
Richtlijn IUGR

Doel

Dit protocol is bedoeld om eenduidig beleid te verstrekken ten behoeve van kwaliteitsverbetering van de zorg met betrekking tot Intra Uteriene Groeirestrictie

Verder kan dit protocol als leidraad dienen voor zowel de eerste- als tweedelijnszorg.

Inhoud

Inleiding.....	3
Afkortingen	3
Algemeen	4
Oorzaken IUGR.....	5
Complicaties.....	6
Diagnostiek	6
Beleid	7
Eerste lijn	7
Tweede lijn.....	7
Beleid ten aanzien van de partus.....	9
Bronnen.....	10
Flowchart IUGR Huisartsen, verloskundigen & gezondheidswerkers 1 ^e lijn.....	11
Flowchart IUGR 2e lijn.....	12
Bijlage 1: P-Waarde van de pulsatility index.....	13

Inleiding

Elk kind groeit in aanleg verschillend en heeft zijn eigen optimale geboortegewicht, **het individuele groeipotentieel**. Dit groeipotentieel is afhankelijk van de zwangerschapsduur, het geslacht van het kind, de etniciteit, de maternale pariteit, de lengte en het gewicht van de moeder.

Intra-uteriene groeirestrictie (IUGR) is een belangrijke oorzaak van perinatale morbiditeit en mortaliteit met gevolgen die zelfs op volwassen leeftijd tot uiting kunnen komen. Momenteel is er geen behandeling beschikbaar dus het beleid is afhankelijk van de diagnose en de toestand van de patiënt om de juiste termijn voor bevalling te kiezen, waarbij het risico van prematuriteit in evenwicht wordt gebracht met de verwachte morbiditeit en mortaliteit. Een nauwkeurige diagnose, classificatie en foetale surveillance volgens de huidige normen worden in dit protocol besproken.

Afkortingen

FGR = Foetale groeirestrictie/ foetale groeivertraging

AC = Abdominal Circumference

EFW = Estimated Fetal Weight

FL = Femur Length

AS = Apgar Score

MAS = Meconium aspiratie syndroom

CMV = Cytomegalovirus

ASA = Acetylsalicylzuur

PI = Pulsatility index

UA = Umbilicale arterie

ACM = Arteria Cerebri Media

CTG = Cardiotocografie

AREDF = Absent or reversed end diastolic flow

BMI = Body Mass Index

Algemeen

De foetale groei doorloopt 3 fasen:

- Bevruchting tot 16 weken → toename van de aantal cellen van alle organen (= cellulaire hyperplasie);
- Bestaande cellen nemen in grootte toe (= cellulaire hypertrofie);
- Na 32 weken wordt ook vet opgeslagen. 95% van de foetale gewichtstoename vindt plaats in de laatste 20 weken.

A terme groeit een kind ongeveer 20 gram per dag

Foetale groeivertraging (FGR)

- Symmetrische groeivertraging¹
De incidentie van symmetrische foetale groeivertraging ligt tussen 20 en 30%. Het hele lichaam is proportioneel klein. Dit is op te sporen met behulp van de echo. Het komt vaker voor in de vroege zwangerschap.

Oorzaken:

- Intoxicaties zoals roken en cocaïne gebruik;
 - Maternale chronische aandoeningen zoals chronische hypertensie, anemie en DM;
 - Chromosomale anomalie .
 - Infecties ² → voornamelijk CMV, die prenataal werd vastgesteld, zijn aanwezig in 5 tot 15% van de gevallen met FGR en vormen een belangrijke groep.
- Asymmetrische groeivertraging²
De incidentie van asymmetrische foetale groeivertraging ligt tussen van 70 en 80%. Hierbij is er sprake van afname van buikomtrek met relatieve sparing van hoofdomtrek en femur lengte. Dit wordt meestal later in de zwangerschap gezien.

Oorzaak:

- Placenta-insufficiëntie als gevolg van bijvoorbeeld PE. Chronische hypertensie kan leiden tot vasculaire remodeling van de placenta met als gevolg vasculaire sclerose en ischemie, waardoor de circulatie van de foetus in gedrang komt.

Het is van essentieel belang voor het stellen van de diagnose een zekerheid te hebben betreffende de zwangerschapsduur. Het is uitermate belangrijk een termijneco van de zwangerschap te hebben.

