bilinmemekle beraber genetik yatkınlık, anormal plasantasyon, immünolojik patolojiler ve anne vasküler endotel disfonksiyonu rol oynayabilmektedir.<sup>3,4</sup> HELLP sendromunun artmış perinatal mortalite ve fetal büyüme geriliği (FBG) ile olan ilişkisi bilinmektedir.<sup>5</sup>

Umbilikal arter Doppler incelemesinde (UAD) end-diastolik akım yokluğu ve/veya ters akım olması (DAYTA) durumunda, IUGR ve perinatal mortalite gibi istenmeyen sonuçların gelişebileceği gösterilmiştir.<sup>6,7</sup> Fakat DAYTA saptanan fetusların tamamında asidoz yoktur.<sup>8</sup> Günümüzde umbilikal arter kan akımının değerlendirilmesi fetoplaster yetmezliğin saptanmasında önemli bir yer elde etmiştir.<sup>9</sup> Umbilikal kan akım değişikliklerini FBG ve preeklampsili gebelerde değerlendiren çalışmalar olmasına rağmen, HELLP sendromlu hastalarda bu parametre yeterince çalışılmamıştır.

Mevcut çalışmamızdaki amacımız, HELLP sendromlu hastalarda UAD inceleme sonuçlarının, perinatal ve postnatal dönem fetal iyilik hali belirteçleri ile olan ilişkisini belirlemektir.

## Yöntem

Isparta Süleyman Demirel Üniversitesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği ile Ankara Zekai Tahir Burak Eğitim Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği'nde yatan ve tedavisi yapılan 77 HELLP sendromlu hasta retrospektif olarak incelendi. Hastaların bazıları preeklampsi veya gebeliğin arttırdığı hipertansiyon tanısı ile takip edilirken HELLP sendromu gelişen hastalar, bazıları ise ilk gelişinde HELLP sendromu tanısı (AST  $\geq$  70 U/L, trombosit sayısı  $<$  150000/ $\geq$ L ve LDH  $>$ 150 U/L) alan hastalardan oluşmaktaydı. Hastaların tamamına ilk gelişlerinde; rutin fizik muayene ve obstetrik ultrasonografileri, rutin biyokimya tetkikleri, tam idrar analizi, hemogram, hematokrit, trombosit sa-

yısı tetkikleri yapıldı. HELLP sendromu tanısı konulan hastalara veya takipleri esnasında HELLP sendromu gelişen hastalarda aynı ultrasonografi cihazlarıyla (Medison Sonace 8800 ve Kretz Technic Combison 420) UAD incelemesi yapıldı. Doppler incelemesinde Sistol/Diastol (S/D) oranı ile diastolik akım yokluğu (DAY) ve ters akım (TA) varlığı durumları araştırıldı. Hastaların anamnezinde kronik hipertansiyon veya diyabet olup olmadığı, abortus öyküsü ile aile anamnezinde kronik hastalık varlığı da sorgulandı. Hastalar gelişlerinden itibaren doğum sonrasında hastaneden taburcu edilene kadar yakın takip edildiler. Takiplerinde non-stres test (NST) sonuçları, intrauterin fetal kayıp ve postpartum fetal kayıp oranları, konvülsyon geçirme oranları belirlendi.

UAD incelemesinde S/D  $\geq$ 5 ve DAYTA saptanmasının perinatal mortalite açısından sensitivite, spesifisite, pozitif prediktif değer (PPD) ve negatif prediktif değeri (NPD) hesaplandı. Ayrıca UAD incelemesinde S/D  $\geq$ 5 olmasının non-reaktif NST olasılığını belirlemedeki sensitivite, spesifisite, PPD ve NPD'i hesaplandı. NST'nin perinatal mortaliteyi belirlemedeki sensitivite, spesifisite, PPD ve NPD'leri de belirlendi. İstatistiksel analizlerde Student's t-test kullanıldı.

## Bulgular

Çalışmaya alınan hastaların yaş ortalamaları  $28.0 \geq 6.5$  yıl, gravidaları  $2.4 \geq 1.8$  ve pariterleri  $1.1 \geq 1.4$  idi. Hastaların gelişteki demografik özellikleri ile laboratuvar ve Doppler bulguları Tablo 1'de verilmiştir.

