

טיוטה
עדיין לא מאושרת



נייר עמדה 14

הטיפול בלידה מוקדמת

מהדורה שלישית

אושר על ידי ועד אם עובר ב – 2/7/2020

א. הקדמה

לידה מוקדמת מוגדרת כלידה שמתרחשת לפני שבוע 37 להריון ומהווה את הסיבה המובילה לתמותה ולתחלואה של ילודים ואת הסיבה השכיחה ביותר לאשפוזים טרום-לידתיים.

האבחנה של לידה מוקדמת מבוססת על:

1. גיל הריון לפני שבוע 37
2. התכונות רחמיות סדירות מלוות ב-
א. דינמיקה צווארית
ב. מחיקה ופתיחה צווארית של 2 ס"מ או יותר

ב. ניבוי לידה מוקדמת

פחות מ-10% מהנשים עם אבחנה קלינית של לידה מוקדמת יילדו בתוך שבוע מרגע האבחנה. השימוש בפיברונקטין עוברי ואורך צוואר הרחם באולטרה סאונד ככלים לניבוי לידה מוקדמת אצל נשים עם צירים מוקדמים נבדק ונמצא כבעל ערך מנבא חיובי נמוך, אך בעל ערך מנבא שלילי גבוה. לכן, לאישה עם צירים מוקדמים בנוכחות פיברונקטין שלילי ו/או צוואר רחם ארוך, הסיכון ללידה מוקדמת בתוך שבוע ימים נמוך.

ג. ניהול לידה מוקדמת

ההערכה של אישה בלידה מוקדמת תכלול: סימנים חיוניים, ניטור עוברי-רחמי, הערכה סונוגרפית, בדיקות מעבדה ותרבויות כולל תרבית שתן ותרבית לדן ל GBS-אם יש חשד קליני לזיהום תוך רחמי, ניתן לשקול ביצוע דיקור מי שפיר לשלילת זיהום.

אמצעים לא תרופתיים לטיפול בלידה מוקדמת: מנוחה, הידרציה והימנעות מיחסי מין.לא הוכחו כיעילים.

טיפול טוקוליטי:

יש לשקול טיפול טוקוליטי כאשר דחיית מועד הלידה תשפר את התוצאות הניאונטליות. הטיפול הטוקוליטי הוכח כיעיל בהארכת משך ההריון ב-48 שעות בלבד (ובכך לאפשר מתן סטרואידים לשיפור התוצאות הניאונטליות), אך לא הוכח כמשפר תוצאות ניאונטליות (LEVEL I). ככלל, הטיפול הטוקוליטי ניתן בין שבוע 24 ל-34 להריון. ניתן לשקול טיפול טוקוליטי לפני שבוע 24 או אחרי שבוע 34 במקרים מיוחדים. בעת ירידת מים וכאשר אין עדות לזיהום תוך רחמי ניתן לשקול טיפול טוקוליטי על מנת לאפשר מתן סטרואידים.

להלן התכשירים הטוקוליטים הקיימים:

- א. תרופות חוסמות תעלות סידן- קבוצה זו נמצאת בשימוש נרחב לעצירת לידה מוקדמת עקב יעילותה היחסית ובטיחותה. תופעות לוואי אימהיות כוללות ירידה בלחץ דם, סחרחורת, כאבי ראש ועליה בתפקודי כבד. לא ידועות תופעות לוואי עובריות.
- ב. תרופות מעכבות ייצור פרוסטגלנדינים (Indomethacin). תרופה זו נחשבת יעילה יחסית אך בעלת תופעות לוואי עובריות כאשר נמצאת בשימוש ממושך של מעל 48 שעות ואחרי שבוע 32 להריון. תופעות הלוואי כוללות היצרות או סגירה תוך רחמית של הדוקטוס ארטריזוס ומיעוט מי שפיר.
- ג. תרופות חוסמות קולטנים לאוקסיטוצין (Atosiban). תרופה זו בעלת יעילות יחסית דומה לתכשירים האחרים ופרופיל בטיחותי אימהי גבוה.
- ד. תרופות בטא-מימטיית- החיסרון הגדול של קבוצה זו הינו תופעות הלוואי האימהיות הקרדיו-פולמונריות, הכוללות טכיקרדיה, קוצר נשימה ובצקת ריאות. התוויות נגד לשימוש בתרופה זו כוללות: מחלות לב אימהיות וסכרת לא מאוזנת. השימוש בתכשירים אלו צריך להיות מוגבל לטווח קצר ורק לנשים מאושפזות או לטיפול במצבים של טכיסטטולה רחמית.
- ה. מגנזיום סולפט- יעילותה של תרופה זו בהארכת משך ההריון לא הוכחה. לתרופה יש תופעות לוואי אימהיות. אם מגנזיום ניתן בהתוויה של (neuroprotection) ועדיין יש צירים, יש לשקול שימוש בתכשיר טוקוליטי אחר.

