

נשים הרות לתאומים וצוואר רחם קצר מ־25 מ"מ בשליש שני להיריון שטופלו בהתקן צווארי תוך לדני על שם ארבין ותוסף פרוגסטרון לעומת טיפול בפרוגסטרון בלבד – השוואת התוצאים המיילדותיים

תקציר

הקדמה: לידה מוקדמת מוגדרת כלידה לפני שבוע 37, ושיעור לידות תאומים מקרב הלידות המוקדמות הוא כ־17%. התקן מסוג פסרי נמצא יעיל במניעת לידה מוקדמת בהריונות יחיד, אך המחקרים סותרים בהקשר לניהול הריונות תאומים.

מטרות: להשוות את יעילות הטיפול בהתקן צווארי תוך לדני על שם ארבין משולב עם פרוגסטרון לעומת טיפול בפרוגסטרון בלבד בהיריון תאומים עם תעלת צוואר קצרה מ־25 מ"מ בשליש השני להיריון.

שיטות מחקר: נערך מחקר רטרוספקטיבי, רב מרכזי, בין השנים 2012–2016. המחקר כולל נתונים דמוגרפיים מארבעה מרכזים רפואיים: המרכז הרפואי לגליל, וולפסון שערי צדק ושמיר.

תוצאות: קבוצת מחקר כללה 68 נשים בקבוצת המחקר ו־78 נשים בקבוצת הבקרה. בקבוצת המחקר אורך תעלת צוואר הרחם היה קצר יותר בקבלתן בהשוואה לקבוצת הבקרה (+13.6 vs 16.5+5.7 ס"מ בהתאמה, $p=0.002$). למרות אורך תעלת צוואר קצר יותר בקבוצת המחקר (13.6 vs 16.5 ס"מ) לעומת קבוצת הבקרה, לא היה הבדל משמעותי בלידה מוקדמת לפני שבוע 34 בין הקבוצות (37.2 vs 36.8).

מסקנות: למרות שבקבוצת המחקר אורך תעלת הצוואר היה קצר יותר ביחס לקבוצת הבקרה, לא היה הבדל משמעותי בלידה מוקדמת לפני שבוע 34 בין הקבוצות.

דיון וסיכום: לנוכח הנתונים, נראה כי הפעולה המכאנית של הפסרי החובק את צוואר הרחם, משמר את הריר הצווארי ומשנה את כיפופו כך שווקטור הלחץ מופנה כלפי הדופן הקדמי בשילוב עם תוסף הפרוגסטרון הפועל על ידי העלאת יחס פרוגסטרון/אסטרוגן במדור האם ("האמהי"), מפחית את תגובת שריר הרחם ומשמר את מבנה רקמת החיבור של הצוואר – שילוב טיפולים אלה יוצר סינרגיה.

לסיכום: נראה כי שילוב התקן מסוג פסרי עם תוספת פרוגסטרון פועל בצורה סינרגיסטית להפחתת הסיכון בלידה מוקדמת בהריונות תאומים. כמו כן, שילוב של פסרי ופרוגסטרון אינו גורם לנזק או ללידות מוקדמות בהשוואה לפרוגסטרון בלבד בתאומים.

מילות מפתח: פסרי; לידה מוקדמת; פרוגסטרון; קיצור צוואר רחם; היריון תאומים.

key words: Cervical pessary; Preterm birth; Progesterone; Short cervical length; Twin gestation.

הקדמה

לידה מוקדמת מוגדרת כלידה המתרחשת לפני שבוע 37 להיריון ומהווה גורם מהותי לתמותה ותחלואה של ילודים, והסיבה השכיחה ביותר לאשפוזים טרום-לידתיים [1]. שכיחות לידות תאומים היא 2%–3% לידות החי בארץ.

חנה ניב נחמני¹
יעקב מלצר¹
יפעת וינר¹
קובי בר²
מיכל קובוב²
חנה הרשקו³
מאיה פרנק וולף⁴
אריאל צימרמן¹
רון מימון¹

¹חטיבת נשים ויולדות, מרכז רפואי שמיר (לשעבר אסף הרופא), צריפין, מסונף לפקולטה לרפואה סאקלר, אוניברסיטת תל אביב

²חטיבת נשים ויולדות, מרכז רפואי וולפסון, חולון, מסונף לפקולטה לרפואה סאקלר, אוניברסיטת תל אביב

³חטיבת נשים ויולדות, מרכז רפואי שערי צדק, ירושלים, מסונף לפקולטה לרפואה האוניברסיטה העברית

⁴חטיבת נשים ויולדות, מרכז רפואי לגליל, נהריה, מסונף לפקולטה לרפואה, אוניברסיטת בר אילן

