

## Postmatür gebeliklerde fetus sağlığının tayini ve ultrasonik değerlendirme

Dr. Erdal Malatyalıoğlu, Dr. Muhlise Alvir

Samsun Doğum ve Çocuk Bakımevi Kadın Hastalıkları ve Doğum Uzmanı.  
Ondokuz Mayıs Üni. Tıp Fak. Biyokimya Anabilim Dalı

✓ Bu araştırma Samsun Doğum ve Çocuk Bakımevi'nde, 32'si 42 hafta ve daha üzerinde postmatüritesi olan, 26'sı 39-40 haftalık gebeliği olup da hiçbir problemi olmayan kontrol grubu olgular olmak üzere toplam 58 gebe olguda yapıldı. Olgular; serum estriol (SE<sub>3</sub>), human plasental laktojen (HPL) ve ultrasonik çalışma ile obstetrik sonuçlar ve fetusun sağlığı açısından değerlendirilmeye tabu tutuldu.

Postmatür gebeliğin değerlendirilmesinde, serum human plasental laktojeni, serum estriolünden dahi iyi bir indikatör olarak saptandı (Tablo III.  $p < 0.001$ ,  $p > 0.05$ ).

Kontrol grubu ile karşılaştırıldığında postmatür eylemlerde sezaryen hızı daha yüksekti (Tablo IV.  $0.001 < p < 0.02$ ), (9).

Yine kontrol grubu ile karşılaştırıldığında; postmatür gebeliklerde fetal mortalite hızı daha yüksekti (Tablo V.  $0.30 < p < 0.50$ ), (9).

Sonuçta serum human plasental laktojen konsantrasyonu ve ultrasonik değerlendirmenin postmatür gebeliğin değerlendirilmesinde önemli rol oynadığı saptandı.

**Anahtar Kelimeler:** Serum estriolü (SE<sub>3</sub>), human plasental laktojen (HPL), postmaturite.

### Abbeblehk of fetal being and ultrasound evaluation of the postdate pregnancy

✓ This study was perform at Samsun Maternity Hospital. Human placental Lactogen and estriol concentrations in maternal serum and ultrasound findings were evaluated in 32 pregnancies, delivered 2 or more weeks postterm and this values were compared with in 26 control-normal pregnancies delivered at 39 to 40 weeks.

Human placental Lactogen rather than estriol was a good indicator in postdate pregnancies (Tablo III.  $p < 0.001$ ,  $p > 0.05$ ) (9).

Cesarean section rate was higher in postdate pregnancies than in the control group (Tablo IV.  $< 0.01 < p < 0.02$ ) (9).

In summary, HPL concentration in maternal serum and ultrasound evaluation play an important role in the evaluation of the postdate pregnancy.

**Key Words:** Serum estriol (SE<sub>3</sub>), human placental lactogen (HPL), Postmaturity.

İntrauterin fetusun sağlığı bakımından güvenilir metodların olmadığı dönemlerde özellikle servikal olgunluğun olmadığı, gebelik haftasının 42 hafta ve üzerinde olduğu olgularda obstetrisyenlerin büyük bir kısmı rutin olarak müdahalede bulunuyorlardı 1. Ancak 1970'in sonlarına doğru fetus sağlığını tayin için contraction stress test (CST), non-stress test (NTS), mekonyum tespiti için amnioskopi ve amniosentez yapılması, mater-

nal estriol (SE<sub>3</sub>) ve human plasental laktojen (HPL) seviyelerinin ölçülmesi ve nihayet ultrasonik muayene gibi çok çeşitli metodların gelişmesi, intrauterin fetusun değerlendirilmesini daha bir güvenilir yapmış ve gebeliğin emniyetle devamını mümkün kılmıştır 1,2.

Günümüzde intrauterin fetusun değerlendirme metodlarından birisi maternal kan ve idrardan fetoplasental hormon-

ların ölçümüdür <sup>3</sup>. Plasenta ve fetus, çok sayıda protein ve steroid hormon imal ederler. Bunlar arasında HPL ve E<sub>3</sub> tayini fetoplental fonksiyonların değerlendirilmesinde çok sıklıkla kullanılırlar.

