

FETÜSTE 16-24 GEBELİK HAFTALARI ARASI HUMERUS UZUNLUĞU NOMOGRAMI

Fikret Gökhan GÖYNÜMER¹, Resul ARISOY², Murat YAYLA³

- 1 Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Bölümü, İstanbul
- 2 Okmeydanı Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Bölümü, İstanbul
- 3 International Hospital, Kadın Hastalıkları ve Doğum Bölümü, İstanbul

ÖZET

Amaç: Prognozu bilinen normal gebeliklerde 16-24 gebelik haftaları arasında fetüsün humerus kemik nomogramının elde edilmesi.
Gereç ve yöntem: Prospektif olarak düzenlenen çalışmada, 16-24 gebelik haftaları arasında 856 normal fetusa ait fetal biyometrik ölçümler transabdominal ultrasonografi ile elde edildi. Bu fetüslerin humerus kemik uzunluğunun gebelik haftalarına göre dağılımı çıkarıldı ve 16-24 gebelik haftaları arasında persantil değerleri hesaplandı. Humerus kemik uzunluğu ile diğer biyometrik parametreler arasında regresyon analizi yapıldı.

Bulgular: Gebeliğin 16-24 haftaları arasında, humerus uzunluğu medyan değerlerinin sırayla 20, 23, 25, 29, 32, 33, 36, 38 ve 39 milimetre olduğu saptandı. Humerus uzunluğunun gebelik haftası ile ilişkisi incelendiğinde, 16-24 gebelik haftaları arasında kübik regresyon modelinin lineer regresyon modelinden daha uygun bir model olduğu saptandı. Humerus uzunluğu (HL) ile gebelik haftası (GH) arasında $[HL=(GH \times 4,6) - ((GH^3) \times 0,018) - 46]$ ($r^2= 0,828; p<0,001$), biparyetal çap (BPD) arasında $[HL=(BPD \times 1,212) - ((BPD^3) \times 7,12) - 18,833]$ ($r^2=0,842; p<0,001$) ve femur uzunluğu (FL) arasında $[HL=(FL \times 1,21) - ((FL^2) \times 0,0061) - 0,8315]$ ($r^2= 0,91; p<0,001$) anlamlı korelasyon saptandı.

Sonuç: Gebeliğin 16-24 haftaları arasında, kendi toplumumuzdan elde edilen humerus uzunluğu nomogramı dünyada kullanılan diğer humerus nomogramları ile uyumludur.

Anahtar kelimeler: humerus, nomogram, ultrasonografi

Türk Jinekoloji ve Obstetrik Derneği Dergisi, (TJOD Derg), 2008; Cilt: 5 Sayı: 4 Sayfa: 248- 52

SUMMARY

NOMOGRAM OF THE FETAL HUMERUS LENGTH AT 16-24 WEEKS OF PREGNANCY

Objective: To obtain the nomogram of the fetal humerus length (HL) at 16-24 weeks of gestation with known prognosis of normal pregnancies.

Material and Method: In this prospective study; fetal biometric measurements are obtained by transabdominal ultrasound from 856 normal fetuses between 16-24 gestational weeks (GW). The distributions of humerus length and percentiles values are established according to 16-24 gestational weeks. Fetal biometric parameters and humerus length were assessed by regression analysis.

Results: Median values of humerus length between 16-24 weeks were 20, 23, 25, 29, 32, 33, 36, 38 and 39 mm respectively. Between 16 and 24 gestational weeks, we determined that the cubic regression model was more suitable than linear regression model. Statistically significant correlation was also found between the HL and GW $[HL=(GW \times 4,6) - ((GW^3) \times 0,018) - 46]$ ($r^2= 0,828; p<0,001$), and BPD $[HL=(BPD \times 1,212) - ((BPD^3) \times 7,12) - 18,833]$ ($r^2=0,842; p<0,001$) and FL $[HL=(FL \times 1,21) - ((FL^2) \times 0,0061) - 0,8315]$ ($r^2= 0,91; p<0,001$).

Conclusion: Turkish humerus length nomogram obtained at 16-24 gestational weeks show conformity with the worldwide use.

