

Κατευθυντήριες Οδηγίες της ISUOG: υπερηχογραφική αξιολόγηση βιομετρίας και αύξησης του εμβρύου

Translation by Ioannis Tsakiridis, Trainee in Obstetrics and Gynecology, 3rd Dept of OB/GYN, Aristotle University of Thessaloniki (Greece)

Επιτροπή Κλινικών Προτύπων

Η Διεθνής Εταιρία Υπερήχων στη Μαιευτική και Γυναικολογία (ISUOG) είναι ένας επιστημονικός οργανισμός που ενθαρρύνει την ασφαλή κλινική πρακτική και την υψηλής ποιότητας διδασκαλία και έρευνα που σχετίζονται με τη διαγνωστική απεικόνιση στη γυναικεία υγειονομική περίθαλψη. Η Επιτροπή Κλινικών Προτύπων (CSC) της ISUOG είναι αρμόδια για την ανάπτυξη Κατευθυντήριων Οδηγιών και Συναινετικών Δηλώσεων ως εκπαιδευτικές συστάσεις που εφοδιάζουν τους επαγγελματίες της υγείας με μια συναινετική προσέγγιση, από ειδικούς, της διαγνωστικής απεικόνισης. Σκοπός τους είναι να αντικατοπτρίζουν ό,τι θεωρείται από την ISUOG ως η καλύτερη πρακτική κατά τη χρονική στιγμή της έκδοσής τους. Αν και η ISUOG έχει καταβάλει κάθε δυνατή προσπάθεια για να διασφαλίσει ότι οι Κατευθυντήριες Οδηγίες είναι ορθές όταν εκδίδονται, ούτε η Εταιρία ούτε κάποιος από τους υπαλλήλους ή τα μέλη της αποδέχονται κάποια ευθύνη για τις συνέπειες τυχόν ανακριβών ή παραπλανητικών δεδομένων, απόψεων ή δηλώσεων που εκδίδονται από την CSC. Τα έγγραφα της ISUOG CSC δεν αποσκοπούν να δημιουργήσουν ένα νομικό πρότυπο της περίθαλψης, επειδή η ερμηνεία των στοιχείων στα οποία βασίζονται οι Κατευθυντήριες Οδηγίες μπορεί να επηρεαστεί από μεμονωμένες περιπτώσεις, τοπικά πρωτόκολλα και διαθέσιμες πηγές. Οι εγκεκριμένες Κατευθυντήριες Οδηγίες επιτρέπεται να διανεμηθούν ελεύθερα με την άδεια της ISUOG (info@isuog.org).

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Αυτές οι Κατευθυντήριες Οδηγίες αποσκοπούν στην περιγραφή της κατάλληλης αξιολόγησης της βιομετρίας του εμβρύου και της διάγνωσης των διαταραχών της ανάπτυξης του εμβρύου. Αυτές οι διαταραχές περιλαμβάνουν κυρίως την εμβρυϊκή καθυστέρηση της αύξησης (FGR), που αναφέρεται επίσης ως ενδομήτρια καθυστέρηση της αύξησης (IUGR) και συχνά σχετίζεται με μικρό για την ηλικία κύησης (SGA) και το μεγάλο για την ηλικία κύησης έμβρυο (LGA), που μπορεί να οδηγήσει σε εμβρυϊκή μακροσωμία. Και οι δύο διαταραχές έχουν συσχετιστεί με ποικίλες δυσμενείς μητρικές και περιγεννητικές εκβάσεις. Η ανίχνευση και η επαρκής αντιμετώπιση των διαταραχών αύξησης του εμβρύου είναι βασικά συστατικά της προγεννητικής φροντίδας και το εμβρυϊκό υπερηχογράφημα παίζει βασικό ρόλο στην εκτίμηση αυτών των καταστάσεων.

Οι βιομετρικές παράμετροι του εμβρύου που μετρούνται συχνότερα είναι η αμφιβρεγματική διάμετρος (BPD), η περίμετρος της κεφαλής (HC), η κοιλιακή περίμετρος (AC) και το μήκος της διάφυσης του μηριαίου οστού (FL). Αυτές οι βιομετρικές μετρήσεις μπορούν να χρησιμοποιηθούν για την εκτίμηση του βάρους του εμβρύου (EFW) χρησιμοποιώντας διάφορους τύπους¹. Είναι σημαντικό να γίνει διάκριση μεταξύ της έννοιας του μεγέθους του εμβρύου σε ένα δεδομένο χρονικό σημείο και της εμβρυϊκής αύξησης, η οποία είναι μια δυναμική διαδικασία, η εκτίμηση της οποίας απαιτεί τουλάχιστον δύο υπερηχογραφικούς ελέγχους σε διαφορετικά χρονικά σημεία. Το ιστορικό και τα συμπτώματα της μητέρας, η εκτίμηση αμνιακού υγρού και η ταχυμετρία Doppler μπορούν να παράσχουν πρόσθετες πληροφορίες που μπορούν να χρησιμοποιηθούν για την αναγνώριση εμβρύων που διατρέχουν κίνδυνο δυσμενούς έκβασης της κύησης.

Η ακριβής εκτίμηση της ηλικίας κύησης είναι απαραίτητη προϋπόθεση για να καθοριστεί εάν το μέγεθος του εμβρύου είναι αντίστοιχο με την ηλικία κύησης (AGA). Εκτός από τις κύησης που προκύπτουν από μεθόδους υποβοηθούμενης αναπαραγωγής, η ημερομηνία σύλληψης δεν μπορεί να καθοριστεί με ακρίβεια. Κλινικά, οι περισσότερες εγκυμοσύνες χρονολογούνται από την τελευταία έμμηνο ρύση, αν και αυτό μπορεί μερικές φορές να είναι αβέβαιο ή αναξιόπιστο. Επομένως, η χρονολόγηση της κύησης με πρόωμη υπερηχογραφική εξέταση στις 8-14 εβδομάδες, βασισμένη στη μέτρηση του κεφαλοουραίου μήκους του εμβρύου (CRL), είναι η πιο αξιόπιστη μέθοδος για τον καθορισμό της ηλικίας κύησης. Όταν το CRL υπερβεί τα 84 mm, πρέπει να χρησιμοποιηθεί η HC για τον καθορισμό της ηλικίας κύησης²⁻⁴. Η HC, με ή χωρίς το FL, μπορεί να χρησιμοποιηθεί για την εκτίμηση της ηλικίας κύησης από το δεύτερο τρίμηνο, εάν δεν έχει πραγματοποιηθεί υπερηχογράφημα στο πρώτο τρίμηνο και το ιστορικό της εμμήνου ρύσεως δεν είναι αξιόπιστο. Όταν η πιθανή ημερομηνία τοκετού έχει καθοριστεί με ορθό υπερηχογράφημα αρχόμενης κύησης, τα επακόλουθα υπερηχογραφήματα δεν θα πρέπει να χρησιμοποιηθούν για τον εκ νέου υπολογισμό της ηλικίας κύησης¹. Τα διαδοχικά υπερηχογραφήματα μπορούν να χρησιμοποιηθούν για να καθοριστεί εάν η ενδιάμεση αύξηση του εμβρύου ήταν φυσιολογική.

Σε αυτές τις Κατευθυντήριες Οδηγίες, υποθέτουμε ότι η ηλικία κύησης είναι γνωστή και έχει προσδιοριστεί όπως περιγράφεται προηγουμένως, η κύηση είναι μονήρης και η ανατομία του εμβρύου είναι φυσιολογική. Λεπτομέρειες σχετικά με τους βαθμούς σύστασης που χρησιμοποιούνται στις παρούσες Κατευθυντήριες Οδηγίες παρέχονται στο παράρτημα 1. Η αναφορά επιπέδων στοιχείων δεν εφαρμόζεται στις παρούσες κατευθυντήριες οδηγίες.

ΚΑΤΕΥΘΥΝΤΗΡΙΕΣ ΟΔΗΓΙΕΣ

Ένα AGA έμβρυο είναι αυτό του οποίου το μέγεθος είναι εντός φυσιολογικών ορίων για την ηλικία κύησης. Τα AGA έμβρυα τυπικά έχουν επιμέρους βιομετρικές παραμέτρους ή/και EFW μεταξύ 10ης και 90ης εκατοστιαίας θέσης.

Ένα SGA έμβρυο είναι αυτό του οποίου το μέγεθος είναι κάτω από ένα προκαθορισμένο όριο για την ηλικία κύησης. Τα SGA έμβρυα τυπικά έχουν EFW ή AC κάτω από τη 10η εκατοστιαία θέση, παρόλο που και η 5^η, η 3^η εκατοστιαία, -2 τυπικές αποκλίσεις (SD) και η απόκλιση από την τυπική τιμή (Z-score) έχουν χρησιμοποιηθεί ως όρια στη βιβλιογραφία.

