הצעה לשינוי נוהל סקירת מערכות בתאומים בישראל: ניסיוננו במעקב פרוספקטיבי של הריונות תאומים

רון מימון[1]
נדב קוגלר[1]
נרינה גוליאן[1]
עדי אורנשטין[1]
חמוטל מאירי[1,2]
רן סוירסקי[3]

[1]יחטיבת נשים וילדות, מרכז רפואי שמיר (לשעבר אסף הרופא), צריפין, מסונף לפקולטה למדעי הרפואה והבריאות, אוניברסיטת תל אביב
[2]פרויקט "PreTwin Screen", טל מרפא בע"מ, תל אביב
[3]יחידה לגנטיקה רפואית, חטיבת נשים וילדות, בית החולים אסותא, אשדוד, מסונף לפקולטה לרפואה, אוניברסיטת בן גוריון בנגב, באר שבע

תקציר

הקדמה: בהיריון תאומים קיימת שכיחות גדולה יחסית של מומים מבניים וגנטיים בעובר. גילוי מוקדם הוא יתרון לניהול הקליני של ההיריון.

מטרות: לבחון את שיעור גילוי המומים המבניים בהיריון תאומים והשוואה בין שלוש בדיקות, אחת בכל שליש בהירי, למודל הקיים היום.

שיטות מחקר: מחקר תצפית פרוספקטיבי בהיריון תאומים עם סקירות על שמע לאיתור מומים בעובר.

תוצאות: גויסו 120 נשים (240 עוברים) עם היריון תאומים מונו ודי־כוריאלים. העוברים נסקרו בשליש הראשון (שבועות 11^{+0}–0+14), סקירה מוקדמת (שבועות $0+14$–17^{+6}), סקירה בשליש השני (שבועות 25^{+6}–19^{+0}) וסקירה בשליש השלישי (שבועות 28^{+0}–32^{+6}). במהלך ההריונות זוהו 15 מומים מבניים משמעותיים. בסקר שליש ראשון התגלו חמישה מומים (33%) וארבעה מקרים של שקיפות עורפית מעובה (מעל 3 מ"מ) כממצא מבודד. בסקירה המוקדמת התגלו חמישה מומים קשים נוספים (33%), בסקר שליש שני התגלו שלושה מומים (20%) שלא התגלו קודם לכן, ואילו בסקר שליש שלישי התגלו שני מומים נוספים (13.3%). שישה עוברים מתו ברחם. ארבעה עברו הפחתה, ושתי נשים (4 עוברים) עזבו את המחקר. סה"כ נולדו 216 ילודים. לאחר הלידה לא זוהה אף מום שלא אותר במהלך ההיריון.

מסקנות: בהריונות תאומים, איחוד בדיקת השקיפות העורפית עם סקירת מערכות בשבועות $12+^{3}$–$13+^{6}$ וביצוע שתי סקירות נוספות בשלישים השני והשלישי, מעניקים כיסוי לזיהוי מרבית המומים ללא תוספת עלות ביחס לקיים.

דיון: מעל 86% מהמומים המשמעותיים התגלו עד המחצית הראשונה להיריון. מניסיוננו בהריונות תאומים, שילוב בדיקת השקיפות העורפית עם סקירת מערכות בשליש הראשון, סקירת מערכות בשליש השני, כנהוג, והרחבת הערכת משקל לסקירה בשליש השלישי, מאפשרים את גילוי רוב המומים, ללא שינוי בעלויות.

סיכום: מניסיוננו, מומלץ לבצע סקירת מערכות אחת בכל שליש במהלך היריון תאומים. יש לאשש את המחקר במדגם גדול יותר.

מילות מפתח: היריון תאומים; סקירות על שמע /אולטרסאונד; שקיפות עורפית; הערכת משקל; מומים בעובר.

keywords: Twin pregnancy; Ultrasound scans; Nuchal translucency; Weight assessment; Fetal anomalies.

הקדמה

ישראל היא מחלוצות הטמעת טכנולוגיית דימות העל שמע (אולטרסאונד) ברפואת העובר. שירותי הבריאות בישראל היו מהראשונים לשלב את הסקירה האנטומית המקיפה להערכת התפתחות העובר בשליש השני להיריון בסל השירותים הציבוריים [1–4].

