

ד"ר בת-שבע הרשקוביץ

בדיקות בהריון

לאימותינו ולסבותינו,
שהרו וילדו באמונה ובתמימות
לעיתים מתוך הסתכנות,
ייסורים והקרבה רבה
ובנו את בית ישראל

התפתחות המחקר והטכנולוגיה הרפואית פתחה אפשרויות חדשות לאיבחון מחלות ומצבים שונים של העובר ברחם אימו. לא פחות מ-380 מחלות, או מצבים חריגים הניתנים לאיבחון בזמן ההריון, תוארו בספרות.

את המחלות הניתנות לגילוי ניתן לחלק לארבעה סוגים:

- א. מחלות קטלניות, כחוסר התפתחות של הלב או ירידה חמורה ברמת הזרחן בדם, בהן היילוד, גם אם יחיה עד הלידה, ימות תוך זמן קצר לאחריה.
- ב. מחלות הניתנות לטיפול כירורגי, כהיצרות התריסריון ומחלת הירשפרונג¹, או מחלות הניתנות לטיפול תרופתי כתת-תריסיות.
- ג. מחלות הגורמות לפגיעה באיכות החיים או בתוחלתם אך ניתן לחיות איתן שנים רבות, ככליות פוליציסטיות, פגיעה במבנה האצבעות והמופיליה.
- ד. מחלות קשות הגורמות לסבל גופני או נפשי רב ושאינן ניתנות לטיפול אך החולה יכול לחיות איתן חדשים אחדים, או שנים ספורות, כ-Tay-Sacks² או טריזומיה 13³, ועד שנים רבות – כטריזומיה 21 (תסמונת דאון)⁴.

1. מחלת הירשפרונג: פגם בעיצוב מערכת העיכול העלול לגרום לחסימת המעי עקב חוסר תנועה באזור הפגוע.
2. מחלה גנטית הגורמת הפרעה בחילוף החומרים בגוף ולהרס מערכת העצבים. ילד פגוע נראה כבריא בלידה, אך תוך מספר חדשים מתחילה הידרדרות מהירה של מערכת הגוף, ומתפתח פיגור מוטורי ושכלי קשה. ילדים אלו מתים בשנים הראשונות לחייהם.
3. תסמונת הכוללת פגמים אנטומיים במבנה המוח, חירשות, הפרעות קשות בראייה ופיגור שכלי חמור. לעתים קרובות קיימים גם מומים בלב ובכלי הדם.
4. תסמונת שכיחה למדי הכוללת פיגור שכלי ומוטורי, שינויים במבנה האצבעות, האף, הלשון ועצמות האגן ומראה פנים אופייני. לעתים קרובות מלווה במומי לב, שכיחות לריקמיה בחולי תסמונת דאון גבוהה בצורה משמעותית משכיחותה בילדים נורמליים.

תוך כדי ההריון נמצאות כיום בשימוש הבדיקות הבאות:

1. בדיקות דם אימהי⁵ לחלבון עוברי אלפא (alpha-feto-protein), (להלן: חצא), ולגונאדוטרופין כוריוני אנושי (HCG)⁶
2. אולטרה-סאונד (Ultra sound)
3. בדיקת מי שפיר (Amniocentesis)
4. מידגם מסיסי שיליה (Chorionic Villus sampling)^{6*}
5. דיקור חבל הטבור (Chordo centesis)
6. תהודה מגנטית (Nuclear Magnetic Resonance imaging)

יש להבדיל בין אמצעים אלו העומדים לרשותנו, מן הבחינות הבאות:

- א. סוג הבדיקה ודרך ביצועה,
- ב. הזמן (גיל ההריון) שבו ניתן לבצעו,
- ג. הסיכון הכרוך בה,
- ד. מידת מהימנות המידע הנרכש באמצעותה.

1. בדיקת חלבון עוברי אלפא – (α FP).

חלבון זה מיוצר על ידי שק החלמון ובהמשך על ידי הכבד העוברי. לא ברור עדיין תפקידו הביולוגי. יש הסבורים שתפקידו אימונולוגי – להגן על העובר מ"התקפה" אימונולוגית אימהית. החלבון נעלם מדם היילוד בחדשים הראשונים לחייו ואינו מצוי בדם של מבוגרים, פרט לנשים בהריון⁷. חצא מצוי במי השפיר וכנראה שהוא מופרש בשתן העוברי. ריכוזו במי השפיר עולה

5. לא נכללה בסריקה זו בדיקת דם לנוגדני מחלות שונות של האם, שקיים בהם סיכון לווילד, כאדמת או Infectious Mononucleosis כי במקרים אלו הבדיקה הינה אבחנתית למחלה של האם ולא של העובר. כן לא הכללנו את הבדיקות לנושאי גנים למחלות מסוימות שניתן לבצען לפני ההריון (או אפילו לפני הנישואין). אלה יתוארו במאמר נפרד.

6. בשנים האחרונות נעשו נסיונות למצא עוד ממצאים בדם האם העשויים לרמוז על מומים עובריים. דווח לאחרונה על שני הורמונים שבהם נמצאה התאמה בין רמתם בדם האם לבין הימצאות עובר עם תסמונת דאון: אסטרויל חופשי (unconjugated) ו-HCG (Human Chorionic Gonadotropin). במקומות רבים בעולם, לרבות ירושלים, בודקים כיום באופן רוטיני את רמת ה-HCG של נשים בהריון הרוצות בכך. שילוב של חצא נמוך ו-HCG גבוה מגביר את הסיכוי להימצאות טריזומיה.

6א. ראה: א' לויץ ומ' גרנט, איבתון טרום-לידתי של מחלות מולדות לפני תום 40 יום מההפרייה. אסיא מז-מח, עמ' 185-186. – העורך.

7. במקרים נדירים ביותר מצוי חצא בדם של חולה מבוגר, ואז הוא קשור במחלות כבד או במחלות ממאירות ידועות.