Ένα FGR ή IUGR έμβρυο είναι αυτό που δεν έχει επιτύχει το δυναμικό της αύξησής του. Η δυσκολία στον προσδιορισμό του δυναμικού αύξησης σημαίνει ότι είναι δύσκολο να επιτευχθεί συναίνεση σχετικά με έναν κλινικά χρήσιμο ορισμό⁵. Αυτή η κατάσταση μπορεί να συσχετιστεί με ανεπιθύμητη περιγεννητική και νευροαναπτυξιακή έκβαση. Έχει ταξινομηθεί σε πρόωμης έναρξης (ανιχνευθείσα πριν τις 32 εβδομάδες κύησης) και καθυστερημένης έναρξης (που ανιχνεύεται μετά από τις 32 εβδομάδες κύησης)^{5,6}. Τα έμβρυα με υποψία FGR δεν θα είναι απαραίτητα SGA κατά τη γέννηση και ένα έμβρυο μπορεί να μην επιτύχει το αυξητικό του δυναμικό παρά το γεγονός ότι δεν είναι SGA κατά τη γέννηση. Ομοίως, δεν είναι όλα τα SGA έμβρυα υπολειπόμενης αύξησης. Τα περισσότερα είναι πιθανόν να είναι «ιδιοσυστασιακά» μικρά⁷. Παραδοσιακά, η συμμετρία των αναλογιών του εμβρυϊκού σώματος θεωρήθηκε ως ενδεικτική της υποκείμενης αιτιολογίας για το FGR, με το συμμετρικό FGR να πιστεύεται ότι αντιστοιχεί σε εμβρυϊκή ανευπλοειδία και το προοδευτικά ασύμμετρο FGR να πιστεύεται ότι υποδηλώνει ανεπάρκεια του πλακούντα. Ωστόσο, η εμβρυϊκή ανευπλοειδία μπορεί να οδηγήσει σε ασύμμετρο FGR⁸ και η ανεπάρκεια του πλακούντα μπορεί να οδηγήσει σε συμμετρικό FGR⁹. Επιπλέον, η συμμετρία των αναλογιών του σώματος και μόνο δεν είναι ένας συνεπής προγνωστικός δείκτης¹⁰⁻¹².

Ένα LGA έμβρυο είναι αυτό του οποίου το μέγεθος είναι πάνω από ένα προκαθορισμένο όριο για την ηλικία κύησης. Τα LGA έμβρυα έχουν τυπικά EFW ή AC πάνω από την 90^η εκατοστιαία θέση, αν και η 95^η, η 97^η εκατοστιαία θέση, +2 τυπικές αποκλίσεις και η απόκλιση από την τυπική τιμή έχουν επίσης χρησιμοποιηθεί ως όρια στη βιβλιογραφία. Η μακροσωμία ως όρος συνήθως αναφέρεται σε ένα βάρος πάνω από ένα συγκεκριμένο όριο (4000 ή 4500 g).

Συστάσεις

- Οι παρακάτω συντομογραφίες θα πρέπει να χρησιμοποιούνται για να περιγράψουν το μέγεθος και την αύξηση του εμβρύου: AGA, SGA, LGA και FGR (**ΣΗΜΕΙΟ ΟΡΘΗΣ ΠΡΑΚΤΙΚΗΣ**).
- Οι όροι «πρόωμης έναρξης» (ανιχνεύθηκε πριν τις 32 εβδομάδες κύησης) και «όψιμης έναρξης» (ανιχνεύθηκε μετά τις 32 εβδομάδες της κύησης) μπορούν να προστεθούν σε περίπτωση FGR (**ΒΑΘΜΟΣ ΣΥΣΤΑΣΗΣ: C**).
- Οι όροι «συμμετρικό» και «ασύμμετρο» FGR δεν θα πρέπει πλέον να χρησιμοποιούνται, δεδομένου ότι δεν παρέχουν πρόσθετες πληροφορίες σχετικά με την αιτιολογία ή την πρόγνωση (**ΒΑΘΜΟΣ ΣΥΣΤΑΣΗΣ: D**).

Κύριες μετρήσεις εμβρύου: τι πρέπει να μετράται, πότε και πώς;

Τα άτομα που εκτελούν υπερηχογραφήματα και εμβρυϊκές βιομετρικές μετρήσεις σε τακτική βάση θα πρέπει να έχουν εξειδικευμένη εκπαίδευση στην πρακτική του διαγνωστικού μαιευτικού υπερηχογραφήματος, συμπεριλαμβανομένης της

εκπαίδευσης στην ασφάλεια των υπερήχων. Η έκθεση σε υπερήχους πρέπει να συμμορφώνεται με την αρχή ALARA («όσο το δυνατόν χαμηλότερη ώστε να είναι εφικτή»)^{1,2}. Τα μηχανήματα υπερήχων θα πρέπει να είναι εξοπλισμένα με διδιάστατες (2D) κεφαλές, που λειτουργούν σε πραγματικό χρόνο, στην κλίμακα του γκρι, και να έχουν ρυθμιζόμενη και εμφανιζόμενη στην οθόνη ισχύ εξόδου, επιλογές παγώματος εικόνας και ζουμ, καθώς και ηλεκτρονικούς δείκτες. Η αποθήκευση και η εκτύπωση εικόνων πρέπει να ακολουθούν τις τοπικές κατευθυντήριες οδηγίες^{1,2}. Αυτά τα μηχανήματα πρέπει να υποβάλλονται σε τακτική συντήρηση.

Πριν τις 14 εβδομάδες, το CRL θα πρέπει να χρησιμοποιείται για την εκτίμηση του μεγέθους του εμβρύου και για την εκτίμηση της ηλικίας κύησης. Μετά τις 14 εβδομάδες, οι συνήθεις μετρήσεις περιλαμβάνουν τα BPD, HC, AC και FL^{1,2}.

Οι μετρήσεις μπορούν να πραγματοποιηθούν διακοιλιακά ή διακολπικά. Για όλες τις μετρήσεις, απαιτούνται καθαρές εικόνες με επαρκή μεγέθυνση και σωστή απεικόνιση ορίων για την ακριβή τοποθέτηση των δεικτών¹. Οι δείκτες πρέπει να τοποθετούνται όπως περιγράφεται στα διαγράμματα που επιλέγονται για την ηλικία κύησης ή τον προσδιορισμό μεγέθους. Θα πρέπει να διενεργείται τακτικός έλεγχος ποιότητας^{1,2,13}. Μια ανασκόπηση των τεχνικών μέτρησης και των πιθανών λαθών μπορεί να βρεθεί ηλεκτρονικά στην ιστοσελίδα INTERGROWTH-21st¹⁴. Όσον αφορά τις μετρήσεις HC και AC, σημειώστε ότι υπάρχουν δύο πιθανές μέθοδοι, οι οποίες είναι εξίσου αναπαραγωγίμες: η χρήση του εργαλείου έλλειψης και η μέθοδος των δύο διαμέτρων. Και στις δύο περιπτώσεις οι δείκτες θα πρέπει να τοποθετούνται στα έξω όρια¹⁵. Για λόγους συνέπειας, είναι απαραίτητο να υιοθετηθεί η ίδια μέθοδος στο τοπικό ή εθνικό δίκτυο ενός ιδρύματος ή ενός νοσοκομείου αναφοράς και ότι είναι ίδια με τη μέθοδο που χρησιμοποιήθηκε στις μελέτες που παρήγαγαν τις καμπύλες αναφοράς που χρησιμοποιούνται. Προτείνεται να χρησιμοποιείται το εργαλείο μέτρησης ελλείψεων¹⁵.

Συστάσεις

- Τα BPD, HC, AC και FL θα πρέπει να μετρούνται σε υπερηχογράφημα μετά τις 14 εβδομάδες κύησης (**ΒΑΘΜΟΣ ΣΥΣΤΑΣΗΣ: D**).
- Τα HC και AC θα πρέπει να λαμβάνονται χρησιμοποιώντας το εργαλείο μέτρησης ελλείψεων, τοποθετώντας τους δείκτες στα εξωτερικά όρια της περιφέρειας μαλακού ιστού (**ΣΗΜΕΙΟ ΟΡΘΗΣ ΠΡΑΚΤΙΚΗΣ**).
- Οι μετρήσεις θα πρέπει να λαμβάνονται με την ίδια μεθοδολογία με αυτή που χρησιμοποιήθηκε στις μελέτες που παρήγαγαν τις καμπύλες αναφοράς που εφαρμόζονται στο συγκεκριμένο νοσοκομείο ή σύστημα (**ΣΗΜΕΙΟ ΟΡΘΗΣ ΠΡΑΚΤΙΚΗΣ**).

Εκτιμώμενο βάρος εμβρύου

Το EFW μπορεί να χρησιμοποιηθεί για την παρακολούθηση του μεγέθους και της αύξησής του εμβρύου⁴. Η χρήση του EFW επιτρέπει: στους κλινικούς γιατρούς να συνοψίζουν την εμβρυϊκή αύξηση, ανάλογα με τις παραμέτρους μεγέθους που περιλαμβάνονται, την χρήση της ίδιας ανατομικής παραμέτρου (-ων) για την παρακολούθηση της αύξησής προγεννητικά και μεταγεννητικά (για παράδειγμα το βάρος) και την επικοινωνία με τους γονείς και τους παιδιάτρους σχετικά με το αναμενόμενο βάρος γέννησης.

