

Fötuslarda Büyüme ve Gelişmenin Ultrasonografi ve Disseksiyonla Elde Edilen Humerus Uzunlukları ile Değerlendirilmesi

THE ASSESSMENT OF FETAL GROWTH AND DEVELOPMENT BY HUMERUS LENGTH MEASUREMENT USING ULTRASONOGRAPHY AND DISSECTION

Ahmet Kağan KARABULUT*, Beytullah KÖYLÜOĞLU**, İsmihan İlknur UYSAL***

* Yrd.Doç.Dr., Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi Anatomi AD,

** Uz.Dr., Sağlık ve Tedavi Vakfı, Konya Hastanesi, Radyoloji Kliniği,

*** Öğr.Gör.Dr., Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi Anatomi AD, KONYA

Özet

Bu çalışmada insan fötuslarında humerus uzunluğundaki değişikliklerin gerek fetal büyüme ve gelişmenin değerlendirilmesinde, gerekse gestasyonel yaşın (GY) tespitinde kullanılabilirliğinin hem ultrasonografi hem de disseksiyon metodu ile araştırılması planlandı.

Rutin gebelik kontrolleri için başvuran komplikasyonsuz, morfolojik olarak fetal anomali saptanmayan, tek fötüslü 198 adet gebede 2. ve 3. trimestirlerde humerus uzunlukları ultrasonografik olarak değerlendirildi. GY 14-40 haftalar arasında değişmekte olup anneden alınan, kesin olarak ifade edilen son menstruasyon tarihine göre belirlendi. Ultrasonografik olarak ölçülen humerus uzunluğu ile standart yöntemlerle elde edilen biparietal çap (BPC), femur uzunluğu (FU), kafa çevresi, karın çevresi ve GY arasındaki ilişki araştırıldı. Ayrıca GY'ları 13-40 hafta arasında değişen 100 adet abort fötusun humerusları diseksiyon edilerek uzunlukları ölçülüp, GY ile ilişkisine bakıldı. Elde edilen sonuçlar lineer regresyon ve korelasyon analiz yöntemi ile SPSS programında istatistiksel olarak değerlendirildi.

Ultrasonografik humerus uzunluk ölçümleri ile GY ($R^2= 0.93$, $P< 0.001$), FU ($R^2= 0.97$, $P< 0.001$), BPC ($R^2= 0.95$, $P< 0.001$), kafa çevresi ($R^2= 0.95$, $P< 0.001$) ve karın çevresi ($R^2= 0.94$, $P< 0.001$) arasında doğrusal ilişki saptandı. Buna ilave olarak humerus uzunlukları ile GY arasındaki ilişkinin 2. ve 3. trimestirler arasında farklılık gösterip göstermediğinin araştırılması amacıyla fötuslar 2 gruba ayrıldı. 1. gruptaki (14-27 hafta) humerus uzunluk artış hızı daha fazla olup, bu dönemde humerus uzunluğu ile gestasyonel yaş arasındaki korelasyon katsayısı 0.95 iken daha sonraki dönem (28-40 hafta) için 0.87 olarak saptandı. Disseksiyonla elde

Summary

This study was aimed to investigate the value of prenatal ultrasonographic measurements of humerus as a predictor of in utero development and gestational age (GA), and to make a comparison between the data obtained by ultrasonography and dissection.

A prospective cross-sectional study of ultrasonography was conducted in 198 pregnant women with uneventful single pregnancies in the second and third trimester. GA was ranged from 14 to 40 weeks, and the relationships of humerus length with GA, femur length (FL), biparietal diameter (BPD), head circumference (HC) and abdominal circumference (AC) were evaluated. In addition, the humerus of the 100 fetuses aged from 13 to 39 weeks were dissected and their lengths were measured. The relationship of the results with GA was investigated. The results were evaluated using linear regression and correlation analyses in SPSS 6.0 computer statistic programme.