Key words: humerus, nomogram, ultrasonography

Journal of Turkish Society of Obstetric and Gynecology, (J Turk Soc Obstet Gynecol), 2008; Vol: 5 Issue: 4 Pages: 248- 52

Yazışma adresi: Uzm. Dr. Fikret Gökhan Göynümer. Göztepe Eğitim ve araştırma Hastanesi, kadın Hastalıkları ve Doğum Bölümü, İstanbul

Tel.: (0216) 566 40 00 / 16 67

e-posta: goynumergo@ttmail.com

Alındığı tarih: 12.06.2008, revizyon sonrası alınma: 12.06.2008, kabul tarihi: 11.11.2008

GİRİŞ

Humerus kemiği embriyolojik hayatın 4., gebeliğin 6. haftasında ektoderm tabakası tarafından çevrelenmiş olan mezoderm tabakasından gelişmeye başlar⁽¹⁻⁴⁾. Embriyolojik hayatın 6. haftasında, endokondral kemikleşme ile öncü kırkırdak modelden gelişir⁽¹⁻⁴⁾. İlk gelişen kemiğin diyafiz bölümüdür^(3,4). Gebeliğin 10. haftasında (GH) ultrasonografide görülmeye başlar⁽⁴⁾. Kemiğin ölçümü diyafizin iki ucu arasında yapılır⁽⁴⁾. Doğru bir ölçüm cihazın kalitesi, kullanıcının tecrübesi, gebelik haftası, amniyon sıvısı miktarı, maternal yağ dokusu ve fetüs pozisyonundan etkilenir⁽⁵⁾. Ölçülen humerus uzunluğunun normalden ne kadar saptığının belirlenmesi, yapısal ve kromozomal anomalilerin taranmasında önemlidir⁽⁶⁾.

Down sendromlu fetüslerin humerus uzunluklarının kısa olduğu birçok çalışmada gösterilmiştir⁽⁷⁻¹⁸⁾. Bununla birlikte Down sendromu taramasında humerus kısalığının tespit edilmesi ile ilgili merkezler arasında belirgin farklılıklar mevcuttur. Bunun nedeni toplumların (ırkların) ve merkezler arası ölçüm tekniklerin farklı olmasıdır. Bu çalışmada, kendi popülasyonumuzda normal sürmüş ve normal sonuçlanmış gebeliklerde humerus uzunluğu (HL) nomogramını elde etmeyi ve biparietal çap (BPD) ve femur uzunluğu (FL) ile ilişkisini değerlendirmeyi amaçladık.

GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmaya 01.01.2006-31.12.2007 tarihleri arasında başvuran 1490 gebe dahil edildi. Çalışma 16-24 gebelik haftaları arasında olan tekil gebeliklerden oluşturuldu. Gebelik haftası için son adet tarihi, son adet tarihini bilmeyenlerde birinci trimesterde baş-art mesafesi veya ikinci trimesterde biparietal çap ölçümleri esas alındı. Yapısal ve karyotip anomalileri saptananlar, çoğul gebelikler, ölü doğum yapanlar, erken membran rüptürü ve intrauterin gelişme geriliği gelişenler ve sistemik hastalığı olanlar çalışma dışı bırakıldı.

Ultrasonografik ölçümler, General Electric Voluson 730 (ABD) ultrasonografi cihazı ile transabdominal (2-7MHz) yaklaşım ile, tek kişi tarafından yapıldı. Fetüsün biyometrik değerlendirilmesi; BPD, FL ve HL ölçümleri ile yapıldı. Ölçümlerle birlikte baş çevresi, abdomen çevresi ve fetal yapıların ayrıntıları da değerlendirildi. BPD ölçümü; talamus, kavum septum pellucidum ve 3. ventrikülün aynı anda izlendiği kranyumun aksiyal planında, ön pariyetal kemiğin dış kenarından, arka pariyetal kemiğin iç kenarına kadar olan mesafe ölçüldü. HL ve FL; horizontal planda,

proba yakın olan kemiğin diyafiz bölümünün iki ucu arasında ölçüldü.