Toplam 77 hastanın 14'ünde (%18) takip sırasında intrauterin fetal kayıp gerçekleşti. Hastaların 38'i (%49.3) kız, 39'u (%50.3) erkek fetus sahibiydi. Hastaların 7'sinde (%9) takipte eklampsi gelişti. Anamnezler incelendiğinde hastaların 10'unda (%13) abortus öyküsü, 4 (%5.2) hastada kronik hipertansiyon ve 9 (%11.7) hastada ailede hipertansiyon öyküsü vardı. Toplam 50 (%65) hastaya tedavi olarak antihipertansif tedavi ve magnezyum sülfat tedavisi verildi. Hastaların 20'si (%26) vajinal yol ile doğum yaparken geri kalanlar sezaryen ile doğurtulmuştu. Sezaryen ile doğurtulanlardan 6'sı (%10.5) obstetrik endikasyonlarla sezaryen olurken, geri kalanlarda endikasyonu fetal distress ve

**Tablo 1.** Hastaların demografik özellikleri, laboratuvar ve Doppler bulguları.

Yaş (yıl)	28.0 ± 6.5	Trombosit (/ $\mu$ L)	141.2 ± 65.9
Gravida	2.4 ± 1.8	Sodyum (mmol/dl)	138.4 ± 4.0
Parite	1.1 ± 1.4	Potasyum (mmol/dl)	4.35 ± 0.5
Ultrasonografide tahmini fetal kilo (g)	1606 ± 699	Kalsiyum (mmol/dl)	8.45 ± 0.8
Sistolik kan basıncı (mmHg)	151.5 ± 15.3	Protrombin zamanı (sn)	11.9 ± 1.04
Diastolik kan basıncı (mmHg)	97.9 ± 10.0	Aktive parsiyel tromboplastin zamanı (sn)	34.2 ± 4.7
Hemoglobin (g/dl)	13.0 ± 2.02	İdrar spot protein (mg/dl)	341 ± 193
Hematokrit (%)	39.0 ± 6.3	24 saatlik idrar protein (g)	2.85 ± 1.7
Fibrinojen (gr/L)	455 ± 120.5	Serum protein (g/dl)	6.08 ± 0.8
AST (U/L)	102.5 ± 131.6	Serum albumin (g/dl)	2.98 ± 0.5
ALT (U/L)	75.6 ± 93.1	Serum kreatinin (mg/dl)	0.92 ± 0.4
Serum bilirubin (mg/dl)	0.7 ± 0.5		

**Tablo 2.** Çalışmada perinatal mortalite belirlenmesinde elde edilen değerler.

	Perinatal mortalite			
	Sensitive	Spesifisite	PPD	NPD
Umbilikal arter Doppler S/D $\geq$ 5	%85.7	%66.7	%36.3	%95.5
Umbilikal arter DAYTA	%71.4	%82.5	%47.6	%92.8
NST non-reaktif	%100	%71.4	%43.8	%100

Sensitivite: %72.2, Spesifisite: %82.9, PPD: %78.8, NPD: %72.3

**Tablo 3.** Umbilikal arter Doppler S/D  $\geq$  5 olmasının non-reaktif NST belirlemedeki değerleri.

	NST non-reaktif		
	+	-	Toplam
Umbilikal Doppler S/D $\geq$ 5	26	7	33
	10	34	44
<b>Toplam</b>	<b>36</b>	<b>41</b>	<b>77</b>

HELLP sendromuna bağlı maternal faktörler (trombositopeni, hepatik enzim artışı gibi) oluşturmaktaydı. Hastaların 9'unda (%11.7) doğum 36. gebelik haftasından sonra gerçekleşirken, geri kalanlarda (%88.3) bebekler preterm olarak doğdu. Canlı doğan 63 bebekten 4'ü (%6.3) postpartum dönemde 2, 7 ve 15. günlerde kaybedildi.

Çalışmada UAD S/D  $\geq$  5, DAYTA olması ile NST'nin non-reaktif olmasının perinatal mortaliteyi belirlemedeki sensitivite, spesifisite, PPD ve NPD'i Tablo 2'de verilmiştir. UAD S/D  $\geq$  5 olmasının perinatal mortaliteyi belirleme açısından sensitivitesi %87.5, spesifisitesi %66.7, PPD'i %36.3 ve NPD'i %95.5, UAD incelemesinde DAYTA olması durumunda sensitivite %71.4, spesifisite %82.5, PPD'i %47.6 ve NPD'i %92.8 olarak bulundu. UAD S/D  $\geq$  5 olması durumunda NST'nin non-reaktif olma olasılığının belirlenmesindeki sensitivite, spesifisite, PPD ve NPD ise Tablo 3'de gösterilmiştir.

