

## בדיקת מי השפיר

### מהי בדיקת מי שפיר?

דיקור שק מי השפיר הוא אמצעי בו נעשה שימוש לאבחון טרום לידתי של הפרעות כרומוזומליות ומחלות גנטיות. באמצעות בדיקה זו ניתן לשלול הפרעות במספר ומבנה הכרומוזומים, מחלות גנטיות (החשודות מראש) והפרעות בסגירת התעלה העצבית של העובר.

### מתי מתבצעת הבדיקה וכיצד?

הבדיקה מבוצעת בשבועות 6+22 – 0+17 להריון.

במקרים חריגים בהם מתעורר חשד לבעיה כרומוזומלית בעקבות ממצא בבדיקת אולטרסאונד, או חשד להדבקה במזהמים המסכנים את העובר, ניתן לבצע דיקור שק מי השפיר גם בשבועות מתקדמים יותר של ההריון, גם בשליש השלישי.

בתחילת הפעולה הרופא צופה בעובר, בשליה ובמי השפיר בעזרת מכשיר אולטרסאונד. לאחר מכן, הרופא מחטא את הבטן ביסודיות (בכדי להימנע מזיהום). במהלך הבדיקה מדקרים את שק מי השפיר בהנחיית האולטרסאונד, שואבים כ 20-30 סמ"ק נוזל (בשלב זה של ההריון שק מי השפיר מכיל כ 400 סמ"ק נוזל מי שפיר) הנוזל נשלח לבדיקה במעבדה הגנטית. הנוזל מתחדש תוך מספר שעות ללא השפעה על העובר.

נשים עם סוג דם בעל Rh שלילי אמורות לקבל זריקת Anti D.

הנוזל הנשאב מכיל תאים עובריים הנושרים מהעור וממערכת העיכול והנשימה אל תוך מי השפיר. במעבדה מתבצע גידול ותרבית של תאי העובר שנשאבו משק מי השפיר. קצב גידול התאים בתרבית אינו אחיד וזמן מתן התשובה משתנה בהתאם.

שיעור הסיבוכים בעקבות דיקור שק מי השפיר הוא נמוך, סימנים עיקריים לאפשרות של סיבוך הם: ירידת מים, דימום, כאבים מתגברים או חום. מרביתם מופיעים תוך 72 שעות. יש לעדכן את הרופא המטפל במידה ועולה חשד לאחד או יותר מהסימנים הנ"ל במידה והרופא המטפל אינו זמין יש לפנות לגורם רפואי מוסמך.

**שמירת תאים** – רוב המעבדות שומרות בשגרה תאים ממי השפיר לזמן מוגבל (3-4 שבועות מיום הדיקור). ניתן לשמור תאים לזמן ממושך יותר, הדבר כרוך בתשלום נוסף.

## למי כדאי לבצע את הבדיקה?

סיבות רפואיות לביצוע דיקור מי שפיר (המומלצות ע"י משרד הבריאות)

- **נשים בגיל 35 ומעלה**

לנשים מגיל 35 ומעלה מומלץ ע"י משרד הבריאות לבצע בדיקת מי שפיר, וזאת בשל הקשר בין גיל מבוגר וסיכון מוגבר ללידת ילוד עם הפרעות במספר הכרומוזומים. ההפרעה השכיחה ביותר הנה תסמונת דאון (הסיכון ללידת ילוד עם תסמונת דאון בגיל 35 הוא 1:380, ובגיל 40 הסיכון הוא 1:100).

- **תוצאות לא תקינות בסקר הביוכימי של השלישי השני להריון**

נשים אשר בבדיקת הסקר הביוכימי של הטרימסטר השני קיבלו תוצאה גבוהה מהתקין של החלבון העוברי – AFP, משמעות הדבר כי העובר נמצא בסיכון מוגבר להפרעה בסגירת צינור מערכת העצבים המרכזית. נשים שקיבלו תוצאה נמוכה מהתקין של ההורמון אסטריול – $E_3$  ללא סיפור משפחתי של מחלת עור בשם איכטיוזיס.

- **הריון קודם בעייתי**

זוגות שבהריון הקודם היה עובר או נולד ילוד עם בעיה כרומוזומלית או מום בסגירת צינור תעלת העצבים המרכזית.