Om de groei te beoordelen maakt men gebruik van (echoscopische groeicurven). Voor de definitie van IUGR gelden de volgende criteria (NVOG richtlijn FGR)

- Echoscopisch geschat gewicht (EFW) onder de p10
- Echoscopische buikomvang (AC) onder de p10

¹ NVOG richtlijn Foetale groei restrictie (FGR)

²Li Chi Chew; Rita P Verma; Fetal Growth Restriction; National Library of Medicine; last update 8 augustus 2023

- Afbuigende groei: een afbuiging van minimaal 20 percentielen(bijvoorbeeld van p70 naar p50) met een minimum interval van 2 weken (van AC en/of EFW)

Oorzaken IUGR

IUGR kan veroorzaakt worden door maternale, foetale of placentaire factoren¹. In 40% van de gevallen is er geen oorzaak te vinden.

Maternale factoren

- Chronische aandoeningen (chronische hypertensie, DM). Chronische hypertensie is geassocieerd met circa tweemaal verhoogde kans op foetale groeibeperking, meestal in combinatie met Pre-eclampsie (PE).
- Antifosfolipide syndroom(AFS)
- Intoxicaties → Roken en cocaïne gebruik
- Medicatie: Anti-epileptica kunnen een negatief effect hebben op de groei van de foetus.
- PIH/ Pre-eclampsie
Zwangerschapshypertensie en pre-eclampsie gaan gepaard met stoornissen in de aanleg en doorbloeding van de placenta. Dit heeft gevolgen voor de placentaire functie, dat uiteindelijk kan leiden tot foetale groeivertraging.

Foetale factoren³

- Foetale afwijkingen; Hiertoe behoren zowel foetale chromosomale als structurele afwijkingen.
- Infecties; verantwoordelijk voor 5-10% van de FGR gevallen, waarvan CMV de meest voorkomende is.

Placentaire factoren²

- Morfologie van de placenta → de grootte bepaalt de hoeveelheid voedingsstoffen en de zuurstof die overgedragen wordt aan de foetus. Placenta-afwijkingen kunnen een verminderde bloedstroom naar het kind geven. Voorbeelden van placentaire afwijkingen die geassocieerd zijn met FGR zijn: placenta praevia, placenta accreta,
- Morfologie van de navelstreng: Voorbeelden van afwijkingen van de navelstreng die gepaard gaan met FGR zijn: single umbilical artery, velamenteuze of marginale navelstrenginsertie.

³UptoDate: Fetal Growth Restriction; Evaluation

Complicaties

De complicaties die gepaard gaan met intra uteriene groeirestrictie zijn^{2,4}:

1. Intra-uteriene vruchtdood; de kans op een IUVD is 15x verhoogd bij een foetus met IUGR.
2. NICU opname
3. Perinatale asfyxie
4. Neonatale complicaties⁵ → verhoogde kans op polycythemie, hypoglycemie, hypothermie, RDS, sepsis en meconium aspiratie.
5. Neurologische ontwikkelingen; de meeste kinderen hebben een ontwikkelingsachterstand, slechte schoolprestaties en gedragsproblemen.
6. Latere complicaties; verhoogde kans op hart- en vaatziekten en diabetes.

Diagnostiek¹

Fundus symfyse meting

Uitvoering van de fundus-symfyse metingen door één of twee zorgverleners, geeft betere testresultaten dan uitvoering door meerdere zorgverleners. Meet met de blinde zijde van de maatlint naar boven en zet het onderzoeksbank op een hoek van 15 graden. Doe dit vanaf 26-28 weken.

Aantal cm + 4 = zwangerschapsduur in weken.

Indien afwijkend is het advies de gynaecoloog op de hoogte stellen.

Fundus symfyse meting heeft echter een beperkte sensitiviteit. De betrouwbare methode om FGR vast te stellen is m.b.v. echoscopisch onderzoek middels meting van HC, FL en AC

Echoscopie

Met echoscopisch onderzoek kan men de foetale grootte bepalen door het meten van de hoofdomtrek (HC), buikomtrek(AC) en femurlengte (FL). Het geschat gewicht (EFW) wordt berekend aan de hand van de HC, AC, en FL en dient vervolgd te worden. Bij de eerste presentatie kan de diagnose IUGR (nog) niet gesteld worden. Hiervoor is een 2^e echo (met een minimaal interval van 2 weken) nodig.