İstatistiksel analizlerde SPSS 14.0 programı kullanıldı. Tek yönlü varyans analizi (Oneway Anova testi), gruplar arası çoklu karşılaştırmalarda Tukey HSD testi ve Tamhane testi kullanıldı. HL bağımlı değişken olarak alındı ve GH, BPD ve FL ile eşleştirilerek lineer regresyon analizi ve curve fit kübik regresyon analizi yapıldı. 16-24 haftaları arasında humerusun haftalara göre persantil değerleri hesaplandı. Bağımlı ve bağımsız değişkenlerin ilişkisi Pearson Korelasyon testi ile değerlendirildi. Sonuçlar %95'lik güven aralığında, anlamlılık $p < 0,001$ düzeyinde değerlendirildi.

SONUÇLAR

Çalışmamıza araştırma kriterlerine uyan 856 gebelik dahil edildi. Bu gebelerin yaş aralığı 19-42 olup; yaş ortalaması $30,50 \pm 4,35$ olarak saptandı. İncelemelerin yapıldığı gebelik haftası aralığı 16-24 olup; ortalama gebelik haftası $20,89 \pm 1,94$ olarak tespit edildi. Toplam 9 hafta grubu elde edildi. Gebelik haftasına göre %95 güven aralığında humerus ölçümleri Tablo I de gösterilmiştir (Tablo I). Gebelik haftasına göre humerus persantillerinin dağılımı Tablo-II de gösterilmiştir (Tablo II).

Tablo I: Gebelik haftalarına göre humerus uzunluğunun ortalama, ortanca, standart sapma, minimum ve maksimum değerleri (%95 CI).

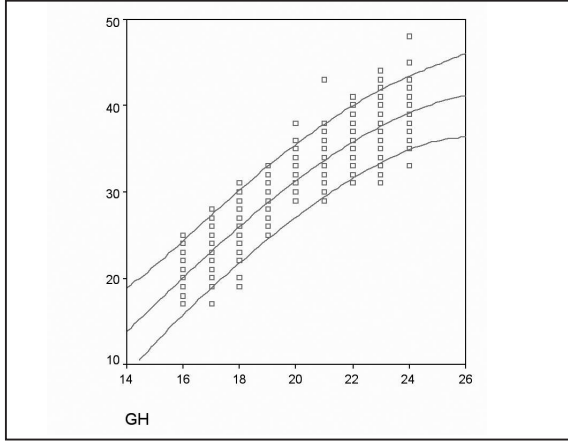
GH	N	Ortalama (mm)	Ortanca (mm)	Standart Sapma	Min.	Maks.
16	26	20,65	20,00	2,13	17	25
17	61	22,82	23,00	2,32	17	28
18	37	25,38	25,00	2,63	19	31
19	39	28,77	29,00	1,81	25	33
20	99	31,95	32,00	1,74	29	38
21	212	33,53	33,00	2,07	29	41
22	230	35,75	36,00	2,02	31	43
23	113	37,48	38,00	2,36	31	44
24	39	39,46	39,00	2,64	33	48
Total	856	33,01	34,00	5,16	17	48

Tablo II: Gebelik haftalarına göre humerus persantillerinin mm cinsinden dağılımı GH.

GH	Persentiller						
	5	10	25	50	75	90	95
16	17	18	19	20	22	24	25
17	19	20	21	23	24	25	28
18	21	22	24	25	27	29	30
19	25	26	28	29	30	31	32
20	29	30	31	32	33	35	35
21	30	31	32	33	35	36	37
22	33	33	34	36	37	38	39
23	34	35	36	38	39	41	41
24	35	36	38	39	41	43	45

Humerus uzunluğunun gebelik haftası ile lineer regresyon analizini gösteren regresyon denklemi: $HL=GH \times 2,4-17,13$ ($r^2=0,818$; $p<0,001$) bulundu. Ancak curve fit testi uygulandığında bu dağılımın daha çok kübik regresyon eğrisine uyduğu saptandı ve bu eğri grafik 1 de gösterildi. $HL=(GH \times 4,6)-((GH^3) \times 0,018)-46$ ($r^2:0,828$; $p<0,001$) (Grafik 1).