Ωστόσο, η χρήση του EFW έχει επίσης μειονεκτήματα^{16,17}: στις μετρήσεις μίας παραμέτρου τα σφάλματα πολλαπλασιάζονται, η ακρίβεια του EFW διακυβεύεται από τη μεγάλη μεταβλητότητα

μεταξύ διαφορετικών μετρήσεων του ίδιου εξεταστή και μεταξύ διαφορετικών εξεταστών, με σφάλματα της τάξης του 10-15% να είναι συνήθη¹⁸ και μάλιστα τα σφάλματα είναι σχετικά μεγαλύτερα στα έμβρυα με το μεγαλύτερο ενδιαφέρον, δηλαδή αυτά που είναι SGA ή LGA. Επίσης, πολύ διαφορετικοί εμβρυϊκοί φαινότυποι μπορεί να έχουν το ίδιο EFW (π.χ. ένα έμβρυο με μεγάλο HC και μικρό AC μπορεί να έχει το ίδιο EFW όπως ένα έμβρυο με μικρό HC και μεγάλο AC). Τα περισσότερα μοντέλα πρόβλεψης EFW απαιτούν το AC, μια παράμετρο μεγέθους που μπορεί να είναι δύσκολο να μετρηθεί λόγω τεχνικών παραγόντων.

Λόγω των εγγενών σφαλμάτων στην εκτίμηση του βάρους του εμβρύου, το χρονικό διάστημα μεταξύ των υπερηχογραφήματων θα πρέπει τυπικά να είναι τουλάχιστον 3 εβδομάδες, ώστε να ελαχιστοποιείται η συχνότητα των ψευδώς θετικών περιπτώσεων ανίχνευσης των διαταραχών της αύξησης του εμβρύου, αν και η συγκεκριμένη οδηγία δεν αποκλείει πιο συχνά υπερηχογραφήματα όταν υπάρχει κλινική ένδειξη¹⁹. Ωστόσο, η παρακολούθηση της εμβρυϊκής κατάστασης μπορεί να απαιτεί ενδιάμεσα υπερηχογραφήματα χωρίς υπολογισμό του EFW. Το EFW πρέπει να συγκριθεί με ένα από τα πολλά ειδικά νομογράμματα για το σκοπό αυτό. Το EFW δεν πρέπει να καταγράφεται σε διαγράμματα βάρους γέννησης νεογνών, δεδομένου ότι τα τελευταία περιλαμβάνουν μεγάλο ποσοστό εμβρύων με υπολειπόμενη αύξηση που γεννιούνται νωρίς στην κύηση²¹.

Συστάσεις

- Οι επιμέρους παράμετροι του ανατομικού μεγέθους πρέπει να ερμηνεύονται προσεκτικά. Όταν υπολογίζεται το EFW, η υπολογιζόμενη τιμή πρέπει να ερμηνεύεται βάσει των υφιστάμενων νομογραμμάτων (**ΣΗΜΕΙΟ ΟΡΘΗΣ ΠΡΑΚΤΙΚΗΣ**).
- Το EFW δεν πρέπει να καταγράφεται σε διαγράμματα βάρους γέννησης νεογνών (**ΒΑΘΜΟΣ ΣΥΣΤΑΣΗΣ: C**).

Ποιοτικός έλεγχος βιομετρικών μετρήσεων εμβρύου

Ο ποιοτικός έλεγχος στη βιομετρία του εμβρύου είναι απαραίτητος για σκοπούς ελέγχου και παρακολούθησης. Μια σφαιρική στρατηγική ποιοτικού ελέγχου θα πρέπει να περιλαμβάνει την αποθήκευση και την ανασκόπηση των εικόνων και την αξιολόγηση της αναπαραγωγιμότητας μεταξύ του ίδιου και διαφορετικών εξεταστών^{13,22}. Οι εθνικές κατευθυντήριες οδηγίες και οι κατευθυντήριες οδηγίες των τοπικών ιδρυμάτων θα πρέπει να προωθούν τη χρήση τυποποιημένων πλάνων απεικόνισης και μεθόδων τοποθέτησης των δεικτών μέτρησης. Μια τέτοια προσέγγιση έχει αποδειχθεί ότι βελτιώνει την αναπαραγωγιμότητα των μετρήσεων²³.

Ο ποιοτικός έλεγχος των εικόνων για τη μέτρηση CRL, HC, AC και FL μπορεί να πραγματοποιηθεί χρησιμοποιώντας κριτήρια βαθμολόγησης. Ένα τέτοιο σύστημα βαθμολόγησης περιγράφεται στον Πίνακα 1^{24,25}. Ο ποιοτικός έλεγχος των βιομετρικών δεδομένων του εμβρύου μπορεί επίσης να επιτευχθεί με την αξιολόγηση της αναπαραγωγιμότητας του ίδιου εξεταστή (με την επαναφορά των εικόνων και την τοποθέτηση των δεικτών σε αποθηκευμένες εικόνες από τον ίδιο χειριστή) ή της αναπαραγωγιμότητας μεταξύ διαφορετικών παρατηρητών (με την τοποθέτηση των δεικτών από δεύτερο χειριστή)²⁶. Τέλος, μπορεί να γίνει ανάλυση της κατανομής των μετρήσεων²⁷.

Συστάσεις

- Οι βιομετρικές εικόνες θα πρέπει να υποβάλλονται τακτικά σε ελέγχους ποιότητας (**ΣΗΜΕΙΟ ΟΡΘΗΣ ΠΡΑΚΤΙΚΗΣ**).
- Θα πρέπει να ακολουθούνται οι κατευθυντήριες οδηγίες των εθνικών και τοπικών ιδρυμάτων (**ΣΗΜΕΙΟ ΟΡΘΗΣ ΠΡΑΚΤΙΚΗΣ**).
- Οι διαδικασίες ποιοτικού ελέγχου μπορούν να περιλαμβάνουν τα ακόλουθα (**ΣΗΜΕΙΟ ΟΡΘΗΣ ΠΡΑΚΤΙΚΗΣ**): (1) αναθεώρηση της εικόνας (πραγματοποιείται καλύτερα από έμπειρο άτομο που κατανοεί τις βασικές αρχές διασφάλισης ποιότητας και χρήσης υπερήχων). (2) εκτέλεση ελέγχου ποιότητας σε τυχαία επιλογή τουλάχιστον 10% των αποθηκευμένων εικόνων για έλεγχο αναπαραγωγιμότητας μεταξύ διαφορετικών εξεταστών, με την τοποθέτηση δεικτών σε αποθηκευμένες εικόνες και για την αναπαραγωγιμότητα στον ίδιο εξεταστή, με επαναφορά εικόνων και τοποθέτηση δεικτών από τον ίδιο χειριστή (3) ανάλυση της κατανομής των τυπικών τιμών συγκεκριμένων παραμέτρων εμβρυϊκού μεγέθους, συμπεριλαμβανομένου του EFW.
- Οι χειριστές πρέπει να εκπαιδευτούν ξανά εάν οι εικόνες είναι κακής ποιότητας, οι μετρήσεις παραμένουν επίμονα εκτός των ορίων συμφωνίας 95% ή οι κατανομές των τυπικών τιμών διαφέρουν από τις αναμενόμενες τιμές (**ΣΗΜΕΙΟ ΟΡΘΗΣ ΠΡΑΚΤΙΚΗΣ**).

Βιομετρικά εύρη αναφοράς και πρότυπα ανάπτυξης

Η διαφορά μεταξύ περιγραφικών ευρών αναφοράς και κανονιστικών προτύπων ανάπτυξης είναι θεμελιώδης. Υπάρχουν αρκετές καμπύλες αναφοράς, κατασκευασμένες αναδρομικά, οι οποίες περιγράφουν την κατανομή μίας μέτρησης σε έναν δεδομένο πληθυσμό σε μια δεδομένη χρονική περίοδο (π.χ. Hadlock και συν. (1991)²⁸). Ωστόσο, μόνο ένας περιορισμένος αριθμός περιγραφικών ευρών αναφοράς ή χαρτών βάσει πληθυσμού έχει υψηλή μεθοδολογική ποιότητα²². Τα κανονιστικά πρότυπα περιγράφουν την αύξηση υπό βέλτιστες συνθήκες. Παρέχουν εύρος τιμών για το τι πρέπει να αναμένεται όταν οι γυναίκες είναι υγιείς και προέρχονται από υγιείς πληθυσμούς (π.χ. INTERGROWTH-21st καμπύλες⁴). Η σύγκριση με τα πρότυπα υγιούς πληθυσμού είναι η συνήθης μέθοδος σύγκρισης των παρατηρήσεων μιας μεμονωμένης περίπτωσης στην ιατρική. Αυτή μπορεί να διαφέρει από την κατάσταση στους πληθυσμούς με υψηλότερο κίνδυνο διαταραχών αύξησης. Τα κανονιστικά πρότυπα κατασκευάζονται κυρίως από προοπτικά δεδομένα, για τα οποία το μέγεθος του δείγματος και η επιλογή του πληθυσμού είναι προκαθορισμένα, κατά προτίμηση από διεθνείς γεωγραφικούς τόπους, με κατάλληλη χρονολόγηση της εγκυμοσύνης, πρωτόκολλα υπερήχων και ποιοτικό έλεγχο. Τα αποτελέσματα των κήσεων θα πρέπει να είναι όσο το δυνατόν πληρέστερα και θα πρέπει να υπάρχει χαμηλός αναμενόμενος επιπολασμός των επιπλοκών της εγκυμοσύνης.

