



Rekomendacje

Polskiego Towarzystwa Ginekologów i Położników w zakresie diagnostyki i postępowanie w ciążach powikłanych ograniczeniem wzrastania płodu

Grupa robocza

Przewodniczący zespołu ekspertów:

Dr hab. n. med. Sebastian Kwiatkowski

Prof. dr hab. n. med. Andrzej Torbé

Zespół ekspertów:

Prof. dr hab. n. med. Dariusz Borowski

Prof. dr hab. n. med. Grzegorz Bręborowicz

Prof. dr hab. n. med. Krzysztof Czajkowski

Prof. dr hab. n. med. Hubert Huras

Dr n. med. Anna Kajdy

Prof. dr hab. n. med. Jarosław Kalinka

Dr hab. n. med. Katarzyna Kosińska-Kaczyńska

Prof. dr hab. n. med. Bożena Leszczyńska-Gorzelać

Prof. dr hab. n. med. Wojciech Rokita

Prof. dr hab. n. med. Mariola Ropacka-Lesiak



Prof. dr hab. n. med. Piotr Sieroszewski

Prof. dr hab. n. med. Mirosław Wielgoś

Prof. dr hab. n. med. Mariusz Zimmer

„Rekomendacje przedstawiają aktualny sposób postępowania, który może być modyfikowany i zmieniony w uzasadnionych przypadkach, po wnikliwej analizie danej sytuacji klinicznej, co w przyszłości może stanowić podstawę do ich modyfikacji i aktualizacji.”

Streszczenie rekomendacji

Definicje

FGR – synonim IUGR.

<32 tygodnia - FGR z wczesnym początkiem; >32 - FGR z późnym początkiem

Hipotrofia – określenie dotyczące noworodka urodzonego z cechami ograniczenia wzrastania

Czynniki ryzyka

U każdej pacjentki już na początku ciąży oraz na każdej wizycie powinno zostać ocenione ryzyko wystąpienia zaburzeń wzrastania (Tabela 2 a i b). Do rozpoznania zwiększonego ryzyka FGR upoważnia stwierdzenie co najmniej jednego dużego lub 3 małych czynników ryzyka. Ryzyko może być również określone z wykorzystaniem algorytmu łączącego badanie ultrasonograficzne, wywiad i badanie krwi.

Ocena wieku ciążowego

U każdej kobiety w ciąży powinno zostać wykonane badanie ultrasonograficzne pomiędzy 11-13+6 tygodniem ciąży, podczas którego należy wykonać pomiar długości ciemieniowo-



siedzeniowej i na jego podstawie określić termin porodu. W przypadku braku badania ultrasonograficznego w tym czasie należy termin porodu określić na podstawie pomiaru HC i FL w II trymestrze ciąży.

Diagnostyka różnicowa

W przypadku rozpoznania nieprawidłowego wzrastania płodu należy podjąć działania zmierzające do określenia jego przyczyny (aberracje chromosomalne, zakażenia, wady wrodzone, zaburzone przepływy w tętnicach macicznych, zmiany w łożysku).

Ocena wzrastania

Rekomendowaną metodą ocena masy płodu jest metodologia Hadlocka. Pomiary AC i HC powinny być wykonywane z wykorzystaniem elipsy i obejmować zewnętrzny obrys brzucha i głowy płodu. Ze względu na dostępność, PTGiP do czasu opracowania i upowszechnienia siatek centylowych dla populacji polskiej, rekomenduje wykorzystanie siatek Hadlocka. Ocena wysokości dna macicy, pomimo że ma charakter orientacyjny, powinna być wykonana w ciążach niskiego ryzyka począwszy od 24 tygodnia ciąży.

Diagnoza i postępowanie

Rekomendujemy rozpoznanie FGR w oparciu o kryteria ultrasonograficzne opracowane na podstawie konsensusu delfijskiego. Monitorowanie, po ustaleniu rozpoznania, jest zawsze indywidualizowane i powinno wykorzystywać maksymalną liczbę narzędzi nadzoru nad płodem, możliwe jest również w warunkach ambulatoryjnych. Hospitalizacja jest wskazana, jeśli FGR towarzyszy:

- małowodzie
- nieprawidłowe zapisy kardiokograficzne
- nieprawidłowy profil biofizyczny
- krwawienie z dróg rodnych
- słabsze lub bardzo intensywne odczuwanie ruchów płodu
- brak lub odwrócenie przepływu późno-rozkurczowego w tętnicy pępowinowej
- obniżony CPR < 5 centyla



- brak lub odwrócenie przepływu późno-rozkurczowego w przewodzie żylnym
- inne cechy mogące świadczyć o zagrożeniu płodu

Poród

Wybór metody i terminu porodu powinien być uzależniony od stopnia FGR, towarzyszących zaburzeń w badaniu kardiologicznym i w badaniu ultrasonograficznym. W przypadku braku wcześniejszych wskazań zaleca się zakończenie ciąży najpóźniej około 37 tygodnia.

CEL

Celem tych rekomendacji jest oparcie zasad postępowania w przypadku FGR na dostępnych obecnie dowodach naukowych i doświadczeniu klinicznym.

WSTĘP

Ograniczenie wzrastania płodu (FGR) - to sytuacja kliniczna, w której płód nie osiąga swojej zaprogramowanej masy urodzeniowej (1). Obecnie wyróżnia się 2 typy płodowego ograniczenia wzrastania. FGR z wczesnym początkiem przed 32 tygodniem ciąży. Przypadki wczesnego pojawienia się FGR często współistnieją z nadciśnieniem tętniczym lub chorobami tkanki łącznej u matki (2). W badaniu TRUFFLE współwystępowanie stanu przedrzucawkowego stwierdzono w 75% przypadków ciąż objętych badaniem (3). Wczesny FGR jest wskazaniem do przekazania pacjentki do ośrodka o wyższym stopniu referencyjności i stanowi przede wszystkim wyzwanie w zakresie zaplanowania odpowiedniego postępowania. Naturalny przebieg schorzenia jest stosunkowo dobrze poznany. W badaniach GRIT i TRUFFLE analizowano efektywność różnych schematów diagnostyczno-terapeutycznych i ich wpływ na wyniki (zarówno wczesne jak i późne) opieki



perinatalnej (3-5). Zdaniem ekspertów dużo więcej kontrowersji istnieje wokół późnego FGR, o którym mówimy, gdy do ograniczenia wzrastania dochodzi po 32 tygodniu ciąży. W tych przypadkach problem stanowi przede wszystkim postawienie rozpoznania w ciążach niskiego ryzyka, gdyż w wielu krajach nie rekomenduje się badania USG u kobiet z tej grupy w III trymestrze ciąży (Tabela 1). Wykrywalność FGR w ciążach niskiego ryzyka w wielu krajach nie przekracza 15% (2,6,7). W Polsce obecnie wykonanie badania USG w III trymestrze zaleca się między 28-32 tygodniem ciąży oraz w terminie porodu (8,9). W warunkach polskich pomimo wykonywania badania USG w III trymestrze ta wykrywalność również nie jest o wiele wyższa (10). Jednym z największych wyzwań współczesnej perinatologii jest zapobieganie zgonom wewnątrzmacicznym (11). Doświadczenia z Wielkiej Brytanii wskazują, że identyfikacja kobiet ze zwiększonym ryzykiem wystąpienia zaburzeń wzrastania, szkolenia personelu, wprowadzenie zaleceń i przewodników diagnostyczno-terapeutycznych daje szansę na obniżenie śmiertelności okołoporodowej (12).

