

Ghidurile ISUOG de practică medicală: estimarea ecografică a biometriei și a creșterii fetale

Tradus de: Ștefania Tudorache, Marina Dinu, Andreea Denisa Docea, Ștefan Degeratu

Revizuit de: Marius-Vicea Calomfirescu

Comitetul pentru Standarde Clinice

Societatea Internațională de Ecografie în Obstetrică și Ginecologie (*International Society of Ultrasound in Obstetrics and Gynecology* - ISUOG) este o organizație științifică care încurajează buna practică medicală clinică, și un proces de învățământ și cercetare de înaltă calitate, în domeniul diagnosticului imagistic, în cadrul îngrijirilor de sănătate acordate femeii. Comitetul ISUOG pentru Standarde Clinice (CSC) are misiunea de a elabora Ghiduri de Bună Practică și Declarații de Consens care să devină recomandări educaționale. Ele oferă personalului medical posibilitatea abordării diagnosticului imagistic în baza unui consens al experților. Aceste documente au intenția să reflecte ceea ce ISUOG consideră cea mai bună practică medicală în momentul publicării. Deși ISUOG face toate eforturile pentru a se asigura că ghidurile conțin date exacte în momentul publicării, atât societatea cât și angajații sau membrii acesteia declină orice responsabilitate pentru consecințele datelor, opiniilor sau afirmațiilor inexacte sau eronate emise de CSC. Documentele emise de CSC al ISUOG nu sunt destinate să stabilească un standard legal de îngrijire, deoarece interpretarea dovezilor care stau la baza ghidurilor pot fi influențate de circumstanțe individuale, de protocoalele locale și de resursele disponibile. Ghidurile aprobate pot fi distribuite gratis cu permisiunea ISUOG (info@isuog.org).

INTRODUCERE

Obiectivul acestui ghid este să descrie modul corespunzător de evaluare a biometriei fetale și diagnosticul anomaliilor de creștere. Cele mai importante anomalii de creștere sunt: pe de o parte - restricția fetală de creștere (*fetal growth restriction* – FGR), numită și restricția de creștere intrauterină – RCIU (*intrauterine growth restriction* – IUGR), ce se poate însoți (sau nu) și de o greutate fetală mică pentru vârsta de gestație (*small-for-gestational age* - SGA), și pe de alta – creșterea fetală în exces (*large-for-gestational age* - LGA), ce se poate solda cu macrosomia fetală; ambele au fost asociate cu o multitudine de complicații materne și perinatale. Aplicarea de metode de screening și management în tulburările de creștere fetale sunt componente esențiale ale procesului de îngrijire prenatală, iar examinarea ecografică joacă un rol esențial în evaluarea acestora.

Cel mai frecvent se măsoară următorii parametri de biometrie: diametrul biparietal – DBP (*biparietal diameter* - BPD), circumferința craniană – CC (*head circumference* - HC), circumferința abdominală CA (*abdominal circumference* - AC) și lungimea diafizei femurale sau lungimea femurului – LF (*femur length* – FL). Aceste elemente de biometrie pot fi folosite pentru a estima greutatea fetală (*estimated fetal weight* - EFW), folosindu-se diferite formule¹. Este important să se facă diferența între conceptul de „dimensiuni ale fătului într-un moment dat” și cel de „creștere fetală”, aceasta fiind un proces dinamic, a cărui evaluare impune cel puțin două examinări ecografice, separate de un anumit interval de timp. Pentru a se identifica feții cu risc de complicații se pot lua în considerare informații adiționale, ca: istoricul mamei și simptomele ei, volumul de lichid amniotic și măsurarea velocimetriilor Doppler.

Pentru a stabili corect dacă un făt are dimensiunile corespunzătoare vârstei sale de gestație (*appropriate-for-gestational age* - AGA) este critic importantă cunoașterea corectă a vârstei sarcinii. În general, data concepției nu poate fi stabilită cu precizie, făcând excepție sarcinile obținute după tehnici de reproducere umană asistată. În cele mai multe cazuri, datarea sarcinii se face clinic în funcție de data ultimei menstruații, deși aceasta este

necunoscută sau incertă uneori. De aceea, cea mai sigură metodă de datare a sarcinii (de stabilire a vârstei gestaționale) pare a fi măsurarea ecografică a lungimii cranio-caudale a embrionului sau fătului (*crown-rump length* - CRL) devreme în sarcină, între 8 și 14 săptămâni de amenoree. Dacă CRL este mai mare de 84 milimetri (mm), trebuie folosească măsurarea CC pentru datarea sarcinii²⁻⁴. Dacă nu este disponibilă o examinare ecografică de prim trimestru și istoricul menstrual este incert, începând din trimestrul al II-lea, se poate folosi măsurarea CC pentru estimarea vârstei gestaționale. La aceasta se adaugă sau nu și măsurarea LF. Dacă data probabilă a nașterii a fost stabilită cu acuratețe, prin examinare ecografică precoce în sarcină, examinările ulterioare nu trebuie folosite pentru a recalcula vârsta gestațională¹. Examinările ecografice seriate sunt utile pentru a stabili dacă creșterea fetală este normală pentru intervalul de timp dintre două examinări.

În acest ghid, se pornește de la premisa că vârsta gestațională este cunoscută și a fost stabilită după metoda descrisă mai sus. Se va face referire la situația de făt unic, cu anatomie normală. Detaliile cu privire la gradele de recomandare folosite se regăsesc în Anexa 1. Raportarea de niveluri de evidență nu se aplică în acest ghid.

GHID

Fătul „adecvat pentru vârsta de gestație” (AGA) este fătul la care elementele de biometrie se încadrează între limitele normale pentru această vârstă. Feții AGA au tipic parametrii individuali de biometrie și/sau greutatea estimată (EFW) între percentila 10 și 90.

Fătul „mic pentru vârsta de gestație” (*small-for-gestational age* - SGA) este fătul ale cărui dimensiuni sunt mai mici decât o anumită valoare prag prestabilită pentru acea vârstă. Feții SGA au tipic greutatea estimată (*estimated fetal weight* - EFW) sau CA sub percentila 10. În literatură au fost folosite și alte criterii, ca percentila 5, percentila 3, scăderea cu mai mult de două deviații standard (*- 2 standard deviation, -2SD*) și scorul Z (*Z-score*).

Fătul „cu restricție de creștere intrauterină” (RCIU) este definit ca fătul ce nu și-a atins potențialul de creștere. Este dificil să se stabilească potențialul real de creștere al unui făt. Este dificil să se ajungă la un consens cu privire la definiția utilă din punct de vedere clinic a acestuia⁵. RCIU se poate asocia cu un prognostic perinatal rezervat și cu tulburări de dezvoltare neurologică. RCIU a fost clasificată în: RCIU precoce (detectată sub 32 de săptămâni de sarcină) și RCIU tardivă (detectată la mai mult de 32 de săptămâni de sarcină)^{5,6}. Nu toți feții suspecți de RCIU vor fi la naștere mici pentru vârsta gestațională, și un făt poate eșua în a își atinge potențialul de creștere fără a fi mic pentru vârsta gestațională la naștere. În mod similar, nu toți feții mici pentru vârsta de gestație (*small-for-gestational age* - SGA) sunt restricționați în creștere (au RCIU); cea mai mare parte dintre ei sunt „mici constituțional”⁷. În mod tradițional, simetria intrafetală a fost considerată un indiciu al etiologiei RCIU. S-a considerat că restricția simetrică ar corespunde aneuploidiilor, și că restricția asimetrică, progresivă, ar indica insuficiența placentară. Totuși, aneuploidia fetală poate duce la RCIU asimetrică⁸ și insuficiența placentară – la RCIU simetrică⁹; mai mult, simetria între diferite segmente ale fătului (luată în considerare ca parametru unic) nu este un factor de predicție bun pentru prognosticul fetal¹⁰⁻¹².

Fătul „mare pentru vârsta gestațională” (*large-for-gestational age* - LGA) este fătul ale cărui dimensiuni sunt mai mari decât o anumită valoare prag prestabilită pentru acea vârstă. Feții LGA au tipic greutatea estimată (*estimated fetal weight* - EFW) sau CA peste percentila 90. În literatură au fost folosite și alte criterii, ca percentila 95, percentila 97, creșterea cu mai mult de două deviații standard (*+ 2 standard deviation, +2SD*) și scorul Z (*Z-score*). Macrosomia la termen se definește de obicei ca greutatea mai mare decât o anumită valoare prag (4000 sau 4500g).