בתחילה עם גיל העובר, מגיע לשיא בשבועות 10-14 להריון⁸ ויורד אחר כך, בהדרגה. ניתן למצוא בדם האם החל מ-12-14 שבועות להריון ואילו כמותו עולה עד 30-32 שבועות (לא ברורה לגמרי סיבת אי ההתאמה). במקרים בהם סובל העובר ממומים פתוחים במערכת העצבים, בעיקר שדרה שסועה פתוחה (open spina bifida)⁹ והפרעות נוספות בהתפתחות המוח כאנאנצפלוס¹⁰, גדלה בצורה משמעותית כמות החצא במי השפיר, כדי פי 2 ויותר מהרמה הנורמלית. גם בדם האם עולה החצא בצורה משמעותית. קיימת לפיכך האפשרות לקבוע את רמת חצא בדם האם, ע"י בדיקת דם פשוטה וחסרת סיכונים. מקובל כיום לבצע את הבדיקה בסביבות השבוע ה-16 להריון, אך לאחרונה דווח על אפשרות לבדוק חצא כבר בסוף הטרימסטר הראשון. יש לציין שזו בדיקת סריקה בלבד, שתוכיח את הצורך בבדיקות נוספות, ואינה בדיקה אבחנתית. (בניגוד לבדיקת חצא במי השפיר שהיא בדיקה אבחנתית). הגישה המקובלת במרכזים רבים כשנמצאו רמות גבוהות של חצא בדם האם מסוכמת בתרשים הזרימה שבעמוד הבא.

כפי שאנו רואים, ישנן גם אפשרויות נוספות להסכרת רמה גבוהה של חצא: גיל עוברי גבוה יותר מהמצופה הוא הסיבה השכיחה ביותר לחצא גבוה, גם בהריון של תאומים או יותר משני עוברים יהיה ערך חצא גבוה. בכל המקרים בהם חצא בדם האם גבוה יותר מפי 2 מהנורמה במעבדה זו¹¹ חוזרים על

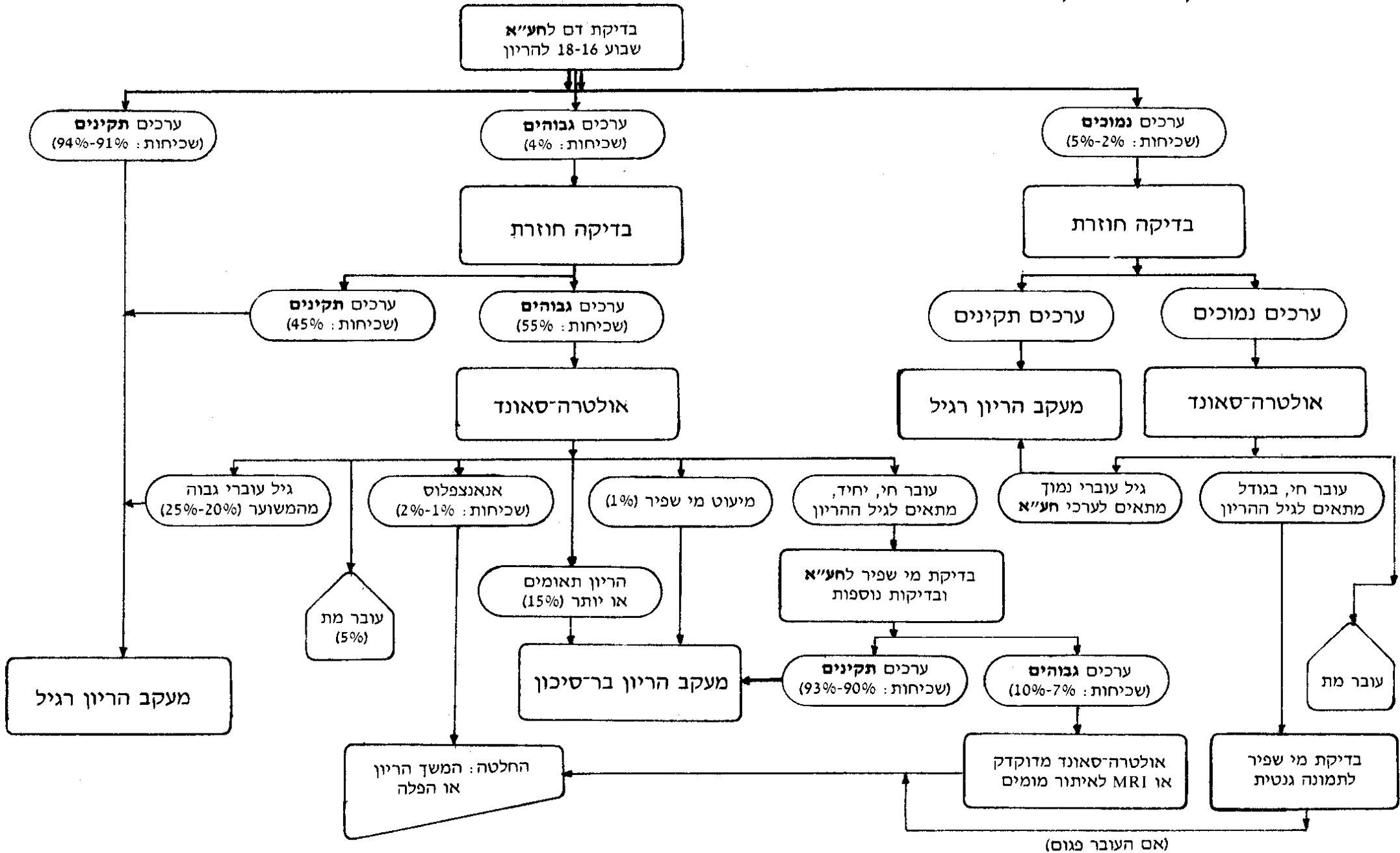
8. מטעמי נוחות נוהגים לספור את השבועות מתאריך הווסת האחרונה ואז מקבלים את מה שמוגדר כגיל ההריון. (אם מפחיתים שבועיים מגיל ההריון מקבלים את גילו האמיתי של העובר).