## Tartışma

Doppler incelemeleri intrauterin dönemde fetal iyilik halinin değerlendirilmesi için önemli bir tanı

yöntemidir.<sup>10</sup> Anormal Doppler sonuçları veya DAYTA saptanması kötü perinatal sonuçlar ile ilişkilidir.<sup>10</sup> DAYTA gelişen olgularda %80'e varan oranlarda perinatal mortalite oranları bildirilmiştir.<sup>10</sup> İntrauterin dönemde Doppler incelemesinde umbilikal arterden başka, orta serebral arter ve uterin arter incelemeleri de yapılabilmektedir. Lacin ve ark. yaptıkları çalışmalarında, UAD inceleme sonuçlarının orta serebral artere göre, perinatal sonuçları gösterme açısından daha iyi olduğunu vurgulamışlardır.<sup>11</sup> Bununla beraber, bilateral uterin arterlerin orta serebral arter ve umbilikal arterin beraber incelenmesinin perinatal sonuçların tahmininde daha etkili olduğu da belirtilmektedir.<sup>12</sup> Joern ve ark. ise çalışmalarında FBG ve/veya preeklampsili veya HELLP sendromlu hastalarda umbilikal arter ve bilateral uterin arter Doppler parametrelerine bakmışlardır. Bu damarların herhangi birindeki Doppler bozukluğu ile ortalama doğum haftası ve doğum tartısının anlamlı olarak düştüğünü saptamışlardır.<sup>13</sup> Aynı çalışmada çift taraflı uterin arterler Dopplerinin bozuk olması durumunda, riskli gebelerde %90 problem gelişebile-

ceği, umbilikal arter için ise bu oranın %72 olduğu bulunmuştur. Sonuçta, fetal riski belirlemek için bilateral uterin arterin Doppler incelemesinin vazgeçilmez bir değerlendirme yöntemi olduğu vurgulanmıştır.<sup>13</sup>

Biz çalışmamızda HELLP sendromuyla başvuran veya takibinde HELLP sendromu gelişen hastalarda UAD bulguları ile perinatal sonuçlar ve NST değerlendirildi. UAD incelemesinde DAYTA saptanmasının veya S/D  $\geq 5$  olmasının perinatal mortaliteyi belirlemede yüksek sensitivite ve spesifisiteye sahip olduğunu saptadık.

Spirillo ve ark. 582 tekiz gebelikte (24-35 haftalar arasında) umbilikal arter S/D oranı ile kısa dönem neonatal komplikasyonları ve ilk iki yıldaki nörolojik gelişimi araştırmışlardır. Hastaların %45.7'si FBG tanısı da almıştır. Bu grup hastalarda S/D oranı 95 persentilin altında iken %3.4, 95 persentil ve üzerinde iken %4.9 ve DAYTA geliştiğinde %17.3 neonatal ölüm veya serebral palsi ( $p=0.001$ ) geliştiği belirlenmiştir.<sup>7</sup> Bizim çalışmamızda HELLP sendromlu annelerin fetuslerinin %18'i intrauterin dönemde kaybedildi. Bunların 10'unda (%71.4) UAD S/D oranı  $\geq 5$ 'ti. Hastaların %74'ü sezaryen ile doğurtulurken, bunların %89.5'inde sezaryen endikasyonu fetal distress veya HELLP sendromuna bağlı maternal sorunlar idi.

