

נייר עמדה: הנחיות האיגוד הישראלי לקרדיולוגית ילדים להפניה וביצוע בדיקת אקוקרדיוגרם עוברי

חברי הוועדה:

ד"ר זאב פרלס – יו"ר

ד"ר ליטל גורדין-קופילוב

ד"ר עינת בירק

ד"ר אורי כץ

פרופ' עזריה ריין

פרופ' ליויה קפוסטה

מבוא

מומי לב מולדים נוצרים עקב התפתחות לא תקינה של הלב וכלי הדם הגדולים במהלך חיי העובר. מומים אלו פוגעים בכ 8 מכל 1000 לידות חי ומהווים את קבוצת המומים הגדולה ביותר, וסיבת המוות השניה בילודים לאחר סיבות פרינטאליות. כחצי ממומי הלב נחשבים לקשים ומחייבים התערבות צינתורית או ניתוחית בחודשי החיים הראשונים. מומים תלויי דוקטוס מהווים קבוצה מיוחדת המחייבת טיפול תרופתי מרגע הלידה, ואיבחונם המדוייק חשוב במיוחד. אקוקרדיוגרם עוברי הינו בדיקה המבוססת על גלי על-קול לצורך הדמיית מבנה ותפקוד הלב העוברי.

מטרת הבדיקה

המטרה בביצוע בדיקת אקו לב עוברי הינה:

- 1) הערכת תקינות האנטומיה והתפקוד של המערכת הקרדיו-ווסקולרית העוברית.
- 2) מתן הסבר לנבדקת ולמשפחה לגבי ממצאי הבדיקה ומגבלותיה.
- 3) במידה והתגלה מום או בעיה- מתן הסבר לגבי מהות הבעיה, משמעותה במהלך ההריון ובלידה, הצפי להתערבות צינתורית או ניתוחית לאחר הלידה והמשמעות הפרוגנוסטית כולל תחלואה ארוכת טווח ותמותה. כל זאת- עד כמה שניתן לנבא בשלב ההריון הנוכחי ובמגבלות הבדיקה. יודגש, שמום לב מולד עשוי להשתנות במהלך ההריון, ובהתאם תשתנה הפרוגנוזה. על כן מומלץ במומים מסוימים לעקוב אחר העובר ובעייתו הלבבית בהמשך ההריון. ייעוץ טרום לידתי קרדיאלי לגבי משמעות הבעיה לטווח הקצר והארוך **חיוני** ויכול להתבצע רק ע"י קרדיולוג ילדים מנוסה. מנגד- העדר יעוץ כזה עלול להוביל לאבחנה מוטעית או החלטה שגויה, שעלולה להיות הרת אסון לעובר ולמשפחתו.

הרשאה לביצוע בדיקה הכוללת יעוץ

רשאי/ת לבצע בדיקת אקו עוברי יחד עם היעוץ הקרדיולוגי הנובע ממנה (ראה/י סעיף 'מטרת הבדיקה'): קרדיולוג/ית ילדים בעל/ת רשיון מומחה ישראלי לקרדיולוגית ילדים.

התוויותⁱ

בכל חשד לבעיה לבבית בסקירה ראשונית של רופא/ת הנשים, ובכל שלב במהלך ההריון- תופנה האישה ההרה לקרדיולוג ילדים לביצוע אקו עוברי ולהסבר כפי שפורט בסעיף הקודם. כל זאת – על מנת שתוכל להתקבל החלטה מושכלת לגבי המשך ההריון והלידה.