Ανεξάρτητα από το αν ο σχεδιασμός είναι κανονιστικός ή περιγραφικός, η σταθερή ή η τυχαία δειγματοληψία θα επιτρέψει ομοιόμορφα ισορροπημένα δεδομένα κατά τη διάρκεια της κύησης.

Τα ακόλουθα κριτήρια του Παγκόσμιου Οργανισμού Υγείας (Π.Ο.Υ.) πρέπει να λαμβάνονται υπόψη κατά την παραγωγή προτύπων αύξησης. Μπορούν να ομαδοποιηθούν σε τρεις βασικούς τομείς: επιλογή του παρατηρούμενου πληθυσμού, συλλογή αποτελεσμάτων και τυποποίηση της τεχνικής παρατήρησης.

Όσον αφορά την επιλογή του πληθυσμού, η μελέτη πρέπει να είναι μεγάλη, προοπτική και πραγματικά βασισμένη στον πληθυσμό (διαφορετική από τη βασισμένη σε πληθυσμό αναφοράς). Οι γεωγραφικές τοποθεσίες των ιδρυμάτων που παρέχουν φροντίδα κατά την κύηση πρέπει να περιορίζονται σε

αστικές περιοχές με χαμηλό ποσοστό ανεπιθύμητων περιγεννητικών εκβάσεων και χαμηλή έκθεση σε ρύπανση, οικιακό καπνό, ακτινοβολία και άλλες τοξικές ουσίες και όπου οι υγειονομικές, εκπαιδευτικές και διατροφικές ανάγκες όλων των κατοίκων ως επί το πλείστον εκπληρώνονται.

Η δειγματοληψία των γυναικών θα πρέπει να χρησιμοποιεί προκαθορισμένα κριτήρια για την κατάρτιση προτύπων και θα πρέπει να συλλέγονται συγκεκριμένα αποτελέσματα, όπως: νεογνική ανθρωπομετρία (σωματική σύνθεση νεογέννητου, πρακτικές διατροφής βρεφών και μεταγεννητική ανάπτυξη πρόωρων καθώς και μεταγεννητική ανάπτυξη), περιγεννητικές συνθήκες για ολόκληρο τον πληθυσμό, και μεταγεννητική αξιολόγηση κινητικής εξέλιξης ακολουθώντας τα ορόσημα του Π.Ο.Υ. Θα πρέπει να χρησιμοποιούνται τυποποιημένες διαδικασίες, όμοιος εξοπλισμός και κεντρικά εκπαιδευμένο προσωπικό.

Τέλος, ο εξοπλισμός υπερήχων θα πρέπει να επιλέγεται βάσει προκαθορισμένων κριτηρίων μετά από εκτεταμένη δημόσια διαβούλευση σύμφωνα με τις διοικητικές απαιτήσεις του Π.Ο.Υ. Θα πρέπει να λαμβάνονται πολλαπλές μετρήσεις υπερήχων και θα πρέπει να επιβεβαιώνονται από τη νεογνική ανθρωπομετρία. Τα αποτελέσματα βιομετρίας υπερήχων θα πρέπει να απορρέουν από τους χειριστές για την εξάλειψη της μεροληψίας αναμενόμενων αποτελεσμάτων. Η στρατηγική ελέγχου της ποιότητας για όλα τις μητρικές και μεταγεννητικές μετρήσεις θα πρέπει να περιλαμβάνουν την κατάρτιση, την τυποποίηση και την πιστοποίηση των χειριστών υπερήχων, χρησιμοποιώντας πρωτόκολλα για τον ποιοτικό έλεγχο της ανασκόπησης εικόνας υπερήχων, την παρακολούθηση των δεδομένων και την τυχαία επαναμέτρηση δειγμάτων.

Διάφορα διαγράμματα αναφοράς μπορεί να αναφέρουν διαφορετικές εκατοστιαίες θέσεις για την ίδια εμβρυική μέτρηση. Αυτό μπορεί να οφείλεται σε μεθοδολογικές διαφορές στη δημιουργία τους^{3,22,29}. Πιο πρόσφατα, κανονιστικές καμπύλες ανάπτυξης ανέφεραν πώς ένας πληθυσμός «πρέπει να μεγαλώνει» και όχι πώς ένας πληθυσμός έχει αυξηθεί σε ένα συγκεκριμένο χρονικό σημείο^{4,30-32}. Αυτή η ιδέα οδήγησε στη δημιουργία διεθνών προτύπων για τη βιομετρία του εμβρύου, τα οποία περιγράφουν τη βέλτιστη ανάπτυξη σε έμβρυα από εγκυμοσύνες με χαμηλό κίνδυνο FGR^{4,31}. Αυτά τα πρότυπα, που προέρχονται από πολυκεντρικούς, πολυεθνικούς, γεωγραφικά διαφορετικούς πληθυσμούς με χαμηλό κίνδυνο δυσμενούς μητρικής και περιγεννητικής έκβασης, μπορεί να αντανακλούν πιο κατάλληλα τη σύγχρονη κλινική πρακτική. Η υιοθέτηση τέτοιων κανονιστικών διαγραμμάτων θα επέτρεπε επίσης τη συνέχιση της εκτίμησης της αύξησης μεταξύ της ενδομήτριας και της μεταγεννητικής ζωής. Προσαρμοσμένα και συμβατικά διαγράμματα αναφοράς έχουν προταθεί ως εναλλακτική λύση σε σχέση με τα πληθυσμιακά ή τα διαγράμματα αναφοράς^{32,33-35}. Τα προσαρμοσμένα διαγράμματα αναφοράς χρησιμοποιούνται με τη ρύθμιση των μεταβλητών που είναι γνωστό ότι επηρεάζουν το βάρος και την αύξηση του εμβρύου, όπως το ύψος και το βάρος της μητέρας, η καταγωγή, ο τόκος και το εμβρυϊκό φύλο. Σε σύγκριση με τα πληθυσμιακά, μη προσαρμοσμένα διαγράμματα αναφοράς, ένα προσαρμοσμένο διάγραμμα θα ταξινομή διαφορετικό ποσοστό των εμβρύων ως SGA κατά τη γέννηση. Αυτό μπορεί να είναι χρήσιμο σε μονάδες στις οποίες ο προγεννητικός πληθυσμός διαφέρει ως προς αυτούς τους παράγοντες, ώστε να επιτυγχάνεται καλύτερη αναγνώριση εμβρύων που διατρέχουν κίνδυνο περιγεννητικών επιπλοκών, αλλά το όφελος μιας τέτοιας εξατομικευμένης προσέγγισης έναντι των πληθυσμιακών διαγραμμάτων δεν αποδείχθηκε σε πρόσφατη προοπτική μελέτη³⁶. Η αξιολόγηση της επίδρασης της χρήσης ενός διαγράμματος σε σχέση με ένα άλλο μέσω της εφαρμογής του σε μια τοπική βάση δεδομένων μπορεί να πραγματοποιηθεί ως διερευνητική και προκαταρκτική διαδικασία.

Συστάσεις

- Πρέπει να χρησιμοποιούνται διαγράμματα βιομετρίας εμβρύων, τα οποία είναι κανονιστικά, δημιουργήθηκαν προοπτικά, βασισμένα πραγματικά στον πληθυσμό και προέρχονται από μελέτες με τα μικρότερα δυνατά μεθοδολογικά συστηματικά σφάλματα (**ΣΗΜΕΙΟ ΟΡΘΗΣ ΠΡΑΚΤΙΚΗΣ**).
- Πρέπει να διεξάγεται τακτική αξιολόγηση του αριθμού (%) των εμβρύων που χαρακτηρίζονται ως μη φυσιολογικά σε αύξηση (π.χ. κάτω από ένα δεδομένο όριο) (**ΣΗΜΕΙΟ ΟΡΘΗΣ ΠΡΑΚΤΙΚΗΣ**).
- Οι ιατροί θα πρέπει να γνωρίζουν τα εθνικά ή τοπικά προσδιορισμένα διαγράμματα (**ΣΗΜΕΙΟ ΟΡΘΗΣ ΠΡΑΚΤΙΚΗΣ**).

Ποια μέτρηση θα πρέπει να χρησιμοποιηθεί στην περιγραφή της βιομετρίας και ποιο όριο για τον ορισμό της ανώμαλης βιομετρίας;

Οι μετρήσεις που γίνονται σε υπερηχογράφημα εμβρύων μπορούν να αναφερθούν ως ακατέργαστα δεδομένα, εκφρασμένα σε mm ή cm. Επειδή οι μετρήσεις και οι κατανομές τους αλλάζουν με την πρόοδο της κύησης, οι εκατοστιαίες θέσεις, οι τυπικές τιμές, η εκατοστιαία απόκλιση από το μέσο όρο ή τα πολλαπλάσια του μέσου όρου²³ μπορούν επίσης να χρησιμοποιηθούν όταν γίνεται αναφορά σε ακατέργαστα δεδομένα ενός εύρους αναφοράς. Οι εκατοστιαίες θέσεις ή οι τυπικές τιμές είναι μέτρα απόκλισης από τον μέσο όρο ενός πληθυσμού, υπό την προϋπόθεση της υποκείμενης κανονικότητας της κατανομής της μετρούμενης παραμέτρου. Η χρήση τυπικών τιμών έχει αρκετά πλεονεκτήματα, συμπεριλαμβανομένης της γραμμικής κλίμακας, επιτρέποντας τη σύγκριση μεταξύ διαφορετικών βιομετρικών μεταβλητών σε διαφορετικές ηλικίες κύησης³⁷. Οι εκατοστιαίες θέσεις είναι πιο κατανοητές απ' ό,τι είναι οι τυπικές τιμές και υπάρχει μια ακριβής σχέση μεταξύ τους όταν υπάρχει μια τυποποιημένη κανονική κατανομή του πληθυσμού (η 5^η εκατοστιαία θέση είναι ισοδύναμη με -1.64 τυπική τιμή. Η 10^η εκατοστιαία θέση είναι ισοδύναμη με -1.28 τυπική τιμή)³⁸.

