

بررسی اعتبار استفاده از پارامترهای اولتراسونوگرافیک به طور انفرادی در تشخیص جنین های IUGR

پروین نیک نفس (Ph.D.)^۱، جان سییالد (Ph.D.)^۲

۱- استادیار گروه مامائی دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی شاهرود، شاهرود، ایران

۲- استاد گروه مامائی و فیزیولوژی دانشگاه ولونگونگ، ولونگونگ، استرالیا

چکیده

هدف اصلی از انجام این تحقیق بررسی میزان صحت پارامترهای اولتراسونوگرافیک مختلف در تشخیص جنین هایی می باشد که عقب ماندگی رشد جسمی داخل رحم (IUGR) دارند. جنین های IUGR به جنین هائی اطلاق می شود که میزان PI آنها کمتر از دهمین صدک نرمال برای سن حاملگی مربوطه باشد به منظور انجام این مطالعه دو گروه خانم باردار از کشورهای ایران و استرالیا انتخاب گردید. گروه خانمهای باردار ایرانی شامل ۲۹۶ نفر بود که از مراکز سونوگرافی کلینیک صدری و بیمارستان امام شهرستان شاهرود انتخاب گردیدند. نمونه استرالیا شامل ۲۱۹ خانم باردار بودند که از کلینیک سونوگرافی شهر و ولونگونگ در کشور استرالیا برگزیده شدند. در دو گروه فوق BPD طول استخوان ران (FL)، دور سر (HC)، دور شکم (AC) و ایندکس مایع آمنیوتیک (AFI) و نسبت دیاستول / سیستول (S/D) در مطالعات داپلر از عروق بند نافی اندازه گیری شد تنها جنین هایی که زمان احتمال زایمان (EDD) تخمین زده شده آنها توسط سونوگرافی با زمان احتمال زایمان (EDD) تخمین زده شده از روی آخرین پریود ماهانه (LMP) حدود ۱۴ روز یا کمتر تفاوت داشتند، مورد مطالعه قرار گرفتند. حساسیت (SE) و ویژگی (SP) و ارزش پیشگویی مثبت (PPV) و ارزش پیش گوئی منفی (NPV) برای تمام پارامترهای ذکر شده محاسبه گردید. نتایج تحقیق نشان داد که در گروه استرالیائی AC (۰/۸) و HC (۰/۸۷) بالاترین حساسیت را در تشخیص جنین های IUGR داشتند. AC مجدداً در گروه ایرانی بهترین پارامتر اولتراسونوگرافیک در تشخیص IUGR نا متقارن بود (حساسیت ۰/۸۹). PPU ایرانی پارامترهای ذکر شده در هر دو گروه جنین های ایرانی و استرالیایی پایین بود. تجربیات حاصل از این مطالعه نشان می دهد اگر چه AC بهترین پارامتر در تشخیص عقب ماندگی رشد جسمی داخل رحم می باشد ولی پایین بودن PPU حاکی از تشخیص موارد زیادی مثبت کاذب IUGR است که این باعث کاهش دقت و اعتبار پارامترهای سونوگرافیک به طور انفرادی در تشخیص IUGR می باشد.

کل واژگان: IUGR، رشد جنین، پارامترهای اولتراسونوگرافیک، حاملگی

آدرس مکاتبه: شاهرود، خیابان استاد مطهری، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی شاهرود