- **נשאות של ליקוי גנטי**

זוגות בהן אחד מבני הזוג נשא של ליקוי כרומוזומלי מאוזן, כמו טרנסלוקציה מאוזנת (מצב בו שני קטעי כרומוזום התחלפו ביניהם – במצב מאוזן הבעיה אינה מתבטאת בהורה אך עלולה להתבטא כהפרעה כרומוזומלית חמורה בעובר) שהודגמה בבדיקות כרומוזומליות במכון הגנטי. זוגות להם סיכון מוגבר ללידת ילוד עם מחלה גנטית עקב נשאות ידועה של הגן אצל אחד מבני הזוג או בשניהם (תלוי בדרך ההורשה של המחלה). במקרים אלו בודקים במי השפיר לא רק את מספר ומבנה הכרומוזומים, אלא גם את הגן החשוד עצמו (חובה לדעת מהו הגן שיש לבדוק היות ולא ניתן לבדוק את כל הגנים)

- **ממצאים בבדיקת אולטרסאונד**

ממצאים לא תקינים בבדיקת אולטרסאונד של העובר (הן במהלך סקירת מערכות מוקדמת, בסקירת המערכות המאוחרת או בבדיקת השקיפות העורפית)

## • רצון האישה

רצון האישה לבצע את הבדיקה גם בהעדר הסיבות שפורטו למעלה (במקרה זה הבדיקה על חשבון האישה – ללא מימון קופות החולים).

חשוב לפנות לייעוץ גנטי לפני הדיקור בכל מיקרה של החלטה לבצע את הבדיקה על רקע סיבה רפואית.

ההתוויה העיקרית לבדיקה כאמור שלילת מומים כרומוזומליים. ההחלטה לגבי ביצוע דיקור מי השפיר אינה פשוטה, וצריכה לקחת בחשבון כי הבדיקה כרוכה בסיכון להפלה. הסיכון להפלה (בעקבות הבדיקה) איננו גבוה (אך גם איננו ברור במדויק) נהוג לצטט כי דיקור מי השפיר מלווה בסיכון של כ 1:200 להפלה על פי פרסומים חדשים הסיכון נמוך בהרבה. ההפלה נגרמת לרוב עקב זיהום מי השפיר, ירידת מים או צירים מוקדמים.

**הבדיקות הגנטיות של התאים אינן שוללות את כל המחלות הגנטיות ו/או הכרומוזומליות.**

## איך לנהוג לאחר הדיקור?

לאחר הדיקור יש לנוח כשלושה ימים בבית (למרות שאין הוכחה בספרות הרפואית כי המנוחה משנה את רמת הסיכון). בזמן זה רצוי לא לבצע מאמצים חריגים. ייתכן ותרגישי לאחר הדיקור כאב מקומי באזור הדקירה, כאב זה אינו מבשר על בעיה והוא חולף מעצמו. נשים רבות חשות לחצים והתכווצויות קלות של הרחם אשר לרוב אינן מהוות כל בעיה.

## מה הסימנים המדאיגים לאחר דיקור מי השפיר?

- הופעת חום מעל 37.7 מעלות.
- התכווצויות כואבות ותחושת צירים
- ירידת מי שפיר

במקרים אלו יש לדווח בהקדם האפשרי לרופא המטפל

## בדיקות נוספות אותן ניתן לבצע במי השפיר:

### 1. בדיקת QF-PCR / FISH

בבדיקה זו נבדקים 5 כרומוזומים האחראיים לתסמונות נבדקים ביותר אחד מהכרומוזומים האלו כרומוזום מספר 21 הוא הגורם לתסמונת דאון. התשובה מתקבלת לאחר כ 72 שעות. הבדיקה כרוכה בשאיבה של 10 סמ"ק נוספים של מי שפיר, דיוק הבדיקה 98-99%.  
בדיקה זו אינה חלק שגרתי מבדיקת מי השפיר ונעשית עקב סיבה רפואית, יעוץ גנטי, או לבקשת הנבדקת. הבדיקה כרוכה בתשלום נוסף.

### 2. בדיקת Array CGH=Comparative Genomic Hybridization CMA=Chromosomal Micro Array [שבב (צ'יפ) גנטי]

החומר הגנטי מצוי בגופים המכונים כרומוזומים בכל אחד מהתאים בגוף. בדיקת הכרומוזומים השגרתית (קריוטיפ) המבוצעת בדגימות דם ובמי השפיר בוחנת את הכרומוזומים תחת מיקרוסקופ וזו יכולה לזהות ליקויים במבנה ובצורת הכרומוזומים (כמו תסמונת דאון). אולם בדיקת הקריוטיפ אינה מזהה חסרים או תוספות של מקטעי כרומוזומים זעירים, שאינם נראים במיקרוסקופ (שינויים תת מיקרוסקופיים- קטנים פי 100 מאלו שהמיקרוסקופ יכול לאבחן) ידוע כיום כי מגוון רחב של תסמונות גנטיות נגרם בשל שינויים מזעריים כאלה הניתנים לזיהוי בטכניקת ה"שבב הגנטי", בדיקה המסוגלת לזהות את הגורמים הגנטיים לתסמונות רבות ידועות ומוגדרות, למומים, ולבעיות התפתחותיות / שכליות. זיהוי שינויים מזעריים כאלה בקרב פרטים חולים יכול לסייע בהמשך בקבלת החלטות המבוססות על מידע גנטי מדויק, גם במהלך הריונות.

