

# השוואת גישות טיפול במצבי שליה חודרנית: ניתוחים שמרניים לשימור הרחם בהשוואה לכריתתו

תקציר:

שלומית מימון\*<sup>1</sup>  
רון מימון<sup>3</sup>  
יעקב בורנשטיין<sup>1</sup>  
יוסף טובבין<sup>2</sup>  
יעקב מלצר<sup>3</sup>  
מאיה פרנק וולף<sup>1</sup>

<sup>1</sup>האגף לבריאות האישה, מרכז רפואי לגליל, נהרייה  
<sup>2</sup>חדר לידה ומחלקת יולדות, מרכז רפואי אסותא, אשדוד, צריפין  
<sup>3</sup>חטיבת נשים ויולדות, מרכז רפואי אסף הרופא, צריפין, מסונף לפקולטה לרפואה סאקלר, אוניברסיטת תל אביב

**הקדמה:** שליה חודרנית מוגדרת כמצב שבו קיימת השרשה לא תקינה של השליה בעקבות חדירת סיסי השליה אל תוך שריר הרחם ואף לאיברים סמוכים. בשנים האחרונות, בעקבות העלייה בשיעורי הניתוחים לחיתוך הדופן, נרשמה עלייה בהיארעות מצבי שליה חודרנית. הביטוי הקליני במצבי שליה חודרנית הוא דימום משמעותי בעת הניסיון להפרדת השליה מהרחם בסיום הלידה, וכן פגיעה באיברים סמוכים במהלך הניתוחים תוך סיכון בריאותה וחייה של המנותחת. קיימות גישות שונות לטיפול במצבים אלו, מתוך מגמה להפחית את הדימום ולשמר את הרחם. במקרים בהם לא ניתן להפריד את השליה החודרנית ולעצור את הדימום הפתרון האחרון הינו כריתת רחם.

**מטרות:** להשוות את התוצאות בין הניתוחים משמרי הרחם ולאחר הפרדת השליה (גישה א') לעומת כריתתו (גישה ב') לטיפול בשליה חודרנית.

**שיטות מחקר:** מחקר עוקבה, בין השנים 2004–2015, בשני מרכזים רפואיים, לצורך השוואת הגישות הכירורגיות ותוצאותיהן. הנתונים נאספו מתיקי מטופלות, דוחות ניתוחים וממצאים היסטופתולוגיים באבחנה של שליה חודרנית.

**תוצאות:** נאספו נתונים בקרב 148 הרות עם שליה חודרנית, 49 (33%) מתוכן עברו כריתת רחם. בבדיקת נתוני המטופלות שעברו כריתת רחם נמצא, כי אורך הניתוח היה קצר יותר – 68 לעומת 113 דקות ( $P=0.0001$ ). שיעור אובדן דם היה מועט יותר, 965 מ"ל לעומת 1,658 מ"ל ( $P=0.006$ ) ובהתאם נזקקו לפחות מנות דם ומוצרי, בממוצע מנה בודדת לעומת שבע מנות ( $P=0.000$ ). כל אלו הובילו להפחתה בימי אשפוז – שמונה ימים לעומת 15 ימים ( $P=0.004$ ). כמו כן, בקבוצת כריתת הרחם אותרה מטופלת אחת עם עליית חום לאחר הניתוח (2.7%) לעומת 22 מטופלות (20.2%) שלא עברו כריתת רחם ופיתחו חום לאחר הניתוח ( $P=0.009$ ). נתוני אפגר הילודים בדקה 1 ובי-5 דקות נמצאו אף הם גבוהים יותר בגישה ב' לעומת גישה א' – 9,8 ו-10,9 בהתאמה ( $P=0.027$ ,  $P=0.000$ ).

**מסקנות:** כריתת רחם ללא ניסיון הפרדת השליה, היא הגישה הבטוחה יותר והעדיפה במצבי שליה חודרנית עקב שיעור סיבוכים נמוך ומשך אשפוז קצר בהשוואה לניתוח משמר רחם.

**דיון:** כתוצאה מעלייה בשכיחות ניתוחים לחיתוך הדופן בשנים האחרונות, עלתה באופן ניכר היארעות שליה חודרנית שהיא סיבוך מסכן חיים, ומכך חשיבות גיבוש השיטה הטיפולית המיטבית במצבים אלו. כיום קיימות גישות שונות במרכזים רפואיים שונים. בעבודה זו מרכזית זו מסוכמים יתרונות כריתת רחם בהשוואה להפרדת שליה ושימור רחם בשיטות שונות, המאפשרים לסייע ביעוץ טרום ניתוחי למטופלות עם שליה חודרנית.