مقدمه

امروزه تشخیص حاملگیهای پر خطر یکی از مسائل مهم در علم آبستنی و زایمان مدرن به شمار می رود. تشخیص جنین های IUGR^۱ نا متقارن یکی از این موارد می باشد. IUGR نا متقارن ناشی از نارسائی عروق خونی جفتی، یکی از علل مهم مرگ و میر جنین ها و نوزادان و نیز از علل معلولیت های جسمی و ذهنی نوزاد پس از تولد می باشد (۱ و ۲ و ۳). امروزه روش معتبری جهت شناسائی این جنین های در رحم وجود ندارد. روشهای متفاوتی برای تشخیص IUGR نا متقارن ارائه شده است از جمله بهترین آنها استفاده از سونوگرافی می باشد. بهر صورت پس از مشکوک شدن به عدم رشد جنین (در سه ماهه سوم) یک مطالعه دقیق سونوگرافیک انجام می گیرد که این مطالعه شامل اندازه گیری AC^۲، FL^۳، BPD^۴، HC^۵، AFI^۶ و در مواردی که دستگاه سونوگرافی مجهز به داپلر باشد نسبت S/D^۷ در عروق بند ناف نیز اندازه گیری می شود. اگر چه پارامترهای یاد شده جزء پارامترهای روتین در اندازه گیری رشد جنین به حساب می آیند ولی تعداد انگشت شماری از مطالعات موجود می باشد که به طور مستقیم این پارامترها را با هم مقایسه کرده باشند علاوه بر آن در مورد اعتبار این پارامترها اتفاق نظر وجود ندارد و نسبتهای متفاوتی از SE^۸، SP^۹، PPV^{۱۰}، NPU^{۱۱} برای این پارامترها عنوان شده است. در اکثر مطالعات انجام شده بر روی جنین ها اصطلاح IUGR به جنین هایی اطلاق می شود که وزن آنها کمتر از دهمین

صدک نرمال نسبت به سن حاملگی باشد (۶ و ۷). امروزه این روش، جهت تشخیص مناسب نبوده زیرا بسیاری از جنین ها دارای وزن کم می باشند ولی واقعاً دچار اختلالات رشدی نبوده و بطور ژنتیکی کوچک می باشند، از طرفی ممکن است تعدادی از جنین های با وزن بالای دهمین صدک نرمال وجود داشته باشند هر چند وزن طبیعی دارند ولی به آن حد پتانسیل رشد خود نرسیده اند. در این تحقیق به جای استفاده از وزن جنین به عنوان عامل تعیین کننده رشد مناسب جنین داخل رحم از PI^{۱۲} استفاده شده است که نسبت وزن جنین (گرم) به مکعب قد جنین (سانتی متر) می باشد.

$$PI = \frac{\text{وزن جنین (گرم)}}{\text{قد جنین (سانتیمتر)}} \times 100$$

معمولاً نوزادانی که در دوران جنینی مبتلا به نارسایی جفتی بوده اند قد نرمال و وزن کمتر از حد معمول دارند (۷ و ۸ و ۹). Chang, Yau در یک مطالعه که با هدف مقایسه فاکتورهای مختلف تغذیه ای مانند PI، شاخصهای توده بدن (BMI)^{۱۳} و نسبت وزن به قد نوزاد و اندازه گیری دور بازو به دور سر نوزاد نشان دادند که PI و نسبت وزن به قد جنین بهترین پارامترهایی بودند که با ضخامت چربی زیر پوست (که نشاندهنده مناسب بودن تغذیه جنین در دوران بارداری است) ارتباط داشتند از این جهت می توان از این فاکتور به عنوان یک شاخص نشان دهنده سوء تغذیه داخل رحم استفاده نمود.

مواد و روشها

این مطالعه به صورت تصادفی و آینده نگر انجام شد. نمونه برای این تحقیق شامل دو گروه خانمهای باردار ایرانی و استرالیایی بودند. نمونه ایرانی شامل ۳۰۶ خانم باردار بود که جهت معاینات سونوگرافیک به

- 1- Intrauterine Growth Restriction
- 2- Abdominal Circumference
- 3- Femur Length
- 4- Biparietal Diameter
- 5- Head Circumference
- 6- Amniotic Fluid Index
- 7- Systolic-Diastolic Nation
- 8- Sensitivity
- 9- Specificity
- 10- Positive Predictive Value
- 11- Negative Predictive Value

- 12- Punderal-Index
- 13- Body Mass Index

پارامترهای سونوگرافیک در این نمونه بوسیله دستگاه ATL 200 که دارای ترانسدیوسر ۳/۵ MHz و ۷ MHz بود مورد ارزشیابی قرار گرفت.