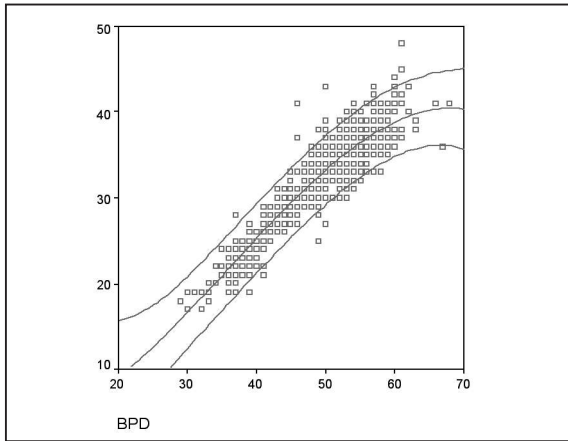
Grafik I: Gebelik haftasına göre humerus uzunluğu dağılımı.



Çizgiler 5., 50., 95. persantilleri göstermektedir.

Humerus uzunluğu ile BPD arasında lineer regresyon analizini gösteren regresyon denklemi: $HL=BPD \times 0,7237-3,422$ ($r^2=0,83$; $p<0,001$); kübik regresyon analizi ile regresyon denklemi ise: $HL=(BPD \times 1,212)-((BPD^3) \times 7,12)-18,833$ ($r^2=0,842$; $p<0,001$) olarak elde edildi (Grafik 2).

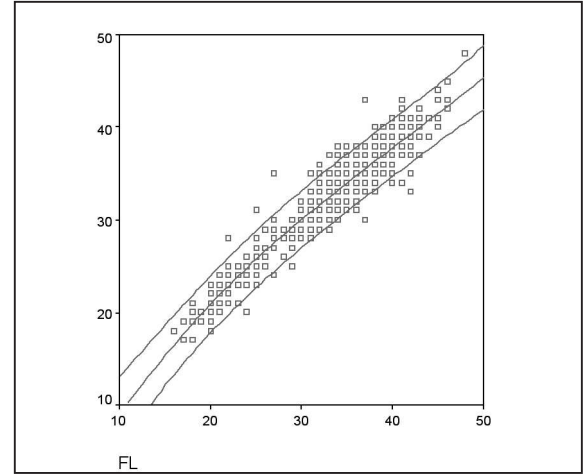
Grafik II: Bipariyetal çapa göre humerus uzunluğu dağılımı



Çizgiler 5., 50., 95. persantilleri göstermektedir.

Humerus uzunluğu ile FL arasında lineer regresyon analizini gösteren regresyon denklemi: $HL=FL \times 0,827+4,95$ ($r^2=0,90$; $p<0,001$); kübik regresyon analizi ile regresyon denklemi: $HL=(FL \times 1,21)-((FL^2) \times 0,0061)-0,8315$ ($r^2=0,91$; $p<0,001$) olarak bulundu (Grafik-III).

Grafik III: Femur uzunluğuna göre humerus uzunluğu dağılımı.



Çizgiler 5., 50., 95. persantilleri göstermektedir.

Humerus uzunluğu ile en fazla femur uzunluğunun korelasyon gösterdiği, 19. gebelik haftasından önce humerus boyunun, femur boyundan daha uzun olduğu saptandı.

TARTIŞMA

Ülkemizde humerus uzunluğunu değerlendirebileceğimiz 16-24 gebelik haftaları arasında bir nomogram bulunmamaktadır. Bu nedenle humerus uzunluğunu değerlendirmek için, ultrasonografi cihazlarında bulunan farklı toplumlara ait nomogramlar kullanılmaktadır. Bu da humerus kısalığını değerlendirmede hata yapmamıza neden olabilir. Çalışmamızda oluşturduğumuz nomogramı diğer araştırmacıların nomogramları ile karşılaştırdığımızda aynı persantildeki humerus uzunluklarında 1-5 mm kadar farklılıkların oluşabileceği görülmüştür^(4,19-22). Bizim sonuçlarımıza en yakın nomogram, Goncalves ve Jeanty'nin oluşturduğu nomogramdır⁽¹⁹⁾ (Tablo III). Çalışmalar arasındaki humerus nomogramlarının farklı olması merkezler arası ölçüm tekniklerinin ve toplum özelliklerinin farklı olmasıyla açıklanabilir⁽⁷⁻¹³⁾. Fakat Mastrobattista ve arkadaşları 14-22 gebelik haftaları arasında 1164 fetüsün (380 Beyaz, 224 İspanyol, 432 Afrikalı Amerikan, 116 Asyalı, 12 Doğu Hindistanlı) humerus uzunluğunu ölçmüşler, etnik gruplar veya ırklar arasında humerus uzunluğunda farklılıklar tespit etmişler; ancak bu farklılıkların Down sendromunda, belirteç olarak sensitiviteyi etkilemeyeceğini belirtmişlerdir⁽²⁰⁾. Zelop ve arkadaşları da 15-22 gebelik haftaları arasında 11 278 fetüste (4202 Afrikalı Amerikan, 2269 İspanyol, 639 Asyalı ve 4168 Beyaz) yaptıkları çalışmada, ırklar veya