התוויות אימהיות ומשפחתיות:

1. מום לב מולד בקרוב משפחה מדרגה ראשונה של העובר הנבדק
2. מום לב מולד גם בקרבה רחוקה (מדרגה שניה/שלישית), המעלה אפשרות לתורשה מנדליאנית של המום.
3. הורה הלוקה בתסמונת או נושא בעיה רפואית הידועה כקשורה באופן מובהק למומי לב מולדים גם אם להורה אין מום לבבי.
4. סוכרת טרום הריונית.
5. סוכרת הריונית לא מאוזנת או סוכרת הריונית שאובחנה בטרימסטר ראשוןⁱⁱ
6. פנילקטונוריה אימהית
7. זיהומים עובריים תוך רחמיים המוכרים כגורמים למומי לב ו/או הפרעות בתפקוד הלב
8. חשיפה לתרופות טרטוגניות בהתאם לרשימה המתעדכנת מעת לעת ע"י תת-הועדה הבין-משרדית לחומרים טרטוגניים בבני אדםⁱⁱⁱ. בנוסף לטרטוגנים הוודאיים המצויינים ברשימה זו (כגון retinoids, phenytoin, phemobarbital, valproic acid ועוד), נראה לנו ראוי להפנות לאקו עוברי בחשיפה לתרופות הבאות:
 - א. SSRI מסויימים ובעיקר paroxetine and fluoxetine^{iv}
 - ב. חשיפה לACE בטרימסטר ראשון^v
 - ג. NSAIDs בטרימסטר שלישי^{vi}
 - ד. Endothelin-1 receptor antagonists (eg. Bosentan)^{vii}
 - ה. Lithium^{viii},
9. המצאות נוגדנים אוטואימוניים^{ix} בדם האם:
10. Anti-Ro (SSA)
11. Anti-La (SSB)
12. בהריון שנוצר ע"י שימוש ב Assisted reproductive technology^x ובעיקר ICSI^x יש לשקול הפניה לאקו עוברי.

התוויות עובריות

1. הדמייה לא מספקת של הלב בסקירת מערכות.

2. חשד למום לב , מנח/ציר לב לא תקין, הגדלת היקף הלב ביחס לבית חזה או הפרעה בתפקוד הלב בסקירת מערכות עוברית.
3. חשד להפרעת קצב לב עוברית (טכיאריתמיה , ברדיאריתמיה או קצב לא סדיר)
4. חשד למום מבני לא לבבי בעובר.
5. וריאנטים הבאים באסוציאציה חזקה למומי לב, כגון ARSA, absent IVC או LSVC^{xii}
6. חשד להפרעה כרומוזומלית או תסמונת גנטית
7. תפליט פריקרדיאלי (מעבר לפיזיולוגי), תפליט פלאורלי וכמובן הידרופס עוברי
8. ריבוי משמעותי של מי שפיר
9. הריון מרובה עוברים מונוכרויוני גם בהעדר TTTS
10. מצבים הידועים כגורמי סיכון לאי ספיקת לב עוברית, לדוגמה:
 - א. גידול בעל אספקת דם עשירה
 - ב. היעדר דוקטוס ונוזוס
 - ג. Acardiac twin
11. ממצאים של
 - א. ערך לא תקין של שקיפות עורפית
 - ב. עורק טבורי יחיד.
 - ג. מומים בכלי דם כגון Persistent Rt Umbilical vein (PRUV)

התוויות אלו מחייבות הפנייה ישירה לביצוע אקו לב עובר.

מועד הבדיקה

חשד להפרעה מבנית או תפקודית:

המועד המומלץ לשלילת מל"מ בעובר הינו בין שבוע 19 ל 23 להריון. בחשד לבעיה לבבית שעלה בסקירה מוקדמת לפני שבוע 16 להריון יש להפנות לקרדיולוג ילדים להערכה.

חשד להפרעות קצב עובריות:

לעיתים קרובות טכיאריתמיות עובריות מתפתחות במחצית השניה של ההריון. על כן יש חשיבות לבדיקת אקו עוברי ולמעקבים חוזרים דוקא בשבועות הריון מתקדמים.

בנוכחות מחלה אוטו אימונית אצל האם, כגון זאבת אדמנתית, ובמיוחד בנוכחות נוגדני Anti SS-A & anti SS-B בדם האם, מומלץ להפנות את האם לאקו עוברי משבוע 16 לפחות ולבצע סדרת מעקבים בתדירות גבוהה במהלך הטרימסטר השני להריון^{xiii}.

