

**מדינת ישראל
משרד הבריאות**

בדיקות סקר ביילודים

**המחלקה לגנטיקה קהילתית
שירותי בריאות הציבור
מאי 2012**

במדינת ישראל על פי חוזר מנהל רפואה (עדכון אחרון ב - 2009 חוזר 17/2009) כל הילודים עוברים בדיקה לסקר ילודים הכולל 11 מחלות כמו פנילקטונוריה או תת תריסיות. במשך 2009-2011, שלוש השנים בהן פעלה התוכנית באופן מלא נולדו 506,759 ילודים והתגלו:

- 268 מקרים של תת תריסיות - 1:1,900 לידות חי
- 25 מקרים של פעילות יתר של בלוטת יותרת הכליה - 1:20,000 לידות חי
- 92 מקרים של מחלות מטבוליות חמורות כולל PKU הדורשות טיפול מיידי- 1:5,500 לידות חי

כלומר התגלו 385 ילודים החולים במחלות חמורות (1:1300 לידות חי). ברוב המקרים גילוי מוקדם אפשר טיפול ומניעה של תסמינים חמורים הקשורים במחלה.

במשך השנים עקב פעילות של אנשי המחלקה במיוחד בנושא הדרכה של צוותים בבתי חולים ולשכות הבריאות וכן מעקב ובקרת איכות על טיב הבדיקות וזמן עד להעברת הדגימות חלו שיפורים ניכרים בפעילות התוכנית. לראשונה בשנת 2011 ניתן היה לעקוב על כל הילודים שנולדו ולהראות שנבדקו בזמן וכן לקבוע ש170 ילודים לא נבדקו עקב סירוב של ההורים (1 ל1000 לידות חי). הזמן מנטילת הדם לבדיקה (72-48 שעות מהלידה) ועד לתחילת העבודה קוצר במשך אך עדיין יש מקום לשיפור המצב.

במדינת ישראל מזה שנים רבות כל הילודים עוברים בדיקה לסקר למחלת פנילקטונווריה ותת תריסיות. מאז הראשון ליוני 2008 מופעלת במלואה התוכנית המורחבת של בדיקות סקר בילודים הכוללת הפעלת Tandem mass spectrometry (MSMS) לבדיקת חומצות אמינו, חמצות אורגניות וחמצות שומן. המחלות הנבדקות כיום הן :

1. Congenital hypothyroidism
2. Congenital adrenal hyperplasia
3. Phenylketonuria - PKU
4. Maple syrup urine disease
5. Homocystinuria
6. Tyrosinemia type I
7. Glutaric aciduria type I
8. Metyl malonic acidemia
9. Propionic acidemia
10. Medium chain Acyl coA dehydrogenase deficiency MCAD
11. Very long chain Acyl coA dehydrogenase deficiency VLCAD

בבדיקות המתבצעות לגילוי 11 המחלות מתגלים גם חולים במחלות אחרות אשר לא נכללים ברשמית של הסקר (ראה תוצאות)

תוצאות

1. מחלות אנדוקריניות

1.1. CAH Congenital adrenal hyperplasia

2011	2010	2009	2008	CAH
6	11	8	7	סה"כ חולים
3	7	8	6	Salt losing
36	42	51	27	FP נדרשה בדיקה חוזרת
0	1	2	2	FP נחשד כחולה

בדיקת הסקר של CAH הוכנסה כפיילוט בסוף שנת 2007 כך קיימים נתונים על 4 שנים של הסקר
במשך 4 שנים היו 36 ילודים חשודים למחלה אשר הופנו לאבחון דחוף 32 מהם היו חולים (88.9%). מרבית המאובחנים היו החולים עם הצורה החמורה של המחלה עם איבוד מלחים 21 OH hydroxylase deficiency, classical salt losing מתוך 13 ילדות חולות, 10 אובחנו לאחר לידה בגלל מבנה לא ברור של איבר המין החיצוני (ambiguous genital), היו 3 ילדות אשר שוחררו ממחלקת תינוקות כילדות בריאות, אחד מהן אובחנה בהמשך כסובלת מחסר ב beta hydroxydehydrogenase 3 הגורם למחלה עם איבוד מלחים אך ללא שינוי במבנה של איבר המין.
במשך 4 שנים של התוכנית בולט האחוז הנמוך של FP false positive (ראה טבלה). המערכת בארץ ייחודית ביחס לשאר העולם בכך שקיים מידע אלקטרוני מוקדם על המשקל בלידה ושבע ההיריון. מידע המאפשר קביעת גבול נורמה המבוסס על נתונים אלה ומקטין בכך את מספר ה FP.