9. שדרה שסועה: מום בסגירת עמוד השדרה, הגורם לחסר ברקמות המכסות את חוט השדרה באזור חוליות הגב, בדרך כלל ב-3-6 חוליות מתניות, גביות או סקרליות. הפגם מלווה לרוב בשיתוקים מאזור המום ומטה הגורמים לבעיות אורתופדיות וניירולוגיות קשות ולחוסר שליטה על הסוגרים, שעלול לגרום להפרעות במערכת העיכול ולזיהומים במערכת השתן ופגיעה כלייתית. שדרה שסועה שבה חוט השדרה חשוף קרויה פתוחה.

10. אנאנצפלוס: חוסר התפתחות חלקי של המוח, כשבדרך כלל מתפקד רק גזע המוח (המרכז האחראי לפעולות חיוניות כנשימה, זרימת הדם וכדומה), אך ללא התפתחות של המרכזים העליונים של המוח, האחראים לתיפקודים קוגניטיביים כחשיבה, זכרון, למידה או דיבור.

11. לכל מעבדה סולם ערכים שלה, כשקובעים בדרך כלל שגבול הנורמה הוא עד פי 2-2.5 מהחציון (הערך שחצי מהבדיקות מעליו וחצי מהן מתחתיו). הערכים החציוניים משתנים גם לפי משקל האשה (לנשים במשקל גדול חציון חצא נמוך יותר, אולי עקב דילול בכמות גדולה יותר של דם) וגם לפי הגזע (לשחורות רמות חצא גבוהות יותר מללבנות). לכן חוברו טבלאות המתקנות את הערכים החציוניים לפי מדדים אלו.

בדיקות בהריון – זרימת פעילויות



הבדיקה כעבור שבוע. ב-45% מן המקרים תהיה הבדיקה השנייה תקינה. אם גם הבדיקה השנייה גבוהה, מומלץ לבצע אולטרה סאונד. בדיקה זו תראה את גיל העובר בקירוב טוב וכיוון שחעא עולה בדם האם בכ-15% לשבוע בשליש השני של ההריון, הרי התאמת גיל העובר כפי שהוא נראה באולטרה סאונד הינה חשובה לקביעת הרמה הנורמלית של חעא. גם הריון רב-עוברי מאוכחן בכירור באולטרה סאונד. במקרה זה רמת חעא היא פי 2.5 ויותר מאשר בהריון חד עוברי.¹²

מות העובר גורם לחעא גבוה ב-5% מההריונות. גם עובדה זו תודגם בנקל באולטרה סאונד.

מיעוט מי שפיר מלווה לעתים במום עוברי, בעיקר בכליות או בדרכי השתן, אך לעתים קרובות העובר בריא. במקרים אלה יש לעקוב באולטרה סאונד אחר כמות מי השפיר ולבדוק היטב את איברי העובר. אם אולטרה סאונד מתאים לגיל ההריון והעובר יחיד וחי, יש מקום להמליץ על דיקור מי השפיר, לבדיקת חעא. הסיכוי למום במערכת העצבים מוערך בכ-1:15 אם החעא במי השפיר גבוה בצורה משמעותית¹³. האשה נשלחת לבדיקת אולטרה סאונד מדוקדקת, במכשיר כעל יכולת הפרדה טובה, כדי לאתר את המום. גם אם לא ימצא כל פגם במערכת העצבים, בדופן הבטן או כל מום אחר, הרי כיוון שהסיכון להימצאות ליקוי הינו גדול, מבצעים בדיקת MRI (ראה להלן). ברוב המקרים אכן ימצא מום, אנטומי או גנטי. אם כמות החעא במי השפיר תקינה עדיין יש סיכון להימצאות מחלה גנטית ולכן מקובל לבצע בדיקה גנטית של תאי העובר המפוזרים בתוך מי השפיר.

בשנים האחרונות נמצא שבהריונות עם עובר בעל הפרעות כרומוזומאליות רמת חעא בדם האם נמוכה יותר מהמצופה. למרות שהסיבה לכך אינה ברורה, הוכחה התאמה זו במחקרים סטטיסטיים ונמצא שהחציון הממוצע של חעא אצל יילודים עם תסמונת דאון היה נמוך ב-28% מביילודים נורמליים. כפי שרואים בעקומה, הרי גבול הערכים הינו פחות חד-משמעי, במובלט, מאשר לגבי רמות גבוהות של חעא ויש חפיפה רבה בין עוברים בריאים ויילודים עם

12. רק במקרים נדירים, בהם חעא גבוה ביותר מפי 5 מהנורמה בהריון של תאומים, מומלץ

לבצע דיקור מי שפיר ולבדוק חעא בכל אחת משתי השקיות ההריוניות.

13. יש לוודא שהמידגם ממי השפיר נקי, ללא "זיהום" בדם עוברי. רוב המעבדות מבצעות

גם בדיקת אצטיל-כולין-אסטרזה. זהו אנזים המופרש מקצות העצבים ואינו מצוי בדרך כלל במי השפיר, אלא אם יש מום פתוח במערכת העצבים המרכזית או עצבים חשופים עקב מום בדופן הבטן. אם רמת חעא גבוהה ואצטיל-כולין-אסטרזה חיובי, ברור שיש מום במערכת העצבים העוברית. אם האנזים אינו נמצא, יש לבצע בדיקות אולטרה סאונד ובדיקות גנטיות, כי הסיכון למום הינו גדול אך אינו חד משמעי.

תסמונת דאון. לכן, קשה להשתמש במספרים המוחלטים לכלל האוכלוסיה כפי שהדבר נעשה כשחעא גבוה. יחד עם זאת, למרות שהסיכון לתסמונת דאון עולה בתלילות עם גיל האם, הרי 80% ממקרי תסמונת דאון באוכלוסיה נולדים לאמהות מתחת לגיל 35 ולכן נעשה נסיון לשקלל את שני גורמי הסיכון הידועים – גיל האם ורמת חעא. מודדים את רמת חעא בדם האם במיקרוגרם למ"ל. לשם קביעות סטיטסטיות משתמשים, כאמור, בחציון. טווח הנורמה של מכפלת החציון בהתאם לגיל ההריון, הוא בין מחצית מכפלת החציון לבין פי 2.5-2 ממנה. לאשה עם ערך של חצי מכפלת החציון (0,5 MoM), למרות שהיא עדיין בגבול הנורמה, סיכון רב יותר לעובר עם פגמים גנטיים מאשה עם רמת חעא של 1 MoM ויותר.

