

DOI: 10.38136/jgon.934189

**Düşük Riskli Üçüncü Trimester Gebelerde Fetal Doppler İncelemenin Doğum Ağırlığı ile İlişkisi****The relation with the assesment of fetal Doppler and birth weight in low risk third trimester pregnancies**Feyza Nur İNCESU ÇİNTESUN<sup>1</sup> Orcid ID:0000 0003 2131 962X<sup>1</sup> Sağlık Bilimleri Üniversitesi Konya Şehir Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği, Konya, Türkiye**ÖZ**

**Amaç:** Bu çalışmada spontan vaginal doğum yapmış, düşük riskli term gebe kadınlarda doğum öncesi bakılan obstetrik Doppler ölçümleri ile fetal doğum ağırlığı arasındaki ilişkiyi araştırmayı amaçladık.

**Gereç ve yöntemler:** Çalışma kesitsel bir çalışma olup prospektif dizayn edilmiştir. Çalışmaya 18-45 yaş arasında, 37-41 gebelik haftasında olan ve başvuru anından itibaren 72 saat içerisinde doğum yapmış tekiz gebe kadınlar dahil edilmiştir. Doğum öncesi bakılan umbilikal arter (UA), uterin arter (UtA) ve orta serebral arter (middle cerebral artery ,MCA) Doppler değerleri ile doğum kilosu ilişkisi araştırılmıştır.

**Bulgular:** Çalışmaya toplam 134 hasta dâhil edildi. Hastaların ortalama yaşı 26,3 ± 6,1 olup, gebelik haftaları ise 39 (37-41) olarak bulundu. UA PI, RI ve S/D oranları ile doğum kilosu arasında istatistiksel olarak anlamlı olmayan, negatif yönlü orta derecede korelasyon izlenmiştir. Ortalama UtA PI ile fetal kilo arasında zayıf, pozitif yönlü ve istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulunmuştur (r=0,270; p=0,002). Gebelik haftasına göre düzeltme yapıldığında ortalama UtA RI ile fetal kilo arasında zayıf, negatif yönlü ve istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulunmuştur (r=-0,245; p=0,004). Serebroplasental oran (cerebroplacental ratio, CPR) ile doğum ağırlığı arasında gebelik haftasından bağımsız zayıf pozitif ilişki bulunmuştur (r=0,054; p=0,539)

**Sonuç:** Çalışmamızda gebelik haftasından bağımsız olarak üçüncü trimester düşük riskli gebeliklerde artmış UtA rezistansı doğum ağırlığında azalma ile ilişkili bulunmuştur. UA, MCA ve CPR ile doğum kilosu arasında gebelik haftası düzeltilse de güçlü bir ilişki gözlenmedi.

**Anahtar sözcükler:** doğum ağırlığı, Doppler ultrason, gebelik, umbilikal arter, uterin arter

**ABSTRACT**

**Aim:** In this study, we aimed to investigate the relationship between prenatal obstetric Doppler measurements and fetal birth weight in low risk term pregnant women who had spontaneous vaginal delivery.

**Material and Methods:** This study is a prospective cross-sectional study. Singleton pregnant women between the ages of 18-45 who had 37-41 weeks of gestation and who gave birth within 72 hours from the admission to the hospital were included in the study. The relationship between birth weight and the Doppler values of the umbilical artery (UA), uterine artery (UtA) and middle cerebral artery (MCA) were investigated.

**Results:** A total of 134 patients were included in the study. The mean age of the patients was 26.3 ± 6.1 years, and the median gestational week was found 39 weeks (37-41). There was a moderate negative correlation between the UA PI, RI and S / D ratios and birth weight, which was not statistically significant. A weak, positive and statistically significant relationship was found between the mean UtA PI and fetal weight (r = 0.270; p = 0.002). After adjusting the gestational week, a weak, negative and statistically significant relationship was found between the mean UtA RI and fetal weight (r = -0.245; p = 0.004). There was a weak positive relation between cerebroplacental ratio (CPR) and birth weight (r=0,054; p=0,539).

**Conclusion:** In our study, raised uterine artery Doppler resistance in the third trimester is independently associated with significantly lower birthweight in low risk third trimester pregnant women. There was not a significant relationship between UA, MCA and CPR even after adjusting the gestational week.