Serum HPL seviyeleri plasental büyüklüğü ve perfüzyonu gösterir. Plasental sirkülasyonun bozulması maternal HPL seviyelerinde düşmeye yol açar. Dolayısıyla trofoblastik dokunun fonksiyonel kitlesindeki düşme veya plasental perfüzyonda azalma, azalmış HPL yapımına neden olur. Bu nedenle maternal kandan yapılan HPL ölçümleri, hipertansif gebelik, preeklampsi, intrauterin büyüme geriliği ve postmatürite gibi plasenta büyüklüğünün ve uteroplasental perfüzyonun azaldığı durumların değerlendirilmesinde önemlidir <sup>3</sup>.

Estriol biyosentezi ise fetal plasental steroidogeneze, fetoplental ünite bağlıdır. Gebelik sırasında anne serumundaki estriol seviyeleri, plasenta ve fetusun biyosentetik aktivitesinin, özellikle de fetusun sürrenal korteks aktivitesinin bir ölçüsüdür. Serum E<sub>3</sub> seviyeleri tayini, özellikle riskli gebelerde ve fetusun tehlike içinde olduğu durumların değerlendirilmesinde değerli bir yardımcı yöntemdir <sup>3,4,5</sup>.

Diğer taraftan postmatür gebeliklerde perinatal morbidite ve mortalite önemli derecede artmıştır. Makrosomia, postmatürite sendromu, oligohidramnios, konjenital anomaliler ve kardiyak disfonksiyon fetusun artmış morbidite ve mortalite sebeplerinden bazılarıdır. Postmatür gebeliklerde risk faktörlerin artması nedeniyle, fetusun risk altında olup olmadığının tesbiti için birçok araştırmacı özel biyokimyasal parametrelerin yanında biyofiziksel parametreler de bulmaya çalışmışlardır. Mesela son yıllarda postmatür gebeliklerde artan perinatal morbidite ve mortalite riskini azaltmak amacıyla gittikçe artan bir şekilde ultrasonik değerlendirme yapılmaktadır <sup>6</sup>.

Bu çalışmada son adet tarihine göre gebelik haftası 42 hafta ve üzerinde gūnaşımı olan 32 riskli gebe ile 26'sı 39-40 haftalık normal gebeliği olan toplam 58 gebe olguda intrauterin fetus değerlendirmesi için maternal kandan HPL ve total SE<sub>3</sub> tayinleri yapıldı. Doğum öncesi biparietal ve göğüs çapı ölçümleri yapılarak intrauterin fetus ağırlığı ve de doğum sonrası bebek ağırlığı tayin edildi (7). Böylece bu tespit edilen

değerler arasında bir ilişki olup olmadığı ve riskli kabul edilen gebelerde bu parametrelerden hangisi veya hangilerinin kullanımının doğru yaklaşım olabileceğini ve de postmatür gebeliklerde davranış biçimini saptamaya çalıştık.

## MATERYAL VE METOD

Bu araştırma 1.1.1989-31.12.1990 tarihleri arasında Samsun Doğum ve Çocuk bakımevi'nde, polikliniğimize başvuran ve yatırılarak doğumu yaptırılan toplam 58 gebe olguda yapıldı. Bu gebelerden, önceki doğumları ve gebeliği boyunca komplikasyon görülmeyen ve de Naegele formülüne göre termde doğum yapan Rh(+) 26 olgu kontrol grubumuzu oluşturdu. Son adet tarihini kesin olarak bilen ve muhtemel doğum tarihi Naegele formülüne göre 14 gün geçtiği halde doğum yapmayan olgular da riskli gebeler grubunu oluşturdu.

Hastalardan hastaneye yatırıldıktan sonra doğum eylemi başlamadan önce 10 cc periferik venöz kan örneği alındı. Alınan kan örneklerinin ayrılan serumları -20°C'da derin dondurucuda inceleninceye kadar saklandı. Total serum estriolü Amersham firmasının estriol kiti, HPL ise DPC firmasının COAT-A Count kiti ile Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Hormon Laboratuvarında radioimmunoassey ile çalışıldı.

Doğum öncesi intrauterin fetal biparietal ve göğüs çapı ultrasound ile ölçüldü. Hansmann Nomogramına göre fetus ağırlığı tayini yapıldı. Bu amaçla Pie medical 400 linear Array Scanner kullanıldı. Doğumdan hemen sonra bebek ağırlıkları ölçüldü.

Hastaların yaşı, gravida, parite, abortus ve yaşayan çocuk sayıları kaydedildi.

İstatistiki değerlendirmeler t-testi, Ki-Kare testleri ile yapıldı.

## BULGULAR

Araştırma kapsamına alınan olguların yaş dağılımı Tablo I'de verilmiştir.