Plaats de afmetingen in een groeicurve (<https://srhr.org/fetalgrowthcalculator/#/>) en zet dit uit in p-waarde. Beoordeel bij de 2^e echo wederom de P- waarden

Het is verder ook mogelijk om de groeicurve te vervolgen door meerdere echo's tegelijk te plotten.

<http://intergrowth21.ndog.ox.ac.uk/fetal/en/ManualEntry>

⁴ Intrauterine Growth Restriction: Antenatal and Postnatal Aspects/ Depaak Sharma, Sweta Shastri, Pradeep Sharma; Pubmed; publicatie juli 2016

⁵ UptoDate; Infant with fetal intrauterine growth restriction; complications

Beleid

Eerste lijn

Aanbevelingen eerste lijn:

- Verwijs **alle** zwangeren voor een termijnecho (AD 8-12 weken) en een structurele echo (20-22 weken)
- Vervolg de zwangere met fundus-symfyse metingen
- Verwijs naast de standaard echo's in de zwangerschap (zie richtlijn prenatale controle), naar de 2^e lijn indien fundushoogte afwijkend is (in relatie tot de zwangerschapsduur)

Let op: Volgens richtlijn Prenatale Controle (PNC); altijd screenen op hypertensie en diabetes

Tweede lijn

Aanbevelingen tweede lijn¹:

(Bij verwijzing vanuit de eerste lijn)

- Start aspirine 1 dd 80 mg voor een zwangerschapsduur van 17 weken bij patiënten met een hoog risico op FGR op basis van placentaire insufficiëntie.
- Bij verdenking IUGR: biometrie + dopplersonderzoek. Bij de eerste presentatie kan de diagnose IUGR niet gesteld worden, zie de patient na 2 weken terug voor opnieuw biometrie indien de doppler goed is
- Ter bevestiging van de diagnose IUGR: echo met minimale interval van 2 weken herhalen;
- Herhaal de echo-biometrie iedere 2 weken wanneer er sprake is van IUGR. Blijf alert op asymmetrische groeivertraging;
- Overweeg bij FGR <p3 onder de 24 weken of bijkomende echoscopische afwijkingen aanvullend onderzoek voor genetische diagnostiek (voor zover haalbaar in uw setting)
- Overweeg CMV diagnostiek bij verdenking op infectie als oorzaak van IUGR (symmetrische groeivertraging, eventueel gepaard met hersenafwijkingen)
- Overweeg bij IUGR <32 weken een uitgebreide structurele echo om congenitale afwijkingen op te sporen;

• Er dient **geen** beleid te worden gemaakt alleen op basis van vruchtwater metingen bij IUGR;

- Bij een groeivertraging onder de p3 (AC of EFW) is termineren van de zwangerschap bij 37 weken aan geraden;
- Bij preterm groeivertraging (30-36 weken) zonder doppler-afwijkingen kan een expectatief beleid worden gevoerd bij goede foetale bewaking. Echoscopische controle dient wel plaats te vinden; wekelijks doppler controle en 2 wekelijks biometrie herhalen.
- Bij partus prematurus 27-30 weken en/of EFW 750-1000 gr ,is het advies over te plaatsten naar het AZP voor actieve opvang kinderarts/NICU.

Bij IUGR dient er echoscopische controle plaats te vinden, waarbij wekelijks een doppler controle en 2 wekelijks biometrie wordt herhaald

Doppler-onderzoek

Bij doppler-onderzoek wordt de pulsatility index en de eind diastolische flow gemeten^{1,6}:

- Meet de PI van arterie umbilicalis (AU). De PI dient dan uitgezet te worden naar een p waarde (zie bijlage 1) Als de PI van AU normaal is, wordt het onderzoek na een week herhaald.
- Verder wordt er gelet op de eind diastolische flow. In sommige gevallen kan de diastolische flow afwezig (0 flow) of reversed zijn. Dit correleert dan ook met de prognose van de foetus.

Reversed diastolische flow geeft een 5x hogere kans op perinatale sterfte³.

- Een combinatie van een EFW<p3 en een abnormale AU doppler geeft een verhoogde kans op ernstige complicaties zoals intra ventriculaire hemorragie, hypoxische ischemische encefalopathie etc.
- Overweeg meting van de arterie cerebri media bij een afwijkende doppler van de arterie umbilicalis om brainsparing uit te sluiten.

