

Intrauterine Wachstumsrestriktion. Leitlinie der DGGG (S2k-Level, AWMF-Registernummer 015/080, Oktober 2016)

Intrauterine Growth Restriction. Guideline of the German Society of Gynecology and Obstetrics (S2k-Level, AWMF Registry No. 015/080, October 2016)

Autoren

Sven Kehl¹, Jörg Dötsch², Kurt Hecher³, Dietmar Schlembach⁴, Dagmar Schmitz⁵, Holger Stepan⁶, Ulrich Gembruch⁷

Institute

- 1 Frauenklinik, Universitätsklinikum Erlangen, Erlangen
- 2 Klinik und Poliklinik für Kinder- und Jugendmedizin, Universitätsklinikum Köln, Köln
- 3 Klinik für Geburtshilfe und Pränatalmedizin, Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, Hamburg
- 4 Klinik für Geburtsmedizin, Vivantes Klinikum Neukölln, Berlin
- 5 Institut für Geschichte, Theorie und Ethik der Medizin, Uniklinik RWTH Aachen, Aachen
- 6 Abteilung für Geburtsmedizin, Universitätsklinikum Leipzig, Leipzig
- 7 Abteilung für Geburtshilfe und Pränatale Medizin, Universitätsklinikum Bonn, Bonn

Schlüsselwörter

IUGR, Wachstumsrestriktion, Leitlinie

Key words

IUGR, growth restriction, guideline

eingereicht 19. 8. 2017

revidiert 19. 8. 2017

akzeptiert 25. 8. 2017

Bibliografie

DOI <https://doi.org/10.1055/s-0043-118908>

Geburtsh Frauenheilk 2017; 77: 1157–1173 © Georg Thieme Verlag KG Stuttgart · New York | ISSN 0016-5751

Korrespondenzadresse

Prof. Dr. med. habil. Sven Kehl
Frauenklinik, Universitätsklinikum Erlangen
Universitätsstraße 21–23, 91054 Erlangen
sven.kehl@gmail.com

ZUSAMMENFASSUNG

Ziel Das Ziel dieser offiziellen Leitlinie, die von der Deutschen Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe (DGGG) publiziert und koordiniert wurde, ist es, durch die Evaluation der relevanten Literatur einen konsensbasierten Überblick über die Diagnostik und das Management der intrauterinen Wachstumsrestriktion zu geben.

Methoden Diese S2k-Leitlinie wurde durch einen strukturierten Konsens von repräsentativen Mitgliedern verschiedener Professionen im Auftrag der Leitlinienkommission der DGGG entwickelt.

Empfehlungen Es werden Empfehlungen zur Diagnostik, Management, Beratung, Prophylaxe und Screening gegeben.

ABSTRACT

Aims The aim of this official guideline published and coordinated by the German Society of Gynecology and Obstetrics (DGGG) was to provide consensus-based recommendations obtained by evaluating the relevant literature for the diagnostic treatment and management of women with fetal growth restriction.

Methods This S2k guideline represents the structured consensus of a representative panel of experts with a range of different professional backgrounds commissioned by the Guideline Committee of the DGGG.

Recommendations Recommendations for diagnostic treatment, management, counselling, prophylaxis and screening are presented.

I Leitlinieninformationen

Leitlinienprogramm der DGGG, OEGGG und SGGG

Informationen dazu am Ende des Artikels.

ZITATIONSFORMAT

Intrauterine Growth Restriction. Guideline of the German Society of Gynecology and Obstetrics (S2k-Level, AWMF Registry Number 015/080, October 2016). Geburtsh Frauenheilk 2017; 77: 1157–1173

Leitliniendokumente

Die vollständige Langversion mit einer Aufstellung der Interessenkonflikte aller Autoren und eine PDF-Dia-Version für PowerPoint-Präsentationen können auf der Homepage der AWMF eingesehen werden: <http://www.awmf.org/leitlinien/detail/II/015-080.html>

Leitliniengruppe

Die folgenden Fachgesellschaften/Arbeitsgemeinschaften/Organisationen/Vereine haben Interesse an der Mitwirkung bei der Erstellung des Leitlinientextes und der Teilnahme an der Konsensuskonferenz bekundet und Vertreter für die Konsensuskonferenz benannt (► **Tab. 1**).

► **Tab. 1** Autoren und Repräsentativität der Leitliniengruppe: Beteiligung der Anwenderzielgruppe.

Autor/in Mandatsträger/in	DGGG-Arbeitsgemeinschaft (AG)/AWMF/Nicht-AWMF-Fachgesellschaft/Organisation/Verein
federführender und/oder koordinierender Leitlinienautor:	
PD Dr. med. Sven Kehl	Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe e. V. (DGGG)
beteiligte Leitlinienautoren:	
PD Dr. med. Dagmar Schmitz	Akademie für Ethik in der Medizin (AEM)
PD Dr. med. Dietmar Schlembach	Arbeitsgemeinschaft Schwangerschaftshochdruck/ Gestose e. V. (AG Gestose)
Prof. Dr. med. Kurt Hecher	Deutsche Gesellschaft für Ultraschall in der Medizin e. V. (DEGUM)
Prof. Dr. med. Holger Stepan	Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe e. V. (DGGG)
Prof. Dr. med. Jörg Dötsch	Deutsche Gesellschaft für Kinder- und Jugendmedi- zin e. V. (DGKJ) und Gesellschaft für Neonatologie und Pädiatrische Intensivmedizin (GNPI)
Prof. Dr. med. Ulrich Gembruch	Deutsche Gesellschaft für Perinatale Medizin e. V. (DGPM)

Verwendete Abkürzungen

A.	Arteria
Aa.	Arteriae
AED	Absent end-diastolic
AEDF	Absent end-diastolic Flow
ARED	Absent or reversed end-diastolic
ASS	Acetylsalicylsäure
CPR	zerebroplazentare Ratio
CTG	Kardiotokografie
hCG	humanes Choriongonadotropin
IUFT	intrauteriner Fruchttod
IUGR	Intrauterine Growth Restriction (intrauterine Wachstumsrestriktion)
NT	Nuchal Translucency, Nackentransparenz
PAPP-A	Pregnancy-associated Plasma Protein A
PI	Pulsatility Index
PIGF	Placental Growth Factor
PP13	Placental Protein 13
RDS	Respiratory Distress Syndrome
RED	Reversed end-diastolic
REDF	Reversed end-diastolic Flow
RR	relatives Risiko
SGA	Small for gestational Age
SDP	Single deepest Pocket
SSW	Schwangerschaftswoche
STV	Short Term Variation, Kurzzeitvariabilität
V	Vena
z. B.	zum Beispiel
Z. n.	Zustand nach

II Leitlinienverwendung

Fragestellung und Ziele

Das Ziel dieser Leitlinie ist die Zusammenfassung des aktuellen Wissens bezüglich der intrauterinen Wachstumsrestriktion (IUGR) mit dem Fokus auf Definition, Ätiologie, Diagnostik und Management der Betreuung, um den idealen Zeitpunkt der Geburt festlegen zu können.

Versorgungsbereich

- stationärer Versorgungssektor
- ambulanter Versorgungssektor

Patienten/innenzielgruppe

Die Leitlinie richtet sich an schwangere Patientinnen.

Anwenderzielgruppe/Adressaten

Diese Leitlinie richtet sich an folgende Personenkreise:

- Gynäkologinnen/Gynäkologe in der Niederlassung
- Gynäkologinnen/Gynäkologe mit Klinikanzustellung
- Hebammen

Verabschiedung und Gültigkeitsdauer

Diese Leitlinie besitzt eine Gültigkeitsdauer vom 01.05.2017 bis 30.04.2020. Diese Dauer ist aufgrund der inhaltlichen Zusammenhänge geschätzt. Bei wichtigen Änderungen der Evidenz wer-

den auch vor dem Ablauf dieser Frist Ergänzungen (Amendments) der Leitlinie nach methodischer Absicherung über die AWMF publiziert.

III Methodik

Grundlagen

Die Methodik zur Erstellung dieser Leitlinie wird durch die Vergabe der Stufenklassifikation vorgegeben. Das AWMF-Regelwerk (Version 1.0) gibt entsprechende Regelungen vor. Es wird zwischen der niedrigsten Stufe (S1), der mittleren Stufe (S2) und der höchsten Stufe (S3) unterschieden. Die niedrigste Klasse definiert sich durch eine Zusammenstellung von Handlungsempfehlungen, erstellt durch eine nicht repräsentative Expertengruppe. Im Jahr 2004 wurde die Stufe S2 in die systematische evidenzrecherchebasierte (S2e) oder strukturelle konsensbasierte Unterstufe (S2k) gegliedert. In der höchsten Stufe S3 vereinigen sich beide Verfahren.

Diese Leitlinie entspricht der Stufe: **S2k**

Empfehlungsgraduierung

Während mit der Darlegung der Qualität der Evidenz (Evidenzstärke) die Belastbarkeit der publizierten Daten und damit das Ausmaß an Sicherheit/Unsicherheit des Wissens ausgedrückt wird, ist die Darlegung der Empfehlungsgrade Ausdruck des Ergebnisses der Abwägung erwünschter und unerwünschter Konsequenzen alternativer Vorgehensweisen.

Die Evidenzgraduierung und Empfehlungsgraduierung einer Leitlinie auf S2k-Niveau ist nicht vorgesehen. Es werden die einzelnen Empfehlungen nur sprachlich – nicht symbolisch – unterschieden. Die gewählte Formulierung des Empfehlungsgrades sollte im Hintergrundtext erläutert werden (► **Tab. 2**).

► **Tab. 2** Graduierung von Empfehlungen.

Beschreibung der Verbindlichkeit	Ausdruck
starke Empfehlung mit hoher Verbindlichkeit	soll/soll nicht
einfache Empfehlung mit mittlerer Verbindlichkeit	sollte/sollte nicht
offene Empfehlung mit geringer Verbindlichkeit	kann/kann nicht

Statements

Sollten fachliche Aussagen nicht als Handlungsempfehlungen, sondern als einfache Darlegung Bestandteil dieser Leitlinie sein, werden diese als „**Statements**“ bezeichnet. Bei diesen Statements ist die Angabe von Evidenzgraden **nicht** möglich.

Konsensusfindung und Konsensusstärke

Im Rahmen einer strukturellen Konsensusfindung (S2k/S3-Niveau) stimmen die berechtigten Teilnehmer der Sitzung die ausformulierten Statements und Empfehlungen ab. Hierbei kann es zu signifikanten Änderungen von Formulierungen etc. kommen. Abschließend wird abhängig von der Anzahl der Teilnehmer eine Stärke des Konsensus ermittelt (► **Tab. 3**).