Postmatür gebe grubunda yaş ortalaması 24.88±2.01 iken kontrol grubunda 25.65±1.86 olarak saptandı. Aradaki fark önemsizdi (t=1.5289; 0.10<p<0.20).

Tablo I. Postmatür ve Kontrol Grubu Gebe Olguların Yaş Dağılımı

<u>Yaş Grupları</u>	<u>Postmatür Grubu</u>		<u>Kontrol Grubu</u>		<u>Toplam</u>	
	<u>Sayı</u>	<u>Yüzde</u>	<u>Sayı</u>	<u>Yüzde</u>	<u>Sayı</u>	<u>Yüzde</u>
15-19	4	12.50	0	0	4	6.90
20-24	12	37.50	12	46.15	24	41.38
25-29	10	31.25	9	34.62	19	32.76
30-34	5	15.63	5	19.23	10	17.24
35-39	1	3.13	0	0	1	1.72
<b>TOPLAM</b>	<b>32</b>	<b>100.00</b>	<b>26</b>	<b>100.00</b>	<b>58</b>	<b>100.00</b>

Postmatür gebelerin %68.75'i primipar,  
%31.25'i multipar iken kontrol grubunda bu

oranlar sırası ile %63.79 ve %36.21 olup  
Tablo II'de gösterilmiştir.

Tablo II. Postmatür ve Kontrol Grubu Gebelerin Primipar veya Multipar Oluşlarına Göre Dağılımı.

<u>Gruplar</u>	<u>Primipar</u>	<u>Multipar</u>	<u>Toplam</u>
Postmatür grubu	22	10	32
Kontrol grubu	16	10	26
<b>Toplam</b>	<b>38</b>	<b>20</b>	<b>58</b>

(Ki-Kare=0.0881; 0.50<p<0.90)

Postmatür ve kontrol grubu gebelerde, bi-parietal çap (BPD), Hansmann Nomogramına göre doğum ağırlığı, bebek doğum ağırlığı, total serum estriolü ve human plentalaktojen değerleri Tablo III'de verilmiştir.

Postmatür ve kontrol grubu gebelerin doğum şekilleri Tablo IV'de verilmiştir.

Postmatür ve kontrol grubu olgulardaki mortalite oranları Tablo V'de verilmiştir.

Tablo III. Postmatür ve Kontrol Grubu Olgularda BPD ve Hansman Nomogramına Göre Fetus Ağırlığı, Bebek Doğum Ağırlığı, SE<sub>3</sub> ve HPL Değerleri.

Özellikleri	Postmatür Grup	Kontrol Grup	
	32 Olgu	26 Olgu	
Biparietal Çap (cm)	94.03±1.95	92.15±1.35	t=6.66 p<0,001
Hansman Nomogramına göre fetus doğum ağırlığı (gr)	3390.75±202.6	3250.11±200.6	t=2,643 p<0,001
Doğum ağırlığı (gr)	3451.0±210,2	3190,0±195,5	t=4,888 p<0.001
E <sub>3</sub> (ng/ml)	198.95±38.10	212.26±42.90	t=1.235 p>0.05
HPL (µg/ml)	6.64±0.56	8.56±0.58	t=12.7327 p<0.001

Tablo IV. Postmatür ve Kontrol Grubu Gebelerin Doğum Şekilleri.

Doğum Şekli	Postmatür Grubu	Kontrol Grubu	Toplam
Spontan	14	19	33
Sezaryen	18	7	25
<b>TOPLAM</b>	<b>32</b>	<b>26</b>	<b>38</b>

(Ki-Kare= 6,295; 0,01&lt;p&lt;0,02)

Tablo V. Postmatür ve Kontrol Grubu Gebelerde Mortalite.

Olgu grupları	Mortalite		Toplam
	Var	Yok	
Postmatür Grubu	3	29	32
Kontrol Grubu	0	26	26
<b>TOPLAM</b>	<b>3</b>	<b>55</b>	<b>58</b>

(Ki-Kare= 1,144, 0.30&lt;p&lt;0.50)