* חלק מהנתונים נלקחו מתוך עבודת מדעי היסוד

שיעור לידות תאומים מקרב הלידות המוקדמות לפני שבוע 37 הוא 17%, ושיעורם מכלל הלידות המוקדמות לפני שבוע 32 הוא 24% [2]. לפיכך, שיעורם של תאומים בקרב קבוצות הפגים המדווחים עם תחלואה ותמותה הינו גבוהה משיעורם באוכלוסייה. בדומה להריונות יחיד, קיצור תעלת הצוואר בשליש

הפנימי של צוואר הרחם, אך ללא צורך בנייתו. מספר גורמים הופכים את ההתקן לטיפול מבטיח: הוא חיצוני, אינו מכיל תרופה, ניתן להחדרה ולהוצאה בקלות, ובנוסף הוא זול וקל לייצור, אחסון והפצה. תכונות אלו מאפשרות להתקינו עם הזיהוי הראשוני של קיצור צוואר רחם, על ידי רופא נשים בקהילה, ללא צורך בהפניית המטופלת למרכז שלישוני.

החל משנת 2003, הודגמה יעילותו במספר מחקרי תצפית ומחקרים אקראיים במניעת לידה מוקדמת בהריונות יחיד במטופלות עם קיצור צוואר הרחם בשליש השני להיריון [10]. בשנת 2012 פורסם מחקר אקראי רב מרכזי ראשון, שכלל 385 נשים הרות בהיריון יחיד עם אורך צוואר רחם >25 מ"מ, אשר מחציתן טופלו בהתקן על שם ארביין. במחקר זה נמצאה ירידה משמעותית בלידות המוקדמות מתחת לשבוע 34 מ-27% ל-6% בקבוצת הטיפול לעומת קבוצת הבקרה (ירידה של 82%) [7]. במחקר רב מרכזי שבדק שימוש בהתקן תוך לפני בהריונות מרובי עוברים, כולל הריונות תאומים ושלישיות, נמצא כי בהריונות עם צוואר רחם הקצר מאחוזון 25 לאוכלוסייה, חל שיפור לא משמעותי בהעלאת שבוע הלידה מ-35 ל-36.4 (RR 0.49 95% CI 0.19-0.83) [11-13].

במחקר שנערך במחלקתנו בשנת 2018 בהריונות יחיד נמצא, כי הטיפול המשולב בהתקן החדש יחד עם פתילות פרוגסטרון הוא ישים ונסבל היטב על ידי המטופלות, וכי ניתן לשלב בנייהול הקליני המקובל כיום של הרות בסיכון ללידה מוקדמת. בדומה לפרסומים בספרות הרפואית בנושא, לא נמצאו השפעות לוואי בעקבות הטיפול בהתקן, מלבד עלייה בהיקף ההפרשות המדווחות.

מסקנות המחקר היו, כי שכיחות הלידות המוקדמות לפני שבוע 28 הייתה נמוכה בקבוצת הטיפול המשלב התקן על שם ארביין ופרוגסטרון לעומת קבוצת הבקרה. נראה, כי הפעולה המכאנית של הפסרי החובק את צוואר הרחם, משמרת את הריר הצווארי ומשנה את כיפוף הצוואר כך, שווקטור הלחץ מופנה כלפי הדופן הקדמי בשילוב עם תוסף הפרוגסטרון הפועל על ידי העלאת יחס פרוגסטרון/אסטרון במדור האם ("האמהי"), מפחית את תגובת שריר הרחם ומשמר את מבנה רקמת החיבור של הצוואר - שילוב טיפולים אלה מייצר סינרגיה [14].

מטרות

בעקבות עבודה קודמת שנבדקה בה יעילות התקן תוך לפני בשילוב עם פרוגסטרון לפני בהיריון יחיד לעומת שימוש בפרוגסטרון בלבד, הוחלט לבדוק את היתרון של שילוב התקן תוך לפני ופרוגסטרון לפני בהריונות תאומים. העבודה משווה בין קבוצת המחקר: הריונות תאומים בטיפול משולב בהתקן תוך לפני ופרוגסטרון לפני לבין קבוצת הבקרה בטיפול בפרוגסטרון לפני בלבד, במטרה לבחון את יתרון השילוב של התקן תוך לפני עם פרוגסטרון לפני לעומת פרוגסטרון בלבד במניעת לידה מוקדמת בקרב הריונות תאומים עם צוואר רחם קצר בשליש השני להיריון.