► **Tab. 3** Einteilung zur Zustimmung der Konsensusbildung

Symbolik	Konsensusstärke	prozentuale Übereinstimmung
+++	starker Konsens	Zustimmung von > 95% der Teilnehmer
++	Konsens	Zustimmung von > 75–95% der Teilnehmer
+	mehrheitliche Zustimmung	Zustimmung von > 50–75% der Teilnehmer
–	kein Konsens	Zustimmung von < 50% der Teilnehmer

Expertenkonsens

Wie der Name bereits ausdrückt, sind hier Konsensusentscheidungen speziell für Empfehlungen/Statements ohne vorige systemische Literaturrecherche (S2k) oder aufgrund von fehlender Evidenzen (S2e/S3) gemeint. Der zu benutzende Expertenkonsens (EK) ist gleichbedeutend mit den Begrifflichkeiten aus anderen Leitlinien wie „Good Clinical Practice“ (GCP) oder „klinischer Konsensuspunkt“ (KKP). Die Empfehlungsstärke graduert sich gleichermaßen wie bereits im Kapitel *Empfehlungsgraduierung* beschrieben ohne die Benutzung der aufgezeigten Symbolik, sondern rein semantisch („soll“/„soll nicht“ bzw. „sollte“/„sollte nicht“ oder „kann“/„kann nicht“).

IV Leitlinie

1 Definition

Konsensbasiertes Statement 1.S1	
Expertenkonsens	Konsensusstärke +++
SGA = fetales Schätzwert oder Geburtsgewicht < 10. Perzentile IUGR = fetales Schätzwert < 10. Perzentile und/oder nicht perzentilengerechtes Wachstum im Verlauf und pathologische Doppler-Sonografie der Arteria umbilicalis oder pathologische Doppler-Sonografie der Arteriae uterinae oder Oligohydramnion	
Literatur: [1 – 3]	

Konsensbasiertes Statement 1.S2	
Expertenkonsens	Konsensusstärke +++
Ein fetales Schätzwert oder Geburtsgewicht < 3. Perzentile ist mit höherer Morbidität und Mortalität assoziiert.	
Literatur: [4]	

2 Epidemiologie und Ätiologie

Konsensbasierte Empfehlung 2.E1	
Expertenkonsens	Konsensusstärke +++
Alle Schwangere sollen in einer ausführlichen Anamnese nach potenziellen Risikofaktoren für das Auftreten einer IUGR evaluiert werden. Bei Vorliegen von Risikofaktoren müssen ggf. weitere diagnostische Untersuchungen angeboten bzw. durchgeführt werden.	
Literatur [5 – 7]	

Die IUGR ist ein Zustand, der ungefähr 5–10% aller Schwangerschaften betrifft [5, 6]. Ihre Ätiologie kann grob in mütterliche, plazentare und fetale Ursachen eingeteilt werden (► **Tab. 4**) [7]. Obwohl die zugrunde liegenden pathophysiologischen Mechanismen unterschiedlich sein können, resultieren sie oft (aber nicht immer) im gleichen Endpunkt: einer suboptimalen uteroplazentaren Perfusion und fetalen Versorgung. Die IUGR ist somit mit einer hohen Morbidität und Mortalität verbunden.

► **Tab. 4** Risikofaktoren für die Entstehung einer intrauterinen Wachstumsrestriktion. Häufige Risikofaktoren sind **fett** hervorgehoben.

mütterliche Ursachen	Alkoholabusus [8] Bluthochdruckerkrankung in der Schwangerschaft (Präeklampsie, Gestationshypertonie) [9] Drogen-/Nikotinabusus [10, 11] Embryo- oder fetotoxische Medikamente [12] maternales Alter ($\geq 35 / > 40$ Jahre) [13] maternales Gewicht (erhöhter oder sehr niedriger BMI) [14] niedriger sozioökonomischer Status [15, 16] Nulliparität [17] Z. n. hypertensiver Erkrankung in vorheriger Schwangerschaft Z. n. IUFT [9] Z. n. SGA/IUGR [9]
	<i>präexistente maternale Erkrankungen, die zu einer reduzierten uteroplazentaren Perfusion oder reduzierten Oxygenierung des maternalen Blutes führen können, z. B.:</i> chronische Atemwegserkrankung chronische Hypertonie [18] chronische Nierenerkrankung [19] Diabetes mellitus mit vaskulärer Erkrankung [20] kardiale Erkrankungen mit zyanotischer Komponente [21] schwere Anämie systemischer Lupus erythematoses und Antiphospholipidsyndrom [22]
uteroplazentare Ursachen	Abruption placentae [23] Insertio velamentosa Plazentainfarkte [24] Plazentationsstörungen mit ungenügender Trophoblastinvasion und erhöhtem mütterlichem Präeklampsierisiko [25] Plazentatumoren
fetale Ursachen	Chromosomenstörungen und syndromale Erkrankungen [26, 27] intrauterine Infektionen (vor allem Zytomegalie, Toxoplasmose, Röteln, Varizellen) Mehrlingsschwangerschaft [28]

3 Diagnostik zur Abklärung einer möglichen IUGR

Neben anamnestischen Angaben soll mithilfe der klinischen Untersuchung und der apparativen Diagnostik das Vorliegen einer IUGR ausgeschlossen oder bestätigt werden. Dies ist ein wichtiger Aspekt in der Schwangerenbetreuung, da die Mehrzahl der IUGR pränatal nicht entdeckt wird [29] und eine nicht entdeckte IUGR ein 8-fach höheres Risiko für einen intrauterinen Fruchttod hat [30].

3.1 Klinische Untersuchung

Konsensbasierte Empfehlung 3.E2	
Expertenkonsens	Konsensusstärke +++
Klinische Untersuchungen sind nur eingeschränkt zum Screening auf eine SGA/IUGR geeignet. Bei Verdacht auf Auffälligkeiten soll eine Abklärung mittels Ultraschallbiometrie erfolgen.	
Literatur: [31]	

3.2 Sonografie

3.2.1 Biometrie in der Frühschwangerschaft (Scheitel-Steiß-Länge)

Konsensbasierte Empfehlung 3.E3	
Expertenkonsens	Konsensusstärke +++
Das (anamnestische) Gestationsalter soll mit der Messung der Scheitel-Steiß-Länge in der Frühschwangerschaft überprüft und ab einer Diskrepanz von 7 Tagen korrigiert werden.	
Literatur: [32–36]	

3.2.2 Fetometrie

Konsensbasierte Empfehlung 3.E4	
Expertenkonsens	Konsensusstärke +++
Bei einem fetalen Schätzwert unter der 10. Perzentile soll eine weitere Abklärung erfolgen.	

Neben dem Schätzwert ist der fetale Abdomenumfang der wichtigste Indikator für eine IUGR. Auch eine Kopf-Abdomen-Diskrepanz kann ein Hinweis auf das Vorliegen einer IUGR sein. Die Beurteilung des Schätzwertes sollte unter anderem vor dem Hintergrund maternaler und paternaler Charakteristika erfolgen [37–40]. Bei einem fetalen Schätzwert unter der 10. Perzentile soll eine weitere Abklärung (unter anderem sonografische Feindiagnostik, Doppler-Sonografie) durchgeführt werden.

3.2.3 Fruchtwasser

Konsensbasierte Empfehlung 3.E5	
Expertenkonsens	Konsensusstärke +++
Die Beurteilung der Fruchtwassermenge sollte im Rahmen der Abklärung einer möglichen SGA/IUGR erfolgen.	
Literatur: [41–43]	

3.2.4 Sonografische Feindiagnostik (weiterführende, differenzierte Organdiagnostik)

Konsensbasierte Empfehlung 3.E6	
Expertenkonsens	Konsensusstärke +++
Eine sonografische Feindiagnostik sollte in der Abklärung einer möglichen SGA/IUGR erfolgen.	
Literatur: [24, 26, 27, 44–47]	

3.3 Doppler-Sonografie

Konsensbasierte Empfehlung 3.E7	
Expertenkonsens	Konsensusstärke +++
Eine Doppler-Sonografie soll in der Abklärung einer möglichen IUGR erfolgen.	
Literatur: [48]	

3.4 Kardiotokografie (CTG)

Die Kardiotokografie (CTG) hat eine bekanntermaßen hohe falsch positive Rate für die Prädiktion eines schlechten Outcomes und kann eher akute hypoxische Zustände als chronische Verläufe detektieren [49]. Daher hilft es in der Abklärung einer möglichen IUGR nur bedingt, sollte aber gemäß den Mutterschafts-Richtlinien im Rahmen der Schwangerenvorsorge bei Verdacht auf eine Plazentainsuffizienz durchgeführt werden [48].

4 Differenzialdiagnostik bei Vorliegen eines SGA-/IUGR-Fetus

4.1 Chromosomale Anomalien

Konsensbasierte Empfehlung 4.E8	
Expertenkonsens	Konsensusstärke +++
Eine Karyotypisierung sollte bei Vorliegen eines SGA-/IUGR-Fetus insbesondere bei Verdacht auf eine Anomalie in Erwägung gezogen werden.	
Literatur: [26, 27, 44, 45, 50–52]	

4.2 Infektionen

Konsensbasierte Empfehlung 4.E9

Expertenkonsens	Konsensusstärke +++
-----------------	---------------------

Eine infektiologische Abklärung sollte bei Vorliegen eines SGA-/IUGR-Fetus in Erwägung gezogen werden.

Literatur: [53]

5 Management einer IUGR

Es gibt jedoch nur wenig Evidenz darüber, welche Methode in der antenatalen Überwachung einer IUGR am besten geeignet ist [54]. Eine einzelne Überwachungsmethode kann das Outcome einer IUGR nicht valide vorhersagen, weshalb eine Kombination verschiedener Verfahren zur Überwachung wachstumsrestringierter Feten empfohlen wird.

5.1 Diagnostische Verlaufskontrollen

5.1.1 Klinische Untersuchung

Konsensbasierte Empfehlung 5.E10

Expertenkonsens	Konsensusstärke +++
-----------------	---------------------

Auf die Entwicklung einer Präeklampsie sollte insbesondere bei einer IUGR mit uteroplazentarer Ursache geachtet werden.

5.1.2 Sonografie (Fetometrie)

Konsensbasierte Empfehlung 5.E11

Expertenkonsens	Konsensusstärke +++
-----------------	---------------------

Serielle sonografische Kontrollen des fetalen Wachstums sollen bei Vorliegen oder Verdacht auf eine IUGR durchgeführt werden.