2. Congenital hypothyroidism CHT

2011	2010	2009	2008	Congenital hypothyroidism
113	96	59	69	סה"כ חולים

בשנים אחרונות בארץ כמו בשאר העולם קיימת עליה בשכיחות מספר חולי CHT כתוצאה מעליה במספר הילודים עם ערכים גבוליים של TSH. ע"פ הספרות כ-70% מילודים עם ערכים גבוליים של TSH יאובחנו לבסוף כתת תריסיות חולפת ולכן עולה השאלה של אבחון וטיפול יתר. בנוסף על כך, במעקב לאורך השנים התברר שמספר רב של ילודים מופנים לבדיקות חוזרות (0.74% מהבדיקות) ולכן בשנת 2011 שונה גבול הנורמה של TSH. כתוצאה מכך מספר הילודים שנדרשו לבדיקה חוזרת קטן ב-50% ללא עדות לאי איתור ילודים חולים CHT. כפועל יוצא מכך ירד גם העומס על אחיות לשכות הבריאות ואחיות הקהילה.

2. מחלות אשר אובחנו ב Tandem mass spectrometry (MSMS)

מובאים כאן התוצאות של 3 שנים הראשונות המלאות של הסקר

2.1 חולים במחלות מטבוליות חמורות המומלצות

TOTAL	2011	2010	2009	שם המחלה
21	5	10	6	Phenylketonuria - PKU
11	4	1	6	Medium-chain acyl-CoA dehydrogenase (MCAD)
7	1	3	3	Very long chain acyl-CoA dehydrogenase (VLCAD)
6	2	3	1	Maple syrup urine disease-MSUD
5	1	1	3	Glutaric acidemia type I
2	1		1	Homocystinuria
2		1	1	Methylmalonic acidemia
3			3	Propionic acidemia
2		1	1	Tyrosinemia type I
59	14	20	25	סה"כ

2.2 חולים במחלות חמורות נוספות

TOTAL	2011	2010	2009	שם המחלה
6	2		4	Isovaleric acidemia
7		1	6	Hypermethioninemia
3	1	1	1	Tyrosinemia II
4	2	2		Ethylmalonic Encephalopathy
3	1	1	1	Glutaric aciduria type II
2			2	Citrullinemia
2	1	1		Cobalamin C
2		2		Long-chain 3-hydroxyacyl-CoA dehydrogenase
3	1	2		Carnitine palmitoyltransferase II (CPT II) deficiency
1	1			Carnitine/Acylcarnitine Translocase Deficiency
33	9	10	14	סה"כ

2.3 מצבים אחרים

2011	2010	2009	
6	9	לא בסקר	3-Methylcrotonyl-CoA Carboxylase Deficiency 3MCC
7	7	לא בסקר	maternal 3MCC Deficiency
		1	2-methylbutyryl-CoA dehydrogenase deficiency
26	14	12	Hyper phenylalaninemia
1			maternal PKU
10	50	32	Tyrosinemia transient

מתחילת הסקר ובמשך כל השנים התגלו מספר רב של ילודים עם רמות גבוהות במקצת של פניאלנין שהם בריאים. מדובר במצב תורשתי אשר לא גורם למחלה (familial hyperphenylalaninemia).

