

אגף נשים ויולדות ביה"ח ע"ש שיבא, תל-השומר

**דף הסבר להידרופס עוברי -**

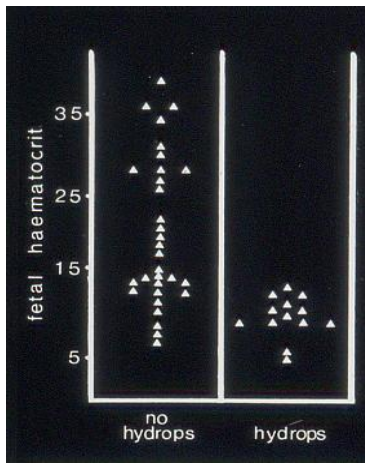
**HYDROPS FETALIS**

**הגדרה-** הידרופס הוא מצב בו יש עדות להצטברות נוזלים בגוף העובר (בשני חללים לפחות). החללים העובריים בהם יכול הנוזל להצטבר הם: חלל הבטן (מיימת – Ascites), חלל בית החזה (Pleural effusion), החלל שסביב הלב (pericardial effusion), ובצקת עור העובר. לרוב הדבר מלווה בריבוי מי שפיר ועיבוי השלייה.

**הגורמים להידרופס-** קיימים גורמים רבים להידרופס. החלוקה החשובה ביותר היא החלוקה לשני תת סוגים עיקריים של הידרופס. **א. הידרופס על רקע אימוני**, המלווה באנמיה של העובר. **ב. הידרופס שאיננו על רקע אימוני**, ולרוב אינו מלווה באנמיה עוברית. האבחנה בין שני תת הסוגים שלעיל מתבצעת על ידי בדיקת דם אימהי לקומבס בלתי ישיר (Indirect Coombs) אשר בודקת נוכחות של נוגדנים בסרום האימהי כנגד אנטיגנים הנמצאים על גבי כדוריות דם אדומות. כלומר, הידרופס על קרע אימוני משמעו הידרופס שנובע מתגובת נוגדנים אימהיים כנגד כדוריות דם עובריות הגורמת לאנמיה עוברית.

**Immune Hydrops** – הידרופס על רקע אימוני הנו הידרופס שנוצר עקב אנמיה עוברית. הגורם לאנמיה

במקרה זה הוא נוכחות נוגדנים בסרום האימהי אשר מגיבים עם אנטיגנים ע"ג כדוריות הדם העובריות והגורמים להרס הכדוריות בטחול העוברי. הרס הכדוריות גורם לעליה בהורמון אריטרופואטין המשפעל יצירה של כדוריות דם נוספות בכבד, בטחול, בכליות, באדרנל ובמעי



העובר. כדוריות אלו אינן בשלות ולכן נקראות "אריטרובלסטים". ההרס של כדוריות הדם העובריות מביא כאמור לאנמיה ובהמשך לאי ספיקת לב העובר. במקביל, יצירת הכדוריות בכבד גורמת לפגיעה בתפקוד הכבד, האטה ביצור חלבונים ובהמשך לירידה בלחץ האונקוטי. הירידה בלחץ האונקוטי מחד ואי-ספיקת לב מאידך גורמים להתפתחות הידרופס (צבירת נוזלים בגוף העובר). מחלה זו בה מתפתחים נוגדנים כנגד דם עוברי נקראת RBC isoimmunization.

כ-20-25% מהעוברים הסובלים ממחלת RBC isoimmunization ללא טיפול יפתחו הידרופס. כמחצית ממקרי ההידרופס מתפתחים בין שבוע 18 ל-34, ומחציתם לאחר שבוע 34. מספר מחקרים הצביעו על כך שהידרופס עוברי מתפתח לרוב כאשר רמות ההמטוקריט העוברי הם מתחת ל-15%. אולם, יש לזכור כי עוברים רבים עם רמות המטוקריט שמתחת ל-15% לא יהיו הידרופיים ולכן העדר הידרופס איננו שולל אנמיה עוברית קשה. האנטיגנים העובריים הגורמים להידרופס אימוני הם מגוונים. האנטיגן הנפוץ ביותר הוא D, ולאחריו E, Kell, c ו-C. קיימים אנטיגנים נוספים העלולים לגרום לאנמיה עוברית קשה אולם שכיחותם נמוכה ביותר.

