

แนวทางการดูแลสตรีตั้งครรภ์ที่มีภาวะทารกเจริญเติบโตช้าในครรภ์โรงพยาบาลรามารามิปี 2567

การวินิจฉัย (Diagnosis)

Diagnosis of FGR	Diagnosis of SGA	Classification
- EFW and/or AC < 3rd percentile - EFW and/or AC < 10th percentile : - Abnormal Doppler (UA PI > 95th percentile, AEDF, REDF, brain-sparing effect, or abnormal DV) OR - EFW and/or AC crossing centiles > 2 quartiles	- EFW and/or AC < 10th percentile with normal growth velocity with normal Doppler	- Early-onset FGR : GA < 32 wk - Late-onset FGR : GA ≥ 32 wk



การส่งตรวจเพิ่มเติม (Investigation)

- ☐ ทบทวนอายุครรภ์และกำหนดคลอด (estimated due date)
- ☐ Detailed ultrasound by MFM fellow or MFM specialist
- ☐ PND for CMA ± karyotype และ genetic counseling
- ☐ พิจารณา PCR for CMV กรณีทำ PND

Criteria for PND

- Early-onset FGR with or without structural malformation
- Early-onset FGR with polyhydramnios
- Expert opinion



การตรวจติดตามภาวะ FGR (Surveillance of FGR)

- นัดตรวจติดตามที่ high-risk ANC clinic ทุก 1 – 2 สัปดาห์ และเฝ้าระวังภาวะ hypertensive disorder in pregnancy
- แนะนำการนับลูกตั้งแต่ GA ≥ 28 สัปดาห์
- ประเมิน EFW , AFI และ DVP ทุก visit (ประเมิน growth velocity จาก EFW ที่ห่างกันอย่างน้อย 3 – 4 สัปดาห์) โดย MFM fellow หรือ MFM specialist

Condition	Frequency of Testing	
	cCTG	Doppler (UA, MCA, DV)
- FGR without abnormal Doppler	1 – 2 wk	1 – 2 wk
- UAPI > 95 th percentile	1 wk	1 wk
- AEDF of UA	2 – 3 times / wk	2 – 3 times / wk
- REDF of UA	Continuous monitoring	daily

การตรวจติดตามภาวะ SGA (Surveillance of SGA)

- นัดตรวจติดตามที่ ANC clinic ทุก 1 – 2 สัปดาห์
- แนะนำการนับลูกตั้งแต่ GA ≥ 28 สัปดาห์
- ประเมิน EFW , AFI และ DVP ทุก visit (ประเมิน growth velocity จาก EFW ที่ห่างกันอย่างน้อย 3 – 4 สัปดาห์) โดย resident (ปรึกษาผล U/S กับ IR)

Condition	NST	Doppler (UA, MCA, DV)
- SGA	1 – 2 wk	1 – 2 wk

แนวทางการดูแลสตรีตั้งครรภ์ที่มีภาวะทารกเจริญเติบโตช้าในครรภ์โรงพยาบาลรามารัตน์ ปี 2567

แนวทางการดูแล FGR with AEDF or REDF of UA

Umbilical artery	Admission	Site	cCTG / NST	Doppler	After corticosteroid
- AEDF	YES for corticosteroid	6SE or LR	- Continuous cCTG / NST - cCTG 1 time/day	1 time/day	Evaluate for discharge, then HR 2 – 3 times/wk
- REDF	YES for corticosteroid and evaluate timing of delivery	LR	- Continuous cCTG / NST	1 time/day	Evaluate for delivery

การคลอด (Delivery)

Timing of Delivery		
Condition	Timing of delivery	Route of delivery
- Absent or reversed a-wave of DV - STV < 2.6 ms	GA 26 ⁺⁰ – 28 ⁺⁶ wk	- Cesarean section - MFM ดูแล
- Absent or reversed a-wave of DV - STV < 3.0 ms	GA 29 ⁺⁰ – 31 ⁺⁶ wk	
- REDF of UA - STV < 3.5 ms	GA 32 ⁺⁰ – 33 ⁺⁶ wk	
- AEDF of UA - STV < 4.5 ms	GA 34 ⁺⁰ – 37 ⁺⁶ wk	
- FGR (< P3)	GA 36 ⁺⁰ – 37 ⁺⁶ wk	- Vaginal delivery, IOL ได้ - MFM ดูแล
- EFW P3-10 with UAPI > 95 th percentile	GA 36 ⁺⁰ – 37 ⁺⁶ wk	- Vaginal delivery, IOL ได้ - OBGYN ดูแล
- EFW P3-10 with brain-sparing effect - EFW P3-10 without abnormal Doppler	GA 38 ⁺⁰ – 39 ⁺⁰ wk	
- FGR or SGA with oligohydramnios	พิจารณาตาม FGR	- Vaginal delivery, IOL ได้ - MFM ดูแล

กรณี GA < 26 wk ± EFW < 500 g.