Literatur: [55]

Konsensbasierte Empfehlung 5.E12

Expertenkonsens	Konsensusstärke +++
-----------------	---------------------

Die Intervalle zwischen den einzelnen sonografischen Kontrollen des fetalen Wachstums sollten mindestens 2 Wochen betragen.

5.1.3 Sonografie (Fruchtwasser)

Konsensbasierte Empfehlung 5.E13

Expertenkonsens	Konsensusstärke +++
-----------------	---------------------

Die sonografische Beurteilung der Fruchtwassermenge soll nur im Kontext mit anderen Methoden der Überwachung interpretiert werden.

Konsensbasierte Empfehlung 5.E14

Expertenkonsens	Konsensusstärke +++
-----------------	---------------------

Zur Beurteilung der Fruchtwassermenge sollte die SDP-Methode (single deepest pocket) verwendet werden.

Literatur: [56–58]

5.1.4 Doppler-Sonografie (A. umbilicalis)

Konsensbasierte Empfehlung 5.E15

Expertenkonsens	Konsensusstärke +++
-----------------	---------------------

Die Doppler-Sonografie der A. umbilicalis soll im Management der IUGR erfolgen, da sie in Hochrisiko-Schwangerschaften die perinatale Mortalität verringern konnte.

Literatur: [59, 60]

Konsensbasiertes Statement 5.S3

Expertenkonsens	Konsensusstärke +++
-----------------	---------------------

Ein unauffälliger Doppler-Sonografie-Befund der A. umbilicalis geht bei einer frühen IUGR mit einem geringen Risiko für ein schlechtes perinatales Outcome einher.

Literatur: [4, 61]

Konsensbasiertes Statement 5.S4

Expertenkonsens	Konsensusstärke +++
-----------------	---------------------

Ein diastolischer Nullfluss (AED-flow) und insbesondere ein reverser diastolischer Blutfluss (RED-flow) in der A. umbilicalis sind häufig bei einer IUGR mit einem schlechten perinatalen Outcome assoziiert.

Literatur: [62–67]

Konsensbasierte Empfehlung 5.E16

Expertenkonsens	Konsensusstärke +++
-----------------	---------------------

Die Zeitintervalle zwischen den Doppler-Sonografie-Kontrollen sollten immer an den Schweregrad der IUGR und die vorliegenden Doppler-Sonografie-Befunde angepasst werden.

Konsensbasiertes Statement 5.S5

Expertenkonsens	Konsensusstärke +++
-----------------	---------------------

Bei einem unauffälligen Doppler-Sonografie-Befund der A. umbilicalis scheinen Kontrollen bei der frühen IUGR alle 2 Wochen ausreichend zu sein. Bei einer schweren IUGR können auch häufigere Kontrollen sinnvoll sein.

Literatur: [68, 69]

Konsensbasierte Empfehlung 5.E17	
Expertenkonsens	Konsensusstärke +++
Es ist unklar, in welchen Intervallen die Doppler-Sonografie-Kontrollen bei einem pathologischen Befund der A. umbilicalis erfolgen sollen. Bei einer erhöhten Pulsatilität (PI > 95. Perzentile) sollten mindestens wöchentliche Kontrollen, bei einem ARED-Flow noch häufigere Kontrollen durchgeführt werden.	

Konsensbasierte Empfehlung 5.E18	
Expertenkonsens	Konsensusstärke +++
Insbesondere bei einem auffälligen Doppler-Sonografie-Befund der A. umbilicalis sollte eine dopplersonografische Abklärung weiterer Gefäße (A. cerebri media, Ductus venosus) erfolgen.	

5.1.5 Doppler-Sonografie (A. cerebri media)

Konsensbasierte Empfehlung 5.E19	
Expertenkonsens	Konsensusstärke +++
Die Doppler-Sonografie der A. cerebri media sollte bei einer IUGR zusätzlich zur A. umbilicalis durchgeführt werden.	
Literatur: [70 – 72]	

Konsensbasiertes Statement 5.S6	
Expertenkonsens	Konsensusstärke ++
Ein pathologischer Doppler-Sonografie-Befund der A. cerebri media (PI < 5. Perzentile) bei späten IUGR am Termin erhöht das Risiko für einen Kaiserschnitt und ein schlechtes perinatales Outcome.	
Literatur: [73 – 75]	

5.1.6 Doppler-Sonografie (zerebroplazentare Ratio, CPR)

Konsensbasiertes Statement 5.S7	
Expertenkonsens	Konsensusstärke +++
Die zerebroplazentare Ratio (CPR), der Quotient aus dem PI der A. cerebri media und dem PI der A. umbilicalis, kann in der Überwachung einer IUGR hilfreich sein, da eine erniedrigte CPR ein Prädiktor für ein schlechtes perinatales Outcome ist.	
Literatur: [70, 71, 76 – 80]	

5.1.7 Doppler-Sonografie (Ductus venosus)

Konsensbasiertes Statement 5.S8	
Expertenkonsens	Konsensusstärke +++
Eine fehlende a-Welle oder ein Reverse Flow der a-Welle in der Doppler-Sonografie des Ductus venosus ist ein Hinweis für eine drohende oder bereits bestehende Azidämie und die Gefahr des Todes des Feten.	
Literatur: [81 – 83]	

Konsensbasierte Empfehlung 5.E20	
Expertenkonsens	Konsensusstärke +++
Die Doppler-Sonografie des Ductus venosus soll Teil der Überwachung einer frühen IUGR sein.	
Literatur: [72, 84, 85]	

5.1.8 Doppler-Sonografie (weitere Gefäße)

Der prädiktive Wert der Doppler-Sonografie der Aa. uterinae im letzten Drittel der Schwangerschaft ist unklar, da keine evidenzbasierten Daten vorliegen. Die Doppler-Sonografie weiterer arterieller (z. B. Aorta fetalis) und venöser (z. B. V. umbilicalis, V. cava inferior) Gefäße wird aktuell aufgrund unzureichender Evidenz nur im Rahmen von Studien empfohlen.

5.1.9 Kardiotokografie (CTG)

Konsensbasierte Empfehlung 5.E21	
Expertenkonsens	Konsensusstärke +++
Eine Kardiotokografie (CTG) soll nicht als alleinige Form der Überwachung bei einer IUGR angewendet werden.	
Literatur: [86, 87]	

5.1.10 Computer-CTG (Oxford-CTG)

Konsensbasiertes Statement 5.S9	
Expertenkonsens	Konsensusstärke +++
Die Analyse der Kurzzeitvariabilität mittels Computer-CTG (Oxford-CTG) kann bei einer IUGR sehr hilfreich sein.	
Literatur: [84, 88 – 100]	

5.1.11 Biophysikalisches Profil

Konsensbasierte Empfehlung 5.E22	
Expertenkonsens	Konsensusstärke +++
Das biophysikalische Profil (Scoring) sollte nicht zur Überwachung einer IUGR verwendet werden.	
Literatur: [84, 101 – 103]	

5.2 Antenatale Kortikosteroide („RDS-Prophylaxe“)

Konsensbasierte Empfehlung 5.E23	
Expertenkonsens	Konsensusstärke +++
Antenatale Kortikosteroide sollten zwischen 24 + 0 SSW und 34 + 0 SSW einmalig gegeben werden, wenn die Geburt des Kindes innerhalb der nächsten 7 Tage zu erwarten ist.	
Literatur: [104]	

5.3 Magnesiumsulfat zur Neuroprotektion

Konsensbasierte Empfehlung 5.E24	
Expertenkonsens	Konsensusstärke +++
Magnesiumsulfat zur Neuroprotektion bei zu erwartender Frühgeburt < 32 + 0 SSW kann gegeben werden, da Hinweise für einen neuroprotektiven Effekt vorliegen.	
Literatur: [105 – 115]	

5.4 Entbindung

5.4.1 Entbindungsort

Konsensbasierte Empfehlung 5.E25	
Expertenkonsens	Konsensusstärke +++
Bei Vorliegen einer IUGR soll die Entbindung in einem Perinatalzentrum mit neonataler Intensivstation und erfahrenem Team erfolgen, um eine sofortige und kontinuierliche Betreuung zu gewährleisten.	
Literatur: [116, 117]	

5.4.2 Entbindungszeitpunkt

Konsensbasierte Empfehlung 5.E26	
Expertenkonsens	Konsensusstärke +++
Eine frühe IUGR und eine späte IUGR sollen unterschiedlich beurteilt werden. Eine zunehmende Verschlechterung spiegelt sich bei einer frühen IUGR in Auffälligkeiten venöser Doppler-Sonografie-Parameter wider, bei einer späten IUGR vor allem in der zerebralen Doppler-Sonografie.	
Literatur: [62]	

Konsensbasierte Empfehlung 5.E27	
Expertenkonsens	Konsensusstärke +++
Bei der Planung des Zeitpunktes der Entbindung sollen die Risiken der Frühgeburtlichkeit mit denen des intrauterinen Verbleibs abgewogen werden.	
Literatur: [118]	

Konsensbasiertes Statement 5.S10	
Expertenkonsens	Konsensusstärke +++
Das Gestationsalter ist ein signifikanter Faktor für Überleben ohne Morbidität.	
Literatur: [3, 72, 119, 120]	

Konsensbasierte Empfehlung 5.E28	
Expertenkonsens	Konsensusstärke +++
Bei CTG-Pathologien, wie rezidivierende, therapieresistente Dezelerationen, soll zu jedem Zeitpunkt eine Entbindung in Erwägung gezogen werden.	
Literatur: [100]	

Konsensbasierte Empfehlung 5.E29	
Expertenkonsens	Konsensusstärke +++
Bei einer Kurzzeitvariabilität (STV) < 2,6 ms zwischen 26 + 0 und 28 + 6 SSW oder einer STV < 3 ms zwischen 29 + 0 und 32 + 0 SSW soll eine Entbindung in Erwägung gezogen werden.	
Literatur: [100]	

Konsensbasierte Empfehlung 5.E30	
Expertenkonsens	Konsensusstärke ++
Bei einer erhöhten Pulsatilität in der Doppler-Sonografie des Ductus venosus (PI > 95. Perzentile) sollte unter Berücksichtigung des Gestationsalters eine Entbindung in Erwägung gezogen werden.	
Literatur: [100, 118, 121, 122]	

Konsensbasierte Empfehlung 5.E31	
Expertenkonsens	Konsensusstärke +++
Bei einer fehlenden a-Welle (AEDF) oder Reverse Flow (REDF) der a-Welle in der Doppler-Sonografie des Ductus venosus soll eine Entbindung in Erwägung gezogen werden.	
Literatur: [100, 118, 121, 122]	

Konsensbasierte Empfehlung 5.E32	
Expertenkonsens	Konsensusstärke +++
Bei einem Reversed enddiastolic Flow (REDF) in der Doppler-Sonografie der A. umbilicalis sollte eine Entbindung mit spätestens 32 + 0 SSW erfolgen.	