בהמשך נמצא, כי ניתן לאבחן שקיפות עורפית מוגדלת בשבועות 11^{+0}–13^{+6} ובאמצעותה לזהות הריונות בסיכון גבוה לתסמונת דאון ולמומי לב כבר בשליש הראשון [5]. אף בנושא זה ישראל הייתה מהראשונות לאמץ את הגישה ולשלבה במעקב היריון ברפואה הציבורית [2, 6]. מרכזים מובילים בעולם החלו לבצע בו זמנית שקיפות עורפית וסקירה אנטומית מקיפה כבר בשליש ראשון וגילו שהודות לשיפור הדיוק וכושר האבחון של מכשירי הדימות החדשים, ניתן לאתר שיעור ניכר של המומים בעובר כבר בחלון זמנים זה [7]. הנימוקים לחשיבות הגישה היא ביכולת לבצע זיהוי מוקדם של מומים ולתכנן את המשך ההשגחה הרפואית, לרבות אפשרות לבצע הפלה של עובר עם פגמים קשים בכפוף לבקשת ההורים. הפסקת היריון בשבועות מוקדמים היא טראומה פחות חמורה לאם ולמשפחה [8]. בעקבות השינויים בעולם וההכרה בצורך

טבלה 1: אפיון המדגם

Characteristic	All (n=120)
Chorionicity, n (%)	
DCDA	103.0 (85.8)
MCDA	17.0 (14.2)
Maternal age, years (Median, IQR)	33.1 (+/- 6.5)
Maternal age group, n (%) 18 - 30 >30 — 40 >40 BMI, kg/m2 (Median, IQR)	 28 (23.3) 84 (70) 8 (6.7) 25.8 (+/-6.5)
Method of conception, n (%)	
Spontaneous	61.0 (50.8)
Assisted Reproductive Technology	59.0 (49.2)
Nulliparous, n (%)	46 (38.3)
Gestational age at 1st trimester scan, wks. (Median, IQR)	12+1 (8 -/+)
Gestational age at early scan, wks (Median, IQR)	15+0 (7 -/+)
Gestational age at 2nd trimester scan, wks.(Median, IQR)	22+2 (7 -/+)
Gestational age at 3rd trimester scan, wks.(Median, IQR)	28+5 (8 -/+)
Gestational age at delivery, wks. (Median, IQR)	35+6 (16 -/+)

Continuous values are presented as Medians +/- IQR - interquartile range. Discrete values are presented as n (%). DCDA- Di-chorionic, di-amniotic twins. MCDA — Mono-chorionic, mono-amniotic twins, BMI- body mass index.

בשינוי בקרב אנשי המקצוע בישראל, יצאו מימון וחב' [9] בהצעה לאחד את בדיקת השקיפות העורפית עם סקירת המערכות המוקדמת והפיכתם לסטנדרט במדינת ישראל.

בשליש השלישי להיריון אומצו ברחבי העולם, כמו גם בישראל, נהלים להערכת משקל העובר בהכנה ללידה מתוך הצורך לזהות עוברים שחל עיכוב בצמיחתם ברחם (FGR), ועבורם יש לתכנן בצורה מיוחדת את הלידה [12,2]. בעולם הורחב סקר זה לסקר אנטומי מלא באמצעות דימות על שמע, שכן יותר ויותר מחקרים הצביעו על מומים התפתחותיים המתגלים לרוב בשלבים מתקדמים של ההיריון, בדגש על מומים במוח העובר ובאיברים פנימיים נוספים [12,11]. בנוסף, בישראל מתקיימת סקירת מערכות מוקדמת בשבועות 14^{+0}–17^{+6} לאבחון מומים בעובר. הסקירה המוקדמת ייחודית לישראל ואינה מבוצעת בעולם [13].

היריון תאומים מוגדר כהיריון בסיכון, בין היתר בשל ריבוי מומים אנטומיים בעובר [14]. כפועל יוצא מכך החליטו הקהילה האירופאית ומשרד הבריאות לתמוך במחקר תצפית, שבו נערכות סקירות מרובות במהלך היריון תאומים במטרה להצביע על מודל אופטימלי - סוגי בדיקות ומועדן - למעקב קליני מיטבי בהריונות תאומים. המחקר, המכונה PreTwin Screen [13], הוא בין־לאומי, אך בעבודתנו הנוכחית נתמקד רק בחלק מישראל, ונבחן מהו המודל האיכותני שיהיה מדד הזהב החדש למעקב על שמע בהיריון בתאומים בישראל, לא רק קלינית, אלא גם במגבלות תקציב הבריאות. במסגרת המחקר, ערכנו סקירות אנטומיות לאורך שלושת השלישים להיריון, ובחנו: מהו המודל המתאים ביותר שישיא את האבחון המיטבי למומים בעובר, והאם ניתן לייצר לוח בדיקות חדש ושונה מהמקובל בישראל כדי להשיג את המעקב הקליני המיטבי באמצעים העומדים היום לרשותנו ומבלי להגדיל את עלויות התהליך למערכת הציבורית.