Ένα όριο κάτω από τη 10^η εκατοστιαία θέση για την κύηση για το AC και/ή EFW είναι ένας κοινός αποδεκτός ορισμός του FGR. Ωστόσο, το όριο της 10^{ης} εκατοστιαίας θέσης ποικίλλει ανάλογα με το διάγραμμα που χρησιμοποιείται. Επιπλέον, τα περισσότερα έμβρυα SGA δεν είναι περιορισμένης αύξησης κατά τη γέννηση και ορισμένα έμβρυα με FGR λόγω ανεπάρκειας του πλακούντα, που διατρέχουν κίνδυνο δυσχέρειας ή θνησιγένειας, είναι AGA³⁹. Όσο χαμηλότερο είναι το όριο των AC και EFW, τόσο μεγαλύτερος είναι ο κίνδυνος πραγματικού FGR³⁶. Μια διεθνής συναίνεση των Δελφών (Delphi consensus) πρότεινε πρόσφατα ότι το όριο του AC ή EFW κάτω από την 3^η εκατοστιαία θέση μπορεί να χρησιμοποιηθεί ως το μοναδικό διαγνωστικό κριτήριο για το FGR⁵. Σε περίπτωση AC ή EFW κάτω από τη 10^η εκατοστιαία θέση, η διάγνωση του FGR θα πρέπει να εξετάζεται μόνο σε συνδυασμό με άλλες παραμέτρους (Πίνακας 2). Ανάλογα με την ηλικία κύησης, αυτές περιλαμβάνουν τα μητριάια (μητριάια αρτηρία) ή τα εμβρυϊκά (ομφαλική ή μέση εγκεφαλική/ομφαλική αρτηρία) ευρήματα Doppler ή μια πτώση (πάνω από δύο τεταρτημόρια) των AC ή EFW εκατοστιαίων θέσεων σε διαδοχικές εξετάσεις.

Συστάσεις

- Οι παρατηρούμενες τιμές θα πρέπει να παριστάνονται σε mm ή cm και θα πρέπει να υπολογίζονται οι εκατοστιαίες θέσεις ή τυπικές τιμές (**ΣΗΜΕΙΟ ΟΡΘΗΣ ΠΡΑΚΤΙΚΗΣ**).
- Ένα μικρό έμβρυο (AC ή EFW κάτω από τη 10^η εκατοστιαία θέση) θα πρέπει να θεωρείται ότι κινδυνεύει για FGR (**ΒΑΘΜΟΣ ΣΥΣΤΑΣΗΣ: C**).

- Τα κριτήρια διάγνωσης για FGR μπορούν επίσης να βασίζονται στα κριτήρια συναίνεσης των Δελφών⁵ (**ΣΗΜΕΙΟ ΟΡΘΗΣ ΠΡΑΚΤΙΚΗΣ**).

Ποια είναι η διαφορά μεταξύ μεγέθους και ανάπτυξης εμβρύου και πώς μπορεί να αξιολογηθεί η ανάπτυξη;

Υπάρχουν διάφορες μέθοδοι για την κατασκευή προτύπων για την εμβρυϊκή αύξηση. Ιδανικά, οι μελέτες θα πρέπει να αξιολογούν διαδοχικές μετρήσεις των παραμέτρων μεγέθους σε αναπτυσσόμενα έμβρυα, καθώς αυτό παρέχει σημαντικά πλεονεκτήματα έναντι μίας μέτρησης του μεγέθους στην αξιολόγηση της διαδικασίας αύξησης, επιτρέποντας την αξιολόγηση των πραγματικών παραγόντων αύξησης (ρυθμοί αύξησης) και των τροχιών αύξησης, ιδιαίτερα στο τρίτο τρίμηνο, όταν παρατηρούνται οι περισσότερες ανωμαλίες αύξησης. Οι προκλήσεις τέτοιων μελετών είναι το σχετικά υψηλό κόστος τους, ο απαιτούμενος χρόνος για την απόκτηση δεδομένων και η ανάγκη για ισχυρή συμμόρφωση των ασθενών.

Διαδοχικά υπερηχογραφήματα θα πρέπει να χρησιμοποιούνται για την κατασκευή διαμήκων διαγραμμάτων αύξησης, στα οποία λαμβάνονται αρκετές μετρήσεις από τα ίδια έμβρυα σε διαφορετικές ηλικίες κύησης⁴⁰. Η ταχύτητα αύξησης του εμβρύου, που τυπικά παριστάνεται ως απόκλιση από τα διαγράμματα ταχύτητας αύξησης (μεταβολή εκατοστιαίων θέσεων ή τυπικών τιμών με την πρόοδο της κύησης), είναι ιδιαίτερα σημαντική κυρίως για την εκτίμηση της αύξησης του εμβρύου, παρά για το μέγεθος του εμβρύου. Μερικές^{36,41,42}, αλλά όχι όλες⁴³⁻⁴⁵, μελέτες έχουν αναφέρει ότι η μειωμένη ταχύτητα αύξησης στο τρίτο τρίμηνο συνδέεται με την αύξηση της συχνότητας εμφάνισης ορισμένων δυσμενών εκβάσεων της κύησης, αλλά η συσχέτιση της ταχύτητας αύξησης στα προηγούμενα τρίμηνα με αρνητικές συνέπειες παραμένει ασαφής. Η εξατομικευμένη αξιολόγηση της αύξησης βασίζεται στη μέτρηση της αλλαγής στις παραμέτρους του μεγέθους του εμβρύου στο δεύτερο τρίμηνο για την εκτίμηση του δυναμικού αύξησης. Αυτές οι εκτιμήσεις καθορίζουν μοντέλα μεγέθους που παράγουν εξατομικευμένες τροχιές μεγέθους τρίτου τριμήνου και προβλέπουν χαρακτηριστικά γέννησης⁴⁶. Η συμβατική βιομετρία εκτελείται διαισθητικά και περιλαμβάνει έναν κλινικό ιατρό που πραγματοποιεί οπτική αξιολόγηση των μοτίβων επιτάχυνσης ή επιβράδυνσης της αύξησης με την πάροδο του χρόνου. Είναι δυνατόν να εκτιμηθούν οι υπό όρους κατανομές της αύξησης επίσημα, χρησιμοποιώντας πληροφορίες από προηγούμενες μετρήσεις για να εκτιμηθεί η αύξηση ενός ατόμου⁴⁰.

Συνολικά, οι άμεσες μετρήσεις ρυθμού αύξησης δεν έχουν δείξει ότι προσθέτουν σημαντικές πληροφορίες στην αξιολόγηση της αύξησης. Εντούτοις, μια δημοσίευση 2015 του Sovio και συν.³⁶ έδειξε ότι τα έμβρυα που θεωρούνται SGA από την EFW, που είχαν ασυνήθιστα χαμηλή αύξηση του AC, είχαν σημαντικά αυξημένη πιθανότητα νεογνικής νοσηρότητας, υποδηλώνοντας ότι οι ρυθμοί αύξησης πρέπει να συνδυαστούν με άλλες διαδικασίες αξιολόγησης για να είναι χρήσιμοι στην εκτίμηση της αύξησης στο τρίτο τρίμηνο.

Συστάσεις

- Πρέπει να χρησιμοποιούνται κατάλληλες στατιστικές διαδικασίες για την ανάπτυξη προτύπων αύξησης του εμβρύου (**ΣΗΜΕΙΟ ΟΡΘΗΣ ΠΡΑΚΤΙΚΗΣ**).
- Η ανάλυση της εμβρυϊκής αύξησης μπορεί να βοηθήσει στη διαχείριση της κύησης, αν και η κλινική εφαρμογή θα εξαρτηθεί από την τοπική πρακτική και τις κατευθυντήριες οδηγίες των επιμέρους ιδρυμάτων (**ΣΗΜΕΙΟ ΟΡΘΗΣ ΠΡΑΚΤΙΚΗΣ**).

- Η παρατήρηση μείωσης σε εκατοστιαίες θέσεις ή τυπικές τιμές σε διαγράμματα αύξησης θα πρέπει να προκαλέσει περαιτέρω παρακολούθηση (**ΒΑΘΜΟΣ ΣΥΣΤΑΣΗΣ: C**); μια μείωση πάνω από δύο τεταρτημόρια (ή πάνω από 50 εκατοστιαίες θέσεις) αποτελεί κριτήριο συναίνεσης των Δελφών για τον ορισμό του FGR⁵.
- Η σχέση μεταξύ της ταχύτητας αύξησης με την πρόοδο του χρόνου και της ανίχνευσης μικρών εμβρύων που διατρέχουν κίνδυνο για δυσμενή έκβαση απαιτεί επιπλέον διερεύνηση (**ΣΗΜΕΙΟ ΟΡΘΗΣ ΠΡΑΚΤΙΚΗΣ**).