לדוגמא: אשה בת 33 עם חעא בדם של 1 MoM סיכון של 1:873 ליילוד עם תסמונת דאון. אשה באותו גיל עם חעא בדמה בערך של 0,4 MoM היא בסיכון של 1:118. ומאידך, אשה בת 34 עם חעא בדם של 0,4 MoM היא בסיכון של 1:48 כאשר אשה בת 22 עם אותו ריכוז של חעא היא בסיכון של 1:450 בלבד. לפי מחקרים סטיטסטיים שהקיפו אלפי נשים הוכנו טבלאות מדויקות המראות, לפי גיל האם ורמת חעא בדמה, את מידת הסיכון לילד עם תסמונת דאון. הגישה היתה לשקול בדיקת מי שפיר גם לנשים שגילן נמוך מ-35, אם בדיקת חעא מעלה כי הסיכון שלהן ליילוד עם תסמונת דאון הוא 1:270 (שהוא הסיכון בגיל 35). כפי שנראה להלן, מאבחנת בדיקת מי השפיר בצורה חד-משמעית את המצב הכרומוזומאלי של העובר.

יש לציין שגם בשיטה זו נאבחן רק כ-30% מהיילודים עם בעיות גנטיות, וכ-80% מהעוברים הסובלים ממום פתוח של מערכת העצבים, כי רוב החולים שלהם בעיות גנטיות אינם נכללים בקבוצת הסיכון המחושב שהומלץ לבצע בהם בדיקת מי שפיר. אך בקבוצת הסיכון, מאידך, נאבחן את כל העוברים עם בעיה גנטית, ואת רובם של המומים במערכת העצבים המרכזית. אנו רואים, שבדיקת חעא בדם האם, אינה מהווה סיבה לאיזו שהיא התערבות, אלא נותנת כיוון לבדיקות נוספות, מהימנות יותר, לבדיקת מצב העובר.

2. אולטרה סאונד.

זו בדיקה המבוססת על שליחת גלים, בתדר הגבוה מתדר גלי הקול הנשמע לאוזן האדם, אשר מחזירים כעין הדים המשתנים לפי סוג מבנה הרקמה בו פגעו. יתרונות השיטה הם בנוחותה וכבטיחותה. הבדיקה אינה חודרנית ואינה גורמת כל כאב או סבל. כמו כן לא נמצא כל נזק, לטווח קצר או ארוך, כתוצאה של שימוש בה וזאת לאור נסיון של כשלושים שנה. השימוש באולטרה סאונד נפוץ מאד בשנים האחרונות ונעשה שיגרתו למעקב אחרי מצב ההריון, בהיותו

ניתן לביצוע בכל שלביו. בהריונות תקינים הוא עוזר בקביעת הגיל המדויק של ההריון, מיקום השיליה, מספר העוברים וכמות מי השפיר¹⁴. במקרים מסויימים ניתן לאבחן מומים במבנה גוף העובר. פיענוח התמונה המתקבלת באולטרה סאונד תלוי בראש ובראשונה בכושר ההפרדה של המכשיר ובמיומנות הבדוק. בין המומים יש כאלו שקל לאבחנם כהידרוצפלוס או אנאנצפלוס, מומי גפיים וכדומה, אך יש מומים דורשים מיומנות רבה ביותר, כמומים מסויימים בכליות או במסתמי הלב. מובן שלא ניתן לגלות את כל המומים באמצעות בדיקת האולטרה סאונד: מומים ביוכימיים שאינם אנטומיים (שאינם קשורים למבנה הגוף) או מומים אנטומיים זעירים אינם מתגלים בבדיקה זו. את רוב המומים מגלים באולטרה סאונד החל מן השליש השני של ההריון, ולעתים אף כשליש השלישי בלבד.

3. בדיקת מי שפיר.

העובר מפריש מגופו תאים וחומרים כימיים לתוך שק השפיר. אלו ניתנים לבדיקה וכן להכנת תרבית. בדיקה זו מהימנה ביותר עקב הגישה הישירה לתאי העובר עצמו. הבטיחות המירבית לביצוע הבדיקה היא בגיל הריון של 16 שבועות¹⁵, וזאת בהתאם למבנה העוברי וכמות מי השפיר, ותחת בקורת של אולטרה סאונד. הבדיקה פשוטה, כרוכה באי-נוחות קלה ביותר ובדרך כלל ללא סיכונים לאם. (אמנם, במקרים נדירים יכול להתפתח זיהום תוך-רחמי, שבנוסף לפגיעה בעובר עלול גם לסכן את האם. סיכון אימהי נדיר נוסף הוא חדירת תסחיפי מי-שפיר לדם האימהי). כביצוע תחת אולטרה סאונד נושאת הבדיקה סיכון של כ-0.5% להפלה.

המידע המתקבל מבדיקת מי שפיר הינו רב: ניתן לבדוק את המבנה הגנטי של העובר ולמצוא מחלות כרומוזומאליות כטריזומיה 21 (תסמונת דאון), טריזומיה 13 או 18. ניתן לבדוק את החומרים המופרשים מהעובר וכך לאבחן מחלות מטבוליות כטיי-זקס, מחלת פומפה, אנמיות שונות ועוד. כאמור לעיל, ניתן לבדוק חעא לצורך איבחון מומים במערכת העצבים. ניתן גם לבדוק במהימנות את מין העובר, וכן לאבחן מומים הקשורים לכרומוזום המין¹⁶.

14. כמות מי השפיר כשלעצמה עשויה להיות קשורה במומים עובריים. במיעוט מי שפיר שכיחים מומים עובריים במערכת הכליות, ובריבוי מי שפיר יש סיכון ממשי לחסימה במערכת העיכול.

15. לאחרונה נעשים נסיונות להקדימה, אך עדיין קטן הסיכוי לקבל תאים מבלי לפגוע בעובר.

16. לעתים קרובות ניתן לזהות את מין העובר באולטרה סאונד, אך זה תלוי בתנוחת העובר ולא תמיד בוודאות מלאה.

