

נייר עמדה 31:

ניהול הריון עם חשד למיקרוצפליה בעובר

אושר במועצת האיגוד 20.5.2015

מטרה

להציג הנחיות לאבחון וברור בהריון עם חשד למיקרוצפליה בעובר.

רקע

ההגדרות של מיקרוצפליה בעת ההריון ולאחר הלידה אינן זהות. ההגדרות שונות בשיטת המדידה של היקף הראש, מקורות הייחוס ומידת החריגה לאבחנת מיקרוצפליה. מידת החריגה מבוטאת במספר סטיות תקן (SD) מתחת לערך ממוצע צפוי. רוב מקרי המיקרוצפליה יופיע לאחר הלידה. מיקרוצפליה לאחר הלידה היא סימן נוירולוגי חשוב היכול להיות קשור לפיגור שכלי משמעותי, אפילפסיה והפרעות מוטוריות¹. מיקרוצפליה, כאשר תתגלה בהריון, תתבטא לרוב בשליש השלישי של ההריון. מיקרוצפליה יכולה להופיע כחלק מתסמונות רבות או כממצא יחיד ויכולה להיות מלווה בשינויים אנטומיים במוחו במערכות גוף אחרות, שינויים גנטיים ומחלות זיהומיות. מיקרוצפליה מופיעה לעתים קרובות יחד עם האטה בצמיחת העובר ואברי גוף נוספים קטנים לגיל ההריון. במצב זה המיקרוצפליה יכולה להצביע על תסמונת גנטית המאופיינת גם ב-IUGR. חשוב לציין כי בהעדר ממצאים המחשידים לתסמונת גנטית לא ניתן להבדיל בין עובר שהוא IUGR ולוקה במיקרוצפליה ועובר עם האטה בצמיחה, שבה ממדי הראש קטנים בדומה לאיברים האחרים.

מיקרוצפליה בהריון:

אבחון של מיקרוצפליה בהריון מבוסס על מדידת היקף ראש העובר. עם זאת, קיימות מגבלות הגורמות לאי-וודאות בהערכת עובר עם היקף ראש קטן:

1. בשל הבדלים בשיטות הערכה של היקף ראש לפני ואחרי הלידה דרגת המיקרוצפליה בעובר מחמירה לעומת ההערכה לאחר לידה. נמצא שב-90% מהעוברים עם היקף הראש בתחום בין $2SD$ ל- $3SD$ מתחת לממוצע לגיל הריון, מדידות היקף הראש היו תקינות לאחר הלידה².
2. עקב שימוש בשיטות מדידה לא אחידות ויישום עקומות גדילה שונות של היקף הראש בעובר, יכולה אותה המדידה להימצא בתחום התקין בעקומה אחת ולהופיע בתחום החריג בעקומה אחרת. לפיכך מומלץ להשתמש בעקומות גדילה אחידות כמפורט להלן.

3. קיימים הבדלים במדידות שלהיקף הראש בעובר על רקע של שונות בביצוען (inter and intra-observer variability)⁵.
4. עיוותים של ראש העובר עקב לחץ על הגולגולת (positional molding) ברחם או איחוי תפרים מוקדם (craniosynostosis) עשויים לגרום למבנה גולגולת עם ממדים חריגים בציר האורך או ציר הרוחב ללא שינוי חריג בנפח הגולגולת.
5. העדר מחקרים מבוקרים להערכת מתאם בין אבחנת מיקרוצפליה עוברית לבין מיקרוצפליה לאחר לידה מקשה על הערכת הסיכון בהריון.

הגדרת מיקרוצפליה בהריון

בחדש למיקרוצפליה בעובר מומלץ להשתמש בעקומת גדילה של היקף ראש העובר שפורסמה במחקרים של Chervenak, et al^{3,4}. במחקרים אלה נקבע היקף הראש מתחת ל-3SD ביחס למוצע לגיל הריון כמדידה המעלה חשד למיקרוצפליה בעובר. BPD קטן איננו מצביע על מיקרוצפליה בנוכחות היקף ראש בטווח הנורמה.