Tabela 1. Porównanie zagadnień związanych z wczesnym i późnym FGR

	Wczesny FGR	Późny FGR
Zasadniczy problem	Postępowanie	Rozpoznanie
Zmiany obserwowane w łożysku	> 30%	< 30%
Reakcja układu krążenia na niewielkie niedotlenienie	Adaptacja	Brak adaptacji
Tolerancja na niedotlenienie	Duża Naturalny przebieg schorzenia znany.	Niska Brak opisu naturalnego przebiegu schorzenia.
Umieralność okołoporodowa	Wysoka szczególnie przy pojawieniu się < 26 tygodnia ciąży	Niska



Chorobowość dzieci	Wysoka szczególnie przy pojawieniu się < 26 tygodnia ciąży	Zwiększona w zakresie powikłań okołoporodowych Nieznana skala problemu ryzyka zachorowalności poporodowej
--------------------	------------------------------------------------------------	--------------------------------------------------------------------------------------------------------------

DEFINICJE i SKRÓTY

AC – abdominal circumference - obwód brzucha

AEDV – absent end diastolic velocity – brak przepływu końcowo-rozkurczowego

AGA – appropriate for gestational age (odpowiedni do wieku ciążowego) – płody i noworodki mieszczące się z przewidywaną masą lub masą urodzeniową w przedziale 10-90 centyla dla wieku ciążowego

AOR – adjusted odds ratio – iloraz szans skorygowany poprzez uwzględnienie innych czynników mogących wpływać na wynik

APLS – antiphospholipid syndrome – zespół antyfosfolipidowy

ARR – adjusted relative risk - relatywne ryzyko skorygowane poprzez uwzględnienie innych czynników mogących wpływać na wynik

BMI – body mass index – wskaźnik masy ciała

BPD – biparietal diameter - wymiar dwuciemienny

CPR – cerebro-placental ratio – wskaźnik mózgowo-łożyskowy

CRL - crown-rump-length – długość ciemieniowo-siedzeniowa



DV – Ductus Venous – przewód żylny

Early-onset FGR – FGR z wczesnym początkiem rozpoczynający się przed 32 tygodniem ciąży

FGR – fetal growth restriction (ograniczenie wzrastania płodu) – to nieosiągnięcie przez płód zaprogramowanej masy urodzeniowej po wykluczeniu wewnętrznych czynników (aberracje chromosomowe, infekcje, wady wrodzone)

FL – femur length - długość kości udowej

HC – head circumference - obwód głowy

Hipotrofia – określenie dotyczące noworodka urodzonego z cechami ograniczenia wzrastania

IUGR – intrauterine growth restriction – wewnątrzmaciczne ograniczenie wzrastania - synonim FGR

Late-onset FGR – FGR z późnym początkiem, czyli rozpoczynający się po 32 tygodniu ciąży

LGA – large for gestational age (za duży do wieku ciążowego) – płody i noworodki przewidywana masa płodu lub masą urodzeniową powyżej 90 centyla dla wieku ciążowego

MCA – middle cerebral artery – tętnica środkowa mózgu

OR – odds ratio – iloraz szans

PIGF – placental growth factor – łożyskowy czynnik wzrostu

REDV – reverse end diastolic velocity – wsteczny przepływ końcowo-rozkurczowy

RR – relative risk – relatywne ryzyko

SGA – small-for-gestational-age (za mały do wieku ciążowego) – płody z oszacowaną masą (EFW) w badaniu ultrasonograficznym między 3, a 10 centylem dla wieku ciążowego nieprezentujące objawów zaburzeń wzrastania lub noworodki z masą urodzeniową poniżej 10 centyla

TORCH – zakażenia: Toxoplasmosis, Rubella, Cytomegalovirus, Herpes simplex

UA – umbilical artery – tętnica pępowinowa



UtA – uterine artery – tętnica maciczna

ARSA – aberrant right subclavian artery – błędząca tętnica podobojczykowa prawa

CZYNNIKI RYZYKA

U każdej pacjentki już na początku ciąży oraz na każdej wizycie powinno zostać ocenione ryzyko wystąpienia zaburzeń wzrastania. Czynniki ryzyka FGR można podzielić na duże lub małe w zależności od OR, AOR lub RR (tabela 2a i tabela 2b). Są to czynniki ryzyka stwierdzone na podstawie wywiadu lub występujące w przebiegu aktualnej ciąży. Do rozpoznania zwiększonego ryzyka FGR upoważnia obecność co najmniej jednego dużego czynnika lub trzech małych czynników ryzyka (13). Szczegółowo badania przesiewowe i działania profilaktyczne zostały opisane w dalszej części rekomendacji. Wysokie ryzyko FGR w I trymestrze ciąży jest wskazaniem do rozważenia profilaktycznego podawania kwasu acetylosalicylowego (14).

Tabela 2a. Duże czynniki ryzyka FGR (zaadoptowane z rekomendacji RCOG - 13)

Matczyne	Zespół antyfosfolipidowy	RR 6.2 (2.4–16.0)
	Cukrzyca ze zmianami naczyniowymi	OR 6 (1.5–2.3)
	Niewydolność nerek	AOR 5.3 (2.8–10)



	Intensywne ćwiczenia fizyczne	AOR 3.3 (1.5–7.2)
	Wiek > 40 lat	OR 3.2 (1.9–5.4)
	Kokaina	OR 3.2 (2.4–4.3)
	Masa urodzeniowa matki < 10 centyla	OR 2.6 (2.3–3.0)
	Nadciśnienie tętnicze przewlekłe	ARR 2.5 (2.1–2.9)
	Palenie >10 papierosów/dobę	OR 2.2 (2.0–2.4)
Wywiad położniczy	Urodzenie dziecka z masą urodzeniową < 10 centyla	OR 3.9 (2.1–7.1)
Przebieg obecnej ciąży	Stan przedrzucawkowy	AOR 2.7 (1.2–4.3)
	Zagrażające poronienie z obfitym krwawieniem podobnym do miesiączki	AOR 2.6 (1.2–5.6)
	Nadciśnienie indukowane ciążą - ciężkie	RR 2.5 (2.3–2.8)
	Hiperechogenne jelito płodu w II trymestrze w USG	AOR 2.1 (1.5–2.9)
Ojcowskie	Masa urodzeniowa ojca < 10 centyla	OR 3.5 (1.3–10.3)

Tabela 2b. Małe czynniki ryzyka FGR (zaadoptowane z rekomendacji RCOG - 13)

Matczyne	Pierworództwo	OR 1.9 (1.8–2.0)
	Przed ciążą dieta uboga w owoce	AOR 1.9 (1.3–2.8)
	Ciąża po IVF	OR 1.6 (1.3–2.0)
	Otyłość BMI \geq 30	RR 1.5 (1.3–1.7)
	Wiek matki > 35 lat	OR 1.4 (1.1–1.8)



Wywiad położniczy	Niedowaga BMI < 20	OR 1.2 (1.1–1.3)
	Nadwaga BMI 25–29.9	RR 1.2 (1.1–1.3)
	Stan przedrzucawkowy	AOR 1.3 (1.2–1.4)
	Odstęp między ciążami < 6 miesięcy	AOR 1.3 (1.9–1.3)
Przebieg obecnej ciąży	Odstęp między ciążami ≥ 60 miesięcy	AOR 1.3 (1.2–1.4)
	Spożycie kofeiny ≥ 300 mg/dziennie w III trymestrze	OR 1.9 (1.3-2.8)
	Nadciśnienie indukowane ciążą - umiarkowane	RR 1.3 (1.3–1.4)

Kobiety ciężarne w Polsce rzadko przyznają się do palenia papierosów. Trudno jest też uzyskać rzetelne informacje dotyczące ich ekspozycji domowej na dym papierosowy. Według danych opublikowanych dla populacji polskiej 12% kobiet kontynuuje palenie w ciąży (15). Dlatego nie zróżnicowano ryzyka w zależności od liczby wypalanych papierosów czy ekspozycji środowiskowej. Jeżeli pacjentka zgłasza, że zakończyła palenie w ciąży w I trymestrze kwalifikujemy to jako duży czynnik ryzyka FGR.