Recomandări

- Pentru a se descrie dimensiunile fătului și creșterea fetală trebuie folosite următoarele abrevieri: AGA, SGA, LGA și FGR (RECOMANDARE DE BUNĂ PRACTICĂ MEDICALĂ).
- La feții restricționați se pot adăuga termenii de „restricție precoce” (dacă ea se detectează la mai puțin de 32 de săptămâni de gestație) și de „restricție tardivă” (dacă ea se detectează la mai mult de 32 de săptămâni de gestație) (GRAD DE RECOMANDARE: C).
- Termenii de „restricție simetrică” și „restricție asimetrică” nu mai trebuie folosiți, pentru că nu oferă nicio informație adițională cu privire la etiologie sau la prognostic (GRAD DE RECOMANDARE: D).

Cele mai importante măsurători fetale: ce trebuie măsurat, când și cum?

Personalul medical ce practică de rutină examinarea ecografică și măsurătorile de biometrie trebuie să aibă o pregătire de specialitate în practica diagnosticului ecografic în obstetrică și pregătire cu privire la siguranța în ecografie. Examinarea ecografică trebuie să se facă respectând principiile ALARA („as low as reasonably achievable”): fătul trebuie expus la cantitatea cea mai mică de energie sonoră suficientă pentru obținerea informației^{1,2}. Echipamentele ecografice trebuie să fie dotate cu sonde ce produc imagini bidimensionale în scală de gri în timp real (*real-time*). Puterea de emisie trebuie să fie ajustabilă și afișată permanent pe ecran. Sistemul ecografic trebuie să permită: obținerea de imagini stop-cadru (*freeze frame*), magnificarea lor (*zoom*) și folosirea de calipere electronice. Păstrarea imaginilor și tipărirea lor se vor face conform ghidurilor locale^{1,2}. Echipamentele ecografice trebuie să aibă servicii regulate de mentenanță.

Lungimea embrionului/fătului (CRL) trebuie folosită pentru a evalua dimensiunile acestuia și pentru a estima vârsta gestațională înainte de 14 săptămâni. După 14 săptămâni se folosesc de obicei DBP, CC, CA și LF^{1,2}.

Măsurătorile se pot practica transabdominal sau transvaginal. Pentru a plasa corect caliperele este necesară obținerea de imagini clare, cu magnificare suficientă și cu vizualizarea corectă a reperelor¹. Aceasta se referă la toate măsurătorile de biometrie. Caliperele trebuie plasate după recomandările corespunzătoare nomogramelor alese pentru a estima vârsta gestațională sau dimensiunile fetale. Operatorii trebuie supuși periodic procesului de auditare^{1,2,13}. Pe website-ul INTERGROWTH-21st este accesibilă o trecere în revistă a tehnicilor de măsurare și a erorilor posibile¹⁴. La măsurarea CC și CA se pot folosi două metode, cu reproductibilitate similară: tehnica cu elipsă și metoda celor două diametre; în ambele cazuri, ambele calipere trebuie plasate pe suprafața exterioară a structurii (tehnica „outer-to-outer”)¹⁵. Pentru eficiență, este esențial să se folosească aceeași metodă în întreaga rețea (locală sau națională) a unei anumite instituții sau spital terțiar. Mai mult, este important ca aceeași metodă să fi fost folosită în studiile care au generat curbele de referință utilizate în rețea. Se recomandă folosirea tehnicii cu elipsă¹⁵.

Recomandări

- După 14 săptămâni se vor măsura DBP, CC, CA și LF la examinarea ecografică (GRAD DE RECOMANDARE: D).
- CC și CA trebuie măsurate folosind tehnica cu elipsă, cu plasarea caliperelor pe suprafața exterioară a țesuturilor moi ale circumferinței (RECOMANDARE DE BUNĂ PRACTICĂ MEDICALĂ).
- Măsurătorile trebuie practicate după aceeași metodologie folosită în studiile ce au generat curbele de referință utilizate în spitalul respectiv sau în sistemul respectiv de sănătate (RECOMANDARE DE BUNĂ PRACTICĂ MEDICALĂ).

Greutatea fetală estimată (*Estimated fetal weight - EFW*)

EFW poate fi folosită pentru a monitoriza dimensiunile fetale și creșterea fetală⁴. Folosirea EFW permite ca clinicienii să interpreteze rapid creșterea fetală, în funcție de valorile parametrilor incluși; permite folosirea aceluiași parametru anatomic pentru a monitoriza creșterea atât în perioada prenatală, cât și în cea postnatală (adică – greutatea); facilitează comunicarea cu părinții și cu medicii neonatologi în privința greutății estimate la naștere.

Totuși, folosirea EFW are și câteva dezavantaje^{16,17}: erorile în măsurarea unui singur parametru sunt multiplicare; acuratețea EFW este compromisă de variabilitatea mare intra- și interobservator, erorile de 10-15% fiind frecvente¹⁸; erorile sunt mai mari la feții din grupa de interes, adică la cei mici sau mari pentru vârsta gestațională; feți cu fenotip foarte diferit pot avea aceeași greutate estimată (de exemplu un făt cu o CC mare și o CA mică poate avea aceeași EFW cu un făt cu o CC mică și o CA mare); cele mai multe modele de predicție a greutății impun măsurarea CA, un parametru ce poate fi dificil de măsurat, prin factori ce țin de tehnică.

Având în vedere greșelile inerente în estimarea greutății fetale, intervalul de timp dintre două examinări ecografice succesive ar trebui să fie de minim 3 săptămâni pentru a minimiza ratele de rezultate fals-pozitive în detecția anomalilor de creștere fetală. Această recomandare nu este general valabilă. Examinările ecografice se pot practica la intervale mai mici de timp, dacă sunt indicate de alte criterii clinice¹⁹. Monitorizarea ecografică a stării fetale poate fi practicată seriat fără estimarea greutății fetale. EFW trebuie interpretată folosind una din numeroasele nomograme dedicate. EFW nu trebuie raportată la nomogramele de greutate ale nou-născuților, pentru că acestea includ o populație mare de feți restricționați născuți înainte de termen^{20,21}.

Recomandări

- Valoarea fiecărui parametru anatomic trebuie interpretată cu prudență. Când este obținută EFW, valoarea ei trebuie interpretată pe baza nomogramelor existente (RECOMANDARE DE BUNĂ PRACTICĂ MEDICALĂ).
- EFW nu trebuie raportată la nomogramele de greutate ale nou-născuților (GRAD DE RECOMANDARE: C).

Auditarea (controlul calității) măsurătorilor de biometrie fetală

Controlul calității măsurării biometriei fetale este esențială în scop de auditare și monitorizare. O strategie coerentă a controlului calității ar trebui să includă stocarea și analizarea imaginilor, dar și evaluarea reproductibilității intra- și interobservator^{3,13,22}. Ghidurile naționale și locale ar trebui să promoveze planurile standardizate de achiziție și modul corect de plasare a caliperelor. S-a demonstrat că această abordare crește reproductibilitatea măsurătorilor²³.

Controlul calității imaginilor de măsurare a CRL, CC, CA și LF se poate face folosind criterii de scor; unul dintre acestea este prezentat în Tabelul 1^{24,25}. Auditul biometriei fetale poate fi obținut și prin evaluarea reproductibilității intraobservator (prin achiziția repetată a imaginilor și prin plasarea caliperelor pe imaginile salvate, de către același operator), sau prin evaluarea reproductibilității interobservator (prin plasarea caliperelor de către alt operator)²⁶. În final, se poate face analiza distribuției măsurătorilor²⁷.