etnik gruplar arasında humerus uzunluğu ile bipariyetal çap arasındaki regresyon eğrisi ve denkleminde farklılık tespit etmemişlerdir⁽²¹⁾.

Tablo III: Mevcut çalışma ile benzer diğer çalışmaların karşılaştırılması.

GH	Mevcut çalışma			Goncalves L ve Jeanty P19			Kalelioğlu ve ark22		
	5.	50.	95.	5.	50.	95.	5.	50.	95.
16	17	20	25	17	21	25	17	21	27
17	19	23	28	20	24	28	20	24	28
18	21	25	30	23	27	31	22	26	29
19	25	29	32	25	29	33	22	29	33
20	29	32	35	28	32	36	26	31	35
21	30	33	37	30	34	38	23	32	37
22	33	36	39	32	36	40	27	35	39
23	34	38	41	34	38	42			
24	35	39	45	37	41	45			

Kalelioğlu ve arkadaşlarının⁽²²⁾ 15-22. gebelik haftalarında 620 fetusta humerus uzunluğunu değerlendirme konusunda yapmış oldukları çalışmadan elde edilen nomogram ile bizim çalışmamızda oluşan nomogramı karşılaştırdığımızda haftalara göre 50. ve 95. persantil değerlerinin benzer olduğunu fakat 5.persentil değerlerinde farklılık olduğunu tespit ettik. Bu persentilde özellikle 19-22 haftalarda, 2-6mm arasında değişen ve %10-29 arasında farka yol açan bulgular saptanmıştır (Tablo III). Yazarların bu persentilin sınır olarak kabul etmeleri durumunda yanlış negatif sonuçlarla karşılaşabilecekleri tarafımızdan düşünülmüştür. Yine Kalelioğlu, 674 yüksek riskli tekil gebelikte humerus uzunluğunun Down sendromu taramasında anlamlılığı araştırmış, 5. persentil için %20, ölçülen HL' nin / BPD'ye göre beklenen HL'ye oranı 0,9 için % 47 ve ölçülen HL' nin / gebelik haftasına göre beklenen HL'ye oranı 0,9 için % 60 duyarlılık tespit etmiştir⁽²³⁾. Bu bulgular içindeki düşük duyarlılıklı 5. persentil bulgusu, ilk çalışmalarındaki HL farklılığını açıklarken çalışmamızdaki bulgunun daha güvenilir olduğunu düşündürmektedir.

Rodis ve arkadaşlarının 11 Down sendromlu ve 1470 normal fetüsü içeren çalışmalarında; Down sendromluları, 5. persentilin altında humerus uzunluğunu inceleyerek % 64 duyarlılık (7/11) ve % 7 pozitif prediktif değer ile tespit etmişlerdir⁽¹¹⁾. Benacerraf ve arkadaşları 24 Down sendromlu ve 400 normal fetüsü içeren çalışmalarında, 24 Down sendromlu fetüsün 12 sinde (% 50 duyarlılık ve % 6 yanlış pozitiflik oranı ile birlikte) ölçülen/beklenen humerus uzunluğu oranının 0,90 dan

