

הראיות העומדת בבסיס "מועד הלידה המשוער"

ד"ר מתן אלעמי סוזין, מומחה במיילדות וגינקולוגיה ומומחה באנדוקרינולוגיה, מרכז רפואי לניאדו

(מעודכן ל 12/2021)

מהו מועד הלידה המשוער וכיצד הוא נקבע? מהם הסיכונים של "לעבור את התאריך"? האם השראת לידה ("זירוז") מגדילה את הסיכון לניתוח קיסרי? באילו מצבים היתרונות של השראת לידה אלקטיבית (ללא סיבה רפואית) עולים על החסרונות?

מטרת סקירה זאת היא לבחון את הראיות העומדות בבסיס "מועד הלידה המשוער".

מהו שיעור הנשים העוברות השראת לידה מכיוון שהן עברו את "מועד הלידה המשוער" שלהן? ב 30 השנים האחרונות חלה עלייה בשיעור השראות הלידה האלקטיביות (ללא סיבה רפואית) (Little, 2017). בהתאם לסקר "להקשיב לאימהות וו" שנערך בארה"ב בשנת 2013, בערך 4 מכל 10 אימהות (41%) סיפרו כי הרופאה שלהן ניסו להשרות לידה (Declercq et al. 2013). החוקרים ביקשו מהאימהות לציין את הסיבה להשראת הלידה שלהן.

מכל הנשים שעברו השראת לידה, 44% ציינו כי הסיבה הייתה שהן היו במועד וקרוב למועד הלידה המשוער שלהן. 18% נוספות ציינו כי עברו השראת לידה משום שהיו לאחר המועד המשוער.

כמו כן, המרכז לבקרת מחלות (CDC) בארה"ב דיווח על שיעור השראת לידה של 27% בשנת 2018 (Martin et al. 2019). אך נתון זה הוא ככל הנראה תת הערכה (Declercq et al. 2013).

1

מילון מושגים

- **מועד הלידה המשוער** = באופן מסורתי נקבע כ 40 שבועות ו-0 ימים לאחר מועד הוסת האחרונה טרם ההריון.
- **מועד הוסת האחרונה (מ.ו.א.)** = היום הראשון של דמם הוסת האחרונה טרם ההריון.
- **לידת מת** = מוות תוך רחמי מכל סיבה שהיא לאחר שבוע 20 להריון.
- **מוות ילוד (נאונטלי)** = מוות בשבוע הראשון לחיים.
- **מוות סב-לידתי (פרינטלי)** = או לידת מת או מוות ילוד.
- **הריון שעבר את המועד (post date)** = מושג נפוץ שמשמעו כל הריון שעבר את מועד הלידה המשוער (שבוע 40+0); אבל, מושג זה אינו מדויק ולא מומלץ להשתמש בו.
- **הריון עודף (post term)** = כל הריון שהגיע לשבוע 42+0 או מאוחר יותר.
- **השראת לידה אלקטיבית** = השראת לידה ("זירוז") ללא סיבה רפואית.
- **לידה ספונטנית** = לידה המתחילה בעצמה ללא כל התערבות רפואית.

מדוע קיימת מחלוקת כה גדולה סביב השראת לידה אלקטיבית?

במשך שנים רבות, האמונה הרווחת הייתה שהשראות לידה אלקטיביות (ללא התוויה רפואית), מכפילות את שיעורי הניתוחים הקיסריים, במיוחד במבכירות (לידות ראשונות). השראות לידה אלקטיביות עשויות להתבצע מטעמי נוחות (של הרופאה או של היולדת) או מסיבות לא רפואיות אחרות. קיים אזור אפור בהגדרה של השראת לידה אלקטיבית. רופאים רבים חושבים את השראת הלידה "אלקטיבית" אך ורק בנשים בריאות, בהריונות יחיד, ובשבוע מתחת ל 41+0 (Little, 2017). אחרת, השראת הלידה עשויה להחשב ככזאת שיש לה התוויה רפואית.

ברם, בשנת 2010, חלק מהחוקרים החלו לחלוק על הטענה כי השראת לידה אלקטיבית מכפילה את הסיכון לניתוח קיסרי. הם טענו כי מחקרים קודמים – בהם השראת לידה אלקטיבית הייתה קשורה בהכפלת שיעור הניתוחים הקיסריים – היו מוטעים.

במחקרים קודמים, השראת לידה אלקטיבית הושוותה אך ורק ללידה ספונטנית: כלומר, נשים שעברו השראת לידה אלקטיבית אל מול נשים שנכנסו ללידה ספונטנית. לא נכללו נשים שלא עברו השראת לידה אלקטיבית, אלא חיכו ללידה ספונטנית, ובסוף הייתה סיבה רפואית להשראת לידה (ולכן שיעור ניתוחים קיסריים גבוה יותר). דוגמה למחקר שגוי כזה ניתן למצוא במאמר של Yeast, 1999.

במחקרים קודמים הישוו שיעורי ניתוחים קיסריים של שתי קבוצות בלבד:



חוקרים חדשים הצביעו כי אנו אמורים להשוות נשים שעברו השראת לידה אלקטיבית לכלל קבוצת הנשים שחיכתה ללידה ספונטנית – בין אם לבסוף הייתה להן לידה ספונטנית או אם היו צריכות השראת לידה מסיבה רפואית.

זהו הבדל חשוב, מכיוון שלא כל מי שממתינה ללידה ספונטנית לבסוף יולדת ספונטנית; חלק מהנשים הללו מפתחות סיבוך המוביל להשראת לידה ומעלה את הסיכון לניתוח קיסרי.

במחקרים עדכניים משווים שיעורי ניתוחים קיסריים בין הקבוצות הנ"ל:



בשל התכנון הלקוי של המחקרים הקודמים, טענו החוקרים, אנו לא מסוגלים לקבוע האם השראת לידה אלקטיבית בין שבוע 39 ל 41 טובה או גרועה יותר מאשר להמתין ללידה ספונטנית, מה שקרוי גם "ניהול שמרני" (באנגלית, "expectant management").

מה זה אומר "להיות במועד" ("full term")

במשך שנים רבות, ילוד הוגדר שנולד "במועד" אם הוא נולד בין שבוע 37+0 לשבוע 41+6. כל לידה לפני שבוע 37+0 נחשבה כפגות, וכל לידה משבוע 42+0 ואילך נחשבה כבשלות יתר. עם הזמן, אבל, מחקרים החלו להראות כי בעיות בריאותיות היו נפוצות יותר בנקודות מסוימות על פני תקופת "המועד" הזאת שהיא בת חמישה שבועות. במיוחד, ילודים הם בעלי סיכון רב יותר לתמותה (אם כי שיעור הסיכון הכולל עדיין נמוך מאוד) אם הם נולדים לפני שבוע 39, או לאחר שבוע 41.

הסיכוי שלילוד/ה יהיו בעיות הוא נמוך ביותר אם הוא או היא נולדו בין שבוע 39+0 לשבוע 40+6 (Spong, 2013).