Tabel 1 Criterii de scor pentru evaluarea obiectivă a calității imaginilor de biometrie

<i>Tipul imaginii</i>		
<i>Craniu</i>	<i>Abdomen</i>	<i>Femur</i>
Este prezentă simetria structurilor	Planul arată simetria celor două jumătăți	Se vizualizează clar ambele capete ale osului
Este vizualizată imaginea de talamus	Imaginea de stomac este prezentă	Unghiul femurului cu o linie orizontală pe ecran este mai mic de 45°
Este vizualizată imaginea de cavum septum pellucidi	Imaginea de sinus portal este prezentă	Femurul ocupă mai mult de jumătate din ecran
Imagine de cerebel este absentă	Imaginea de rinichi este absentă	Caliperele sunt plasate corect
Craniul fetal ocupă mai mult de jumătate din ecran	Abdomenul ocupă mai mult de jumătate din ecran	
Caliperele și elipsa punctată sunt plasate corect	Caliperele și elipsa punctată sunt plasate corect	

Pentru fiecare criteriu îndeplinit se primește un punct de scor. Reprodus după Salomon și colab.²⁵.

Recomandări

- Imaginile de biometrie trebuie auditate constant (RECOMANDARE DE BUNĂ PRACTICĂ MEDICALĂ).
- Trebuie urmate ghidurile naționale și locale (RECOMANDARE DE BUNĂ PRACTICĂ MEDICALĂ).
- Procesele de control al calității pot include (RECOMANDARE DE BUNĂ PRACTICĂ MEDICALĂ): (1) analiza imaginii (cel mai bine - realizată de un expert care înțelege principiile de bază în asigurarea calității și practica ecografică); (2) performanța controlului calității practică pe o selecție aleatorie de cel puțin 10% din imaginile stocate, pentru reproductibilitatea interobservator; se vor folosi: plasarea caliperelor pe imaginile stocate și reproductibilitatea intraobservator (prin achiziția repetată de imagini și

plasarea caliperelor de către același examinator); (3) analiza scorurilor Z - distribuția parametrilor specifici măsurătorilor fetale, incluzând EFW.

- Dacă măsurătorile se situează persistent în afara limitei de 95% a nomogramelor, dacă distribuția valorilor este diferită de cea preconizată în scorul Z, sau calitatea imaginilor este slabă, examinatorul trebuie să treacă din nou prin procesul de educație medicală (RECOMANDARE DE BUNĂ PRACTICĂ MEDICALĂ).

Intervalele de referință pentru biometria fetală și standardele de creștere

Diferența dintre intervalele descriptive de referință și standardele prescriptive de creștere este fundamentală. Există mai multe curbe de referință, obținute retrospectiv, care descriu distribuția unei măsurători într-o anumită populație și perioadă de timp (de ex. Hadlock și colab. (1991)²⁸). Totuși, doar un număr mic de curbe descriptive de referință sau de diagrame populaționale au fost obținute cu o metodologie de bună calitate. Standardele prescriptive descriu creșterea în condiții optime; acestea oferă limitele așteptate pentru femeile sănătoase care provin din populații sănătoase (de ex. nomogramele INTERGROWTH-21⁴). În medicină, metoda obișnuită de a interpreta observațiile într-un anumit caz este aceea de a le compara cu standardele unei populații sănătoase; situația poate fi complet diferită în cazul populațiilor cu un risc mai mare de anomalii de creștere. Standardele prescriptive sunt obținute folosind mai ales date prospective, pentru care dimensiunea eșantionului și selecția populației sunt prestabilite, de preferință în arii geografice de dimensiuni mari, în sarcini cu vârsta gestațională stabilită corect, cu protocoale de examinare ecografică și auditare corecte. Finalizarea acestor sarcini ar trebui să fie documentată cât mai complet și este de așteptat ca prevalența complicațiilor să fie scăzută.

Indiferent dacă designul este prescriptiv sau descriptiv, valorile măsurătorilor (după o metodologie prestabilită sau randomizat) ar trebui să fie uniforme, echilibrate - pe tot parcursul sarcinii.

La elaborarea curbelor de creștere trebuie luate în considerare următoarele criterii ale Organizației Mondiale a Sănătății - OMS (*World Health Organization* - WHO), ce pot fi grupate în trei categorii importante: selecția populației observate; colectarea rezultatelor; standardizarea tehnicii de obținere a datelor.

Cu privire la selecția populației: studiul trebuie să fie de mari dimensiuni, prospectiv și să se sprijine în mod real pe datele populației respective (diferite de cele ale unei populații de referință). Localizarea geografică a instituțiilor în care se face îngrijirea sarcinilor trebuie limitată la zonele urbane, cu rate scăzute de complicații perinatale, cu expunere scăzută la poluare, fum, radiații și alte substanțe toxice, adică în zone în care de obicei sunt întrunite nevoile nutriționale, educaționale și de sănătate ale locuitorilor.

Pacientele investigate trebuie selectate pe criterii predefinite, adecvate pentru elaborarea unui standard, și rezultatele specifice trebuie colectate, incluzând: antropometria neonatală (compoziția corporală a nou-născuților, practicile de alimentație a sugarilor, tiparul de creștere postnatală a nou-născuților și a nou-născuților prematuri), afecțiunile perinatale în întreaga populație și evaluarea dezvoltării motorii postnatale conform criteriilor OMS. Ar trebui utilizate proceduri standardizate, echipamente identice și personal medical instruit după un model centralizat.

Echipamentul ecografic trebuie selecționat pe criterii predefinite, stabilite după consultare publică, conform cu cerințele administrative OMS. Măsurătorile ecografice trebuie practicate de mai multe ori și trebuie coroborate cu antropometria nou-născutului. Rezultatele biometriei trebuie anonimizate pentru operatori. Aceasta ajută la eliminarea bias-ului legat de valorile așteptate. Strategia de controlul al calității pentru toate măsurătorile pre- și postnatale trebuie să includă pregătirea, standardizarea și certificarea ecografiștilor, utilizând protocoale pentru controlul calității în interpretarea imaginilor ecografice, în monitorizarea datelor și în obținerea rezultatelor la măsurători repetate aleator.

Folosind diferite diagrame de referință se pot obține percentile diferite pentru aceeași măsurătoare fetală; aceasta se datorează metodologiei diferite de elaborare a acestora^{3,22,29}. Recent, diagramele prescriptive au oferit date mai degrabă despre cum „ar trebui să fie creșterea” într-o populație, și nu date despre creșterea reală constatată într-o anumită populație, la un anumit moment^{4,30-32}. Acest concept a dus la construirea unor standarde internaționale pentru biometria fetală, care descriu creșterea fetală optimă, la pacientele cu risc scăzut de RCIU^{4,31}. Aceste standarde pot fi mai adecvate în practica clinică modernă, fiind date derivate din populații multicentrice, multietnice și cu localizare geografică diferită, cu risc scăzut de complicații materne și perinatale. Adoptarea acestor diagrame prescriptive permite continuitatea în evaluarea creșterii intrauterine și a celei din perioada

postnatală. Ca alternativă la nomogramele populaționale și de referință, s-au propus nomograme customizate și condiționale^{32,33-35}. Nomogramele customizate se folosesc pentru a se obține ajustarea cu privire la anumite variabile. Acestea sunt cunoscute că influențează creșterea și greutatea fătului: greutatea și înălțimea mamei, originea etnică, paritatea și sexul fetal. Prin folosirea nomogramelor customizate se va obține o proporție diferită de feți mici pentru vârsta gestațională la naștere, față de situația în care se folosesc nomograme populaționale, necustomizate. Acest lucru poate fi important în unitățile în care acești factori variază mult la paciente însărcinate. Ipotetic, nomogramele customizate ar permite identificarea mai exactă a feților cu risc de complicații perinatale. Beneficiul utilizării lor nu a fost demonstrat într-un studiu prospectiv recent³⁶. Ca proces explorator, preliminar, se poate evalua impactul folosirii unui anumit tip de nomogramă, prin aplicarea ei în baza locală de date.

Recomandări

- Trebuie folosite nomogramele prescriptive de biometrie fetală, obținute prospectiv, bazate pe studii populaționale, cu cel mai scăzut bias metodologic (RECOMANDARE DE BUNĂ PRACTICĂ MEDICALĂ).
- Trebuie evaluat de rutină numărul (%) de feți cu anomalii de creștere (de ex. sub o anumită valoare prag) (RECOMANDARE DE BUNĂ PRACTICĂ MEDICALĂ).
- Practicienii trebuie să folosească nomogramele aprobate de forurile locale sau naționale (RECOMANDARE DE BUNĂ PRACTICĂ MEDICALĂ).