**Keywords:** birth weight, Doppler ultrasound, umbilical artery, uterine artery, pregnancy

**Sorumlu Yazar/ Corresponding Author:**

Feyza Nur İncesu Çintesun

Adres: SBÜ Konya Şehir Hastanesi, Akabe Mah Adana Çevre Yolu Cad 42020 Karatay Konya, Türkiye

E-mail: feyzanurincesu@gmail.com

Başvuru tarihi : 07.05.2021

Kabul tarihi : 17.02.2022

## GİRİŞ

Fetal ultrason kullanımı obstetri pratiğinde önemli gelişmeleri de beraberinde getirmiştir. Biyometrik ölçümler ile anne karnında fetüsün ağırlığı tahmin edilebilmekte ve bu sayede gelişim geriliği veya makrozomi gibi riskli durumlar öngörülebilme-ktedir. Biyometri ölçümleri yansira detaylı anatomi taraması imkânı sunması sayesinde çok sayıda anomalinin de intrauterin dönemde tespit ve bazen tedavisine de imkân sunmaktadır (1). Son dönemde uteroplasental damarlardaki kan akımının değerlendirildiği Doppler ultrason ölçümleri obstetrik hasta yönetiminde sıklıkla kullanılmaya başlanmış olup en sık incelenen damarlar umbilikal arter (UA)(2), umbilikal ven (UV), uterin arter (UtA) ve orta serebral arterlerdir (middle cerebral artery, MCA) (3). Söz konusu damarların Doppler analizleri ile intrauterin gelişme geriliği, preeklampsi, fetal anemi, ikizden ikize transfüzyon sendromu, fetal kardiyak anomaliler vb. çok sayıda hastalığın tanı,takip ve tedavisi de yapılabilmektedir (3, 4). Kadın doğum pratiğinde obstetrik hastalıklar haricinde jinekolojik ve onkolojik çok sayıda hastalığın tanı, takip ve tedavisinde de Doppler ultrason sıklıkla kullanılmaktadır (5, 6).

Doppler analizi düzenli 5 ile 15 dalga arasından seçilen art arda gelen 3 dalganın ölçülmesi ile yapılmaktadır. Analizlerde en çok kullanılan indeksler, rezistans indeksi (RI); pulsatilite indeksi (PI); sistol / diyastol (S/D) oranıdır. Genel bir yaklaşımla yüksek PI ve RI değerleri vasküler yataktaki yüksek direnci, düşük PI ve RI değerleri de vasküler yataktaki düşük direnci göstermektedir. Fetal kalp atım hızı değerlendirmesi de Doppler dalgaları analiz edilirken dikkat edilmesi gereken önemli bir etkidir. Fetal kalp hızındaki belirgin oynamaların Doppler dalgasının yapısında değişikliğe yol açabileceği, dolayısı ile PI, RI ve S/D oranlarında anlamlı farklılık oluşturabileceği unutulmamalıdır (7).

Obstetrik Doppler ultrason yapıma teknikleri iyi standartize edilmiş olsa da çevresel faktörlerin ölçümleri etkileyip etkilemediği hala araştırma konusudur. Birinci trimester gebeliklerde uterin arter ölçümünde mesane doluluğunun sonuçları değiştirmedeği bulunmuştur (8). Vajinal progesteron kullanımının uterin arter üzerine etkisi ise tartışmalıdır (9, 10). Yakın zamanda yapılan bir çalışmada 2.trimesterde ölçülen umbilikal arter Doppler ile fetal kilo arasında ilişki bulunamamıştır (11). Ayrıca literatürde gebelik haftası ve doğum ağırlığı ile yapılmış çalışmalar bulunmakla birlikte bu çalışmalar gelişme geriliği, postterm gebelikler gibi riskli gebelikler üzerinde ya da belirli damarların Doppler incelemeleri ile sınırlı kalmıştır (4, 11-14). Biz bu çalışmada spontan vaginal doğum yapmış, düşük riskli term gebe kadın-

larda doğum öncesi bakılan obstetrik Doppler ölçümleri ile fetal doğum ağırlığı arasındaki ilişkiyi araştırmayı amaçladık.