DIAGNOSTYKA I POSTĘPOWANIE

Diagnostyka różnicowa

1. Weryfikacja wieku ciążowego

Podstawowym kryterium oceny i rozpoznania zaburzeń wzrastania jest prawidłowe określenie czasu trwania ciąży. Pomiar CRL wykonany między 8 a 14 tygodniem ciąży jest uznawany za najdokładniejszą metodę oceny czasu trwania ciąży (16). Obecnie, zgodnie z rekomendacjami PTGiP, u każdej kobiety w ciąży powinno zostać wykonane badanie ultrasonograficzne pomiędzy 11-13+6 tygodniem ciąży. Należy wówczas wykonać pomiar



długości ciemieniowo-siedzeniowej i na jego podstawie określić termin porodu. Jeśli czas trwania ciąży został określony w tym czasie nie należy dokonywać jego rekalkulacji na podstawie kolejnych badań ultrasonograficznych w późniejszym okresie ciąży (8). Jeśli nie dysponujemy danymi dotyczącymi CRL to w II trymestrze ciąży, w celu określenia czasu trwania ciąży, można posłużyć się wynikiem pomiaru HC i FL (16).

2. Weryfikacja ryzyka wystąpienia aberracji chromosomowych

Prawie 1/3 przypadków FGR, o wczesnym początku, może współistnieć z aberracjami chromosomowymi lub zespołami genetycznymi (17). Dlatego w przypadku rozpoznania FGR przed 24 tygodniem ciąży należy zweryfikować ryzyko obecności aberracji chromosomowych. Pomocny będzie dokładny wywiad oraz informacja czy i jakie badania genetyczne i przesiewowe pacjentka miała dotychczas wykonywane. W dokumentacji medycznej powinna znaleźć się adnotacja czy przeprowadzono diagnostykę przesiewową I trymestru zgodnie z rekomendacjami PTGiP. Jeżeli nie - należy odnotować w dokumentacji, czy taka diagnostyka została zaproponowana.

Wskazania do inwazyjnej diagnostyki genetycznej z oceną kariotypu w przypadku FGR są następujące:

- Wczesny FGR < 24 tygodnia ciąży o niewyjaśnionej etiologii.
- Duże wady strukturalne towarzyszące FGR.
- Obecność łagodnych markerów ultrasonograficznych wskazujących na zwiększone ryzyko aneuploidii (pogrubienie fałdu karkowego, wentrikulomegalia, ARSA, torbiele splotów naczyniówkowych, niewłaściwa pozycja dłoni, ubytek okołoaortalny przegrody międzykomorowej, hiperechogenne jelita, skrócona kość ramienna, hipoplastyczna kość nosowa - <10 centyla).
- Jeżeli w ocenie ultrasonograficznej nie stwierdza się cech niewydolności łożyska, a u pacjentki nie dokonano oceny ryzyka aberracji chromosomowych w I trymestrze zgodnie ze standardem FMF i PTGiP lub gdy pomimo istnienia wysokiego ryzyka nie przeprowadzono dotychczas diagnostyki genetycznej płodu (badanie wolnego



DNA płodowego, amniopunkcja, bezpośrednie badanie krwi dziecka pobranej w czasie kordocentezy).

3. Badania z grupy TORCH

W przypadku stwierdzenia FGR zaleca się wykonanie diagnostyki w kierunku cytomegalii, toksoplazmozy, różyczki oraz ospy. W warunkach polskich nie zaleca się rutynowej diagnostyki w kierunku malarii, chociaż w wybranych, uzasadnionych wywiadem medycznym, przypadkach może być ona sugerowana.

Diagnostyka inwazyjna, w celu potwierdzenia zakażenia płodu, powinna być rozpatrywana indywidualnie. Amniopunkcja z powyższej przyczyny nie powinna być wykonywana przed 18 tygodniem ciąży i nie wcześniej niż po upływie 4 tygodni od wystąpienia objawów u matki. Wskazaniami do amniopunkcji mogą być zarówno wyniki badań serologicznych (stwierdzenie obecności specyficznych przeciwciał IgM oraz IgG wraz z niską awidnością przeciwciał IgG) (18) jak i ocena ultrasonograficzna wykonana przez osobę/ośrodek z doświadczeniem w zakresie diagnostyki prenatalnej (mikrokalcyfikacje w mózgowiu, wątrobie, wentrikulomegalia, mikrocefalia, hepatomegalia, wysięk w jamach ciała, obrzęk płodu i placentomegalia) (19).

4. Ocena anatomii

Stwierdzenie FGR jest wskazaniem do szczegółowej oceny anatomii płodu w badaniu ultrasonograficznym na tyle na ile zaawansowanie ciąży na to pozwala. Szczególnie w przypadku płodów z przewidywaną masą ciała poniżej 3 centyla ocena ta powinna uwzględniać serce i ośrodkowy układ nerwowy.

Ocena wzrastania

W ciąży niskiego ryzyka ocena wzrastania płodu powinna być wykonywana w 20-22 tygodniu; 28-32 tygodniu i po 40 tygodniu, zgodnie z obowiązującym standardem opieki okołoporodowej i z rekomendacjami PTGiP (8,9). W ciąży wysokiego ryzyka ocena wzrastania płodu powinna być wykonana: w 20-22 tygodniu; w 26-28 tygodniu; 34-38 tygodniu i w 40



tygodniu (8). W przypadku rozpoznania FGR częstość badań USG powinna być zgodna ze schematem postępowania przedstawionym w dalszej części rekomendacji.

Ocena masy płodu powinna być dokonywana zgodnie z metodologią Hadlock II z uwzględnieniem pomiarów BPD, HC, AC oraz FL. Pomiary AC i HC powinny być wykonywane z wykorzystaniem elipsy i obejmować zewnętrzny zarys tkanek miękkich płodu (16).

Przy ocenianiu masy płodu powinniśmy wykorzystywać populacyjne siatki centylowe (20). Można również wykorzystywać Z-score, ale metoda centylowa jest bardziej czytelna dla odbiorców (21). Alternatywą są zindywidualizowane siatki centylowe, które pozwalają na ocenę optymalnej masy urodzeniowej w danej ciąży uwzględniając pochodzenie etniczne matki, jej wzrost i masę sprzed ciąży oraz rodność (22). Jednak w świetle dotychczasowych doniesień nie demonstrują one przewagi predykcyjnej. W terminie porodu blisko 70% płodów z masą oszacowaną pomiędzy 3 a 10 centylem jest zdrowych a ich masa ma wyłącznie uwarunkowania konstytucjonalne (uwarunkowania konstytucjonalne matki, rasa, rodność, BMI) (23). Oceniając masę płodu i jej centyl warto zawsze zwrócić uwagę, który konkretnie z mierzonych parametrów odpowiada za uzyskany wynik sugerujący FGR. Niski centyl masy płodu niekiedy może wynikać np. ze stosunkowo „krótszego” wyniku pomiaru FL i spowodować niepotrzebne wdrożenie intensywnej opieki i działań inwazyjnych. W chwili obecnej nie istnieją zalecenia, aby do oceny wykorzystywać spersonalizowane krzywe wzrastania dla danej populacji, chociaż być może w przyszłości będzie to właściwsza metoda diagnostyczna (16). Ze względu na dostępność, PTGiP do czasu opracowania i upowszechnienia własnych siatek rekomenduje korzystanie z algorytmu Hadlock II.

