

נייר עמדה 10

עידכון

ניהול הריון עם עובר החשוד בהאטה בגדילה תוך רחמית – IUGR (Intrauterine Growth Restriction)

רקע

האטה בגדילה תוך רחמית מהווה תופעה שכיחה (5-10% מכלל ההריונות) וכרוכה בסיכון מוגבר לתמותה ותחלואה לטווח הקצר כתוצאה של מוות תוך רחמי, היפוקסיה תוך-רחמית, מצוקה עוברית במהלך הלידה, שאיפת מקוניום לריאות, היפוגליקמיה, פוליציטמיה וסיבוכים מטבוליים נאונטליים אחרים, לטווח הבינוני כשיעור מוגבר של שיתוק מוחין, הפרעות למידה וליקויים בתפקוד הקוגניטיבי (1-4) ולטווח הארוך כסיבוכים במערכת הלב וכלי הדם בגיל המבוגר (תיאורית BARKER, 5). ההאטה בגדילה מהווה תת-קבוצה לקבוצה רבגונית של עוברים הקטנים לגיל ההריון, הקשורה לאטיולוגיות שונות, שיטות ניהול הריון שונות ופרוגנוזה שונה ממקרה למקרה. ב- 50-70% מהעוברים הקטנים לגיל הריון הסיבה היא רקע סביבתי-משפחתי והללו אינם חשופים יותר מעוברים אחרים לסיבוכים תוך רחמיים או נאונטליים. ככל שנגדיר האטה בגדילה באחוזון נמוך יותר לעקומת גדילה נורמאלית, יגבר הסיכוי לזיהוי תת-הקבוצה בסיכון מוגבר לתחלואה ותמותה.

מטרה

להמליץ על אופן האבחון והניהול של הריון החשוד בהאטה בגדילה תוך רחמית. יש לציין שעד היום אין הוכחה מדעית חד משמעית שניהול או התערבות כזו או אחרת מורידים את שיעור התמותה, התחלואה והסיבוכים במצב זה.

הגדרה

אין הגדרה מוסכמת להאטה בגדילה תוך-רחמית. חשד להאטה בגדילה תוך-רחמית עולה כאשר הערכת משקלו של העובר נמדדת מתחת לאחוזון 10 לעקומת גדילה נורמאלית באוכלוסיה ישראלית (6). **ניתן להעזר בנתוני הרקע של בני הזוג כדי לדייק באיבחון ההאטה בגדילה (CUSTOMIZED)**. שימוש באחוזון נמוך יותר לגיל הריון יגביר את סגוליות זיהוי תת-הקבוצה בסיכון מוגבר (7).

אבחנה

- א. תנאי מוקדם לאבחון האטה בגדילה הוא ידיעת גיל ההריון המדויק.
- ב. גיל ההריון יקבע ע"פ תאריך וסת אחרון במידה ומחזורי וסת סדירים, אך יש לודא גיל הריון במידה ומחזורי וסת לא סדירים או קיים פער בין גיל ההריון לפי וסת אחרון ובדיקת על-קול, זאת בעזרת מידע על תאריך הבייץ (במידה וקיים מידע מסוג זה) או באמצעות בדיקת על קול. תיקון לגיל ההריון ייעשה אם בדיקת על-קול שבוצעה ב-13 השבועות הראשונים תגלה פער של יותר מ-6 ימים, או אם בדיקת על-קול שבוצעה בין השבועות 14-20 תגלה פער מעל 10 ימים (8).

ג. אבחון האטה בגדילה על סמך הערכת גודל הרחם או גובה הפונדוס של הרחם בסנטימטר היא בדיקה בעלת דרגת דיוק נמוכה. לכן, אם קיים חשד להפרעה בגדילה יש לבצע בדיקת על-קול הכוללת מדידה ביומטרית של העובר.

ד. בדיקות על קול של היקף הבטן ושל הערכת משקל העובר הם בעלות רגישות וסגוליות דומה ולכן ניתן להשתמש בכל מדד לחוד או במשותף.