ב 2012, קבוצת מומחים התכנסה על מנת להגדיר את המושג הריון "במועד". בהתבסס על סקירת הספרות שביצעו, הן הגדירו את הקבוצות הבאות (Spong, 2013):

- תינוקות "במועד המוקדם" ("early term") הם אלו הנולדים בין שבוע 37+0 ל 38+6.
- תינוקות "מועד מלא" ("full term") נולדים בין שבוע 39+0 לשבוע 40+6.
- תינוקות "מועד מאוחר" ("late term") נולדים בין שבוע 41+0 ל 41+6.
- תינוקות "בשלות יתר" ("post term") נולדים משבוע 42+0 ואילך.

אבל איך קובעים את המועד המשוער של הלידה?

כמעט כולם, כולל רופאים, מילדות ומחשבוניים אינטרנטיים של תאריך הלידה, משתמשים ב"כלל של נאגלה" (Naegle's rule) על מנת לחשב את מועד הלידה המשוער (estimated due date).

הכלל הזה מניח שיש לך מחזור וסת של 28 ימים, שאת מבייצת בדיוק ביום ה 14 לוסת (יש שיתאימו את הנוסחה הזאת בהתאם לאורך המחזור שלך).

על מנת לחשב את מועד הלידה המשוער על פי הכלל של נאגלה, מוסיפים 7 ימים ליום הראשון של הוסת האחרונה, ואז סופרים קדימה 9 חודשים או אחורה 3 חודשים, זה מקביל ל 280 ימים מתאריך הוסת האחרונה שלך.

למשל, אם היום הראשון של הוסת האחרונה היה 4/4, מוסיפים שבוע (11/4) ואז מפחיתים 3 חודשים. כלומר תאריך הלידה המשוער במקרה זה יהיה 11/1.

3 במקרים בהם תאריך ההפריה ידוע במדויק, כמו למשל במעקב זקיקים או בהפריה חוץ גופית, כאשר יום הבייץ ידוע, תאריך המועד המשוער מחושב על ידי הוסף 266 ימים ליום ההפריה (או הפחתת 7 ימים והוספת 9 חודשים). זה מעלה את הדיוק של המועד המשוער מכיוון שאין הנחה כי מחזור הוסת הוא בר 28 ימים עם ביוץ ביום ה 14.

מהיכן הגיע הכלל של נאגלה (Naegle's Rule)?

בשנת 1744, פרופסור מהולנד בשם הרמן ברהווא (Herman Boerhaave) הסביר כיצד לחשב את תאריך המועד המשוער. בהתבסס על רשומות של 100 נשים הרות, ברהווא הסיק את תאריך המועד המשוער על ידי הוספת 7 ימים לוסת האחרונה, ואז הוספת 9 חודשים (Baskett & Nagele, 2000). אבל, ברהווא מעולם לא הסביר האם יש להוסיף 7 ימים ליום הראשון של הוסת האחרונה או ליום האחרון של הוסת האחרונה.

בשנת 1812, פרופסור גרמני בשם קארל נאגלה, ציטט את פרופסור ברהווא, והוסיף את מחשבותיו. (כך קבל כלל זה את שמו של נאגלה!). אבל, נאגלה, כמו ברהווא, לא ציין מתי יש להתחיל את הספירה – מתחילת הוסת האחרונה או מתום הוסת האחרונה.

ניתן לפרש את הטקסט שלו בשני אופנים: או שמוסיפים 7 ימים ליום הראשון של הוסת האחרונה או שמוסיפים 7 ימים ליום האחרון של הוסת האחרונה.

בהמשך המאה ה 19, רופאים שונים פירשו את הכלל של נאגלה בדרכים שונות. הרוב הוסיפו 7 ימים ליום האחרון של הוסת האחרונה.

אבל, במאה העשרים, מסיבות בלתי ידועות, ספרי לימוד אמריקאים אימצו צורה של הכלל ע"ש נאגלה על ידי הוספת 7 ימים ליום הראשון של הוסת האחרונה (Baskett & Nagele, 2000). וכך זה מביא אותנו לימינו אנו, בהם כמעט כל הרופאים משתמשים בצורה של כלל נאגלה המוסיפה 7 ימים ליום הראשון של הוסת האחרונה, ואז מוסיפה 9 חודשים. כלל זה לא מבוסס על הראיות הקיימות, וייתכן כי אפילו נאגלה עצמו לא התכוון אליו.

מהי הדרך המדויקת ביותר על מנת לתארך את ההריון?

בשנות ה-1970 החלו להשתמש באולטרסאונד. זמן קצר לאחר מכן, בדיקת האולטרסאונד החליפה את תאריך הוסת האחרונה כצורה האמינה ביותר להגדרת גיל ההריון (Morken et al. 2014).

קיים גוף ראיות נרחב שבדיקות אולטרסאונד המבוצעות מוקדם בהריון מדויקות יותר לצורך תיארוך ההריון מאשר תאריך הוסת האחרונה. בסקירת Cochrane משנת 2015, חוקרים שילבו תוצאות מ-11 מחקרים אקראיים מבוקרים שהישוו מדיניות ביצוע בדיקת אולטרסאונד שגרית בשבועות ההריון הראשונים למדיניות שאינה מציעה בדיקת אולטרסאונד שגרית (Whitworth et al. 2015).

החוקרים מצאו כי נשים שביצעו בדיקת אולטרסאונד בשבועות ההריון הראשונים היה פחות סביר כי תעבורנה השראת לידה עקב הריון עודף.

במלים אחרות, השימוש בתאריך הוסת האחרונה בלבד לתארוך ההריון מעלה את הסיכויים להיות מוגדרת כ"הריון עודף" ולעבור השראת לידה עקב כך.

במחקר תצפיתי גדול שגייס מעל ל-17000 נשים בפינלנד, החוקרים מצאו כי בדיקת אולטרסאונד בכל נקודת זמן בין שבוע 8 ל-16 הייתה מדויקת יותר מאשר תאריך הוסת האחרונה. כאשר השתמשו בתאריך הוסת האחרונה שלה, שיעור ההריונות העודפים ירד מ-10.3% ל-2.7% (Taipale & Hiilesmaa 2001).

מדוע תאריך הוסת האחרונה פחות מדויק מאשר בדיקת האולטרסאונד?

יש מספר סיבות מדוע תאריך הוסת האחרונה פחות מדויק מאשר האולטרסאונד (Savitz et al. 2002; ACOG 2017; Jukic et al. 2013). תאריך הוסת האחרונה פחות מדויק עקב הבעיות הבאות:

- נשים יכולות להיות וסתות לא סדירות, או וסתות סדירות אך לא בהכרח כל 28 ימים.
- נשים לא תמיד יודעות או בטוחות לגבי תאריך הוסת האחרונה שלהן.
- נשים רבות לא מבייצות ביום ה-14 של מחזור הוסת.
- בחלק מהנשים לוקח זמן רב יותר לעובר להשתרש ברחם.
- יש מחקרים המצביעים על כך שאנשים זוכרים יותר תאריכים עם הספרה 5 או עם מספרים זוגיים, ולכן עלול להיות חוסר דיוק משמעותי בזכירת היום הראשון של הוסת האחרונה טרם ההריון.

מהו הזמן הטוב ביותר לביצוע בדיקת אולטרסאונד לצורך קביעת גיל ההריון?