There was a linear relationship between the ultrasonographic measurements of the humerus length and the GA ($R^2= 0.93$, $P<0.001$), the FL ($R^2= 0.97$, $P<0.001$), the BPD ($R^2= 0.95$, $P<0.001$), the HC ($R^2= 0.95$, $P<0.001$) and the AC ($R^2= 0.94$, $P<0.001$). In order to investigate whether there is a difference in the growth rate of humerus length between the 2nd and 3rd trimester the fetuses were divided into two groups. The rate of increase of humerus length was significantly higher before 28 weeks of gestation with a correlation coefficient between humerus length and GA 0.95, which was 0.87 in later weeks. The humerus length measurements obtained by dissection were similar to those of ultrasonography. There was a linear relationship between the humerus length and the GA ($R^2= 0.87$, $P<0.001$) and the correlation coefficients between humerus length and GA were 0.92 before 28 weeks of gestation and 0.64 in later weeks. When the ultrasonographic measurement of humerus length considered, the formula $GA= 5.17 + 0.51$ humerus length can be used to assume the GA.

Geliş Tarihi: 09.03.2000

Yazışma Adresi: Dr.A. Kağan KARABULUT
Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi
Anatomi AD, 42080, KONYA

edilen bulgular ultrasonografi ile elde edilenlere benzer olup, humerus uzunluğu ile GY arasında doğrusal ilişki ($R^2= 0.87$) tespit edildi. Korelasyon katsayıları 2. trimesterde 0.92 iken 3. trimesterde 0.64 olarak bulundu. Ultrasonografi ile elde edilen Humerus uzunluğu dikkate alındığında gestasyonel yaş hesaplamasında $GY= 5.17 + 0.51 \times \text{Humerus uzunluğu}$ formülü kullanılabilirdiği saptandı.

Çalışmada elde edilen veriler humerus uzunluğu ile GY ve fötüs büyümesinin diğer standart parametreleri arasında yüksek bir korelasyon olduğunu ve GY tespitinde humerus uzunluğunun bir tahmin aracı olarak kullanılabilirdiğini göstermektedir.

Anahtar Kelimeler: Humerus, Fötüs, Gestasyonel yaş, Büyüme, Gelişme

T Klin Tıp Bilimleri 2000, 20:356-362

This study demonstrates a high correlation between the humerus length, GA and other standard measurements of fetal growth, and suggests that humerus length measurement can be a valuable predictor of GA.

Key Words: Humerus, Fetus, Gestational age, Growth, Development

T Klin J Med Sci 2000, 20:356-362

Yeni görüntüleme tekniklerinin ortaya çıkmasıyla, fötüs ve annenin durumu tüm gebelik boyunca daha iyi değerlendirilebilmektedir (1). Bunlardan biri olan ultrasonografi, fetal gestasyonel yaşın tespiti, konjenital anomalilerin saptanması ve fetal büyüme ve gelişmenin değerlendirilmesinde yaygın olarak kullanılmaktadır (2,3). Son zamanlarda fötuslarda uzun kemiklerin (femur, humerus, ulna, radius, tibia) ultrasonografik ölçümlerinin çok değerli olan fetal büyüme indeksini ortaya çıkardığı (4-9), 2. ve 3. trimesterdeki fötüslerin büyüme ve gelişmesinin değerlendirilmesinde rutin olarak kullanılan Biparietal Çap (BPC)'in bazı durumlarda (anormal şekilli kafaya sahip fetuslarda, başın derin pelvik yerleşiminde) doğru olarak ölçülemeyerek gestasyonel yaşla doğru orantılanamadığı, dolayısıyla bu gibi durumlarda bu ölçümlerin daha da önemli hale geldiği belirtilmiştir (2,3,6).

Gelişimsel anomalilerin çoğu kolaylıkla ayırt edilebilirken, erken fetal dönemdeki büyüme ile ilgili olan anomalilerin tespiti oldukça zordur. Önemli antropometrik verilerin bunların teşhisi için gerekli olduğu, fetal gelişime ait mevcut detaylı bilgilerin artırılması gerektiği vurgulanmıştır (10).