ה. ניתן להשתמש בנוסחאות שונות של הערכת המשקל, מאחר ואין נוסחה אחת שעדיפה באופן מובהק על-פני האחרות. (דרגה 2)

ו. שימוש באחוזון 5 להיקף בטן ו/או הערכת משקל מעלה את סגוליות אבחון IUGR. (דרגה 2)

ז. במקרים של חשד להאטה בגדילה ניתן להעריך את קצב הגדילה על ידי מדידות חוזרות של היקף בטן ו/או הערכת משקל בהפרשים של לפחות שבועיים. זיהוי שבירת אחוזוני גדילה מאפשר זיהוי מוקדם. (דרגה 2)

יש להדגיש שהדיוק בהערכת המשקל בבדיקת על-קול מוגבל. אי לכך ייתכן, כי משקל עוברים שהוערך כתקין לפני הלידה, ימצא כקטן מאחוזון 10 לגיל ההיריון לאחר הלידה. מצד שני ייתכן, שלאחר היריון שנוהל בהנחה שקיימת האטה בגדילה תוך-רחמית, יולד עובר שמשקלו תקין.

המלצות לברור

בקבוצת העוברים בין אחוזון 10-5 ללא גורם סיכון נוסף כגון: גורם משפחתי-גנטי, הופעה מוקדמת-שליש שני להריון, או ממצא סונוגרפי חריג, קיים סיכוי נמוך יחסית לליקוי מערכתי לעומת קבוצת העוברים מתחת לאחוזון 5 בהם מומלץ ברור להפרעה גנטית-כרומוזומלית (9), זיהום תוך רחמי, והפרעה מבנית.

בדיקות שניתן לכלול בברור הראשוני

- א. מדידת לחץ דם
- ב. בדיקות דם: ספירת דם, תפקודי כבד/כליות, מצב סרולוגי ל – CMV, Toxoplasmosis, בדיקת נוגדנים ל- APLA ואיסוף שתן לחלבון
- ג. מומלץ לבצע הערכה לפי האטיולוגיה האפשרית (ראה טבלה מספר 1) והמשך ברור על סמך הנתונים הקליניים המצטברים. ככלל, אין הוראה גורפת לביצוע סקירת מערכות חוזרת לברור האטה בגדילה שלא לפי הנחיות משרד הבריאות וניירות עמדה של האיגוד.

מעקב וניהול בהריון

ההחלטה האם המעקב של עובר הסובל מהאטה בגדילה תוך רחמית יעשה באופן אמבולטורי או במסגרת אשפוז תהיה על סמך:

- א. חומרת ההאטה בגדילה
- ב. מחלות רקע של היולדת.
- ג. חומרת אי הספיקה השלייתית שניתנת לשיערוך על ידי בדיקת כלי הדם העובריים ועורקי הרחם בטכניקת הדופלר.

הצורך במעקב הדוק יותר מהרגיל מושפע מהערכה כי העובר הסובל מאי-ספיקה שלייתית נמצא בסיכון יתר לאספיקציה ולתחלואה ותמותה פרינטלית.

אופן המעקב

יכלול: מעקב תנועות עובר, ניטור דופק לב העובר, מדדים ביו-פיזיקאליים ומדדי דופלר של תנגודת לזרימת דם. תכיפות הבדיקות תקבע על סמך חומרת ההאטה בגדילה והאטיולוגיה המשוערת.

א. תדירות השימוש בניטור דופק לב העובר – CTG (Cardiotocography) תעשה ע"פ חומרת ההפרעה בגדילה התוך רחמית ע"פ שיקולים קליניים מאחר ויעילותו במעקב אחר עוברים הסובלים מ – IUGR לא הוכחה במחקרים כלשהם.