- Individualized management
- Multidisciplinary team approach
- Share decision-making

Emergent Delivery

GA	Condition
< 36 wk	- Spontaneous repeated unprovoked DC - BPP ≤ 4 - Maternal indication
≥ 36 wk	- Spontaneous repeated unprovoked DC - BPP ≤ 4 - AEDF or REDF - STV < 4.5 ms - Maternal condition

Special Consideration

Preterm delivery	Corticosteroid	MgSO ₄
	พิจารณาได้ถึง GA ≤ 36 ⁺⁶ wk	พิจารณาได้ถึง GA ≤ 31 ⁺⁶ wk

เหตุผลสนับสนุนแนวทางการดูแลรักษาสตรีตั้งครรภ์ที่มีภาวะทารกเจริญเติบโตช้าในครรภ์ โรงพยาบาลรามาริบัติ ปี 2567

แนวทางการดูแลรักษา	เหตุผล
1. การวินิจฉัย (Diagnosis)	
- เกณฑ์วินิจฉัย : ภาวะทารกเจริญเติบโตช้าในครรภ์จาก 1. EFW and/or AC < 3rd percentile for GA OR 2. EFW and/or AC < 10th percentile for GA with : - Abnormal Doppler (UAPI > 95th percentile, AEDF, REDF, brain-sparing effect, or abnormal DV) OR - EFW or AC crossing centiles > 2 quartiles - เกณฑ์วินิจฉัย : ภาวะทารกน้ำหนักน้อยกว่าอายุครรภ์ (SGA) จาก EFW and/or AC < 10th percentile (P3-10) for GA with normal growth velocity with normal Doppler	- เกณฑ์ EFW < 10th percentile ได้รับการสนับสนุนจาก SMFM¹, ISUOG², และจากการสืบค้น national guidelines อย่างน้อย 6 ประเทศ โดยถึงแม้เกณฑ์ดังกล่าวจะมี 18 – 22% เป็น healthy but constitutionally small newborn³ - AC < 10th percentile มี diagnostic accuracy เทียบเท่ากับ EFW < 10th percentile⁴⁻⁶ - EFW or AC crossing > 2 quartiles ร่วมกับ abnormal Doppler เป็นการดัดแปลงมาจาก definition จาก Delphi consensus criteria⁷ - การวินิจฉัยภาวะ FGR ของโรงพยาบาลรามาริบัติ เลือกใช้เกณฑ์ EFW < 3rd percentile ตาม ISUOG เนื่องจากมี higher specificity for FGR⁸ - SMFM : sen 54.7%, spec 93.3%, PPV 55.5, LR+ 8.2 - ISUOG : sen 28.8%, spec 98.4%, PPV 72.7, LR+ 18.0 - โดยทั้ง diagnostic criteria ของ SMFM และ ISUOG มี poor diagnostic performance สำหรับการทำนาย adverse neonatal outcomes (sen 15.1%, spec 10.1%)⁸ - EFW < 3rd percentile⁹ หรือมี abnormal Doppler (PORTO study)¹⁰ เพิ่มโอกาสเกิด adverse perinatal outcome
- เกณฑ์แบ่งประเภทของ FGR : Classification of FGR - Diagnosis GA < 32 wk : early-onset FGR - Diagnosis GA ≥ 32 wk : late-onset FGR	- GA 32 wk เป็นอายุครรภ์ 32 สัปดาห์เป็น optimal cutoff GA ที่แบ่งแยกผลลัพธ์ในแง่ของ comorbidity และ adverse pregnancy outcomes¹¹ - Early-onset FGR มักจะรุนแรงกว่า, พบความผิดปกติของ Doppler ได้มากกว่า และมักเกี่ยวข้องกับภาวะความดันโลหิตสูงระหว่างการตั้งครรภ์และการทำงานของรกที่ผิดปกติ - Late-onset FGR พบได้มากขึ้น 70 – 80% มักจะมีรุนแรงน้อยกว่า พบความผิดปกติของ Doppler หรือมีความเกี่ยวข้องกับภาวะความดันโลหิตสูงระหว่างการตั้งครรภ์และการทำงานของรกที่ผิดปกติน้อยกว่า
- ไม่จำเป็นต้องการประเมิน symmetric and asymmetric FGR	- ไม่พบความแตกต่างในแง่ outcome ระหว่าง symmetric and asymmetric FGR¹² และ HC/AC ไม่ช่วยในการทำนาย adverse pregnancy outcomes¹³
- Growth chart : - พิจารณาเลือกใช้ Hadlock's reference growth chart¹⁴ - ประเมิน EFW ตาม GA โดยดูจากสัปดาห์ของการตั้งครรภ์หลังจากทำการเปลี่ยนเป็นสัปดาห์โดยประมาณแล้ว - กรณีวัดค่า EFW ได้แตกต่างกัน และอาจส่งผลต่อการวินิจฉัยภาวะ FGR หรือ fetal macrosomia หรือส่งผลต่อแนวทางการรักษา ให้ทำการวัด EFW 3 ครั้งแล้วใช้ค่าเฉลี่ย	- Hadlock 4¹⁵ : $\text{Log}_{10}(\text{weight}) = 1.3596 - (0.00386 \times \text{AC} \times \text{FL}) + (0.0064 \times \text{HC}) + (0.00061 \times \text{BPD} \times \text{AC}) + (0.0424 \times \text{AC}) + (0.174 \times \text{FL})$ - อ้างอิงตามมาตรฐานการใช้ growth chart¹⁶ ประเมิน EFW ตาม GA โดย : - Day 0 – 3 : ปัดลง - Day 4 – 6 : ปัดขึ้น - กรณีวัดค่า EFW ได้แตกต่างกัน ให้ทำการวัด EFW 3 ครั้งแล้วใช้ค่าเฉลี่ย¹⁷ - เปรียบเทียบ Hadlock, WHO, INTERGROWTH, NICHD พบว่า Hadlock มีประสิทธิภาพเท่ากับ growth chart อื่นๆในการทำนาย SGA และ adverse neonatal outcomes¹⁶ (sen 57.5%, spec 94.3%, LR+ 10.0, AUC 0.75 for SGA)