Inter, Intra-observer variability برای سونوگرافهای جمع آوری کننده اطلاعات محاسبه گردید که در حد قابل قبولی بود. تعاریفی که برای اندازه گیری پارامترهای پیشنهادی مورد استفاده قرار گرفت عبارتند از:

BPD: برای این پارامتر برش عرضی سر در حالتی که تالاموس ها قابل دیدن بود، مورد اندازه گیری قرار گرفت و سپس فاصله بین دو استخوان پاریتال از قسمت خارجی جمجمه به قسمت داخلی پاریتال طرف مقابل اندازه گیری شد.

AC: ابتدا مقطع عرضی شکم جنین در ناحیه کبد مشخص گردید. به طوری که عروق پورت کبدی در این مقطع دیده شوند سپس دور شکم در این ناحیه اندازه گیری شد.

FL: ابتدا استخوان فمور جنین مشخص شد و سپس ترانسدیوسر به طوری چرخانده شده که قسمت دیافیز استخوان فمور به طور کامل دیده شود سپس از قسمت شصت تا قسمت انتهایی فمور اندازه گیری شد دقت لازم بعمل آمد که اپی فیزدیستال استخوان فمور اندازه گیری نشود.

AFI: بزرگترین مقطع با بیشترین حد مایع آمنیوتیک در هر یک از چهار گوشه بالائی و پائینی شکمی اندازه گیری شد و سپس مجموع این اندازه گیریها محاسبه گردید. AFI کمتر از ۷ مشخص کننده الیگوهدرآمنیوس و میزان $2.5 < AFI < 7$ طبیعی در نظر گرفته شد.

S/D: S/D برای داپلر از عروق بند ناف بیش از ۳SD بالاتر از حد طبیعی با توجه به سن حاملگی غیر طبیعی در نظر گرفته می شد. در جنین های استرالیایی در مقایسه اندازه گیریهای سونوگرافیک بدست آمده با

دو مرکز تشخیص پلی کلینیک صدی و مراکز سونوگرافی بیمارستان امام در شهرستان شاهرود مراجعه نمودند سپس نوزادان این خانمها در بیمارستان فاطمیه بین مهر ماه ۱۳۷۷ تا تیرماه ۱۳۷۸ پیگیری شدند. به طور متوسط تعداد زایمانهای شهرستان شاهرود حدود ۳۰۰۰ زایمان در سال می باشد که تقریباً تمامی زایمانها در تنها زایشگاه این شهر در بیمارستان فاطمیه صورت می گیرد. خانمهای بارداری که خصوصیات زیر را دارا بودند در گروه نمونه انتخاب شدند:

۱- داشتن حاملگی یک قلو

۲- داشتن قاعدگیهای منظم و دانستن LMP

۳- توانایی دیدن تمام اندازه گیریهای مورد نیاز برای تحقیق

خانمهای بارداری که جنین های آنها ناهنجاری خاصی همانند آژنزی کلیه داشتند و همچنین خانمهای باردار با پارگی زودرس کیسه آب و خانمهای حامله مبتلا به دیابت از گروه مطالعه حذف شدند. از ۳۰۶ خانم مورد مطالعه ۱۰ نفر بعلت عدم توانائی سونوگرافی در تعیین اندازه های AC و HC حذف شدند. پارامترهای سونوگرافیک مورد مطالعه جنین ها عبارت بود از AC, HC, BPD, FL, AFI و پارامتر نسبت S/D در داپلر از عروق بندنافی نیز در جنین های استرالیایی اندازه گیری شد. اندازه گیری این پارامتر در جنین های ایرانی بعلت مجهز نبودن دستگاه به داپلر ممکن نبود. جمع آوری اطلاعات در خانمهای باردار ایرانی توسط دستگاههای سونوگرافی Hitachi, Ffsonic مجهز به ترانسدیوسر ۳/۵ MHz صورت گرفت نمونه مربوط به خانمهای باردار استرالیایی از بیمارستان شهر و لونگونگ در ناحیه Illawarra در کشور استرالیا انتخاب شدند. تعداد نمونه ۲۰۰ خانم باردار بودند که در سه ماهه سوم حاملگی مورد معاینه سونوگرافیک قرار گرفتند. تمام پارامترهای سونوگرافیک ذکر شد. برای نمونه ایرانی در این نمونه نیز اندازه گیری شد

SE و SP و PPU و NPV برای تمام پارامترهای ذکر شده در PI، دهمین صدک نرمال اندازه گیری شد. مقادیر مربوط به هر پارامتر در جدول ۳ و ۴ نشان داده شده است.