**לסיכום:** כריתת רחם עם השליה היא הגישה הניתוחית המומלצת בנשים עם שליה חודרנית שאינן מעוניינות בשימור רחם.

\*חלק מהנתונים מתוך עבודת MD לשם קבלת תואר "דוקטור לרפואה", הפקולטה לרפואה בגליל, אוניברסיטת בר אילן

שליה חודרנית; כריתת רחם; שימור רחם; צנתר בלון תוך כלי.

Placenta accreta, B-lynch approach; Endovascular balloon catheters; Cesarean hysterectomy; Uterus preservation

מילות מפתח:

:KEY WORDS

## הקדמה

הרחם ואף לאיברים סמוכים כמו מעיים או שלפוחית השתן. תהליך זה מוביל לקושי בהפרדת השליה מהרחם [1]. השליה החודרת את הרחם מפריעה להתכווצותו התקינה והתוצאה היא דימום מוגבר, אשר עלול להוביל לכריתת רחם ואף

שליה חודרנית (placenta accreta) נגרמת עקב השרשה לקויה של סיסי השליה החודרים מעבר לרירית הרחם אל תוך שריר

מבין השיטות לשימור הרחם נציין את אלו המקובלות במרכז הרפואי אסף הרופא ומרכז רפואי לגליל. אפשרות אחת היא להפריד את השליה במהלך הניתוח לחיתוך הדופן, לשמר את הרחם ולהניח תפר מסוג B-Lynch (תפר חובק). זוהי שיטת טיפול שמרנית לטיפול במצבי דימום לאחר הלידה (partum hemorrhage – PPH post) בעקבות שליה חודרנית. תפר חובק הוא פעולה הנעשית בדימום מסיבי כתוצאה מהרחם הרפה, אשר אינו מגיב לתרופות מכווצות, התפר מהדק בחוזקה את הרחם ולוחץ על כלי הדם בהתאם. התפר נספג בהדרגה [15,16].

שיטה נוספת היא הכנסת צנתר בלוני לחסימת כלי הדם באגן וכך למנוע או להפחית דימום במהלך הניתוח לחיתוך הדופן. שיטה זו הובילה להפחתה באובדן דם ובמקרים מסוימים מקצרת את זמן הניתוח [17]. בקשר לטיפול בשליה חודרנית תוארה הגישה הנקראת "Triple-P-Procedure" [18]. גישה זו הכוללת:

1. מיפוי מקום השליה לפני הניתוח (perioperative placental localization) ובהתאם חילוץ העובר ע"י חתך מתאים, שאינו מערב את השליה.
2. הפחתת אספקת הדם לרחם ולשליה בכל גישה התערבותית אפשרית (pelvic devascularization).
3. הימנעות מהפרדת השליה (placental non separation). מחקרים רבים הקשורים לשליה חודרנית, מאפייניה והטיפוליים השונים בוצעו ונבדקו, אך עדיין לא נקבעה שיטה מועדפת לטיפול [19]. קיים מעט מידע ממחקרים רנדומאליים פרוספקטיביים השוואתיים לגבי שיטת הטיפול המועדפת [20]. בעבודתנו נשווה בקרב המטופלות שעברו שימור הרחם לעומת אלו שעברו כריתתו בשל שליה חודרנית, תוצאות הניתוחים, ותחלואת אם והילוד.

## שיטות המחקר

בעבודה זו ערכנו מחקר עוקבה בין השנים 2004–2015, שבו נאספו והשוונו נתונים אודות נשים עם שליה חודרנית ממאגרי מידע ממוחשבים של שני בתי חולים (אסף הרופא והמרכז הרפואי לגליל). סיכון טרום ניתוחי לשליה חודרנית נקבע לפי סקירת על שמע (ultrasound) בהתאם לקריטריונים המקובלים הכוללים: הדגמת היעלמות מרווח "היפו אקוגני", הדגמת לקוונות זרזימת דם ערה בממשק דופן הרחם [11,12]. כל המידע נאסף לאחר קבלת אישור ועדת הלסינקי מוסדית בכל בית חולים, לשם עבודה זו.

## המידע שנתקבל מן התיקים לצורך העבודה כלל את הנתונים הבאים:

- גיל היולדת בעת הניתוח לחיתוך הדופן.
- סוג הניתוח – אלקטיבי/ דחוף.
- האם בוצעה כריתת רחם.
- מספר ניתוחים קודמים לחיתוך הדופן.
- שבוע הריון בזמן הניתוח.
- משך הניתוח (בדקות).
- הערכת אובדן דם (מ"ל).
- נתוני ילוד: משקל, ציון אפגר ורמת חומציות בדם pH.
- סוג חתך בעת ביצוע הניתוח.