טבלה 1: נתונים דמוגרפיים ומיילדותיים של קבוצת הרות עם תאומים שטופלו בהתקן על שם ארביין ותוסף פרוגסטרון תוך לפני לעומת קבוצת בקרה עם פרוגסטרון תוך לפני בלבד

P value	קבוצת בקרה - פרוגסטרון בלבד (n=78)	קבוצת טיפול - פסרי ופרוגסטרון (n=68)	
0.46	29.6+6.7	30.4+5.3	גיל האם ממוצע, שנים
0.001	51 (65.4)	25 (36.8)	היריון עצמוני (ספונטני)
אנמנזה מיילדותית-			
0.007	2.79+1.8	2.04+1.3	GRAVITY
0.014	1.09+1.5	0.5+0.9	PARITY
0	24 (30.8)	5 (7.4)	ריקון רחם בעבר
0.004	15 (22.1)	3 (4.5)	לידה מוקדמת בעבר
0.4999	2 (2.6)	0	תפר צווארי בעבר
0.379	8 (10.4)	4 (5.9)	אי ספיקה צווארית בעבר
היריון נוכחי-			
0.069	11 (31.4)	10 (14.7)	PPROM
0.002	16.5+5.1	13.6+5.9	אורך תעלת צוואר בקבלה
0.007	22.6+3.0	23.2+2.2	שבוע קבלה
0.751	34.8+3.4	34.6+3.3	שבוע לידה
1	29 (37.2)	25 (36.8)	לידה > שבוע 34
0.338	56 (71.8)	54 (79.4)	לידה > שבוע 37
אופן הלידה -			
0.258	42 (57.5)	21 (45.7)	לדנית
0.258	31 (42.5)	25 (54.3)	ניתוח לחיתוך הדופן

השני להיריון בהריונות תאומים הוא גורם סיכון ללידה מוקדמת. אורך תעלת צוואר קצר מ-20 מ"מ בין שבוע 20-24 עשוי לנבא לידה מוקדמת בהריונות תאומים [3]. אורך תעלת צוואר בהריונות תאומים של ≥ 20 מ"מ מעלה את הסיכון ללידה מוקדמת לפני שבוע 32 מ-6.8% ל-42.4% ולפני שבוע 34 מ-15.3% ל-61.9% [4].

בשונה מהריונות יחיד, בהריונות תאומים טרם נמצאו טיפולים יעילים להפחתת הסיכון ללידה מוקדמת בנשים הרות עם קיצור צוואר בשליש השני. אשפוז המלווה בשכיבה במיטה, מתן טוקוליטיקה מניעתית, מתן פרוגסטרון לתוך השריר, תפירת צוואר הרחם - כל אלו לא נמצאו יעילים במניעת לידה מוקדמת בהריונות תאומים. ייתכן שתפר צוואר אף מעלה את הסיכון ללידה מוקדמת לפני שבוע 35 [3-5]. יחד עם זאת, הוכח כי מתן פרוגסטרון לפני משפר תחלואת עובר בהריונות תאומים עם אורך תעלת צוואר ≥ 25 מ"מ [6-9].

התקן תוך לפני על שם ארביין (Arabin pessary) הוא טבעת סיליקון רך בצורת כיפה עם פתח במרכזו. ההתקן מוחדר ללדן ומונח כך שהוא חובק את צוואר הרחם. ההתקן מהווה אביזר טיפולי למניעת לידה מוקדמת. בדומה לתפר צווארי, ההתקן מהדק את החלק