Ce parametru trebuie folosit pentru interpretarea biometriei fetale și ce valori-prag definesc biometria anormală?

Măsurătorile ecografice fetale pot fi raportate ca variabile continue, exprimate în milimetri (mm) sau centimetri (cm). Deoarece măsurătorile și distribuția lor se schimbă cu creșterea vârstei de sarcină, se pot folosi și percentilele, scorurile-Z, deviația procentuală față de mediană și multiplii de mediană²³ (*multiples of median* - MoM), atunci când se face raportarea variabilelor continue la valorile de referință. Percentilele sau scorurile Z măsoară abaterea de la mediana unei populații, pornindu-se de la premisa unei distribuții normale ale parametrului măsurat. Utilizarea scorurilor-Z are câteva avantaje, incluzând faptul că scala este liniară; aceasta permite comparația între diferite variabile de biometrie la vârste de gestație diferite³⁷. Percentilele sunt mai ușor de înțeles intuitiv decât scorurile-Z și există o relație exactă între ele, dacă distribuția este standard, normală, în populație (percentila 5 este echivalentă cu valoarea -1,64 în scorul Z; percentila 10 este echivalentă cu valoarea -1.28 în scorul Z)³⁸.

Cea mai acceptată valoare prag pentru definirea RCIU este valoarea CA și/sau EFW sub percentila 10 pentru vârsta respectivă de sarcină. Totuși, valoarea percentilei 10 variază în funcție de nomograma utilizată. Mai mult, majoritatea feților „mici pentru vârsta gestațională” (SGA) nu sunt de fapt restricționați la naștere, iar unii copii cu RCIU prin insuficiență placentară, care au un risc real de suferință sau deces *in utero*, au o greutate considerată normală pentru vârsta gestațională (sunt AGA)³⁹. Cu cât valoarea prag stabilită pentru CA și EFW este mai mică, cu atât este mai mare riscul de RCIU reală³⁶. Un consens internațional tip Delphi a propus recent ca valoarea prag sub percentila 3 pentru CA și EFW să fie utilizată ca și criteriu unic de diagnostic pentru RCIU⁵. Dacă valorile CA și EFW sunt sub percentila 10, diagnosticul de RCIU ar trebui luat în calcul numai dacă sunt asociați și alți parametri (Tabelul 2). În funcție de vârsta de gestație, aceștia pot fi: valorile obținute la interogarea Doppler spectral la nivelul arterelor uterine (parametrii materni) sau la nivelul arterelor ombilicale/cerebrale medii (parametrii fetalii). Se pot utiliza și raportul cerebro-placentar și scăderea (cu mai mult de 50 percentile) a valorilor AC sau EFW, la măsurători practicate seriat.

Table 2 Definierea restricției de creștere intrauterină - RCIU (precoce și tardivă) în absența anomaliilor congenitale (criterii obținute prin consens)

<i>RCIU precoce:</i> <i>VG < 32 SA, în absența anomaliilor congenitale</i>	<i>RCIU tardivă:</i> <i>VG ≥ 32 SA, în absența anomaliilor congenitale</i>
CA/EFW < percentila 3 sau AO-AEDF Sau 1. CA/EFW < percentila 10, în asociere cu 2. AU – IP > percentila 95 și/sau 3. AO – IP > percentila 95	CA/EFW < percentila 3 Sau cel puțin două din următoarele trei criterii: 1. CA/EFW < percentila 10, 2. CA/EFW în percentile de graniță, dar care se alterează cu > 50 percentile pe nomogramele de creștere* 3. RCP < percentila 5 sau AO – IP > percentila 95

*Percentilele corespunzătoare creșterii fetale nu provin din nomograme personalizate. RCIU – restricție de creștere intrauterină; VG – vârstă gestațională; SA – săptămâni de amenoree; CA – circumferința abdominală; EFW - greutatea fetală estimată (*estimated fetal weight*); AU – artera uterină; AEDF – flux end-diastolic absent (*absent end-diastolic flow*); IP – indice de pulsilitate; AO – artera ombilicală; RCP – raport cerebro-placentar. Reprodus după Gordijn și colab.⁵.

Recomandări

- Valorile măsurate în milimetri (mm) sau centimetri (cm) trebuie plasate pe grafic și trebuie calculate centilele sau valorile în scorul Z (RECOMANDARE DE BUNĂ PRACTICĂ MEDICALĂ).
- Trebuie luat în considerare faptul că feții mici pentru vârsta gestațională (cu valorile CA sau EFW sub percentila 10) au un risc mai mare de RCIU (GRAD DE RECOMANDARE: C).
- Pentru diagnosticul de RCIU se pot folosi criteriile de consens Delphi⁵ (RECOMANDARE DE BUNĂ PRACTICĂ MEDICALĂ).

Care este diferența dintre „mărimea fătului” și „creșterea fetală”, și cum poate fi evaluată creșterea fetală?

Există mai multe metode de a elabora nomograme de creștere fetală. În mod ideal, studiile includ măsurători seriate ale parametrilor de biometrie pe măsura dezvoltării fetale. Metoda este semnificativ superioară celei care ia în considerare măsurători izolate în aprecierea procesului de creștere. Ea permite evaluarea reală a parametrilor de creștere (a ratelor de creștere) și a vitezei de creștere, mai ales în cel de-al III-lea trimestru, când apar majoritatea anomaliilor de creștere. Astfel de studii sunt dificil de realizat, pentru că impun un cost relativ ridicat, un timp îndelungat pentru obținerea datelor și o complianță ridicată a pacienților.

Pentru obținerea de curbe longitudinale de creștere trebuie realizate examinări ecografice seriate, în care să fie măsurați mai mulți parametrii, la aceiași feți, la vârste gestaționale diferite⁴⁰. Viteza de creștere a fătului este mai relevantă decât mărimea lui, și este reprezentată tipic ca o deviație pe diagramele de creștere fetală (schimbare în centile sau în scorul Z pe măsura avansării vârstei gestaționale). Unele studii^{36,41,42} (dar nu toate^{43–45}) au raportat că viteza scăzută de creștere fetală în cel de-al III-lea trimestru s-ar asocia cu o incidență crescută a anumitor complicații în sarcină. Corelația acestora cu vitezele scăzute de creștere în primele două trimestre a rămas incertă. Evaluarea individualizată a creșterii permite estimarea potențialului de creștere, pe baza variației biometriei fetale în trimestrul al II-lea de sarcină. Această estimare oferă modele specifice, generând traiectorii individualizate de creștere în cel de-al III-lea trimestru, cu valoare predictivă pentru caracteristicile fătului la naștere⁴⁶. Biometria „condițională” este practică intuitiv, clinicianul apreciind vizual tiparul de accelerare sau decelerare a creșterii fetale, într-un anumit interval de timp. Formal, este posibilă evaluarea distribuțiilor condiționale de creștere, utilizând informații din măsurătorile anterioare pentru a evalua creșterea individuală⁴⁰.

În general, nu s-a demonstrat că măsurarea ratelor de creștere adaugă informații semnificative pentru evaluarea creșterii. Cu toate acestea, un articol publicat în 2015, de Sovio și colab.³⁶ a arătat că feții considerați mici pentru vârsta gestațională (prin EFW), care aveau și creștere anormal scăzută a CA, au un risc semnificativ mai mare de morbiditate neonatală. Aceasta sugerează că pentru aprecierea creșterii fetale în trimestrul al III-lea de sarcină, ar fi oportun să se asocieze ratele de creștere cu alte modalități de evaluare.

Recomandări

- Pentru a dezvolta standarde de evaluare a creșterii fetale trebuie utilizate proceduri statistice adecvate (RECOMANDARE DE BUNĂ PRACTICĂ MEDICALĂ).
- Implementarea clinică depinde de practicile locale și de ghidurile fiecărei instituții, dar analiza creșterii fetale este utilă în deciderea managementului în sarcină (RECOMANDARE DE BUNĂ PRACTICĂ MEDICALĂ).
- Dacă pe nomogramele de creștere se constată o scădere a percentilei raportate sau a valorilor corespunzătoare în scorul Z, se impune monitorizarea mai atentă (GRAD DE RECOMANDARE: C); o scădere cu mai mult de două deviații cvartile (sau o scădere cu mai mult de 50 de percentile) a fost recomandată prin consens - criteriu de diagnostic pentru RCIU⁵.
- Sunt necesare investigații suplimentare pentru a stabili corelațiile dintre viteza de creștere pe unitatea de timp și detectarea feților mici care au un risc crescut de complicații (RECOMANDARE DE BUNĂ PRACTICĂ MEDICALĂ).