Πώς και πότε πρέπει να γίνεται η δοκιμασία ανίχνευσης (screening) για τα έμβρυα FGR και/ή SGA;

Το υπερηχογράφημα ρουτίνας στο δεύτερο τρίμηνο εκτελείται συνήθως μεταξύ 18 και 22 εβδομάδων κύησης¹. Αυτή η περίοδος αποτελεί συμβιβασμό ανάμεσα στη χρονολόγηση της κύησης (η οποία είναι ακριβέστερη αν διαπιστωθεί νωρίτερα) και την έγκαιρη ανίχνευση σοβαρών συγγενών ανωμαλιών. Η εκτέλεση ή η ανάγκη για τυχόν επιπρόσθετα υπερηχογραφήματα τρίτου τριμήνου βασίζεται σε τοπικές κατευθυντήριες οδηγίες και στην παρουσία ή απουσία μητρικών ή εμβρυϊκών καταστάσεων ή παραγόντων κινδύνου ή συναφών ευρημάτων που είναι γνωστό ότι συνδέονται με ανώμαλη αύξηση⁶. Διαδοχικά υπερηχογραφήματα για την ενδιάμεση αύξηση είναι καλύτερο να πραγματοποιούνται τουλάχιστον 3 εβδομάδες μετά από το προηγούμενο υπερηχογράφημα¹, όταν ενδεικνύται. Η δημιουργία μοντέλου σε υπολογιστή υποδεικνύει, ότι τα υπερηχογραφήματα για τη μέτρηση της AC ανά διαστήματα 2 εβδομάδων συσχετίζονται με ψευδώς θετικές τιμές για FGR άνω του 10%, αυξανόμενα σε υπερβολικά υψηλά ποσοστά προς το τέλος του τρίτου τριμήνου¹⁹.

Επιπρόσθετα υπερηχογραφήματα μπορεί επίσης να είναι επωφέλιμα για την παρακολούθηση της κατάστασης του εμβρύου και για την επακόλουθη ανίχνευση ανωμαλιών αύξησης του εμβρύου³⁶. Η υπερηχογραφική εξέταση στις 36 εβδομάδες κύησης βρέθηκε να είναι πιο αποτελεσματική από αυτή στις 36 εβδομάδες κύησης στην ανίχνευση του FGR και την πρόβλεψη σχετικών ανεπιθύμητων περιγεννητικών και νεογνικών αποτελεσμάτων⁴⁷. Η μελλοντική έρευνα θα πρέπει να περιλαμβάνει ακριβέστερη υπερηχογραφική ανίχνευση νεογνών SGA, να εντοπίζει ένα μικρό έμβρυο που διατρέχει κίνδυνο νοσηρότητας και να καθορίζει παρεμβάσεις που θα μπορούσαν να βελτιώσουν το νεογνικό αποτέλεσμα⁴⁸.

Τι πρέπει να γίνει σε περίπτωση μη φυσιολογικής βιομετρίας;

Η διαχείριση του FGR είναι πέρα από το πεδίο αυτών των Κατευθυντήριων Οδηγιών.

Η μη φυσιολογική βιομετρία θα πρέπει να οδηγήσει σε παραπομπή για λεπτομερή αξιολόγηση του εμβρύου, συμπεριλαμβανομένης της επιβεβαίωσης της ακριβούς χρονολόγησης της κύησης καθώς και της εκτίμησης των πιθανών παραγόντων που μπορεί να έχουν οδηγήσει στην ανώμαλη βιομετρία, συμπεριλαμβανομένων των μητρικών παραγόντων και της σχετικής θεραπείας (υπέρταση, διαβήτης, έκθεση σε λοίμωξη), λεπτομερή αξιολόγηση της ανατομίας του εμβρύου και εξέταση συζήτηση για έλεγχο του καρυότυπου, και αξιολόγηση για μητροπλακουντιακή ανεπάρκεια, συμπεριλαμβανομένων των Doppler της μητριάας και της ομφαλικής αρτηρίας και αντικειμενική αξιολόγηση της μορφολογίας του πλακούντα (θέση πρόσφυσης του ομφαλίου λώρου, μέγεθος και εμφάνιση του πλακούντα).

Η διάγνωση του FGR πρέπει να οδηγήσει σε παραπομπή σε μια κατάλληλη μονάδα για εξατομικευμένη αντιμετώπιση. Η

αντιμετώπιση θα εξαρτηθεί από την αιτία του FGR. Σε πολλές περιπτώσεις, αυτό θα περιλαμβάνει αξιολόγηση του καλώς έχειν του του εμβρύου, προκειμένου να εντοπιστούν εκείνα τα έμβρυα που απαιτούν περάτωση της κύησης. Δεν υπάρχει συναίνεση ως προς τη βέλτιστη προσέγγιση της εμβρυϊκής αξιολόγησης υπό αυτές τις συνθήκες. Οι στρατηγικές προγεννητικών ελέγχων περιλαμβάνουν: καρδιοτοκογραφία (non-stress test) μέσω υπολογιστικής αξιολόγησης (π.χ. κριτήρια Dawes-Redman)⁴⁹, βαθμολογία βιοφυσικού προφίλ (BPP), εκτίμηση όγκου αμνιακού υγρού, αξιολόγηση των δεικτών Doppler της οφθαλμικής αρτηρίας, της μέσης εγκεφαλικής αρτηρίας ή συνδυασμός των δύο (εγκεφαλοπλακουντιακός ή οφθαλμοδεγκεφαλικός δείκτης), και αξιολόγηση του αορτικού ισθμού και της ροής του φλεβώδους πόρου^{50–52}.

Συστάσεις

- Σε περίπτωση FGR, πρέπει να υπάρξει έγκαιρη παραπομπή σε μια κατάλληλη μονάδα για εξατομικευμένη διαχείριση. Αυτό θα εξαρτηθεί από πολλούς παράγοντες, συμπεριλαμβανομένων των μητρικών παραγόντων, της ηλικίας κύησης και των αποτελεσμάτων των υπερηχογραφικών και άλλων εξετάσεων (ΣΗΜΕΙΟ ΟΡΘΗΣ ΠΡΑΚΤΙΚΗΣ).
- Σε περίπτωση μη φυσιολογικής βιομετρίας, τα μητρικά συμπτώματα πρωτοεμφανιζόμενης υπέρτασης ή/και η απουσία/ανάστροφη τελοδιαστολική ροή αίματος της οφθαλμικής αρτηρίας, θα πρέπει να παραπέμπουν επείγοντως σε έναν εξειδικευμένο στην κύηση υψηλού κινδύνου (ΣΗΜΕΙΟ ΟΡΘΗΣ ΠΡΑΚΤΙΚΗΣ).

Ποια καταγραφή πρέπει να παραχθεί για την επίδειξη των μετρήσεων;

Οι εκθέσεις βιομετρίας/ανάπτυξης εμβρύου τυπικά περιλαμβάνουν: σχετικές ιατρικές ή μαιευτικές καταστάσεις, ένδειξη εξέτασης, ημερομηνία εξέτασης, βέλτιστη εκτίμηση της ηλικίας κύησης και εκτιμώμενη ημερομηνία τοκετού, συμφωνηθείσα ηλικία κύησης κατά την ημερομηνία της εξέτασης, εκτίμηση αμνιακού υγρού (είτε με οπτική εκτίμηση, βαθύτερη λίμνη ή δείκτη αμνιακού υγρού), BPD, HC, AC και FL (εκατοστιαία θέση και/ή τυπική τιμή, και αναφορά/πρότυπο που χρησιμοποιείται), EFW σε γραμμάρια (με εκατοστιαία θέση και/ή τυπική τιμή, τύπο και αναφορά/πρότυπο που χρησιμοποιούνται), γραφήματα (π.χ. παράμετροι μεγέθους και EFW έναντι ηλικίας κύησης), αποτελέσματα προγεννητικών ελέγχων (π.χ. βαθμός βιοφυσικού προφίλ, ή μετρήσεις Doppler⁵³, αν υπάρχουν), διαγνωστική εντύπωση και συστάσεις για επανέλεγχο ή αντιμετώπιση.