### משמעות תוצאה לא תקינה

בבדיקה נמצא עודף או חסר כרומוזומלי שיש לו משמעות רפואית ברורה כתסמונת מוכרת וידועה. יתכנו מספר אפשרויות:

- א. ממצא שמשמעותו היא תסמונת גנטית קשה ו/או פיגור שכלי או אוטיזם קשה בוודאות די מלאה – מעל 98%
- ב. ממצא שמשמעותו היא ככל הנראה תסמונת גנטית קשה, והוודאות לגביה היא גדולה מאוד – מעל 50% אבל לא מוחלטת.

## משמעות תוצאה תקינה

ברוב המקרים של המקרים תמצא תוצאה תקינה – לא נמצא כל שינוי מהנורמה, או שנמצא חסר או עודף של מקטע כרומוזומלי המוכר כ"וריאציה נורמאלית" בבריאים – במקרים אלו בוודאות די מלאה – מעל 99% לא צפויה בעיה רפואית.

## תוצאה שמשמעותה לא לגמרי ברורה

בכ-2% מהבדיקות נדרשת גם בדיקת ההורים כיון שמתקבלת תוצאה שמשמעותה לא לגמרי ברורה, במקרים אלו מדובר בחסר או עודף של מקטע כרומוזומלי שמשמעותו היא ככל הנראה תקינה, אך יכול להיות ספק קטן שלא ניתן להוכיח בשלב זה (ספק של 1-2%) - קיומו של השינוי אצל ההורים תומך בהשערה כי מדובר בווריאציה נורמאלית.

מקרים אלו נחשבים כתוצאה כתשובה קלינית תקינה.

## יתרונות הבדיקה

- זיהוי שינויים מזעריים בכרומוזומים שלא מתגלים בבדיקה הסטנדרטית, העלולים להעיד על פיגור שכלי, אוטיזם, או תסמונת גנטית קשה. הבדיקה מאתרת מאות תסמונות גנטיות קשות הקשורות בפיגור שכלי.
- הבדיקה מאפשרת זיהוי של מצבים בהם יש שילוב של תאים לא תקינים יחד עם תאים תקינים והמכונים "מוזאיקה" כשמוזאיקה מעל 50%. הבדיקה יחסית מהירה, אורכת כ 10 ימי עבודה מרגע שדגימה מגיעה למעבדה.

הבדיקה מגיעה למעבדה אחרי 2 שבועות של גידול תרביות תאים.

## הסיכוי למציאת תסמונת חמורה בבדיקת הציפ

### 1. בבדיקת דם

של ילד או מבוגר עם פיגור שכלי או אוטיזם: סיכוי של 1:6, כלומר, לכל ילד כזה יש סיכוי של כ 15% שהסיבה האחראית לבעיותיו תתגלה.

מרגע זה ניתן לתת להורים ולכל בני המשפחה האחרים (קרובים רחוקים) יעוץ גנטי אמין לגבי הסיכון שלהם ללדת ילד עם בעיה כזו – במידה ונמצא סיכון מוגבר, ניתן למנוע בסבירות גבוהה את ההישנות של אותו מקרה.

### 2. בבדיקת תאי מי השפיר

א. בעובר שנתגלו אצלו מומים אולטרסאונד: סיכון של כ 1:40 (כ 3%).

- ב. לאישה מעל גיל 35: סיכון של כ 1:50 (כ 2%)
- ג. לאישה שאצלה נמצא סיכון גבוה לתסמונת דאון: סיכון של כ 1:50 (כ 2%).
- ד. לאישה שילדה בהריון קודם ילד עם פיגור שכלי או אוטיזם: סיכון של כ 1:50 עד 1:100 (1-2%)
- ה. לאישה ללא סיבה מיוחדת: סיכון של כ 1:100 (1%).

לצד היתרונות לבדיקה גם מגבלות. למגבלות אלו משמעות רבה במיוחד במקרים בהם היא מבוצעת בהריונות ללא חשד ממשי לבעיה גנטית/כרומוזומלית, מסיבה זו, הבדיקה לא הומלצה כה ע"י איגודים מקצועיים בארץ או ובעולם כבדיקה סטנדרטית בהריונות ללא ממצא חריג.