לסיכון חיי היולדת [2,3]. בנוסף, כתוצאה מהדימום הרב, עלולים להופיע כשלים רב מערכתיים נוספים, כגון: הפרעות במערכת הקרישה, אי ספיקה נשימתית ואי ספיקת כליות [4].

## מבחינה היסטולוגית מסווגים את השליה החודרנית בהתאם לעומק שאליה חדרה:

- placenta accreta: השליה חדרה את הדצידואה.
- placenta increta: השליה חדרה לעומק שריר הרחם
- placenta percreta: השליה מגיעה עד לסרוזה. במצב כזה השליה עלולה לחדור לאיברים סמוכים (כגון שלפוחית השתן) [1].

## קריטריונים לאבחון קליני של שליה חודרנית [5]:

- שליה שאינה נפרדת (באופן מלא או חלקי) לאחר הלידה.
  - ניסיון לחלץ את השליה מוביל לדימום רב.
  - בבדיקה היסטופתולוגית, הימצאותה של רקמת טרופובלסט בין סיבי המיומטרים.
- כתוצאה מעלייה בשכיחות ניתוחים לחיתוך הדופן בשנים האחרונות, עלתה באופן ניכר היארעות שליה חודרנית, מ-1:30,000 יולדות בשנת 1950 ליחס של כ-1:731 יולדות בשנת 2011, ואם המגמה תימשך, הרי שהערכה ל-2020 ובהנחה ששיעור הניתוחים לחיתוך הדופן יעלה ל-56%, דהיינו תוספת של כ-4,500 מקרים של שליות חודרניות ר-130 מקרי תמותה של האם [6,7]. בנוסף, מוכרים גורמי סיכון נוספים העשויים לגרום לשליה חודרנית, כגון: שליית פתח, ולדנות, גיל מתקדם של האם (מעל גיל 35 שנים), טראומה לרירית הרחם ואנמנזה של טיפול בקרינה [8]. אבחון טרום לידה הוא בעל משמעות מרכזית במצבי שליה חודרנית.

## באמצעות בדיקת דימות על שמע, הוגדרו ממצאים שניתן להדגים באבחון שליה חודרנית הכוללים [9,10]:

- היעלמות המרווח "ההיפו אקוגני" המסמן את הגבול בין הדצידואה הבזלית והמיומטרים.
  - עובי מיומטרים פחות מ-1 מ"מ.
  - הדגמת לקוונות, שהם שטחים וסקולריים בלתי סדירים או חללים מלאי דם.
  - ריבוי כלי דם באזור מיטת השליה והממשק עם דופן הרחם.
  - טשטוש גבולות השליה עם שלפוחית השתן.
  - כאשר האבחנה בסקירת על שמע אינה ודאית, קיימת אפשרות לבצע בדיקת MRI [11].
- כתוצאה מניסיון העבר נמצא, שיש צורך בהכנה מקדימה לטיפול בשליה חודרנית, לרבות תיקון אנמיה והעלאת רמות המוגלובין טרום ניתוחי, תזמון ניתוח אלקטיבי (בשאיפה שבוע 34–36 להריון), הכנת מנות דם מראש, וגיבוש צוות מיומן הכולל מומחים מתחומי המיילדות, הרדמה, ניאונטולוגיה, גינקו-אונקולוגיה וכירורגיית כלי דם (Multi Disciplinary Team Approach) [12,13]. כל אלו הראו כמשפרי תוצאות הלידה והפחתת הסיבוכים הנלווים. למרות הידע הקיים בנוגע לתחלואה והסיכון הנלווה לשליה חודרנית, אין עדיין גישה אחידה לטיפול במצבים הללו. קיימת אפשרות של כריתת רחם ללא ניסיון להפריד את השליה במהלך ניתוח חיתוך דופן מתוכנן, אולם גישה זו אינה קו ראשון לטיפול בנשים המעוניינות לשמר פוריותן [14].

**גישות כירורגיות:**

במחקר הושוו תוצאות הניתוחים, סיבוכים ותוצאות הילודים בקרב נשים שעברו שימור הרחם (גישה א') לעומת אלו שעברו כריתתו (גישה ב'), כולם מאותם מרכזים רפואיים ובאותה תקופת זמן (תרשים 1).