ב. מדדים ביו-פיזיקאליים (Biophysical profile -BPP) – למרות שאין כיום מחקר מבוסס המגדיר את החשיבות של הפרופיל הביופיסיקאלי במעקב אחרי עוברים הסובלים מהאטה בגדילה תוך רחמית, קיימים נתונים רבים הקושרים בין מצב החמצוני של העובר לתבחין זה. ולכן ניתן להשתמש בתבחין לצורך מעקב בתדירות ע"פ שיקול קליני. למיעוט מי שפיר יש חשיבות מיוחדת ואבחנה זאת משמשת כמדד נוסף לשקילת יילוד בשל המתאם בין מיעוט מי שפיר ותמותה פרינטלית.

ג. שימוש בדופלר למדידת תנגודת לזרימת דם בעורק הטבורי הוכח כמדד שיכול לסייע בניהול של האטה בגדילה תוך רחמית כי באמצעותו ניתן לחזות סיכון מוגבר לתמותה ותחלואה פרינטלית. שימוש בדופלר בעורקים או ורידים נוספים בעובר או באם הם לפי השיקול הקליני של הצוות המטפל ובהתאם לחומרת המקרה וגיל ההריון. (10)

תיזמון ואופן היילוד

- א. מומלץ מתן סטרואידים להאצת הבשלות הריאתית במיקרים בהם יתכן צורך ביילוד מוקדם.
- ב. במצבים בהם זרימות הדם בעורק טבורי תקינות וניטורים אחרים (BPP או CTG) תקינים ניתן לתכנן יילוד בסמוך למועד או במועד. (11)
- ג. מצבים בהם ניתן לשקול יילוד מוקדם:

1. העדר זרימה דיאסטולית או זרימה הפוכה בעורק הטבור.
2. ניטור עוברי לא תקין.
3. הופעת מחלות נלוות כגון יתר לחץ דם ו / או רעלת הריון.
4. מיעוט מי שפיר.
5. עדות לזרימות לקויות של המערכת הורידית העוברית.

ניהול הלידה

צורת הלידה תיקבע על סמך שיקול מילדותי קליני ותכלול ניטור רציף במהלך לידה של עובר המאובחן כהאטה בגדילה. המידע שקיים כיום אינו מצדיק מדיניות של יילוד בניתוח קיסרי בכל מקרה.

עידכון של נייר עמדה קודם משנת 2001 בוצע בשני שלבים:
שלב 1 ע"י:

פרופ' איל סיון – המרכז הרפואי שיבא, תל השומר

דר' משה מנשה – המרכז הרפואי הדסה עין-כרם, ירושלים

חברי ועד החברה הישראלית לרפואת האם והעובר:

פרופ' יוסי עזרא – המרכז הרפואי הדסה עין-כרם, ירושלים

פרופ' אייל ענתבי – המרכז הרפואי ברזילי, אשקלון

דר' מוטי ברדיצ'ב – המרכז הרפואי כרמל, חיפה

דר' אריאל מני – המרכז הרפואי ליס לילדות, תל-אביב

שלב 2: לאחר דיון במועצה בוצע עידכון נוסף ע"י פרופ' קובי בר- יו"ר החברה לרפואת האם והעובר,
מרכז רפואי וולפסון, חולון ושאר חברי הוועד:

ד"ר יורי פרליץ- אחראי האגף המיילדותי, מרכז רפואי ע"ש ברוך פדה, פוריה, טבריה

ד"ר יריב יוגב- רופא בכיר, היחידה לרפואת האם והעובר, מרכז רפואי רבין, פתח תקווה

ד"ר מיכל קובו- מנהלת מחלקת יולדות, מרכז רפואי אדית וולפסון, חולון

ד"ר סורינה גריסרו-גרנובסקי- אחראית אגף מיילדותי, מרכז רפואי שערי צדק, ירושלים

ד"ר אלי גוטרמן- מנהל שירות מחוזי להריון בסיכון גבוה, מנהל המחלקה לבריאות האישה, מרפאת