Când și cum trebuie practicat screening pentru RCIU și/sau screening pentru diagnosticul feților SGA (mici pentru vârsta gestațională)?

Examinarea ecografică de rutină în trimestrul al II-lea se practică de obicei între 18 și 22 săptămâni de sarcină¹. Această perioadă este un compromis bun între perioada optimă de datare a sarcinii (care este mai exactă dacă este practică la debut de sarcină) și detectarea în timp util a anomaliilor congenitale majore. Necesitatea examinărilor suplimentare în trimestrul al III-lea și performanțele lor depind de ghidurile locale, de prezența sau absența afecțiunilor fetale sau materne și de factori de risc/markeri cunoscuți ca fiind asociați cu anomaliile de creștere⁶. Dacă sunt indicate ecografiile seriate de estimare a creșterii fetale, cel mai bun interval de timp între două examinări succesive este de 3 săptămâni¹. Modelarea computerizată arată că măsurarea ecografică a CA la 2 săptămâni se asociază creșterea la peste 10 % a ratelor de diagnostic fals pozitiv de RCIU, acestea crescând excesiv la sfârșitul trimestrului al III-lea¹⁹.

Examinările adiționale sunt utile în monitorizarea stării fetale și în detecția anomaliilor de creștere apărute ulterior³⁶. Examinarea ecografică la 36 de săptămâni este mai eficientă în detecția RCIU decât cea practică la 32 de săptămâni, și are o valoare predictivă mai bună pentru complicațiile din perioada perinatală și neonatală⁴⁷. În viitor, cercetarea ar trebui să conducă la creșterea acurateții în detecția ecografică a feților mici cu risc de morbiditate, și la identificarea intervențiilor care pot îmbunătăți prognosticul neonatal⁴⁸.

Ce trebuie făcut dacă se obțin date anormale de biometrie fetală?

Managementul RCIU depășește scopul acestui ghid de practică medicală.

Biometria anormală impune îndrumarea pacientei pentru o evaluare supra-specializată, pentru: evaluarea detaliată a fătului, confirmarea datării corecte a sarcinii, evaluarea factorilor ce pot duce la anomaliile de creștere, incluzând factori materni și tratamentul asociat (hipertensiune, diabet, expunere la factori infecțioși); este necesară reevaluarea detaliată a anatomiei fetale și considerarea oportunității cariotipării; trebuie exclusă/confirmată insuficiența utero-placentară, inclusiv prin interogarea Doppler a arterelor uterine și ombilicale, și trebuie evaluată obiectiv morfologia placentară (inserția placentară a cordonului ombilical, dimensiunile și aspectul placentei).

Diagnosticul de RCIU impune îndrumarea pacientei către un serviciu adecvat, ce permite un management individualizat. Managementul va depinde de cauza RCIU. În cele mai multe cazuri, acesta va include evaluarea stării de bine fetale, pentru a se identifica feții la care se impune nașterea iatrogenă. Nu există un consens cu privire la modul optim de evaluare a fătului în aceste cazuri. Între strategiile de testare antenatală sunt incluse: cardiocografia computerizată (testul non-stress) (de ex. criteriile Dawes-Redman)⁴⁹; scorul biofizic; evaluarea volumului de lichid amniotic; evaluarea indicilor Doppler la nivelul arterei ombilicale, arterei cerebrale medii sau raportul între cele două (raportul cerebro-placentar sau cerebro-ombilical); evaluarea fluxului Doppler la nivelul ductului venos și la nivelul istmului aortic⁵⁰⁻⁵².

Recomandări

- Cazurile cu RCIU trebuie îndrumate în timp util într-o unitate adecvată, ce poate asigura un management individualizat. Aceasta va depinde de mai mulți factori, incluzând factori materni, vârsta gestațională și rezultatele examinării ecografice și ale altor teste (RECOMANDARE DE BUNĂ PRACTICĂ MEDICALĂ).
- Dacă biometria fetală este anormală, și mama dezvoltă hipertensiune *de-novo* și/sau fluxul end-diastolic la nivelul arterei ombilicale este absent sau inversat, cazul trebuie îndrumat urgent către un medic specializat în managementul sarcinii cu risc crescut (RECOMANDARE DE BUNĂ PRACTICĂ MEDICALĂ).

Cum trebuie documentate măsurătorile de biometrie?

În mod tipic, ecografia de biometrie fetală/ecografia de creștere fetală include: afecțiunile medicale sau obstetricale relevante; indicația și data examinării; vârsta de sarcină estimată și data probabilă a nașterii; concluzia la care se ajunge cu privire la vârsta gestațională în data examinării; evaluarea lichidului amniotic (prin evaluare fie subiectivă, fie obiectivă: cel mai adânc buzunar vertical sau indicele de lichid amniotic); DBP, CC, CA și LF (percentile și/sau scor-Z, cu specificarea standardului/nomogramelor folosite); EFW în grame (percentile și/sau scor-Z, cu specificarea standardului/nomogramelor folosite); reprezentarea grafică (de ex. a valorii parametrilor de biometrie și EFW vs vârsta gestațională); rezultatele testelor antenatale (de ex. scorul biofizic sau evaluarea Doppler⁵³, dacă este relevant); suspiciunea de diagnostic; recomandări cu privire la modul de urmărire a sarcinii sau management.

Evaluarea creșterii și dezvoltării fătului: abordări suplimentare

Parametrii ecografici 2D convenționali (ca DBP și LF) reflectă dezvoltarea sistemului scheletic al fătului. CA reflectă în primul rând dimensiunile ficatului (la care se adaugă învelișul de tegument și țesutul grăos subcutanat). Cuantificarea țesuturilor moi permite evaluarea indirectă a statusului nutrițional al fătului. Îmbunătățirea rezoluției în scală de gri și mai recent - utilizarea ecografiei tridimensionale (3D) au ușurat tehnica de evaluare a grăsimii și a sistemului muscular fetal (de ex. prin măsurarea volumului global al membrilor fetale^{54,55}). Conceptul de volum fracțional al membrilor a fost dezvoltat pentru a îmbunătăți reproductibilitatea și eficiența trasării manuale a contururilor, necesare la măsurarea volumului membrilor fetale⁵⁶. Aceste măsurători pot fi folosite ca indice al statusului nutrițional fetal. Există studii ce sugerează că asocierea volumului fracțional al membrilor la biometria fetală în modul 2D îmbunătățește estimarea greutateii fetale⁵⁷⁻⁵⁹, aducând și beneficii în detecția RCIU tardive, la 34-36 săptămâni de sarcină⁵⁹.

Utilizând tehnici de rezonanță magnetică (RM) au fost stabilite intervalele normale (de referință) pentru câteva structuri anatomice de biometrie fetală. Există numeroase publicații ce descriu repere pentru aprecierea creșterii și dezvoltării (la nivelul sistemului cerebral și pulmonar). Totuși, există discordanțe mari între observatori. Probabil că este necesară perfecționarea tehnicilor și stabilirea unor intervale de referință specifice metodei RM⁶⁰. O metaanaliză recentă a studiilor ce au raportat performanțele RM și ale ecografiei în predicția macrosomiei neonatale arată că RM nu și-a demonstrat superioritatea asupra examinării ecografice, în estimarea greutateii fetale⁶¹.

Domenii de cercetare în viitor

Până în prezent, cercetarea RCIU s-a concentrat pe prognosticul nefavorabil al feților cu EFW sub percentila 10 și cu rezultate anormale la interogarea Doppler. Totuși, există nou-născuți cu greutate la naștere peste percentila 10 și care au o evoluție neonatală nefavorabilă, dificil de explicat. Nou-născuții cu incidență crescută a complicațiilor perinatale pot proveni din feți a căror greutate se încadrează în intervalul normal, dar care în realitate nu își ating potențialul de creștere. Pentru că grupele de feți definiți prin EFW sau prin greutatea la naștere sunt foarte heterogene, se poate impune studiul fiecărui făt, folosind parametri anatomici adiționali sau seturi de parametri. Pentru că anomaliile de creștere au tipare diferite de evoluție, pot fi necesare studii longitudinale la feți afectați,

folosind metode ce cuantifică patologia de creștere, astfel încât să se identifice acei feți cu un risc real de a avea o evoluție nefavorabilă.