**שיטות סטטיסטיות:**

חושבו ממוצעים וטווחים של ממצאי מספרים רציפים (גיל האם מספר הריונות, מספר לידות בעבר, הפלות, ניתוחים קיסרים בעבר, גיל עובר בשבועות, משקל ילוד, ציוני אפגר בחדר לידה ודרגת חומציות). צוינו גם הטווחים של הממצאים הללו. שכיחות מבוטאת על ידי אחוזים. הנתונים עוגלו למספר השלם הקרוב ביותר. חישוב ההתפלגויות של גורמי הסיכון השונים במצבי שליה חודרנית ותוצאות הגישות הניתוחיות לאם ולילוד בוצעו בתבנית Fisher's exact test, Pearsons' chi square test, להשוואה בין הקבוצות.  $P \text{ value} < 0.05$  נחשב מובהק סטטיסטית. העיבוד הסטטיסטי בוצע במעבדת הסטטיסטיקה באוניברסיטת תל אביב תוך שימוש בתוכנת SPSS (SPSS Inc., Version 21, Chicago, IL, USA).

**תוצאות**

אוכלוסיית המחקר מנתה 148 נשים, אשר ענו על הגדרת ההכללה במחקר, דהיינו שליה חודרנית, שעברו ניתוח חיתוך דופן בשל שליה חודרנית בבתי החולים אסף הרופא והמרכז הרפואי לגליל, היכן שהשתמשו בגישות ניתוחיות שונות. סך הכול 83 נשים טופלו באסף רופא, מהן 53 (64%) באמצעות הנחת תפרי B-Lynch (גישה א'), 30 (36%) עברו כריתת רחם (גישה ב'); 65 טופלו במרכז הרפואי לגליל, מהן 46 (70%) בהחדרת צנתר בלוני לעורקי הכסל (גישה א'), 19 (29%) עברו כריתת רחם (גישה ב').

מכלל הנשים שהוכללו במחקר, סך הכול 49 (33.1%) עברו כריתת רחם. השווינו בין כלל הנשים שעברו כריתת רחם לבין אלו שעברו ניתוח משמר רחם בשני בתי החולים יחד. התוצאות מובאות לפי המפרט הבא: הליכים וטיפולים טרם הניתוח, במהלך הניתוח, משכב הלידה, כלל האשפוז, תוצאות ילודים ופירוט נתונים לנשים אשר עברו כריתת רחם.

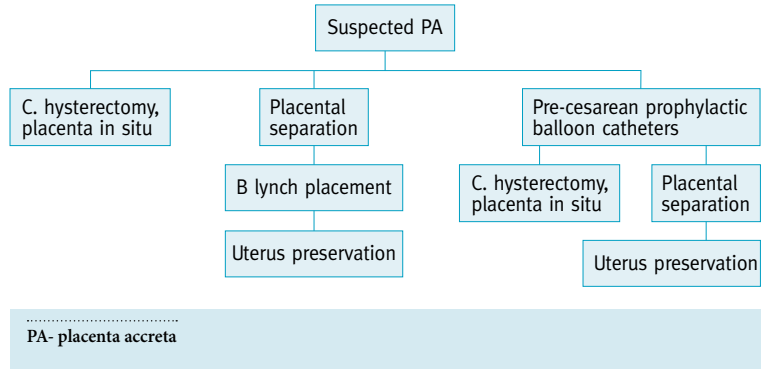
**א. בדיקת המאפיינים הרפואיים והמיילדותיים במהלך הניתוח (טבלה 1):** זמן הניתוח (דקות) בנשים שעברו כריתת רחם היה קצר יותר, בממוצע 67.95 לעומת 113.50 דקות ( $P=0.000$ ). שיעור אובדן הדם במהלך כריתת הרחם נמצא מופחת בהשוואה לנשים שלא עברו כריתת רחם, 1,658 מ"ל, 965 מ"ל ( $P=0.006$ ). כמו כן, במהלך הניתוח נדרשו פחות מנות דם ומנות פלסמה, עד מנה אחת לעומת 2-3 מנות בקרב נשים שלא עברו ניתוח לכריתת רחם, בהתאמה ( $P=0.000$ ,  $P=0.001$ ). ממוצע ימי האשפוז היה 8 ו-15 בקרב נשים מקבוצה ב' ו-א', בהתאמה.

**ב. מאפייני תחלואה של האם במשכב הלידה:** לאחר הניתוח לכריתת הרחם במטופלת אחת עלה חום הגוף (2.7%) לעומת 22 (20.2%) מטופלות שטופלו בגישות הניתוח המשמרות ( $P=0.009$ ).