Ocena wysokości dna macicy

Ocena wysokości dna macicy stanowi przybliżoną metodę oceny zaawansowania ciąży i wielkości płodu. Na jej wynik wpływa stopień otyłości pacjentki, liczba przebytych ciąży i doświadczenie położnika. Ocena wysokości dna macicy może stanowić jedynie wstęp do diagnostyki ultrasonograficznej. Może być wykonana w ciążach niskiego ryzyka począwszy od 24 tygodnia ciąży. Polega ona na pomiarze odległości pomiędzy górnym brzegiem spojenia łonowego a dnem macicy (symphysis-fundal; SF). Wartości odchyłeń standardowych



wysokości dna macicy dla danego wieku ciążowego według Intergrowth¹ znajdują się w Tabeli 3. Wstępną informacją o możliwości istnienia FGR, stanowiącą wskazanie do wykonania badania USG, jest stwierdzenie wartości pomiaru SF mniejszej o 3 lub ponad 3 centymetry od danego wieku ciążowego (24). Od oceny wysokości dna macicy należy odstąpić u pacjentek z BMI przedciążowym > 35 oraz u kobiet z dużymi mięśniami macicy.

Tabela 3. Wysokości dna macicy dla danego wieku ciążowego (SF) oraz wartość pomiaru pomniejszona o podwójne odchylenie standardowe (wg Intergrowth).

Wiek ciążowy [tygodnie]	Wysokość dna macicy (SF) [centymetry]	Wysokość dna macicy - ≤ 2 odchylenia standardowe (SF - $\leq 2SD$) [centymetry]
24	23.8	≤ 20.5
25	24.7	≤ 21.5
26	25.7	≤ 22.4
27	26.7	≤ 23.3
28	27.7	≤ 24.3
29	28.6	≤ 25.2
30	29.6	≤ 26.1
31	30.5	≤ 26.9
32	31.4	≤ 27.8
33	32.3	≤ 28.6
34	33.2	≤ 29.5
35	34.0	≤ 30.3

¹ INTERGROWTH-21 to międzynarodowy projekt badawczy w ramach którego przeprowadzono międzynarodowe przekrojowe badanie w populacji zdrowych rodzących. Na podstawie uzyskanych danych wyznaczono uniwersalne siatki centylowe wzrastania płodu, masy urodzeniowej noworodka oraz wysokości dna macicy. Zakładają one takie same normy wzrastania dla całej ludzkiej populacji bez względu na szerokość geograficzną czy rasę.



36	34.9	≤ 31.0
37	35.7	≤ 31.8
38	36.5	≤ 32.5
39	37.2	≤ 33.2
40	38.0	≤ 33.9
41	38.7	≤ 34.6
42	39.3	≤ 35.2

Kryteria Delfijskie FGR

W 2016 roku, w celu ujednoczenia różnorodnej nomenklatury, wypracowano w drodze międzynarodowego konsensusu definicję FGR. Definicja ta dotyczy płodów z zaburzeniem wzrostania o podłożu łożyskowym, po wykluczeniu wad wrodzonych, infekcji z grupy TORCH oraz aberracji chromosomowych. Ograniczenie wzrostania płodu podzielono na FGR z wczesnym i z późnym początkiem. Kryteria rozpoznania przedstawiono w Tabeli 4. (25)

Tabela 4. Kryteria Delfijskie rozpoznania wczesnego i późnego FGR.

Wczesny FGR	Późny FGR
Wiek ciąży ≤ 32 tygodnia	Wiek ciąży > 32 tygodnia
AC lub EFW < 3 centyla lub UA-AEDF	AC lub EFW < 3 centyla
<i>lub</i>	<i>lub 2/3 poniższych kryteriów</i>
1. AC lub EFW < 10 centyla w połączeniu z 2. UtA-PI > 95 centyla i/lub 3. UA-PI > 95 centyla	1. AC lub EFW < 10 centyla 2. AC lub EFW spadek w centylach > 2 kwartyli na siatce centylowej* 3. CPR < 5 centyla lub UA-PI > 95 centyla



*centyle nie są zindywidualizowanymi centylami, w każdym przypadku niskiego centyla należy dokonać analizy poszczególnych pomiarów płodu; AC obwód brzucha; AEDF – brak przepływu w rozkurczu; CPR – wskaźnik mózgowo-łożyskowy; EFW – szacowana masa płodu; PI – wskaźnik pulsacji; UA – tętnica pępkowa; UtA – tętnica maciczna

Przyjęto orientacyjnie, że ograniczenie wzrastania płodu o wczesnym początku rozpoczyna się przed 32 tygodniem ciąży. Do rozpoznania potrzebne jest stwierdzenie jednego z wymienionych parametrów:

- obwód brzucha (AC) w pomiarze ultrasonograficznym < 3 centyla dla danego wieku ciążowego,
- przewidywana masa płodu (EFW) w pomiarach ultrasonograficznych < 3 centyla dla danego wieku ciążowego
- brak przepływu końcowo-rozkurczowego w tętnicy pępowinowej (UA AEDV) niezależnie od szacowanej masy płodu.

Ostatni z wymienionych parametrów świadczy o zaburzonym przepływie łożyskowym, czyli pozwala na wyodrębnienie grupy dzieci o potencjalnie zaburzonym wzrastaniu w kolejnych tygodniach ciąży. FGR o wczesnym początku można też podejrzewać, gdy AC lub EFW jest mniejsze od 10 centyla dla danego wieku ciążowego i równocześnie indeks pulsacji (PI) w tętnicy pępowinowej (UA) i/lub w tętnicy macicznej (UtA) jest wyższy od 95 centyla dla danego wieku ciążowego.

Ograniczenie wzrastania płodu o późnym początku rozpoczyna się po 32 tygodniu ciąży. Rozpoznanie warunkuje wystąpienie pojedynczego parametru:

- obwód brzucha (AC) w pomiarze ultrasonograficznym < 3 centyla dla danego wieku ciążowego
- szacowana masa płodu (EFW) w pomiarach ultrasonograficznych < 3 centyla dla danego wieku ciążowego.

Rozpoznanie późnego FGR możemy postawić również przy współistnieniu szacowanej masy płodu lub obwodu jego brzucha poniżej 10 centyla, z co najmniej jednym, dowolnym z niżej wymienionych kryteriów:



- spowolnienie wzrastania o 2 kwartyle²
- wartość wskaźnika CPR (iloraz indeksów pulsacji w tętnicy mózgu środkowej i tętnicy pępowinowej) < 5 centyla dla danego wieku ciążowego
- wartość UA PI > 95 centyla dla wieku ciążowego.

Podobnie jak we wczesnym FGR, dwa ostatnie z wymienionych parametrów świadczą o możliwym rozpoczynającym się niedotlenieniu płodu i oszczędzaniu przepływu dla tak ważnego narządu, jakim jest ośrodkowy układ nerwowy (CPR) lub o zaburzonym przepływie łożyskowym, czyli pozwalają na wyodrębnienie grupy dzieci o potencjalnie zaburzonym wzrastaniu w kolejnych tygodniach ciąży.