חישוב היקף ראש העובר בעקומה שפורסמה ע"י Chervenak, et al³ (ראה נספח) מבוסס על השיטה של Jeanty, et al⁵:

1. ה-BPD (קוטר רוחבי של הגולגולת) מוגדר כמרחק מרבי הנמדד בניצב לקו האמצע בין גבול הגולגולת הפריאטלי-חיצוני (הקרוב למתמר) לפריאטלי-פנימי (המרוחק מהמתמר).
2. ה-OFD (קוטר אורכי של הגולגולת) נמדד כמרחק לאורך קו האמצע: בין ההד המרכזי של עצמות המצח להד המרכזי של עצם העורף.
3. HC (הקף ראש) מחושב לפי הנוסחה הבאה: $HC = 1.62 \times (BPD + OFD)$

ניתן לבצע לצרכי פשטות את מדידת היקף הראש ע"פ אליפסה אלקטרונית, כאשר האליפסה מוצבת על הצד החיצוני של עצמות הגולגולת.

הבירור המומלץ בחדש להיקף ראש קטן

אף כי מיקרוצפליה עוברית הנה, לפי ההגדרה, היקף הראש קטן בלפחות 3SD מתחת למוצע לגיל הריון, מומלץ לבצע ברור כאשר היקף הראש חורג מהגבול של 2SD מתחת למוצע לגיל⁶.

הבירור המומלץ כולל:

1. אישור גיל הריון (בהעדר אישור גיל הריון הייעוץ עלול להיות לא מדויק).
2. הערכה ביומטרית וביופיזיקאלית של העובר.
3. כאשר היקף הראש בין 2SD ל-3SD מתחת לממוצע לגיל ההריון הבירור כולל:

א. בדיקת על שמע מכוונת למבנה המוח בעובר ובמקרה צורך הפניה למכון או מרפאה מקצועיים שיבצעו זאת. הבדיקה תכלול:

- חתכים אקסיליים להדגמת החריץ האינטר-המיספרי, הדגמה של (CSP) cavum septi pellucidi, החדרים הלטרליים כולל מדידת רוחב האטריום, הדגמת חדר שלישי ותלמוס, מדידת הקוטר הרוחבי של המוחון, הדגמת חדר רביעי, וורמיס וציסטרנה מאגנה.
- חתך מיד-סגיטאלי להדגמה של הקורפוס קלוסום והוורמיס של המוחון.
- חתך קורונלי להדגמת הקרניים הקדמיות וה- CSP.

ב. אם המטופלת לא עברה סקירת מערכות, יש צורך בבדיקה המכוונת לגילוי של מומים נוספים שתבוצע לפי הנוהל בנייר עמדה מס' 8 של האיגוד הישראלי לגינקולוגיה ומיילדות.

ג. הערכת מגמת הגדילה של ראש העובר בהשוואה לבדיקות קודמות, אם הוצגו בפניה בודק נתונים כאלה.

ד. הפנייה לייעוץ גנטי, בירור זיהום תוך רחמי (STORCH).

ה. מעקב סונוגרפיה בפער שלא יקטן מ-3 שבועות בין בדיקה לבדיקה.

ו. כאשר יש חשד לממצא חריג בבדיקה סונוגרפית מכוונת למוח או

כאשר מבצע הבדיקה מציין שהבדיקה איננה מספקת יש להפנות

לבדיקת MRI של מוח העובר.

4. כאשר היקף הראש קטן יותר מ-3SD-ביחס לממוצע לגילה הריון יש

להפנות בנוסף לבדיקת MRI של מוח העובר ולייעוץ נוירולוג ילדים.

5. הדיון המסכם על הפרוגנוזה וניהול ההריון יינתן לאור ממצאים

אנמנסטיים-משפחתיים, גנטיים, זיהומיים ודימוטיים במסגרת יעוץ

מקצועי (מומחה לגנטיקה, יחידה לנוירולוגית העובר, מרפאה לנוירולוגית

ילדים או מרפאת הריון בסיכון).