מגבלות הבדיקה

בדיקת אקו עוברי המבוצעת בתנאים מיטביים יכולה לאבחן במדויק את האנטומיה ותפקוד הלב העוברי. כאשר הבדיקה מבוצעת בתנאים תת-מיטביים, עקב מבנה גוף אימהי, מנח העובר או שבוע

הריון לא מיטבי - פרטים אנטומיים רבים עלולים להיות מוחמצים, גם ע"י קרדיולוג ילדים מנוסה. מומלץ לנסות ולשפר תנאי הבדיקה ככל האפשר. עם זאת, ישנם גורמים אשר אינם ניתנים לשינוי, ובעטיים לעיתים אין אפשרות להגיע לאבחנה מלאה.

- 1) ישנם מומים מסויימים אשר אין כל אפשרות לזהותם בחיי העובר בשל האנטומיה והפיסיולוגיה היחודיות שלו. ביניהם: patent ductus arteriosus, secundum atrial septal defect, sinus venosus arial septal defect and coarctation of the aorta.
 - 2) ישנם מומים מסויימים אשר קשה מאד להדגיםם בשל הפיסיולוגיה הלבבית העוברית, כגון partial anomalous pulmonary venous drainage, aorto-pulmonary window and small-moderate ventricular septal defect/s
 - 3) ישנם מומים מסויימים אשר קשה מאד להדגיםם בשל גודל הסטרוקטורות והמנח שלהן. כגון coronary anomalies, aortic arch anomalies, bicuspid aortic valve
 - 4) ישנם גם מומים כגון פגיעות מסתמיות שונות אשר לא יתבטאו במחצית ההריון הראשונה ועל כן לא יהיו ניתנים לזיהוי באקו עוברי שגרתי.
- העדר אבחנה של קבוצות מומים אלו הינו סביר בבדיקת אקו עוברי.

מרכיבי הבדיקה

בדיקת אקוקרדיוגרם מלאה אמורה לכלול את המרכיבים הבאים^{xiv}

אנטומיה דו מימדית (ודופלר צבע במידה ומתאים)

Situs

Systemic venous connections

Pulmonary venous connections (at least 1 vein by color Doppler)

Atrial septal morphology (+ flow direction by color Doppler)

AV valve morphology, size and size relationship- qualitative (+color Doppler)

Ventricular morphology, size and size relationship and contractility (qualitative)

Ventricular septal morphology : intactness (2D+ color Doppler)

Semilunar valve morphology, size and size relationship- qualitative (+color Doppler)

Great artery size and relationship- qualitative (+color Doppler)

3 vessel view (+color Doppler)

Aortic and ductal arch morphology relationship- qualitative (+color Doppler)

מרכיבים חיוניים נוספים:

קצב לב וסדירותו.

דופלר צבע ו/או PW של הזרימות על פני ארבעת המסתמים,

מרכיבים שיבוצעו בהתייחס לבעיה הנצפית בבדיקה:

מדידות ביומטריות: יחס לב-בית חזה, קטרי מסתמים וכלי דם, קטרי החדרים והעליות.

תיעוד

שמירת הבדיקה ותיעוד תוצאות הבדיקה והיעוץ ייעשו בהתאם למקובל במוסד המבצע.

ⁱ התוויות לביצוע אקו עוברי פורסמו בנייר עמדה של האיגוד האמריקני לקרדיולוגיה ב-2014
Donofrio MT, Moon-Grady AJ, Hornberger LK, Copel JA, Sklansky MS, Abuhamad A, Cuneo BF, Huhta JC, Jonas RA, Krishnan A, Lacey S, Lee W, Michelfelder EC Sr, Rempel GR, Silverman NH, Spray TL, Strasburger JF, Tworetzky W, Rychik J; American Heart Association Adults With Congenital Heart Disease Joint Committee of the Council on Cardiovascular Disease in the Young and Council on Clinical Cardiology, Council on Cardiovascular Surgery and Anesthesia, and Council on Cardiovascular and Stroke Nursing. Diagnosis and treatment of fetal cardiac disease: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation*. 2014 May 27;129(21):2183-242

ההתוויות במסמך זה דומות במהותן, עם שנויים קלים.