טבלה 2: סיכום מאמרים בנושא השימוש בהתקן תוך לפני הרינונות תאומים

ממצאים	מספר נשים	שם המאמר	שנה	חוקר ראשי
<ul style="list-style-type: none"> לידה מוקדמת לפני שבוע 34, הייתה משמעותית פחות שכיחה בקבוצה של הפסרי, מאשר בקבוצה של ניהול שמרני [11/68 (16.2%) vs 26/66 (39.4%)]. הפסרי היה מקושר עם לירידה משמעותית במשקל הלידה מתחת ל > 2500 גרם (P=0.01). לא היה הבדל משמעותי, בתחלואה הנאונטלית [8/136 (5.9%) vs 12/130 (9.1%)]. הקבוצות 	2287	Cervical pessary to prevent preterm birth in women with twin gestation and sonographic short cervix: a multicenter randomized controlled trial (PECEP-Twins) 20	2016	¹⁷ Goya M AJOG
<ul style="list-style-type: none"> לא נמצא הבדל משמעותי, בין קבוצת הפסרי לקבוצת הביקורת בשיעור הלידה הספונטנית מתחת לשבוע 34. (13.6% vs. 12.9%). תמותה פרינטלית (2.5% vs. 2.7%), תוצאה נאונטלי ירוד (10.0 vs. 9.2%), או הצורך בהתערבות (17.9% vs. 17.2%). באנליזה של 214 נשים עם צוואר מתחת ל-25 מ"מ לא הוכח יתרון להנחת הפסרי. 	1180	Cervical pessary placement for prevention of preterm birth in unselected twin pregnancies: a randomized controlled trial ²¹	2016	¹⁸ Nicolaides KH AJOG
<ul style="list-style-type: none"> לידה מוקדמת לפני לשבוע 34, התרחש ב-24 נשים (16%) בקבוצת הפסרי, 331 נשים (22%) בקבוצת הפרוגסטרון (RR 0.73). שימוש בפסרי הפחית משמעותית את התוצאה הנאונטלי הירוד (19% vs 27%; RR 0.70). בפסרי הפחית משמעותית את שיעור הלידות לפני שבוע 34 מ"מ (16/35) 46% ל" (10/47) 21%, (RR 0.47). 	300	Pessary compared with vaginal progesterone for the prevention of preterm birth in women with twin pregnancies and cervical length less than 38 mm: A randomized controlled trial ²²	2019	¹⁹ Dang VQ AJOG
<ul style="list-style-type: none"> שיעור לידות ספונטניות לפני שבוע 34, היה שונה משמעותית בין קבוצת הפסרי לקבוצה של ניהול שמרני. [11 of 67 (16.4%) vs 21 of 65 (32.3%)]. relative risk, 0.51 [confidence interval, 0.27–0.97]; P = .03. לא נמצא הבדל משמעותי בין שיעור הלידה לפני שבוע 28 או לפני שבוע 37 בין הקבוצות. בקבוצת הפסרי, היה שיעור נמוך יותר של אשפוזים חוזרים על רקע לידה מוקדמת מאימת. [4 of 67 (5.6%) vs 14 of 65 (21.5%); relative risk, 0.28]. [confidence interval, 0.10–0.80]; P = .009. הודגמה ירידה משמעותית של שיעור הילודים שנולדו מתחת ל-2500 גרם. (17.9% [24 of 134] vs 70.8% [92 of 130]; relative risk, 0.25 [confidence interval, 0.15–0.43]; P < .0001). 	132	Cervical pessary for preventing preterm birth in twin pregnancies with maternal short cervix after an episode of threatened preterm labor: randomised controlled trial. ²³	2019	²⁰ Merced C AJOG

פרוטוקול הטיפול המשולב כלל מדידה חוזרת של אורך צוואר הרחם באמצעות סקירת על שמע לדנית, נטילת תרבות מהלדן ומצוואר הרחם, והתקנת התקן תוך לפני. כמו כן, הוחל טיפול בתוסף פרוגסטרון תוך לפני (אוטרוגסטון 200 מ"ג פעם ביום או אנדומטרין 100 מ"ג פעמיים ביום). הנשים, הן בקבוצת המחקר והן בקבוצת הבקרה, המשיכו במעקב של אורך תעלת צוואר כל 3-1 שבועות. ללא צורך בהתערבות מוקדמת. הטיפול בפרוגסטרון הופסק בשבוע 34+6 וההתקן הוצא בשבוע 36+6. כמו כן, הטיפול הופסק וההתקן הוצא במצבי לידה פעילה, דמם, עקב הופעת סיבוך מילדותי של העובר או האם, או לבקשת המטופלות. מחקר זה אושר על ידי ועדת הלסינקי בכל אחד מהמרכזים הרפואיים המעורבים.

תוצאות המחקר

קבוצת הטיפול המשולב כללה 68 נשים בהיריון תאומים שטופלו באמצעות התקן תוך לפני בשילוב עם פרוגסטרון לפני (לדני) בהשוואה לקבוצת הבקרה, שכללה 78 נשים בהיריון תאומים אשר טופלו בפרוגסטרון לפני בלבד (תרשים 1). לא נמצא הבדל בשבוע התחלת הטיפול בשתי הקבוצות (22.6+3.0 vs 23.2+2.2). באשר לטיפול

שיטות המחקר

נערך מחקר עוקבה רטרוספקטיבי (retrospective study) רב מרכזי מבוסס ארכיון. במחקר נבדקו תיקי מעקב היריון ביחידה לרפואת האם והעובר בבתי החולים שמיר, וולפסון, שערי צדק, והמרכז הרפואי לגליל. נאספו נתונים מתיקים ממוחשבים של כלל הנשים העומדות בקריטריונים להכללה מתקופת המעקב, לרבות מטופלות בהיריון תאומים, שלהן נמדד אורך צוואר רחם ≥ 25 מ"מ בין השבועות 16-28 להיריון בין השנים 2016-2012. קריטריונים להחרגה היו: מום רחמי ידוע, הרינונות בהם היה צורך בילוד מוקדם בהוריה עבור האם או העובר (כגון רעלת היריון, האטה בצמיחה תוך רחמית, היפרדות שליה, דימום לפני, ניטור עוברי לא מספק, חשד לזיהום תוך רחמי או מומים עובריים), הפסקת דופק של אחד העוברים בכל שלב של ההיריון והפיכת ההיריון להיריון יחיד, תאומים שעברו דילול משלישיה, או פתולוגיות של השליה.