küçük olduğunu rapor etmişlerdir⁽⁹⁾. Vergani ve arkadaşları 22 Down sendromlu fetüsü, 457 normal fetüsü kontrol grubu olarak 14-22 gebelik haftaları arasında değerlendirmişler ve ölçülen/beklenen humerus uzunluğu oranını 0,88 olarak tespit etmişlerdir. (% 18 duyarlılık, % 9 yanlış pozitiflik oranı ile birlikte)⁽¹⁷⁾. Tannirandorn ve arkadaşları 16-24 gebelik haftalarında 3053 gebelikte yaptıkları çalışmada, 24 fetüste Down sendromu ve 3003 fetüste normal karyotip tespit etmişlerdir. Normal fetüslerde HL ile BPD arasındaki regresyon denklemini: $HL=BPD \times 0,7403 - 5,1047$ ($r^2=0,77$, $p<0,001$), Down sendromlu fetüslerde de HL ile BPD arasındaki regresyon denklemini: $HL=BPD \times 0,6578 - 3,0747$ ($r^2=0,62$, $p<0,001$) olarak rapor etmişlerdir. Down sendromlu 24 fetüsle ilgili topladıkları veriler sonucunda Down sendromlu fetüslerin, normal karyotipli fetüslere göre humerus uzunluğunun belirgin olarak daha kısa olduğunu doğrulamışlar ve ölçülen/beklenen humerus uzunluğu oranını 0,91 olarak, %42 duyarlılık, %88 özgünlük ve %12 yanlış pozitiflik ile birlikte olduğunu belirtmişlerdir⁽⁸⁾.

Fukada ve arkadaşları 549 gebelikte, 20. gebelik haftasında ve öncesinde kısa humerus ve femur uzunluğuna sahip fetüslerin prognozlarını değerlendirmişler, humerus ve femur uzunluğu kısa olan 7 fetüsün tamamında yapısal malformasyon, 3 fetüste de kromozomal anomali tespit etmişlerdir. Yapısal anomali için pozitif prediktif değeri % 100, kromozomal anomali için pozitif prediktif değeri % 43 olarak bulmuşlardır⁽⁶⁾.

Down sendromlu fetüslerin humerus uzunluğunun beklenen uzunluktan daha kısa olduğu birçok çalışmada gösterilmiştir⁽⁶⁻²²⁾. Kromozomal olarak anormal fetüslerin azlığı nedeni ile çalışmamız bu fetüslerin karşılaştırılması için uygun olmamakla birlikte, saptanan iki trizomi 21 olgusunda humerus uzunluğu 10. ve 75. persentil değerlerinde tespit edildi. Ancak ölçülen / beklenen humerus oranı olgulardan birinde 0,90'ın altında bulundu. Aynı olguda BPD / HL oranı da normalin üzerinde idi.

Sonuç olarak 16-24 gebelik haftaları arasında kendi topluluğumuza ait humerus uzunluğu nomogramı oluşturuldu ve bunun uluslar arası nomogramlar ile örtüştüğü belirlendi. Ulusal nomogram karşılaştırmamızda ise diğer çalışma grubundan belirli farklılıklar bulunduğu saptandı. Nomogramın kromozom anomalilerinin taramasındaki etkinliğini değerlendirebilmek için daha fazla karyotip anomalili olguya ihtiyaç olduğu düşünüldü.