ⁱⁱ Priest JR, Yang W, Reaven G, Knowles JW, Shaw GM. Maternal Midpregnancy Glucose Levels and Risk of Congenital Heart Disease in Offspring. *JAMA Pediatr*. 2015Dec;169(12):1112-6.

ⁱⁱⁱ

http://www.health.gov.il/Services/Committee/malignancy_substance/Documents/list_TarAll2016.pdf

^{iv} Reefhuis J, Devine O, Friedman JM, Louik C, Honein MA; National Birth Defects Prevention Study. Specific SSRIs and birth defects: Bayesian analysis to interpret new data in the context of previous reports. *BMJ*. 2015 Jul 8;351:h3190.

^v Cooper WO, Hernandez-Diaz S, Arbogast PG, Dudley JA, Dyer S, Gideon PS, Hall K, Ray WA. Major congenital malformations after first-trimester exposure to ACE inhibitors. *N Engl J Med*. 2006 Jun 8;354(23):2443-51.

^{vi} Koren G, Florescu A, Costei AM, Boskovic R, Moretti ME. Nonsteroidal antiinflammatory drugs during third trimester and the risk of premature closure of the ductus arteriosus: a meta-analysis. *Ann Pharmacother*. 2006 May;40(5):824-9.

^{vii} de Raaf MA, Beekhuijzen M, Guignabert C, Vonk Noordegraaf A, Bogaard HJ. Endothelin-1 receptor antagonists in fetal development and pulmonary arterial hypertension. *Reprod Toxicol*. 2015 Aug 15;56:45-51.

^{viii} Paterno E, Huybrechts KF, Bateman BT, Cohen JM, Desai RJ, Mogun H, Cohen LS, Hernandez-Diaz S. Lithium Use in Pregnancy and the Risk of Cardiac Malformations. *N Engl J Med*. 2017 Jun 8;376(23):2245-2254.

^{ix} Rein AJ, Mevorach D, Perles Z, Gavri S, Nadjari M, Nir A, Elchalal U. Early diagnosis and treatment of atrioventricular block in the fetus exposed to maternal anti-SSA/Ro-SSB/La antibodies: a prospective, observational, fetal kinetocardiogram-based study. *Circulation*. 2009 Apr 14;119(14):1867-72.

^x ישנם נתונים שונים בספרות הרפואית לגבי שכיחות מומי לב מולדים בטכניקות שונות של הפריה מלאכותית. לאחר סקירת ספרות ודיון ממצה הוחלט להמליץ ולא לחייב הפנייה לאקו עוברי במצב זה.

^{xi} Davies MJ, Moore VM, Willson KJ, Van Essen P, Priest K, Scott H, Haan EA, Chan A. Reproductive technologies and the risk of birth defects. N Engl J Med. 2012 May 10;366(19):1803-13.

^{xii} Perles Z, Nir A, Gavri S, Golender J, Tashma A, Ergaz Z, Rein AJ. Prevalence of persistent superior vena cava and association with congenital heart anomalies. Am J Cardiol. 2013 Oct 15;112(8):1214-8.

^{xiii} Friedman DM, Kim MY, Copel JA, Llanos C, Davis C, Buyon JP. Prospective evaluation of fetuses with autoimmune-associated congenital heart block followed in the PR Interval and Dexamethasone Evaluation (PRIDE) Study. Am J Cardiol. 2009 Apr 15;103(8):1102-6.

^{xiv} המרכיבים שהוכנסו הינם אלו אשר הוכרזו כמנדטורים ב-4 ניירות עמדה שונים (עם שינויים קלים): ASE 2004, ISUOG 2008, AIUM 2010, AHA 2014