נערכה השוואה בין נשים בקבוצת המחקר שלהן הוכנס התקן תוך לפני על שם ארביץ לבין קבוצת הבקרה, אשר כללה נשים שטופלו בפרוגסטרון בלבד (אוטרוגסטון 200 מ"ג פעם ביום או אנדומטרין 100 מ"ג פעמיים ביום).

בנשים בקבוצת המחקר בהשוואה לקבוצת הבקרה
($13.6+5.9$ vs $16.5+5.1$ בהתאמה, $p=0.002$).

מסקנות ודיון

התקן תוך לדני בתאומים הוא נושא שנוי במחלוקת. מחקרים רבים פורסמו בשנים האחרונות המציגים את היתרונות בהנחת התקן תוך לדני למניעת לידה מוקדמת, לעומת מחקרים אחרים שמציגים כי אין יתרון להתקן (טבלה 2). מחקרים אלה השוו בין קבוצת מחקר בה הונח התקן תוך לדני לבין קבוצת מחקר שבה בוצע ניהול שמרני בלבד או טיפול בפרוגסטרון בלבד.

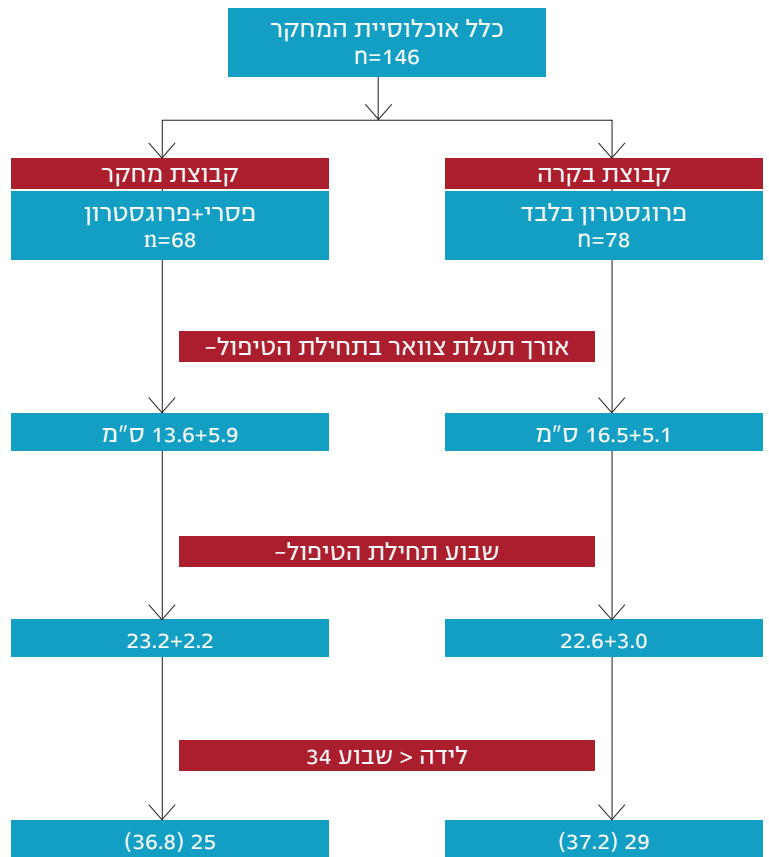
בעבודה קודמת ממוסדנו, נערכה השוואה בין התקן תוך לדני בשילוב עם טיפול בפרוגסטרון, לבין פרוגסטרון בלבד. בעבודה זו נכללו 202 נשים בהריונות יחיד אשר סווגו לקבוצות מחקר. קבוצה אחת כללה 94 נשים, אשר להן הותקן התקן לדני בשילוב עם פרוגסטרון לדני וקבוצת בקרה, אשר כללה 108 נשים שטופלו בפרוגסטרון בלבד. קבוצת המחקר כללה אחוז גבוה יותר של נשים בסיכון ללידה מוקדמת בשל פעולות המערבות את צוואר הרחם (דוגמת קוניזציה, הרחבת צוואר הרחם לצורך גרידה) הידועים כגורמי סיכון לקיצור צוואר (7.9% לעומת 0 בקבוצת הבקרה), והוכחה של אי ספיקה צוואר הרחם (9.6% בקבוצת המחקר לעומת 0.9% בקבוצת הבקרה). זאת ועוד אורך תעלת הצוואר היה קצר יותר בקבוצת המחקר טרם הנחת ההתקן תוך לדני על שם ארבין בקבוצת הבקרה (14.3 מ"מ לעומת 16.9 מ"מ). למרות התנאים הפחות אופטימליים בקבוצת המחקר בקבלתו, עלה מתוך הנתונים כי הוספת התקן לדני מסוג פסרי הביא להפחתה בשיעור הלידות המוקדמות לפני שבוע 34 - שיעור של 7.4% נשים ילדו לפני שבוע 34 בקבוצת המחקר לעומת 17.6% בקבוצת הבקרה שבה היה טיפול בפרוגסטרון בלבד [15].

