

# מדינת ישראל – משרד הבריאות

## החטיבה לעניני בריאות

# מנהל רפואה

חוזר מס': 15/07

ירושלים, ט"ז תמוז תשס"ז  
2 יולי 2007

תיק מס': 4/1/14

אל: מנהלי בתי החולים הכלליים  
מנהלי האגפים הרפואיים – קופות החולים

הנדון: בדיקות סקירה לגילוי תסמונת דאון בעובר

מצ"ב המלצות שגובשו ע"י המועצה הלאומית לרפואת נשים, נאונטולוגיה וגנטיקה בנושא שבנדון.

המלצות מקצועיות אלו מקובלות על הנהלת המשרד.

הואילו להעביר תוכן חוזר זה לידיעת כל הנוגעים בדבר במוסדכם.

בברכה,  
ד"ר מיכאל דור  
מ"מ ראש מינהל רפואה

העתק : המנהל הכללי

המשנה למנהל הכללי

ס/מנכ"ל בכיר לתכנון ובינוי מוסדות רפואה

ס/מנכ"ל לכלכלת בריאות

ס/מנכ"ל לתכנון תיקצוב ולתימחור

ס/מנכ"ל קופות חולים

ס/מנכ"ל להסברה ויחסים בינלאומיים

ראש המינהל לטכנולוגיות רפואיות ותשתיות

נציב קבילות הציבור ע"פ חוק ביטוח בריאות ממלכתי

חשב המשרד

היועצת המשפטית

אחות ראשית ארצית וראש מינהל הסייעוד

ראש שרותי בריאות הציבור

רופאי מחוזות – לשכות בריאות מחוזיות

מנהל האגף למדיניות טכנולוגיות רפואיות  
מנהל אגף רישוי מוסדות ומכשירים  
ראש שרותי בריאות הנפש  
מנהל האגף לרפואה כללית  
מנהל אגף הרוקחות  
מנהל האגף לשרותי מידע ומחשוב  
מנהלת תחום רישום ומידע רפואי  
מנהל המרכז הלאומי לבקרת מחלות  
מנהל האגף לשעת חרום  
מנהל האגף למקצועות בריאות  
מנהלת האגף להבטחת איכות  
מנהל אגף ביקורת פנים  
מנהל המחלקה לאביזרים ומכשירים רפואיים  
מנהל המחלקה לרפואה קהילתית  
מנהל תחום מינהל ומשק  
מנהל המחלקה לאפדרמיולוגיה  
מנהל המחלקה למעבדות  
מנהלת תחום המועצות הלאומיות  
מנהלת השרות הארצי לעבודה סוציאלית  
הספריה הרפואית  
אחראית ארצית על הסיעוד – ברפואה כללית  
אחראית ארצית על הסיעוד – בבריאות הציבור  
אחות ראשית – קופ"ח הכללית  
הרופא הראשי האגף לטיפול במפגר - משרד הרווחה  
קרפ"ר – צ.ה.ל  
רע"ן רפואה- מקרפ"ר  
קרפ"ר – שרות בתי הסוהר  
קרפ"ר – משטרת ישראל  
מנכ"ל הסתדרות מדיצינית – "הדסה"  
רכז הבריאות , אגף תקציבים – משרד האוצר  
יו"ר ההסתדרות הרפואית בישראל  
יו"ר ארגון רופאי המדינה  
יו"ר המועצה המדעית – ההסתדרות הרפואית  
מנכ"ל החברה לניהול סיכונים ברפואה  
בית הספרים הלאומי והאוניברסיטאי  
ארכיון המדינה  
מנכ"ל חברת ענבל  
מנהלת המחלקה לניהול סיכונים - חברת ענבל

כתובת אתר האינטרנט בו מפורסמים חוזרי מינהל הרפואה וחוזרי  
מנכ"ל היא: - [www.health.gov.il](http://www.health.gov.il)