Konsensbasierte Empfehlung 5.E33	
Expertenkonsens	Konsensusstärke +++
Bei einem Absent enddiastolic Flow (AEDF) in der Doppler-Sonografie der A. umbilicalis sollte eine Entbindung mit spätestens 34 + 0 SSW erfolgen.	

Konsensbasierte Empfehlung 5.E34	
Expertenkonsens	Konsensusstärke +++
Bei einer erhöhten Pulsatilität in der Doppler-Sonografie der A. umbilicalis (PI > 95. Perzentile) sollte die Entbindung ab 37 + 0 SSW angestrebt werden.	
Literatur: [123]	

Konsensbasierte Empfehlung 5.E35	
Expertenkonsens	Konsensusstärke ++
Bei einer erniedrigten Pulsatilität in der Doppler-Sonografie der A. cerebri media (PI < 5. Perzentile) sollte die Entbindung spätestens ab 37 + 0 SSW in Erwägung gezogen werden.	

Konsensbasierte Empfehlung 5.E36	
Expertenkonsens	Konsensusstärke +++
Bei einer erniedrigten CPR (zerebroplazentaren Ratio) kann ab 37 + 0 SSW die Entbindung angestrebt werden.	
Literatur: [61, 77 – 80]	

Konsensbasierte Empfehlung 5.E37	
Expertenkonsens	Konsensusstärke +++
Bei einem isolierten SGA-Fetus (unauffällige Doppler-Sonografie, keine Zusatzrisiken) kann die Entbindung ab 38 + 0 SSW in Erwägung gezogen werden.	
Literatur: [124 – 126]	

Konsensbasierte Empfehlung 5.E38	
Expertenkonsens	Konsensusstärke +++
Bei einem isolierten SGA-Fetus (unauffällige Doppler-Sonografie, keine Zusatzrisiken) soll eine Terminüberschreitung vermieden werden.	

5.4.3 Entbindungsmodus

Konsensbasierte Empfehlung 5.E39	
Expertenkonsens	Konsensusstärke +++
Nicht jede Schwangere mit IUGR muss durch einen Kaiserschnitt entbunden werden.	

Konsensbasierte Empfehlung 5.E40	
Expertenkonsens	Konsensusstärke +++
Bei einer IUGR mit unauffälliger Doppler-Sonografie oder einer erhöhten Pulsatilität in der A. umbilicalis (> 95. Perzentile) – nicht bei ARED-Flow – kann eine Geburtseinleitung durchgeführt und eine Vaginalgeburt angestrebt werden. Jedoch muss das höhere Komplikationsrisiko beachtet werden und intrapartal eine kontinuierliche Überwachung erfolgen.	
Literatur: [127 – 133]	

5.4.4 Weitere Empfehlungen Ambulante oder stationäre Betreuung

Konsensbasierte Empfehlung 5.E41	
Expertenkonsens	Konsensusstärke +++
Die Entscheidung für eine ambulante oder stationäre Betreuung einer Schwangeren mit IUGR sollte individuell gefällt werden.	

Bettruhe

Zur Hospitalisierung mit Bettruhe bei Verdacht auf fetale Wachstumsrestriktion gibt es nur wenige evidenzbasierte Daten, die keinen Vorteil zeigen konnten [134].

Ernährung

Eine Umstellung der Ernährung, diätetische Maßnahmen oder eine zusätzliche Einnahme von Nahrungsergänzungsmitteln (z. B. Kalzium [135]) zeigten keinen Benefit [136] und werden daher nicht empfohlen.

Nikotinverzicht

Konsensbasierte Empfehlung 5.E42	
Expertenkonsens	Konsensusstärke +++
Ein Nikotinverzicht soll allen Schwangeren empfohlen werden.	
Literatur: [137]	

Progesteron

Progesterone zeigten keinen Nutzen zur Reduktion der IUGR [138] und sollten somit hierfür nicht eingesetzt werden.

Sauerstoffgabe

Zur mütterlichen Sauerstoffgabe gibt es nur unzureichende Studien, die teils methodische Mängel aufweisen. In einer älteren Cochrane-Analyse wurden diese Studien evaluiert und geschlossen, dass keine ausreichende Evidenz vorliegt, die Vorteile und Risiken einer mütterlichen Sauerstoffgabe abzuschätzen [139]; daher sollte diese nicht erfolgen.

Sonstiges

Es wurden zahlreiche Interventionen in der Schwangerschaft untersucht, die den Blutfluss zur Plazenta verbessern sollen [140]. Doch weder die Erhöhung des Plasmavolumens [141] noch die Gabe von niedrig dosierter ASS [142] oder Sildenafil [143, 144] hatten einen Benefit und werden daher nicht empfohlen.

Auch eine antihypertensive Therapie verbessert bei Schwangeren mit einer Bluthochdruckerkrankung nicht das fetale Wachstum [145, 146] und sollte genauso wenig wie NO-Donatoren oder vasodilatative Substanzen – derzeit noch unzureichend untersucht – hierfür empfohlen werden [147].

6 Aufklärung und Beratung

Mit der Schwangeren bzw. mit den werdenden Eltern sollten ausführliche Aufklärungs- und Beratungsgespräche über die Schwangerschaftskomplikation „IUGR“, den individuellen Verlauf und weitere Konsequenzen geführt werden. Dabei sollte erklärt werden, dass es sich auch um ein konstitutionell kleines Kind handeln kann, das nicht zwangsläufig mit einer erhöhten perinatalen Morbidität konfrontiert ist. Die Gespräche sollten interdisziplinär durch Pränatalmediziner/Geburtshelfer und Neonatologen geführt werden. Bei entsprechendem fetalem Krankheitsbild sollten zusätzliche pädiatrische oder humangenetische Spezialisten hinzugezogen werden. Neben der Aufklärung über die möglichen Ursachen sollte eine Aufklärung über Kurz- und Langzeitfolgen, das Wiederholungsrisiko und gegebenenfalls über mögliche diagnostische Untersuchungen durchgeführt werden.

In einer ausführlichen ärztlichen Beratung sollen dann die individuellen medizinischen, psychischen und sozialen Fragen der Schwangeren bzw. der werdenden Eltern im Zusammenhang mit der Diagnose erörtert werden. Die gegebenenfalls anstehenden Entscheidungen sollten auf der Basis eines gemeinsamen Entscheidungsfindungsprozesses getroffen werden. Die wichtigsten Ergebnisse der Aufklärungs- und Beratungsgespräche sind transparent zu dokumentieren (vgl. hierzu auch die S2k-Leitlinie „Frühgeborene an der Grenze der Lebensfähigkeit“ (196)).

Eine zusätzliche psychologische oder seelsorgerische Betreuung, im Idealfall bereits pränatal initiiert, kann für die werdenden Eltern ein wichtiger Aspekt sein [148].

7 Prophylaxe

Insbesondere nach einer IUGR in einer vorherigen Schwangerschaft möchte man ein erneutes Auftreten verhindern. Hierzu sind in der Vergangenheit zahlreiche Ansätze evaluiert worden, jedoch nur wenige haben einen evidenzbasierten Nutzen.

Acetylsalicylsäure (ASS)

Konsensbasierte Empfehlung 7.E43	
Expertenkonsens	Konsensusstärke +++
Bei erhöhtem Risiko für eine Störung der uteroplazentaren Versorgung mit dem Risiko für eine IUGR sollte ≤ 16 SSW mit einer niedrig dosierten Gabe von ASS prophylaktisch begonnen werden.	
Literatur: [149–151]	

Antihypertensive Therapie

Die antihypertensive Therapie einer milden bis moderaten Hypertonie in der Schwangerschaft scheint nicht das Risiko für einen SGA-Fetus zu erhöhen (RR 1,02, 95%-KI 0,89–1,16) [145]. Die Verwendung eines Betablockers zur antihypertensiven Therapie ist jedoch mit einer Wachstumsrestriktion assoziiert (RR 1,36, 95%-KI 1,02–1,82) [152], weshalb hierauf möglichst verzichtet werden sollte.

Bettruhe

Es gibt keine Evidenz, dass eine prophylaktische (ambulante oder stationäre) Bettruhe das Auftreten einer IUGR verhindern kann [134].

Ernährung

Konsensbasierte Empfehlung 7.E44	
Expertenkonsens	Konsensusstärke +++
Spezielle Ernährungsformen oder Supplementierung der Nahrung haben keinen evidenzbasierten Nutzen und sollten daher nicht zur Prophylaxe einer IUGR empfohlen werden.	
Literatur: [135, 153–158]	

Heparin

Konsensbasiertes Statement 7.S11	
Expertenkonsens	Konsensusstärke +++
Die Gabe von niedermolekularem Heparin scheint vielversprechend zur Prophylaxe einer IUGR zu sein. Jedoch gibt es aktuell keine ausreichende Evidenz, insbesondere hinsichtlich möglicher schwerer Nebenwirkungen, dies zu empfehlen.	
Literatur: [159–161]	

Nikotin

Konsensbasierte Empfehlung 7.E45	
Expertenkonsens	Konsensusstärke +++
Alle rauchenden Schwangeren sollen darüber informiert werden, dass eine Abstinenz von Nikotin das Risiko für eine IUGR senken kann.	
Literatur: [162, 163]	

8 Screening

Das antenatale Erkennen einer IUGR ist von entscheidender Bedeutung, da hiervon neben dem Schwangerschaftsverlauf auch das neonatale Outcome entscheidend beeinflusst wird [29, 164, 165].

Anamnese

Eine ausführliche Anamnese vor allem hinsichtlich möglicher Risikofaktoren für eine IUGR (siehe Kapitel 2. Epidemiologie/Ätiologie) ist essenziell, da bei erhöhtem Risiko für eine IUGR eine engmaschige Überwachung in die Wege geleitet werden kann [166].

Klinische Untersuchung

(siehe Kapitel 3.1. Klinische Untersuchung)

Sonografie

Grundvoraussetzung eines effektiven Screenings ist die akkurate Datierung (Kapitel 3.2.1. Scheitel-Steiß-Länge).