Er is sprake van een abnormale doppler van de arterie umbilicalis bij:

- PI > p95 (zie bijgevoegd tabel) en/of
- Afwezige (0 flow) of reversed EDF

CTG onderzoek

- Er wordt geadviseerd om bij zwangerschappen met verdenking op groeivertraging en afwijkend doppler onderzoek (arteria umbilicalis) dagelijks een CTG te maken:
 - normale Doppler = geen CTG bewaking.
- PI arteria umbilicalis >p95 = opname en dagelijks CTG;
- PI arteria umbilicalis AREDF = opname en 2x daags CTG;

⁶ UptoDate; Doppler ultrasound of the umbilical artery for fetal surveillance in singleton pregnancies;

Beleid ten aanzien van de partus

Zolang bij groeivertraging het CTG normaal is kan worden afgewacht¹⁷;

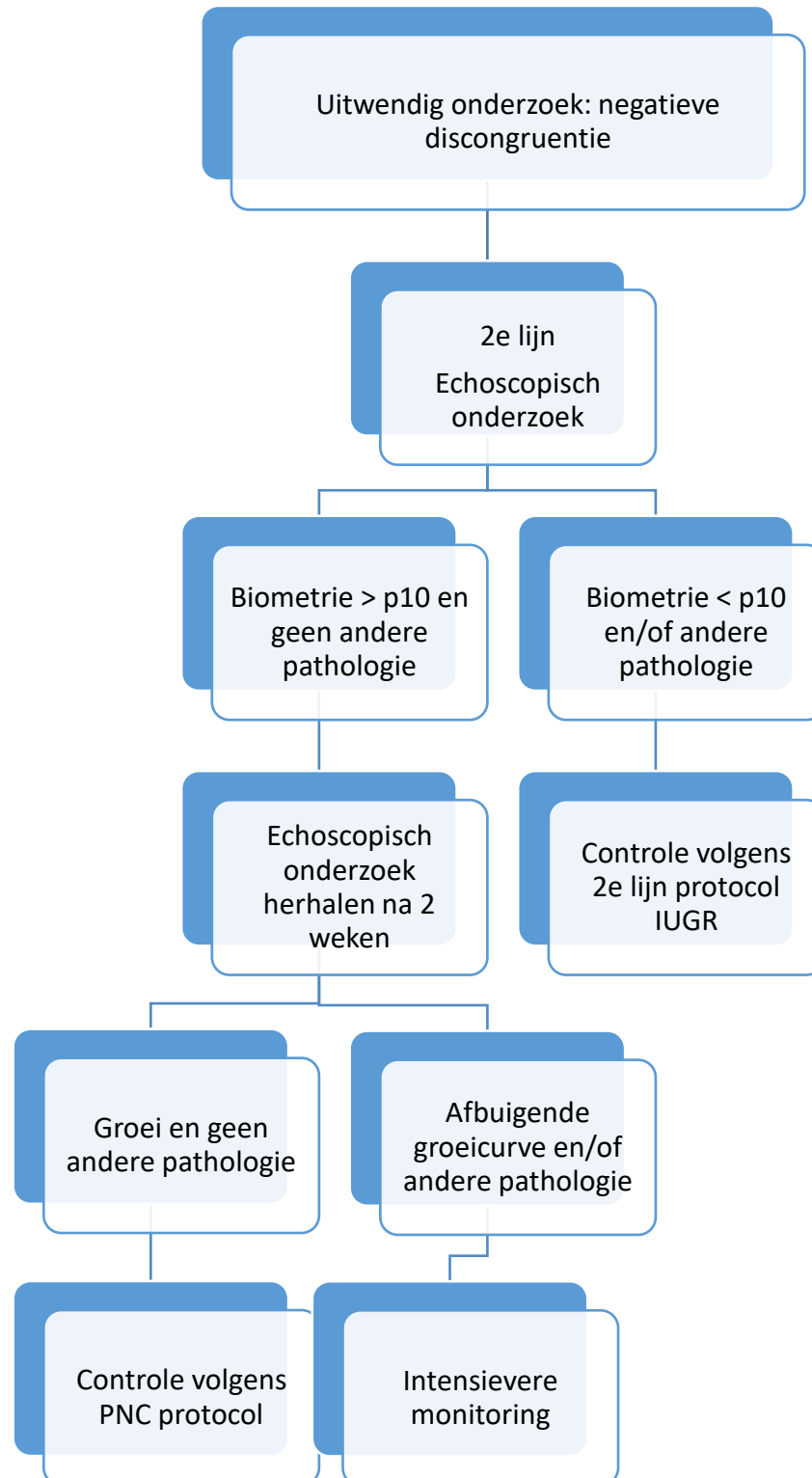
- Opname bij verminderde foetale beweging bij zwangeren met IUGR voor intensieve foetale bewaking of termineer de zwangerschap afhankelijk van de zwangerschapsduur;
- Termineer de zwangerschap bij atermen IUGR tussen 38-39 weken;
- Geïndividualiseerde termijn op basis van echoscopische afwijkingen en comorbiditeiten bijvoorbeeld pre eclampsie, foetale nood.
- Overweeg corticosteroiden bij AD < 34 weken en:
 - Ernstige groeivertraging
 - Stilstaande groei
 - Abnormale doppler van de arterie umbilicalis.
- Indien in partu bij AD < 37 weken, dient men te handelen conform dreigende vroeg geboorte protocol ("DVG protocol").
- Bij partus prematurus 27-30 weken en/of EFW 750-1000gr, overplaatsen naar AZP voor actieve opvang kinderarts/NICU.
- Indien noodzaak tot surfactant en/of beademing/ CPAP, dan overplaatsing naar AZP/NICU.