Wczesny FGR

Postępowanie w przypadku rozpoznania wczesnego FGR, częstość monitorowania stanu płodu i droga porodu uzależnione są od stopnia jego ciężkości. W badaniu TRUFFLE, w którym porównano ocenę wartości komputerowych parametrów analizy KTG i ocenę wartości dopplerowskich przepływu krwi w DV w monitorowaniu dobrostanu płodu, u 85 % dzieci w drugim roku życia nie występowały powikłania neurologiczne, a tylko u 1 % rozpoznano mózgowo porażenie dziecięce (4). Najsilniejszym czynnikiem ryzyka powikłań noworodkowych, w tym zgonu, było wcześniactwo. Odsetek powikłań neurologicznych utrzymywał się na podobnym poziomie niezależnie od wieku ciążowego, natomiast był zdecydowanie niższy w tej części badania, w której podjęte interwencje opierano na podstawie oceny przepływu krwi w przewodzie żylnym. Największe ryzyko zgonu wewnątrzmacicznego dotyczyło płodów z FGR rozpoznany przed 26 tygodniem ciąży. Każdy dzień życia wewnątrzmacicznego w okresie między 26-29 tygodniem ciąży zwiększa szanse na prawidłowy rozwój dziecka o około 2 %, podczas gdy między 30-34 już tylko o 1 % (26). Wyróżnia się 4 stopnie wczesnego FGR (27). Ustalenie rozpoznania wymaga zmiany sposobu nadzoru oraz wykonania biometrii płodu, oceny objętości płynu owodniowego oraz oceny spektrum przepływu krwi w badaniu dopplerowskim (UtA, UA, MCA i DV). Wskazaniem do zakończenia ciąży są nieprawidłowe wartości wskaźników ultrasonograficznych, parametrów KTG i/lub nasilające się objawy stanu przedrzucawkowego.

² 1 kwartył odpowiada 25 centylom, spowolnienie wzrastania o 2 kwartyle oznacza spadek o 50 centyli na krzywej wzrastania np. z 75 centyla w 28 tygodniu ciąży na 20 centyl w 39 tygodniu ciąży



Stopień I

Stopień I rozpoznajemy, gdy szacowana masa płodu lub obwód jego brzucha znajduje się poniżej 3 centyla lub gdy masa płodu mieści się pomiędzy 3-10 centylem, przy jednocześnie podwyższonym indeksie pulsacji w tętnicach macicznych (PI średnie > 95 centyla lub CPR < 5 centyla lub MCA < 5 centyla). W tym przypadku należy raz w tygodniu dokonywać oceny przepływu krwi wraz z oceną objętości płynu owodniowego, a od 34. tygodnia ciąży raz w tygodniu wykonywać zapis KTG. Masa płodu powinna być oceniana nie częściej niż co 2 tygodnie. Jeżeli wskaźnik mózgowo-pępowinowy (CPR) znajduje się powyżej 5 centyla nie ma konieczności oceny przepływu krwi w przewodzie żylnym (DV). Jeżeli natomiast znajduje się poniżej 5 centyla należy ocenić przepływ w DV. Wartości prawidłowe mieszczą się < 95 centyla. Najistotniejsza w przewidywaniu stanu płodu w zapisie KTG jest ocena zmienności krótkoterminowej (STV) w okresie 40 – 60 minut. Objętość płynu owodniowego może być oceniana zarówno z wykorzystaniem pomiaru największej kieszonki płynowej (MVP) jak i indeksu płynu owodniowego (AFI). Za nieprawidłową wartość MVP przyjmuje się wartość < 2cm, a za nieprawidłowy indeks AFI wartość < 5cm.

Stopień II

Stopień II rozpoznajemy, przy braku przepływu końcowo-rozkurczowego w pępowinie. Ocenia się, że ryzyko zgonu wewnątrzmacicznego przy braku przepływu końcowo-rozkurczowego w pępowinie jest ponad trzykrotnie podwyższone – OR = 3,59, przy 95% CI 2,29-5,62 (28). Stanowi to wskazanie do pilnej hospitalizacji pacjentki. Optymalne jest wdrożenie intensywnego monitorowania kardiokograficznego. Monitorowanie ultrasonograficzne powinno być wykonywane 2-3 razy w tygodniu. Ocenie podlega przepływ krwi w UtA, UA, MCA i DV. CPR < 5 centyla i MCA < 5 centyla, czyli objawy centralizacji krążenia, będące jedynie objawami adaptacyjnymi płodu, nie są wskazaniem do zakończenia ciąży. Utrzymywanie się braku przepływu późno-rozkurczowego jest wskazaniem do podania steroidów i wzmożonego nadzoru KTG. Jeśli w czasie obserwacji pojawia się brak lub odwrócenie przepływu końcowo-rozkurczowego w przewodzie żylnym jest



wskazaniem do jak najszybszego zakończenia ciąży - ryzyko zgonu w takiej sytuacji wynosi $OR=12,39$, przy 95% CI 8,49-18,06. W pozostałych przypadkach nadzór kardiokograficzny powinien być prowadzony codziennie. Przy prawidłowych zapisach ciąża powinna być ukończona po 34 tygodniu ciąży, po wcześniejszej sterydoterapii.

Stopień III

Stopień III rozpoznajemy, gdy stwierdzamy falę wsteczną w pępowinie lub PI w DV > 95 centyla. W tym przypadku ryzyko zgonu wewnątrzmacicznego jest również wysokie – $OR=7,15$, przy 95% CI 5,22-9,81. Optymalne jest wprowadzenie wzmożonego nadzoru kardiokograficznego. Ocena ultrasonograficzna powinna być wykonywana w warunkach szpitalnych, co 12-24 godziny. Ciąża powinna być zakończona drogą cięcia cesarskiego, po wcześniejszym przeprowadzeniu kursu sterydoterapii w przypadku nieprawidłowych zapisów kardiokograficznych lub utrzymującego się odwrócenia przepływu.

Stopień IV

Stopień IV rozpoznajemy, gdy stwierdzamy brak fali A lub wsteczną falę A w DV lub nieprawidłowe wartości parametrów komputerowej analizy zapisów KTG. Pacjentka musi być natychmiast hospitalizowana, powinna mieć prowadzony ciągły nadzór kardiokograficzny i podane steroidy. Jest to wskazaniem do pilnego zakończenia ciąży drogą cięcia cesarskiego.

Niezależnie od nieprawidłowych wartości wskaźników przepływów naczyniowych ocenianych metodą Dopplera wskazaniem do zakończenia ciąży jest obniżona do < 5 zmienność krótkoterminowa utrzymująca się > 40 minut lub powtarzające się deceleracje w zapisie kardiokograficznym (29-31). Optymalnym miejscem hospitalizacji jest ośrodek III stopnia opieki perinatalnej. Hospitalizacja uzależniona jest od wyników zapisów kardiokograficznych, obrazu ultrasonograficznego płodu, stanu pacjentki oraz współwystępowania nadciśnienia i wykładników stanu przedzucawkowego. Rozpoznanie lub dołączenie się stanu przedzucawkowego podwyższa o jeden stopień zaawansowanie FGR. W przypadku wątpliwości diagnostycznych, braku doświadczenia w ocenie ultrasonograficznej lub braku odpowiedniego sprzętu zaleca się skierowanie pacjentki na każdym etapie ciąży do ośrodka referencyjnego lub perinatologa w celu ustalenia postępowania.



Hospitalizacja jest wskazana w każdym przypadku FGR powikłanego małowodziem ($MVP < 2$ lub $AFI < 5$), nieprawidłowego profilu biofizycznego, podejrzanego zapisu KTG, krwawienia z dróg rodnych, słabszego odczuwania ruchów płodu lub braku przepływu końcowo-rozkurczowego w tętnicy pępowinowej.

Ocena ruchów płodu zgodnie z rekomendacjami PTGiP po 30 tygodniu ciąży, powinna się odbywać w okresach największej aktywności płodu lub po głównych posiłkach (ale nie w ciągu pierwszej godziny po jedzeniu). Za wartość prawidłową uważa się, co najmniej 4 ruchy w ciągu godziny lub 10 ruchów w ciągu dwóch godzin (32).