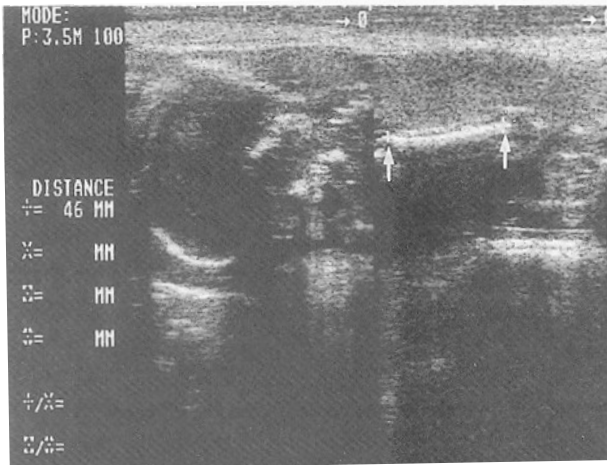
Uzun kemiklerin görüntülenmesi ve alınan ölçümlerle fetal büyüme ve gelişmenin gösterilmesinin de mümkün olduğu ve elde edilen verilerin mikrosefali gibi durumlarda fötüsdeki asimmetrik büyümenin kesin teşhisine yardımcı olacağı bildirilmiştir (6). Uzun kemik ölçümlerinin elde

edilmesine yönelik çeşitli direkt (abort fötüslerin uzun kemiklerinde temizleme ve boyama sonrası radyografi- ultrasonografi) ve indirekt (in-utero radyografi- ultrasonografi) teknikler kullanılmıştır. Böylece kemiklerin hem toplam uzunluğu hem de ossifiye kısmın uzunlukları elde edilmiştir (10,11-14).

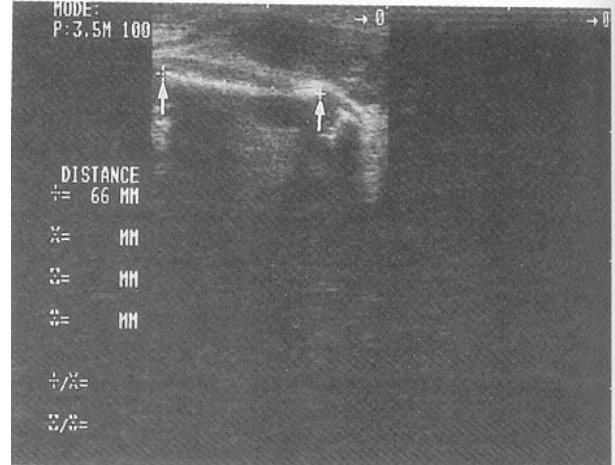
Bu çalışmada prenatal dönemde uzun kemiklerden biri olan humerus uzunluklarının ultrasonografik ölçümlerinin fötüs'un büyüme ve gelişmesini gösterebilecek bir parametre olup olmayacağını tespiti, aynı zamanda femur uzunluğu (FU) ve BPC gibi rutin kullanılan ölçümlerin sağlıklı alınmadığı durumlarda gestasyonel yaş tayininde kullanılabilirliğinin belirlenmesi amaçlandı. Ayrıca 2. ve 3. trimester abort fötüslerde disseksiyonla toplam humerus uzunluk ölçümleri alınarak, bunların hem gestasyonel yaşla, hem de ultrasonografik olarak elde edilen ölçüm verileri ile karşılaştırılması planlandı.