- בחירת התכשיר הטוקוליטי: ההחלטה באיזה תכשיר טוקוליטי להשתמש תלויה בגיל ההריון, במחלות הרקע האימהיות ובתופעות הלוואי של התכשיר.
- טיפול טוקוליטי אחזקתי (maintenance) לאחר עצירת לידה: עבודות מבוקרות מצביעות על כך שטיפול אחזקתי טוקוליטי מתמשך לאחר עצירת לידה איננו יעיל במניעת לידה מוקדמת ובשיפור התוצאות הניאונטליות ולכן איננו מומלץ (LEVEL I).

סטרואידים

מתן סטרואידים לנשים בסיכון ללידה מוקדמת הוכח כמקטין תמותה ותחלואה ניאונטלית (LEVEL I).

ההתוויה לטיפול –

- לידה מוקדמת מאימת
- העדר התוויה ליילוד מיידי
- שבוע הריון 23+6-34+0
- לאחר דיון עם ההורים ניתן לשקול מתן סטרואידים החל משבוע 23+0
- ניתן לשקול מתן סטרואידים החל משבוע 34+0 ועד שבוע 36+5 כאשר קיים סיכון גבוה ללידה מוקדמת ספונטאנית או יזומה בשבוע הקרוב (לציין כי המחקר עליו מבוססות המלצות אלו, לא כלל תאומים, סוכרת טרום הריונית ונשים שקבלו קורס סטרואידים קודם במהלך ההריון).

הטיפול -

- יש לתת קורס אחד של סטרואידים: שתי זריקות של בטאמטזון 12 מ"ג בהפרש של 24 שעות או 4 זריקות של דקסאמטזון 6 מ"ג בהפרש של 12 שעות.
- טיפול חלקי בסטרואידים נמצא יעיל. יחד עם זאת, אין מקום להקטנת מרווחי הזמן בין מנות הסטרואידים גם כאשר הצפי ללידה מוקדמת הינו תוך 24 שעות

- יש לשקול מתן קורס נוסף של סטרואידים (rescue dose), לנשים אשר קיבלו את הקורס הקודם לפני יותר מ-14 יום ושעדיין בסיכון ללידה מוקדמת לפני שבוע 34 (LEVELII)

מגנזיום להגנה על מח העובר (neuroprotection)

מומלץ לתת מגנזיום סולפט לאישה בלידה מוקדמת מאיימת לפני שבוע 32 לצורך הגנה על מח העובר. הוכח כי מפחית את החומרה ואת הסיכון לשיתוק מוחין לילוד (LEVEL I).
אופן מתן מגנזיום יקבע על פי פרוטוקול מחלקתי.
אם לא התרחשה לידה לאחר 12-24 שעות ונראה כי הלידה איננה קרובה, ניתן להפסיק את מתן המגנזיום עם אפשרות לחדש אותו כאשר האישה נכנסת ללידה. אם חלפו יותר משש שעות מאז שהופסק המגנזיום ויש צורך במתן חוזר של מגנזיום, יש לחדש מתן מגנזיום כולל מנת העמסה.

מניעה של לידה מוקדמת

היסטוריה של לידה מוקדמת- לנשים עם סיפור עבר של לידה מוקדמת לפני שבוע 37, אשר התפתחה באופן ספונטני, או בעקבות ירידת מים מוקדמת, יש לשקול טיפול פרוגסטטיבי, החל משבוע 16 עד שבוע 36-37

אפשרויות לטיפול הפרוגסטטיבי:

- נרתיקי (אנדומטרין, אוטרוגסטון) 200 מ"ג ליום
- זריקות של 17 אלפא-הידרוקסיפרוגסטרון אחת לשבוע במינון של 250 מ"ג – מחקר עדכני מ – 2019, שלל את יעילותו של טיפול זה ומאז הנושא שנוי במחלוקת. יתכן יתרון בטיפול עבור נשים בסיכון גבוה במיוחד ללידה מוקדמת, או למטופלות אשר עבורן הטיפול הוכח כיעיל בעבר

קיצור אתסמיני של צוואר הרחם - ל-20 מ"מ או פחות, יש לטפל באחת מהאפשרויות הבאות או בשילוב ביניהן לפי שיקול דעת הרופא המטפל:

- תכשיר פרוגסטטיבי נרתיקי (LEVELI) - באופן אופטימלי יש להתחיל את הטיפול לפני שבוע 24 להריון ולהמשיכו עד שבוע 36-37 להריון
- תפר צווארי.
- ההתוויות המקובלות לתפר צווארי: היסטוריה של painless dilatation (history based), היסטוריה של לידה מוקדמת בעבר וקיצור צוואר רחם בטרימסטר השני, (Us based), או תפר הרואי במצבים בהם יש פתיחה של צוואר רחם לפני גיל החיות של העובר (heroic cerclage).

טיפול בפסרי למניעת לידה מוקדמת בהריונות בסיכון ללידה מוקדמת לא הוכח כיעיל.