במחלת RBC isoimmunization יש לנסות ולמנוע את התפתחות ההידרופס על ידי מעקב סונוגרפי צמוד. הערכת הסיכון לאנמיה עוברית נעשית על-ידי מדידת זרימת הדם בעורק מוחי של העובר הנקרא MCA – Middle Cerebral Artery. במידה ובבדיקות מתעורר חשש לאנמיה משמעותית, נהוג לטפל בעירוני דם תוך רחמי. העירוני מתבצע לחלל הפריטונאום (צפק) או (לרוב) ישירות לוריד הטבורי (בחלק הצמוד לשליה או בחלק העוברי הנמצא בכבד העוברי). כאשר מתפתח הידרופס אימוני, הטיפול תלוי בשבוע ההריון בו מתבצעת האבחנה. לרוב, ההידרופס מתפתח במהלך הטרימסטר השני ותחילת הטרימסטר השלישי ובמקרים אלו הטיפול הוא עירוני דם תוך רחמי. כאשר העובר הידרופי מומלץ לנסות ולערום את הדם ישירות לכלי דם עוברי עקב ספיגה חלקית בלבד מהחלל הפריטוניאלי. במידה וההידרופס מתגלה לאחר שבוע 34 נהוג ליילד ולטפל ביילוד לאחר הלידה.

**Non-Immune Hydrops** – הידרופס שאיננו על רקע אימוני. הגורמים להידרופס שאיננו אימוני הנם

מגוונים וכוללים מומים מולדים, הפרעות כרומוזומליות, אנמיה שלא מגורם אימוני, זיהומים ומחלות גנטיות,

ומחלות אימהיות שונות:

1. מומים מולדים-

- a. מומים לבביים.
  - b. מומי בית החזה כגון CCAM, בקע סרעפתי מולד (CDH), Sequestration, Chylothorax (הצטברות נוזל לימפטי בבית החזה) ועוד.
  - c. מומי מערכת העיכול כגון אטרזיה של מקטעי מעי, Vulvulus ועוד.
  - d. מומי מערכת השתן כולל חסימות בדרכי השתן, כליות פוליציסטיות ועוד.
  - e. גידולים עובריים.
  - f. גורמים וסקולרים כגון- המנגיומות בעובר, טרטומות, טרומבוזה בוריד הנבוב ועוד.
2. הפרעות כרומוזומליות כגון טריזומיות (13,18,21), טריפלואידי, תסמונת טרנר ועוד.
3. אנמיה עוברית שאיננה ממקור אימוני- Parvovirus, אלפא טלסמיה, לאוקמיה מולדת, דמם בין העובר לאם-FMH, TTTS בתאומים ועוד.
4. זיהומים- כאמור הנפוץ ביותר וירוס הפארבו אך גם CMV, טוקסופלזמה, קוקסאקי, עגבת, ליסטריה ואף וריצלה.
5. מחלות גנטיות- מחלות מטבוליות, מחלות שלד (Skeletal dysplasia), היפו-קינזה עוברית.
6. בעיות שלייתיות- כוריואנגיומה, Chronic vein thrombosis, קשר אמיתי בחבל הטבור, אנוריוזמות ועוד.
7. בעיות אימהיות- Graves disease, Mirror syndrome, אנמיה אימהית קיצונית, סוכרת קשה והיפופרוטאינמיה קשה.
8. אידיופאטי.

השכיחות של הידרופס שאיננו אימוני נעה בין 1/4000 ל- 1/1500 לידות. במקרים של הידרופס שאיננו אימוני יש לבצע ברור כללי הכולל תחילה- הערכת הסיכון לאנמיה עוברית (מדידת PSV-MCA), סקירת מערכות, אקו-לב עובר, זיקור מי שפיר וברור זיהומי. במרבית המקרים, הגורם להידרופס מתגלה לאחר

ברור שכזה. במידה ואין אטיולוגיה ברורה יש להרחיב את הברור למחלות גנטיות שונות בשיתוף פעולה עם המכון הגנטי. בטבלה שלמטה מפורטים מצבים שונים הגורמים להידרופס לא אימוני.