Nadzór nad stanem płodu z FGR w trakcie hospitalizacji w ośrodku referencyjnym powinien być oparty o rekomendacje i powinien zapewnić właściwy nadzór, zgodny z obecną wiedzą medyczną.

Droga porodu powinna zawsze być dobierana indywidualnie uwzględniając warunki położnicze, czynniki ryzyka i doświadczenie zespołu sprawiającego opiekę medyczną, ale mając na uwadze podwyższone ryzyko przewlekłego niedotlenienia płodu w razie zaburzeń dobrostanu płodu ze wskazaniem na cięcie cesarskie. Po ukończeniu 37 tygodnia ciąży, przy obecności wskazań do jej zakończenia i braku przeciwwskazań do porodu drogami natury zaleca się indukcję porodu z ciągłym nadzorem kardiograficznym w czasie jego trwania. FGR jest przeciwwskazaniem do porodu drogami natury w położeniu podłużnym miednicowym. W przypadkach ciąży powikłanej FGR i konieczności rozwiązania < 32 tygodnia zaleca się podanie siarczanu magnezu ($MgSO_4$) zgodnie ze standardem w celu neuroprotekcji.

Późny FGR

W przypadku FGR o późnym początku największym problemem jest rozpoznanie tej jednostki chorobowej oraz zróżnicowanie między płodem z ograniczonym wzrastaniem, a płodem małym z przyczyn konstytucjonalnych (SGA). Płód SGA jest płodem konstytucjonalnie małym, a jego potencjał wzrastania jest najprawdopodobniej odziedziczony po rodzicach. Jego parametry wzrastania mieszczą się pomiędzy 3-10 centylem, ale przepływ krwi w tętnicach macicznych, w pępowinie i w tętnicy środkowej mózgu jest prawidłowy.



Płody takie, w większości przypadków, są zdrowe. Zakończenie ciąży powinno nastąpić najpóźniej w terminie porodu, zgodnie z rekomendacjami PTGiP o indukcji porodu (33).

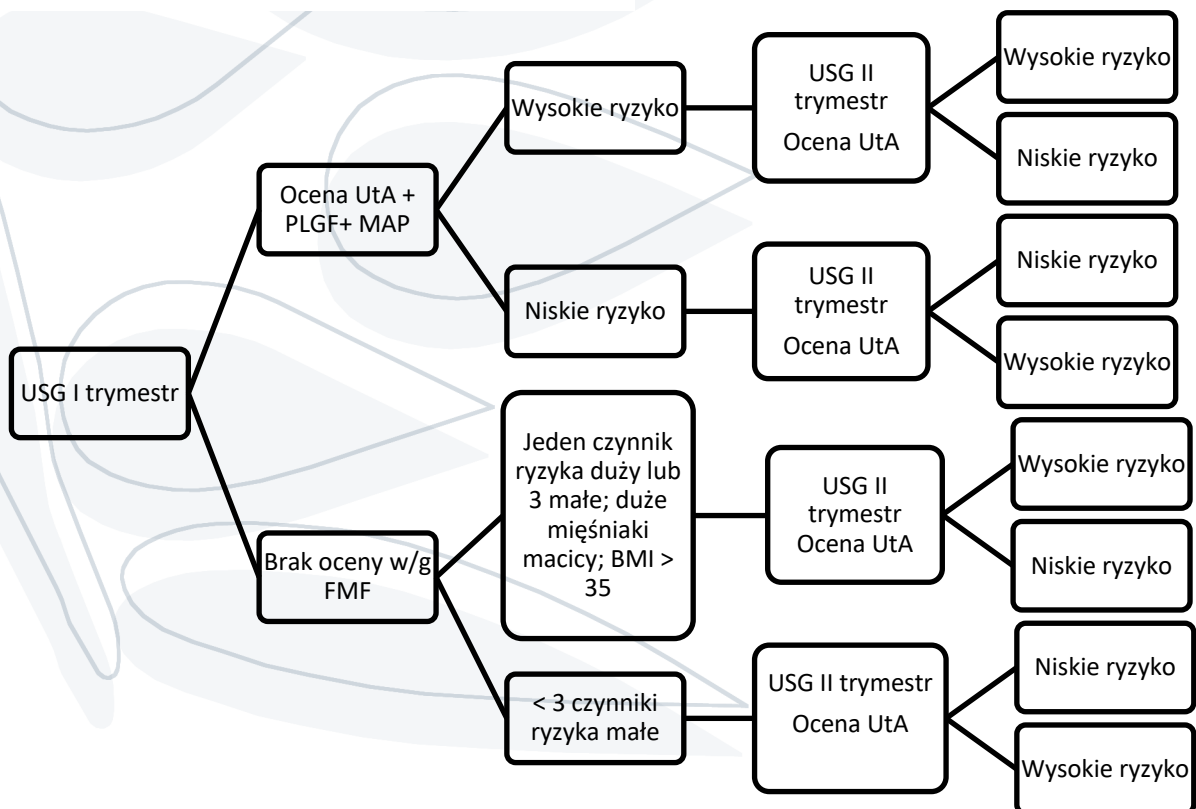
Nadzór takiego płodu wymaga oceny dynamiki wzrastania oraz oceny co 2 tygodnie przepływu krwi w naczyniach. W populacjach niskiego ryzyka liczba przypadków SGA rozpoznanego w terminie porodu nie przekracza 15% przypadków. W badaniach obejmujących populacje zbliżone do polskiej, pomimo wykonywania powszechnie rekomendowanego badania pomiędzy 28 a 32 tygodniem ciąży, odsetek takich płodów w ciąży niskiego ryzyka stanowił 19, a w ciąży wysokiego ryzyka 47 (10). Dlatego niezwykle ważna jest selekcja pacjentek, które wymagają dodatkowej oceny ultrasonograficznej między 32-40 tygodniem ciąży.

W późnym FGR rzadko obserwujemy nieprawidłowe spektrum przepływu krwi w tętnicach macicznych, ale Figueras i wsp. (27) wykazali, że ocena przepływu krwi w tych naczyniach, również w ciążach powyżej 32 tygodnia, umożliwia jednak identyfikację płodów o zwiększonym ryzyku powikłań perinatalnych. W badaniu DIGITAT tylko u 10 % stwierdzono AEDV, a średnie wartości PI w pępowinie mieściły się w zakresie 0.93-0.98 (34). W późnym FGR najbardziej przydatna jest ocena CPR lub przepływu w MCA, a wartości tych parametrów < 5 centyla pozwalają na identyfikację płodów, u których należy wcześniej zakończyć ciążę (27). W przypadku płodów z przewidywaną masą ciała poniżej 3 centyla lub obwodem brzucha poniżej 3 centyla istnieją wskazania do indukcji porodu w 37 tygodniu ciąży. Przy współistnieniu objawów stanu przedrzucawkowego należy rozważyć ukończenie ciąży wcześniej zależnie od wyników badań kardiologicznych i ultrasonograficznych. Jeżeli stwierdzamy CPR < 5 centyla lub przepływ w MCA < 5 centyla należy ocenić przepływ krwi w przewodzie żylnym i postępować zgodnie ze schematem dla wczesnego FGR. Pozostałe zasady odnośnie hospitalizacji, nadzoru KTG, drogi porodu, liczenia ruchów płodu oraz oceny profilu biofizycznego są takie same jak we wczesnym FGR. Bez względu na to czy mamy do czynienia z późnym FGR czy z SGA, w przypadku wzrostu ciśnienia tętniczego krwi, krwawienia z dróg rodnych, czynność skurczowej macicy oraz słabszego odczuwania ruchów płodu należy wdrożyć kontrolę KTG i USG.