Placenta joacă un rol cheie în tulburările de creștere. Examinarea ecografică funcțională a placentei poate fi utilă în predicția complicațiilor⁶².

CONCLUZII

Practicarea și interpretarea biometriei fetale este o componentă importantă a practicii ecografice în obstetrică. La feții la care vârsta de gestație s-a stabilit corect, măsurarea parametrilor cheie de biometrie și transformarea acestor măsurători în EFW (folosind una din multiplele formule validate), permite detectarea și monitorizarea feților mici. Evaluarea ecografică periodică a dimensiunilor fetale oferă informații utile cu privire la creșterea fetală. Aceasta permite îmbunătățirea predicției unei creșteri insuficiente, și în special detecția feților cu risc crescut de morbiditate. Totuși, la fiecare pas al acestui proces pot să apară erori și aproximații. Ele impiează abilitatea noastră de a detecta creșterea anormală și - mai important - de a detecta RCIU. Ca urmare, în practica clinică, biometria fetală ar trebui să rămână doar una din tehnicile de examinare de screening pentru creșterea fetală anormală. Este de presupus că nicio măsurătoare unică, nicio formulă sau nomogramă pentru EFW nu va îmbunătăți semnificativ practica medicală curentă. Probabil că tehnica de screening pentru restricția de creștere se va îmbunătăți dacă vom folosi un abord combinat: biometria împreună cu alți markeri, clinici, biologici și/sau imagistici. Acest deziderat va putea fi atins doar atunci când „componenta de biometrie” va fi mai bine standardizată, când va fi practică la fel de tot personalul implicat în îngrijirea prenatală.

AUTORII GHIDULUI

Acest ghid a fost elaborat de grupul de lucru pentru creștere fetală și biometrie al ISUOG (*ISUOG Fetal Growth and Biometry Task Force*).

L. J. Salomon (Chair), Department of Obstetrics and Fetal Medicine, Hopital Necker-Enfants Malades, Assistance Publique-Hopitaux de Paris, Paris Descartes University, Paris, France

Z. Alfievic, Department of Women's and Children's Health, University of Liverpool, Liverpool, UK

F. da Silva Costa, Department of Gynecology and Obstetrics, Ribeirao Preto Medical School, University of Sao Paulo, Ribeirao Preto, Sao Paulo, Brazil; and Department of Obstetrics and Gynaecology, Monash University, Melbourne, Australia

R. L. Deter, Department of Obstetrics and Gynecology, Baylor College of Medicine, Houston, TX, USA

F. Figueras, Fetal-Maternal Medicine Department, Barcelona Clinic Hospital, University of Barcelona, Barcelona, Spain

T. Ghi, Department of Medicine and Surgery, Obstetrics and Gynecology Unit, University of Parma, Parma, Italy

P. Glanc, Department of Radiology, University of Toronto, Toronto, ON, Canada

A. Khalil, Fetal Medicine Unit, St George's University Hospitals NHS Foundation Trust, London, UK; and Vascular Biology Research Centre, Molecular and Clinical Sciences Research Institute, St George's University of London, London, UK

W. Lee, Department of Obstetrics and Gynecology, Baylor College of Medicine and Texas Children's Pavilion for Women, Houston, TX, USA

R. Napolitano, Institute for Women's Health, University College London, and University College London Hospitals NHS Foundation Trust, London, UK

A. T. Papageorghiou, Fetal Medicine Unit, St George's University Hospitals NHS Foundation Trust, London, UK; and Nuffield Department of Obstetrics and Gynaecology, University of Oxford, Women's Center, John Radcliffe Hospital, Oxford, UK

A. Sotiriadis, Second Department of Obstetrics and Gynecology, Faculty of Medicine, Aristotle University of Thessaloniki, Thessaloniki, Greece

J. Stirnemann, Obstetrics, University Paris Descartes, Hopital Necker-Enfants Malades, Paris, France

A. Toi, Medical Imaging, Mount Sinai Hospital, University of Toronto, Toronto, ON, Canada

G. Yeo, Department of Maternal Fetal Medicine, Obstetric Ultrasound and Prenatal Diagnostic Unit, KK Women's and Children's Hospital, Singapore

CITARE

Accest ghid poate fi citat astfel:

„Salomon LJ, Alfirevic Z, da Silva Costa F, Deter RL, Figueras F, Ghi T, Glanc P, Khalil A, Lee W, Napolitano R, Papageorghiou AT, Sotiriadis A, Stirnemann J, Toi A, Yeo G. ISUOG Practice Guidelines: ultrasound assessment of fetal biometry and growth. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2019; 53: 715–723.”