Gebelik süresinin uzaması veya gün aşımı, gebeliğin nispeten sık rastlanan bir komplikasyonudur. 28 günde bir adet gören bir kadında son adetinin ilk başlangıç gününden itibaren hesap edilirse gebelik süresinin 294 gün üzerinde oluşu gün aşımı olarak kabul edilir. Gebelik süresi gerçekten 43 hafta üzerinde olursa kronik plasental yetmezliğin bir sonucu olarak perinatal morbidite ve mortalitede bir artma vardır <sup>6,8</sup>. Bazı obstetrisyenler gün aşımının fetus için ciddi bir tehdit oluşturacağı için 42 haftalık gebelikte doğumu tavsiye ederler. Diğer bir grup ise postmatürite (dismatürite yok ise doğum için obstetrik bir müdahalenin endike olmadığına inanırlar <sup>1,6</sup>. Postmatürite gebeliğin bir komplikasyonu olup plasental yetmezlikteki artış fetusta önemli harabiyetlere yol açar. Plasental fonksiyonun gittikçe bozulması sonucu fetal büyüme durur, geriler amniotik sıvı volümü azalır ve mekonyum bulunabilir. Plasental fonksiyonunun azalmasının bir sonucu olarak HPL seviyeleri düşer. Bu nedenle HPL tayini komplike olmamış uzamış gebelikte, derhal doğumu gerektiren gerçek postmatüritenin ayırımında kullanılabilir. Spellacy'ye göre 43 haftalık gebelikte elde edilen düşük HPL değerleri %60 doğrulukla postmatürite sendromunu gösterir <sup>3</sup>.

HPL, radioimmunoasay (RIA) ile kolaylıkla tespit edilir. Serum HPL seviyeleri 36 gebelik haftasında ortalama 7 µg/ml civarındadır. Terme kadar bu seviyede kalır <sup>3</sup>. Plasental doğumundan kısa bir süre sonra maternal sirkülasyondan kaybolur. Plasental büyüklük ve perfüzyonun azalması ile birlikte olan bütün yüksek riskli gebeliklerde serum PHL ölçümleri fetusun durumunun tayininde çok yardımcıdır. Sepallacy ve çalışma arkadaşlarına göre 30. gebelik haftasından sonra serum HPL konsantrasyonlarının 4 µg/ml'nin altında olması fetusun tehlikede olduğunu gösterir <sup>3</sup>. Hobbins ve arkadaşlarına göre serum HPL seviyesi 6.0 mg/ml'nin üzerinde ise postmatürite sendromu oluşmaz <sup>3</sup>. HPL ölçümleri antepartum değerlendirmede uygun bir test olmaya devam etmektedir <sup>3</sup>. trimestr boyunca HPL'deki yükselmede yetmezlik veya kritik seviyelere düşme plasental disfonksiyon ve fetal tehlike ile ilişkilidir <sup>5</sup>.

Araştırmamız kapsamına alınan ve risk grubu kabul edilen 32 olgu ile 26 kontrol grubu olgular arasında yaş ortalaması ve gebelik

sayısı yönünden önemli bir fark yoktu (Tablo I,  $t=1.5289$ ;  $0.10 < p < 0.20$ , Tablo II,  $Ki-Kare=0.0881$ ;  $0.50 < p < 0.90$ ).

Bu bulgular araştırma grubuna seçilen olguların iyi bir örnek olduğunu göstermektedir.

Araştırmamızda risk grubundaki gebelerde ortalama HPL değerimiz  $6.64 \pm 0.56$  µg/ml olup kontrol grubumuzda  $8.56 \pm 0.58$  µg/ml'dir Aradaki fark önemlidir (Tablo III,  $t=12.7327$ ;  $p < 0.001$ ). Spellacy'e göre HPL değerinde %25'den fazla oranda bir düşüş süratli müdahaleyi gerektirecek kadar önemli sayılmalıdır. Çünkü HPL'nin biyolojik kısa bir ömrü vardır ve plasenta fonksiyonundaki değişim maternal serum HPL seviyesini kolayca yansıtmaktadır <sup>5</sup>.

Seri olarak yapılan  $SE_3$  tayinleri tek sonuçlardan çok daha değerlidir. Seri olarak alınan normal kan ve idrar  $SE_3$  seviyeleri hemen daima normal fetoplazental fonksiyonun bir göstergesidir. Son yıllarda gün aşımı gebeliklerde fetal sağlığının tespitinde  $E_3$  tayininin kullanılmasında, plasental yetmezliğin olmadığı ve fetal distressin bulunmadığı olgularda yanlış düşük  $E_3$  değerleri nedeniyle önemli bir azalma vardır <sup>1</sup>. Plasma  $E_3$  seviyesinin diurnal varyasyonu, idrar  $E_3$  tayini için idrarın uygun ve yeterli olarak toplanamaması, test neticelerinin alınmasında gecikme, akut fetal distressin maskelenmesi, testlerin sık tekrarına ihtiyaç duyulması postmatür gebeliklerde estriol tayininin daha az kullanılmasında ilave sebeplere örnekler olarak gösterilebilir.