## GEREÇ VE YÖNTEMLER

Bu çalışma prospektif kesitsel olarak dizayn edilmiş olup, SBÜ Konya Şehir Hastanesi'nde Mart 2021-Nisan 2021 tarihleri arasında doğumhaneye başvurmuş ve normal doğum yapmış gebe kadınlar çalışmaya dâhil edilmiştir. Çalışma için yerel etik kuruldan izin alınmıştır (Başvuru No:2021/3206). Katılımcılardan çalışmaya alınmadan önce aydınlatılmış onam alınmıştır.

Çalışmaya 18-45 yaş arasında, 37-41 gebelik haftasında olan ve başvuru anından itibaren 72 saat içerisinde doğum yapmış tekiz gebe kadınlar dahil edilmiştir. Vasküler, sistemik veya otoimmün hastalık varlığı, fetal anomali, ikiz gebelik, ablasyo plasental (parsiyel/komplet), fetal gelişimi etkileyen obstetrik patolojiler varlığı (preeklampsi, intrauterin gelişme geriliği, pregestasyonel /gestasyonel diyabet vs.) ve Doppler ultrason değerlendirmesi yapılmamış olması dışlama kriterleri olarak kabul edilmiştir.

Hastaların doğumhaneye kabulünde demografik verileri kaydedildi. Gebelik haftası son adet tarihine göre hesaplandı. Son adet tarihini bilmeyen gebe kadınların gestasyonel haftaları ilk trimester ultrason ölçümlerine göre hesaplanarak oluşturuldu. Doppler incelemeleri hastaların doğumhaneye kabullerinde fetal biyometrik ölçümler esnasında doğum indüksiyonu öncesinde yapıldı. UA, MCA ve her iki UtA Doppler ultrason ölçümleri Maternal Fetal Tıp Derneği (the society for maternal-fetal medicine, SMFM) klinik rehberi'ne göre yapıldı (15). Her iki UtA Doppler değerleri ölçülüp ortalamaları çalışmaya alındı. Doppler ölçümlerine rezistans ve pulsatilite indeksleri dahil edildi. Serebroplasental oran (cerebroplasental ratio, CPR) Fetal Tıp Derneği (Fetal Medicine Foundation, FMF) veri tabanı esas alınarak gestasyonel haftaya göre hesaplanmıştır (16). Biparietal çap, abdominal çap ve femur uzunluğundan oluşan fetal biyometre değerlendirilmesi ve amniyotik sıvı ölçümü yapılarak her hasta için not edildi. Tüm ultrason uygulamaları transabdominal olarak fetal hareketsizlik ve uyku halinde iken ve aynı ultrason cihazında aynı hekim (F.N.İ.Ç) tarafından yapıldı (Esaote Mylab 7). Bebeklerin doğduktan sonra doğum kiloları kaydedildi.

### İstatistik analiz

Verilerin analizi Statistical Package for Social Sciences (SPSS, versiyon 21,0, Inc, Chicago, IL, USA) paket programı ile gerçekleştirildi. Verilerin normal dağılım durumları için Shapiro-Wilk

testi ve histogram analizi yapıldı. Doppler parametreleri ile fetal ağırlık arasında uygun yerlerde Pearson veya Spearman korelasyon analizi yapıldı. Gebelik haftasını kontrol altında tutarak veriler ayrıca Parsiyel korelasyon analizi de uygulanmıştır. Demografik parametreler içinde tanımlayıcı analiz testleri yapılmıştır. Anlamlılık düzeyi için  $p < 0.05$  alındı.

## BULGULAR

Çalışmaya toplam 134 hasta dâhil edildi. Hastaların ortalama yaşı  $26,3 \pm 6,1$  olup, ortalama gravida 2, pariteleri 1 ve gebelik haftaları ise 39 (37-41) olarak bulundu. Hastaların ortalama BMI  $29,2 \pm 4,4$  kg/m<sup>2</sup> olarak hesaplandı (Tablo 1).

**Tablo 1.** Hastaların demografik verileri

| Veriler                   | Hasta grubu (n=134) |
|---------------------------|---------------------|
| Yaş (yıl)*                | 26,3 ± 6,1          |
| Gravida **                | 2 (1-7)             |
| Parite **                 | 1 (0-6)             |
| Gebelik Haftası**         | 39 (37-41)          |
| BMI (kg/m <sup>2</sup> )* | 29,2 ± 4,4          |

BMI: Vücut Kitle İndeksi \*ortalama değer, \*\* ortanca değer alınmıştır.

Doppler ölçüm sonuçlarının fetal doğum ağırlığı ile korelasyon analiz sonuçları Tablo 2'de özetlenmiştir.