Gereç ve Yöntem

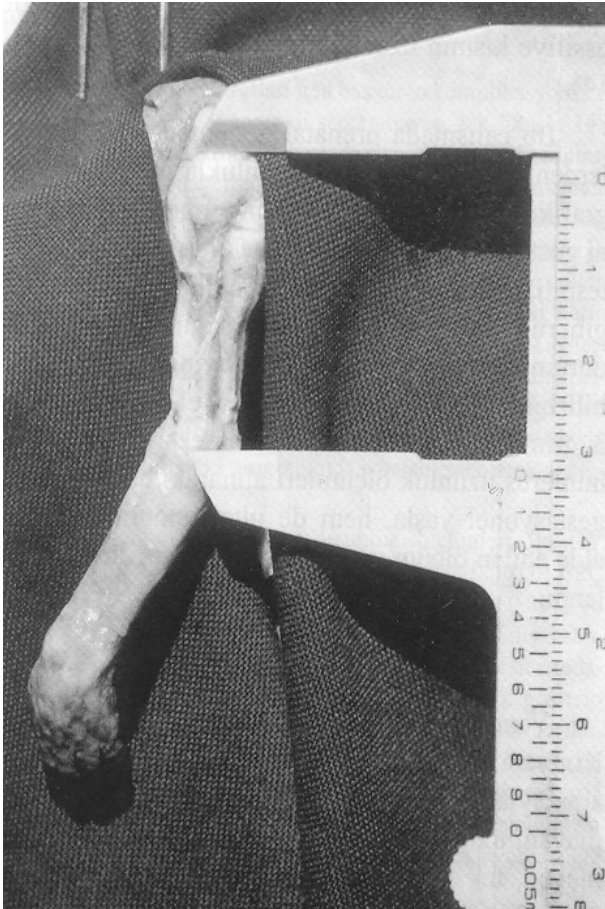
Yapılan çalışmada Sağlık ve Tedavi Vakfı Konya Hastanesi'ne rutin gebelik kontrolleri amacıyla başvuran, herhangi bir komplikasyonu olmayan, morfolojik olarak fötüs anomalisi belirlenmeyen, tek fötüslü 198 adet gebe değerlendirildi. 2. ve 3. trimesterlerde humerus uzunlukları Seeds ve Cefalo'nun (6) tanımladıkları şekilde ultrasonografik olarak belirlendi (Şekil 1-2). Gestasyonel yaş anneden alınan ve kesin olarak ifade edilen son menstruasyon tarihine göre hesaplandı. Fötüslerin



Şekil 1. Gestasyonun 24. haftasında bir fötusun transabdominal ultrasonografi ile elde edilen görüntüsü. Oklar humerusun, aralarındaki uzaklığın ölçüldüğü proximal ve distal uçlarını göstermektedir. Humerus uzunluğu= 46mm.



Şekil 2. Gestasyonun 40. haftasında bir fötusun transabdominal ultrasonografi ile elde edilen görüntüsü. Oklar humerusun, aralarındaki uzaklığın ölçüldüğü proximal ve distal uçlarını göstermektedir. Humerus uzunluğu= 66mm.

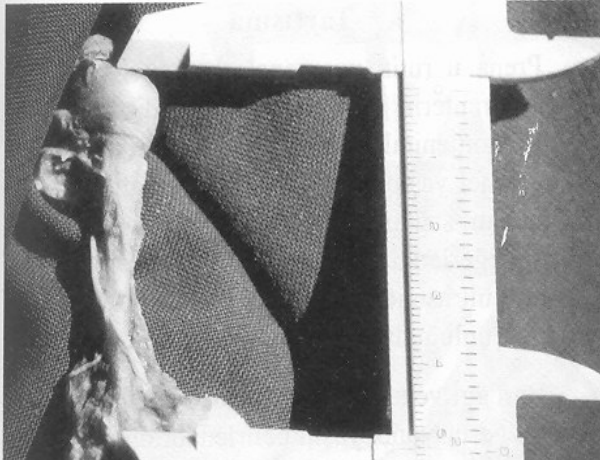


Şekil 3. Gestasyonun 18. haftasında (2. trimestir) disseke edilmiş fötus humerusunun görüntüsü. Humerus uzunluğu= 32.7mm.

gestasyonel yaşı 14-40 haftalar arasında değişmekte idi. BPC, FU, kafa çevresi ve karın çevresi ölçümleri standart ultrasonografik yöntemle elde edildi. Ultrasonografi için Toshiba Capasee SSA-220A model ultrason cihazı ile 3.5 MHz konveks prob kullanıldı. Humerus uzunluğu ile GY, BPC, FU, kafa çevresi ve karın çevresi arasındaki ilişki araştırıldı.

Ayrıca Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi Anatomi Anabilim Dalı'nda bulunan fetus koleksiyonundan elde edilen ve morfolojik olarak anomali gözlenmeyen fötuslar kullanıldı. Fötusların gestasyonel yaşları Crown-Rump Length (CRL- tepik uzunluğu) ölçümlerine göre 13-40 hafta arasındaydı. 100 adet abort fötusun disseke edilen humeruslarının uzunlukları Mc Bride ve ark. (10) tarafından tanımlandığı şekilde, caput humeri'nin en proksimal noktası ile condylus humeri'nin en distal noktası arasında kumpas yardımı ile ölçüldü (Şekil 3-4).