Literatürde venöz Doppler incelemeleri de yapılmıştır. Bunun için en çok kullanılan damarlardan biri duktus venozustur. Toplam 35 yüksek riskli, UAD'inde DAYTA saptanan hastada, ductus venozus Dopplerinin kısa dönem sonuçlar ve doğum zamanlamasına etkisi araştırılmıştır. Kısa dönem sonuçlar (arteryal pH, intraventriküler kanama, mortalite gibi) duktus venozus Doppler pulsatilite indeksinin değerlendirilmesinin önemli olduğu bulunmuştur. Çalışmada umbilikal arter akımında DAYTA bulunan gebelerde, fetal sonuçları saptama ve doğum zamanını belirleme açısından, ductus venozusun Doppler incelemesinin de önemli olabileceği vurgulanmıştır.<sup>14</sup>

Literatürde genellikle arteriyel Doppler incelemesi preeklampsi veya FBG olan hastalarda çalışılmıştır.<sup>15,16</sup> HELLP sendromu olgularında ise perinatal sonuçları değerlendirme açısından UAD incelemeleri fazla kullanılmamıştır. Literatürde Doppler

sonuçlarının FBG olan fetüslerde kötü fetal durumu belirlemede yüksek sensitivite (%83) ve yüksek spesifisiteye (%80) sahip olduğu belirtilmektedir.<sup>17</sup>

Bizim çalışmamızda DAYTA olan grupta intrauterin dönemde fetal kayıp %47.6 (toplam 21 hastadan 10'u), neonatal mortalite ise %18.2 (canlı doğan 11 fetüsün 2'si) bulunmuştu. UAD S/D  $\geq 5$  olan 32 hastanın fetuslerinin 12'si (%37.5) intrauterin dönemde, canlı doğan 20 fetusten 3'ü (%15) neonatal dönemde kaybedildi. Neonatal dönemde kaybedilen toplam 4 fetusun hepsi 32. gebelik haftasından önce doğurtulmuştu. Literatürde de bizim çalışmamız ile benzer olarak UAD incelemesinde DAYTA olan hastalarda yüksek oranda neonatal ölüm olduğu belirtilmektedir.<sup>16,18</sup> Bizim çalışmamızda neonatal ölümlerden Doppler incelemesindeki bozukluk değil, prematürite etkili olmuş olabilir. Gerçekten de umbilikal arter kan akımında DAYTA saptanmasının FBG ve prematürite gibi değişkenler kontrol edildikten sonra perinatal mortalite üzerinde bağımsız bir etkisi olmayabilir.<sup>19</sup> HELLP sendromlu olgularda konservatif yaklaşımın amacı fetal matürasyon yönünden zaman kazanarak perinatal mortaliteyi azaltmaktır, ancak bizim çalışmamızda konservatif tedavi sırasında 14 fetus (%18) intrauterin kaybedildi. Bunun nedeni, vakalarımızın gebelik haftalarının çok düşük olması ve bu nedenle konservatif tedavide ısrar edilmesi olabilir.

Literatürde UAD sonuçlarının fetal iyilik halini belirlemede ve preeklampsinin ciddiyetini saptamada (trombositopeni, hipertansiyon derecesi ve benzeri) çok yeterli olmadığı, ancak bozuk Doppler durumunda FBG ve sezaryen oranlarının yükseldiği belirtilmektedir.<sup>20,21</sup>

HELLP sendromu hem anne, hem de fetus için kötü sonuçlara neden olabilen önemli bir obstetrik problemidir. HELLP sendromlu gebelerin yaklaşık yarısında umbilikal arter S/D oranı  $\geq 5$ 'tir. Umbilikal arter S/D oranı  $\geq 5$  olduğunda, perinatal mortalite belirlenmesinde yüksek sensitivite ve NPD oranları saptanmaktadır. UAD incelemesinde DAYTA izlendiğinde ise perinatal mortalitenin belirlenmesinde yüksek spesifisite ve NPD oranları bulunmaktadır. UAD incelemeleri patolojik olan gebelerde, gebelikler daha erken sonlandırılmaktadır.

HELLP sendromunun anne ve fetus açısından taşıdığı riskler göz önüne alındığında, bu gebelerde UAD incelemesi hem perinatal mortalite riskinin belirlenmesi, hem de doğum zamanının planlanması için önemlidir. HELLP sendromlu olgularda sadece umbilikal arterin değil, beraberinde bilateral uterin arter ve orta serebral arter Doppler değerlendirilmesinin de yapıldığı, prospektif çalışmalar ile perinatal ve postnatal mortalite ve morbiditenin daha iyi belirlenebileceği kanaatindeyiz.