הסיבות השכיחות לביצוע בדיקת מי שפיר הן:

א. גיל אימהי גבוה —

ידוע שהסיכון למומים כרומוזומאליים בכלל וטריזומיה 21 בפרט גדל עם גיל האם:

הסיכון בגיל 20 הוא	1734:1
בגיל 30 —	965:1
בגיל 35 —	386:1
בגיל 37 —	234:1
בגיל 40 —	110:1
בגיל 45 —	31:1
בגיל 49 —	11:1

יש נתונים המצביעים על כך שגם לגיל האב משמעות בסיכון למחלות כרומוזומאליות. לאחרונה, עם האפשרות לסמן את הכרומוזומים המגיעים לביצית המופרית מכל הורה, ניתן לראות שככל שעולה גיל האב עולה גם הסיכון להתחלקות בלתי תקינה של הכרומוזומים. מהמחקרים עולה שכשליש מהטריזומיות מקורן בכרומוזום האבהי.

מכל מקום, בארץ בוצעו בדיקות מי שפיר כמימון משרד הבריאות לנשים מעל גיל 37 שרצו בכך. לאחרונה שוקלים הורדת הגיל ל-35.

ב. בעיות כרומוזומאליות אצל ההורים —

שכיחות מחלות גנטיות עולה בצורה משמעותית במקרים בהם אחד ההורים או שניהם סובלים מהפרעה בכרומוזומים. לעתים קרובות לא באה הפרעה לידי ביטוי קליני ואינה ידועה עד ללידת ילד פגוע במשפחה, אצל זוג זה או אצל אחיהם.

ג. הריון קודם עם הפרעה גנטית —

גם כשלא נמצאה הפרעה אצל ההורים, הרי במקרים של לידת ילד עם מתלה גנטית עולה הסיכון ללידת ילד נוסף חולה. לדוגמא: לאשה צעירה שכבר ילדה ילד הלוקה בתסמונת דאון יש סיכון של 1:300 ללדת ילד חולה נוסף, במקום 1:1000 בקירוב אצל בנות גילה.

ד. סיכון מוגבר למום במערכת העצבים —

לפי בדיקת העא או עקב סיפור משפחתי. במקרים בהם היה כבר יילוד הסובל ממום במערכת העצבים המרכזית עולה הסיכון, סטטיסטית, לכדי פי 10-15 מאוכלוסיה רגילה, ומגיע ל-2-3%.

ה. כששני ההורים הינם נושאים של מחלה מטבולית, כטיי-זקס למשל.

בדרך כלל עוברים כמה ימים עד קבלת התשובה, ובמקרים בהם יש צורך בתרבות, עד שבוע ימים.

4. מידגם מסיסי שיליה (CVS).

מסיבות אנטומיות קשה לבצע בדיקת מי שפיר בשליש הראשון להריון מבלי לסכן את העובר. אך כבר בשבועות הראשונים להריון, ניתן לקחת מידגם מסיסי שיליה כדי להכין מפה כרומוזומאלית של העובר ולבדוק מדדים ביוכימיים שונים.

בשבועות 9-12 להריון מורכב המבנה הקדם-שלייתי משני חלקים: chorion frondosum המכסה את הדצידואה הבזלית – החלק הפנימי של הרחם, ו-chorion leave שהוא מעטפה חלקה העוטפת את העובר הנמצא בתוך שק השפיר, ומתוכה צומחים הסיסים השלייתיים.

הכוריון פרונדוזום הוא למעשה אוסף הסיסים השטים באופן חופשי בחלל שביניהם. סיסים אלה מושרשים באופן רופף לדצידואה שמתחתם ועדיין לא מאורגנים כשלייה. בשלב זה של ההריון, השקית העוברית המתפתחת עדיין לא ממלאה את כל חלל הרחם. בשלושת השבועות הבאים שקית מי השפיר והכוריון יתאחדו ליצור ממברנה אחת, והשקית ההריונית תמלא את הרחם. לכן, הזמן המתאים ללקחת דגימה של סיסים דרך צואר הרחם, הוא בשבועות 9-12 להריון.

שיטת הבדיקה אינה מסובכת. תחת בקורת של אולטרה סאונד לוקחים, על ידי מחט העוברת דרך צואר הרחם או דופן הבטן, כ-15 מ"ג חומר מהסיסים, ללא פגיעה בעובר עצמו. מסיסים אלה ניתן לקבל תמונה גנטית, לאחר עיבוד מתאים. ניתן לקבל תמונה במהירות – תוך 2-3 שעות, או, באיטיות רבה יותר – תמונה הדורשת אינקובציה של 12-18 שעות, וממנה מתקבלת תשובה תוך 3-4 ימים. כשיש צורך בהכנת תרבות תאים, תתקבל תשובה תוך 6-8 ימים.

במידגם זה ניתן לבצע, כמהירות גדולה יותר ובמהימנות גבוהה, את כל הבדיקות אותן ניתן לבצע בבדיקת מי שפיר. לדוגמא: מציאת הגנגליוזיד הפתולוגי הנאגר במחלת טיי-זקס יכולה להתבצע תוך 30 דקות.

לבדיקת מידגם מסיסי השיליה יש איפוא יתרון על בדיקת מי שפיר, עקב זמן ביצועה המוקדם ומהירותה, אך חסרונה העיקרי הוא במידת הסיכון שבה. הפלה

קורית ב-3.8-4.5% לאחר ביצוע הבדיקה¹⁷. סקירות עם נתונים עדכניים יותר הופיעו לאחרונה בביטאוניס רפואיים מן השורה הראשונה.¹⁷ התפתחות טכנולוגית רפואית חדשה היא האפשרות לבצע בדיקת CVS ולקבל תשובה לפני היום ה-40 להפרייה.⁶ המשמעות ההלכתית של התקדמות זו ברורה.