	<table><tr><th>Chart</th><th>Methodology</th></tr><tr><td>Hadlock¹⁴</td><td>- n = 392 predominantly middle-class, white women in US - Reference chart, formula : BPD, HC, AC, FL</td></tr><tr><td>WHO¹⁸</td><td>- n = 1387 in Argentina, Brazil, Congo, Denmark, Egypt, France, Germany, India, Norway, Thailand - Standard chart, formula : HC, AC, FL (Hadlock 3)</td></tr><tr><td>INTERGROWTH¹⁷</td><td>- n = 4321 in Brazil, Italy, Oman, UK, US, China, India, Kenya - Standard chart, formula : HC, AC, FL</td></tr><tr><td>NICHD¹⁹</td><td>- n = 1737 in US - Standard chart , formula : HC, AC, FL</td></tr></table> - (Remark : recent systematic review²⁰ แนะนำว่าการใช้ parameters แค่ HC, AC, FL มี error น้อยที่สุดในการประเมิน EFW)	Chart	Methodology	Hadlock ¹⁴	- n = 392 predominantly middle-class, white women in US - Reference chart, formula : BPD, HC, AC, FL	WHO ¹⁸	- n = 1387 in Argentina, Brazil, Congo, Denmark, Egypt, France, Germany, India, Norway, Thailand - Standard chart, formula : HC, AC, FL (Hadlock 3)	INTERGROWTH ¹⁷	- n = 4321 in Brazil, Italy, Oman, UK, US, China, India, Kenya - Standard chart, formula : HC, AC, FL	NICHD ¹⁹	- n = 1737 in US - Standard chart , formula : HC, AC, FL								
Chart	Methodology																		
Hadlock ¹⁴	- n = 392 predominantly middle-class, white women in US - Reference chart, formula : BPD, HC, AC, FL																		
WHO ¹⁸	- n = 1387 in Argentina, Brazil, Congo, Denmark, Egypt, France, Germany, India, Norway, Thailand - Standard chart, formula : HC, AC, FL (Hadlock 3)																		
INTERGROWTH ¹⁷	- n = 4321 in Brazil, Italy, Oman, UK, US, China, India, Kenya - Standard chart, formula : HC, AC, FL																		
NICHD ¹⁹	- n = 1737 in US - Standard chart , formula : HC, AC, FL																		
2. การส่งตรวจเพิ่มเติม (Investigation) หลังวินิจฉัยภาวะทารกเจริญเติบโตช้าในครรภ์																			
- ทบพจนอายุครรภ์และวันกำหนดคลอด (estimated due date)																			
- Detailed ultrasound โดยแพทย์ประจำบ้านต่อยอดหรืออาจารย์แพทย์หน่วยเวชศาสตร์มารดาและทารกปริกำเนิด	- 20% ของ early-onset FGR เกี่ยวข้องกับ fetal abnormality or chromosomal abnormality ^{21, 22}																		
- เกณฑ์พิจารณาการวินิจฉัยทารกในครรภ์ : Prenatal diagnosis for CMA ± karyotype and genetic counseling : - Early-onset FGR with or without structural malformation - Early-onset FGR with polyhydramnios - Expert opinion	- Recent systematic review พบว่ามีโอกาสพบ chromosomal abnormality 6.4% ในทารกที่มีภาวะ FGR without structural malformation ²³ - CMA has 4 – 10% incremental yield over karyotype for early-onset FGR without structural