מחקר משנת 2013, קיבץ מטופלות שביצעו בדיקות אולטרסאונד לפני שבוע 7 להריון, בין שבועות 7-10, 10-14, 14-19 ו-20-27 (Khambalia et al. 2013). המחברים מצאו כי הזמן המדויק ביותר לביצוע אולטרסאונד לקביעת גיל ההריון היה בין שבוע 11 ל-14. כ-68% מהנשים ילדו בטווח של ± 11 ימים ממועד הלידה המשוער כפי שחושב מתוצאת האולטרסאונד בין שבוע 11 ל-14. תוצאה זאת הייתה מדויקת יותר בהשוואה לכל תוצאות האולטרסאונד האחרות, וכמו כן מדויקת יותר מאשר התיארוך לפי הוסת האחרונה.

יש ירידה משמעותית בדיוק התיארוך האולטרסאונדי לאחר שבוע 20 להריון. שימוש בתיארוך לפי מועד הוסת האחרונה או על פי אולטרסאונד בשבועות 20-27 הביא לשיעורים גבוהים הרבה יותר של לידות "מוקדמות" ושל לידות "עודפות".

האם יש לשנות את המועד המשוער בהתבסס על בדיקת אולטרסאונד בשליש השלישי?

במחקר "להקשיב לאימהות ווו", אחת מכל ארבע (26%) דיווחה כי הרופא/ה שלה שינו את מועד הלידה המשוער בהתבסס על בדיקת אולטרסאונד מהשליש השלישי של ההריון. ל-66% מהאימהות, המועד המשוער שונה למועד מוקדם יותר, בעוד ל-34%, הוא שונה למועד מאוחר יותר (Declercq et al. 2013).

בדיקות אולטרסאונד בשליש השלישי של ההריון פחות מדויקות בהשוואה לבדיקות אולטרסאונד מוקדמות יותר, או לתאריך הוסת האחרונה, לצורך ניבוי גיל ההריון. הסיבה לכך היא שבבדיקות אלה מודדים את גודל העובר ומשווים אותו לעובר "סטנדרטי". בשבועות ההריון הראשונים, כל העוברים הם

פחות או יותר באותו הגודל. אך לקראת סוף ההריון, אם העובר גדול מהמוצע, הוא יחשב כבשל יותר, וכך המועד המשוער יוקדם (בטעות!).

ההפך נכון גם לגבי עוברים שיהיו קטנים מהמוצע במועד הלידה – המועד המשוער שלהם עשוי להיות מעוכב. זה עלול להיות מסוכן במידה שהעובר חווה האטה בגדילה, כיוון שלעוברים מעוכבי גדילה סיכון גבוה יותר לתמותה תוך-רחמית לקראת סוף ההריון. בשל הבעיות הללו עם בדיקות אולטרסאונד בשליש השלישי, ACOG ממליץ כי שינוי המועד המשוער על סמך אולטרסאונד בשליש השלישי ייעשה רק במקרים נדירים (2017).

ה ACOG מציע כי המועד המשוער ישונה לאחר אולטרסאונד שבוצע בשליש השלישי להריון אך ורק אם (1) לא בוצע אולטרסאונד מוקדם יותר בהריון הנוכחי, ו (2) קיים הבדל של יותר מ 21 ימים בהשוואה למועד המחושב על פי תאריך הוסת האחרונה (ACOG 2017).

מהו משכו של הריון תקין? האם באמת 40 שבועות?

מכיוון שביצוע השראות לידה סמוך למועד המשוער שכיח ביותר במדינות מערביות, כולל בישראל, קשה להעריך מהו אחוז היולדות שתתחלנה לידה ספונטנית לפני המועד המשוער או לאחרי.

בעבר, חוקרים הסיקו את המשך הממוצע של הריון תקין על סמך התבוננות בקבוצה גדולה של נשים הרות, ומדידת הזמן מהביוץ (או מהוסת האחרונה, או מבדיקת אולטרסאונד) ועד תאריך הלידה – וחישוב הממוצע. ברם, שיטה זאת שגויה ולא נותנת תוצאות מדויקות.

מדוע שיטה זאת שגויה?

שיטה זאת שגויה מכיוון שנשים רבות עוברות השראת לידה כשהן מגיעות לשבוע 39 או 40 או 41 או 42. אם נכלול את הנשים הללו בממוצע שלנו, אז למעשה אנו כוללים נשים שילדו מוקדם יותר משהן היו יולדות לו הלידה היתה מתפתחת עצמונית.

5 אך בנוסף לכך, אם נוציא מהממוצע שבועות 42 ומעלה, אנו מתעלמים מהריון שעבר השראת לידה מכיוון שעבר את המועד וכך אנו מקטינים את המשך הממוצע של ההריון.

כיצד נוכל להתמודד עם בעיה זאת?

כיום משתמשים בשיטות סטטיסטיות של "survival analysis" או "time to event analysis". זאת שיטה המאפשרת לכלול את כל הקבוצות שהזכרו לעיל, ועדיין לקבל תמונה די מדויקת של כמה זמן לוקח לאשה ההרה הממוצעת לפתח לידה ספונטנית.

קיימים שני מחקרים שבדקו את משך ההריון הממוצע תוך שימוש ב "survival analysis":

מחקר מצא כי המועד המשוער הינו 3-5 ימים לאחר שבוע 40+0

במחקר חשוב מאוד שפורסם בשנת 2001, Smith ושות' הסתכלו על משך ההריון ב 1514 נשים בריאות, שהתאריך המשוער שלהן, כפי שחשוב על פי הוסת האחרונה שלהן, היה בהתאמה מושלמת עם התאריך המשוער שחושב על פי אולטרסאונד שליש ראשון. (Smith, 2001a) במחקר זה נמצא כ 50% מהמבכירות ילדו עד שבוע 40+5 בעוד 75% ילדו עד שבוע 41+2. בקבוצת הולדניות, 50% ילדו עד שבוע 40+3 ו 75% עד שבוע 41+0.

כלומר, ההריון היה ארוך בכחמישה ימים בממוצע מהתיארוך המסורתי (לפי הנוסחה של Naegele) במבכירה, ובשלושה ימים יותר בולדנית.

ב 2013, Jukic ושות' השתמשו ב survival analysis על מנת לקבל תובנות לגבי משך ההריון התקין. זה היה מחקר קטן יותר - כלל רק 125 נשים בריאות, וכולן ילדו בין השנים 1982 ל 1985. אבל, זהו מחקר חשוב, מכיוון שהחוקרים עקבו אחר הנשים הללו אפילו טרם ההריון, ומדדו את ההורמונים שלהן **מדי יום** למשך 6 חודשים (Jukic et al. 2013). כלומר, החוקרים ידעו בדיוק מתי כל אישה בייצה, הרתה ואפילו מתי העובר הושרש ברחם! אז מה היה משך ההריון הממוצע במחקר זה?

לאחר הוצאה של נשים שילדו פגים או שזורזו או נותחו עקב סיבות רפואיות, למדגם הסופי של 113 נשים היה זמן חציוני מהביוץ עד ללידה של 268 ימים (38 שבועות ויומיים לאחר הביוץ). הזמן החציוני מהיום הראשון של הוסת האחרונה ועד ללידה היה 285 ימים או 40 שבועות ו5 ימים.