KAYNAKLAR

1. Olsen BR, Reginata AM, Wang W. Bone Development. *Ann Rev Cell Dev Biol.* 2000; 16: 191.
2. Moore KL, Persaud TVN. The Skelatal System. In: Moore KL, Persaud TVN, eds. *The Developing Human Clinically Oriented Embryology.* Philadelphia: WB Saunders, 1998; 384-402.
3. Karsenty G. The complexities of skelatal biology. *Nature* 2003; 316- 18.
4. Gonçalves LF, Kusanoviç JP, Gotsch F, Espinazo J, Romero R. The Fetal Musculoskelatal System. In: Callen PW eds. *Ultrasonography in Obstetrics and Gynecology.* 5th ed. Philadelphia: Saunders & Elsevier, 2008; 419- 92.
5. Filly RA, Feldstein VA. Ultrasound evaluation of normal fetal anatomy. In: Callen PW eds. *Ultrasonography in Obstetrics and Gynecology.* 5th ed. Philadelphia: Saunders & Elsevier, 2008; 297- 362.
6. Fukada Y, Yasumizu T, Takizawa M, Amemiya A, Hoshi K. The prognosis of fetuses with a shortened femur and humerus length before 20 weeks of gestation. *Int J Gynaecol Obstet.* 1997; 59: 119- 22.
7. FitzSimmons J, Droste S, Shepard TH, Pascoe-Mason J, Chinn A, Mack LA. Long bone growth in fetuses with Down syndrome. *Am J Obstet Gynecol.* 1989; 161: 1174- 7.
8. Tannirandom Y, Manotaya S, Uerpairojkit B, Tanawattanacharoen S, Wacharaprechanont T, Charoenvidhya D. Value of humerus length shortening for prenatal detection of Down syndrome in a Thai population. *J Obstet Gynaecol Res.* 2002; 28: 89-94.
9. Benacerraf BR, Nyberg D, Frigoletto FD. Humeral shortening in second trimester fetuses with Down Syndrome. *Obstet Gynecol* 1991; 77: 223- 7.
10. Lockwood C, Benacerraf B, Krinsky A, Blakemore K, Belanger K, Mahoney M, Hobbins J. A sonographic screening method for Down syndrome. *Am J Obstet Gynecol* 1987; 157: 803- 8.
11. Rodis JF, Vintzileos AM, Fleming AD, Ciarleglio L, Nardi DA, Feeney L, Scorza WE, Campbell WA, Ingardia C. Comparison of humerus length with femur length in fetuses with Down syndrome. *Am J Obstet Gynecol* 1991; 165: 1051- 6.
12. Nyberg DA, Resta RG, Luthy DA, Hickok DE, Williams MA. Humerus and femur length shortening in the detection of Down's syndrome. *Am J Obstet Gynecol* 1993; 168: 534- 8.
13. Rotmensch S, Luo JS, Liberati M, Belanger K, Mahoney MJ, Hobbins JC. Fetal humeral length to detect Down syndrome. *Am J Obstet Gynecol* 1992; 166: 1330- 4.
14. Biagiotti R, Perite E, Cariati E. Humerus and femur length in fetuses with Down syndrome. *Prenat Diagn* 1994; 14: 429- 34.
15. Vintzileos AM, Campbell WA, Guzman ER, Smulian JC, McLean DA, Ananth CV. Second trimester ultrasound markers for trisomy 21: which markers are best? *Obstet Gynecol* 1997; 89: 941- 4.
16. Nyberg DA, Souter VL, El-Bastawissi A, Young S, Luthhardt F, Luthy DA. Isolated sonographic markers for detection of fetal Down syndrome in the second trimester of pregnancy. *J Ultrasound Med* 2001; 20: 1053- 62.
17. Vergoni P, Locatelli A, Ghinidini A, Mariani E, Strobelt N, Biffi A, Pezzullo JC. Caveats for the use of humerus length in the prediction of fetal Down syndrome. *Fetal Diagn Ther* 2003; 18: 190- 5.
18. Jeanty P, Kirkpatrick C, Dramaix-Wilmet M, Struyven J. Ultrasonic evaluation of fetal limb growth. *Radiology* 1981; 140: 165- 8.
19. Gonçalves L, Jeanty P. Fetal biometry of skeletal dysplasias: a multicentric study. *J Ultrasound Med* 1994; 13: 977-85
20. Mastrobattista JM, Pschirrer ER, Hamrick MA, Glaser AM, Schumacher V, Shirkey BA, Wicklund CA, Hollier LM. Humerus length evaluation in different ethnic groups. *J Ultrasound Med* 2004; 23: 227- 31.
21. Zelop CM, Borgida AF, Egan JF. Variation of fetal humeral length in second trimester fetuses according to race and ethnicity. *J Ultrasound* 2003; 22: 691- 3.
22. Kalelioğlu İ, Has R, Yüksel A, İbrahimoğlu L, Gilbaz E, Ermiş H, Yıldırım A. 15-22. gebelik haftaları arasında humerus kışağını değerlendirme formülleri. *TJOD Dergisi* 2006; 3: 152- 6.
23. Kalelioğlu İH. Humerus length measurement in Down syndrome screening. *Clin Exp Obstet Gynecol* 2000;34: 93- 5.