malformation ²⁴ - SMFM แนะนำ PND for CMA ใน unexplained isolated FGR GA < 32 wk ¹ - รายละเอียด Prenatal diagnosis โรงพยาบาลรามาธิบดี : <table><tr><th>Test</th><th>Cost</th><th>Turnaround time</th></tr><tr><td>Karyotype</td><td>5,400 + 1,000</td><td>2 – 3 weeks</td></tr><tr><td>CMA</td><td>15,400 + 1,000</td><td>3 – 4 days</td></tr></table> - การเบิกค่าใช้จ่าย PND : - Karyotype : เบิกได้ทุกสิทธิ ยกเว้น สิทธิเงินสด (เบิกไม่ได้), สิทธิข้าราชการ (เบิกได้ 3,000) - CMA : เบิกไม่ได้ทุกสิทธิ	Test	Cost	Turnaround time	Karyotype	5,400 + 1,000	2 – 3 weeks	CMA	15,400 + 1,000	3 – 4 days									
Test	Cost	Turnaround time																	
Karyotype	5,400 + 1,000	2 – 3 weeks																	
CMA	15,400 + 1,000	3 – 4 days																	
- การส่งตรวจเรื่องการติดเชื้อ : - พิจารณาส่งตรวจ PCR for CMV หากมีการตรวจ PND ¹ - ไม่แนะนำให้ส่งตรวจ maternal blood serology for TORCH infection หรือ Parvovirus infection กรณีไม่พบประวัติความเสี่ยงของการติดเชื้อ - ไม่แนะนำให้ส่งตรวจ PCR for TORCH infection หรือ Parvovirus infection กรณีไม่พบประวัติความเสี่ยงของการติดเชื้อหรือ ultrasound สงสัย congenital infection (เอกสารเพิ่มเติมที่ 1)	- จากการศึกษายังไม่พบกรณีที่ทารกมีภาวะ FGR ที่เกิดจาก maternal or congenital infection with toxoplasma, rubella, or herpes ²⁵ - ในทารกที่มีภาวะ FGR สามารถเกิดจาก congenital CMV infection ได้ 1.8% ²⁵ – 2.1% ²⁶ โดย 0.6% อาจไม่พบ U/S finding of congenital infection ²⁵ <table><tr><th>Test</th><th>Cost</th><th>Turnaround time</th></tr><tr><td>PCR for CMV</td><td>1,300</td><td>5 – 7 days</td></tr><tr><td>PCR for Toxoplasma</td><td>1,300</td><td>5 – 7 days</td></tr><tr><td>PCR for HSV</td><td>1,500</td><td>5 – 7 days</td></tr><tr><td>PCR for Parvovirus</td><td>1,300</td><td>5 – 7 days</td></tr><tr><td>PCR for zika virus</td><td>1,700</td><td>5 – 7 days</td></tr></table>	Test	Cost	Turnaround time	PCR for CMV	1,300	5 – 7 days	PCR for Toxoplasma	1,300	5 – 7 days	PCR for HSV	1,500	5 – 7 days	PCR for Parvovirus	1,300	5 – 7 days	PCR for zika virus	1,700	5 – 7 days
Test	Cost	Turnaround time																	
PCR for CMV	1,300	5 – 7 days																	
PCR for Toxoplasma	1,300	5 – 7 days																	
PCR for HSV	1,500	5 – 7 days																	
PCR for Parvovirus	1,300	5 – 7 days																	
PCR for zika virus	1,700	5 – 7 days																	
- สรุปกรณีเจ้าน้ำคร่ำส่งตรวจเพิ่มเติมหลังวินิจฉัย FGR - แนะนำส่งตรวจ CMA with karyotype with PCR for CMV - กรณีมีปัญหาด้านค่าใช้จ่าย พิจารณาตาม Priority : CMA > karyotype > PCR for CMV	- อ้างอิงลำดับการส่งตรวจน้ำคร่ำตามอุบัติการณ์และประโยชน์ในการวางแผนทางการรักษา																		