⁷ UptoDate: Fetal growth restriction: Pregnancy outcome and management

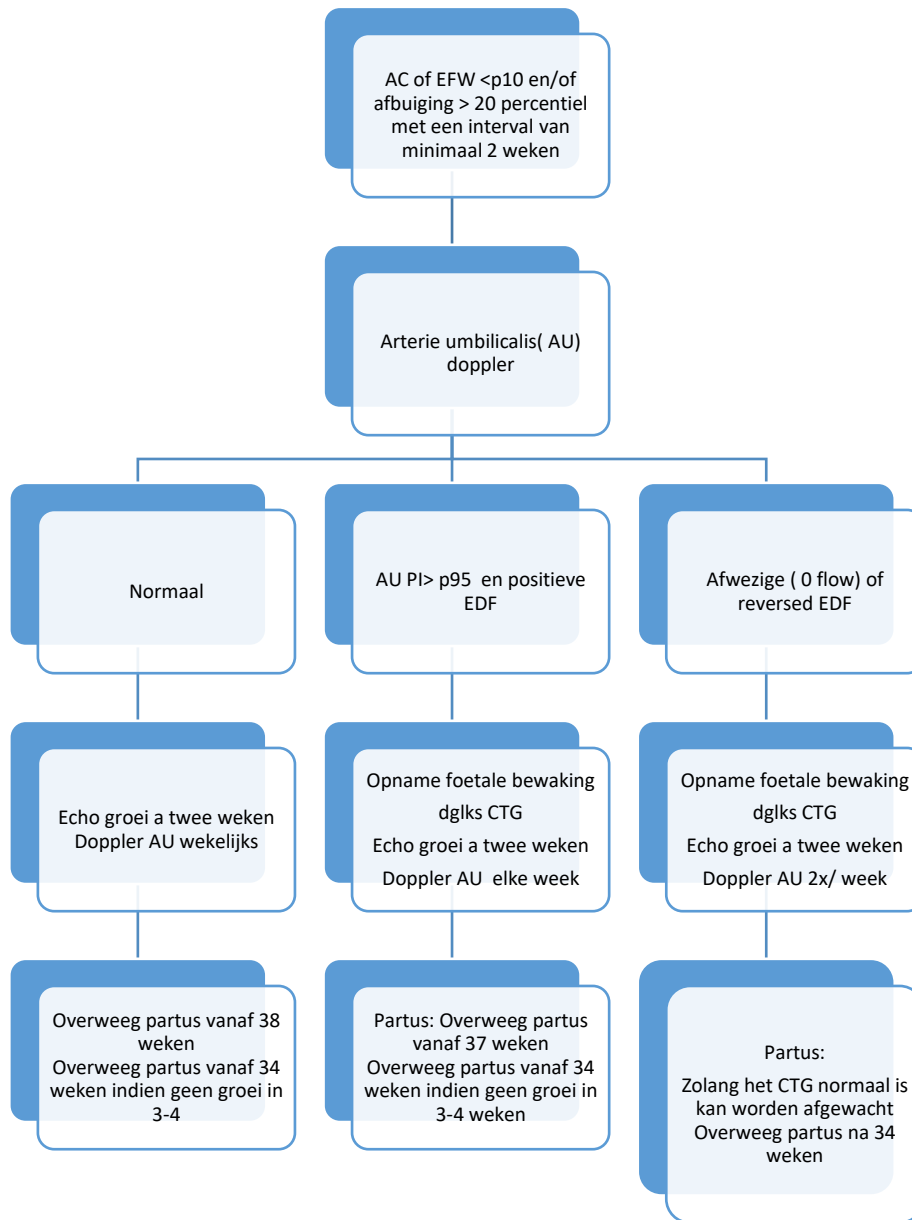
Bronnen

1. NVOG richtlijn Foetale groei restrictie (FGR);
2. Li Chi Chew; Rita P Verma; Fetal Growth Restriction; National Library of Medicine; last update 8 augustus 2023
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK562268/#:~:text=Poor%20placental%20function%20is%20a,may%20result%20in%20symmetrical%20FGR>
3. UptoDate: Fetal Growth Restriction; Evaluation
https://www.uptodate.com/contents/fetal-growth-restriction-evaluation?search=fetal%20growth%20restriction%20&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1
4. Intrauterine Growth Restriction: Antenatal and Postnatal Aspects/ Depaak Sharma, Sweta Shastri, Pradeep Sharma; Pubmed; publicatie juli 2016
[https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4946587/#:~:text=A%20few%20of%20these%20complications,%2C%20and%20so%20on%20\(Fig.](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4946587/#:~:text=A%20few%20of%20these%20complications,%2C%20and%20so%20on%20(Fig.)
5. UptoDate; Infant with fetal intrauterine growth restriction
https://www.uptodate.com/contents/infants-with-fetal-intrauterine-growth-restriction?search=fetal%20growth%20restriction&source=search_result&selectedTitle=3~150&usage_type=default&display_rank=3
6. UptoDate: Doppler ultrasound of the umbilical artery for fetal surveillance in singleton pregnancies;
https://www.uptodate.com/contents/doppler-ultrasound-of-the-umbilical-artery-for-fetal-surveillance-in-singleton-pregnancies?topicRef=6768&source=see_link#.
7. UptoDate: Fetal growth restriction: Pregnancy outcome and management