Elde edilen sonuçlar linear regresyon ve korelasyon analiz yöntemleri ile SPSS 6.0 programında istatistiksel olarak değerlendirildi. Daha sonra bu ilişkinin 2. ve 3. trimestirler arasında farklılık gösterip göstermediğinin anlaşılması amacıyla fötuslar gestasyonel yaşlarına (CRL'ye göre belirlenen) göre 2 gruba ayrıldı. 1. grupta 27. hafta sonuna kadar olanlar 2. trimestir olarak değerlendirildi,

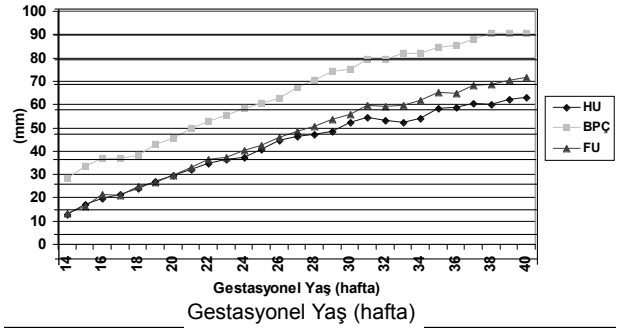


Şekil 4. Gestasyonun 29. haftasında (3. trimestir) diseke edilmiş fötüs humerusunun görüntüsü. Humerus uzunluğu= 52.1mm.

2. grupta 28-40 hafta arasındaki fötüsler 3. trimestir olarak ele alındı. 2. ve 3. trimestir fötüslere ait humerus uzunluk ölçümlerinin gestasyonel yaşla olan ilişkisi korelasyon katsayıları hesaplanarak karşılaştırıldı. Ayrıca disseksiyon ve ultrasonografi ile elde edilen humerus uzunlukları arasında aynı yaş gruplarında (2. trimestir ve 3. trimestir) farklılık olup olmadığı her iki gruba ait veriler student t-testi ile karşılaştırılarak araştırıldı.

Bulgular

198 adet sağlıklı gebe kadından rutin ultrasonografik incelemeler sonucu elde edilen humerus uzunluğu, FU, BPC, kafa çevresi ve karın çevresi ile GY arasında doğrusal ilişki tespit edildi ve bunlara ait regresyon formülleri Tablo 1'de gösterildi. Humerus uzunluklarının ultrasonografik ölçüm verileri ile gestasyonel yaş ve standart fetal büyüme parametreleri olarak rutinde kullanılan



Grafik 1. Fötüslarda ultrasonografik olarak elde edilen Humerus Uzunluğu (HU) ölçümlerinin Gestasyonel yaşa göre değişiminin Biparietal Çap (BPC) ve Femur Uzunluğu (FU) ile ilişkisi.

BPC, FU, kafa çevresi ve karın çevresi arasında istatistiksel olarak anlamlı oranda doğrusal bir ilişki bulundu (Grafik 1, Tablo 2). Humerus uzunluğu dikkate alındığında gestasyonel yaş hesaplamasında $GY = 5.17 + 0.51 \times \text{Humerus uzunluğu}$ formülünün kullanılabileceği tespit edildi.

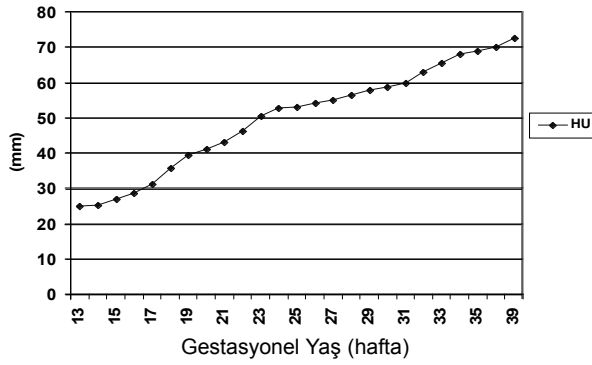
2. ve 3. trimestirdaki her bir grup için humerus uzunlukları ile GY arasındaki doğrusal ilişkiyi gösteren regresyon formülleri ve ilgili r , R^2 ve standart hata değerleri Tablo 3'de gösterildi. Bu sonuçlara göre humerus uzunluğundaki artış hızının 2. trimestirda daha fazla olup, bu dönemde humerus uzunluğu ile gestasyonel yaş arasındaki korelasyon katsayısı 0.95 iken 3. trimestir için 0.87 olarak saptandı.