BIBLIOGRAFIE

1. Salomon LJ, Alfirevic Z, Berghella V, Bilardo C, Hernandez-Andrade E, Johnsen SL, Kalache K, Leung KY, Malinge G, Munoz H, Prefumo F, Toi A, Lee W. Practice guidelines for performance of the routine mid-trimester fetal ultrasound scan. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2011; 37: 116–126.
2. Salomon LJ, Alfirevic Z, Bilardo CM, Chalouhi GE, Ghi T, Kagan KO, Lau TK, Papageorghiou AT, Raine-Fenning NJ, Stirnemann J, Suresh S, Tabor A, Timor-Tritsch IE, Toi A, Yeo G. ISUOG practice guidelines: performance of first-trimester fetal ultrasound scan. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2013; 41: 102–113.
3. Napolitano R, Dhama J, Ohuma EO, Ioannou C, Conde-Agudelo A, Kennedy SH, Villar J, Papageorghiou AT. Pregnancy dating by fetal crown-rump length: a systematic review of charts. *BJOG* 2014; 121: 556–565.
4. Papageorghiou AT, Ohuma EO, Altman DG, Todros T, Ismail LC, Lambert A, Jaffer YA, Bertino E, Gravett MG, Purwar M, Noble JA, Pang R, Victora CG, Barros FC, Carvalho M, Salomon LJ, Bhutta ZA, Kennedy SH, Villar J. International standards for fetal growth based on serial ultrasound measurements: The Fetal Growth Longitudinal Study of the INTERGROWTH-21st Project. *Lancet* 2014; 384: 869–879.
5. Gordijn SJ, Beune IM, Thilaganathan B, Papageorghiou A, Baschat AA, Baker PN, Silver RM, Wynia K, Ganzevoort W. Consensus definition of fetal growth restriction: a Delphi procedure. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2016; 48: 333–339.
6. Audette MC, Kingdom JC. Screening for fetal growth restriction and placental insufficiency. *Semin Fetal Neonatal Med* 2018; 23: 119–125.
7. Monier I, Blondel B, Ego A, Kaminski M, Goffinet F, Zeitlin J. Poor effectiveness of antenatal detection of fetal growth restriction and consequences for obstetric management and neonatal outcomes: a French national study. *BJOG* 2015; 122: 518–527.
8. Snijders RJ, Sherrod C, Gosden CM, Nicolaides KH. Fetal growth retardation: associated malformations and chromosomal abnormalities. *Am J Obstet Gynecol* 1993; 168: 547–555.
9. Riyami NA, Walker MG, Proctor LK, Yinon Y, Windrim RC, Kingdom JCP. Utility of head/abdomen circumference ratio in the evaluation of severe early-onset intrauterine growth restriction. *J Obstet Gynaecol Can* 2011; 33: 715–719.
10. Dashe JS, McIntire DD, Lucas MJ, Leveno KJ. Effects of symmetric and asymmetric fetal growth on pregnancy outcomes. *Obstet Gynecol* 2000; 96: 321–327.
11. David C, Gabrielli S, Pilu G, Bovicelli L. The head-to-abdomen circumference ratio: a reappraisal. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1995; 5: 256–259.
12. Guellée I, Marret S, Baud O, Cambonie G, Lapillonne A, Roze JC, Fresson J, Flamant C, Charkaluk ML, Arnaud C, Ancel PY. Intrauterine growth restriction, head size at birth, and outcome in very preterm infants. *J Pediatr* 2015; 167: 975–981.e2.
13. Sarris I, Ioannou C, Ohuma EO, Altman DG, Hoch L, Cosgrove C, Fathima S, Salomon LJ, Papageorghiou AT, International F, Newborn Growth Consortium for the 21st Century. Standardisation and quality control of ultrasound measurements taken in the INTERGROWTH-21st Project. *BJOG* 2013; 120 (Suppl) 33–37.
14. Papageorghiou A, with input from Salomon L, Ioannou C, Sarris I and the INTERGROWTH-21st Anthropometry team. Intergrowth-21st. International Fetal and Newborn Growth Standards for the 21st Century. The International Fetal and Newborn Growth Consortium. Ultrasound Operations Manual. September 2009. University of Oxford, Oxford. https://intergrowth21.tghn.org/site_media/media/articles/US_Manual_FINAL.pdf
15. Napolitano R, Donadono V, Ohuma EO, Knight CL, Wanyonyi SZ, Kemp B, Norris T, Papageorghiou AT. Scientific basis for standardization of fetal head measurements by ultrasound: a reproducibility study. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2016; 48: 80–85.
16. Mayer C, Joseph KS. Fetal growth: A review of terms, concepts and issues relevant to obstetrics. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2013; 41: 136–145.
17. Hiersch L, Melamed N. Fetal growth velocity and body proportion in the assessment of growth. *Am J Obstet Gynecol* 2018; 218: S700–S711.e1.
18. Dudley NJ. A systematic review of the ultrasound estimation of fetal weight. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2005; 25: 80–89.
19. Mongelli M, Ek S, Tambyrajia R. Screening for fetal growth restriction: a mathematical model of the effect of time interval and ultrasound error. *Obstet Gynecol* 1998; 92: 908–912.
20. Salomon LJ, Bernard JP, Ville Y. Estimation of fetal weight: reference range at 20–36 weeks' gestation and comparison with actual birth-weight reference range. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2007; 29: 550–555.
21. Sotiriadis A, Eleftheriades M, Papadopoulos V, Sarafidis K, Pervanidou P, Assimakopoulos E. Divergence of estimated fetal weight and birth weight in singleton fetuses. *J Matern Neonatal Med* 2018; 31: 761–769.
22. Ioannou C, Talbot K, Ohuma E, Sarris I, Villar J, Conde-Agudelo A, Papageorghiou AT. Systematic review of methodology used in ultrasound studies aimed at creating charts of fetal size. *BJOG* 2012; 119: 1425–1439.
23. Sarris I, Ioannou C, Dighe M, Mitidieri A, Oberto M, Qingqing W, Shah J, Sohoni S, Al Zidjali W, Hoch L, Altman DG, Papageorghiou AT, International F, Newborn Growth Consortium for the 21st Century. Standardization of fetal ultrasound biometry measurements: improving the quality and consistency of measurements. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2011; 38: 681–687.
24. Wanyonyi SZ, Napolitano R, Ohuma EO, Salomon LJ, Papageorghiou AT. Image-scoring system for crown-rump length measurement. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2014; 44: 649–654.
25. Salomon LJ, Bernard JP, Duyme M, Doris B, Mas N, Ville Y. Feasibility and reproducibility of an image-scoring method for quality control of fetal biometry in the second trimester. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2006; 27: 34–40.
26. Cavallaro A, Ash ST, Napolitano R, Wanyonyi S, Ohuma EO, Molloholli M, Sande J, Sarris I, Ioannou C, Norris T, Donadono V, Carvalho M, Purwar M, Barros FC, Jaffer YA, Bertino E, Pang R, Gravett MG, Salomon LJ, Noble JA, Altman DG, Papageorghiou AT. Quality control of ultrasound for fetal biometry: results from the INTERGROWTH-21st Project. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2018; 52: 332–339.
27. Salomon LJ, Bernard JP, Ville Y. Analysis of Z-score distribution for the quality control of fetal ultrasound measurements at 20–24 weeks. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2005; 26: 750–754.
28. Hadlock FP, Harrist RB, Martinez-Poyer J. In utero analysis of fetal growth: a sonographic weight standard. *Radiology* 1991; 181: 129–133.
29. Nicolaides KH, Wright D, Syngelaki A, Wright A, Akolekar R. Fetal Medicine Foundation fetal and neonatal population weight charts. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2018; 52: 44–51.
30. Stirnemann J, Villar J, Salomon LJ, Ohuma E, Ruyan P, Altman DG, Nosten F, Craik R, Munim S, Cheikh Ismail L, Barros FC, Lambert A, Norris S, Carvalho M, Jaffer YA, Noble JA, Bertino E, Gravett MG, Purwar M, Victora CG, Uauy R, Bhutta Z, Kennedy S, Papageorghiou AT, for the International Fetal and Newborn Growth Consortium for the 21st Century (INTERGROWTH-21st). *Ultrasound Obstet Gynecol* 2017; 49: 478–486.
31. Kiserud T, Piaggio G, Carroli G, Widmer M, Carvalho J, Neerup Jensen L, Giordano D, Cecatti JG, Abdel Aleem H, Talegawkar SA, Benachi A, Diemert A, Tshetu Kitoto A, Thinkhamrop J, Lumbiganon P, Tabor A, Kriplani A, Gonzalez Perez R, Hecher K, Hanson MA, Gülmezoglu AM, Platt LD. The World Health Organization fetal growth charts: a multinational longitudinal study of ultrasound biometric measurements and estimated fetal weight. *PLoS Med* 2017; 14: e1002220.
32. Buck Louis GM, Grewal J, Albert PS, Sciscione A, Wing DA, Grobman WA, Newman RB, Wapner R, D'Alton ME, Skupski D, Nageotte MP, Ranzini AC, Owen J, Chien EK, Craigh S, Hediger ML, Kim S, Zhang C, Grantz KL. Racial/ethnic standards for fetal growth: The NICHD Fetal Growth Studies. *Am J Obstet Gynecol* 2015; 213: 449.e1–41.
33. Gardosi J, Francis A. Adverse pregnancy outcome and association with small for gestational age birthweight by customized and population-based percentiles. *Am J Obstet Gynecol* 2009; 201: 28.e1–8.
34. Chiassi G, Pedroza C, Costantine MM, Truong VTT, Gargano G, Saade GR. Customized vs population-based growth charts to identify neonates at risk of adverse outcome: systematic review and Bayesian meta-analysis of observational studies. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2017; 50: 156–166.
35. Kiserud T, Johnsen SL. Biometric assessment. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* 2009; 23: 819–831.
36. Sovio U, White IR, Dacey A, Pasupathy D, Smith GCS. Screening for fetal growth restriction with universal third trimester ultrasonography in nulliparous women in the Pregnancy Outcome Prediction (POP) study: A prospective cohort study. *Lancet* 2015; 386: 2089–2097.
37. de Onis M, Blossner M. The World Health Organization Global Database on Child Growth and Malnutrition: methodology and applications. *Int J Epidemiol* 2003; 32: 518–526.
38. Gorstein J, Sullivan K, Yip R, de Onis M, Trowbridge F, Fajans P, Clugston G. Issues in the assessment of nutritional status using anthropometry. *Bull World Heal Organ* 1994; 72: 273–283.
39. Poon LC, Tan MY, Yerlikaya G, Syngelaki A, Nicolaides KH. Birth weight in live births and stillbirths. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2016; 48: 602–606.
40. Royston P, Altman DG. Design and analysis of longitudinal studies of fetal size. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1995; 6: 307–312.
41. Owen P, Donnet ML, Ogston SA, Christie AD, Howie PW, Patel NB. Standards for ultrasound fetal growth velocity. *Br J Obstet Gynaecol* 1996; 103: 60–69.