**ג. אשפוז כולל:** מתן מנות דם ומוצריו היה מועט יותר במהלך האשפוז בקרב נשים שעברו כריתת רחם. מנה אחת לעומת

**תרשים 1:**

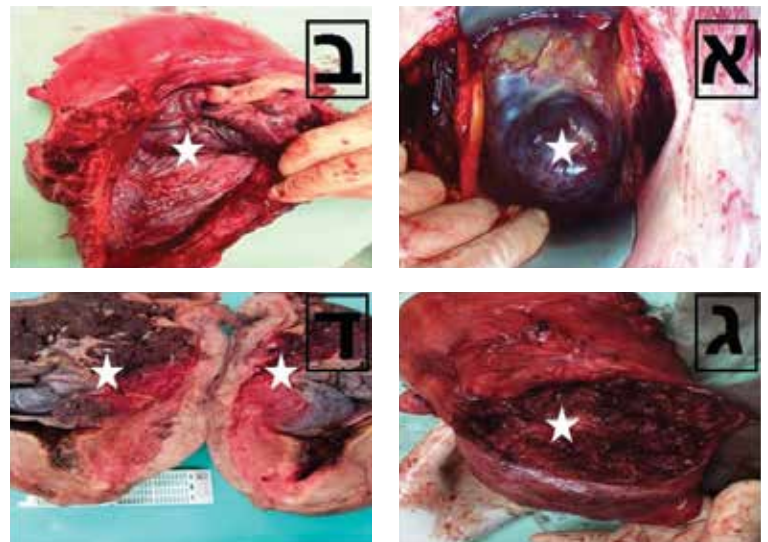
הגישות הניתוחיות ותוצאותיהן בקרב שתי קבוצות המחקר:



PA- placenta accreta

**תמונה 1:**

מקבץ של תמונות לאחר ניתוח קיסרי עם שליה חודרנית. א. מראה שליה חודרנית (\*) בפתיחת הבטן ב. שליה חודרנית (\*) ברחם, אינה נפרדת גם במשיכת השורר ג. שליה שפרצה את דופן הרחם (\*) בפתיחתו ד. רחם פתוח עם שליה חודרנית (\*)



- סוג ההרדמה.
- מתן דם ומוצריו בעת הניתוח / בשלב ההתאוששות.
- ימי אשפוז לאחר הניתוח.
- חום לאחר ניתוח אצל היולדת.
- סיבוכים לאחר ניתוח.
- בדיקת היסטופתולוגית לאחר כריתת רחם.

**החורגו מהמחקר:**

- מטופלות בסיכון לשליה חודרנית על פי תוצאות סקירת על שמע (US) בהריון, אולם בעת הניתוח לחיתוך הדופן נשללה אבחנה זו.
- נשים שילדו בבתי חולים אחרים.
- נשים עם תיעוד חלקי בלבד.

**טבלה 2:**

שימור רחם לעומת כריתת רחם, יתרונות וחסרונות

גישה	יתרונות	חסרונות
שימור הרחם	שימור פוריות	<ul style="list-style-type: none"> <li>• זמן ניתוח אובדן דם</li> <li>• מתן כדוריות דם דחוסות במהלך הניתוח</li> <li>• מנות פלסמה במהלך הניתוח</li> <li>• סך מנות דם ומוצריו</li> <li>• ימי אשפוז</li> <li>• חום אימהי לאחר הניתוח</li> <li>• אפגר ילוד</li> </ul>
כריתת רחם	<ul style="list-style-type: none"> <li>• זמן ניתוח אובדן דם</li> <li>• מתן כדוריות דם דחוסות במהלך הניתוח</li> <li>• מנות פלסמה במהלך הניתוח</li> <li>• סך מנות דם ומוצריו</li> <li>• ימי אשפוז</li> <li>• חום אימהי לאחר ניתוח</li> <li>• אפגר ילוד</li> </ul>	אובדן היכול להרות