בעבודה נוספת ממחלקתנו, שהשוותה בין קבוצת המחקר בה טופלו הנשים בטיפול המשלב פרוגסטרון לדני, התקן תוך לדני ותפר צווארי בהריונות יחיד עם אורך תעלת צוואר 14 מ"מ לבין שלוש קבוצות בקרה, באחת טופלו הנשים בהתקן תוך לדני בלבד, בשנייה טופלו הנשים על ידי תפר צווארי ובשלישית על ידי פרוגסטרון לדני בלבד, נראה כי הטיפול המשולב הועיל בהארכת משך ההיריון [16].

חולשותיה של העבודה כוללות: עבודה רטרוספקטיבית הנתונה לערפלים ומספר נבדקות קטן יחסית. בנוסף, נתוני הרקע אינם זהים מבחינת גורמי הסיכון ללידה מוקדמת, קיים קושי למצוא אוכלוסייה מותאמת למחקר זה.

נקודות החוזק בעבודה הן: פרוטוקול טיפול יחיד, אוכלוסייה רב גונית המייצגת את האוכלוסייה הישראלית, וקריטריונים קשיחים וזהים לתחילת טפול. בקבוצת המחקר, שבוע ההיריון בתחילת הטיפול היה מאוחר (22.6 vs 23.2) לעומת קבוצת הבקרה. אורך תעלת הצוואר היה קצר יותר בקבוצת המחקר (16.5 vs 13.6 ס"מ) לעומת קבוצת הבקרה ולמרות זאת, לא היה הבדל

תרשים 1: אופן המחקר בקרב נשים עם הריונות תאומים בסיכון ללידה מוקדמת



המשולב, ההתקן הותקן בניסיון ראשון בכל הנשים, לא היה צורך בהנחה חוזרת ולא הייתה פליטה עצמונית של ההתקן. כל הנשים קיבלו טיפול בתוסף פרוגסטרון לפי פרוטוקול. לא זוהו השפעות לוואי נוספות לטיפול. לא נמצא הבדל משמעותי בנתונים הבאים: גיל ממוצע, מספר הריונות ומספר לידות בין 2 הקבוצות (טבלה 1).

שיעור גבוה יותר של נשים בקבוצת הבקרה עברו פעולות המערבות את צוואר הרחם - ריקון רחם (30.8% vs 7.4%), תפר צווארי בעבר (2.6% vs 0), אי ספיקת צוואר בעבר (10.4% vs 5.9%), לידה מוקדמת בעבר (22.1% vs 4.5%) לעומת נשים בקבוצת המחקר, ולמרות זאת לא נמצא הבדל משמעותי בין הקבוצות בשבוע הלידה לפני שבוע 34 (36.8% vs 37.2%) או לפני שבוע 37 להיריון (71.8% vs 79.4%). לא היה הבדל בקבוצות מבחינת ירידת מים מוקדמת ואופן הלידה.

שיעור הניתוחים לחיתוך הדופן בקבוצת המחקר לעומת קבוצת הבקרה הוא 42.5% vs 54.3%, בהתאמה. בקבוצת המחקר, שבוע ההתערבות הממוצע על ידי הנחת הפסרי היה 23+2.2 ושבוע הלידה הממוצע היה 34.6+3.3. שבוע התחלת הטיפול בפרוגסטרון בקבוצת הבקרה היה 22.6+3.0 ושבוע הלידה הממוצע היה 34+3.4. אורך צוואר הרחם בקבלה בקבוצת המחקר היה קצר יותר משמעותית

להיריון לעומת קבוצת בקרה תואמת רב מרכזית. למרות התוצאות במחקר הנוכחי, התחושה הסובייקטיבית של הצוות המטפל היא, כי השילוב של התקן לדני פסרי ופרוגסטרון אינו גורם לנזק או ללידות מוקדמות בהשוואה לפרוגסטרון בלבד בתאומים. על כן, כדאי לשקול מחקר נוסף רב מרכזי, פרוספקטיבי ואקראי.

מחברי המאמר מוקירים תודה לד"ר אורטל נאמן עבור תרומתה הרבה בטיפול באמצעות התותב ע"ש ארבינ בנשים הרות אשר נזקקו לאמצעי זה.

מחברת מכותבת: חנה יניב נחמני
דוא"ל: hanayaniv@gmail.com

משמעותי בשיעור הלידה ה מוקדמת לפני שבוע 34 בין הקבוצות (37.2 vs 36.8).