**Tablo 2.** Doppler ölçümleri ile doğum ağırlığı arasındaki ilişki

|                           | Doğum ağırlığı        |              |
|---------------------------|-----------------------|--------------|
|                           | Korelasyon katsayısı* | P değeri     |
| Umbilikal arter PI        | -0,79                 | 0,369        |
| Umbilikal arter RI        | -0,52                 | 0,559        |
| Umbilikal arter S/D       | -0,61                 | 0,487        |
| Ortalama uterine arter PI | 0,270                 | <b>0,002</b> |
| Ortalama uterine arter RI | 0,157                 | 0,074        |
| MCA PI                    | -0,049                | 0,581        |
| MCA RI                    | -0,056                | 0,524        |
| CPR                       | 0,005                 | 0,954        |

\*Spearman korelasyon analizi uygulandı. PI; Pulsatilite indeksi; RI: Rezistans indeksi; S/D: Sistol/ diyastol akım hızı; MCA: Orta serebral arter; CPR: Serebroplasental oran.

UA PI, RI ve S/D oranları ile doğum kilosu arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulunamamıştır. Ortalama UtA PI ile fetal kilo arasında zayıf, pozitif yönlü ve istatistiksel olarak anlamlı olan ilişki bulunmuştur ( $r=0,270$ ;  $p=0,002$ ). MCA PI, RI değerleri ve CPR ile fetal doğum ağırlığı arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulunamamıştır.

Gebelik haftasına göre düzeltme yapıldığında UA PI, RI ve S/D oranları ile UtA PI ile doğum kilosu arasında istatistiksel olarak anlamlı olmayan, zayıf korelasyonlar izlenirken, ortalama UtA RI ile fetal kilo arasında zayıf, negatif yönlü ve istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulunmuştur ( $r=-0,245$ ;  $p=0,004$ ). Gebelik haftası düzeltilmiş MCA PI, RI değeri ve CPR ile fetal doğum ağırlığı arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulunamamıştır. (Tablo 3)

**Tablo 3.** Gebelik haftasına göre düzeltme yapıldığında Doppler ölçümleri ile doğum ağırlığı arasındaki ilişki

|                           | Doğum ağırlığı        |              |
|---------------------------|-----------------------|--------------|
|                           | Korelasyon katsayısı* | P değeri     |
| Umbilikal arter PI        | -0,22                 | 0,801        |
| Umbilikal arter RI        | -0,52                 | 0,555        |
| Umbilikal arter S/D       | 0,062                 | 0,476        |
| Ortalama uterine arter PI | -0,141                | 0,105        |
| Ortalama uterine arter RI | -0,245                | <b>0,004</b> |
| MCA PI                    | 0,057                 | 0,516        |
| MCA RI                    | -0,120                | 0,169        |
| CPR                       | 0,054                 | 0,539        |

\*Gebelik haftası kontrol altında tutularak Parsiyel korelasyon analizi yapılmıştır. PI; Pulsatilite indeksi;

RI: Rezistans indeksi; S/D: Sistol/ diyastol akım hızı; MCA: Orta serebral arter; CPR: Serebroplasental oran.

## TARTIŞMA

Çalışmamızda doğum ağırlığının fetal Doppler ölçümleri ile olan ilişkisini araştırdık. Doğum kilosu ile UA, MCA, UtA ve CPR Doppler değişkenleri arasında gebelik haftası düzeltilse de güçlü bir ilişki gözlenmedi.

Günümüzde UA ve diğer damarların Doppler ultrason ölçümleri üçüncü trimesterde fetal iyilik halini değerlendirmede sıklıkla kullanılmaktadır (17, 18). Düşük riskli popülasyonda rutin UA Doppler taraması yapmanın fetal büyüme kısıtlılığı (fetal growth restriction, FGR) tahmininde faydası gösterilmemiştir. MCA Doppler ölçümleri ve beyin koruyucu etkiyi göstermek için CPR değeri özellikle fetal gelişme geriliği olmak üzere çeşitli endi-