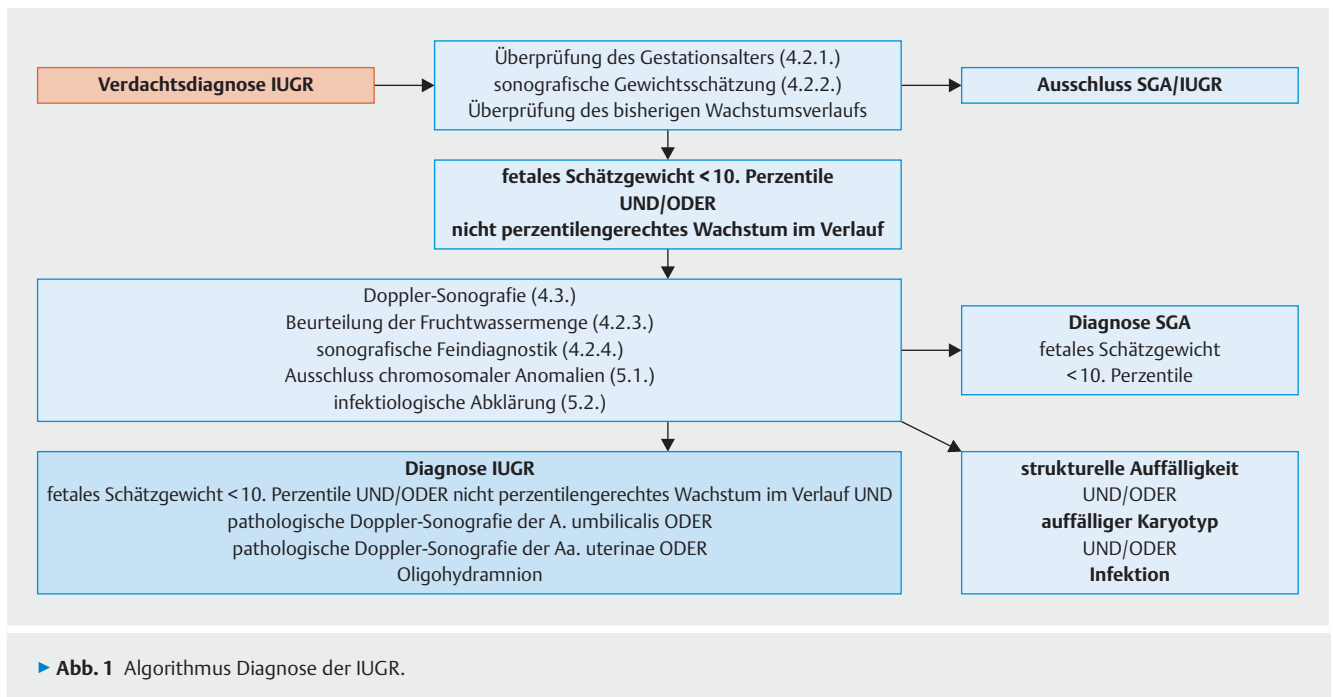
Zusätzlich kann analog zum Präeklampsie-Screening im 1. Trimenon mit der Kombination aus verschiedenen Markern (materiale Anamnese, Doppler-Sonografie der Aa. uterinae, mittlerer arterieller Blutdruck, PAPP-A, freies β -hCG, PIGF, PP13, ADAM-12 und NT) ein Screening auf SGA/IUGR versucht werden. Ein genereller Einsatz kann jedoch derzeit noch nicht empfohlen werden.

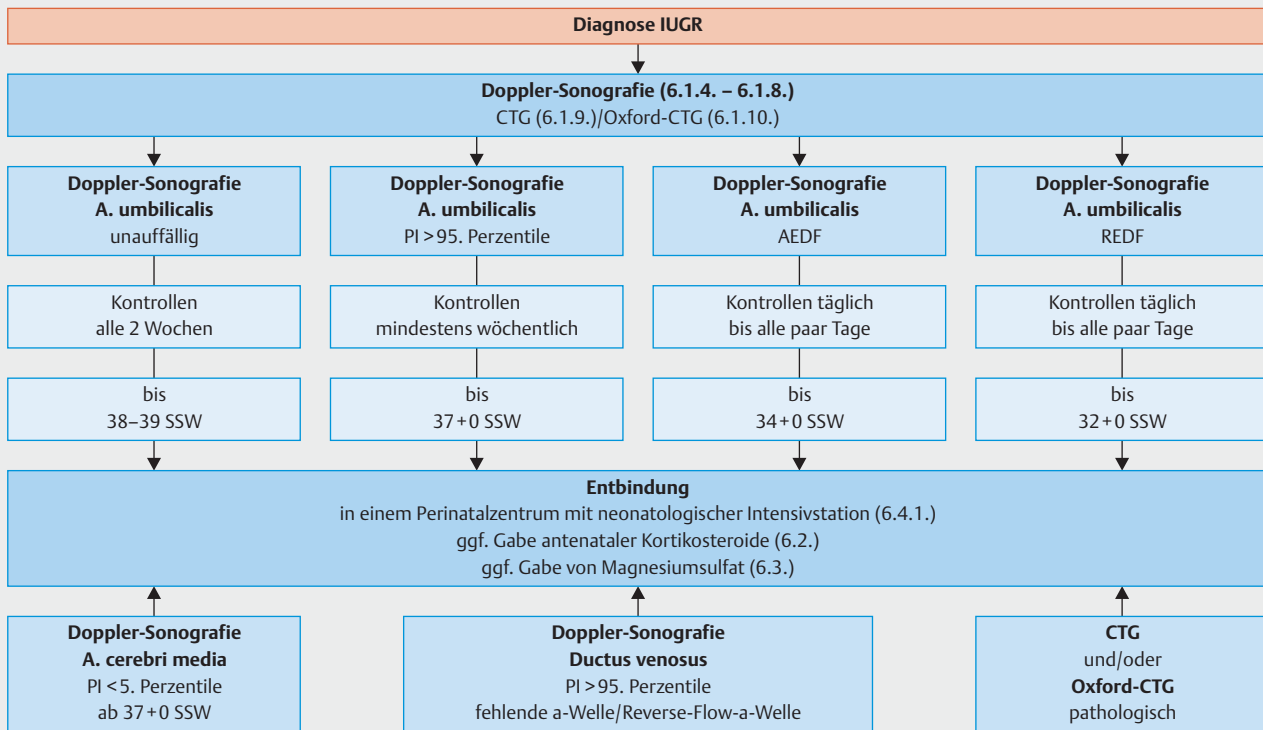
Doppler-Sonografie

Konsensbasierte Empfehlung 8.E46	
Expertenkonsens	Konsensusstärke +++
Ein auffälliger Doppler-Sonografie-Befund der Aa. uterinae im Sinne einer erhöhten Pulsatilität (PI > 95. Perzentile) sollte zu regelmäßigen sonografischen Wachstumskontrollen und zur Doppler-Sonografie der A. umbilicalis führen.	
Literatur: [167, 168]	

9 Appendix

► **Abb. 1** und **2**





► **Abb. 2** Algorithmus Management der IUGR.

10 Literatur

- [1] Unterscheider J, Daly S, Geary MP et al. Definition and management of fetal growth restriction: a survey of contemporary attitudes. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2014; 174: 41–45
- [2] Alberty M, Soothill P. Management of fetal growth restriction. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2007; 92: F62–F67
- [3] Lees C, Marlow N, Arabin B 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: 400–408
- [4] Unterscheider J, Daly S, Geary MP et al. Optimizing the definition of intrauterine growth restriction: the multicenter prospective PORTO Study. *Am J Obstet Gynecol* 2013; 208: 290.e1–290.e6
- [5] Albu AR, Anca AF, Horhoianu VV et al. Predictive factors for intrauterine growth restriction. *J Med Life* 2014; 7: 165–171
- [6] Parker SE, Werler MM. Epidemiology of ischemic placental disease: a focus on preterm gestations. *Semin Perinatol* 2014; 38: 133–138
- [7] Berlit S, Nickol J, Weiss C et al. Zervixdilatation und Kürettage während eines primären Kaiserschnitts – eine retrospektive Analyse. *Z Geburtshilfe Neonatol* 2013. doi:217-V220_211
- [8] Jaddoe VW, Bakker R, Hofman A et al. Moderate alcohol consumption during pregnancy and the risk of low birth weight and preterm birth. The generation R study. *Ann Epidemiol* 2007; 17: 834–840
- [9] Ananth CV, Peltier MR, Chavez MR et al. Recurrence of ischemic placental disease. *Obstet Gynecol* 2007; 110: 128–133
- [10] Gouin K, Murphy K, Shah PS et al. Effects of cocaine use during pregnancy on low birthweight and preterm birth: systematic review and meta-analyses. *Am J Obstet Gynecol* 2011; 204: 340.e1–340.e12
- [11] Kramer MS, Platt R, Yang H et al. Are all growth-restricted newborns created equal(ly)? *Pediatrics* 1999; 103: 599–602
- [12] Maulik D. Fetal growth restriction: the etiology. *Clin Obstet Gynecol* 2006; 49: 228–235
- [13] Odibo AO, Nelson D, Stamilio DM et al. Advanced maternal age is an independent risk factor for intrauterine growth restriction. *Am J Perinatol* 2006; 23: 325–328
- [14] 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.e1–28.e8
- [15] Kleijer ME, Dekker GA, Heard AR. Risk factors for intrauterine growth restriction in a socio-economically disadvantaged region. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2005; 18: 23–30
- [16] Blumenshine P, Egarter S, Barclay CJ et al. Socioeconomic disparities in adverse birth outcomes: a systematic review. *Am J Prev Med* 2010; 39: 263–272
- [17] Shah PS; Knowledge Synthesis Group on Determinants of LBW/PT births. Parity and low birth weight and preterm birth: a systematic review and meta-analyses. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2010; 89: 862–875
- [18] Allen VM, Joseph K, Murphy KE et al. The effect of hypertensive disorders in pregnancy on small for gestational age and stillbirth: a population based study. *BMC Pregnancy Childbirth* 2004; 4: 17
- [19] Fink JC, Schwartz SM, Benedetti TJ et al. Increased risk of adverse maternal and infant outcomes among women with renal disease. *Paediatr Perinat Epidemiol* 1998; 12: 277–287