למרות אורך צוואר קצר יותר בקבלה בקבוצת המחקר (16.5+5.1 vs 13.6+5.9) בהתאמה, (0.002=p) שיעור הלידות המוקדמות לפני שבוע 34 לא היה משמעותי יותר בקבוצה זו בהשוואה לקבוצת הבקרה (37.2% vs 36.8%) בהתאמה.

לסיכום

בעבודה הנוכחית, נבדק לראשונה בישראל השימוש בהתקן תוך לדני בשילוב עם פרוגסטרון לדני בהריונות תאומים עם קיצור צוואר הרחם > 25 מ"מ בשליש השני

ביבליוגרפיה

1. נייר עמדה מספר 14 "הטיפול בלידה מוקדמת", עדכון 2/10/2013, האיגוד הישראלי למיילדות וגניקולוגיה.
2. נייר עמדה מספר 9 "ניהול הלידה בהיריון רב עוברים", 13/9/2017, האיגוד הישראלי למיילדות וגניקולוגיה.
3. *Lim AC, Hegeman MA, Huis, In T Veld MA, Opmeer BC, Bruinse HW, Mol BW.* Cervical length measurement for the prediction of preterm birth in multiple pregnancies: a systematic review and bivariate meta-analysis. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2011;38(1):10.
4. *Conde-Agudelo A, Romero R, Hassan SS & al.* Transvaginal sonographic cervical length for the prediction of spontaneous preterm birth in twin pregnancies: a systematic review and meta-analysis. *Am J Obstet Gynecol.* 2010;203:128.e1-e12.
5. *Crowther CA, Han S.* Hospitalisation and bed rest for multiple pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev.* 2010;(7):CD000110.
6. *Senat MV, Porcher R, Winer N & al.* Prevention of preterm delivery by 17 alpha-hydroxyprogesterone caproate in asymptomatic twin pregnancies with a short cervix: a randomized controlled trial. *Am J Obstet Gynecol.* 2013;208:194.e1-e8.
7. *Lim AC, Schuit E,*
8. *Bloemenkamp K & al,* 17 α -Hydroxyprogesterone caproate for the prevention of adverse neonatal outcome in multiple pregnancies: a randomized controlled trial. *Obstet Gynecol.* 2011;118: 513-520.
9. *Combs CA, Garite T, Maurel K & al,* 17 α -hydroxyprogesterone caproate for twin pregnancy: a double-blind, randomized clinical trial. *Am J Obstet Gynecol.* 2011;204:221.e1-e8.
10. *Schuit E, Stock S, Rode L, @ al.* Effectiveness of progestogens to improve perinatal outcome in twin pregnancies: an individual participant data meta-analysis. *BJOG.* 2015;122(1):27-37.
11. *Romero R, Nicolaides K, Conde-Agudelo A & al,* Vaginal progesterone in women with an asymptomatic sonographic short cervix in the midtrimester decreases preterm delivery and neonatal morbidity: a systematic review and meta-analysis of individual patient data. *Am J Obstet Gynecol.* 2012;206:124.e1-e19.
12. *Goya M, Pratorcorona L, Merced C* Cervical pessary in pregnant women with a short cervix (PECEP): an open-label randomised controlled trial. *Lancet.* 2012; 379:1800-1806. preterm birth: past, present and future.
13. *Liem S, Schuit E, Hegeman M* Cervical pessaries for prevention of preterm birth in women with a multiple pregnancy (ProTWIN): a multicentre, open-label randomised controlled trial. *Lancet.* 2013; 382:1341-1349.
14. *Arabin B & Alfirevic Z,* Cervical pessaries for prevention of spontaneous preterm birth: past, present and future. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2013 Oct;42(4):390-9.
15. *Zimmerman A, Maymon R, Viner Y, Glick N, Herman A, Neeman O.* Prevention of preterm birth in twins with short mid-trimester cervical length less than 25mm-combined treatment with Arabin's cerclage pessary and intravaginal micronized progesterone compared with conservative treatment. *Harefuah.* 2018 May;157(5):301-304.
16. *Melcer Y, Kovo M, Maymon R, Bar J, Wiener I, Neeman O, Pekar-Zlotin M, Zimmerman A.* Arabin cervical pessary with vaginal progesterone versus vaginal progesterone for preventing preterm delivery. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2019 Feb 3:1-6.
17. *Shor S, Zimmerman A, Maymon R, Kovo M, Wolf M, Wiener I, Bar J, Melcer Y.* Combined therapy with vaginal progesterone, Arabin cervical pessary and cervical cerclage to prevent preterm delivery