kasyonlarla obstetri pratiğinde kullanılmaktadırlar (18, 19). UA, MCA ve CPR ölçümlerinin gebelik haftasına göre farklı kesme değerler öneren klinikler ve çalışmalar da mevcuttur (2, 16). Fetal doğum ağırlığının ön görüşünde fetal damarların anatomik ve fizyolojik verilerinin kullanılması uzun zamandır araştırmacıların dikkatini çekmiştir (11). Tutus ve arkadaşları 20-24 hafta arası gebe kadınların umbilikal ven kalınlıklarını ölçerek doğum ağırlıkları ön görüşünde kullanımını araştırmışlar ve araştırma sonucunda umbilikal ven kalınlığı ile doğum ağırlığı arasında negatif ilişki saptamışlardır. Aynı çalışmada umbilikal Doppler ölçümleri ile fetal kilo arasında ilişki bulunmamıştır (11). Lam ve arkadaşları da 38 postterm gebe kadının doğum kiloları ile UA ve MCA Doppler ölçümleri arasında ilişkiyi araştırmış ve doğum ağırlığı ile UA PI arasında istatistiksel olarak anlamlı negatif korelasyon bulurlarken, MCA PI ile ilişki bulamamışlardır. Söz konusu çalışmada UA PI ile doğum ağırlığı arasındaki negatif ilişkiye bağlı olarak CPR arasında pozitif bir ilişki bulunmuşlardır (12). Bu çalışma aynı gebelik haftasındaki hastaların doğum kilosu arttıkça UA PI değerinin de azaldığını göstermesi açısından kıymetlidir. Owen ve arkadaşlarının yaptıkları başka bir çalışmada ise, 39-41 hafta arasındaki 274 düşük riskli hastanın tahmini fetal ağırlık değeri ile umbilikal arter PI ve S/D oranları arasında anlamlı bir ilişki bulamamışlardır (20). İleri gebelik haftalarında fetal trofoblast hücrelerin maternal desiduaya invazyonu sonucu plasentada düşük rezistanslı vasküler alan açılması ile UA PI değerinde azalma beklenen bir durumdur (12). Biz de çalışmamızda UA PI ve MCA PI ile doğum ağırlığı arasında negatif korelasyon, CPR oranı arasında pozitif korelasyon bulduk. Bununla beraber çalışmamızda gebelik haftası düzeltildiğinde UA PI değerinin doğum kilosu ile negatif ilişkisi devam ederken istatistiki olarak anlamlılığı kaybolmaktadır. Bu açıdan Lam ve arkadaşlarının (12) çalışması ile benzer sonuçlar elde etmiş olsak da ileride hastaların benzer gebelik haftalarında olduğu çalışmalar planlanırsa istatistiki olarak daha güçlü sonuçlar elde edilebilir.

Uterin arterler, uterusu besleyen ana damarlar olup, gebelikte fetusun beslenmesinde hayati öneme sahiptirler. Gebelik süresince önemli değişikliklere uğrar ve bu değişiklikler sayesinde fetusun gerekli oksijen ve besin ihtiyacı karşılanmış olur. İlerleyen gebelik haftalarında UtA RI azalması UtA'de meydana gelen remodeling süreçleri ve bu süreçler sonrası UtA'in düşük dirençli bir damarsal yapıya dönüşmesiyle açıklanabilir (21). Bu sayede fetusun ihtiyacı olan kan akımı da sağlanabilmektedir. Bu remodeling sürecinde aksama gelişme geriliği, preeklampsi gibi önemli problemlere sebep olabilmektedir (22, 23). 1.ve 2.