- [20] Howarth C, Gazis A, James D. Associations of Type 1 diabetes mellitus, maternal vascular disease and complications of pregnancy. *Diabet Med* 2007; 24: 1229–1234
- [21] Drenthen W, Pieper PG, Roos-Hesselink JW et al. Outcome of pregnancy in women with congenital heart disease: a literature review. *J Am Coll Cardiol* 2007; 49: 2303–2311
- [22] Yasuda M, Takakuwa K, Tokunaga A et al. Prospective studies of the association between anticardiolipin antibody and outcome of pregnancy. *Obstet Gynecol* 1995; 86: 555–559
- [23] Costa SL, Proctor L, Dodd JM et al. Screening for placental insufficiency in high-risk pregnancies: is earlier better? *Placenta* 2008; 29: 1034–1040
- [24] Laurini R, Laurin J, Marsal K. Placental histology and fetal blood flow in intrauterine growth retardation. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1994; 73: 529–534
- [25] Salafia CM, Minior VK, Pezzullo JC et al. Intrauterine growth restriction in infants of less than thirty-two weeks' gestation: associated placental pathologic features. *Am J Obstet Gynecology* 1995; 173: 1049–1057
- [26] Eydoux P, Choiset A, Le Porrier N et al. Chromosomal prenatal diagnosis: study of 936 cases of intrauterine abnormalities after ultrasound assessment. *Prenat Diagn* 1989; 9: 255–269
- [27] Khoury MJ, Erickson JD, Cordero JF et al. Congenital malformations and intrauterine growth retardation: a population study. *Pediatrics* 1988; 82: 83–90
- [28] Powers WF, Kiely JL. The risks confronting twins: a national perspective. *Am J Obstet Gynecol* 1994; 170: 456–461
- [29] Chauhan SP, Beydoun H, Chang E et al. Prenatal detection of fetal growth restriction in newborns classified as small for gestational age: correlates and risk of neonatal morbidity. *Am J Perinatol* 2014; 31: 187–194
- [30] Gardosi J, Madurasinghe V, Williams M et al. Maternal and fetal risk factors for stillbirth: population based study. *BMJ* 2013; 346: f108
- [31] Goetzinger KR, Tuuli MG, Odibo AO et al. Screening for fetal growth disorders by clinical exam in the era of obesity. *J Perinatol* 2013; 33: 352–357
- [32] Mongelli M, Wilcox M, Gardosi J. Estimating the date of confinement: ultrasonographic biometry versus certain menstrual dates. *Am J Obstet Gynecol* 1996; 174: 278–281
- [33] Whitworth M, Bricker L, Mullan C. Ultrasound for fetal assessment in early pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev* 2015; (7): CD007058
- [34] Wigger J, Dirschedl P, Krone S. Estimation of gestational age by transvaginal sonographic measurement of greatest embryonic length in dated human embryos. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1994; 4: 457–462
- [35] [Anonym]. Committee opinion no 611: method for estimating due date. *Obstet Gynecol* 2014; 124: 863–866
- [36] [Anonym]. Standards zur Ultraschalluntersuchung in der Frühschwangerschaft. Leitlinie der Deutschen Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe (S1-Level, AWMF-Register Nr. 015/032, August 2010). Online: http://www.dggg.de/leitlinienstellungen/archivierte-leitlinien/federfuehrende-leitlinien-der-dggg/?eID=dam_frontend_push&docID=2068; Stand: 20.07.2016
- [37] Gardosi J, Chang A, Kalyan B et al. Customised antenatal growth charts. *Lancet* 1992; 339: 283–287
- [38] Unterscheider J, Geary MP, Daly S et al. The customized fetal growth potential: a standard for Ireland. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2013; 166: 14–17
- [39] Figueras F, Figueras J, Meler E et al. Customised birthweight standards accurately predict perinatal morbidity. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2007; 92: F277–F280
- [40] Groom KM, Poppe KK, North RA et al. Small-for-gestational-age infants classified by customized or population birthweight centiles: impact of gestational age at delivery. *Am J Obstet Gynecol* 2007; 197: 239.e1–239.e5
- [41] Chauhan SP, Magann EF, Doherty DA et al. Prediction of small for gestational age newborns using ultrasound estimated and actual amniotic fluid volume: published data revisited. *Aust N Z J Obstet Gynaecol* 2008; 48: 160–164
- [42] Owen P, Khan KS, Howie P. Single and serial estimates of amniotic fluid volume and umbilical artery resistance in the prediction of intrauterine growth restriction. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1999; 13: 415–419
- [43] Patterson RM, Pridmore TJ, Pouliot MR. Sonographic amniotic fluid measurement and fetal growth retardation: a reappraisal. *Am J Obstet Gynecol* 1987; 157: 1406–1410
- [44] Niknafs P, Sibbald J. Accuracy of single ultrasound parameters in detection of fetal growth restriction. *Am J Perinatol* 2001; 18: 325–334
- [45] Snijders RJ, Sherrod C, Gosden CM et al. Fetal growth retardation: associated malformations and chromosomal abnormalities. *Am J Obstet Gynecol* 1993; 168: 547–555
- [46] Wallenstein MB, Harper LM, Odibo AO et al. Fetal congenital heart disease and intrauterine growth restriction: a retrospective cohort study. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2012; 25: 662–665
- [47] Raynor BD, Richards D. Growth retardation in fetuses with gastroschisis. *J Ultrasound Med* 1997; 16: 13–16
- [48] Kehl S, Schmidt U, Spaich S et al. Where are the limits of accuracy for fetal weight estimation with two-dimensional parameters? *Ultrasound Obstet Gynecol* 2011; 38: 151
- [49] Evertson LR, Gauthier RJ, Schiffrin BS et al. Antepartum fetal heart rate testing. I. Evolution of the nonstress test. *Am J Obstet Gynecol* 1979; 133: 29–33
- [50] Bahado-Singh RO, Lynch L, Deren O et al. First-trimester growth restriction and fetal aneuploidy: the effect of type of aneuploidy and gestational age. *Am J Obstet Gynecol* 1997; 176: 976–980
- [51] Anandakumar C, Chew S, Wong YC et al. Early asymmetric IUGR and aneuploidy. *J Obstet Gynaecol Res* 1996; 22: 365–370
- [52] Wilkins-Haug L, Roberts DJ, Morton CC. Confined placental mosaicism and intrauterine growth retardation: a case-control analysis of placentas at delivery. *Am J Obstet Gynecol* 1995; 172: 44–50
- [53] Hendrix N, Berghella V. Non-placental causes of intrauterine growth restriction. *Semin Perinatol* 2008; 32: 161–165
- [54] Grivell RM, Wong L, Bhatia V. Regimens of fetal surveillance for impaired fetal growth. *Cochrane Database Syst Rev* 2012; (6): CD007113
- [55] 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
- [56] Nabhan AF, Abdelmoula YA. Amniotic fluid index versus single deepest vertical pocket as a screening test for preventing adverse pregnancy outcome. *Cochrane Database Syst Rev* 2008; (3): CD006593. doi:10.1002/14651858.CD006593.pub2
- [57] Nabhan AF, Abdelmoula YA. Amniotic fluid index versus single deepest vertical pocket: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Int J Gynaecol Obstet* 2009; 104: 184–188
- [58] Kehl S, Schelke A, Thomas A 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: 674–679
- [59] Alfirevic Z, Stampalija T, Gyte GM. Fetal and umbilical Doppler ultrasound in high-risk pregnancies. *Cochrane Database Syst Rev* 2013; 11: CD007529
- [60] Berkley E, Chauhan SP, Abuhamad A; Society for Maternal-Fetal Medicine Publications Committee. Doppler assessment of the fetus with intrauterine growth restriction. *Am J Obstet Gynecol* 2012; 206: 300–308
- [61] O'Dwyer V, Burke G, Unterscheider J et al. Defining the residual risk of adverse perinatal outcome in growth-restricted fetuses with normal umbilical artery blood flow. *Am J Obstet Gynecol* 2014; 211: 420.e1–420.e5