- in high-risk women. J Matern Fetal Neonatal Med. 2019 Sep 2:1-5.
17. *Goya M*, Cervical pessary to prevent preterm birth in women with twin gestation and sonographic short cervix: a multicenter randomized controlled trial (PECEP-Twins), Am J Obstet Gynecol. 2016 Feb;214(2):145-152.
18. *Kypros H, Nicolaidis*, Cervical pessary placement for prevention of preterm birth in unselected twin pregnancies: a randomized controlled trial, Am J Obstet Gynecol. 2016 Jan;214.
19. *Dang VQ*, Pessary compared with vaginal progesterone for the prevention of preterm birth in women with twin pregnancies and cervical length less than 38 mm: A randomized controlled trial, Obstet Gynecol. 2019 Mar;133(3):459-467.
20. *Merced C*, Cervical pessary for preventing preterm birth in twin pregnancies with maternal short cervix after an episode of threatened preterm labor: randomized controlled trial, Am J Obstet Gynecol. 2019 Jul;221

כרוניקה

בקרה יעילה של התפשטות הקורונה בוואנצו



ריחוק ומסכות. גורמי סיכון גבוהים להדבקה שאותרו היו מגע במשך 5 ימים מזמן החשיפה של המדביק, מגעים תכופים עמו זמן מגע רצוף של 8 שעות ומעלה. המחברים קובעים כי התפשטות הנגיף בוואנצו נבלמה והייתה תחת בקרה, על ידי שבירת שרשראות ההדבקה, תוך הקפדה על ריחוק חברתי, איתור ומעקב נרחב אחר מגעים עם חולים, מבצע דגימות ובדיקות מקיף ואכיפת סגר על מגעים קרובים – כל זאת עוד לפני החיסונים. בסין כנראה ממושמים מאוד...

(Nat Med 2021;27: 86)

איתן ישראלי

שי וחב' מוואנצו, סין, העריכו את יעילות אמצעי הבקרה למניעת הפצת נגיף הקורונה החדש. נתונים אפידמיולוגיים הוערכו ל-183 מקרי קורונה מאומתים, ולמגעים הקרובים שלהם במשך חמישה דורות הדבקה. הממצאים הצביעו כי 67.2% מהחולים הציגו תסמינים, בעוד ש-32.8% היו ללא תסמינים. העברת הנגיף מהחולים התסמיניים והלא תסמיניים הייתה אחראית ל-75.9% מההדבקות שתועדו. ערך R של ההדבקות היה 1.64 (95% רווח סמך 1.16-2.40) להעברות בדור 1 ו-2, אך ערך זה ירד ל-0.31-0.39 בדורות ההדבקה הבאים. תופעה זו מיוחסת לאכיפת אמצעי בקרה נוקשים, כולל

כרוניקה

העברת סרטן מאימהות הלוקות בסרטן צוואר הרחם לילודים



התרחשה העברה כזאת, בתינוק בן 23 חודש ובילד בן שש שנים. שני הילדים לקו בסרטן ריאות, והחוקרים קישרו ממצא זה לאחר ביצוע מבחני ריצוף מדור מתקדם, לזוגות של דגימות מהשאות ומרקמה בריאה. המחברים סוברים, כי תגובה אלואימונית של הילדים נגד השאות הנרכשות, הביאה לנסיגה עצמונית של חלק מהשאות בתינוק בן השנתיים ולקצב גידול איטי של גוש השאות בילד בן השש.

טיפול בעזרת מעכב נקודות בקרה, ניבולומאב, הביא לנסיגה משמעותית של כל השאות בתינוק. המחברים מציעים, כי שיטת הריצוף מדור מתקדם של זוגות דגימות משאות ורקמות בריאות, יכולה להיות כלי יעיל באבחון סרטן המועבר מאימהות לילודים ולהבנת נפיצות דרך העברה זו.

(N Engl J Med 2021; 384:42)

איתן ישראלי

העברת סרטן מאם לילוד נדירה מאוד ומתרחשת בשכיחות של 1:500,000 אימהות לוקות סרטן. במאמר בכתב העת NEJM מדווחים **אראקאווא** וחב' מטוקיו, יפן, על שני מקרים של העברת המחלה מאימהות הלוקות בסרטן צוואר הרחם לילודים. המחברים סקרו גם 18 מקרים דומים שדווחו בעבר, שבהם הועברו מחלות סרטן הדם, העור, ריאות וצוואר רחם, באמצעות מעבר שליה כנראה. במקרים הללו התפשט הסרטן בגוף הילודים לאיברים רבים, דוגמת מוח, עצם, כבד, ורקמות רכות. כל המקרים אובחנו בילדים מתחת לגיל שנתיים. בכמה מקרים נצפתה נסיגה של השאות בילדים.

המחברים מדגישים כי העברה דרך השליה היא נדירה מאוד, הן עקב מחסום הדם והן עקב התנגדות האלוגנית של העובר. העברת תאי סרטן בלידה נרתיקית עלולה להתרחש, אם האם לוקה בסרטן צוואר הרחם, והילוד נחשף אליהם ועלול לשאוף אותם לריאות. המחברים מתארים שני מקרים שבהם