**טבלה 1:**

מאפיינים רפואיים ומילדותיים בזמן ניתוח כריתת רחם ומשך האשפוז

מאפיין	גישה	מספר נבדקות	ממוצע	P מובהק
זמן ניתוח (דקות)	ללא כריתת רחם	111	113.5	0.000
	כריתת רחם	37	67.95	
אבדן דם (מ"ל)	ללא כריתת רחם	97	1658.25	0.006
	כריתת רחם	20	965	
מנות דם במהלך ניתוח	ללא כריתת רחם	110	3	0.000
	כריתת רחם	37	1	
מנות פלסמה במהלך ניתוח	ללא כריתת רחם	109	2	0.001
	כריתת רחם	37	1	
סה"כ מנות דם ומוצריו	ללא כריתת רחם	109	7	0.000
	כריתת רחם	37	1	
ימי אשפוז	ללא כריתת רחם	111	15	0.004
	כריתת רחם	37	8	

t test

מיומן, המבצע את הניתוח לנשים שאינן מעוניינות לשמר את פוריותן, הוא חלופת הטיפול המועדפת. בשיטה זו נרשמו הנתונים הרפואיים ומילדותיים הטובים ביותר, החל בזמן ניתוח קצר יותר, שיעור מופחת של אבדן דם ולכן פחות צורך בהשלמת מנות דם ומוצריו. כמו כן, כמעט ללא עליית חום האם לאחר הניתוח ומיעוט ימי אשפוז. גם בקרב אוכלוסיית הילודים נרשמו ציוני אפגר גבוהים יותר.

למחקרנו הנוכחי היו מספר מגבלות; זהו מחקר רטרוספקטיבי שאינו מאפשר לתשאל בזמן אמת את שיקול דעת המנתח לביצוע פעולה כזו או אחרת. לפיכך התבסס התייעוד במחקר על הרשומה הרפואית בלבד, ולכן ייתכן שהיה חשוף להטיות כגון הקלדת נתונים שגויה, תיאור לא מספק של הפעולות ברשומה ואוכלוסיה קטנה יחסית, שאינה משקפת את כלל הדמוגרפיה הארצית.

**מסקנות**

העלייה בשיעור הניתוחים לחיתוך הדופן בעשורים האחרונים מובילה לשכיחות גבוהה של סיבוכים, לרבות שליה חודרנית על סוגיה, עובדה שעשויה להוביל לתחלואה ואף לתמותה של האם והעובר. בעבודתנו הצגנו את תוצאות הניסיון המיילדותי שהתקבל משתי מחלקות הפועלות בשיטות שונות, ואת תוצאותיהם השווינו לנשים שעברו כריתת רחם. לכל שיטה מצאנו יתרונות וחסרונות, ועל הצוותים בחדר הלידה להכירם כדי שיוכלו להציג את הגישות וסיבוכיהן למטופלת בדיון מקדים לצורך הסבר והחלטה על הגישה הטיפולית שתבוצע בניתוח. ●

**מחבר מכותב: מאיה פרנק וולך**

היחידה להיריון בסיכון האגף לבריאות האישה, המרכז הרפואי לגליל

טלפון: 077-5256066

פקס: 077-5256066

דוא"ל: mayaw@gmc.gov.il

שבע מנות בקירוב ( $P=0.000$ ). כך נמצא גם בהשוואת ימי האשפוז, בממוצע שמונה ימים לעומת 15 ימים ( $P=0.004$ ). **ד. תוצאות ילודים:** ציון האפגר בלידה של הילודים לנשים שעברו כריתת רחם גבוה יותר בדקה 1, בממוצע 9 לעומת 8, ובדקה 5, 10 לעומת 9 ( $P=0.027$ ,  $P=0.000$ ).

**דיון**

בעבודתנו נסקרו תוצאות הניתוחים משני מרכזים רפואיים לטיפול בשליה חודרנית, בין השנים 2004–2015. המטרה העיקרית לקראת ניתוח חיתוך דופן עם שליה חודרנית היא העירכות מתאימה מתוך כוונה להוביל לתוצאות טובות יותר בניתוח המתוכנן לילדות. האבחון מראש של הפתולוגיה מצריך היערכות הכוללת צוות רב תחומי של מיילדים מנוסים, מרדים, מומחים ממקצועות כירורגיים נלווים כמו אורולוגיה וכירורגיה וסקולרית, בנק הדם, כדי להתמודד בצורה מיטבית עם האתגר שמציבים מקרים מילדותיים אלו. בחלק מהמקרים של שליה חודרנית יש לבצע שימור רחם לבקשת המטופלות כדי לאפשר הריונות נוספים.