Trimesterde yapılan UtA Doppler taraması ileri gebelik haftalarında meydana gelebilecek komplikasyonların tahmininde kullanılır. UtA ile fetal ağırlık arasındaki ilişkiyi inceleyen çeşitli çalışmalar mevcuttur. Sarmiento ve arkadaşlarının yaptıkları bir çalışmada düşük riskli ilk trimester gebe kadınlarda UtA Doppler ölçümleri kullanılarak fetal doğum ağırlığı öngörülme çalışılmıştır. Bu çalışmada ortalama UtA PI değeri ile doğum ağırlığı arasında ilişki bulamayıp, UtA değerlerinden düşük olanı aldıkları zaman ise istatistiki olarak anlamlı negatif korelasyon bulmuşlardır. UtA'in düşük riskli popülasyonda doğum kilosu tahmininde kısıtlı yararı olduğunu bildirmişlerdir (24). Hollis ve arkadaşları da aynı gebelik haftasındaki hastalarda doğum kilosu ile UtA RI arasında benzer sonuçlar bildirmişlerdir (25). Sankaran ve arkadaşları UtA Doppler değerlerini fetal kiloya göre düzeltmek amacı ile 2.trimesterden doğuma kadar hastaları takip edip sıralı ölçümler almışlar ve UtA RI değerinin fetal kilo değeri düzelterek kullanılmasını önermişlerdir (14). Yakın zamanda yapılan bir çalışmada üçüncü trimesterde artmış UtA rezistansının bağımsız olarak azalmış fetal kilo ve düşük CPR ile ilişkili olduğunu gösterilmiştir (4). Fetal Tıp Derneği (fetal medicine foundation, FMF) veri tabanına bakıldığında UtA PI değerinin gebelik haftasına göre düzelterek hesaplandığını ve gebelik haftası ilerledikçe de PI değerinin düşme eğiliminde olduğunu ancak 37-42 hafta arasında platoya yakın bir eğilim gösterdiği görülmektedir (16). Biz ise çalışmamızda term gebe kadınlarda gebelik haftasından bağımsız ortalama UtA PI ve UtA RI değerleri ile fetal kilo arasında zayıf negatif ilişki bulduk. Bulgularımız literatür ile uyumlu olup, düşük riskli gebeliklerde doğum kilosu tahmininde UtA Doppler ölçümünün kısıtlı faydası olduğunu göstermektedir.

Bu çalışmanın sonuçları düşük riskli term gebe kadınlarda fetal kilo ile UA ve UtA Doppler incelemelerin arasında ilişki olabileceği hipotezini desteklememektedir. Bu nedenle gerek fetal obstetrik Doppler incelemelerde gerekse UtA Doppler incelemelerde fetal ağırlığı dikkate alınmanın Doppler indekslerinde daha doğru test sonuçlarına yol açacağı çıkarımında bulunmak doğru olmayacaktır. Hem önceki çalışmalar hem de bizim çalışmamızın sonuçları söz konusu Doppler incelemelerinin FGRLi fetuslarda kullanılmasıyla sınırlı kalacağını göstermektedir.

Çalışmamızın güçlü ve kısıtlı yanları bulunmaktadır. Üçüncü trimester düşük riskli gebe kadınlar üzerinde yaptığımız çalışmamız prospektif dizayn edilmiş olması ve UA, MCA ve UtA olarak birden çok sayıda damarı kapsaması ile literatürde bu konudaki az sayıdaki çalışmalardan biridir. Limitasyon olarak ise tek merkezli çalışma olması, hasta sayısının sınırlı olması,

hastaların gebelik haftalarının farklı olması sayılabilir.

Bu çalışma ile Doppler ölçümlerinde gebelik haftasının düzeltilmesinin yanı sıra fetal kilonun da düzeltilmeye dahil edilmesi konusunda literatüre bir bakış kazandırmak istedik. Çalışmamızda düşük riskli gebe kadınlarda Doppler ölçümlerinin doğum kilosu tahmininde kısıtlı yararı olduğu gösterilse de son trimester hastalarda Doppler bulgularının gebelik haftasına göre minimal değişkenlik gösterdiği gerçeği de dikkate alınarak sonuçlarımız değerlendirilmelidir. Bu sebeple benzer gebelik haftalarında geniş hasta sayılı ve tüm olası değişkenlerin dahil edildiği çalışmalarda obstetrik Doppler bulgularına fetal kilonun etkisi araştırılması uygun olacaktır.