משך ההריון במחקר זה היה בין 36 שבועות ו 6 ימים ואישה אחת שילדה בשבוע 45 ו 6 ימים לאחר הוסת האחרונה שלה. שבוע 45 ו 6 ימים נשמע זמן ארוך מאוד... אך האישה הספציפית הזאת למעשה ילדה 40 שבועות ו 4 ימים מהביוץ שלה. הביוץ שלה לא התאים לדפוס "הנורמלי" וזאת הסיבה שהתיארוך על פי הנוסחה של Naegele מאוד מוטעה עבורה.

סיכום תוצאות מחקר זה:

- 10% ילדו בשבוע 38 ו 5 ימים מהוסת האחרונה
- 25% ילדו בשבוע 39 ו 5 ימים מהוסת האחרונה
- 50% ילדו בשבוע 40 ו 5 ימים מהוסת האחרונה
- 75% ילדות בשבוע 41 ו 2 ימים מהוסת האחרונה
- 90% ילדו בשבוע 44 ו 0 ימים מהוסת האחרונה

זיכרו, אבל, כי חלק מהנשים לא בייצו ביום ה 14 של המחזור שלהן (וזאת הסיבה ש 10% מהן עדיין לא ילדו ספונטנית גם לאחר 44 שבועות מהיום הראשון של הוסת האחרונה שלהן). אם מסתכלים על זמן הלידה מהביוץ במחקר זה, מתקבלת התמונה הבאה:

- 10% ילדו בשבוע 36 ו 4 ימים לאחר הביוץ
- 25% ילדו בשבוע 37 ו 3 ימים לאחר הביוץ
- 50% ילדו בשבוע 38 ו 2 ימים לאחר הביוץ
- 75% ילדו בשבוע 39 ו 2 ימים לאחר הביוץ
- 90% ילדו בשבוע 40 ו 0 ימים לאחר הביוץ

6

כמו כן גילו במחקר זה, **שככל שההריון השתרש מאוחר יותר ברחם כך משך ההריון היה רב יותר.** בנוסף, נשים שהיתה להן תגובה הורמונלית מסוימת מיד לאחר שהרו (עליה מאוחרת בפרוגסטרון), משך ההריון שלהן היה קצר יותר ב 12 ימים, בממוצע.

אז האם ה"מועד המשוער" ("Due Date") המסורתי הוא באמת התאריך שלך?

בהתבסס על הראיות הטובות ביותר, אין דבר כזה "תאריך משוער" מדויק, ומועד משוער של 40 שבועות אינו מדויק. במקום זאת, יהיה נכון יותר לומר שיש טווח זמן תקין בו רוב הנשים יולדות. כחצי מכלל הנשים בלידה ראשונה תלדנה ספונטנית עד שבוע 40+5, ובלידה חוזרת עד שבוע 40+3. המחצית האחרת לא תלד במסגרת זמן זה! **אני מדגיש, מחצית!**

האם יש גורמים שיכולים להאריך את משך ההריון שלך?

הנבאי החשוב ביותר להריון ממושך הוא סיפור משפחתי של הריונות ארוכים – כולל ההיסטוריה האישית של הריונותיך, ההיסטוריה של ההריונות של אימך ושל אחיותיך וגם ההיסטוריה של האב הביולוגי של ילדך. (Jukic et al., 2013; Oberg et al., 2013; Mogren et al., 1999; Olesen, et al., 2003; Olesen et al., 1999).

בשנת 2013, Oberg et al. פירסמו מחקר גדול שבחן למעלה מ 475000 לידות בשבדיה, כשרובן תוארכו על ידי אולטרסאונד שבוצע לפני שבוע 20. הם מצאו כי לגנטיקה יש השפעה עזה ביותר על הסיכוי שלך ללדת לאחר שבוע 42:

- אם היה לך הריון שעבר את שבוע 41 יש לך פי 4.4 סיכוי שגם ההריון הבא יעבור את שבוע 41, אם מדובר בזרע מאותו פרטנר.
- אם היה לך הריון שעבר את שבוע 41 אבל אז החלפת פרטנר, יש לך פי 3.4 סיכוי שגם עם הפרטנר החדש ההריון יעבור את שבוע 41.
- אם אחותך עברה את שבוע 41 בהריונה, יש לך פי 1.8 סיכוי לעבור את שבוע 41.

ככלל, חוקרים מצאו כי גנטיקה מהווה 50% מהגורמים שקובעים את משך ההריון. זה כולל את הנטייה הגנטית של העובר לקנן זמן רב יותר ברחם (עקב גנים שהוא ירש מאימו ומאביו), וכן את הנטייה הגנטית של האם ללדת מאוחר יותר. החוקרים השבדיים אף הציעו שלחלק מההריונות ניתן לכנות "עמידים", מכיוון שלאימהות ו/או לעוברים אלה יש נטייה גנטית מופחתת להתחיל את תהליך הלידה.

גורמים נוספים שעשויים להאריך את משך ההריון כוללים:

- BMI גבוה טרם ההריון הנוכחי (Halloran et al., 2012; Jukic et al., 2013; Oberg et al., 2013).
- עלייה רבה יותר במשקל במהלך ההריון (Halloran et al., 2012)
- משך זמן רב יותר בין הביוך לבין ההשרשה (Jukic et al., 2013)
- גיל אימהי מבוגר (Oberg et al., 2013; Jukic et al., 2013)
- כשמשקל הלידה של האם היה גבוה (כלומר המשקל בו היא עצמה נולדה) (Jukic et al., 2013)
- רמת השכלה גבוהה יותר של האם (Oberg et al., 2013)
- הריון ראשון (Oberg et al., 2013)
- כשהעובר ממין זכר (Divon et al., 2002; Oberg et al., 2013)
- כשלאמה של היולדת היה הריון עודף (Mogren et al., 1999; Olesen et al., 1999; Olesen et al., 2003)
- כאשר התינוק נמדד קטן יחסית באולטרסאונד שבוצע בין שבועות 10-24 (Johnsen et al., 2008)
- כשיש חוויה של דחק סביבתי (environmental stress) לקראת סוף ההריון (שבועות 33-36) (Margerison-Zilko et al., 2015)

7

מהם הסיכונים של מעבר המועד המשוער?

הסיכונים של חלק מהסיבוכים עולים ככל שעוברים את המועד המשוער, ויש לפחות שלושה מחקרים חשובים שהראו לנו מהם הסיכונים.