נהריה געתון

פרופ' אייל ענתבי- מנהל אגף נשים ויולדות, מרכז רפואי ברזילי, אשקלון

1. Regev R, Lusky A, Dolfin T, Litmanovitz I, Arnon S, Reichman B; Israel Neonatal Network. Excess mortality and morbidity among small-for-gestational-age premature infants: a population-based study. *J Pediat* 2003; 143: 186-191
2. Kok JH, den Ouden AL, Verloove-Vanhorick SP, Brand R. Outcome of very premature small for gestational age infants: the first nine years of life. *BJOG* 1998; 105: 162-168
3. Eichenwald EC, Stark AR. Management and outcome of very low birth weight. *New Eng J Med* 2008; 358: 1700-1711.
4. Jarvis S, Glinianaia SV, Torrioli MG et al. Cerebral palsy and intrauterine growth in single birth: European collaborate study. *Lancet* 2003; 362: 1106-1111
5. Barker DJ. The fetal and infant origins of disease. *Eur J Epidemiol* 1995; 25; 457-463
6. Dollberg S, Haklai Z, Mimouni FB, Gorfein I, Gordon ES. Birth weight standards in the live-born population in Israel. *Isr Med Assoc J* 2005 ;7(5): 311-314
7. Baschat AA, Hecher K. Fetal growth restriction due to placental disease. *Semin Perinat* 2004; 28: 67-80
8. Manning FA. General principles and applications of ultrasonography. In: Creasy RK, Resnik R, editors. *Maternal-fetal medicine: principles and practice*. Philadelphia: Saunders, 2004
9. Snijders RJ, Sherrod C, Gosden CM, Nicolaidis KH. Fetal growth retardation: associated malformations and chromosomal abnormalities. *Am J Ob Gyn* 1993; 168: 547-555

10. 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. *US Obstet Gyn* 2002; 19: 140-146
11. The GRIT study group. Infant well being at 2 years of age in the growth restriction intervention trial (GRIT): multicentred randomized controlled trial. *Lancet* 2004; 364: 513-520

נספח-האטה בגדילה תוך רחמית

טבלה מס 1

גורמים עובריים, אימהיים ושלייתיים ידועים להאטה בגדילה תוך רחמית

גורמים עובריים	גורמים אימהיים	גורמים שלייתיים
הפרעות כרומוזומליות	מחלה כרונית (קרדיו-וסקולרית)	הפרדות שלייה כרונית
מומים מולדים מולטיפקטוריאליים (מבניים, תסמונות)	אם במשקל, גובה ומוצא אתני קטנים	אוטמים שלייתיים
הריון מרובה עוברים	תת-תזונה, חוסר עליה במשקל	שליית פתח
זיהומים PARVO ,TORCHES) (VIRUS	צריכת חומרים מזיקים עישון, אלכוהול, סמים	אי ספיקה שלייתית
הפרעה בהטמעה גנטית ABERRANT GENOMIC) ,IMPRINTING UNIPATERNAL (DISOMY	הריון בתנאי חיים בגובה רב הפרעה היפוקסית	שלייה קטנה
	מחלה וסקולרית כרונית – תסמונת APLA	
	פרה-אקלמפסיה	

טבלה 2

עקומות גדילה לאוכלוסיה ישראלית (6)

Table 2. Birth weight for gestational age, percentiles by gender and parity for the study population