- [62] Baschat AA. Fetal growth restriction – from observation to intervention. *J Perinat Med* 2010; 38: 239–246
- [63] Nicolaides KH, Bilardo CM, Soothill PW et al. Absence of end diastolic frequencies in umbilical artery – a sign of fetal hypoxia and acidosis. *Brit Med J* 1988; 297: 1026–1027
- [64] Kingdom JC, Burrell SJ, Kaufmann P. Pathology and clinical implications of abnormal umbilical artery Doppler waveforms. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1997; 9: 271–286
- [65] Brodzki J, Morsing E, Malcus P et al. Early intervention in management of very preterm growth-restricted fetuses: 2-year outcome of infants delivered on fetal indication before 30 gestational weeks. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2009; 34: 288–296
- [66] Hartung J, Kalache KD, Heyna C et al. Outcome of 60 neonates who had ARED flow prenatally compared with a matched control group of appropriate-for-gestational age preterm neonates. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2005; 25: 566–572
- [67] Vasconcelos RP, Brazil Frota Aragao JR, Costa Carvalho FH et al. Differences in neonatal outcome in fetuses with absent versus reverse end-diastolic flow in umbilical artery Doppler. *Fetal Diagn Ther* 2010; 28: 160–166
- [68] Nienhuis SJ, Vles JS, Gerver WJ et al. Doppler ultrasonography in suspected intrauterine growth retardation: a randomized clinical trial. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1997; 9: 6–13
- [69] McCowan LM, Harding JE, Roberts AB et al. A pilot randomized controlled trial of two regimens of fetal surveillance for small-for-gestational-age fetuses with normal results of umbilical artery doppler velocimetry. *Am J Obstet Gynecol* 2000; 182: 81–86
- [70] Dubiel M, Gudmundsson S, Gunnarsson G et al. Middle cerebral artery velocimetry as a predictor of hypoxemia in fetuses with increased resistance to blood flow in the umbilical artery. *Early Hum Dev* 1997; 47: 177–184
- [71] Morris RK, Say R, Robson SC et al. Systematic review and meta-analysis of middle cerebral artery Doppler to predict perinatal wellbeing. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2012; 165: 141–155
- [72] Baschat AA, Cosmi E, Bilardo CM et al. Predictors of neonatal outcome in early-onset placental dysfunction. *Obstet Gynecol* 2007; 109: 253–261
- [73] Severi FM, Bocchi C, Visentin A et al. Uterine and fetal cerebral Doppler predict the outcome of third-trimester small-for-gestational age fetuses with normal umbilical artery Doppler. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2002; 19: 225–228
- [74] Hershkovitz R, Kingdom JC, Geary M et al. Fetal cerebral blood flow redistribution in late gestation: identification of compromise in small fetuses with normal umbilical artery Doppler. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2000; 15: 209–212
- [75] Cruz-Martinez R, Figueras F, Hernandez-Andrade E et al. Fetal brain Doppler to predict cesarean delivery for nonreassuring fetal status in term small-for-gestational-age fetuses. *Obstet Gynecol* 2011; 117: 618–626
- [76] Rizzo G, Capponi A, Arduini D et al. The value of fetal arterial, cardiac and venous flows in predicting pH and blood gases measured in umbilical blood at cordocentesis in growth retarded fetuses. *Br J Obstet Gynaecol* 1995; 102: 963–969
- [77] Morales-Rosello J, Khalil A. Fetal cerebral redistribution: a marker of compromise regardless of fetal size. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2015; 46: 385–388
- [78] Flood K, Unterscheider J, Daly S et al. The role of brain sparing in the prediction of adverse outcomes in intrauterine growth restriction: results of the multicenter PORTO Study. *Am J Obstet Gynecol* 2014; 211: 288.e1–288.e5
- [79] Khalil AA, Morales-Rosello J, Elsaddig M et al. The association between fetal Doppler and admission to neonatal unit at term. *Am J Obstet Gynecol* 2015; 213: 57.e1–57.e7
- [80] Khalil AA, Morales-Rosello J, Morlando M et al. Is fetal cerebroplacental ratio an independent predictor of intrapartum fetal compromise and neonatal unit admission? *Am J Obstet Gynecol* 2015; 213: 54.e1–54.e10
- [81] Baschat AA, Gembruch U, Weiner CP et al. Qualitative venous Doppler waveform analysis improves prediction of critical perinatal outcomes in premature growth-restricted fetuses. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2003; 22: 240–245
- [82] Turan OM, Turan S, Berg C et al. Duration of persistent abnormal ductus venosus flow and its impact on perinatal outcome in fetal growth restriction. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2011; 38: 295–302
- [83] Yagel S, Kivilevitch Z, Cohen SM et al. The fetal venous system, Part II: ultrasound evaluation of the fetus with congenital venous system malformation or developing circulatory compromise. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2010; 36: 93–111
- [84] Turan S, Turan OM, Berg C et al. Computerized fetal heart rate analysis, Doppler ultrasound and biophysical profile score in the prediction of acid-base status of growth-restricted fetuses. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2007; 30: 750–756
- [85] Baschat AA, Guclu S, Kush ML et al. Venous Doppler in the prediction of acid-base status of growth-restricted fetuses with elevated placental blood flow resistance. *Am J Obstet Gynecol* 2004; 191: 277–284
- [86] Soothill PW, Ajayi RA, Campbell S et al. Prediction of morbidity in small and normally grown fetuses by fetal heart rate variability, biophysical profile score and umbilical artery Doppler studies. *Br J Obstet Gynaecol* 1993; 100: 742–745
- [87] Almstrom H, Axelsson O, Cnattingius S et al. Comparison of umbilical-artery velocimetry and cardiotocography for surveillance of small-for-gestational-age fetuses. *Lancet* 1992; 340: 936–940
- [88] German Society of Gynecology and Obstetrics (DGGG); Maternal Fetal Medicine Study Group (AGMFM); German Society of Prenatal Medicine and Obstetrics (DGPGM); German Society of Perinatal Medicine (DGPM). S1-Guideline on the use of CTG during pregnancy and labor. Long version – AWMF Registry No. 015/036. *Geburtsh Frauenheilk* 2014; 74: 721–732
- [89] Street P, Dawes GS, Moulden M et al. Short-term variation in abnormal antenatal fetal heart rate records. *Am J Obstet Gynecol* 1991; 165: 515–523
- [90] Dawes GS, Moulden M, Redman CW. Short-term fetal heart rate variation, decelerations, and umbilical flow velocity waveforms before labor. *Obstet Gynecol* 1992; 80: 673–678
- [91] Anceschi MM, Ruozi-Berretta A, Piazzè JJ et al. Computerized cardiotocography in the management of intrauterine growth restriction associated with Doppler velocimetry alterations. *Int J Gynaecol Obstet* 2004; 86: 365–370
- [92] Dawes G, Meir YJ, Mandruzzato GP. Computerized evaluation of fetal heart-rate patterns. *J Perinat Med* 1994; 22: 491–499
- [93] Piazzè JJ, Anceschi MM, Ruozi Berretta A et al. The combination of computerized cardiotocography and amniotic fluid index for the prediction of neonatal acidemia at birth: a modified biophysical profile. *J Matern Fetal Med* 2001; 10: 323–327
- [94] Serra V, Moulden M, Bellver J et al. The value of the short-term fetal heart rate variation for timing the delivery of growth-retarded fetuses. *BJOG* 2008; 115: 1101–1107
- [95] Guzman ER, Vintzileos AM, Martins M et al. The efficacy of individual computer heart rate indices in detecting acidemia at birth in growth-restricted fetuses. *Obstet Gynecol* 1996; 87: 969–974
- [96] Nijhuis IJ, ten Hof J, Mulder EJ et al. Fetal heart rate in relation to its variation in normal and growth retarded fetuses. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2000; 89: 27–33
- [97] Ribbert LS, Snijders RJ, Nicolaides KH et al. Relation of fetal blood gases and data from computer-assisted analysis of fetal heart rate patterns in small for gestation fetuses. *Br J Obstet Gynaecol* 1991; 98: 820–823

- [98] Serra V, Bellver J, Moulden M et al. Computerized analysis of normal fetal heart rate pattern throughout gestation. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2009; 34: 74–79
- [99] Visser GH, Sadovsky G, Nicolaides KH. Antepartum heart rate patterns in small-for-gestational-age third-trimester fetuses: correlations with blood gas values obtained at cordocentesis. *Am J Obstet Gynecol* 1990; 162: 698–703
- [100] Lees CC, Marlow N, van Wassenaer-Leemhuis A et al. 2 year neurodevelopmental and intermediate perinatal outcomes in infants with very preterm fetal growth restriction (TRUFFLE): a randomised trial. *Lancet* 2015; 385: 2162–2172
- [101] Baschat AA, Galan HL, Bhide A et al. Doppler and biophysical assessment in growth restricted fetuses: distribution of test results. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2006; 27: 41–47
- [102] Kaur S, Picconi JL, Chadha R et al. Biophysical profile in the treatment of intrauterine growth-restricted fetuses who weigh <1000 g. *Am J Obstet Gynecol* 2008; 199: 264.e1–264.e4
- [103] Lalor JG, Fawole B, Alfirevic Z et al. Biophysical profile for fetal assessment in high risk pregnancies. *Cochrane Database Syst Rev* 2008; (1): CD000038. doi:10.1002/14651858.CD000038.pub2
- [104] Roberts D, Dalziel S. Antenatal corticosteroids for accelerating fetal lung maturation for women at risk of preterm birth. *Cochrane Database Syst Rev* 2006; (3): CD004454. doi:10.1002/14651858.CD004454.pub2
- [105] Doyle LW, Crowther CA, Middleton P et al. Magnesium sulphate for women at risk of preterm birth for neuroprotection of the fetus. *Cochrane Database Syst Rev* 2009; (1): CD004661. doi:10.1002/14651858.CD004661.pub3
- [106] Marret S, Marpeau L, Zupan-Simunek V et al. Magnesium sulphate given before very-preterm birth to protect infant brain: the randomised controlled PREMAG trial*. *BJOG* 2007; 114: 310–318
- [107] Rouse DJ, Hirtz DG, Thom E et al. A randomized, controlled trial of magnesium sulfate for the prevention of cerebral palsy. *N Engl J Med* 2008; 359: 895–905
- [108] Crowther CA, Hiller JE, Doyle LW et al. Effect of magnesium sulfate given for neuroprotection before preterm birth: a randomized controlled trial. *JAMA* 2003; 290: 2669–2676
- [109] Mittendorf R, Dambrosia J, Pryde PG et al. Association between the use of antenatal magnesium sulfate in preterm labor and adverse health outcomes in infants. *Am J Obstet Gynecol* 2002; 186: 1111–1118
- [110] Vayssiere C, Sentilhes L, Ego A et al. Fetal growth restriction and intrauterine growth restriction: guidelines for clinical practice from the French College of Gynaecologists and Obstetricians. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2015; 193: 10–18
- [111] Kehl S, Brade J, Schmidt U et al. Role of fetal abdominal circumference as a prognostic parameter of perinatal complications. *Arch Gynecol Obstet* 2011; 284: 1345–1349
- [112] Hornemann A, Bohlmann MK, Diedrich K et al. Spontaneous uterine rupture at the 21st week of gestation caused by placenta percreta. *Arch Gynecol Obstet* 2011; 284: 875–878
- [113] Aronow HD, Peyser PA, Eagle KA et al. Predictors of length of stay after coronary stenting. *Am Heart J* 2001; 142: 799–805
- [114] Aronsson A, Bygdeman M, Gemzell-Danielsson K. Effects of misoprostol on uterine contractility following different routes of administration. *Hum Reprod* 2004; 19: 81–84
- [115] [Anonym]. Committee Opinion No. 652 Summary: magnesium sulfate use in obstetrics. *Obstet Gynecol* 2016; 127: 195
- [116] Liu J, Wang XF, Wang Y et al. The incidence rate, high-risk factors, and short- and long-term adverse outcomes of fetal growth restriction: a report from Mainland China. *Medicine* 2014; 93: e210
- [117] Doctor BA, O’Riordan MA, Kirchner HL et al. Perinatal correlates and neonatal outcomes of small for gestational age infants born at term gestation. *Am J Obstet Gynecol* 2001; 185: 652–659
- [118] Baschat AA. Doppler application in the delivery timing of the preterm growth-restricted fetus: another step in the right direction. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2004; 23: 111–118
- [119] Group GS. A randomised trial of timed delivery for the compromised preterm fetus: short term outcomes and Bayesian interpretation. *BJOG* 2003; 110: 27–32
- [120] Thornton JG, Hornbuckle J, Vail A et al. Infant wellbeing at 2 years of age in the Growth Restriction Intervention Trial (GRIT): multicentred randomised controlled trial. *Lancet* 2004; 364: 513–520
- [121] Ferrazzi E, Bozzo M, Rigano S et al. Temporal sequence of abnormal Doppler changes in the peripheral and central circulatory systems of the severely growth-restricted fetus. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2002; 19: 140–146
- [122] Wilkinson AR, Ahluwalia J, Cole A et al. Management of babies born extremely preterm at less than 26 weeks of gestation: a framework for clinical practice at the time of birth. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2009; 94: F2–F5
- [123] Unterscheider J, Daly S, Geary MP et al. Predictable progressive Doppler deterioration in IUGR: does it really exist? *Am J Obstet Gynecol* 2013; 209: 539.e1–539.e7
- [124] Boers KE, Vijgen SM, Bijlenga D et al. Induction versus expectant monitoring for intrauterine growth restriction at term: randomised equivalence trial (DIGITAT). *BMJ* 2010; 341: c7087
- [125] van Wyk L, Boers KE, van der Post JA et al. Effects on (neuro)developmental and behavioral outcome at 2 years of age of induced labor compared with expectant management in intrauterine growth-restricted infants: long-term outcomes of the DIGITAT trial. *Am J Obstet Gynecol* 2012; 206: 406.e1–406.e7
- [126] Boers KE, van Wyk L, van der Post JA et al. Neonatal morbidity after induction vs expectant monitoring in intrauterine growth restriction at term: a subanalysis of the DIGITAT RCT. *Am J Obstet Gynecol* 2012; 206: 344.e1–344.e7
- [127] Karsdorp VH, van Vugt JM, van Geijn HP et al. Clinical significance of absent or reversed end diastolic velocity waveforms in umbilical artery. *Lancet* 1994; 344: 1664–1668
- [128] Forouzan I. Absence of end-diastolic flow velocity in the umbilical artery: a review. *Obstet Gynecol Surv* 1995; 50: 219–227
- [129] 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: 154–158
- [130] Li H, Gudmundsson S, Olofsson P. Prospect for vaginal delivery of growth restricted fetuses with abnormal umbilical artery blood flow. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2003; 82: 828–833
- [131] Lin CC, Moawad AH, Rosenow PJ et al. Acid-base characteristics of fetuses with intrauterine growth retardation during labor and delivery. *Am J Obstet Gynecol* 1980; 137: 553–559
- [132] Resnik R. Intrauterine growth restriction. *Obstet Gynecol* 2002; 99: 490–496
- [133] Hornbuckle J, Vail A, Abrams KR et al. Bayesian interpretation of trials: the example of intrapartum electronic fetal heart rate monitoring. *BJOG* 2000; 107: 3–10
- [134] Gulmezoglu AM, Hofmeyr GJ. Bed rest in hospital for suspected impaired fetal growth. *Cochrane Database Syst Rev* 2000; (2): CD000034. doi:10.1002/14651858.CD000034
- [135] Hofmeyr GJ, Lawrie TA, Atallah AN et al. Calcium supplementation during pregnancy for preventing hypertensive disorders and related problems. *Cochrane Database Syst Rev* 2014; (6): CD001059
- [136] Say L, Gulmezoglu AM, Hofmeyr GJ. Maternal nutrient supplementation for suspected impaired fetal growth. *Cochrane Database Syst Rev* 2003; (1): CD000148. doi:10.1002/14651858.CD000148
- [137] Figueras F, Meler E, Eixarch E et al. Association of smoking during pregnancy and fetal growth restriction: subgroups of higher susceptibility. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2008; 138: 171–175