### מגבלות הבדיקה

- הבדיקה מאתרת גורם גנטי רק בחלק קטן (10-20%) ממקרי האוטיזם, עיכוב התפתחותי, מומים מרובים בעובר, כך שבדיקה תקינה אין בה בכדי לשלול סיבות גנטיות אחרות לבעיות הנ"ל.
- בדיקה זו מזהה כיום רק חסרים ועודפים גדולים (יחסית) בחומר הגנטי אך לא שינויים ברצף הקוד הגנטי, כך שבדיקה תקינה אינה שוללת קיום בעיות גנטיות הנובעות מסיבות אחרות.
- הבדיקה לא מזהה חסרים ועודפים שגודלם קטן מתחום הזיהוי של השבב הגנטי (רזולוציית הבדיקה) גם אם הם גורמים למחלה גנטית.
- בחלק קטן מהמקרים, תוצאות הבדיקה אינן חד משמעיות, כלומר, הבדיקה עלולה לאתר ממצאים שמשמעותם הרפואית אינה ברורה. מצב כזה עלול ליצור אי ודאות ולהוביל להחלטה שגויה לגבי המשך הברור והטיפול ו/או לגבי המשך/הפסקת ההריון.
- ברוב המקרים שבהם משמעות התוצאות אינה ברורה, בדיקת ההורים עשויה לסייע להבנת משמעות התוצאות. (במקרים המצריכים ברור נוסף עשוי להדרש תשלום נוסף).
- כיוון שבמסגרת הבדיקה נבחנים אזורים גנומיים רבים קיימת אפשרות שיתקבלו תוצאות לגבי הנבדק או משפחתו שאינן קשורות ישירות לסיבות שבגללן בוצעה הבדיקה. המידע המתקבל עשוי להיות קשור לתחלואה שעלולה להתפתח בנבדק או בבני משפחה נוספים, בעתיד. המידע המתקבל יכול לזהות גם מצב בו אחד ההורים

הנבדקים אינו ההורה הביולוגי של הפרט/העובר הנבדק. לפיכך, חשוב שתוצאות הבדיקה יוסברו ע"י מומחים רפואיים שעוסקים בנושא כולל הסבר על התוצאות והשלכותיהן לגבי בריאות הנבדק ובני משפחתו.

טרם נקבעו קריטריונים ברורים לבדיקת הצ'יפ הגנטי במי השפיר. יש הסכמה לגבי הצורך בביצוע הבדיקה במקרים של מום – ככל שיצטבר מידע נוסף, לא מן הנמנע שתהיינה אינדיקציות נוספות. על פי המידע המצטבר מהנסיון הרפואי עד היום, כל אישה העוברת דיקור מי שפיר יכולה להוסיף את הבדיקה של הצ'יפ הגנטי לאחר קבלת הסבר, מודעות והבנה למגבלות הבדיקה אשר יובהרו לה לפני ההחלטה על ביצועה.

מאחר ומדובר בבדיקה חדשה יחסית, עד שיצטבר מספיק נסיון עלולות להתגלות טעויות בפענוח התוצאות.

### אפשרויות הטעות בפענוח

- א. במקרים בהם התוצאה מפורשת כתקינה: עדיין יכול להיות שברזולוציה גבוהה יותר, או באנליזה מדוקדקת יותר (כמו קריאת הרצף הגנטי המלא), או עם ההתקדמות במידע המצטבר, או בבדיקה השוואתית עם בני משפחה נוספים (הורים ואחים בריאים או חולים במשפחה), ניתן יהי לאתר בעתיד פגם שיש לו משמעות רפואית מזיקה.
- ב. במקרים בהם התוצאה מפורשת כלא תקינה: עדיין יתכנו מצבים בהם מסקנה זו הינה מוטעית והילד בעצם יצא תקין.

למרות הסתייגויות אלו ובסופו של דבר – מדובר בבדיקה חשובה, בעולם הצטבר ניסיון רב, הבדיקה משדרגת במידה ניכרת את בדיקת הכרומוזומים הסטנדרטית הנעשית בבדיקת מי שפיר (תחת המיקרוסקופ), שהייתה ועדיין מהווה בדיקת השגרה.

- **ביצוע הבדיקה:** הבדיקות מבוצעות במעבדות מוכרות בארץ ובחו"ל מדגימת דם, מי שפיר, סיסי שליה או רקמה אחרת. טכניקות הבדיקה ואופן העיבוד והפענוח של התוצאות אינם זהים במעבדות שונות וכך גם משך הזמן עד לקבלת התשובה (בד"כ 2-4 שבועות).

נשים שהגיעו לפעולה ללא יעוץ גנטי מקדים, יכולות להחליט על הבדיקה גם אחרי ביצוע הדיקור ואחרי יעוץ גנטי, ניתן לבקש את ביצוע הבדיקה עד 3 שבועות לאחר הדיקור, ואף לאחר מכן אם ניתנה בקשה לשמירת תאים.

נשים שהגיעו לפעולה ללא יעוץ גנטי מקדים, יכולות להחליט על הבדיקה גם אחרי ביצוע הדיקור ואחרי יעוץ גנטי, ניתן לבקש את ביצוע הבדיקה עד 3 שבועות לאחר הדיקור, ואף לאחר מכן אם ניתנה בקשה לשמירת תאים.