Gestational age (wk)	Female							Male						
	1%	5%	10%	50%	90%	95%	99%	1%	5%	10%	90%	95%	99%	
Singletons														
22	500	500	500	510	530	610	610	500	500	500	560	670	750	750
23	500	500	500	580	670	700	740	500	500	500	610	750	800	800
24	500	500	500	645	750	860	1110	500	500	530	680	820	870	1000
25	500	520	600	720	900	930	1080	550	590	620	800	940	1000	1070
26	530	640	690	830	1000	1070	1260	520	620	670	890	1060	1160	1200
27	530	570	675	930	1125	1220	1990	510	710	770	1000	1220	1300	1550
28	570	650	730	1030	1310	1400	1720	550	700	780	1120	1400	1500	1800
29	610	720	820	1160	1490	1660	2630	670	780	880	1275	1610	1740	2400
30	670	900	1040	1385	1920	2440	2830	740	830	1020	1440	1830	2100	2920
31	830	1000	1140	1540	2250	2790	2940	800	1030	1150	1620	2290	2640	2950
32	890	1105	1280	1800	3180	3465	3690	940	1190	1340	1845	2990	3290	3690
33	990	1270	1480	1970	3020	3320	3660	1070	1380	1550	2050	2845	3250	3640
34	1200	1480	1690	2200	3070	3370	3680	1300	1610	1760	2300	3110	3410	3710
35	1360	1720	1890	2440	3140	3400	3840	1480	1800	1990	2520	3270	3550	4000
36	1600	1940	2120	2640	3290	3510	3980	1660	2040	2210	2740	3400	3630	4050
37	1890	2160	2330	2840	3410	3620	4070	1920	2260	2440	2960	3590	3770	4210
38	2080	2370	2520	3000	3560	3790	4140	2150	2480	2630	3140	3700	3900	4380
39	2290	2540	2680	3150	3700	3860	4220	2340	2640	2790	3290	3840	4010	4360
40	2370	2650	2790	3270	3810	3980	4320	2450	2770	2910	3410	3970	4140	4480
41	2480	2740	2880	3360	3900	4060	4400	2580	2860	3000	3510	4060	4230	4550
42	2490	2790	2930	3430	3980	4140	4480	2570	2900	3060	3580	4190	4310	4670
43	2400	2700	2890	3390	3950	4190	4510	2410	2810	2980	3520	4190	4330	4660
44	2290	2620	2830	3340	3870	4040	4490	2420	2780	2950	3470	4040	4190	4630
Multiples														
22	500	500	500	530	690	690	690	500	500	500	610	860	860	860
23	500	500	520	530	610	700	700	360	370	500	560	725	750	780
24	500	500	520	620	780	930	1200	500	500	540	690	780	1000	1000
25	500	500	530	700	880	1000	1240	490	510	600	760	1000	1000	1200
26	530	560	640	820	1000	1100	1200	500	500	600	820	1010	1140	1200
27	500	640	710	830	1110	1220	1490	560	700	750	960	1180	1240	1450
28	530	710	800	1090	1320	1480	1790	530	740	800	1030	1310	1470	1880
29	590	820	920	1180	1450	1560	1800	750	890	970	1260	1590	1700	1960
30	710	870	1000	1320	1670	1820	2620	610	920	1070	1400	1680	1820	2260
31	760	1030	1110	1450	1870	2040	2530	750	1040	1190	1530	1920	2100	2400
32	960	1170	1270	1640	2010	2160	2570	980	1230	1350	1700	2090	2200	2500
33	1020	1290	1410	1770	2180	2360	2670	1005	1300	1450	1900	2320	2450	2820
34	1080	1380	1530	1960	2360	2480	2790	1140	1460	1600	2060	2490	2610	2880
35	1300	1600	1730	2150	2600	2730	3000	1380	1690	1830	2260	2700	2830	3140
36	1430	1730	1870	2300	2710	2840	3210	1510	1810	1970	2420	2900	3030	3340
37	1530	1880	2010	2450	2900	3040	3320	1700	1990	2120	2570	3090	3170	3470
38	1680	2010	2190	2600	3050	3190	3440	1800	2070	2220	2700	3200	3310	3600
39	1710	2040	2210	2700	3170	3300	3710	1880	2140	2300	2775	3270	3440	3750
40	1720	2110	2290	2750	3260	3420	3790	1650	2080	2270	2850	3410	3550	3860
41	1880	2090	2280	2800	3400	3600	4000	1980	2230	2390	2980	3530	3700	4030
42	1160	1620	1980	2710	3310	3380	3780	1640	1890	2120	2870	3440	3580	4570
43	1640	1810	1840	2470	3590	3660	3810	1640	1870	1980	2560	3400	3570	4050
44	1730	1790	1890	2610	3310	3390	3390	1750	1790	1750	3050	3500	3900	3900