https://www.uptodate.com/contents/fetal-growth-restriction-pregnancy-management-and-outcome?topicRef=6768&source=see_link

Flowchart IUGR Huisartsen, verloskundigen & gezondheidswerkers 1^e lijn



Flowchart IUGR voor 2e lijn



NB 1. Hoog risico FGR: EFW $p3$

NB 2. Overweeg een meting van de arterie cerebri media bij een afwijkende doppler van de arterie umbilicalis. (zie bijlage I; PI van de arterie umbilicalis)

NB 3. Overweeg corticosteroïden bij AD < 34 weken en ernstige groeivertraging en/of stilstaande groei en/of abnormale doppler van de arterie umbilicalis

NB 4. Bij partus prematurus 27-30 weken en/of EFW 750-1000 gr, overplaatsen naar AZP voor actieve opvang kinderarts/ NICU.

NB 5. Bij partus < AD 37 weken → handel conform dreigende vroeggeboorte protocol (zie verloskundesuriname.org)

Bijlage 1: Pulsatility Index (PI) van de arterie umbilicalis

Weeks	5th	10th	50th	90th	95th
24	0.873	0.889	1.133	1.432	1.464
25	0.852	0.869	1.112	1.405	1.436
26	0.832	0.849	1.092	1.379	1.409
27	0.811	0.829	1.071	1.352	1.381
28	0.791	0.810	1.051	1.325	1.354
29	0.770	0.790	1.030	1.299	1.326
30	0.750	0.770	1.010	1.272	1.299
31	0.729	0.751	0.990	1.245	1.271
32	0.709	0.731	0.969	1.219	1.244
33	0.688	0.711	0.949	1.192	1.216
34	0.668	0.691	0.928	1.165	1.189
35	0.647	0.672	0.908	1.139	1.162
36	0.627	0.652	0.887	1.112	1.134
37	0.606	0.632	0.867	1.085	1.107
38	0.586	0.612	0.846	1.059	1.079
39	0.565	0.593	0.826	1.032	1.052
40	0.545	0.573	0.805	1.005	1.024

Auteurs	Drs. Taimy Grimon Drs. Prathveen Maniram
Supervisie door	Drs Sheran Henar namens vakgroep gynaecologie
Uitgebracht	November 2023