

# המרכז הרפואי ע"ש אדית וולפסון

## המכון לגנטיקה

טל: 03-5028536

### הייעוץ הגנטי במהלך ההיריון

מאת: ד"ר חנה וינקלר  
המכון לגנטיקה  
מרכז רפואי וולפסון

#### סיבות הפנייה לייעוץ

הסיכון ללידת ילד עם מום לזוג ללא מחלות רקע הוא כ 4%-3% בכל הריון. הסיכון עולה כאשר ידוע על מחלות תורשתיות במשפחה, מדובר בנישואי קרובים או כאשר קיימים ממצאים מחשידים במהלך ההיריון.

יעוץ גנטי מטרתו לעסוק בסיכונים להופעת מחלה תורשתית במשפחה. תהליך הייעוץ כולל הסבר לגבי המשמעות הרפואית של המחלה, הסיכון להופעת המחלה אצל הצאצאים (במצב בו מדובר בתכנון משפחה) אפשרויות האבחון והטיפול וההשלכות המשפחתיות. במקרה של בני זוג העומדים לפני הריון, נועד הייעוץ בין השאר לתת בידיהם כלים אשר יאפשרו להם להחליט איך לנהל את ההיריון הן לפני הכניסה להריון ( למשל החלטה לגבי אבחון טרום השרשתי - PGD, לגבי צורך בתרומת ביצית, תרומת זרע), והן במהלך ההיריון ( למשל לגבי בדיקת סיסי שליה, בדיקות הדמיה מיוחדות בבדיקות מולקולאריות אצל העובר החלטות לגבי הפסקת הריון).

הפניות לייעוץ גנטי יכולות להתבצע מסיבות שונות:

- פניה בשל מחלה גנטית ידועה במשפחה
- נטילת תרופות טרטוגניות (תרופות אנטי אפילפטיות, אנטי פסיכוטיות, כימותרפיה ועוד): במצבים אלה מומלץ להיעזר בשירותים המתמחים בתחום זה
- הפניה בשאלה של צורך בבדיקות סקר למחלות גנטיות השכיחות בעדה אליה משתייכים בני הזוג
- הפניה בשאלה של צורך בשימוש בטכנולוגיות חדשות (למשל PGD)
- במהלך ההיריון: מופנים בני הזוג לייעוץ כאשר יש ממצאים בבדיקות אולטרה סאונד (שקיפות עורפית, סקירת מערכות מוקדמת סקירת מערכות מאוחרת או אקו לב עובר), כאשר יש תוצאות חריגות בבדיקות סקר ביוכימיות של שליש ראשון או שליש שני, חשד לזיהום ויראלי או שימוש בתרופות החשודות כי להן השפעה טרטוגנית.
- יעוץ לאחר הפסקת הריון או Stillbirth
- יעוץ לפני הריון הנעזר ב Assisted Reproductive Technology (ART)



## סוגי הבדיקות

### בדיקות סקירה לגילוי תסמונת דאון בעובר

תסמונת Down היא הגורם העיקרי לפיגור שכלי וההפרעה הכרומוזומלית השכיחה ביותר באוכלוסייה.

אבחנה של תסמונת דאון אצל עובר דורשת בדיקה חודרנית (כגון ניקור מי שפיר או ביופסיה מסיסי שיליה) הקשורה בסיכון להריון (בעיקר סיכון להפלה בדיקור מי שפיר). מומלץ לבצע בדיקה חודרנית זו לנשים הנמצאות בסיכון גבוה יחסית ללידת עובר עם תסמונת דאון (1:380). בקבוצה זו נשים אשר במהלך ההריון נמצאו ממצאים מחשידים אצל העובר בבדיקות על-קול וכן נשים שהן בסיכון על פי בדיקות הסקר.

במהלך שני העשורים האחרונים, הוגדרו מספר סמנים בדם האם, וסמנים בבדיקת על-קול, לאיתור הריונות בסיכון ללידת תינוק עם תסמונת דאון וגם שינויים כרומוזומליים נוספים.

### סקר שלישי ראשון:

הבדיקה מבוצעת בין 10 שבועות לבין 13 שבועות + 6 ימים להריון וכוללת בדיקת אולטרא סאונד של מדידת עובי השקיפות העורפית (NT – nuchal translucency); בדיקת דם של האישה לרמות של PAPP-A ו-free beta hCG. אומדן מוקדם של סיכון מוגבר מאפשר במקרים מתאימים אבחון באמצעות דגימת סיסי שלייה, ואם תוצאת הבדיקה אינה תקינה, ניתנת להורים האפשרות לקבל החלטות בשלב מוקדם בהריון. שיעור הגילוי על פי שקלול כל מרכיבי הבדיקה, גבוה יותר משיעור הגילוי על פי כל מרכיב בנפרד. לכן, לצורך קביעת הוריה לבדיקת כרומוזומים בהריון עם עובר יחיד, יש לשקלל את תוצאות בדיקת אולטרא סאונד (השקיפות העורפית) עם תוצאות בדיקת הדם. **שיעור הגילוי המשוער - 85%.**

### סקר ביוכימי בשליש השני (תבחין משולש ותבחין מרובע):

הבדיקה מומלצת בהריונות עם עובר יחיד (גם לנשים המתכננות לבצע דיקור מי שפיר, במקרה זה יש לבצעה לפני הדיקור עצמו), הבדיקה מבוצעת בין שבוע 16 ל-20 להריון. מומלץ לבצע את הבדיקה עד שבוע 18.