3. การตรวจติดตาม (Surveillance)

- การตรวจติดตามภาวะ FGR :

- นัด Follow up ที่ High-risk ANC clinic ทุก 1 – 2 สัปดาห์
- ฝ้าระวังภาวะความดันสูงระหว่างการตั้งครรภ์ (โดยเฉพาะ early-onset FGR) :
 - ชักประวัติอาการปวดศีรษะ สายตาพร่ามัว จุกแน่นลิ้นปี่, weight gain
 - ตรวจ vital signs
 - ตรวจร่างกายในระบบที่จำเป็น
 - urine protein dipstick ทุก visit
- แนะนำการนับลูกดิ้น (fetal movement count) ตั้งแต่ GA $\geq$ 28 สัปดาห์

- การดูแลรักษา FGR ขึ้นกับ early diagnosis, optimal fetal surveillance และ timely delivery¹

- โอกาสรอดชีวิต survival rate เพิ่มขึ้น 1 – 2% ในทุกวันจนถึง GA 32 wk²⁷

- Computerized CTG :

Condition	Frequency of cCTG
- FGR without abnormal Doppler	1 – 2 wk
- Severe FGR	1 wk
- UAPI > 95 th percentile	
- AEDF of UA	2 – 3 times / wk
- REDF of UA	- Continuous monitoring

- อ้างอิงความถี่ในการตรวจจากคำแนะนำของ SMFM¹

- Ultrasound :

- EFW : สามารถวัด EFW ได้ทุกครั้งที่ทำการตรวจ แต่พิจารณาประเมิน growth velocity จาก EFW ที่ห่างกันอย่างน้อย 3 – 4 สัปดาห์²⁸
- AF volume : สามารถวัด AFI และ DVP ทุกครั้งที่ทำการตรวจ (โดยพิจารณาเขียนเป็น AFI ... cm. (DVP ... cm))
 - พิจารณาใช้ DVP ในกรณีที่สงสัยภาวะ oligohydramnios
 - พิจารณาใช้ AFI ในกรณีที่สงสัยภาวะ polyhydramnios
- Biophysical profile : พิจารณาทำเมื่อ
 - อายุครรภ์น้อย ไม่สามารถติด NST ได้
 - Non-reactive NST
 - Any uncertainty regarding fetal status

- Doppler study :

- วัด umbilical artery (UA), middle cerebral artery (MCA) และ ductus venosus (DV) ทุกครั้งที่ทำการตรวจ
- UA : waveform, pulsatility index (PI)
- MCA : peak systolic velocity (PSV), cerebroplacental ratio (CPR)
- DV : a-wave waveform, pulsatility index (PI)

Condition	Frequency of Doppler
- FGR without abnormal Doppler	1 – 2 wk
- Severe FGR	1 wk
- UAPI > 95 th percentile	
- AEDF of UA	2 – 3 times / wk
- REDF of UA	daily

- ในการวินิจฉัยภาวะ oligohydramnios หากใช้ AFI จะวินิจฉัยการตั้งครรภ์ที่มีภาวะ oligohydramnios มากขึ้น โดยไม่ลดโอกาสเกิด adverse pregnancy outcome เมื่อเทียบกับการใช้ DVP²⁹

- Cochrane review ไม่แนะนำให้ใช้ biophysical profile เป็นเครื่องมือเพียงอย่างเดียวเพื่อตรวจ fetal status ใน high-risk pregnancy เนื่องจากมี high false-positive และ high false-negative³⁰

- Mean time-to-delivery interval¹⁰ :

Abnormal UA	Interval
UAPI > 95 th percentile	26 วัน
AEDF	13 วัน
REDF	4 วัน

- Recent meta-analysis of absent or reversed Doppler³¹ :

- AEDF : OR 3.59 for fetal death, 6.8% of stillbirth
- REDF : OR 7.27 for fetal death, 19% of stillbirth
- Abnormal a-wave of DV : OR 11.16 for fetal death, 46% of stillbirth
- Abnormal CPR = $CPR < 1.0^{32}$ or $< 5^{th}$ percentile³³
- Abnormal uterine artery (uterine artery PI > 95th percentile or notching)

มี limited diagnostic accuracy จึงยังไม่เหมาะต่อการนำมาใช้ทางคลินิกในแนวทางการดูแลรักษา FGR³⁴

- การตรวจติดตามภาวะ SGA :

- นัด Follow up ที่ ANC clinic ทุก 1 – 2 สัปดาห์
- ฝ้าระวังภาวะความดันสูงระหว่างการตั้งครรภ์ (โดยเฉพาะ early-onset FGR) :
 - ชักประวัติอาการปวดศีรษะ สายตาพร่ามัว จุกแน่นลิ้นปี่, weight gain
 - ตรวจ vital signs
 - ตรวจร่างกายในระบบที่จำเป็น
 - urine protein dipstick ทุก visit
- แนะนำการนับลูกดิ้น (fetal movement count) ตั้งแต่ GA ≥ 28 สัปดาห์
- ประเมิน EFW , AFI และ DVP ทุก visit (ประเมิน growth velocity จาก EFW ที่ห่างกันอย่างน้อย 3 – 4 สัปดาห์) โดย resident (ปรึกษาผล U/S กับ IR)
- NST ทุก 1 – 2 สัปดาห์
- Doppler ทุก 1 – 2 สัปดาห์