בשנים האחרונות נעשו נסיונות לאבחן מחלות גנטיות על ידי זיהוי הגן האחראי להיווצרותן. במחלות מסוימות כלייפת כסייתית (cystic fibrosis) או דממת (hemophilia) זוהה מקומו ומבנהו של הגן. כיוון שהמבנה הגנטי שווה בכל התאים ניתן לאבחן מחלות אלו בבדיקות מי שפיר או סיסי שלייה. במחלות בהן הגן טרם זוהה, אך מיקומו ידוע, מנצלים את עובדת סמיכותו לגן אחר, מוכר, ומשווים למבנה הגנטי של חולים אחרים באותה מחלה, לעומת המבנה הגנטי של אנשים בריאים. כך ניתן לעתים לגלות מחלה גנטית בעובר עקב דמיון כרומוזומאלי בין תאיו לתאים של חולה במחלה מסוימת. לשם כך יש לשמור חומר גנטי מחולים ומבני משפחתם ואכן, הוקמו בעולם בנקים ל-DNA בהם נשמר חומר גנטי מהחולים ובני משפחתם גם לאחר מותם. בדיקות אלו מבצעים כמובן רק במשפחות בהן ידוע על מחלה מסוימת ומצוי DNA מחולים ובריאים, להשוואה. כיוון שהשיטה עדיין בשלבי התפתחות, שומרים DNA של חולים גם כשלא ברורה הגנטיקה של המחלה. מקווים שבעתיד ניתן יהיה ללמוד מגנים אלה, גם של חולים שכבר נפטרו, על המחלות, איבחון, הבנתן ואולי גם טיפולן.

17. מספרים אלה עובדו על סמך נתונים שהתקבלו מביצוע 35,538 בדיקות ב-120 מרכזים בארה"ב, עד נובמבר 1987. יש לציין שבהרכבה מקרים קשה להשוות את הקבוצה שעברה את הבדיקה אל אוכלוסיה כללית, כי הנשים העוברות את הבדיקה נימנות על קבוצה עם סיכון גבוה יחסית להפלות (עקב גיל אימהי גבוה או רקע משפחתי של מומים). למעשה, יש צורך לבדוק גנטית את העוברים מההפלות שלא עברו בדיקת סיסי שיליה, כדי לראות כמה מהם הינם בעלי מבנה גנטי נורמלי ולהשוות את מספרם למספר ההפלות הטבעיות לאחר הבדיקה, בהם כל העוברים היו בריאים מבחינה גנטית (בהנחה שלאילו שנמצאה בהם בעיה גנטית בוצעה הפלה מלאכותית). יש לקוות שעם הניסיון המצטבר ילך הסיכון ויקטן. [ואכן, לאחרונה ירד הסיכון במידה ניכרת, כפי שהובא במכתבם של לויין וגרנט – ראה הערה 6א לעיל].

17א. הכוונה ל-New England Journal of Medicine ול-Lancet שצויינו במכתב לעורך אסיא (א. לויין ומ. גרנט, הע' 6א לעיל). לאור נתונים אלו, הסיכון להפלה עקב בדיקת CVS מוערך ב-1%-1.8% בלבד. – העורך.

5. דיקור חבל הטבור.

דיקור וריד הטבור מכוצע כדי לקבל דגימת דם עוברי. תחת הדמיית אולטרה סאונד מבצעים דיקור של חבל הטבור בצד הסמוך לשיליה. הפעולה נעשית ללא הרדמה של האם, אך לעתים מתנועע העובר ומקשה על ביצוע הבדיקה. במקרים אלו ניתן להזריק לעובר, באמצעות מחט הדיקור או בזריקה נפרדת לתוך השריר, חומר¹⁸ שיגרום לשיתוק זמני שלו.

לא תוארו כל סיבוכים לאם, ועם זאת קשה לקבוע את אחוז ההפלות כי הבדיקה נעשית, בדרך כלל, רק במקרים פתולוגיים או בעלי סיכון גבוה. החוקרים מעריכים בכ-1% את הסיכון להפלות עקב הדיקור, בנוסף לסיכון היסודי לעובר¹⁹.

ההוריות לביצוע בדיקה זו הן:

א. בעיות המטולוגיות של העובר – אנמיות המוליטיות, בעיקר על רקע טראומטי או חיסוני (בעיות של חוסר התאמת דם האם לעובר, כמו בחוסר התאמה על רקע גורם Rh). לפי בדיקת הדם המתקבלת ניתן למדוד את רמת האנמיה, את סוג הדם של העובר ואף למנוע בצקת עוברית ומוות תוך-רחמי, באמצעות עירוי דם ישירות לעובר. במקרים של חשד לבעיות קרישה ניתן לבדוק את רמת טסיות הדם של העובר, ולאבחן מחלות כ-ITP או ATP, וכן דממת (המופיליה) והפרעות קרישה אחרות. אף כי ברוב המקרים הבדיקה היא אבחנתית בלבד, ניתן לצפות לאפשרויות טיפוליות בעתיד. כבר כיום, במקרה של ATP הבדיקה אינה אבחנתית בלבד אלא יכולה להוות גם ניטור ליעילות הטיפול וכן להשפיע על החלטה אם לערוט טסיות-דם.

ב. כשקיים חשד לזיהום בעובר ניתן לבצע תרבית דם ולאבחן את גורם הזיהום. בעתיד אולי ניתן יהיה אף לטפל בו.

ג. ניתן לברר את מצבו הביוכימי של העובר, לאבחן אצידוזיס מטבולית, ובכך לזהות מצוקת עובר. נתונים אלו הינם רבי חשיבות ביחס לאופן ניהול הלידה – זירוזה או ביצוע ניתוח קיסרי.

ד. בדרך של דיקור חבל הטבור ניתן לעקוב אחרי רמת התרופות בדם העובר. זאת במקרים הנדירים בהם ניתן לטפל בעובר בתרופות – ישירות או בדרך של מתן תרופות לאם כדי שיעברו לעובר דרך השיליה – כגון דיגוקסין במקרי אי-ספיקת לב או תרופות אנטי-אריטמיות שונות בהפרעות בקצב הלב העוברי.

18. מקובל להשתמש בפנקורוניום, שהשפעתו המשחקת טובה וקצרה.

19. ההערכה לפי כמות של כ-1400 דיקורים אבחנתיים במשך כ-3 שנים.