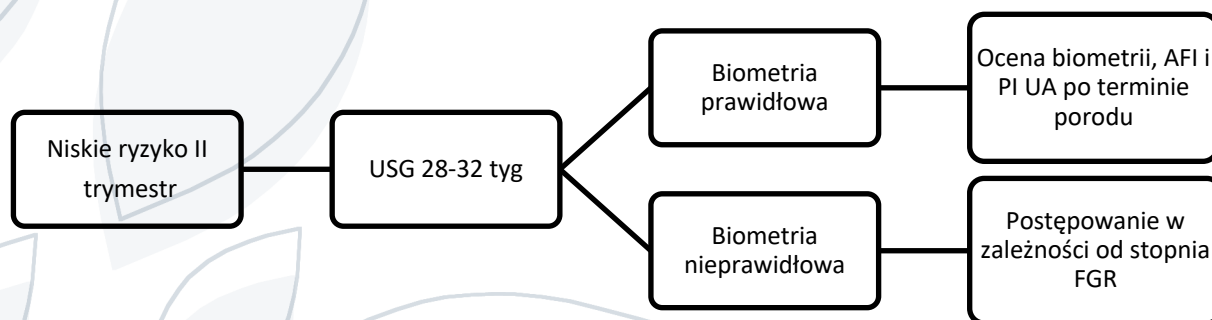
Badania przesiewowe i profilaktyka ogólnie

Opracowując schematy postępowania autorzy uwzględnili różne scenariusze w zależności od tego czy u pacjentki wykonano badanie przesiewowe i/lub ocenę ryzyka FGR w I trymestrze ciąży. Schemat zakłada również taką sytuację, że pomimo istniejących wskazań, ciężarna nie otrzymała albo nie rozpoczęła przyjmowania kwasu acetylosalicylowego. Ryzyko FGR powinno być ocenione na każdym etapie ciąży. Schemat I przedstawia sposób oceny ryzyka w I i II trymestrze ciąży, uwzględniając sytuację braku możliwości oceny ryzyka na podstawie parametrów ultrasonograficznych i biochemicznych w I trymestrze. W takim przypadku należy to przeprowadzić na podstawie opisanych wcześniej czynników ryzyka (Tabela 2a i tabela 2b).

Schemat oceny ryzyka w I/II trymestrze ciąży



Ciąże niskiego ryzyka:



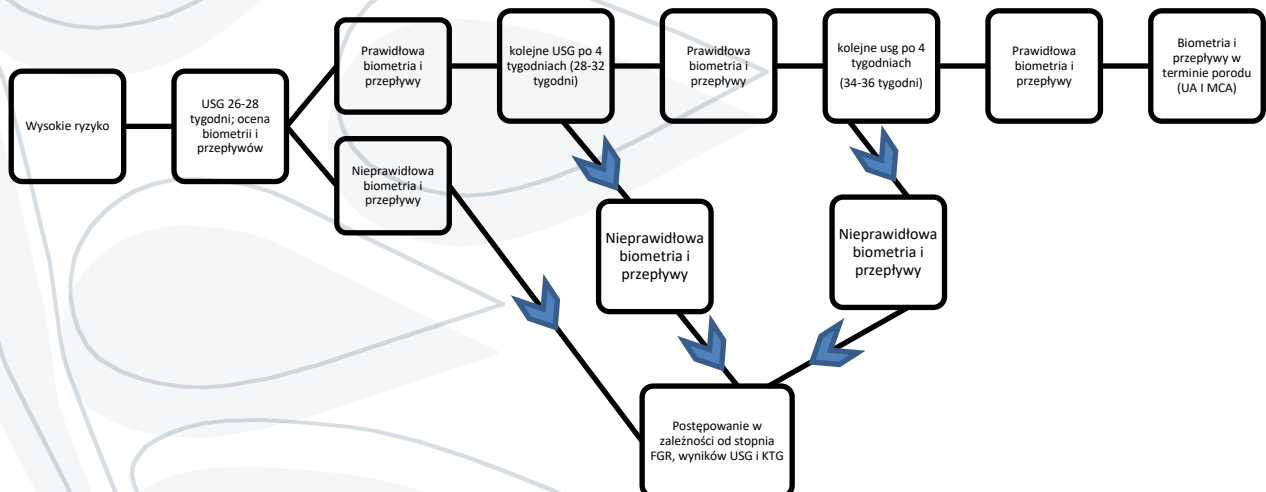
W ciąży pojedynczej Polskie Towarzystwo Ginekologów i Położników rekomenduje wykorzystanie skriningu prenatalnego pomiędzy 11 a 13+6 tygodniem ciąży w celu oceny ryzyka wystąpienia FGR z wczesnym początkiem, z oceną dopplerowską przepływu krwi w tętnicach macicznych (UtA), oceną średniego ciśnienia tętniczego (MAP) oraz oznaczeniem wartości łożyskowego czynnika wzrostu (PIGF) we krwi ciężarnej. W sytuacjach podwyższonego ryzyka (> 1:100) zasadne jest wdrożenie podaży kwasu acetylosalicylowego w dawce 150 mg przed 16 tygodniem ciąży i kontynuację aż do 36 tygodnia (14).

Zgodnie ze standardami PTGiP ocena ultrasonograficzna powinna być przeprowadzona w 11-14, 20 i 28-32 tygodniu ciąży. W grupie z wysokim ryzykiem FGR i/lub preeklampsji wyodrębnionej na podstawie skriningu pierwszego trymestru należy rozważyć skrining pomiędzy 19-24 tygodniem ciąży z wykorzystaniem wywiadu oraz oceny UtA PI, MAP, PIGF i sFlt-1. Ocena ultrasonograficzna wzrastania powinna być prowadzona zgodnie ze schematem przedstawionym dla ciąż wysokiego ryzyka (Schemat postępowanie w ciąży wysokiego ryzyka).

Natomiast w ciążach niskiego ryzyka można rozważyć ocenę przepływu krwi w tętnicach macicznych w II i III trymestrze ciąży. W przypadku prawidłowej biometrii i PI UtA > 95 centyla zalecamy dodatkową kontrolę dynamiki wzrastania między 34-38.

Potwierdzenie wysokiego ryzyka wystąpienia FGR z wczesnym początkiem /preeklampsji (> 1:100) wymaga spersonalizowanego podejścia w postaci codziennych pomiarów ciśnienia, cotygodniowej oceny białkomoczu i okresowej oceny biometrii płodu.

Ciąże wysokiego ryzyka.





Badanie łożyska: opis zmian makroskopowych w dokumentacji medycznej oraz ewentualnie badanie histopatologiczne.