Disseksiyonla elde edilen humerus uzunluk ölçümleri ile GY arasında da doğrusal ilişki olmakla beraber, bu ilişkinin ultrasonografi ile saptanandan daha zayıf olduğu ($R^2 = 0.87$) gözlemlendi. Bununla birlikte 3. trimestirda humerus uzunluğundaki artış hızının 2. trimestire göre anlamlı ölçüde

Tablo 1. Gestasyonel yaşın hesaplanması için regresyon formülleri

Doğrusal Regresyon Formülleri	n	r (%)	R^2 (%)	Standart Hata
$Y = 1.91 + 0.38 (x_1)$	198	0.97	0.94	1.62
$Y = 6.9 + 0.43 (x_2)$	198	0.98	0.96	1.36
$Y = 4.28 + 0.1 (x_3)$	198	0.98	0.96	1.42
$Y = 1.92 + 0.1 (x_4)$	198	0.97	0.95	1.58
$Y = 5.17 + 0.51 (x_5)$	198	0.96	0.93	1.82

$Y = \text{Gestasyonel yaş (hafta)}$; $x_1 = \text{BPC}$; $x_2 = \text{FU}$; $x_3 = \text{Karın Çevresi}$; $x_4 = \text{Kafa çevresi}$; $x_5 = \text{Humerus Uzunluğu (mm)}$.



Grafik 2. Fötuslarda disseksiyonla elde edilen Humerus Uzunluğu (HU) ölçümlerinin gestasyonel yaşa göre değişimi.

yavaş olduğu (Grafik 2), korelasyon katsayısının 2. trimesterde 0.92 iken 3. trimesterda 0.64 olması ile belirlendi. Bu farklılığın ultrasonografi ile elde edilen ölçümlerdeki her iki trimester arasında görülen farklılıktan oldukça fazla olması dikkat çekici idi. Disseksiyon sonucu alınan ölçüm verileri ile aynı gestasyonel yaşa karşılık gelen ultrasonografik veriler karşılaştırıldığında ortalama değerlerin daha yüksek olduğu ve bunun istatistiksel olarak anlamlı olduğu ($p < 0.001$) gözlemlendi (Tablo 4).

Tartışma

Prenatal rutin muayenelerin temel amacı bebeğin intrauterin gelişimini değerlendirmek, oluşabilecek konjenital anomalileri önceden belirlemek, gestasyonel yaşını tespit etmek ve sağlıklı şekilde doğumunu sağlamaktır. Fötal büyüme ve gelişmenin değerlendirilmesinde en sık kullanılan parametreler ultrasonografi ile ölçülen biparietal çap ve femur uzunluğudur (1-9).

Bareggi ve ark. (12) ultrasonografik metodlarla fötal gestasyonel yaşın belirlenebildiği ancak fötusun hareket değişikliklerinden dolayı yaygın kullanılan parametrelere ait ölçüm verilerinin doğru olarak alınmasındaki zorluklar nedeniyle uzun kemik ölçümlerinin değerlendirilmesi gerektiğini belirtmiştir. Mc Bride ve ark (10) kafa çevresi, femur uzunluğu ve humerus uzunluğu ile CRL arasında yüksek korelasyon ($r > 0.90$) bulmuşlar, Metha ve Singh (15) de çalışmalarında fötal uzun kemiklerle CRL arasında yüksek korelasyon bulunduğunu belirtmişlerdir. Daha önceki bu verileri destekler tarzda çalışmamızda da humerus uzunluğu ile gestasyonel yaş ve diğer gelişim parametreleri arasında saptanan yüksek korelasyon saptanmıştır.