ה. במקרה של פיגור בגדילה תוך-רחמית (IUGR) שהוכח באולטרה סאונד, יש רופאים הסבורים שכדאי לבצע דיקור חבל הטבור. זאת כדי לקבל, במהירות ובאמינות, מידע גנטי²⁰, זיהומי וביוכימי אשר יסביר את הסיבה לפיגור זה ואולי גם יתן אפשרות לטיפול בעובר בחמצן או בכלכלת-יתר (היפר-אלימנטציה) ואולי גם בטיפול אנטיביוטי בזיהום.

ו. בדרך של דיקור חבל הטבור ניתן לבדוק את מצבו הגנטי של העובר, כמו בדיקור מי שפיר או בבדיקת מידגם מסיסי השיליה.

החוקרים תולים תקוות שבעתיד ניתן יהיה לבדוק עוד גורמים בדם העובר אשר יסייעו באיבחון ובטיפול בעוברים, ולכן ממליצים לקחת מכל דיקור כמות מסוימת של דם ולהקפידה, לשם מחקרים והשוואות בעתיד.

אין זמן המוגדר כמתאים במיוחד לביצוע דיקור חבל טבור. בכל מקרה מתבצעת הבדיקה כשיש בה צורך, לפי ההוריות שתיארנו.

6. תהודה מגנטית גרעינית.

MRI היא שיטת איבחון המתבססת על העובדה שגרעיני אטומים מסויימים הינם בעלי תכונות מגנטיות שונות, הניתנות למדידה. כך ניתן לקבל מידע ביוכימי על הרקמות המשתקף בתהודה המגנטית שלהן. השיטה נראית מבטיחה בכל סוגי האבחון הרפואי, אך נמצאת עדיין בשלבי התפתחות במיילדות.

לא הוכח כל נזק לעובר כתוצאה מבדיקה זו אך למרות שאין צופים השפעה מזיקה כלשהי על העובר עדיין אין הבדיקה מסווגת כבעלת כטיחות מירכית, עקב קוצר זמן המעקב – רק 5 שנים עברו מאז החלו בשימוש בה. מבצעים אותה רק במקרים מיוחדים. כדיקת MRI מספקת תמונה מלאה של הרקמות הרכות של העובר ושל האם. עצמות, לעומת זה, אינן נראות כלל. דוגמא חשובה לשימוש בה הוא במקרה של חוסר התאמה בין מימדי העובר ומימדי אגן האם (dystocia). עד עתה, במקרים של חוסר התקדמות בלידה וחשש לחוסר התאמה ביצעו מדידת אגן על ידי צילום רנטגן (פלבימטריה). זו מדאה רק את המבנה הגרמי של אגן האם ואת גולגולת העובר. אך רוב הבעיות בזמן הלידה הן עקב חוסר התאמת גודל העובר לתעלת הלידה, הבנויה מרקמות רכות. מימדים אלו ניתנים למדידה מדויקת ואמינה בבדיקת MRI. גם מומים עובריים הקשורים

20. הסיכון למום כרומוזומאלי, במקרי פיגור בגדילה תוך-רחמית, גדל באופן משמעותי.

למבנה הרקמות הרכות ושאינם ברורים באולטרה סאונד, עשויים להיות ברורים הרבה יותר בשיטה זו, שבוודאי תמשיך להתפתח בעתיד הקרוב.

כיום, ההוריות ל-MRI בהריון הן:

א. מיעוט מי שפיר עם חשד למום עוברי;

חשש למום במערכת הכליות;

חשש למום במערכת העצבים המרכזית;

מיעוט לא מוסבר של מי השפיר.

ב. הריון מחוץ לרחם – גם כשנראה באולטרה סאונד, מיקומו המדויק

חשוב לתכנון הניתוח, בעיקר בהריונות אבדומינאליים.

ג. שליית-פתח, בעיקר אחורית, אותה קשה יותר לאבחן באולטרה סאונד.

ד. אי-ספיקת צואר הרחם ניתנת למדידה ברורה, שתאשר או תשלול את

הצורך בקשירת צואר הרחם.

ה. חשש לפיגור בגדילה תוך-רחמית.

ו. חשד לעובר גדול מדי. בשיטה זו ניתן למדוד את עובי שכבת השומן

התת-עורית העוברית.

ז. חשד לאי התאמת עובר לאגן, כפי שתואר.

ח. מנח או מצג עוברי לא ברורים לקראת הלידה.

ט. בירור אנטומי של האם – בירור גושים לא ברורים באגן, חשד לשיזור

(tortion) של שחלה או מיומות.

דיון מסכם.

תיארנו כאן את הבדיקות שניתן לבצע כיום כתחום האיבחון הקדם-לידתי.

פרט למקרים, הנדירים מאד, בהם ניתן לטפל בעובר ברחם אימו, המשמעות

היא אבחנתית בלבד. במקרים בהם התשובה תקינה, תורמת הבדיקה רבות

להרגעת האם²¹. מאידך, מה המשמעות במקרים בהם נמצאה מחלה בעובר?

בדרך כלל, האפשרות ה"טיפולית" היחידה היא הפלה^{21*}. ואכן, בדיקות

עובריות פתולוגיות הן סיבה שכוחה להפלות. וכאן נשאלת השאלה

ההלכתית-מוסרית: האם וכאילו מקרים מותר ואולי אף מומלץ לבצע הפלה?

כאמור, רוב האבחנות נעשות החל משבוע עשירי, לכל המוקדם²¹, כך

שמבחינה הלכתית ורפואית גם יחד אין זה תהליך פשוט ונטול סיכוכים.

21. חשוב להדגיש שאין ערובה לכך שהעובר בריא. ניתן רק לשלול מחלות מסוימות

21א. משמעות טיפולית נוספת יכולה להיות על ההחלטה אם לסכן את האם בנייתוח קיסרי

כאשר העובר במצוקה אך אינו בר-קיימא, כפי שמבואר להלן. – העורך

21ב. על אפשרות ביצוע דיקור סיסי שיליה (CVS) לפני היום ה-40 להפרייה – ראה

מכתבם של לויז וגרנט, הערה 6' לעיל.