1. בשנת 2003, Caughey וחב' בחנו 135560 נשים שילדו במועד בקליפורניה בין השנים 1995 ו-1999 (Caughey et al., 2003) המשתתפות במחקר זה כולן ילדו בבתי החולים של קייזר-פרמנטה בצפון קליפורניה. במדגם זה לא צויין מה היה שיעור ההתערבויות (השראות לידה וניתוחים קיסריים).
2. בשנת 2004, Caughey וחב' הסתכלו על רשומות של 45673 נשים שילדו בבית חולים יחיד בקליפורניה משנת 1992 עד 2002 (Caughey & Musci, 2004). משתתפות המחקר הזה היו ברובן לפחות עם השכלה תיכונית. מבחינת שיעורי ההתערבויות, 18% ילדות בניתוח קיסרי ו-16% בסיוע של ואקום או מלקחיים. לא היה תיעוד לגבי שיעורי השראת הלידה.
3. בשנת 2007, Caughey וחב' למדו רשומות רפואיות של 119254 נשים שילדו בבתי החולים של קייזר-פרמנטה לאחר שבוע 37 להריון, בין השנים 1995-1999. זאת הייתה אותה תקופת זמן ואותו בית חולים כמו במחקר מ-2003, אבל כעת החוקרים בחנו רק את הנשים בסיכון נמוך שהיה להן ביטוח בריאות. שיעור הניתוחים הקיסריים הכולל היה 13.8%, ו-9.3% ילדו באמצעות ואקום או מלקחיים. (Caughey et al., 2007)

סיכונים לאימהות

- סיכון לכוריאמוניוטיס (זיהום של הקרומים) היה הנמוך ביותר בשבוע 37 להריון (0.16%) ועלה כל שבוע לאחר מכן עד 6.15% בשבוע 42 ולאחריו (Caughey et al., 2003)
- סיכון לאנדומיומטריטיס (זיהום של הרחם) היה נמוך ביותר בשבוע 38 (0.64%) ועלה כל שבוע לאחר מכן עד 2.2% בשבוע 42 ולאחריו (Caughey & Musci, 2004)
- הסיכון להיפרדות שליה היה נמוך ביותר בשבוע 37 (0.09%), ועלה כל שבוע עד 0.44% בשבוע 42 ומעלה (Caughey et al., 2003)
- הסיכון לרעלת הריון היה נמוך ביותר בשבוע 37 (0.4%) וגבוה ביותר בשבוע 40 (1.5%), לאחר מכן הסיכון לא השתנה (Caughey et al., 2003)

- הסיכון לדימום-יתר לאחר לידה (PPH) היה הנמוך ביותר בשבוע 37 (1.1%) ועלה כמעט כל שבוע עד 5% ב 42 שבועות (Caughey et al., 2007)
- הסיכוי לניתוח קיסרי ראשון (בנשים שלא היה להן קיסרי בעבר) עלה מ 14.2% בשבוע 39 עד 25% בשבוע 42 ומעלה (Caughey & Musci, 2004)
- הסיכוי לניתוח קיסרי ראשון כתוצאה מניטור עוברי לא מאשרר (non-reassuring fetal heart rate) היה נמוך ביותר בין שבועות 37-39 (13.3%-14.5%) והגיע עד 27.5% בשבוע 42 (Caughey et al., 2007)
- הסיכוי ללידה מכשירנית (ואקום או מלקחיים) עלה מ 14.1% בשבוע 38 ל 18.5% בשבוע 41 (Caughey & Musci, 2004)
- הסיכון לקרע דרגה 3-4 היה הנמוך ביותר בשבוע 37 (3.4%) ועלה כל שבוע עד 9.1% בשבוע 42.

במחקרים משנת 2007, Caughey וחב' דיווחו ששימוש רב בהשראת לידה, ניתוחים קיסריים וואקום/מלקחיים ככל שעולה גיל ההריון הוא זה שעלול להעלות את הסיכונים לאם. אבל, כשהשתמשו בשיטות סטטיסטיות לבקרה על השימוש בהתערבויות, הסיכונים עדיין עלו ככל שהתקדם גיל ההריון.

סיכון לילודים

- הסיכון של מקונים בינוני או סמיך עלה כל שבוע החל משבוע 38 והגיע לשיא בשבוע 42 ומעלה (3% בשבוע 37, 5% בשבוע 38, 13% בשבוע 40, 17% בשבוע 41, ו 18% בשבוע 42 ומעלה) (Caughey & Musci, 2004)
- שיעורי הקבלה לטיפול נמרץ ילודים (NICU) היו הנמוכים ביותר בשבוע 39 (3.9%) ועלו ל 5% בשבוע 40 ול 7.2% בשבוע 42 ומעלה. (Caughey & Musci, 2004)
- הסיכוי למשקל לידה מעל 4500 גר' עלה החל משבוע 38 (0.5% מהתינוקות), והכפיל עצמו כל שבועיים עד שבוע 42 (6%). (Caughey & Musci, 2004)
- הסיכון לניקוד אפגר נמוך ב 5 דקות עלה החל משבוע 40 ועד שבוע 42 ומעלה (המספרים המדויקים אינם מדווחים (Caughey & Musci, 2004).

סיכונים אחרים של הריון שעבר את המועד כוללים מיעוט מי שפיר ותסמונת בשלות-היתר (עיכוב בגדילה ודלדול שרירים), המתרחשת בכ 10% מהתינוקות שעוברים את שבוע 42 של ההריון.

מה לגבי הסיכון לתמותת עובר?

יש מספר דברים חשובים שחשוב להבין כאשר לומדים על שיעורי תמותת עוברים. ראשית, קיים הבדל בין סיכון מוחלט (אבסולוטי) ובין סיכון יחסי.

הסיכון המוחלט (האבסולוטי) הוא הסיכון הממשי שמשהו יקרה

למשל, אם הסיכון המוחלט לתמותת עובר בשבוע 41 במדגם היה 1.7 מתוך 1000, הכוונה היא ש 1.7 אימהות מכל 1000 (או 17 אימהות מכל 10000) יחוו תמותת עובר תוך רחמית.

הסיכון היחסי (רלטיבי) הוא הסיכון שמשהו יקרה לך בהשוואה למישהי אחרת

אם מישהו מציין כי הסיכון לתמותת עובר בשבוע 42 בהשוואה לשבוע 41 הוא גבוה יותר ב 94%, זה נשמע המון. למעשה הסיכון המוחלט (אבסולוטי) עולה מ 1.7 ל 1000 ל 3.2 ל 1000.

דבר נוסף שחשוב לדעת הוא שקיימות מספר דרכים שונות למדידת שיעורי תמותת עובר, וכתלות באופן החישוב ניתן לקבל תוצאות שונות.

אז כיצד מודדים שיעורי תמותת עובר?

עד שנות ה-1980, חלק מהחוקרים חשבו כי הסיכון לתמותת עובר לאחר שבוע 41-42 דומה לסיכון לתמותת עובר בשלב מוקדם יותר של ההריון. כלומר, לא הייתה מחשבה שיש איזושהי עלייה בסיכון לתמותת עובר עם התקדמות ההריון.

ברם, בשנת 1987, חוקר בשם ד"ר יודקין פרסם מאמר שהציג דרך חדשה למדידת שיעורי תמותת עובר וטען כי טרם לכן השתמשו במכנה מוטעה!

לפני שנת 1987, חוקרים חישובו שיעורי תמותת עובר באופן הבא:

$$\frac{\text{מספר תמותות העובר בשבוע 41}}{\text{מספר הלידות בשבוע 41}} = \text{הסיכון לתמותת עובר בשבוע 41}$$

(בנוסחה זאת לא נכללים אותם עוברים שעדיין נותרו ברחם בשבוע 41 ונולדו מאוחר יותר)

מדוע הנוסחה הזאת מוטעית? משום שאנו לא צריכים לדעת כמה תמותות עובר תוך-רחמיים מתרחשות על כל 1000 לידות בשבוע 41. אלא, אנו צריכים לדעת כמה תמותות עובר מתרחשות בשבוע 41 בהשוואה לכל הלידות וכן ההריונות שנמשכים בשבוע 41. במלים אחרות, המכנה צריך לכלול גם את העוברים הבריאים שעדיין לא נולדו בשבוע 41.