Postmatür gebeliği olan geniş bir obstetrik popülasyonda yapılan bir çalışmada haftada iki kez serbest  $E_3$  tayininin NST ile kombinasyonunun postmatür gebeliğin yönetiminde faydalı olduğunu göstermiştir. Postmatürite sendromlu infantların %68.8'de doğumdan 3 gün önce plasma  $E_3$  değerinin 17.9 ng/ml'den düşük olduğu bulunmuştur <sup>1</sup>.

Hastada 3 kez yapılan 24 saatlik idrar Estriol ( $E_3$ ) /Creatinin (C) oranı tayini fetal sağlığın tayininde yardımcı olabilir. Oranın 14mg/g'ün altında oluşu eylemde artmış fetal distress insidansı ve artmış perinatal mortalite hızı ile birlikte dir. Son bulgular tek bir idrar örneğinde  $E_3/C$  oranının postmatür fetur-

larda önemli oranda daha düşük olduğunu ve 19mg/g'den düşük oranların postmatürite ile birlikte olduğunu göstermiştir.

Araştırmamızda ise postmatür olgularda ortalama ES<sub>3</sub> değerleri 198.95± 38.10ng/ml olarak saptanırken kontrol grubu olgularda bu değer 212.26±42.90 ng/ml olarak saptandı. Aradaki fark önemsizdi (Tablo III, t=1.235; p>0.05).

Ultrasoundun gelişmesinden önceki dönemlerde doğum öncesi fetal büyüklüğün tayini leopold manevraları, muayene eden hekimin beceresi, annenin büyüklüğü, fundus yüksekliğinin ölçümü gibi klinik bulgularla sınırlı idi. Ultrasoundun gittikçe artan şekilde kullanımı, standart ölçüm parametreleri kullanan formüller ile fetal ağırlık tayini mümkün olmuştur. Ultrasound ile doğum ağırlığının tam doğru tayininde kullanılan formüller; biparietal diameter (BPD), abdominal circumference (AC) ve /veya femur uzunluğu (FL) gibi parametrelerin kullanılması oldukça uygundur. Bununla birlikte ölçümlerde hata oranı %10-15'dir. Birçok faktör bu tam olmayan hatalı ölçümlere katkıda bulunmaktadır. Mesela, termde ve posttermdeki infantlarda yağ ve adele kitlesi bakımından preterm infantlarına göre çok büyük farklılıklar vardır. Kafa şekli ve büyüklüğü geç gebelikte molding nedeniyle değişebilir ve dolayısıyla BPD'yi azaltıp değiştirebilir <sup>6</sup>.

Fetal makrosomia postterm gebeliklerde, termdeki gebeliklerden 3-7 kez daha sık görülür. Makrosomia için çeşitli tanımlar kullanılmışsa da en sıklıkla kullanılan ve en yerinde olanı; infant ağırlığının 4000 gram'dan büyük olanıdır. Makrosomik infant hem infant hem de anne bakımından artmış morbidite ve mortalite insidansı ile birlikte dir. Bu, çok sıklıkla eylem distosisine sekonder olup makrosomik infantta, doğum travması, sezaryenle doğum oranlarında artmaya neden olmaktadır. Verteks prezentasyonu ile olan en önemli komplikasyon, omuz distosisidir. İnfantın başı doğar, ancak omuzun doğumunda zorluk vardır. Omuz distosisi riski olan infantın antepartum tanımı böyle bir komplikasyon ile birlikte olan morbidite ve mortaliteyi önlemede yardımcı olabilir (6).

Hopewood gözden geçirdiği 17.735 doğumda omuz distosisinin %10.5 (92 olgu) olduğunu saptamıştır. bunların %40'ı post-

term gebeliklerdedir. Benzer şekilde Johnson 47 omuz distosisi olgunu rapor etmiştir ki bunların %41'i 41 haftalıktan daha büyük gebeliklerle birlikte dir. Aker ve arkadaşları artmış omuz distosisinin ilerleyen gebelik yaşı ve neonatal doğum ağırlığı ile birlikte olduğunu bulmuşlardır. Yine de postterm gebeliklerin büyük bir kısmı 4000 gram'dan büyük fetuslarla birlikte değildir. Buna rağmen fetal ağırlığının tayini fetus'ta böyle bir riski önlemek açısından önemlidir <sup>6</sup>.