Tablo 2. Gestasyonel yaş, BPC, FU, kafa ve karın çevresi ile humerus uzunluğu arasındaki regresyon formülleri

Doğrusal Regresyon Formülleri	n	r (%)	R ² (%)	Standart Hata
$Y_1 = 5.17 + 0.51 (x)$	198	0.96	0.93	1.82
$Y_2 = 9.71 + 1.29 (x)$	198	0.97	0.95	3.99
$Y_3 = -3.61 + 1.17 (x)$	198	0.99	0.97	2.49
$Y_4 = 13.76 + 4.76 (x)$	198	0.97	0.94	15.95
$Y_5 = 36.42 + 4.87 (x)$	198	0.96	0.95	13.25

Y_1 = Gestasyonel yaş (hafta); Y_2 = BPC; Y_3 = FU; Y_4 = Karın Çevresi; Y_5 = Kafa Çevresi; X = Humerus Uzunluğu (mm).

Tablo 3. 14-27. haftalar ve 28-40. haftalar arasında ultrasonografi ile elde edilen humerus uzunluğuna göre gestasyonel yaşın hesaplanması için regresyon formülleri

Doğrusal Regresyon Formülleri	n	r (%)	R ² (%)	Standart Hata
$Y_1 = 9.20 + 0.38 (x)$	198	0.95	0.90	1.18
$Y_2 = 2.50 + 0.56 (x)$	198	0.87	0.75	1.90

Y_1 = Gestasyonel yaş (14-27 haftalar arası); Y_2 = Gestasyonel yaş (28-40 haftalar arası); x = Humerus Uzunluğu (mm).

Tablo 4. 14-27. haftalar ve 28-40. haftalar arasında Humerus uzunluklarının (HU-mm) ultrasonografi ve disseksiyonla elde edilen ortalama \pm standart sapma verileri

	Ultrasonografi	Disseksiyon
2. trimestir HU	34.17 \pm 9.06	41.63 \pm 10.74*
3. trimestir HU	55.55 \pm 5.82	62.94 \pm 6.29*

* $p < 0.001$ 'de istatistiksel olarak anlamlı farklılık gösterir.

Yine benzer şekilde 109 humerus uzunluğunu ultrasonografik olarak ölçen Seeds ve ark. (6) gestasyonel yaş ile humerus uzunluğu arasında yüksek oranda doğrusal bir ilişki olduğunu, fakat bu korelasyonun 2. trimestir ve 3. trimestir arasında farklılıklar gösterdiğini belirtmiştir. Seeds ve ark. (6)'nın çalışmasında 2. trimestirda gestasyonel yaş ile humerus uzunluğu arasındaki korelasyon katsayısı 0.97 iken 3. trimestirda 0.89 bulunmuştur. Çalışmamızda da bu verileri destekler tarzda 2. trimestir ve 3. trimestirda gestasyonel yaş ile humerus uzunluğu arasında 0.08 lik bir korelasyon farkı saptanmıştır. Fötuslarda humerus uzunluğundaki artış hızının 3. trimestirda 2. trimestira göre daha yavaş olması şeklinde ortaya çıkan bu farklılığın, gebeliğin 2. trimestir'ında fötuslarda uzunluk artışının, 3. trimestirda da ağırlık artışının ön plana geçtiğine dair klasik bilgilere uygun ve bunları destekler nitelikte olduğunu düşünüyoruz.

Çalışmamızda tespit edilen disseksiyonla elde edilen veriler ile ultrasonografik veriler arasındaki istatistiksel olarak anlamlı farklılığın ultrasonografide kemiklerin sadece ossifiye (kemikleşmiş) kısımları ölçülürken disseksiyonda toplam (kıkırdak dokuları da içeren) kemik uzunluğunun ölçülmüş olması ile açıklanabilir. Yine humerus uzunluğunun 3. trimestirdaki artış hızında 2. trimestira göre meydana gelen yavaşlamanın disseksiyonla elde edilen verilerde ultrasonografik olanlara oranla daha fazla olması, 3. trimestirda kemiklerdeki ossifikasyon oranının 2. trimestira göre daha fazla olması, yani gebeliğin ileri dönemlerinde kemiklerdeki boy uzamasına oranla kemikleşmenin daha ön planda olması ile açıklanabilir. Disseksiyonla elde edilen bu bulgular Bareggi ve ark. (11) nin yapmış oldukları ve kemiklerin ossifiye kısım-

ları ile toplam uzunluklarının karşılaştırıldığı çalışmadaki trimesterlar arasında ossifikasyon oranında farklılık olduğu şeklindeki sonuçları destekler niteliktedir.