הנוסחה החדשה (לאחר שנת 1987) לחישוב שיעורי תמותת עובר:

$$\frac{\text{מספר תמותות העובר בשבוע 41}}{\text{מספר הלידות וההריונות בשבוע 41}} = \text{הסיכון לתמותת עובר בשבוע 41}$$

9

כאשר החוקרים החלו להשתמש בנוסחה הזאת הם גילו משהו מפתיע. הסיכון לתמותת עובר פחת במהלך ההריון, עד שהגיע לשפל בשבוע 37-38, ולאחר מכן הסיכון החל לעלות שוב. ממצא זה נתגלה שוב ושוב על ידי חוקרים שונים במדינות שונות. תופעה זאת נקראת "עקומת U של תמותת עובר".

מכיוון שהסיכון לתמותת עובר עולה יותר לאחר שבוע 41 ו-42, יש חוקרים הטוענים כי שבוע 40+ -3- 5 ימים זה המשך הפיזיולוגי של ההריון, שבוע 39 הוא המשך הפונקציונלי של ההריון. במלים אחרות, ההריון הממוצע נמשך בערך 40 שבועות ו-5 ימים, אבל לדעתם של חלק מהחוקרים עקב הסיכון העולה לתמותת עובר ולתמותת ילוד, ההריון לא צריך לעבור את שבוע 40. ולמרות שסיכוי תמותת העובר הם נמוכים באופן כללי, אם את האמא האחת מתוך 315 אימהות בשבוע 42 שחוזה תמותת עובר (Muglu et al. 2019), אז הסיכון כבר לא נתפס ככל כך נמוך.

שיעורי תמותת ממשיים אל מול שיעורי תמותת אפשריים

אפילו לאחר שהחוקרים החלו להשתמש בדרכים חדשות של חישוב שיעורי תמותת עובר, עדיין היתה מחלוקת לגבי הצורה הטובה ביותר למדידת שיעורים אלה.

בשונה ממה שיודקין הציע בשנת 1987, חלק מהחוקרים העדיפו שיעור תמותת עובר "אפשרי" (ידוע גם בשם "סיכון פרופספקטיבי לתמותת עובר"). שיעור תמותת עובר אפשרי בשבוע 40 יגיד לנו מהו הסיכון לתמותת עובר בכל זמן לאחר שבוע 40+0, אם ההריון היה נמשך ללא כל התערבות.

חוקרים אחרים טוענים כי רוב הנשים (והרופאות!) לא רוצות לדעת מה יהיה הסיכון לתמותת עובר אם האישה תבחר להמשיך את ההריון עוד ועוד! (Hilder et al., 2000) הן רק מעונינות לדעת מהו הסיכון אם הן מחכות עוד שבוע או עוד מספר ימים עד הבדיקה הבאה.

אולם, שיעורי תמותת העובר האפשריים אומרים מה הסיכון לתמותת עובר בשבוע 40 אם נכללים לא רק תינוקות שנולדים בשבוע 40, אלא בשבוע 41, 42 ו 43 וכן הלאה! (Boulvain et al., 2000).

כלומר, שיעורי תמותת העוברים משתנים ממחקר למחקר, כתלות באם החוקרים מדווחים על שיעור תמותת העובר הממשי או על השיעור האפשרי (הפרוספקטיבי).

אז מה הסיכון לתמותת עובר אם עוברים את המועד המשוער (40+0)?

מאז שנות ה 1980 המאוחרות, היו לפחות 12 מחקרים גדולים שבחנו את הסיכון לתמותת עובר בכל שבוע של ההריון. חלק מהחוקרים השתמשו בשיעורי תמותה אפשריים (פרוספקטיביים) וחלק בממשיים.

כל החוקרים מצאו עליה יחסית בסיכון לתמותת עובר עם התקדמות ההריון.

על מנת לקבל תמונה מדויקת יותר של הסיכון לתמותת עובר לאחר המועד המשוער, יהיה נכון לבחון את המחקרים העדכניים. שלושת העדכניים ביותר בוצעו בנורבגיה, גרמניה וארה"ב. מחקרים אלה משתמשים בשיעורי תמותה ממשיים (לא בפרוספקטיביים). שני מחקרים השתמשו באולטרסאונד על מנת לחשב את גיל ההריון ואחד בוסת האחרונה.

First Author (Year)	Sample	Findings
Morken (2014)	<ul style="list-style-type: none"> Stillbirth rates of 1,855,682 people in Norway who gave birth to single babies at 37-44 gestational weeks between the years 1967 and 2006 Ultrasound was introduced in 1986; for this study, due dates were calculated per LMP from 1967 to 1998 and by ultrasound from 1999 to 2006 Excluded cases with preeclampsia, diabetes, and congenital problems Data are from the Norwegian birth registry 	<p>When Morken, et al. only looked at stillbirth rates from the years 1999 to 2006 (when ultrasound was used to determine gestational age), they found that the stillbirth rates for infants who were not small for gestational age were:</p> <p>37 weeks = 0.14 per 1,000 38 weeks = 0.18 per 1,000 39 weeks = 0.26 per 1,000 40 weeks = 0.52 per 1,000 41 weeks = 0.68 per 1,000 ≥ 42 weeks = 1.17 per 1,000</p> <p>Babies who were small for gestational age had much higher stillbirth rates:</p> <p>37 weeks = 0.81 per 1,000 38 weeks = 1.93 per 1,000 39 weeks = 1.72 per 1,000 40 weeks = 1.82 per 1,000 41 weeks = 3.38 per 1,000 ≥ 42 weeks = 7.00 per 1,000</p>
Weiss (2014)	<ul style="list-style-type: none"> Stillbirth rates of 472,843 low-risk people who were pregnant with a single baby and gave birth in Germany between the years 2004 and 2009 During this time, all hospitals did non-stress tests every 2 days, starting at 40 weeks and 0 days Excluded premature births (<37 weeks 0 days), babies with congenital problems, and babies that did not have ultrasound dating. 	<p>The stillbirth rates in this study were:</p> <p>37.0-37.6 days = 2.77 per 1,000 38.0-38.6 days = 1.09 per 1,000 39.0-39.6 days = 0.90 per 1,000 40.0-40.6 days = 0.72 per 1,000 41.0-41.6 days = 0.44 per 1,000 42.0-42.6 days = 0.70 per 1,000 >42.6 days = 8.85 per 1,000 (2 babies stillborn out of 226 pregnancies)</p> <p>The authors note that the stillbirth rates they observed at 41 and 42 weeks were much lower than what has been observed in other studies—probably because their study is more recent (2004-2009 vs. 1980s-1990s). They also think that perhaps their fetal monitoring policy could be responsible for the lower stillbirth rates.</p>
Rosenstein (2012)	<ul style="list-style-type: none"> Stillbirth rates of 3,820,826 singleton infants who were born between 37 weeks and 42 weeks 6 days in California during the years 1997 to 2006 Excluded infants with genetic or congenital problems, and those born to mothers with diabetes or chronic hypertension. Last menstrual period (LMP) used to determine due dates Data came from birth certificates 	<p>The stillbirth rates were:</p> <p>37 weeks = 0.21 per 1,000 38 weeks = 0.27 per 1,000 39 weeks = 0.35 per 1,000 40 weeks = 0.42 per 1,000 41 weeks = 0.61 per 1,000 42 weeks = 1.08 per 1,000</p> <p>The authors also looked at the combined risk of the baby either being stillborn or dying in the first year of life if the mother waited one more week to give birth (combined stillbirth + infant death risk):</p> <p>37 weeks = 1.26 per 1,000 38 weeks = 1.16 per 1,000 39 weeks = 1.29 per 1,000 40 weeks = 1.40 per 1,000 41 weeks = 1.76 per 1,000</p>

המטא-אנליזה הגדולה ביותר עד היום על הסיכונים לתמותת עובר וילוד בכל שבוע של הריונות במועד פורסמה בשנת 2019 (Muglu et al. 2019). החוקרים כללו 13 מחקרים (15 מיליון הריונות וכמעט 18000 לידות מת). כל המחקרים בוצעו במדינות שמוגדרות כ"הכנסה גבוהה" ("high-income") על ידי הבנק העולמי.