Αξιολόγηση της αύξησης και ανάπτυξης του εμβρύου: πρόσθετες προσεγγίσεις

Οι συμβατικές δισδιάστατες παράμετροι, όπως οι BPD και FL, αντικατοπτρίζουν την ανάπτυξη του σκελετού. Το AC αντανακλά κυρίως το μέγεθος του ήπατος, με μια μικρή ποσότητα περιβάλλοντος δέρματος και υποδόριου λίπους. Η ποσοτικοποίηση των μαλακών ιστών επιτρέπει την έμμεση αξιολόγηση της εμβρυϊκής κατάστασης θρέψης. Οι βελτιώσεις στην ανάλυση του υπερηχογραφήματος σε κλίμακα του γκρι και η πιο πρόσφατη εφαρμογή της τρισδιάστατης υπερηχογραφίας (3D) κατέστησαν ευκολότερη την τεχνική αξιολόγηση του εμβρυϊκού λιπώδους και μυϊκού συστατικού, για παράδειγμα, μέσω μετρήσεων του συνολικού όγκου του εμβρυϊκού άκρου^{54,55}. Η έννοια του κλασματικού όγκου των άκρων αναπτύχθηκε για να βελτιώσει την αναπαραγωγιμότητα και την αποτελεσματικότητα της

χειροκίνητης μέτρησης του όγκου των άκρων του εμβρύου⁵⁶. Αυτές οι μετρήσεις μπορούν να χρησιμεύσουν ως δείκτης της εμβρυϊκής κατάστασης θρέψης και υπάρχουν μελέτες που υποδηλώνουν, ότι ο συνδυασμός του κλασματικού όγκου του άκρου με την 2D βιομετρία βελτιώνει την ακρίβεια του EFW^{57–59}, με κάποια βελτίωση στην ανίχνευση της όψιμης εμφάνισης FGR στις 34–36 εβδομάδες⁵⁹.

Έχουν αναπτυχθεί φυσιολογικές βιομετρικές τιμές αναφοράς με τη χρήση μαγνητικής τομογραφίας (MRI) για αρκετές ανατομικές δομές του εμβρύου, με πολλές δημοσιεύσεις που περιγράφουν ορόσημα αύξησης και ανάπτυξης για τον εγκέφαλο και τους πνεύμονες. Ωστόσο, η πτωχή συμφωνία μεταξύ παρατηρητών υποδεικνύει την ανάγκη τεχνικής βελτίωσης και τιμές αναφοράς που είναι ειδικές για την MRI⁶⁰. Μια πρόσφατη μετα-ανάλυση της MRI και της υπερηχογραφίας στην πρόβλεψη νεογνικής μακροσωμίας διαπίστωσε ότι δεν υπάρχουν επαρκή στοιχεία για να καταλήξουμε στο συμπέρασμα ότι το EFW βασισμένο σε MRI είναι το πιο ευαίσθητο σε αυτή την περίπτωση⁶¹.

Τομείς μελλοντικής έρευνας

Η τρέχουσα έρευνα στο FGR επικεντρώθηκε στην φτωχότερη έκβαση των εμβρύων με EFW κάτω από τη 10^η εκατοστιαία θέση και με μη φυσιολογικές μετρήσεις Doppler. Ωστόσο, εξακολουθούν να υπάρχουν νεογνά, που γεννιούνται με βάρος γέννησης πάνω από τη 10^η εκατοστιαία θέση, των οποίων η μεταγεννητική έκβαση είναι ανεξήγητα κακή. Τα έμβρυα των οποίων το βάρος γέννησης εμπίπτει στο φυσιολογικό εύρος, αλλά, παρ' όλα αυτά, δεν επιτυγχάνουν το αναπτυξιακό τους δυναμικό, μπορεί να αντιπροσωπεύουν εκείνα με υψηλότερο κίνδυνο φτώχης περιγεννητικής έκβασης. Δεδομένης αυτής της ετερογένειας των ορισμών που ορίζονται από το EFW/βάρος γέννησης, μπορεί να είναι απαραίτητο να μελετηθούν μεμονωμένα έμβρυα χρησιμοποιώντας πρόσθετες ανατομικές παραμέτρους ή δέσμες παραμέτρων. Καθώς οι ανωμαλίες της αύξησης εξελίσσονται με διάφορους τρόπους, οι διαμήκεις μελέτες των προσβεβλημένων εμβρύων χρησιμοποιώντας μεθόδους που ποσοτικοποιούν την παθολογία της αύξησης μπορεί να είναι απαραίτητες για να οριστούν εκείνα τα άτομα που πραγματικά βρίσκονται σε κίνδυνο για δυσμενή έκβαση.

Ο πλακούντας παίζει σημαντικό ρόλο στην ανώμαλη αύξηση. Η λειτουργική απεικόνιση του πλακούντα μπορεί να βοηθήσει στην πρόβλεψη της δυσμενούς έκβασης⁶².

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑ

Η απόδοση και η ερμηνεία της εμβρυϊκής βιομετρίας είναι ένα σημαντικό συστατικό στην μαιευτική υπερηχογραφική πράξη. Σε έμβρυα για τα οποία η ηλικία κύησης έχει προσδιοριστεί καταλλήλως, η μέτρηση βασικών βιομετρικών παραμέτρων, μαζί με τη μετατροπή αυτών των μετρήσεων σε EFW χρησιμοποιώντας έναν από τους πολλούς έγκυρους τύπους, επιτρέπει την ανίχνευση και την παρακολούθηση μικρών εμβρύων. Η εξακολουθητική υπερηχογραφική αξιολόγηση του μεγέθους του εμβρύου με την πάροδο του χρόνου μπορεί να παράσχει χρήσιμες πληροφορίες για την αύξηση, με την πιθανότητα βελτίωσης της πρόβλεψης των βρεφών SGA, ιδιαίτερα αυτών που διατρέχουν κίνδυνο νοσηρότητας. Ωστόσο, τα σφάλματα και οι προσεγγίσεις που μπορεί να εμφανιστούν σε κάθε βήμα μιας τέτοιας διαδικασίας παρεμποδίζουν σε μεγάλο βαθμό την ικανότητά μας να ανιχνεύουμε ανώμαλη αύξηση, και κυρίως την FGR. Ως εκ τούτου, στην κλινική πράξη, η βιομετρία του εμβρύου θα πρέπει να αντιπροσωπεύει μόνο ένα συστατικό του τρόπου με τον οποίο ανιχνεύουμε την ανώμαλη αύξηση. Είναι λογικό να πιστεύουμε ότι καμία μεμονωμένη μέτρηση, τύπος ή διάγραμμα EFW δεν θα

βελτιώσει σημαντικά τις τρέχουσες πρακτικές μας. Η βελτίωση της αντίχρευσσης της FGR μπορεί να είναι εφικτός με τη χρήση μιας συνδυασμένης προσέγγισης που περιλαμβάνει τη βιομετρία καθώς και άλλους κλινικούς, βιολογικούς και/ή απεικονιστικούς δείκτες. Αυτός ο στόχος θα είναι εφικτός μόνο όταν το «βιομετρικό συστατικό» είναι πιο τυποποιημένο για όλους εκείνους που φροντίζουν τις έγκυες γυναίκες.

ΣΥΓΓΡΑΦΕΙΣ ΚΑΤΕΥΘΥΝΤΗΡΙΑΣ ΟΔΗΓΙΑΣ

Αυτές οι Κατευθυντήριες Οδηγίες δημιουργήθηκαν από την 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. Alfirevic, Department of Women's and Children's Health, University of Liverpool, Liverpool, UK

F. da Silva Costa, Department of Gynecology and Obstetrics, Ribeirão Preto Medical School, University of São Paulo, Ribeirão Preto, São 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. Papageorgiou, 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

ΑΝΑΦΟΡΑ

Αυτές οι Κατευθυντήριες Οδηγίες θα πρέπει να αναφέρονται ως εξής: 'Salomon LJ, Alfirevic Z, da Silva Costa F, Deter RL, Figueras F, Ghi T, Glanc P, Khalil A, Lee W, Napolitano R, Papageorgiou 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.'

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΚΕΣ ΑΝΑΦΟΡΕΣ

- Salomon LJ, Alfirevic Z, Berghella V, Bilardo C, Hernandez-Andrade E, Johnsen SL, Kalache K, Leung KY, Malinger 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.
- Salomon LJ, Alfirevic Z, Bilardo CM, Chalouhi GE, Ghi T, Kagan KO, Lau TK, Papageorgiou 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.
- Napolitano R, Dhimi J, Ohuma EO, Ioannou C, Conde-Agudelo A, Kennedy SH, Villar J, Papageorgiou AT. Pregnancy dating by fetal crown-rump length: a systematic review of charts. *BJOG* 2014; **121**: 556–565.
- Papageorgiou 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.
- Gordijn SJ, Beune IM, Thilaganathan B, Papageorgiou 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.
- Audette MC, Kingdom JC. Screening for fetal growth restriction and placental insufficiency. *Semin Fetal Neonatal Med* 2018; **23**: 119–125.
- 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.
- Snijders RJ, Sherrad C, Gosden CM, Nicolaides KH. Fetal growth retardation: associated malformations and chromosomal abnormalities. *Am J Obstet Gynecol* 1993; **168**: 547–555.
- Riyami NA, Walker MG, Proctor LK, Yimon 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.
- Dashe JS, McIntire DD, Lucas MJ, Leveno KJ. Effects of symmetric and asymmetric fetal growth on pregnancy outcomes. *Obstet Gynecol* 2000; **96**: 321–327.
- David C, Gabrielli S, Pitu G, Bovicelli L. The head-to-abdomen circumference ratio: a reappraisal. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1995; **5**: 256–259.
- Guellet 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.
- Sarris I, Ioannou C, Ohuma EO, Altman DG, Hoch L, Cosgrove C, Fathima S, Salomon LJ, Papageorgiou 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.
- Papageorgiou 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
- Napolitano R, Donadono V, Ohuma EO, Knight CL, Wanyonyi SZ, Kemp B, Norris T, Papageorgiou AT. Scientific basis for standardization of fetal head measurements by ultrasound: a reproducibility study. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2016; **48**: 80–85.
- Mayer C, Joseph KS. Fetal growth: A review of terms, concepts and issues relevant to obstetrics. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2013; **41**: 136–145.
- Hirsch L, Melamed N. Fetal growth velocity and body proportion in the assessment of growth. *Am J Obstet Gynecol* 2018; **218**: S700–S711.e1.
- Dudley NJ. A systematic review of the ultrasound estimation of fetal weight. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2005; **25**: 80–89.
- 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.
- 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.
- 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.
- Ioannou C, Talbot K, Ohuma E, Sarris I, Villar J, Conde-Agudelo A, Papageorgiou AT. Systematic review of methodology used in ultrasound studies aimed at creating charts of fetal size. *BJOG* 2012; **119**: 1425–1439.
- Sarris I, Ioannou C, Dighe M, Mitidieri A, Oberto M, Qingqing W, Shah J, Sohoni S, Al Zidjali W, Hoch L, Altman DG, Papageorgiou 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.
- Wanyonyi SZ, Napolitano R, Ohuma EO, Salomon LJ, Papageorgiou AT. Image-scoring system for crown-rump length measurement. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2014; **44**: 649–654.
- 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, Papageorghiu 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, Papageorghiu 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, Gulmezoglu 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, Craigo 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. Chiossi 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, Papageorghiu AT, Scheepers HJ, Schlembach D, Schneider KTM, Valcamonico A, van Wassenaer-Leemhuis A, Ganzevoort W, group T. Longitudinal study of computerized cardiotocography 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, Nardoza 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-Haghepekar 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.