## בדיקות סקירה לגילוי תסמונת דאון בעובר

1. רקע:
- אבחנה של תסמונת דאון אצל עובר דורשת בדיקה חודרנית (כגון ניקור מי שפיר או ביופסיה מסיסי שלילה) הקשורה בסיכון להריון (בעיקר סיכון להפלה, הנאמד בכ- 1:200 בדיקור מי שפיר).
- מומלץ לבצע בדיקה חודרנית זו לנשים הנמצאות בסיכון גבוה יחסית ללידת עובר עם תסמונת דאון ( 1:380).
- על פי הנתונים בישראל, בדיקת הסקר הביוכימית בשליש השני להריון לגילוי עובר עם תסמונת דאון בהריון ("תבחין משולש") הנה בדיקה יעילה ומוכחת לאיתור הריונות בסיכון מוגבר להפרעות כרומוזומליות מסוימות ומומים אחרים (כגון מום פתוח בעמוד השדרה).
- לאחרונה נוספו בדיקות סקר לאיתור ליקויים כרומוזומליים מסוימים, בעלות כושר ניבוי גבוה יותר, וחלקן ניתנות לביצוע בשלב מוקדם יותר של ההריון.
- אצל נשים שעברו אחת מבדיקות הסקר, ובבדיקתן נמצא סיכון משוקלל לתסמונת דאון השווה או גבוה מ- 1:380 קיימת הוריה רפואית לבדיקת כרומוזומים בעובר על ידי בדיקה חודרנית (דגימת סיסי שלילה או מי שפיר), לאחר ייעוץ גנטי.

2. בדיקות הסקר השונות:
- לפני כל אחת מבדיקות הסקר האישה תקבל דף הסבר על כל הבדיקות הקיימות ומשמעותן. תשובות תקינות תישלחנה בדואר. תוצאות בלתי תקינות תועברנה לאישה טלפונית על ידי המעבדה, והאישה תופנה למרפאה לגנטיקה לייעוץ, מוקדם ככל האפשר. במקביל תישלח התוצאה הבלתי תקינה בדואר לאישה ולרופא המטפל שלה, עם ציון תאריך מסירת ההודעה הטלפונית.

- 2.1 סקר שלישי ראשון:
- הבדיקה מבוצעת בין 10 שבועות לבין 13 שבועות + 6 ימים להריון וכוללת בדיקת אולטראסאונד 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 שלילה, 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 אולטראסאונד (השקיפות העורפית) עם תוצאות בדיקת הדם. שיעור הגילוי המשוער - 85%.

- 2.1.1 NT:
- מערך של 3.0 מ"מ שווה ומעלה יש להפנות לייעוץ גנטי.
- 2.1.2 PAPP-A:
- מערך של 0.15 MOM שווה ומטה יש להפנות לייעוץ גנטי.
- 2.1.3 חישוב הסיכון המשוקלל:
- הסיכון המשוקלל ידווח על פי כלל מרכיבי הבדיקה ולא לפי כל מרכיב בנפרד.

- בסיכון משוקלל שווה או גבוה מ- 1:380 לתסמונת דאון בלידה יש להפנות לייעוץ גנטי.

.2.2

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), היא אפשרית גם בהריון תאומים (עם רמת רגישות לאיתור עובר עם תסמונת דאון שהינה נמוכה מזו המתקבלת לאחר בדיקת השקיפות העורפית. ראה להלן), אך אינה מומלצת בהריון עם שלישייה ומעלה. הבדיקה מבוצעת בין שבוע 16 ל- 20 להריון. מומלץ לבצע את הבדיקה עד שבוע 18.

:AFP .2.2.1

בדיקת חלבון עוברי חשובה בסקירה של מומים פתוחים בתעלה העצבים (חוזר מנהל רפואה 20/2005).

:HCG .2.2.2

- בערכים של MOM 3.0 שווה ומעלה, שאינם מלווים בעליה בסיכון המשוקלל לליקוי כרומוזומי, יש להמליץ על ביצוע 2<sup>nd</sup> level U/S והמשך מעקב רופא מטפל.
- מערך של MOM 0.15 שווה ומטה יש להפנות לייעוץ גנטי.

:UE3 .2.2.3

- אין צורך בגבול עליון.
- מערך של MOM 0.15 שווה ומטה יש להפנות לייעוץ גנטי.

:אינהיבין A .2.2.4

- טרם הוגדרו גבול עליון או תחתון.

חישוב הסיכון המשוקלל: .2.2.5

- הסיכון מחושב על פי התבחין המשולש או בנשים אשר בצעו בנוסף בדיקת אינהיבין A, על פי ארבעה הסמנים.
- לנשים שקיבלו תוצאות בדיקת סקר שלישי ראשון, אפשר שתוצאות הסמנים של הסקר הביוכימי בשליש השני יימסרו ללא חישוב הסיכון המשוקלל לתסמונת דאון.

- עליה בסיכון להפרעות כרומוזומליות אחרות תחשב כאשר:

- HCG מ- MOM 0.15 שווה ומטה.
- סכום UE3 ו- HCG מתחת ל- MOM 0.70.

- הסיכון לטריזומיה 18 עפ"י נוסחה מחושבת הנו שווה או גדול מ- 1:300.

בכל המקרים הנ"ל יש להפנות לייעוץ גנטי.