עפ"י מטא-אנליזה זאת, הסיכון לתמותת עובר לכל 1000 לידות היה 0.11, 0.16, 0.42, 0.69, 1.66 ו-3.18 בשבועות 37, 38, 39, 40, 41 ו-42, בהתאמה. בהתבסס על נתוניהם, החוקרים חישוב את "המספר הדרוש להזיק" ("number needed to harm") בהמתנה ללידה שבוע נוסף, על מנת לחוות אירוע יחיד נוסף של תמותת עובר. בנשים הרות בשבוע 39, רק אחת מתוך 2367 תחווה תמותת עובר בהמתנה של שבוע. בשבוע 40, אחת מתוך 1449 תחווה תמותת עובר בהמתנה של שבוע. בשבוע 41, אחת מתוך 604 נשים תחווה תמותת עובר אם תמתין שבוע נוסף, ובשבוע 42, אחת מתוך 315 נשים.

החוקרים גם מצאו כי לנשים כהות עור יש סיכון של פי 1.5 עד פי 2 לתמותת עובר בכל שבוע של ההריון בהשוואה לנשים לבנות.

כאשר הסתכלו ספציפית בהריונות בסיכון נמוך (עובר יחיד, ללא מומים, ללא עיכוב בגדילת עובר וללא מחלות באם), הסיכון לתמותת עובר היה 0.12, 0.14, 0.33, 0.8 ו-0.88 בשבועות 38, 39, 40, 41 ו-42, בהתאמה.

הסיכון לתמותת ילוד (newborn) לא עלה בלידות בין שבוע 38 ל-41, אך כן עלה מעבר לשבוע 41.

אם כן, למרות שחלק מהחוקרים מצאו עלייה בשיעורי תמותת עובר במועד המאוחר (late term) ולאחר המועד (post term), חלק יחשיבו את הסיכונים המוחלטים (absolute risks) כקטנים עד שבוע 41. לאחר שבוע 41, הסיכון לתמותת עובר נע בין 0.80-1.66 לכל 1000 לידות, כתלות בגורמי הסיכון של ההריון הספציפי.

11

אילו גורמים מגבירים את הסיכון לתמותת עובר?

חוקרים גילו כי מספר גורמים מעלים סיכון לתמותת עובר:

תינוקות לאחר המועד (post-term) שהם SGA (פחות מאחוזון 10) הם בסיכון פי 6-7 לתמותת עובר וילוד בהשוואה לכאלה שאינם SGA.

- כמו כן, תינוקות SGA בדרך כלל יהיו קטנים גם באולטרסאונד שמבוצע בסקירה בין שבועות 18-22, כך שאם לא בוצע אולטרסאונד בשליש הראשון אז פעמים רבות גיל ההריון בעוברים אלה יוערך כצעיר יותר.
- כלומר, תינוקות שהם SGA עלולים להיות הרבה יותר "מבוגרים" – מה שמעלה את סיכון התמותה שלהם מבלי שאנו מודעים לכך (Morken et al., 2014).

מצבים אחרים שלא בהכרח גורמים לתמותת עובר אך מעלים סיכון לכך, ככלל, כוללים:

- השתייכות לקבוצה אתנית שהיא בסיכון מוגבר לתמותת עובר (Ananth et al., 2009; Stillbirth Collaborative, 2011)
- הריון ראשון (Huang et al., 2000; Smith, 2001b; Stillbirth Collaborative, 2011; Flenady et al., 2011)
- פחות מארבעה ביקורי מעקב הריון או אי ביצוע מעקב הריון (Huang et al., 2000; Flenady et al., 2011)
- מעמד סוציאקונומי נמוך (Huang et al., 2000; Flenady et al., 2011)
- BMI מעל 25-30 (Huang et al., 2000; Stillbirth Collaborative, 2011; Flenady et al., 2011)
- עישון (Morken et al., 2014; Flenady et al., 2011)
- סוכרת טרום-הריונית (Stillbirth Collaborative, 2011; Flenady et al., 2011)
- יתר לחץ דם טרום הריוני (Flenady et al., 2011)
- גיל אימהי של 40 שנים ומעלה (Stillbirth Collaborative, 2011)

- כשהאישה ההרה חיה לבדה (ללא בין או בת זוג) (Stillbirth Collaborative, 2011)
- היסטוריה של תמותת עובר קודמת (Stillbirth Collaborative, 2011)
- הריון מרובה עוברים (Stillbirth Collaborative, 2011)

ועדיין, **כשליש מכלל המקרים של תמותת עובר טרם הלידה הם ללא גורמי סיכון או סיבה ידועה.** (Warland & Mitchell, 2014) לעתים מציינים את "הזדקנות השלייה" כסיבה פוטנציאלית לתמותת עובר. ברם, עד לאחרונה לא היה כל מחקר רשמי שעסק בנושא.

בשנת 2017, חוקרים פירסמו את המחקר הראשון שבחן סמנים ביולוגיים של הזדקנות בשליות. במחקר זה, חוקרים מאוסטרליה אספו שליות מ 34 נשים שילדו בין שבועות 37-39 להריון, 28 נשים שילדו בין שבועות 41-42 ו 4 נשים שחוו תמותת עובר תוך רחמית בין שבועות 32 ו 41 (Maiti et al. 2017).

דגימות מהשליות נבדקו במגוון בדיקות ביוכימיות. אחת מהבדיקות, למשל, בדקה סמן לנזק של RNA/DNA שנצפה בעבר ברקמות מזדקנות, כמו למשל המוח במחלת אלצהיימר. היתה עליה משמעותית בנזק ל RNA/DNA בשליות משבועות 41-42 ובשליות מתמותת עובר תוך רחמית בהשוואה לשליות משבועות 37-39.

ככלל, ניתוח השליות משבועות 41 ו 42 וממקרים של תמותת עובר תוך רחמית הדגים סימני הזדקנות, עם יכולת מופחתת להעביר אבות מזון לתינוק וכן לפנות פסולת מהתינוק, בהשוואה לשליות משבועות 37-39. אולם, רק 1/3 מהשליות בשבועות 41-42 הראו סימנים הזדקנות (כלומר 2/3 לא!). ייתכן כי בעתיד יהיה ניתן, באמצעות מדידת סמני הזדקנות בדם האם, להעריך את העוברים שמועדים יותר לסיכון לתמותת תוך-רחמית.