עם הכנסת לשימוש של Tandem mass spectrometry אבחנו מספר מצבים דומים שבהם מאובחן עודף של מטבולית ללא השפעה על הבריאות. דוגמה בולטת היא: 3-Methylcrotonyl-CoA Carboxylase Deficiency 3MCC מצב אשר התגלה בשנתיים אחרונות במספר מקרים (אצל הילוד או אצל האם). בבירור מקיף אשר נעשה על ידי החברה הישראלית של הרופאים המטבוליים הגיעו למסכנה שלא מדובר במצב של מחלה ואין כל יתרון לאבחון של 3MCC. לאור זאת, הועדה המלווה את הסקר החליטה על הפסקת הדיווח הקשור למצב זה.

לסיכום

במשך 2009-2011, שלוש השנים בהן פעלה התוכנית באופן מלא נולדו 506,759 ילודים.

בתוכנית של סקר ילודים התגלו:

- 268 מקרים של תת תריסיות - 1:1,900 לידות חי
- 25 מקרים של פעילות יתר של בלוטת יותרת הכליה - 1:20,000 לידות חי
- 92 מקרים של מחלות מטבוליות חמורות כולל PKU הדורשות טיפול מיידי- 1:5,500 לידות חי

כלומר התגלו 385 ילודים החולים במחלות חמורות 1:1300 לידות חי. ברוב המקרים גילוי מוקדם אפשר טיפול ומניעה של תסמינים חמורים הקשורים במחלה.

3. מעקב אחר הבדיקות

דמוגרפיה ומספר הבדיקות בשנת 2011

170,982	יילודים עפ"י ספירת רשומות
170,393	יילודים עפ"י כרטיס אחד לפחות
589	יילודים ללא כרטיס גטרי (רובם נפטרים)
3.3%	אחוז ללא ת"ז ישראלית
98.2%	אחוז בדיקות עם מידע אלקטרוני מבי"ח
170,225	בדיקה ראשונה שבוצעה
170	בדיקה ראשונה שלא בוצעה ולא נתקבלה אחרת - סה"כ
127	בדיקה ראשונה שלא בוצעה ולא נתקבלה אחרת כי סירוב
43	בדיקה ראשונה שלא בוצעה ולא נתקבלה אחרת כי לא אותר

במשך השנים עקב פעילות של אנשי המחלקה במיוחד בנושא הדרכה של צוותים בבתי חולים ולשכות הבריאות וכן מעקב ובקרת איכות על טיב הבדיקות וזמן עד להעברת הדגימות חלו שיפורים ניכרים בפעילות התוכנית:

3.1 לראשונה בשנת 2011 ידוע על מספר ילודים אשר לא נבדקו עקב סירוב של ההורים. מתוך 170 הילודים שלא נבדקו ב-127 היה סירוב לבדיקה ראשונה וב-43 אחרים הסירוב היה לביצוע של בדיקה שנייה. **כך ששיעור הילודים חיים אשר לא נבדקים היה 1 ל-1000 לידות חי.**

3.2 מידע אלקטרוני - כמעט עבור כל ילוד (98.2%) קיים מידע המקדים את הגעת הכרטיס למעבדה (עובר בצורה אלקטרונית מבית החולים בו נולד הילוד)

3.3 רוב גדול של מקרים עבורם לא התקבלה בדיקה, היו תינוקות שנפטרו לאחר הלידה (לרוב עוד בחדר לידה)

3.4 מספר בדיקות החוזרות

0.35%	אחוז בקשות לבדיקה חוזרת תוצאה גבולית להוציא תת-תריסיות
1.25%	אחוז בקשות לבדיקה חוזרת טכנית
1.99%	אחוז בקשות לבדיקה חוזרת כוללת

3.5 הזמן מנטילת הדם לבדיקה (48-72 שעות מהלידה) ועד לתחילת העבודה קוצר במשך השנים. ב-2011 הזמן מהלידה ועד לתחילת העבודה במעבדה היה 5 ימים או פחות ב-76.3% מהמקרים. אם זאת עדיין אחוז גבוהה מידי של בדיקות מתעכבות ואנו פועלים לשיפור המצב.

54.0%	זמן מהלידה עד הגעה למעבדה - עד 5 ימים
22.3%	זמן מהלידה עד הגעה למעבדה - 5 יום
2.3%	זמן מהלידה עד הגעה למעבדה - מעל 7 ימים