Πίνακας 1 Κριτήρια για αντικειμενική αξιολόγηση βάσει βαθμολόγησης της ποιότητας των βιομετρικών εικόνων

<i>Τύπος εικόνας</i>		
<i>Κεφαλική</i>	<i>Κοιλιακή</i>	<i>Μηριαία</i>
Συμμετρικό επίπεδο	Συμμετρικό επίπεδο	Και τα δύο άκρα του οστού είναι ορατά
Επίπεδο που δείχνει τους θαλάμους	Επίπεδο που δείχνει τη φυσαλίδα του στομάχου	<45° γωνία προς το οριζόντιο επίπεδο
Επίπεδο που δείχνει την κοιλία του διαφανούς διαφράγματος	Επίπεδο που δείχνει το πυλαίο άντρο	Μηριαίο που καταλαμβάνει περισσότερο από το ήμισυ της συνολικής εικόνας
Παρεγκεφαλίδα μη ορατή	Νεφροί μη ορατοί	
Κεφαλή που καταλαμβάνει περισσότερο από το ήμισυ της συνολικής εικόνας	Κοιλία που καταλαμβάνει περισσότερο από το ήμισυ της συνολικής εικόνας	Δείκτες τοποθετήθηκαν σωστά
Δείκτες και διάστικτη έλλειψη τοποθετήθηκαν σωστά	Δείκτες και διάστικτη έλλειψη τοποθετήθηκαν σωστά	

Κάθε εκπληρωμένο κριτήριο βαθμολογείται με ένα σημείο. Αναπαραγωγή από τους Salomon και συν.

Πίνακας 2 Ορισμοί βασισμένοι σε συναίνεση για πρόωρο και καθυστερημένο περιορισμό της ανάπτυξης του εμβρύου (FGR) με απουσία συγγενών ανωμαλιών

<i>Πρόωμο FGR:</i> <i>GA <32εβδομάδες, με απουσία συγγενών ανωμαλιών</i>	<i>Όψιμο FGR:</i> <i>GA ≥32εβδομάδες, με απουσία συγγενών ανωμαλιών</i>
AC/EFW <3 ^η εκατοστιαία θέση ή UA-AEDF	AC/EFW <3 ^η εκατοστιαία θέση
<i>H</i>	<i>H τουλάχιστον δύο από τα τρία από τα παρακάτω</i>
1. AC/EFW <10 ^η εκατοστιαία θέση σε συνδυασμό με	1. AC/EFW <10 ^η εκατοστιαία θέση
2. UtA-PI >95 ^η εκατοστιαία θέση και/ή	2. AC/EFW μείωση >2 τεταρτημόρια σε εκατοστιαίες θέσεις αύξησης*
3. UA-PI >95 ^η εκατοστιαία θέση	3. CPR <5 ^η εκατοστιαία θέση ή UA-PI >95 ^η εκατοστιαία θέση
* Οι εκατοστιαίες θέσεις αύξησης είναι μη προσαρμοσμένες εκατοστιαίες θέσεις. AC: κοιλιακή περιφέρεια εμβρύου, AEDF: απουσία τελοδιαστολικής ροής, CPR: εγκεφαλοπλακουντιακός δείκτης, EFW: εκτιμώμενο βάρος εμβρύου, GA: ηλικία κύησης, PI: δείκτης παλμικότητας, UA: ομφαλική αρτηρία, UtA: μητριαία αρτηρία. Αναπαραγωγή από Gordijn και συν. ⁵ .	

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ 1 Βαθμοί συστάσεων και επίπεδα δεδομένων που χρησιμοποιήθηκαν σε αυτές τις οδηγίες*Ταξινόμηση των επιπέδων δεδομένων*

- 1++ Υψηλής ποιότητας μετα-αναλύσεις, συστηματικές ανασκοπήσεις τυχαιοποιημένων μελετών ή τυχαιοποιημένες μελέτες με πολύ χαμηλό κίνδυνο συστηματικού σφάλματος
- 1+ Σωστά πραγματοποιημένες μετα-αναλύσεις, συστηματικές ανασκοπήσεις τυχαιοποιημένων μελετών ή τυχαιοποιημένες μελέτες με χαμηλό κίνδυνο συστηματικού σφάλματος
- 1- Μετα-αναλύσεις, συστηματικές ανασκοπήσεις τυχαιοποιημένων μελετών ή τυχαιοποιημένες μελέτες με υψηλό κίνδυνο συστηματικού σφάλματος
- 2++ Υψηλής ποιότητας συστηματικές ανασκοπήσεις μελετών ασθενών-μαρτύρων ή κοόρτης ή μελέτες ασθενών-μαρτύρων ή κοόρτης με πολύ χαμηλό κίνδυνο για συγχυτικούς παράγοντες, συστηματικό σφάλμα ή συμπτωματικά ευρήματα και υψηλή πιθανότητα η συσχέτιση να είναι αιτιολογική
- 2+ Σωστά πραγματοποιημένες μελέτες ασθενών-μαρτύρων ή κοόρτης με χαμηλό κίνδυνο για συγχυτικούς παράγοντες, συστηματικό σφάλμα ή συμπτωματικά ευρήματα και μέτρια πιθανότητα η συσχέτιση να είναι αιτιολογική
- 2- Μελέτες ασθενών-μαρτύρων ή κοόρτης με υψηλό κίνδυνο για συγχυτικούς παράγοντες, συστηματικό σφάλμα ή συμπτωματικά ευρήματα και σημαντικό κίνδυνο η συσχέτιση να είναι αιτιολογική
- 3 Μη αναλυτικές μελέτες, π.χ. αναφορές περιστατικών ή αναφορές σειρών περιστατικών

4 Γνώμη ειδικών

Βαθμοί συστάσεων

- A Τουλάχιστον μία μετα-ανάλυση, συστηματική ανασκόπηση ή τυχαιοποιημένη μελέτη που ταξινομήθηκε ως 1++ και είναι άμεσα εφαρμόσιμη στον στοχευόμενο πληθυσμό, ή συστηματική ανασκόπηση ή τυχαιοποιημένες μελέτες ή ένα σύνολο δεδομένων που αποτελούνται πρωτίστως από μελέτες που έχουν βαθμολογηθεί ως 1+, είναι άμεσα εφαρμόσιμα στον στοχευόμενο πληθυσμό και συνολικά εμφανίζουν συνεπή αποτελέσματα
- B Σύνολο δεδομένων που περιλαμβάνει μελέτες που έχουν βαθμολογηθεί ως 2++, είναι άμεσα εφαρμόσιμα στον στοχευόμενο πληθυσμό και συνολικά εμφανίζουν συνεπή αποτελέσματα ή προβαλλόμενα στοιχεία από μελέτες που βαθμολογήθηκαν ως 1++ ή 1+
- C Σύνολο δεδομένων που περιλαμβάνει μελέτες που έχουν βαθμολογηθεί ως 2+, είναι άμεσα εφαρμόσιμα στον στοχευόμενο πληθυσμό και συνολικά εμφανίζουν συνεπή αποτελέσματα ή προβαλλόμενα στοιχεία από μελέτες που βαθμολογήθηκαν ως 2++
- D Δεδομένα επιπέδου 3 ή 4, ή προβαλλόμενα δεδομένα από μελέτες που βαθμολογήθηκαν ως 2+
- Σημείο ορθής πρακτικής Συνιστώμενη βέλτιστη πρακτική βασισμένη στην κλινική εμπειρία της ομάδας ανάπτυξης της οδηγίας πρακτικής