در مقایسه اعتبار پارامترهای متفاوت در تشخیص جنین های IUGR نا متقارن AC و HC بالاترین حساسیت را در گروه استرالیایی دارا می باشند، همچنین AC بالاترین حساسیت را در تشخیص IUGR در جنین های ایرانی دارد. همانطور که در جداول ۳ و ۴ مشاهده می شود ارزش پیشگویی کننده مثبت تقریباً برای همه پارامترها پائین است. میزان حساسیت AFI در گروه استرالیایی ۲۹٪ بود که بسیار کم می باشد.

بحث و نتیجه گیری

میزان مرگ و میر و عوارض جنینی در جنین های IUGR حدود ۴ تا ۶ برابر بیش از جنین های نرمال می باشد. عوارض کوتاه مدت ناشی از IUGR در زندگی آینده جنین عبارتند از پلی سیتی، هیپوگلیسمی و آسپیراسیون مکنونیوم و عوارض بلندمدت، شامل مشکلات در یادگیری و مشکلات قلبی - عروقی

جداول نرمال از جداول تهیه شده برای پارامترهای مختلف AC و HC و FL و BPD و AFI و نسبت S/D استفاده شد. برای جنین های ایرانی در این تحقیق جداول خاص تهیه شد (توسط محققین این تحقیق) در صورتیکه پارامترهای سونوگرافیک ۲SD پائین تر از حد نرمال برای آن سن حاملگی خاص بودند، آن پارامتر غیر طبیعی (جنین IUGR) در نظر گرفته شد. برای انجام تست آماری از Package آماری STATISTICA مورد استفاده قرار گرفت. با استفاده از تست آماری Z تفاوت بین پارامترهای سونوگرافیک مورد مطالعه در هر دو نمونه مقایسه گردید. میزان SE و SP و PPU و NPV هر پارامتر در تشخیص جنین های IUGR محاسبه گردید.

نتایج

جدول ۱ و ۲ خصوصیات دموگرافیک هر دو نمونه ها را نشان می دهند همانطور که در جدول ۱ مشاهده میشود در گروه مادران ایرانی جنین های نرمال جوانتر از مادران جنین های IUGR بودند و هر دو نمونه وزن جنین های

جدول ۱- آمار توصیفی از خصوصیات مادران و جنین ها در نمونه استرالیایی

P<	جنین های IUGR (تعداد ۶۰)		جنین های طبیعی (تعداد ۱۵۰)		متغیرها
	انحراف از معیار (SD)	میانگین (M)	انحراف از معیار (SD)	میانگین (M)	
۰/۹	۶/۴	۲۵/۹	۷/۵	۲۵/۸	سن مادران (سال)
۰/۶	۹/۶	۶۰/۴	۱۰/۷	۶۱/۰۵	وزن مادران (kg)
۰/۲	۶/۲	۱۶۳/۲	۵/۶	۱۶۲/۱	قد مادران (cm)
۰/۰۰۰۱*	۵۶/۴	۲۴۱۴/۵	۵۳۰/۹	۲۹۵۲/۹۹	وزن تولد نوزاد (gr)
۰/۳	۳/۳	۴۶/۸	۲/۹	۴۷/۲	قد موقع تولد نوزاد (cm)
۰/۰۰۰۲*	۱/۹	۳۲/۳	۱/۴	۳۳/۴	دور سر نوزاد (cm)
	نوزاد IUGR		نوزاد طبیعی		
		۴		۱	ضریب آیکار دقیقه اول
		۱		۰	ضریب آیکار دقیقه پنجم

* اختلاف ستون های فوق از نظر آماری کاملاً معنی دار است.