בספרות העולמית פורסם מידע הן אודות תוצאות הניתוחים השונים. לדוגמה, במחקר שנערך אובחנו נשים עם שליה חודרנית שקיבלו טיפול מונע טרום ניתוחי בהחדרת צנתר בלוני (13 מטופלות), והן הושו לקבוצת בקרה (14 מטופלות) [19]. לא נמצאו במחקר זה הבדלים משמעותיים בין הקבוצות באשר לאובדן דם. בקרב מטופלות עם אובדן דם הגדול מ-2,500 מ"ל, לא נצפה שוני בין הקבוצות בכל הקשור באורך הניתוח, סיבוכים לאחר ניתוח וימי אשפוז. בנוסף, במחקר רטרוספקטיבי שהושו בו 25 מטופלות שטופלו בחסימה זמנית של עורק הכסל המשותף במהלך הלידה ר-27 מטופלות עם שליה חודרנית אשר לא בוצעה בהן החסימה, לא נמצא שוני בערך מנות הדם שנדרשו או שיעור אובדן הדם בין שתי הקבוצות [17].

באשר לקבוצת כריתת הרחם לעומת שאר אוכלוסיית המנותחות (טבלה 4), הרי שניתוח מתוכנן מראש, בידי צוות

ביבליוגרפיה

1. Jauniaux E, Collins S & Burton GJ, Placenta accreta spectrum: pathophysiology and evidence-based anatomy for prenatal ultrasound imaging. *Am J Obstet Gynecol*, 2018;218:75-87.
2. Mehrabadi A, Hutcheon JA, Liu S & al, Contribution of placenta accreta to the incidence of postpartum hemorrhage and severe postpartum hemorrhage. *Obstet Gynecol*, 2015;125:814-821.
3. Glaze S, Ekwulanga P, Roberts G & al, Peripartum hysterectomy: 1999 to 2006. *Obstet Gynecol*, 2008;111:732-738.
4. Shamshirsaz AA, Fox KA, Salmanian B & al, Maternal morbidity in patients with morbidly adherent placenta treated with and without a standardized multidisciplinary approach. *Am J Obstet Gynecol*, 2015;212:218.e1-9.
5. Jauniaux E, Bhide A & Wright JD, Placenta accreta. *Obstetrics: Normal and problem pregnancies*. 21.2017.456-65.
6. Publications Committee, Society for Maternal-Fetal Medicine, Belfort MA. Placenta accreta. *Am J Obstet Gynecol*, 2010;203:430-439.
7. Solheim KN, Esakoff TF, Little SE & al, The effect of cesarean delivery rates on the future incidence of placenta previa, placenta accreta, and maternal mortality. *J Matern Fetal Neonatal Med*, 2011;24:1341-1346.
8. Fitzpatrick KE, Sellers S, Spark P & al, Incidence and risk factors for placenta accreta/increta/percreta in the UK: a national case-control study. *PLoS One*, 2012;7:e52893.
9. Comstock CH, Antenatal diagnosis of placenta accreta: a review. *Ultrasound Obstet Gynecol*, 2005;26:89-96.
10. Tovbin J, Melcer Y, Shor S & al, Predicting of morbidity adherent placenta using a scoring system. *Ultrasound Obstet Gynecol*, 2016;48:504-510.
11. D'Antonio F, Iacovella C, Palacios-Jaraquemada J & al, Prenatal identification of invasive placentation using magnetic resonance imaging: systematic review and meta-analysis. *Ultrasound Obstet Gynecol*, 2014;44:8-16.
12. Eller AG, Bennett MA, Sharshiner M & al, Maternal morbidity in cases of placenta accreta managed by a multidisciplinary care team compared with standard obstetric care. *Obstet Gynecol*, 2011;117:331-337.
13. Silver RM, Fox KA, Barton JR & al, Center of excellence for placenta accreta. *Am J Obstet Gynecol*, 2015;212:561-568.
14. ACOG Committee Opinion Placenta Accreta. No. 529. American College of Obstetricians and Gynecologists. *Obstet Gynecol*, 2012;120:207-11.
15. Kaplanoglu M, Kaplanoglu DK, Koyuncu O, A different approach to placenta previa accreta: intrauterine gauze compress combined B-Lynch uterine compression suture. *Clin Exp Obstet Gynecol*, 2015;42:53-56.
16. El-Hamamy E, Wright AC, B-Lynch: the B-Lynch suture technique for postpartum haemorrhage: A decade of experience and outcome. *J Obstet Gynecol*, 2009;278-283.
17. Pan Y, Zhou X, Yang Z & al, Retrospective cohort study of prophylactic intraoperative uterine artery embolization for abnormally invasive placenta. *Int J Gynaecol Obstet*, 2017;137:45-50.
18. Chandraran E, Rao S, Belli AM & Arulkumaran S, The Triple-P procedure as a conservative surgical alternative to peripartum hysterectomy for placenta percreta. *Int J Gynaecol Obstet*, 2012;117:191-194.
19. Salim R, Chulski A, Romano S & al, Precesarean prophylactic balloon catheters for suspected placenta accreta: A randomized controlled trial. *Obstet Gynecol*, 2015;126:1022-1028.
20. Esakoff TF, Handler SJ, Granados JM & Caughey AB, PAMUS: placenta accreta management across the United States. *J Matern Fetal Neonatal Med*, 2012;25:761-765.