Sonuç olarak bu çalışmada disseksiyonla ve ultrasonografik olarak, humerus uzunluğunun gestasyonel yaş ve diğer gelişim parametreleri ile yüksek oranda korelasyonu olduğu gösterilmiştir. Belirlenen bu yüksek orandaki korelasyon, fötuslarda femur uzunluğunun ölçülmesine olanak vermeyen pozisyonlarda veya biparietal çapın sağlıklı olarak belirlenemediği (hidrosefali, mikrosefali, presentasyon anomalileri) durumlarda, gerek gestasyonel yaşın belirlenmesinde ve gerekse simetrik iskelet sistemi gelişiminin değerlendirilmesinde humerus uzunluğundan yararlanılabileceğini göstermektedir. Bunlara ilave olarak, normal fötuslardan ultrasonografi ve disseksiyonla elde edilen bu antropometrik ölçümlerden özellikle 20. haftaya kadar olan fötuslarda gözlenen konjenital anomalilerin prenatal dönemde teşhisinde ve buna bağlı olarak gebeliğin devam ettirilip ettirilmeyeceğine karar verilebilmesinde yararlanılabilecektir.

KAYNAKLAR

1. Brenner WE, Edelman DA, Hendricks CH. A standard of fetal growth for the United States of America. Am J Obstet Gynecol 1976; 126: 555-64.
2. Kurtz AB, Wapner RJ, Kurtz RJ. Analysis of biparietal diameter as an accurate indicator of gestational age. J Clin Ultrasound 1980; 8: 319-26.
3. Hadlock FP, Kent WR, Lloyd JL, Hallist RB, Deter RL, Park SK. An evaluation of two methods of measuring fetal head and body circumference. J Ultrasound Med 1982;1:359-60.
4. O'Brien GD, Queenan JT. Growth of the ultrasound femur length during normal pregnancy. Part I. Am J Obstet Gynecol 1981; 141: 833-7.
5. Jeanty P, Rodesch F, Delbeke D. Estimation of gestational age from measurements of fetal long bones. J Ultrasound Med 1984; 3: 75-9.
6. Seeds JW, Cefalo RC. Relationship of fetal limb lengths to both biparietal diameter and gestational age. Obstet Gynecol 1982; 60 (6): 680-5.
7. Weiner CP, Sabbagha RE, Vaisrub N, Socol ML. Ultrasonic fetal weight prediction: role of head circumference and femur length. Obstet Gynecol 1985; 65 (6):812-7.
8. Yeh MN, Bracero L, Reilly KB, Murtha L, Aboulafia M, Barron BA. Ultrasonic measurement of the femur length as an index of fetal gestational age. Am J Obstet Gynecol 1982; 144: 519-22.

9. Deter RL, Rossavik IK, Hill RM, Cortisoz C, Hadlock FP. Longitudinal studies of femur growth in normal fetuses. *J Clin Ultrasound* 1987; 15: 299-305.
10. Mc Bride ML, Baillie J, Poland BJ. Growth parameters in normal fetuses. *Teratology* 1984; 29: 185-91.
11. Bareggi R, Grill V, Zweyer M, Sandrucci MA, Narducci P, Forabosco. The growth of long bones in human embryological and fetal upper limbs and its relationship to other developmental patterns. *Anat Embryol* 1994; 189: 19-24.
12. Bareggi R, Grill V, Zweyer M, Sandrucci MA, Narducci P, Forabosco. On the assesment of growth patterns in human fetal limbs: longitudinal measurements and allometric analysis. *Early Hum Develop* 1996; 45: 11-25.
13. Jakobovits A, Iffy L, Wingate MB, Slate WMG, Chatterton RT, Kerner P. The rate of early fetal growth in the human subject. *Acta Anat* 1972; 83: 50-9.
14. Kelemen E, Janossa M, Calvo W, Fliedner M. Developmental age estimated by bone-length measurement in human fetuses. *Anat Rec* 1984; 209: 547-52.
15. Metha L, Singh HM. Determination of crown-rump length from fetal long bones. Humerus and femur. *Am J Phys Anthropol* 1972; 36: 165-8.