4. การคลอด (Delivery)

- ช่วงอายุครรภ์ที่เหมาะสมแก่การคลอด :

Condition	Timing of delivery
- Absent or reversed a-wave of DV - STV < 2.6 ms	GA $26^{+0} - 28^{+6}$ wk
- Absent or reversed a-wave of DV - STV < 3.0 ms	GA $29^{+0} - 31^{+6}$ wk
- REDF of UA - STV < 3.5 ms	GA $32^{+0} - 33^{+6}$ wk
- AEDF of UA - STV < 4.5 ms	GA $34^{+0} - 37^{+6}$ wk
- FGR (< P3) - EFW P3-10 with UAPI > 95 th percentile	GA $36^{+0} - 37^{+6}$ wk
- EFW P3-10 with brain-sparing effect - EFW P3-10 without abnormal Doppler	GA $38^{+0} - 39^{+0}$ wk
- FGR or SGA with oligohydramnios	พิจารณาตาม FGR
- Individualized management before GA 26 wk	

- เกณฑ์พิจารณาคลอดทันที :

GA	Condition
< 36 wk	- Spontaneous repeated unprovoked DC - BPP ≤ 4 - Maternal indication
≥ 36 wk	- Spontaneous repeated unprovoked DC - BPP ≤ 4 - AEDF or REDF - STV < 4.5 ms - Maternal condition

- Timing of delivery ของโรงพยาบาล อ้างอิงตามคำแนะนำของ ISUOG²

- TRUFFLE study พบว่าทารกที่คลอดโดยพิจารณาจาก DV และ cCTG มี neurodevelopmental outcome ที่ดีกว่า³⁵

- พิจารณา individualized management, multidisciplinary approach, และ share decision-making ในกรณีที่ GA < 26 wk (และ/หรือ EFW < 500 g.) เนื่องจากมีโอกาสเกิด adverse outcome ทั้งต่อทารกและมารดาสูง เมื่ออ้างอิงจาก TRUFFLE study³⁵

- กรณี severe FGR ควรพิจารณา timing of delivery ที่ GA 37 wk เนื่องจากลด stillbirth rate³⁶

- Timing of delivery ตามคำแนะนำของ SMFM¹ :

Condition	Timing of delivery
- REDF of UA	GA $30^{+0} - 32^{+0}$ wk
- AEDF of UA	GA $33^{+0} - 34^{+0}$ wk
- Severe FGR (< P3) - FGR with UAPI > 95 th percentile	GA $\geq 37^{+0}$ wk
- FGR (P3-10) without abnormal Doppler	GA $38^{+0} - 39^{+0}$ wk

- ช่องทางการคลอด :		- FGR with AEDF or REDF of UA มีความเสี่ยงเกิด deceleration in labor, emergent C/S due to fetal distress (75 – 95%³⁷) และ metabolic acidosis³⁸ หลายสถาบัน^{1, 3} จึงแนะนำให้ผ่าตัดคลอดในกรณีดังกล่าว - ในกรณีของ FGR ที่ EFW 3rd – 10th percentile และไม่มี abnormal Doppler ชนิด AEDF, REDF หรือ abnormal DV สามารถจะ induction of labor ด้วยเทคนิคต่างๆ เช่น PGE1, PGE2, oxytocin, amniotomy หรือ mechanical dilation ได้ โดยไม่เพิ่มโอกาสเกิด adverse neonatal outcome [แต่อาจเพิ่มโอกาสของการ C/S due to non-reassuring fetal status มากขึ้นเล็กน้อย (25.5% vs 14.8%)]^{39, 40} - ในกรณีของ FGR with oligohydramnios สามารถ induction of labor ด้วย PGE หรือ mechanical ripening ได้ โดยไม่เพิ่มโอกาสเกิด adverse neonatal outcome และไม่เพิ่มโอกาส C/S due to fetal distress⁴¹
Condition	Route of delivery	
- FGR with AEDF or REDF, abnormal DV	- Cesarean section - MFM ดูแล	
- FGR < P3	- Vaginal delivery, IOL ได้ - MFM ดูแล	
- FGR or SGA with oligohydramnios	- Vaginal delivery, IOL ได้ - MFM ดูแล	
- EFW P3-10 with : - Normal Doppler OR - UAPI > 95 th percentile OR - Brain-sparing effect	- Vaginal delivery, IOL ได้ - OBGYN ดูแล	

เอกสารอ้างอิงของแนวทางการดูแลสตรีตั้งครรภ์ที่มีภาวะทารกเจริญเติบโตช้าในครรภ์ โรงพยาบาลรามารามิบัติ ปี 2567