می باشند (۱ و ۲). تشخیص به موقع و صحیح IUGR و سعی در زایمان زودرس جنین در صورت نامساعد بودن محیط داخل رحمی بهترین راهکار جهت کاهش

IUGR کمتر از جنین های طبیعی می باشد. دور سر جنین های IUGR نیز از جنین های نرمال کوچکتر می باشد.

جدول ۲- آمار توصیفی از خصوصیات مادران و جنین ها در نمونه ایرانی

P<	جنین های IUGR (تعداد ۳۰)		جنین های طبیعی (تعداد ۲۶۶)		متغیرها
	انحراف از معیار	میانگین	انحراف از معیار	میانگین	
۰/۰۰۰۱*	۶/۱	۲۹	۴/۹	۲۵/۳	سن مادران (سال)
۰/۷	۹/۴	۶۰/۱	۸/۳	۵۹/۵	وزن مادران (kg)
۰/۴۲	۵/۶	۱۵۷	۶/۶	۱۵۸	قد مادران (cm)
۰/۰۰۰۱*	۳۴۲	۲۵۸۴	۴۶۷	۳۱۳۰	وزن تولد نوزاد (gr)
۰/۰۵*	۱/۷	۵۰	۲/۲	۴۹/۲	قد موقع تولد نوزاد (cm)
۰/۰۲*	۱/۸	۳۳/۷	۱/۵	۳۴/۳	دور سر نوزاد (cm)
	جنین های IUGR (تعداد)		جنین های طبیعی (تعداد)		
		۱۱		۵	ضریب آپگار دقیقه اول
		۳		۱	ضریب آپگار دقیقه پنجم

* اختلاف ستون های فوق از نظر آماری کاملاً معنی دار است.

اندازه گیری یک بعدی از سر جنین و در مواردی که تغییر شکل سر به صورت دو لیکوسفالی (دراز بودن سر جنین) و یا برآکی سفالی (گرد بودن جنین) را داشته باشیم BPD جزء پارامترهای مناسب تشخیص دهنده IUGR نمی باشند.

نسبت S/D در مطالعات داپلر از عروق بندنافی در گروه استرالیایی از حساسیت و ارزش پیشگویی کننده مثبت پائینی برخوردار است. و این مشابه نتایج برخی از مطالعات گذشته است (۲۴ و ۳۳). از آنجا که در اکثر مطالعات جنین دارای IUGR، وزن آن کمتر از دهمین صدک نرمال برای سن حاملگی در نظر گرفته می شود بنابراین جای تعجب نخواهد بود، اگر نسبت S/D در عروق بند ناف نتواند پیشگویی کننده اندازه جنینی باشد مسلماً در این موارد استفاده از پارامترهای بیومتریک پیشگویی بهتری را نسبت به داپلر دارند.

نکته مهم قابل توجه در بررسی اعتبار یک تست این است که آن تست از ارزش پیشگویی کننده مثبت بالایی برخوردار باشد. یعنی هنگامی که تست تشخیصی مثبت می باشد واقعاً جنین IUGR وجود داشته باشد همانطور که در جداول ۳ و ۴ مشاهده می شود ارزش پیشگویی کننده مثبت هیچیک از پارامترها مورد مطالعه بالا نمی باشد

میزان مرگ و میر و عوارض ناشی از IUGR نامتقارن هستند. در بررسی اعتبار پارامترهای اولتراسونوگرافیک، AC و HC حساسیت و ارزش پیشگویی کننده مثبت و منفی یکسانی در تشخیص جنین های IUGR دارند ولی SPE آنها کمی با هم متفاوت است. میزان حساسیت SE و ویژگی SP برای AC در نمونه استرالیایی مشابه حساسیت و ویژگی گزارش شده AC در مطالعات انجام گرفته شده توسط Brown می باشد (۱۷). میزان ارزش پیشگویی کننده مثبت در این مطالعه برای پارامتر AC حدود ۹٪ بوده که کمی کمتر از این ارزش در مطالعه بر روی جنین های استرالیایی (۱۱/۰) می باشد بالا بودن PPU در مطالعه ما احتمالاً مربوط به بالا بودن شیوع IUGR در جنین های استرالیایی است در مطالعه Nielson در تشخیص IUGR نامتقارن نیز حساسیت در AC حدود ۹۳٪ است (۱۸)، AC بعنوان بهترین پارامتر پیشگویی کننده IUGR در سایر مطالعات نیز گزارش شده است (۱۹ و ۲۰).