Araştırmamızda postmatür bebeklerin ortalama doğum ağırlıkları 3451.0±210.2 gr olup kontrol grubunda bu değer 3190.0±195.5 gr'dır. Aradaki fark önemlidir (Tablo III, t=4.888; p<0.001). Diğer taraftan postmatür olgularımızda mortalite oranımız %9.37(3) iken, kontrol grubunda bu oran sıfırdır. Aradaki fark istatistiksel olarak önemlidir (Tablo V, Ki-Kare= 1.0144; 0.30< p<0.50). Fetal mortalitesi olan olguların hiçbirinin ağırlığı 4000 gramın üzerinde değildi ve de omuz distosisi olan olgumuz yoktu.

Postmatür ve kontrol grubu olgularımız, doğum şekilleri yönünden karşılaştırıldığında postmatür olgularda sezaryen oranının önemli ölçüde yüksek olduğu saptandı (Tablo IV, Ki-Kare= 6.295; 0.01<p<0.02).

Postterm gebeliklerde diğer önemli bir bulgu da oligohidramniostur. Genellikle artmış mekonyum riski, fetal asidosis, fetal distress nedeniyle sezaryenle doğum, düşük apgar skorü ve perinatal morbidite ile birlikte dir. Ultrasound kullanımından önce oligohidramniosun tanımı doğum eyleminde, membran yırtılmasından önce nadiren konurdu. Real-time ultrasonografi ve alet edavatın gelişmesi ile rutin olarak amniotik sıvının ve alet edavatın gelişmesi ile rutin olarak amniotik sıvının antepartum değerlendirilmesi ve ölçümü için birçok değişik teknikler mevcuttur. Bunlardan en sık kullanılanı amniotik mayi indeksidir. Normal bir gebelikte ortalama amniotik mayi indeksi 16.2±0.53 cm'dir. Postterm gebelikte bu indeks ortalama amnion sıvı volümünün direkt azalmasına bağlıdır. Oligohidramniosun halihazırdaki tanımı amniotik sıvı indeksinin 5cm ve altında olmasıdır <sup>6</sup>. Hastanemizde kullanılan ultrasound cihazımız yeterli olmadığından böyle bir değerlendirme yapılamamıştır.

Postterm doğum insidansı genellikle %10

civarındadır. ancak bu insidans erken ultrasonik muayene ile düşürebilir. Menstruel hikayeye göre postterm olan birçok gebeliğin erken ultrasonik muayeneleri ile gerçekten postmatür gebelik olmadığı saptanmıştır. Gerçek postmatür gebelik, daha önce düşünüldüğünden daha azdır<sup>2</sup>.

#### KAYNAKLAR

1. Eden RS. Postdate Pregnancy: Antenatal assessment of fetal well-being. *Clinical Obstetrics and Gynecology* 32 (2): 235-244, 1989.
2. Boyd ME, Osher RH, McLean FS, et al. Obstetric consequences of postmaturity. *Am J Obstet Gynecol* 158: 334-338, 1988.
3. Goebelsmann U. Hormonal assessment of pregnancy. *Sciarra Gynecology and Obstetrics*. Harper Row, Philadelphia (3) 79: 1-25, 1985.
4. Köksal A, Mermut S, Akyürek C, et al. Normal ve riskli gebelerde human placental laktojenin ve estriolün değeri.
5. Çimşit M. Riskli Gebelerde Feto-Plasenter Ünitenin Plasental Alkalen Fosfataz, Plasental Laktojen Hormon ve Serum Total Östriolü ile Karşılaştırmalı Değerlendirilmesi Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, Uzmanlık Tezi, 1987.
6. Rodriguez MH. ultrasound evaluation of the postdate pregnancy. *Clinic Obstetrics and Gynecology* 32(2): 257-261, 1989.
7. Malatyahoğlu E, Üstün C. Hansman nomogramı ile fetal doğum ağırlığı tayini. *Türkiye Klinikleri Tıp Bilimleri Araştırma Dergisi* 4(1-2): 33-36, 1986.
8. Goelbelsman U. The uses of oestriol as a monitoring tool. *Clin Obstet Gynaecol* G:2:233-241, 1979
9. Velicangil S. Biyoistatistik. Filiz Kitapevi, İstanbul, 1984.