1. Martins JG, Biggio JR, Abuhamad A. Society for Maternal-Fetal Medicine Consult Series #52: Diagnosis and management of fetal growth restriction: (Replaces Clinical Guideline Number 3, April 2012). *Am J Obstet Gynecol.* 2020;223(4):B2-b17.
2. Lees CC, Stampalija T, Baschat A, da Silva Costa F, Ferrazzi E, Figueras F, et al. ISUOG Practice Guidelines: diagnosis and management of small-for-gestational-age fetus and fetal growth restriction. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2020;56(2):298-312.
3. McCowan LM, Figueras F, Anderson NH. Evidence-based national guidelines for the management of suspected fetal growth restriction: comparison, consensus, and controversy. *Am J Obstet Gynecol.* 2018;218(2s):S855-s68.
4. Blue NR, Yordan JMP, Holbrook BD, Nirgudkar PA, Mozurkewich EL. Abdominal Circumference Alone versus Estimated Fetal Weight after 24 Weeks to Predict Small or Large for Gestational Age at Birth: A Meta-Analysis. *Am J Perinatol.* 2017;34(11):1115-24.
5. Caradeux J, Martinez-Portilla RJ, Peguero A, Sotiriadis A, Figueras F. Diagnostic performance of third-trimester ultrasound for the prediction of late-onset fetal growth restriction: a systematic review and meta-analysis. *Am J Obstet Gynecol.* 2019;220(5):449-59.e19.
6. David C, Tagliavini G, Pilu G, Rudenholz A, Bovicelli L. Receiver-operator characteristic curves for the ultrasonographic prediction of small-for-gestational-age fetuses in low-risk pregnancies. *Am J Obstet Gynecol.* 1996;174(3):1037-42.
7. Gordijn SJ, Beune IM, Thilaganathan B, Papageorgiou A, Baschat AA, Baker PN, et al. Consensus definition of fetal growth restriction: a Delphi procedure. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2016;48(3):333-9.
8. Roekner JT, Pressman K, Odibo L, Duncan JR, Odibo AO. Outcome-based comparison of SMFM and ISUOG definitions of fetal growth restriction. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2021;57(6):925-30.
9. Savchev S, Figueras F, Cruz-Martinez R, Illa M, Botet F, Gratacos E. Estimated weight centile as a predictor of perinatal outcome in small-for-gestational-age pregnancies with normal fetal and maternal Doppler indices. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2012;39(3):299-303.
10. Unterscheider J, Daly S, Geary MP, Kennelly MM, McAuliffe FM, O'Donoghue K, et al. Predictable progressive Doppler deterioration in IUGR: does it really exist? *Am J Obstet Gynecol.* 2013;209(6):539.e1-7.
11. Savchev S, Figueras F, Sanz-Cortes M, Cruz-Lemini M, Triunfo S, Botet F, Gratacos E. Evaluation of an optimal gestational age cut-off for the definition of early- and late-onset fetal growth restriction. *Fetal Diagn Ther.* 2014;36(2):99-105.
12. Bocca-Tjeertes I, Bos A, Kerstjens J, de Winter A, Reijneveld S. Symmetrical and asymmetrical growth restriction in preterm-born children. *Pediatrics.* 2014;133(3):e650-6.
13. David C, Gabrielli S, Pilu G, Bovicelli L. The head-to-abdomen circumference ratio: a reappraisal. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 1995;5(4):256-9.
14. Hadlock FP, Harrist RB, Martinez-Poyer J. In utero analysis of fetal growth: a sonographic weight standard. *Radiology.* 1991;181(1):129-33.
15. Hadlock FP, Harrist RB, Sharman RS, Deter RL, Park SK. Estimation of fetal weight with the use of head, body, and femur measurements-a prospective study. *Am J Obstet Gynecol.* 1985;151(3):333-7.
16. Leon-Martinez D, Lundsberg LS, Culhane J, Zhang J, Son M, Reddy UM. Fetal growth restriction and small for gestational age as predictors of neonatal morbidity: which growth nomogram to use? *Am J Obstet Gynecol.* 2023;229(6):678.e1-.e16.
17. Stirnemann J, Villar J, Salomon LJ, Ohuma E, Ruyan P, Altman DG, et al. International estimated fetal weight standards of the INTERGROWTH-21(st) Project. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2017;49(4):478-86.
18. Kiserud T, Piaggio G, Carroli G, Widmer M, Carvalho J, Neerup Jensen L, et al. The World Health Organization Fetal Growth Charts: A Multinational Longitudinal Study of Ultrasound Biometric Measurements and Estimated Fetal Weight. *PLoS Med.* 2017;14(1):e1002220.
19. Grantz KL, Grewal J, Kim S, Grobman WA, Newman RB, Owen J, et al. Unified standard for fetal growth: the Eunice Kennedy Shriver National Institute of Child Health and Human Development Fetal Growth Studies. *Am J Obstet Gynecol.* 2022;226(4):576-87.e2.
20. Hammami A, Mazer Zumaeta A, Syngelaki A, Akolekar R, Nicolaides KH. Ultrasonographic estimation of fetal weight: development of new model and assessment of performance of previous models. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2018;52(1):35-43.
21. Hendrix N, Berghella V. Non-placental causes of intrauterine growth restriction. *Semin Perinatol.* 2008;32(3):161-5.
22. Maulik D. Fetal growth restriction: the etiology. *Clin Obstet Gynecol.* 2006;49(2):228-35.