42. MacDonald TM, Hui L, Tong S, Robinson AJ, Dane KM, Middleton AL, Walker SP. Reduced growth velocity across the third trimester is associated with placental insufficiency in fetuses born at a normal birthweight: A prospective cohort study. *BMC Med* 2017; 15: 1–12.
43. Caradeux J, Eixarch E, Mazarico E, Basuki TR, Gratacos E, Figueras F. Second- to third-trimester longitudinal growth assessment for the prediction of small-for-gestational age and late fetal growth restriction. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2018; 51: 219–224.
44. Caradeux J, Eixarch E, Mazarico E, Basuki TR, Gratacos E, Figueras F. Longitudinal growth assessment for prediction of adverse perinatal outcome in fetuses suspected to be small-for-gestational age. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2018; 52: 325–331.
45. Tarca AL, Hernandez-Andrade E, Ahn H, Garcia M, Xu Z, Korzeniewski SJ, Saker H, Chaiworapongsa T, Hassan SS, Yeo L, Romero R. Single and serial fetal biometry to detect preterm and term small- and large-for-gestational-age neonates: a longitudinal cohort study. *PLoS One* 2016; 11: e0164161.
46. Deter RL, Lee W, Yeo L, Erez O, Ramamurthy U, Naik M, Romero R. Individualized growth assessment: conceptual framework and practical implementation for the evaluation of fetal growth and neonatal growth outcome. *Am J Obstet Gynecol* 2018; 218 (2S): S656–S678.
47. Roma E, Arnau A, Berdala R, Bergos C, Montesinos J, Figueras F. Ultrasound screening for fetal growth restriction at 36 vs 32 weeks' gestation: a randomized trial (ROUTE). *Ultrasound Obstet Gynecol* 2015; 46: 391–397.
48. Romero R, Deter R. Should serial fetal biometry be used in all pregnancies? *Lancet* 2015; 386: 2038–2040.
49. Wolf H, Arabin B, Lees CC, Oepkes D, Prefumo F, Thilaganathan B, Todros T, Visser GHA, Bilardo CM, Derks JB, Diemert A, Duvekot JJ, Ferrazzi E, Frusca T, Hecher K, Marlow N, Martinelli P, Ostermayer E, Papageorghiou AT, Scheepers HCJ, Schlembach D, Schneider KTM, Valcamonica A, van Wassenaer-Leenhuis A, Ganzevoort W, group T. Longitudinal study of computerized cardiocardiography in early fetal growth restriction. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2017; 50: 71–78.
50. Alfirevic Z, Stampalija T, Dowswell T. Fetal and umbilical Doppler ultrasound in high-risk pregnancies. *Cochrane Database Syst Rev* 2017; 6: CD007529.
51. Vollgraff Heidweiller-Schreurs CA, De Boer MA, Heymans MW, Schoonmade LJ, Bossuyt PMM, Mol BWJ, De Groot CJM, Bax CJ. Prognostic accuracy of cerebroplacental ratio and middle cerebral artery Doppler for adverse perinatal outcome: systematic review and meta-analysis. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2018; 51: 313–322.
52. Tanis JC, Schmitz DM, Boelen MR, Casarella L, van den Berg PP, Bilardo CM, Bos AF. Relationship between general movements in neonates who were growth restricted in utero and prenatal Doppler flow patterns. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2016; 48: 772–778.
53. Bhide A, Acharya G, Bilardo CM, Brezinka C, Cafici D, Hernandez-Andrade E, Kalache K, Kingdom J, Kiserud T, Lee W, Lees C, Leung KY, Malinger G, Mari G, Prefumo F, Sepulveda W, Trudinger B. ISUOG practice guidelines: use of Doppler ultrasonography in obstetrics. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2013; 41: 233–239.
54. Chang CH, Yu CH, Ko HC, Chang FM, Chen HY. Prenatal assessment of normal fetal humerus volume by three-dimensional ultrasound. *Ultrasound Med Biol* 2003; 29: 1675–1680.
55. Araujo Junior E, Cavalcante RO, Nardozza LM, Rolo LC, Ruano R, de Paula Martins W, Moron AF. Fetal thigh volume by 3D sonography using XI VOCAL: reproducibility and reference range for Brazilian healthy fetuses between 20 and 40 weeks. *Prenat Diagn* 2011; 31: 1234–1240.
56. Lee W, Balasubramaniam M, Deter RL, Hassan SS, Gotsch F, Kusanovic JP, Goncalves LF, Romero R. Fractional limb volume—a soft tissue parameter of fetal body composition: validation, technical considerations and normal ranges during pregnancy. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2009; 33: 427–440.
57. Lee W, Balasubramaniam M, Deter RL, Yeo L, Hassan SS, Gotsch F, Kusanovic JP, Goncalves LF, Romero R. New fetal weight estimation models using fractional limb volume. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2009; 34: 556–565.
58. Lee W, Deter R, Sangi-Hagheykar H, Yeo L, Romero R. Prospective validation of fetal weight estimation using fractional limb volume. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2013; 41: 198–203.
59. Simcox LE, Myers JE, Cole TJ, Johnstone ED. Fractional fetal thigh volume in the prediction of normal and abnormal fetal growth during the third trimester of pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 2017; 217: 453.e1–12.
60. Parkar AP, Olsen OE, Gjelland K, Kiserud T, Rosendahl K. Common fetal measurements: a comparison between ultrasound and magnetic resonance imaging. *Acta Radiol* 2010; 51: 85–91.
61. Malin GL, Bugg GJ, Takwoingi Y, Thornton JG, Jones NW. Antenatal magnetic resonance imaging versus ultrasound for predicting neonatal macrosomia: a systematic review and meta-analysis. *BJOG* 2016; 123: 77–88.
62. Siauve N, Chalouhi GE, Deloison B, Alison M, Clement O, Ville Y, Salomon LJ. Functional imaging of the human placenta with magnetic resonance. *Am J Obstet Gynecol* 2015; 213 (4 Suppl): S103–114.

ANEXA 1 Gradele de recomandare și nivele de evidență folosite în ghidurile ISUOG

Clasificarea nivelelor de evidență

- 1++** Meta-analize de înaltă calitate, review-uri sistematice asupra unor trialuri randomizate controlate sau trialuri randomizate controlate cu risc foarte mic de interferență asupra datelor
- 1+** Meta-analize bine conduse, review-uri sistematice asupra unor trialuri randomizate controlate sau trialuri randomizate controlate, cu risc mic de interferență asupra datelor
- 1–** Meta-analize, review-uri sistematice asupra unor trialuri randomizate controlate sau trialuri randomizate controlate, cu risc mare de interferență asupra datelor
- 2++** Review-uri sistematice de bună calitate, asupra unor studii case–control sau studii de cohortă sau studii case–control de înaltă calitate sau studii de cohortă, cu risc foarte mic de intricare, interferență sau alterare prin hazard a datelor și cu o probabilitate mare să existe relația de cauzalitate
- 2+** Studii case–control bine conduse sau studii de cohortă cu risc mic de intricare, interferență sau alterare prin hazard a datelor și cu o probabilitate moderată să existe relația de cauzalitate
- 2–** Studii case–control sau studii de cohortă cu risc mare de intricare, interferență sau alterare prin hazard a datelor și cu un risc semnificativ să nu existe relația de cauzalitate
- 3** Studii non-analitice, de ex. raportări de caz, serii de cazuri
- 4** Opinia unui expert

Grade de recomandare

- A** Cel puțin o meta-analiză, un review sistematic sau un trial controlat randomizat, clasificate în grupa 1++ și ale căror concluzii pot fi aplicate direct asupra populației țintă; sau review sistematic asupra unor trialuri controlate randomizate sau asupra unor demonstrații științifice care pot fi încadrate ca studii din grupa 1+, ale căror concluzii pot fi aplicate direct asupra populației țintă și ale căror rezultate sunt similare pe ansamblu
- B** Demonstrații științifice care includ studii clasificate în grupa 2++, ale căror concluzii pot fi aplicate direct asupra populației țintă și ale căror rezultate sunt similare pe ansamblu; sau extrapolarea demonstrațiilor raportate de studii clasificate ca 1++ sau 1+
- C** Demonstrații științifice care includ studii clasificate în grupa 2+, ale căror concluzii pot fi aplicate direct asupra populației țintă și ale căror rezultate sunt similare pe ansamblu; sau extrapolarea demonstrațiilor raportate de studii clasificate ca 2++
- D** Nivel de evidență 3 sau 4; sau extrapolarea demonstrațiilor raportate de studii clasificate ca 2++

Recomandare de bună practică medicală - Recomandarea celei mai bune practici medicale, pe baza experienței clinice a grupului de experți care au elaborat ghidul