#### Kaynaklar

- Davey DA, MacGillivray I. The classification and definition of the hypertensive disorders of pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 1988; 158: 892-8.
- Martin JN Jr, Blake PG, Perry KG Jr, McCaul JF, Hess LW, Martin RW. The natural history of HELLP syndrome: patterns of disease progression and regression. *Am J Obstet Gynecol* 1991; 164: 1500-9.
- Bussen S, Sutterlin M, Steck T. Plasma endothelin and big endothelin levels in women with severe preeclampsia or HELLP-syndrome. *Arch Gynecol Obstet* 1999; 262: 113-9.
- Sezik M, Toyran H, Yapar EG. Distribution of ABO and Rh blood groups in patients with HELLP syndrome. *Arch Gynecol Obstet* 2002; 267: 33-6.
- Sibai BM. The HELLP syndrome (hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelets): much ado about nothing? *Am J Obstet Gynecol* 1990; 162: 311-6.
- Kaya F, Özcan T, Kaya N, Doğan MM, Danişman N, Gökmen O. Yüksek riskli gebelikte umbilikal doppler analiz sonuçları ile perinatal prognoz ilişkisi. *T Klin Jın Obstet* 1998; 8: 122-5.
- Spinillo A, Montanari L, Bergante C, Gaia G, Chiara A, Fazzi E. Prognostic value of umbilical artery Doppler studies in unselected preterm deliveries. *Obstet Gynecol* 2005; 105: 613-20.
- Nicolaides KH, Bilardo CM, Soothill PW, Campbell S. Absence of end diastolic frequencies in umbilical artery: a sign of fetal hypoxia and acidosis. *BMJ* 1988; 297: 1026-7.
- Gagnon R, Van den Hof M; Diagnostic Imaging Committee, Executive and Council of the Society of Obstetricians and Gynaecologists of Canada. The use of fetal Doppler in obstetrics. *J Obstet Gynaecol Can* 2003; 25: 601-14.
- Tannirandorn Y, Phaosavasdi S. Significance of an absent or reversed end-diastolic flow velocity in Doppler umbilical artery waveforms. *J Med Assoc Thai* 1994; 77: 81-6.
- Laçın S, Demir N, Koyuncu F, Saygılı U, Göktay Y, Erten O. Predictivity of cerebral/umbilical artery Doppler ratio in severe preeclampsia. *Gynecol Obstet Reprod Med* 1998; 4: 17-20.
- Joern H, Funk A, Rath W. Doppler sonographic findings for hypertension in pregnancy and HELLP syndrome. *J Perinat Med* 1999; 27: 388-94.
- Joern H, Rath W. Comparison of Doppler sonographic examinations of the umbilical and uterine arteries in high-risk pregnancies. *Fetal Diagn Ther* 1998; 13: 150-3.
- Muller 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: 860-6.
- Baschat AA, Gembruch U, Reiss I, Gortner L, Weiner CP, Harman CR. Relationship between arterial and venous Doppler and perinatal outcome in fetal growth restriction. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2000; 16: 407-13.
- Soregaroli M, Bonera R, Danti L, Dinolfo D, Taddei F, Valcamonico A, et al. Prognostic role of umbilical artery Doppler velocimetry in growth-restricted fetuses. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2002; 11: 199-203.
- Ertan AK, Wagner S, Hendrik HJ, Tanriverdi HA, Schmidt W. Clinical and biophysical aspects of HELLP-syndrome. *J Perinat Med* 2002; 30: 483-9.
- Karsdorp VH, van Vugt JM, van Geijn HP, Kostense PJ, Arduini D, Montenegro N, et al. Clinical significance of absent or reversed end diastolic velocity waveforms in umbilical artery. *Lancet* 1994; 344: 1664-8.
- Sezik M, Tuncay G, Yapar EG. Prediction of adverse neonatal outcomes in preeclampsia by absent or reversed end-diastolic flow velocity in the umbilical artery. *Gynecol Obstet Invest* 2004; 57: 109-13.
- Todros T, Ronco G, Fianchino O, Rosso S, Gabrielli S, Valsecchi L, et al. Accuracy of the umbilical arteries Doppler flow velocity waveforms in detecting adverse perinatal outcomes in a high-risk population. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1996; 75: 113-9.
- Bush KD, O'Brien JM, Barton JR. The utility of umbilical artery Doppler investigation in women with the HELLP (hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelets) syndrome. *Am J Obstet Gynecol* 2001; 184: 1087-9.