סקר שלישי שני (התבחין במשולש או triple test) כולל בדיקות של רמות חלבון עוברי, HCG ו אסטריול בדם. יש לציין כי בדיקת חלבון עוברי מהווה גם סמן חשוב בפני עצמו לזיהוי סיכון למומים פתוחים בתעלת העצבים. HCG יכול להיות סמן לבעיות שונות בהריון ואצל העובר. אסטריול ברמות נמוכות יכול להיות קשור לתסמונות שונות כגון X-linked ichthyosis, SLO ועוד.

בדיקת התבחין המרובע כוללת בנוסף לשלושת הפרמטרים הללו גם רמות אינהיבין A: **שיעור הגילוי המשוער הוא 65-70% עבור התבחין המשולש ו- 70-75% עבור התבחין המרובע.**

**Integrated test:** הבדיקה מסתמכת על שקלול בו זמני בשליש השני של כלל מרכיבי בדיקת סקר שלישי ראשון וסקר שלישי שני. היות ויש מתאם גבוה בין תוצאות בדיקת hCG בשליש הראשון והשני – ייבדק hCG רק במועד אחד. **שיעור הגילוי המשוער הוא 90-95%.**

**סקר שילוב עוקב (Sequential):** הינו סקר דו שלבי הכולל חישוב מורכב של תוצאות שיכלול סקר שלישי ראשון ותוצאות סקר שלישי שני. יש מספר דרכים לחשב סיכון בשיטה זו. שיעור הגילוי בשיטה זו נע בין 86% ל 95% (בהתאם לאופן החישוב)

**הריון רב-עוברי:** בהריון רב עוברי (תאומים או שלישיה) בדיקת הבחירה לאיתור תסמונת דאון היא בדיקת השקיפות העורפית בין 10 שבועות לבין 13 שבועות + 6 ימים להריון. הסקר הביוכימי בשליש שני נועד לבדיקת רמת החלבון העוברי (אלפה) רק לשם איתור הריונות בסיכון למומים פתוחים. אין צורך בחישוב הסיכון לתסמונת דאון אם אכן בוצעה בדיקת שקיפות עורפית וניתן שלא לבצעה. גם אם נעשה חישוב סיכון לפי סקר ביוכימי (שליש ראשון או שני) – הסיכון המחושב לתסמונת דאון על פי השקיפות העורפית הוא הקובע.

## בדיקות אולטרא סאונד ותסמונות גנטיות

### ממצאים באולטרא סאונד כסמנים לתסמונות דאון אצל העובר

לאור הנתונים שהצטברו בשנים האחרונות, ממצאים שונים בבדיקות על-קול משמשים ככלי עזר לקביעת סיכון להפרעות כרומוזומליות. סימנים עיקריים (Major): שקיפות עורפית (3 מ"מ ויותר עד שבוע 13 להריון), קפל עורפי (קפל בעובי 6 מ"מ ויותר לאחר שבוע 14 להריון), חדר או חדרים לאראלים של המוח ברוחב יותר מ 10 מ"מ, מעי עם מראה אקוגני מוגבר השווה לזה של עצם לאחר שבוע 18 להריון. ריבוי מי שפיר מעל אחוזון 95 להריון, פיגור בגדילה תוך רחמית מתחת לאחוזון 5 לגיל ההריון. סמנים "רכים" (minor): כגון עצם ירך (femur) קצרה, הרחת אגני כליות, CPC, עורק טבורי בודד, מוקד אקוגני בלב, ציסטות צוואריות, ועוד במקרה של ממצא חריג בבדיקת על-קול מהווה אינדיקציה לייעוץ גנטי כדי לשקול המשך בירור ואבחון טרום לידתי פולשני. חשוב לציין כי כל ממצא כזה נדון תמיד לא רק כסמן לגבי הפרעה כרומוזומלית אלא לעיתים קרובות לגבי משמעותו והקשר לתסמונות גנטיות שונות.

### ממצאים באולטרא סאונד במהלך ההריון המחשידים לתסמונות אחרות

ישנם מספר מצבים המחייבים התייחסות של גנטיקאים במהלך ההריון. אלו כוללים האטה בגדילה (כולל חשד לבעיה בשלד), שינויים אנטומיים בהתפתחות המוח, שינויים בגדילת הראש (מיקרוצפליה ומאקרוצפליה). חלק גדול משינויים אלה, ובמיוחד ממצאים במח, ניתן לזיהוי רק בטרימסטר שלישי,

במקרים אלה קיומו של צוות רב-תחומי הכולל מומחים בתחומים השונים (ניורולוג, נפרולוג, קרדיולוג, אורטופד, כירורג ועוד) מאפשר לאישה או לבני הזוג לקבל יעוץ כוללני ושלם, עם אינטגרציה מירבית של המידע הרב שניתן, ולסייע בהחלטות לגבי המשך מעקב וניהול ההריון. דוגמאות למצבים כאלה כוללות המצאות ונטריקולומגליה שיכולה להתפתח להידרוצפלוס ועלולה להיות חלק מתסמונות גנטיות, כליות הידרונפרוטיות, שפה שסועה לעיתים עם חשד לחיך שסוע, גדילה מואצת של העובר, בעיות בקיר הבטן.