23. Sagi-Dain L, Peleg A, Sagi S. Risk for chromosomal aberrations in apparently isolated intrauterine growth restriction: A systematic review. *Prenat Diagn.* 2017;37(11):1061-6.
24. Borrell A, Grande M, Pauta M, Rodriguez-Revenga L, Figueras F. Chromosomal Microarray Analysis in Fetuses with Growth Restriction and Normal Karyotype: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Fetal Diagn Ther.* 2018;44(1):1-9.
25. Yamamoto R, Ishii K, Shimada M, Hayashi S, Hidaka N, Nakayama M, Mitsuda N. Significance of maternal screening for toxoplasmosis, rubella, cytomegalovirus and herpes simplex virus infection in cases of fetal growth restriction. *J Obstet Gynaecol Res.* 2013;39(3):653-7.
26. Tsuge M, Hida AI, Minematsu T, Honda N, Oshiro Y, Yokoyama M, Kondo Y. Prospective Cohort Study of Congenital Cytomegalovirus Infection during Pregnancy with Fetal Growth Restriction: Serologic Analysis and Placental Pathology. *J Pediatr.* 2019;206:42-8.e2.
27. Baschat AA, Cosmi E, Bilardo CM, Wolf H, Berg C, Rigano S, et al. Predictors of neonatal outcome in early-onset placental dysfunction. *Obstet Gynecol.* 2007;109(2 Pt 1):253-61.
28. 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(6):908-12.
29. Kehl S, Schelkle A, Thomas A, Puhl A, Meqdad K, Tuschy B, et al. Single deepest vertical pocket or amniotic fluid index as evaluation test for predicting adverse pregnancy outcome (SAFE trial): a multicenter, open-label, randomized controlled trial. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2016;47(6):674-9.
30. Lalor JG, Fawole B, Alfirevic Z, Devane D. Biophysical profile for fetal assessment in high risk pregnancies. *Cochrane Database Syst Rev.* 2008;2008(1):Cd000038.
31. 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(2s):S774-S82.e21.
32. DeVore GR. The importance of the cerebroplacental ratio in the evaluation of fetal well-being in SGA and AGA fetuses. *Am J Obstet Gynecol.* 2015;213(1):5-15.
33. Ebbing C, Rasmussen S, Kiserud T. Middle cerebral artery blood flow velocities and pulsatility index and the cerebroplacental pulsatility ratio: longitudinal reference ranges and terms for serial measurements. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2007;30(3):287-96.
34. Conde-Agudelo A, Bird S, Kennedy SH, Villar J, Papageorgiou AT. First- and second-trimester tests to predict stillbirth in unselected pregnant women: a systematic review and meta-analysis. *Bjog.* 2015;122(1):41-55.
35. 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):400-8.
36. Trudell AS, Cahill AG, Tuuli MG, Macones GA, Odibo AO. Risk of stillbirth after 37 weeks in pregnancies complicated by small-for-gestational-age fetuses. *Am J Obstet Gynecol.* 2013;208(5):376.e1-7.
37. Karsdorp VH, van Vugt JM, van Geijn HP, Kostense PJ, Arduini D, Montenegro N, Todros T. Clinical significance of absent or reversed end diastolic velocity waveforms in umbilical artery. *Lancet.* 1994;344(8938):1664-8.
38. Baschat AA, Weiner CP. Umbilical artery doppler screening for detection of the small fetus in need of antepartum surveillance. *Am J Obstet Gynecol.* 2000;182(1 Pt 1):154-8.
39. Al-Hafez L, Bicocca MJ, Chauhan SP, Berghella V. Prostaglandins for induction in pregnancies with fetal growth restriction. *Am J Obstet Gynecol MFM.* 2022;4(2):100538.
40. Li T, Wang Y, Miao Z, Lin Y, Yu X, Xie K, Ding H. Neonatal Adverse Outcomes of Induction and Expectant Management in Fetal Growth Restriction: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Front Pediatr.* 2020;8:558000.
41. Whelan AR, Rasiah SS, Lewkowicz AK, Gimovsky AC. Delivery Mode among Patients with Oligohydramnios with or without Fetal Growth Restriction by Induction Method. *Am J Perinatol.* 2023;40(7):697-703.