## KAYNAKLAR

1. SARIKAYA E, Özay O. Patolojik Umbilikal Arter Doppler Akım Paterni Tesbit Edilen Gebeliklerde Görülen Fetal Anomaliler. *Jinekoloji-Obstetrik ve Neonatoloji Tıp Dergisi*. 2014;11(2):41-5.
2. Drukker L, Staines-Urias E, Villar J, Barros FC, Carvalho M, Munim S, et al. International gestational age-specific centiles for umbilical artery Doppler indices: a longitudinal prospective cohort study of the INTERGROWTH-21(st) Project. *Am J Obstet Gynecol*. 2020;222(6):602.e1-.e15.
3. Ohno Y, Ando H, Tanamura A, Kurauchi O, Mizutani S, Tomoda Y. The value of Doppler ultrasound in the diagnosis and management of twin-to-twin transfusion syndrome. *Arch Gynecol Obstet*. 1994;255(1):37-42.
4. Khalil A, Thilaganathan B. Role of uteroplacental and fetal Doppler in identifying fetal growth restriction at term. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*. 2017;38:38-47.
5. Lin LH, Bernardes LS, Hase EA, Fushida K, Francisco RP. Is Doppler ultrasound useful for evaluating gestational trophoblastic disease? *Clinics (Sao Paulo)*. 2015;70(12):810-5.
6. Sehgal N. Efficacy of Color Doppler Ultrasonography in Differentiation of Ovarian Masses. *J Midlife Health*. 2019;10(1):22-8.
7. Alfirevic Z, Stampalija T, Medley N. Fetal and umbilical Doppler ultrasound in normal pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev*. 2015;2015(4):Cd001450.
8. Özel A, Şen C. First-trimester uterine artery Doppler: does it matter if the bladder is full or empty? *Perinatal Journal/ Perinatoloji Dergisi*. 2019;27(3).
9. Jamal A, Moshfeghi M, Molaei B, Moradi Y, Hashemi N. The effect of vaginal progesterone on Doppler findings in increased uterine artery resistance. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2019:1-4.
10. Çintesun E, İncesu Çintesun FN, Mammadova N, Çelik Ç. The influence of vaginal progesterone on Uterine Artery Pulsatility Index. *Ginekoloj Pol*. 2021.
11. Tutus S, Asal N, Uysal G, Şahin H. Is there a relationship between high birth weight and umbilical vein diameter? *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2020:1-5.
12. Lam H, Leung WC, Lee CP, Lao TT. Relationship between cerebroplacental Doppler ratio and birth weight in postdates pregnancies. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2005;25(3):265-9.
13. Picklesimer AH, Oepkes D, Moise KJ, Jr., Kush ML, Weiner CP, Harman CR, et al. Determinants of the middle cerebral artery peak systolic velocity in the human fetus. *Am J Obstet Gynecol*. 2007;197(5):526.e1-4.
14. Sankaran S, Prefumo F, Papageorghiou A, Thilaganathan B, Bhide A. Association of uterine artery Doppler resistance index and birth weight: effect of customized birth weight standards. *Am J Perinatol*. 2009;26(7):501-5.
15. Berkley E, Chauhan SP, Abuhamad A, Committee SfM-FMP. Doppler assessment of the fetus with intrauterine growth restriction. *American journal of obstetrics and gynecology*. 2012;206(4):300-8.
16. <https://fetalmedicine.org/research/doppler>. [
17. Al Hamayel NA, Baghlaf H, Blakemore K, Crino JP, Burd I. Significance of abnormal umbilical artery Doppler studies in normally grown fetuses. *Matern Health Neonatol Perinatol*. 2020;6:1.
18. Prefumo F, Fichera A, Fratelli N, Sartori E. Fetal anemia: Diagnosis and management. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*. 2019;58:2-14.
19. Vollgraff Heidweiller-Schreurs CA, De Boer MA, Heymans MW, Schoonmade LJ, Bossuyt PMM, Mol BWJ, et al. Prognostic accuracy of cerebroplacental ratio and middle cerebral artery Doppler for adverse perinatal outcome: systematic review and meta-analysis. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2018;51(3):313-22.
20. Owen P, Murphy J, Farrell T. Is there a relationship between estimated fetal weight and umbilical artery Doppler impedance indices? *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2003;22(2):157-9.

21. Kingdom J, Huppertz B, Seaward G, Kaufmann P. Development of the placental villous tree and its consequences for fetal growth. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2000;92(1):35-43.
22. Burton GJ, Jauniaux E. Pathophysiology of placental-derived fetal growth restriction. *Am J Obstet Gynecol.* 2018;218(2s):S745-s61.
23. Barrientos G, Pussetto M, Rose M, Staff AC, Blois SM, Toblli JE. Defective trophoblast invasion underlies fetal growth restriction and preeclampsia-like symptoms in the stroke-prone spontaneously hypertensive rat. *Mol Hum Reprod.* 2017;23(7):509-19.
24. Sarmiento A, Casasbuenas A, Rodriguez N, Angarita AM, Sarmiento P, Sepulveda W. First-trimester uterine artery Doppler velocimetry in the prediction of birth weight in a low-risk population. *Prenat Diagn.* 2013;33(1):21-4.
25. 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):373-6.