הריונות מרובי עוברים

- השימוש בטוקוליטיקה בהריונות מרובי עוברים עלול להיות כרוך ביותר תופעות לוואי אימהיות ובעיקר כאשר מדובר בתרופות בטא-מימטיות.
- השימוש בסטרואידים להבשלת ריאות בהריונות מרובי עוברים זהה לשימוש בהריונות יחיד כמו-כן, גם בהריונות מרובי עוברים יש מקום לטיפול במגנזיום כ neuroprotection - כאשר יש צפי ללידה מוקדמת לפני שבוע 31+6.
- הטיפול בפרוגסטרון בהריונות מרובי עוברים לא הוכח כיעיל במניעה של לידה מוקדמת ולכן בהריונות מרובי עוברים אין מקום לטיפול שגרתי בפרוגסטרון למניעה של לידה מוקדמת.
- יתכן יתרון לטיפול בפרוגסטרון נרתיקי בהריונות תאומים עם קיצור צוואר רחם לפחות מ-25 מ"מ

- טיפול ב – Pessary למניעה של לידה מוקדמת בהריונות מרובי עוברים, עם וללא צוואר מקוצר, לא הוכח כיעיל.
- תפירת צוואר הרחם בהריונות תאומים שנויה במחלוקת.

אנטיביוטיקה

טיפול אנטיביוטי לנשים בלידה מוקדמת, לא נמצא יעיל בהארכת משך ההריון, במניעה של לידה מוקדמת או בשיפור התוצאות הניאונטליות. לכן, אין מקום לטיפול אנטיביוטי להארכת משך ההריון לנשים בלידה מוקדמת ללא ירידת מים (LEVELI). מומלץ טיפול אנטיביוטי למניעת זיהום ב - GBS לנשים בלידה מוקדמת פעילה.

אופן הלידה המוקדמת

יש לנהל את הלידה על-פי קריטריונים מילדותיים מקובלים. לידה מוקדמת כשלעצמה אינה מהווה הוריייה לניתוח קיסרי (LEVEL I).

ספרות:

1. Magnesium sulfate before anticipated preterm birth for neuroprotection. ACOG Committee Opinion No.455, March 2010.
2. WHO recommendation on the use of magnesium sulfate for fetal protection from neurological complications, 17 November 2015
3. Meis PJ, Klebanoff M, Thom E et al. Prevention of recurrent preterm delivery by 17 alpha-hydroxyprogesterone caproate. N Eng J Med 2003;348:2379-85.
4. Fonseca E, Celik E, Parra M, Singh M, Nicolaides K. Progesterone and the risk of preterm birth among women with a short cervix. N Eng J Med 2007;357:462-9.
5. Hassan SS, Romero R, Vidyadhari D, et al. Vaginal progesterone reduces the rate of preterm birth in women with a sonographic short cervix: a multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled trial. Ultrasound Obstet Gynecol 2011;38:18-31.
6. Romero R, Nicolaides K, Conde-Agudelo A et al. Vaginal progesterone in women with an asymptomatic sonographic short cervix in midtrimester decreases preterm delivery and neonatal morbidity: a systematic review and metaanalysis of individual patient data. Am J Obstet Gynecol 2012;206:124.e1-19.
7. Conde-Agudelo A, Romero R, Nicolaides K et al. Vaginal progesterone vs cervical cerclage for the prevention of preterm birth in women with a sonographic short cervix, previous preterm birth, and singleton gestation: a systematic review and indirect comparison metaanalysis. Am J Obstet Gynecol 2013;208:42e1-18.
8. Management of preterm labor. ACOG Practice Bulletin No. 127, June 2012.
9. Guideline No. 398: Progesterone for Prevention of Spontaneous Preterm Birth. J Obstet Gynaecol Can 2020;42(6):806–812.
10. Preterm labour and birth, NICE guideline. 2019.
11. 17-OHPC to Prevent Recurrent Preterm Birth in Singleton Gestations (PROLONG Study): A Multicenter International, Randomized Double-Blind Trial. Blackwell SC, Gyamfi-Bannerman C, Biggio JR., Chauhan SP, Hughes BL, Louis JM et al. Am J Perinatol 2020;37:127–136.
12. Antenatal corticosteroid therapy for fetal maturation. Committee Opinion No. 713. American College of Obstetricians and Gynecologists. Obstet Gynecol 2017;130:e102–9.

- נייר העמדה הוכן ע"י פרופ' משה בן עמי 2007
- ועדה לעדכון נייר העמדה 13.4.14: ועד החברה לרפואת אם ועובר: פרופ' יריב יוגב- יו"ר, פרופ' אייל שיינר, פרופ' סורינהגריסרו, פרופ' משנה זוהר נחום, פרופ' משנה עידו שולט, ד"ר מיכל קובו, ד"ר יואב ינון
- עדכון 2020: פרופ' יואב ינון, פרופ' טל בירון, פרופ' אשר בשירי, ד"ר רינת גבאי, ד"ר ויפעת וינר, ד"ר חן סלע, פרופ' מ"ק עדו שולט

נספח:

פרוטוקולים מקובל למתן מגנזיום:

1. מנת העמסה של 4 גרם הניתנים בתוך 20 דקות ואחר כך המשך טיפול במינון של 1 גרם לשעה למשך 24 שעות או עד הלידה, מה שקורה קודם.
2. מנת העמסה של 4 או 6 גרם במשך חצי שעה ואחר כך המשך טיפול במינון של 2 גרם לשעה למשך 24 שעות או עד הלידה, מה שקורה קודם