כרוניקה

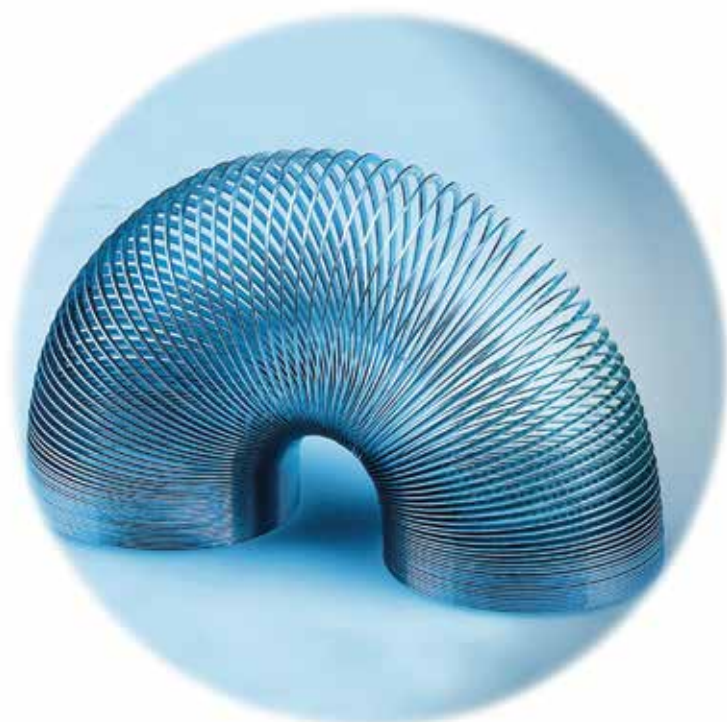
הגנה בפני שפעת על ידי נוגדנים רחבי טווח להמאלוטינין



מסוג A או B כאשר הזריקו אותם לווריד החיות או כאשר הדביקו בדרך האף בעזרת נגיף אדנו מהוונדס המבטא נוגדנים אלה. בדיקת המבנה הגבישי של נוגדנים אלה שנקשרו להמאלוטינין משני סוגי השפעת העלתה כי הקשר נוצר לאפיטופים שמורים ביותר. החוקרים סבורים כי ממציאים אלה מצביעים על האפשרות שנוגדנים לאזורים רבים משפרים את התגובה הצולבת לנגיפים. ביחד עם נגיף אדנו AAV הכולל גן המקודד לנוגדנים אלה, ניתן יהיה לפתח אסטרטגיה למניעת הדבקות בשפעת ואף נגיפים אחרים. איתן ישראלי

החיסונים הקיימים נגד שפעת עונתית אינם מושלמים ובחלק מהציבור אינם מספקים מיגון יעיל. כמו כן, הופעת זנים חדשים מקשה על ייצור התרכיבים ועל כיוון חיסוני מתאים לאוכלוסייה. אחד הפתרונות המוצעים לבעיה הוא ייצור תרכיב המכונן נגד האזור הקבוע של הנגיף, וחברה ישראלית עומדת לצאת לשוק עם מוצר מסוג זה. כיוון אחר מציעים לורנסן וחב' (Science 2018;362:589), אשר פיתחו נוגדנים רחבי טווח ויעילים המכוונים להמאלוטינין. הנוגדנים המכוונים נגד מספר אזורים (Multi domain) מכונים 3606 MD, והחוקרים מצאו כי הם הגנו על עכברים בפני מחלת שפעת





# ספסמלגין

## גם אנטיספסמודי, גם אנלגטי

### ספסמלגין יעיל ביותר לטיפול ב:

- כאבים ספסטיים
- כאבים או עוויתות במערכת העיכול
- RENAL COLIC
- BILIARY COLIC

### יתרונות ספסמלגין:

- פעולה מהירה
- יעילות גבוהה בהפחתת כאבים
- פעולה סינרגטית: שילוב שני מרכיבים אנטיספסמודים עם שני מרכיבים אנלגטיים

הרכב: CODEINE PHOSPHATE 10mg • ATROPINE SULPHATE 0.4mg • PARACETAMOL 150mg • PAPAVERINE HCl 80mg  
אין להשתמש בילדים מתחת לגיל 12 שנים