- [138] Meher S, Duley L. Progesterone for preventing pre-eclampsia and its complications. *Cochrane Database Syst Rev* 2006; (4): CD006175. doi:10.1002/14651858.CD006175
- [139] Say L, Gülmezoglu AM, Hofmeyr GJ. Maternal oxygen administration for suspected impaired fetal growth. *Cochrane Database Syst Rev* 2003; (1): CD000137. doi:10.1002/14651858.CD000137
- [140] Nozaki AM, Francisco RP, Fonseca ES et al. Fetal hemodynamic changes following maternal betamethasone administration in pregnancies with fetal growth restriction and absent end-diastolic flow in the umbilical artery. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2009; 88: 350–354
- [141] Gülmezoglu AM, Hofmeyr GJ. Plasma volume expansion for suspected impaired fetal growth. *Cochrane Database Syst Rev* 2000; (2): CD000167. doi:10.1002/14651858.CD000167
- [142] Newnham JP, Godfrey M, Walters BJ et al. Low dose aspirin for the treatment of fetal growth restriction: a randomized controlled trial. *Aust N Z J Obstet Gynaecol* 1995; 35: 370–374
- [143] von Dadelszen P, Dwinell S, Magee LA et al. Sildenafil citrate therapy for severe early-onset intrauterine growth restriction. *BJOG* 2011; 118: 624–628
- [144] Lausman A, Kingdom J, Maternal Fetal Medicine Committee. Intrauterine growth restriction: screening, diagnosis, and management. *J Obstet Gynaecol Can* 2013; 35: 741–757
- [145] Abalos E, Duley L, Steyn DW. Antihypertensive drug therapy for mild to moderate hypertension during pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev* 2014; (2): CD002252
- [146] Gülmezoglu AM, Hofmeyr GJ. Betamimetics for suspected impaired fetal growth. *Cochrane Database Syst Rev* 2001; (4): CD000036. doi:10.1002/14651858.CD000036
- [147] Schleussner E, Lehmann T, Kahler C et al. Impact of the nitric oxide-donor pentaerythryl-tetranitrate on perinatal outcome in risk pregnancies: a prospective, randomized, double-blinded trial. *J Perinat Med* 2014; 42: 507–514
- [148] Härtel C, Herting E. Nachsorge von Frühgeborenen. *Pädiatrische Praxis* 2010; 75: 3–20
- [149] Bujold E, Roberge S, Lacasse Y et al. Prevention of preeclampsia and intrauterine growth restriction with aspirin started in early pregnancy: a meta-analysis. *Obstet Gynecol* 2010; 116: 402–414
- [150] Henderson JT, Whitlock EP, O'Connor E et al. Low-dose aspirin for prevention of morbidity and mortality from preeclampsia: a systematic evidence review for the U.S. Preventive Services Task Force. *Ann Intern Med* 2014; 160: 695–703
- [151] Roberge S, Nicolaidis KH, Demers S et al. Prevention of perinatal death and adverse perinatal outcome using low-dose aspirin: a meta-analysis. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2013; 41: 491–499
- [152] Magee LA, Duley L. Oral beta-blockers for mild to moderate hypertension during pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev* 2003; (3): CD002863. doi:10.1002/14651858.CD002863
- [153] Khoury J, Henriksen T, Christophersen B et al. Effect of a cholesterol-lowering diet on maternal, cord, and neonatal lipids, and pregnancy outcome: a randomized clinical trial. *Am J Obstet Gynecol* 2005; 193: 1292–1301
- [154] Ota E, Tobe-Gai R, Mori R et al. Antenatal dietary advice and supplementation to increase energy and protein intake. *Cochrane Database Syst Rev* 2012; (9): CD000032
- [155] Pena-Rosas JP, De-Regil LM, Garcia-Casal MN et al. Daily oral iron supplementation during pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev* 2015; (7): CD004736
- [156] Ota E, Mori R, Middleton P et al. Zinc supplementation for improving pregnancy and infant outcome. *Cochrane Database Syst Rev* 2015; (2): CD000230
- [157] Makrides M, Crosby DD, Bain E et al. Magnesium supplementation in pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev* 2014; (4): CD000937
- [158] De-Regil LM, Palacios C, Lombardo LK et al. Vitamin D supplementation for women during pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev* 2016; (1): CD008873
- [159] Dodd JM, McLeod A, Windrim RC et al. Antithrombotic therapy for improving maternal or infant health outcomes in women considered at risk of placental dysfunction. *Cochrane Database Syst Rev* 2013; (7): CD006780
- [160] Duffett L, Rodger M. LMWH to prevent placenta-mediated pregnancy complications: an update. *Br J Haematol* 2015; 168: 619–638
- [161] Rodger MA, Carrier M, Le Gal G et al. Meta-analysis of low-molecular-weight heparin to prevent recurrent placenta-mediated pregnancy complications. *Blood* 2014; 123: 822–828
- [162] Lumley J, Chamberlain C, Dowswell T et al. Interventions for promoting smoking cessation during pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev* 2009; (3): CD001055. doi:10.1002/14651858.CD001055.pub3
- [163] McCowan LM, Dekker GA, Chan E et al. Spontaneous preterm birth and small for gestational age infants in women who stop smoking early in pregnancy: prospective cohort study. *BMJ* 2009; 338: b1081
- [164] Lindqvist PG, Molin J. Does antenatal identification of small-for-gestational age fetuses significantly improve their outcome? *Ultrasound Obstet Gynecol* 2005; 25: 258–264
- [165] Marsal K. Obstetric management of intrauterine growth restriction. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* 2009; 23: 857–870
- [166] Gaudineau A. [Prevalence, risk factors, maternal and fetal morbidity and mortality of intrauterine growth restriction and small-for-gestational age]. *J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris)* 2013; 42: 895–910
- [167] Cnossen JS, Morris RK, ter Riet G et al. Use of uterine artery Doppler ultrasonography to predict pre-eclampsia and intrauterine growth restriction: a systematic review and bivariable meta-analysis. *CMAJ* 2008; 178: 701–711
- [168] Stampalija T, Gyte GM, Alfirevic Z. Utero-placental Doppler ultrasound for improving pregnancy outcome. *Cochrane Database Syst Rev* 2010; (9): CD008363. doi:10.1002/14651858.CD008363.pub2

Leitlinienprogramm

Herausgeber

Federführende Fachgesellschaften



Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe e. V. (DGGG)

Repräsentanz der DGGG und Fachgesellschaften
Hausvogteiplatz 12
DE-10117 Berlin
info@dggg.de
<http://www.dggg.de/>

Präsidentin der DGGG

Prof. Dr. Birgit Seelbach-Göbel
Universität Regensburg
Klinik für Geburtshilfe und Frauenheilkunde
St. Hedwig-Krankenhaus Barmherzige Brüder
Steinmetzstraße 1–3
DE-93049 Regensburg

DGGG-Leitlinienbeauftragter

Prof. Dr. med. Matthias W. Beckmann
Universitätsklinikum Erlangen
Frauenklinik
Universitätsstraße 21–23
DE-91054 Erlangen

Leitlinienkoordination

Dr. med. Paul Gaß, Tobias Brodkorb, Marion Gebhardt
Universitätsklinikum Erlangen
Frauenklinik
Universitätsstraße 21–23
DE-91054 Erlangen
fk-dggg-leitlinien@uk-erlangen.de
<http://www.dggg.de/leitlinienstellungennahmen>



Österreichische Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe (OEGGG)

Innrain 66A/5. Stock
AT-6020 Innsbruck
stephanie.leutgeb@oeggg.at
<http://www.oeggg.at>

Präsidentin der OEGGG

Prof. Dr. med. Petra Kohlberger
Universitätsklinik für Frauenheilkunde Wien
Währinger Gürtel 18–20
AT-1180 Wien

OEGGG-Leitlinienbeauftragter

Prof. Dr. med. Karl Tamussino
Universitätsklinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe Graz
Auenbruggerplatz 14
AT-8036 Graz



Schweizerische Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe (SGGG)

Gynécologie Suisse SGGG
Altenbergstraße 29
Postfach 6
CH-3000 Bern 8
sekretariat@sggg.ch
<http://www.sggg.ch/>

Präsident der SGGG

Dr. med. David Ehm
FMH für Geburtshilfe und Gynäkologie
Nägeligasse 13
CH-3011 Bern

SGGG-Leitlinienbeauftragter

Prof. Dr. med. Daniel Surbek
Universitätsklinik für Frauenheilkunde
Geburtshilfe und feto-maternale Medizin
Inselspital Bern
Effingerstraße 102
CH-3010 Bern