**TABLE 31-1. CONDITIONS ASSOCIATED WITH NONIMMUNE HYDROPS**

Cardiovascular	Malformation	Hematologic	Alpha-thalassemia
	Left heart hypoplasia		Fetomaternal transfusion
	A-V canal defect		Parvovirus B19 infection
	Right heart hypoplasia		<i>In utero</i> hemorrhage
	Closure of foramen ovale		G6PD deficiency
	Single ventricle		Red cell enzyme deficiencies
	Transposition of the great vessels		Congenital cystic adenomatoid malformation of lung
	VSD		Diaphragmatic hernia
	ASD		Intrathoracic mass
	Tetralogy of Fallot		Pulmonary sequestration
	Ebstein's anomaly	Chylothorax	
	Premature closure of ductus	Airway obstruction	
	Truncus arteriosus	Pulmonary lymphangiectasia	
	Tachyarrhythmia	Pulmonary neoplasia	
	Atrial flutter	Bronchogenic cyst	
	Paroxysmal atrial tachycardia	CMV	
	Wolff-Parkinson-White	Toxoplasmosis	
	Supraventricular tachycardia	Parvovirus B19 (fifth disease)	
	Bradyarrhythmia	Syphilis	
	Other arrhythmia	Herpes	
	High-output failure	Rubella	
	Neuroblastoma	Congenital lymphedema, e.g., Noonan's syndrome	
	Sacroccoccygeal teratoma	Arthrogryposis	
Large fetal angioma	Multiple pterygia		
Placental chorioangioma	Neu-Laxova syndrome		
Umbilical cord hemangioma	Pena-Shokeir syndrome		
Cardiac rhabdomyoma	Myotonic dystrophy		
Other cardiac neoplasia	Saldino-Noonan syndrome		
Cardiomyopathy	Gaucher's disease		
Chromosomal	45,X	Metabolic	GM <sub>1</sub> gangliosidosis
	Trisomy 21		Sialidosis
	Trisomy 18		MPS IVa
	Trisomy 13		Urethral stenosis or atresia
	18q +		Posterior urethral valves
	13q -	Congenital nephrosis (Finnish type)	
	45,X/46,XX	Prune belly syndrome	
	Triploidy	Midgut volvulus	
	Other	Malrotation of the intestines	
	Chondrodysplasias	Thanatophoric dwarfism	Gastrointestinal
Short rib polydactyly		Meconium peritonitis	
Hypophosphatasia		Hepatic fibrosis	
Osteogenesis imperfecta		Cholestasis	
Achondrogenesis		Biliary atresia	
Twin pregnancy	Twin-twin transfusion syndrome		Hepatic vascular malformations
	Acardiac twin		

ASD, atrial septal defect; A-V, atrioventricular; CMV, cytomegalovirus; G6PD, glucose-6-phosphate dehydrogenase; MPS, mucopolysaccharide; VSD, ventral septal defect.

הגורמים ל- Nonimmune hydrops ע"פ טבלה מ- Maternal-Fetal Medicine, Sanders 2005

### הנחיות ליולדת לאחר גילוי הידרופס:

המטרה הראשונית הנה למצוא את הסיבה שגרמה לעובר להיות הידרופי. הטיפול שינתן תלוי בגורם שנמצא כאחראי למצבו של העובר.

- א. במידה ומתגלה הידרופס לעובר יתבצע ברור ראשוני שמטרתו לאבחן האם הגורם להידרופס הם נוגדנים בדמך כנגד כדוריות דם של העובר (הידרופס אימוני), או האם הגורם להידרופס לא קשור לנוגדנים אלו (כלומר הידרופס לא אימוני). הדבר מתבצע בבדיקת דם פשוטה (Coombs Indirect) במקביל תבוצע בדיקת US ראשונית בכדי לברר האם העובר אנמי (בדיקת זרימות דם ב MCA).
- ב. במידה ומדובר בהידרופס אימוני – המשך הטיפול הוא על ידי עירוויי דם תוך רחמים או יילוד.
- ג. במידה ועולה חשד לאנמיה שלא עקב נוגדנים אימהיים- נבצע ברור ראשוני (ישלחו בדיקות דם ל KB ו-PARVO) ונטפל בעירוויי דם תוך רחמים או יילוד.
- ד. במידה ומדובר בהידרופס שאיננו אימוני ואיננו על רקע אנמיה עוברית תבוצע הערכה סונוגרפית הכוללת- סקירת מערכות ואקו-לב עובר. בנוסף נברר את הקריוטיפ של העובר על ידי דגימת מי שפיר ותשלחנה בדיקות דם שלך לברור מחלה זיהומית היכולה לפגוע בעובר.
- ה. במידה ועדיין לא התגלה הגורם להידרופס נבצע ברור של מחלות גנטיות יותר נדירות.

1. Bloods:

- i. Indirect coombs- If positive order blood for Fetal IUT.
- ii. TORCH+PARVO+Coxsackie
- iii. KB
- iv. CBC and SMAC
- v. Hb Electrophoresis (to exclude alpha thalassemia)

2. US:

- i. MCA-PSV Doppler- If  $>1.50$  MoM order blood for Fetal IUT.
- ii. Anomaly scan
- iii. Echocardiography

3. Genetic

- i. Genetic counselling
- ii. Amniocentesis for FISH + Karyotype (or Fetal blood sampling)
- iii. Store DNA for rare diseases