Piśmiennictwo

1. American College of Obstetricians and Gynecologists. ACOG Practice bulletin no. 204: Fetal Growth Restriction. *Obstet Gynecol.* 2019;133(2):e97–e109.
2. Figueras F, Gardosi J. Intrauterine growth restriction: new concepts in antenatal surveillance, diagnosis, and management. *Am J Obstet Gynecol.* 2011;204(4): 288–300.
3. Ganzevoort W, Thornton JG, Marlow N, Thilaganathan B, Arabin B, Prefumo F, et al. Comparative analysis of 2-year outcomes in GRIT and TRUFFLE trials. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2020;55(1) 68–74.
4. Lees CC, Marlow N, van Wassenaer-Leemhuis A, Arabin B, Bilardo CM, Brezinka C, et al. 2 year neurodevelopmental and intermediate perinatal outcomes in infants with very preterm fetal growth restriction (TRUFFLE): a randomised trial. *The Lancet.* 2015; 385(9983): 2162–2172.
5. Lees C, Marlow N, Arabin B, Bilardo CM, Brezinka C, Derks JB, et al. Perinatal morbidity and mortality in early-onset fetal growth restriction: cohort outcomes of the trial of randomized umbilical and fetal flow in Europe (TRUFFLE). *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2013;42(4):400–408.
6. Hepburn M, Rosenberg K. An audit of the detection and management of small-for-gestational age babies. *Br J Obstet Gynaecol.* 1986;93(3):212–216.
7. Backe B, Consultant JN. Effectiveness of antenatal care: a population based study. *BJOG Int J Obstet Gynaecol.* 1993;100(8):727–732.
8. Pietryga M, Borowski D, Brązert J, Cnota W, Czuba B, Dubiel M, et al. Rekomendacje Sekcji Ultrasonografii Polskiego Towarzystwa Ginekologicznego w zakresie przesiewowej diagnostyki ultrasonograficznej w ciąży o przebiegu - 2015r. *Ginekol Pol.* 2015;86(7):551-559.
9. Rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 16 sierpnia 2018 r. w sprawie standardu organizacyjnego opieki okołoporodowej. *Dziennik Ustaw Rzeczpospolitej Polskiej poz. 1756.*
10. Kajdy A, Modzelewski J, Jakubiak M, Pokropek A, Rabijewski M. Effect of antenatal detection of small-for-gestational-age newborns in a risk stratified retrospective cohort. Garry DJ, editor. *PLOS ONE.* 2019;14(10):e0224553.
11. Ego A, Zeitlin J, Batailler P, Cornec S, Fondeur A, Baran-Marszak M, et al. Stillbirth classification in population-based data and role of fetal growth restriction: the example of RECODE. *BMC Pregnancy Childbirth.* 2013;13(1):182.



12. Gardosi J, Giddings S, Clifford S, Wood L, Francis A. Association between reduced stillbirth rates in England and regional uptake of accreditation training in customised fetal growth assessment. *BMJ Open*. 2013;3(12):e003942.
13. The Investigation and Management of the Small-for-Gestational-Age Fetus. RCOG Green-top Guideline No. 31, pp.1-34.
14. Roberge S, Nicolaidis K, Demers S, Hyett J, Chaillet N, Bujold E. The role of aspirin dose on the prevention of preeclampsia and fetal growth restriction: systematic review and meta-analysis. *Am J Obstet Gynecol*. 2017;216(2):110-120.e6. doi.org/10.1016/j.ajog.2016.09.076
15. Wojtyła A, Goździewska M, Paprzycki P, Biliński P. Tobacco-related Foetal Origin of Adult Diseases Hypothesis - population studies in Poland. *Ann Agric Environ Med*. 2012; 19(1):117-128.
16. Salomon LJ, Alfrevic Z, Da Silva Costa F, Deter RL, Figueras F, Ghi T, et al. ISUOG Practice Guidelines: ultrasound assessment of fetal biometry and growth. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2019;53(6):715-723.
17. Dall'Asta A, Girardelli S, Usman S, Lawin-O'Brien A, Paramasivam G, Frucsa T, et al. Etiology and perinatal outcome of periviable fetal growth restriction associated with structural or genetic anomaly. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2020;55:368-374. DOI: 10.1002/uog.20368
18. Peyron P, L'ollivier C, Mandelbrot L, Wallon M., Piarroux R, Kieffer F, Hadjadj E, Paris L, Garcia -Meric P. Maternal and Congenital Toxoplasmosis: Diagnosis and Treatment Recommendations of a French Multidisciplinary Working Group. *Pathogens* 201;8,24;. doi:10.3390/pathogens801002
19. Conner SN, Longman RE, Cahill AG. The role of ultrasound in the diagnosis of fetal genetic syndromes. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*. 2014;28(3):417-428. <https://doi.org/10.1016/j.bpobgyn.2014.01.005>
20. Buck Louis GM, Grewal J, Albert PS, Sciscione A, Wing DA, Grobman WA, et al. Racial/ethnic standards for fetal growth: the NICHD Fetal Growth Studies. *Am J Obstet Gynecol*. 2015; 213(4):449.e1-449.e41.
21. Gorstein J, Sullivan K, Yip R, de Onís M, Trowbridge F, Fajans P, et al. Issues in the assessment of nutritional status using anthropometry. *Bull World Health Organ*. 1994; 72(2):273-283.
22. Gardosi J. Customised assessment of fetal growth potential: implications for perinatal care. *Arch Dis Child - Fetal Neonatal Ed*. 2012;97(5):F314-317.
23. Gardosi J. Counterpoint. *Am J Obstet Gynecol*. 2019;220(1):74-82.
24. SOGC Clinical Practice Guideline. Intrauterine Growth Restriction: Screening, Diagnosis, and Management. *J Obstet Gynaecol Can*. 2013;35(8):741-748.
25. Gordijn SJ, Beune IM, Thilaganathan B, Papageorghiou A, Baschat AA, Baker PN, et al. Consensus definition of fetal growth restriction: a Delphi procedure. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2016;48(3):333-339.
26. Baschat AA. Planning management and delivery of the growth-restricted fetus. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*. 2018; 49:53-65.



27. Figueras F, Gratacós E. Update on the Diagnosis and Classification of Fetal Growth Restriction and Proposal of a Stage-Based Management Protocol. *Fetal Diagn Ther.* 2014;36(2):86–98.
28. Caradeux J, Martinez-Portilla RJ, Basuki TR, Kiserud T, Figueras F. Risk of fetal death in growth-restricted fetuses with umbilical and/or ductus venosus absent or reversed end-diastolic velocities before 34 weeks of gestation: a systematic review and meta-analysis. *Am J Obstet Gynecol.* 2018;218(2)suppl:s774-s782.e21. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2017.11.566>
29. Ebbing C, Acharya G, Sitras V, Helbig A, Husby H. Intrauterine growth restriction. Approved by the Norwegian Society of Obstetrics and Gynecology, June 2016.
30. Vintzileos AM, Smulian JC. Decelerations, tachycardia, and decreased variability: have we overlooked significance of longitudinal fetal heart rate changes for detecting intrapartum fetal hypoxia? *Am J Obstet Gynecol* 2016;215(3):261-264. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ajog.2016.05.046>
31. Martin A. Fetal heart rate during labour: definitions and interpretation. *J Gynecol Obstet Biol Reprod.* 2008;37S (Suppl.1): S34–S45. doi:10.1016/j.jgyn.2007.11.009
32. Postępowanie w nadciśnieniu tętniczym u kobiet w ciąży. Postępowanie w nadciśnieniu tętniczym u kobiet w ciąży. Zapobieganie, diagnostyka, leczenie i odległe rokowanie Stanowisko Polskiego Towarzystwa Nadciśnienia Tętniczego, Polskiego Towarzystwa Kardiologicznego oraz Polskiego Towarzystwa Ginekologów i Położników. *Ginekol Perinatol Prakt.* 2019; 4(2); 43-111.
33. Bomba-Opoń D, Drews K, Huras H, Laudański P, Paszkowski T, Wielgoś M. Polish Gynecological Society. Recommendations for Labor Induction. *Ginekol Pol.* 2017;28; 88(4):224–234.
34. Boers KE, Vijgen SMC, Bijlenga D, van der Post JAM, Bekedam DJ, Kwee A, et al. Induction versus expectant monitoring for intrauterine growth restriction at term: randomised equivalence trial (DIGITAT). *BMJ.* 2010;21;341::c7087.