حساسیت BPD در تشخیص جنین های IUGR در نمونه استرالیایی حدود ۷۵٪ و در نمونه ایرانی ۷۸/۰٪ می باشد. در مطالعات دیگر صحت BPD در تشخیص IUGR حدود ۷۰-۳۵٪ گزارش شده است (۲۱ و ۲۲). مسلماً ارزش BPD از HC کمتر بوده زیرا BPD یک

صحت این ادعا در تحقیق دیگری که توسط محققان این مطالعه انجام گرفته است، نشان داده شده است.

نتایج حاصل از این تحقیق نشان داد که اگر چه AC بهترین پارامتر سونوگرافیک در تفکیک جنین های

جدول ۳- اعتبار پارامترهای اولتراسونوگرافیک مختلف در تشخیص جنین های IUGR (نمونه استرالیایی)

متغیرها	Sensitivity	Specificity	PPU	NPU
FL	٪۶۱	٪۵۱	٪۱۲	٪۹۲
AC	٪۸۸	٪۲۱	٪۱۱	٪۹۴
HC	٪۸۷	٪۳۱	٪۱۲	٪۹۵
BPD	٪۷۵	٪۶۸	٪۲۰	٪۹۷
نسبت S/D	٪۶۰	٪۳۸	٪۱۲	٪۹۴
AFI	٪۳۹	٪۶۸	٪۹	٪۹۱

جدول ۴- اعتبار پارامترهای اولتراسونوگرافیک مختلف در تشخیص جنین های IUGR (نمونه ایرانی)

متغیرها	Sensitivity	Specificity	PPU	NPU
FL	٪۶۷	٪۵۳	٪۱۴	٪۹۳
AC	٪۸۹	٪۳۶	٪۱۳	٪۹۷
HC	٪۶۷	٪۶۴	٪۱۷	٪۹۵
BPD	٪۷۸	٪۵۵	٪۱۶	٪۹۶
AFI	٪۷۵	٪۷۷	٪۲۵	٪۹۶

تقدیر و تشکر:

از همکاری دکتر Warren Davis در بیمارستان دلونگونگ و سایر پرسنل در بخش تشخیص قبل از تولد و نیز از همکاران خانم دکتر فریده حلاجی و آقای دکتر حسن امیر خلیلی در بیمارستان امام شاهرود جهت کمک در جمع آوری اطلاعات کمال قدردانی و تشکر را داریم.

این مقاله در سال ۲۰۰۰ در سیدنی در کنفرانس Australian Institute of Medical Scientist ارائه شده است.

IUGR ز طبیعی می باشد ولی چون ارزش پیشگوئی مثبت آن پایین می باشد روش معتبری جهت تشخیص قطعی IUGR نیست. در حقیقت در صورت مثبت بودن هر یک از پارامترهای ذکر شده، جنین به احتمال بیشتری طبیعی در نظر گرفته می شود به طور کلی استفاده از پارامترهای سونوگرافیک به طور انفرادی روش تشخیص خوبی نبوده و به نظر می رسد که استفاده از یک شاخص تشخیص که ترکیبی از پارامترهای سونوگرافیک و سایر عوامل خطرزای IUGR باشد وسیله بهتری جهت تشخیص IUGR است.