- שיעור הגילוי המשוער הוא 65-70% עבור התבחין המשולש ו- 70-75% עבור התבחין המרובע.
- בסיכון משוקלל שווה או גבוה מ- 1:380 לתסמונת דאון בלידה יש להפנות לייעוץ גנטי.

- 2.2.6. קביעת גיל ההריון:  
 קביעת גיל ההריון תעשה על פי תאריך וסת אחרון. במידה והתאריך אינו ידוע, יקבע גיל ההריון בהתאם לבדיקת אולטרסאונד. כאשר קיים פער של 10 ימים ויותר בין גיל ההריון על פי תאריך וסת אחרון לבין גיל ההריון על פי בדיקת האולטרסאונד, יחושב הגיל על פי האולטרסאונד. אם הפער קטן יותר, יחושב גיל ההריון לפי תאריך הוסת האחרון.
- 2.2.7. פרמטרים לתיקונים:  
 תיקון למשקל יעשה לכל שלושת הפרמטרים. תיקון לסוכרת תלויה באינסולין יעשה לפחות לחלבון עוברי.
- 2.3. Integrated test:  
 הבדיקה מסתמכת על שקלול בו זמני בשליש השני של כלל מרכיבי בדיקת סקר שליש ראשון וסקר שליש שני. היות ויש מתאם גבוה בין תוצאות בדיקת hCG בשליש הראשון והשני – ייבדק hCG רק במועד אחד. שיעור הגילוי המשוער הוא 95%-90. יש להדגיש כי לא מדובר בשילוב עוקב (sequential) של סיכונים משוקללים לתסמונת דאון.
- 2.4. חישוב הסיכון המשוקלל:  
 הסיכון המשוקלל ידווח על פי כלל מרכיבי הבדיקה ולא עבור כל מרכיב בנפרד.  
 במקרה בו נמצאו ערכים חריגים בסמן בודד (גם ללא עליה בסיכון המשוקלל) – יש להפנות לייעוץ גנטי.  
 בסיכון משוקלל שווה או גבוה מ- 1:380 לתסמונת דאון בלידה יש להפנות לייעוץ גנטי.
- 2.5. 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.
- 2.6. הבדיקות יבוצעו רק במעבדות אשר קיבלו אישור של משרד הבריאות.
3. המלצות להתייחסות לבדיקות הסקר השונות:
- 3.1. לנוכח ריבוי האפשרויות, מומלץ כי תיעשה רק אחת מבדיקות הסקר הנ"ל לאיתור תסמונת דאון. זאת, בשל העובדה כי ריבוי בדיקות מעלה את שיעור הניבוי הכוזב החיובי, ללא תוספת משמעותית לשיעור האיתור.

3.2. בנשים שעברו בדיקת סקר שליש ראשון, וכבר קיבלו סיכון משוקלל לתסמונת דאון, יש מקום לבצע בדיקת סקר ביוכימי בשליש שני המיועדת לאומדן הסיכון לנוכחות מום פתוח בצינור העצבים, ללא חישוב הסיכון המשוקלל לתסמונת דאון. לשם כך יש להוסיף בשאלון קליטה שאלה המתייחסת לבדיקות אשר בוצעו בשליש הראשון של ההריון.

3.3. אם בכל זאת מבוצעת יותר מבדיקת סקר אחת, ההוריייה הרפואית לביצוע בדיקת כרומוזומים בעובר תקבע על פי שיקול דעת של היועץ הגנטי. ניתן להתחשב בבדיקה בעלת כושר הניבוי הגבוה יותר, או על פי חישוב עוקב (sequential).

3.4. בדיקות אולטרא סאונד אחרות עלולות לגלות סימנים המעלים את הסיכון לשינויים כרומוזומאליים ולכן ממצא מסוג זה מחייב הפנייה ליועץ גנטי על מנת לחשב את הסיכון המשוקלל על פי כלל הנתונים.

#### 4. לסיכום:

קיימת הוריייה רפואית לבדיקת כרומוזומים בעובר על ידי בדיקה חודרנית (דגימת סיסי שליוה או מי שפיר), לאחר ייעוץ גנטי אצל נשים שעברו אחת מבדיקות הסקר, ובבדיקתן נמצא סיכון משוקלל לתסמונת דאון השווה או גבוה מ- 1:380. גיל האישה מובא בחשבון בשקלול הסיכון לתסמונת דאון בכל בדיקות הסקר הנ"ל, ומאחר שלבדיקות סקר אלו כושר ניבוי גבוה יותר לתסמונת דאון ככל שגיל האישה מבוגר יותר, ההמלצה לביצוע בדיקות חודרניות עדיף לה שתבסס על תוצאות בדיקות הסקר בכל גיל, ולא על גיל האישה בלבד.