יש לציין, כי אין בספרות נתונים אודות הקשר בין חומרת המיקרוצפליה לפני הלידה (מעבר ל- 3SD מתחת למוצע לגיל ההיריון) לבין שכיחות פיגור שכלי לאחר הלידה. המידע שקיים מתייחס לקשר בין היקף ראש קטן לאחר הלידה לבין פיגור שכלי (IQ מתחת 70). מצב זה נצפה ב-2.6% כאשר היקף ראש בתחום הנורמה (בטווח של 2SD מהמוצע לגיל); 10.5% כאשר היקף הראש נמצא בתחום שבין 2SD ל-3SD; 51.2% כאשר היקף הראש מתחת ל-3SD; קרוב ל-100% כאשר היקף הראש מתחת ל-4SD^{1,7}. כפי שצוין קודם לכן, הערכת דרגת המיקרוצפליה בעובר חמורה יותר לעומת ההערכה לאחר הלידה².

נספח: טבלת היקפי הראש* בעובר (Head perimeter) המציגה עבור כל שבוע הריון את הממוצע והערכים עבור מספר סטיות התקן סביב הממוצע³.

Table III. Mean and SDs of head perimeter as a function of gestational age

Week No.	SD above mean		Mean	SD below mean				
	+2	+1		-1	-2	-3	-4	-5
20	204	189	175	160	145	131	116	101
21	216	201	187	172	157	143	128	113
22	228	213	198	184	169	154	140	125
23	239	224	210	195	180	166	151	136
24	250	235	221	206	191	177	162	147
25	261	246	232	217	202	188	173	158
26	271	257	242	227	213	198	183	169
27	282	267	252	238	223	208	194	179
28	291	277	262	247	233	218	203	189
29	301	286	271	257	242	227	213	198
30	310	295	281	266	251	236	222	207
31	318	304	289	274	260	245	230	216
32	327	312	297	283	268	253	239	224
33	334	320	305	290	276	261	246	232
34	341	327	312	297	283	268	253	239
35	348	333	319	304	289	275	260	245
36	354	339	325	310	295	281	266	251
37	360	345	330	316	301	286	272	257
38	364	350	335	320	306	291	276	262
39	369	354	339	325	310	295	281	266
40	372	358	343	328	314	299	284	270
41	375	360	346	331	316	302	287	272
42	377	363	348	333	319	304	289	275

* היקפי ראש מוצגים במ"מ. גיל ההיריון מופיע בשבועות מלאים (לדוגמה: 30 שב' בטבלה מייצג את המקרים בין 30 שב' ו-0 ימים ו-30 שב' ו-6 ימים).

ועדת ההכנה: ד"ר ליבוביץ צבי, פרופ' מלינגר גוסטבו, ד"ר לב דורית, ד"ר ליליאן בן-סירה, פרופ' הרשקוביץ רלי, ד"ר שפירא ישראל, ד"ר ולסקי דן, ד"ר חן אורי, ד"ר חדאד סאמי, פרופ' וייס בועז, פרופ' אריה הרמן, פרופ' טלי שגיא

References:

1. Ashwal S, Michelson D, Plawner L, Dobyns WB; Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology and the Practice Committee of the Child Neurology Society. Practice parameter: Evaluation of the child with microcephaly (an evidence-based review): report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology and the Practice Committee of the Child Neurology Society. *Neurology*. 2009; 73:887-97
2. Stoler-Poria S, Lev D, Schweiger A, Lerman-Sagie T, Malinger G. Developmental outcome of isolated fetal microcephaly. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2010; 36:154-8.
3. Chervenak FA, Jeanty P, Cantraine F, Chitkara U, Venus I, Berkowitz RL, Hobbins JC. The diagnosis of fetal microcephaly. *Am J Obstet Gynecol*. 1984; 149:512-517
4. Chervenak FA, Rosenberg J, Brightman RC, Chitkara U, Jeanty P. A prospective study of the accuracy of ultrasound in predicting fetal microcephaly. *Obstet Gynecol*. 1987; 69:908-1
5. Jeanty P, Coussaert E, Hobbins JC, Tack B, Bracken M, Cantraine F. A longitudinal study of fetal head biometry. *Am J Perinatol*. 1984; 1:118-28
6. Malinger et al, Malformations of cortical development, Chapter 7. In *Ultrasonography of the Prenatal Brain*, 3rd Edition, Timor-Tritsch I, Monteagudo A, Pilu G, Malinger G. McGraw-Hill Professional Publishing, 2012
7. Dolk H. The predictive value of microcephaly during the first year of life for mental retardation at seven years. *Dev Med Child Neurol*. 1991; 33:974-83.