References

1. Divon MY, Foetal growth restriction, 1st edn. Lippincott-Raven Publishers, Philadelphia. 1997, pp:1-50.
2. Barker D, Bull AR, Osmond.C, Simmonds SJ. Foetal and placental size and risk of hypertension in adult life. *BMJ*. 1990, 301: 259-301.
3. Cater J, Gill M. The follow up study, medical aspects, in low birth weight, a medical, physiological and social study, First edn. Illsely R Mitchell RG (eds.), San Francisco, Chilchester. 1984, 191:205.
4. Owen P, Khan K. Foetal growth velocity in the prediction of intrauterine growth retardation in a low risk population, *Br J Obstet Gynaecol*. 1998, 105:536-40.
5. James D, Parker M, Smoleniec JS, Karlson L. Comprehensive foetal assessment with three ultrasonographic characteristics. *Am J Obstet Gynecol*. 1992, 166:1487-95.
6. Skovron MI, Berkovitz GS, Lapinski R, Persson LH. Evaluation of early third trimester ultrasound screening for intra-uterine growth retardation. *J Ultrasound Med*. 1991, 10:153-9.
7. Villar J, Deonis M, Kestler E. The difference neonatal morbidity of the intra-uterine growth retardation syndrome, *Am J Obstet Gynaecol*. 1990, 163:151-7.
8. Guashino S, Spillino A, Stola E, Ramakers A. The significance of the Ponderal index as a prognosis factor in low birth weight population. *Biol Research Pregnancy*. 1986, 7:121-7.
9. Khoury M, Berg C J, Calle E. The Ponderal index in term newborn siblings. *Am J of Epidemiol*. 1990, 132:576-83.
10. Yau K I, Chang M. Weight to length ratio-a good parameter for determining nutritional status in preterm and full term newborns. *Acta Paediatr*. 1993, 82:427-9.
11. Deter RL, Harrist RB, Hadlock FP, Carpenter R J. Foetal head and abdominal circumferences, a clinical re-evaluation of the relationship to menstrual age. *J Clin Ultrasound*. 1982, 10:365-72.
12. Hadlock FP, Deter RL, Harris RB, Park SE. Foetal biparietal diameter, Rationale choice of plane of section for sonographic measurement. *Am J Roentgenology*. 1982, 138:181-4.
13. Warda AH, Deter RL, Rossavik I, Gohari P. Foetal femur length, a critical re-evaluation of the relationship to menstrual age, *Obstet Gynecol*. 1985, 66:69-75.
14. Hadlock FP, Deter RL, Harrist RB, Park SK. Foetal biparietal diameter: A critical re-evaluation of the relationship to menstrual age by means of real time ultrasound. *J Ultrasound Med*. 1982, 1:97-104.
15. Moore TR, Cayle G E. The amniotic fluid index in normal pregnancy, *Am J Obstet and Gynecol*. 1990, 162: 1168-73.
16. Fogarty P. Continuous wave Doppler flow velocity waveforms from the umbilical artery in normal pregnancy. *J Paediat Med*. 1990, 18:51-3.
17. Brown HL, Miller JM Gabert HA, Kissling G. Ultrasonic recognition the small-for gestational fetus. *Obstet Gynecol*. 1987, 60: 693-6.
18. Nielson JP, Munjanja SP, Whitfield CR. Screening for small for dates fetuses: A controlled trial. *Br M J*. 1984, 289:1179-83.
19. David M, Tagliavini G, Pilu G, Rudenholz A. Receiver-operator characteristic curves for the ultrasonographic prediction of small-for gestational age fetuses in low risk pregnancies, *Am J Obstet Gynaecol*. 1996, 174:1037-42.
20. Meyer WJ, Gauthier D. Ramakrishnan V, Sipos J. Ultrasonographic detection of abnormal foetal growth with the gestational age-independent, transverse cerebellar diameter/abdominal circumference ratio. *Am J Obstet Gynaecol*. 1994, 171: 1057-63.
21. Crane JP, Kopta M.M. Comparative newborn antropometric data in symmetric versus asymmetric intra-uterine growth retardation. *Am J Obstet Gynecol*. 1980, 138: 518-22.
22. Bewley S, Cooper D, Campbell S. Doppler investigation of uteroplacental circulation in the second trimester. *Br J Obstet and Gynecol*. 1991, 98: 871-873.
23. Newnham JP, O'dea MR, Reid K, Diepeveen DA. Doppler flow velocity waveform analysis in high risk pregnancies: A randomised controlled trial. *Br J Obstet Gynaecol*. 1991, 98:956-63.
24. Miller JM, Gabert HA. Comparison of dynamic and Doppler ultrasonography for the diagnosis of the small for gestational age fetus. *Am J Obstet and Gynaecol*. 1992, 166:1820-26.