לדעת הפוסקים האוסרים ביצוע הפלה פרט למצבי פיקוח נפש של האם, מתי מומלץ לבצע את הבדיקה עצמה?

השאלה נשאלת גם לגבי בדיקה שאין עימה סיכונים, כבדיקת דם, וקל וחומר כבדיקה שיש בה סיכונים כמידגם מסיסי שיליה או בדיקת מי שפיר.

במאמר הוצגה הגישה המקובלת על ידי משרד הבריאות בארץ: בדיקות אולטרה סאונד וחעא לכל הנשים²², בדיקת מי שפיר או מידגם מסיסי שיליה החל מגיל 23³⁷ ובמקרי סיכון ידוע למחלה גנטית. דיקור חבל טבור במקרים נדירים, ואילו בדיקת MRI עדיין אינה בשימוש שגרתית.

גם במקרים בהם לא מבוצעת הפלה, יש לעתים משמעות לבדיקה: א. יש גישות רפואיות והלכתיות הסוברות שבמקרה של עובר עם פגיעה קשה, גם אם אין מבצעים הפלה, אין הצדקה לסיכון-יתר של האם ויש להימנע מניתוח קיסרי, אם תתעורר בעיה עוברית בזמן הלידה. כן יש מקום לשקול, בזהירות-יתר, טיפול החייתתי או טיפול כירורגי ליילוד חסר-סיכויים עם בעיה גנטית קשה.

ב. הבדיקה עשויה לעזור בשיקול לגבי הריון נוסף לזוג זה, ובדיקות גנטיות לבני המשפחה. יש מקרים בהם יש חשיבות להקדמת זמן האבחנה (מניעת נישואין בין נושאי גנים למחלה, או בדיקה גנטית בהריון של אחת מבנות המשפחה).

לשאלה יש גם משמעות חברתית-לאומית: הרבה נשים נמנעות מללדת בגיל מבוגר עקב החשש לעוברים עם מחלות גנטיות²⁴, בעיקר תסמונת דאון²⁵. אם תהיה אפשרות להמליץ על בדיקות קדם-לידתיות, רבות מהן תהרינה. נראה שאחוז קטן מהן אכן יבצע הפלה אם העובר חולה, אך רוב רובן תלדנה ילדים בריאים. מה משקלו של גורם זה — הגברת הילודה בעם ישראל — מבחינה הלכתית?

22. משום מה נעשית בדיקת חעא כתשלום (כיום, 60 ש"ח) ונמסר לי על ידי אחיות טיפת חלב, שפרט לנשים שמטעמים דתיים אינן מסכימות להיבדק, יש גם נשים שנמנעות ממנה מטעמים כלכליים.

23. מתחת לגיל זה ניתן לבצע את הבדיקה רק כתשלום (כיום, כ-800 ש"ח).

24. במחקר שנעשה אצל 552 נשים אמריקאיות אמרו 50% מהן שהאפשרות לבצע בדיקה גנטית לעובר היתה בעלת משמעות לגבי החלטתן להרות.

25. כבר היום, אחוז החולים בתסמונת דאון הבאים ממשפחות דתיות גבוה בהרבה מאחוזם באוכלוסייה, ונטיה זו גוברת והולכת.

ביבליוגרפיה

הוד מ', פרידמן ש', פיק י', עובדיה י': רמות נמוכות של חלבון עוכרי אלפה בדם האם: זיהוי אפשרי של מומים כרומוזומיים. הרפואה קיז, י תשנ.

וינטר ש', גרניט ג': המניעה האפשרית של שידרה שסועה. הרפואה קיד, ו תשמח.

זכות ח', זמיר ר', שורק ח': מיפוי גנים על כרומוזומים מסיסי שיליה באמצעות שיטת ההכלאה המאתרת. הרפואה קטז, ב תשמט.

לוי א', גרנט מ': איבחון טרום-לידתי של מחלות מולדות לפני תום 40 יום מההפרייה. אסיא מז-מח, תש"ן.

שוחט מ': יישום שיטות דנ"א רקומביננטי באיבחון מחלות גנטיות. הרפואה קיד, י תשמח.

- Barkai G, Shaki R: First trimester α FP levels in normal and chromosomally abnormal pregnancies. *Lancet* 1, 389, 1987.
- Brock D. H, J,: Impact of maternal serum α FP screening on antenatal diagnosis. *B M J*: 285:365, 1982.
- Canadian collaborative CVS-Amniocentesis clinical trial group: Multi-center randomized clinical trial of Chorionic Villus Sampling and Amniocentesis. *Lancet* i:1-6, 1989.
- Cooper D N, Schmidtke J: Human gene cloning and disease analysis, *Lancet* 1:31,273, 1987.
- Cuckle H S, Wald N J, Lindenbaum R H : Maternal serum α FP measurement — a screening test for Down syndrom. *Lancet*, 1:926, 1984.
- Hill M.: Prenatal detection of malformations: Ultrasonography *American journal of Obstetrics and Gynecology*. 151, 44, 1985.
- Legum C. Shomrat r. Yedwab G.: Early screening in pregnancy for neural tube defects in Israel. *Isr Jour Med Science*. 22:210, 1986.
- McGovern M, Goldberg J D, Desnick R J, : Acceptability of CVS for prenatal diagnosis. *Amer Jour of Obst and Gynec*. 155,25 1986.
- Merkatz I R, Nitowsky H M : An association between low serum, FP and fetal chromosomal abnormalities. *Amer Jour Obstetrics and Gynecology* 148: 886, 1984.
- Milunsky A.: Results and benefits of maternal serum α FP screening program. *JAMA* 252.1438 1984.
- Nyhan W L: Cytogenetic diseases. Clinical symposia. *CIBA* 35, 1 1983.
- Prenatal diagnosis: *Clinical Obstetrics and Gynecology*, 31:2 1988.
- Rhoads G.G. et al: The safety and efficacy of CVS for early prenatal diagnosis of cytogenetic abnormalities. *N.Eng.J.Med*. 320:609-617, 1989.
- Seller M J : Unexplained questions on neural tube defects. *B M J* 294:1 1987