American College of Obstetricians and Gynecologists (2014, Reaffirmed 2019). Committee opinion no. 146: Management of Late-Term and Post-Term Pregnancies. *Obstet Gynecol* 124, 390-396 .

American College of Obstetricians and Gynecologists (2017, Reaffirmed 2019). Committee Opinion No. 700. Methods for Estimating the Due Date. *129, e150-154* .

Ananth, C. V., Liu, S., et al. (2009). A comparison of foetal and infant mortality in the United States and Canada. *Int J Epidemiol* 38(2): 480-489.

Baskett, T. F. and Nagele, F. (2000). Naegele's rule: a reappraisal. *BJOG* 107(11): 1433-1435.

Boulvain, M., Faltin, D., et al. (2000). Prospective risk of stillbirth. Randomised trials of earlier induction of labour are needed. *BMJ* 320(7232): 445-446.

Caughey, A. B. (2007). Measuring perinatal complications: methodologic issues related to gestational age. *BMC Pregnancy Childbirth* 7: 18.

Caughey, A. B. and Musci, T. J. (2004). Complications of term pregnancies beyond 37 weeks of gestation. *Obstet Gynecol* 103(1): 57-62.

Caughey, A. B., Stotland, N. E., et al. (2003). What is the best measure of maternal complications of term pregnancy: ongoing pregnancies or pregnancies delivered? *Am J Obstet Gynecol* 189(4): 1047-1052 .

- Declercq, E. R., Sakala, C., Corry, M. P., et al. (2013). *Listening to MothersSM III: Pregnancy and Birth*. New York: Childbirth Connection.
- Divon, M. Y., Ferber A., et al. (2002). Male gender predisposes to prolongation of pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 187(4): 1081-1083.
- Flenady, V., Koopmans, L., et al. (2011). Major risk factors for stillbirth in high-income countries: a systematic review and meta-analysis. *Lancet* 377(9774): 1331-1340.
- Giscombe, C.L. and Lobel, M. (2005). Explaining disproportionately high rates of adverse birth outcomes among African Americans: the impact of stress, racism, and related factors in pregnancy. *Psychol Bull* 131(5): 662-83.
- Halloran, D. R., Cheng, Y. W., et al. (2012). Effect of maternal weight on postterm delivery. *J Perinatol* 32(2): 85-90.
- Hilder, L., Costeloe, K., et al. (1998). Prolonged pregnancy: evaluating gestation-specific risks of fetal and infant mortality. *Br J Obstet Gynaecol* 105(2): 169-173.
- Hilder, L., Costeloe, K., et al. (2000). Prospective risk of stillbirth. Study's results are flawed by reliance on cumulative prospective risk. *BMJ* 320(7232): 444-445; author reply 446.
- Huang, D. Y., Usher, R. H., et al. (2000). Determinants of unexplained antepartum fetal deaths. *Obstet Gynecol* 95(2): 215-221.
- Johnsen, S. L., Wilsgaard, T., et al. (2008). Fetal size in the second trimester is associated with the duration of pregnancy, small fetuses having longer pregnancies. *BMC Pregnancy Childbirth* 8: 25.
- Jukic, A. M., Baird, D. D., et al. (2013). Length of human pregnancy and contributors to its natural variation. *Hum Reprod* 28(10): 2848-2855.
- Khambalia, A. Z., Roberts, C. L., et al. (2013). Predicting date of birth and examining the best time to date a pregnancy. *Int J Gynaecol Obstet* 123(2): 105-109.
- Kramer, M. S., Liu, S., et al. (2002). Analysis of perinatal mortality and its components: time for a change? *Am J Epidemiol* 156(6): 493-497.
- Maiti, K., Sultana, Z., Aitken, R. J., et al. (2017). Evidence that fetal death is associated with placental aging. *Am J Obstet Gynecol*, 217, 441.e114.
- Margerison-Zilko, C. E., Goodman, J. M., et al. (2015). Postterm birth as a response to environmental stress : The case of September 11, 2001. *Evol Med Public Health* 2015(1): 13-20.
- Mogren, I., Stenlund, H., et al. (1999). Recurrence of prolonged pregnancy. *Int J Epidemiol* 28(2): 253-257.
- Morken, N. H., Klungsoyr, K., et al. (2014). Perinatal mortality by gestational week and size at birth in singleton pregnancies at and beyond term: a nationwide populationbased cohort study. *BMC Pregnancy Childbirth* 14: 172.
- Muglu, J., Rather, H., Arroyo-Manzano, D., et al. (2019). Risks of stillbirth and neonatal death with advancing gestation at term: A systematic review and meta-analysis of cohort studies of 15 million pregnancies. *PLoS Med* 16(7), e1002838 .

- Oberg, A. S., Frisell, T., et al. (2013). Maternal and fetal genetic contributions to postterm birth: familial clustering in a population-based sample of 475,429 Swedish births. *Am J Epidemiol* 177(6): 531-537.
- Olesen, A. W., Basso, O., et al. (1999). An estimate of the tendency to repeat postterm delivery. *Epidemiology* 10(4): 468-469.
- Olesen, A. W., Westergaard, J. G., et al. (2003). Perinatal and maternal complications related to postterm delivery: a national register-based study, 1978-1993. *Am J Obstet Gynecol* 189(1): 222-227.
- Rosenstein, M. G., Cheng, Y. W., et al. (2012). Risk of stillbirth and infant death stratified by gestational age. *Obstet Gynecol* 120(1): 76-82.
- Savitz, D. A., Terry, Jr., J. W., et al. (2002). Comparison of pregnancy dating by last menstrual period, ultrasound scanning, and their combination. *Am J Obstet Gynecol* 187(6): 1660-1666.
- Smith, G. C. (2001b). Life-table analysis of the risk of perinatal death at term and post term in singleton pregnancies. *Am J Obstet Gynecol* 184(3): 489-496.
- Smith, G. C. (2001a). Use of time to event analysis to estimate the normal duration of human pregnancy. *Hum Reprod* 16(7): 1497-1500.
- Spong, C. Y. (2013). Defining "term" pregnancy: recommendations from the Defining "Term" Pregnancy Workgroup. *JAMA* 309(23): 2445-2446.
- Stillbirth Collaborative (2011). Association between stillbirth and risk factors known at pregnancy confirmation. *JAMA* 306(22): 2469-2479.
- Taipale, P. and Hiilesmaa, V. (2001). Predicting delivery date by ultrasound and last menstrual period in early gestation. *Obstet Gynecol* 97(2): 189-194.
- Warland, J. and Mitchell, E. A. (2014). A triple risk model for unexplained late stillbirth. *BMC Pregnancy Childbirth* 14: 142.
- Weiss, E., Krombholz, K., et al. (2014). Fetal mortality at and beyond term in singleton pregnancies in BadenWuerttemberg/Germany 2004-2009. *Arch Gynecol Obstet* 289(1): 79-84.
- Whitworth M, Bricker L, Mullan C. (2015). Ultrasound for fetal assessment in early pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev* (7): CD007058.
- Yudkin, P. L., Wood, L., et al. (1987). Risk of unexplained stillbirth at different gestational ages. *Lancet* 1(8543): 1192-1194.