מטרות

המטרות במחקר הנוכחי היו להבין את המשמעות הרפואית והכלכלית של איחוד השקיפות העורפית עם סקירת המערכות המוקדמת, והוספת סקירה בשליש השלישי בהריונות תאומים.

שיטות המחקר

נערך מחקר עוקבה פרוספקטיבי שבמהלכו נאספו נתוני היריון תאומים. הנשים גויסו למחקר PreTwin Screen במרפאה ייעודית להריונות תאומים במרכז הרפואי שמיר (אסף הרופא). גיוס הנשים למחקר החל בדצמבר 2020 ונמשך עד סוף יולי 2023. האישה האחרונה ילדה בחודש דצמבר 2023. המחקר קיבל אישור של ועדת הלסינקי של המוסד.

טבלה 2: רשימת מומים שהתגלו ומועדי גילויים

Malformations / Anomalies
First Trimester Scan (GA 11+0-13+6) • Hypoplastic right heart, Cervical cyst, Abnormal V sign, Ductus venosus reverse flow, Absent bladder, FGR, Discordance 21% [GA11+6] • Cervical cyst, Tetralogy of Fallot, NT=3.9 [GA12+4] (diagnosed later with Trisomy 21) • Large hyperechoic left kidney, Absent right kidney [GA11+6] • Omphalocele + liver and spine malformations, renal agenesis [GA12+5] • Suspected AV canal (later was found to be false positive) [GA12+2] • 4 cases of isolated increased (>3 mm) NT [GAs 11+0, 1112+4 ,12+1 ,5+]
Early Scan (GA 0+14-17+6) • Ebstein anomaly [1st trimester scan GA 11+5, Early Scan GA 16+1] • Tetralogy of Fallot [1st trimester scan GA 12+2, Early Scan GA 15+6] • Early severe FGR [1st trimester scan GA 12+2, Early Scan GA 17+5] • Right enlarged kidney, Left small dysplastic kidney [1st trimester scan GA 12+3, Early Scan GA 16+4] • Clubfoot [1st trimester scan at GA 12+2, diagnosis at GA 16+2]
Second Trimester Scan (GA 19+0- 25+6) • Short corpus callosum • 2 cases of clubfoot
Third Trimester Scan (GA 28+0-31+6) • Metopic craniosynostosis in one male fetus • Ovarian Cyst

GA- Gestational Week, NT - Nuchal Translucency, AV - atrio-ventricular, FGR- Fetal Growth Restriction

קריטריונים להכללה במחקר - למחקר גויסו נשים מעל גיל 18 שנים שחתמו על הסכמה מדעת להשתלב במחקר מעקב היריון בתאומים, ושבזמן הגיוס (שבוע 11+0-13+6 להיריון) היו בהיריון תאומים [15] עם שני עוברים חיים. גיל ההיריון נקבע לפי חישוב מדדי אורך ראש עכוז (Crown Rump Length (CRL)) של העובר, לפי העובר הגדול [16]. קריטריוני ההחרגה מהמחקר כללו היריון מונו־כוריוני־מונו־אמניוטי (MCMA), הריונות תאומים שהחלו כשלישיה, הריונות שהחלו כתאומים, אך בזמן המפגש הראשון היו להיריון יחיד. נאספו נתונים דמוגרפיים ורפואיים כלליים (גיל, BMI, אופן ההתעברות, ולדנות). בנוסף, בביקור הגיוס בשליש הראשון נערכה סקירה אנטומית מקפת שכללה, מלבד בדיקת ה־CRL, גם בדיקת שקיפות עורפית (NT), סקירה אנטומית מקפת של כל איברי העובר בשבועות 11^{+0}-13^{+6} ("סקר שליש ראשון") לזיהוי מומים בהתאם לפרוטוקול האיגוד הבינלאומי לדימות על שמע במיילדות וגינקולוגיה - ISUOG [7]. מכל אם נלקחה גם דגימת דם לביצוע בדיקת NIPS לזיהוי מומים כרומוזומליים גדולים [6].

בנוסף, התקיימו סקירות על שמע להערכת תקינות האנטומיה של העובר בשבועות $14+0$-17^{+6} ("סקירה מוקדמת"), סקירת מערכות באמצע ההיריון בשבועות 19^{+0}-24^{+6} ("סקר שליש שני"), וסקירה נוספת בשבועות 28^{+0}-32^{+6} ("סקר שליש שלישי"). בכל סקירה נערך אימות של המום שנמצא בסקירה הקודמת (אם לא הייתה הפחתה או מוות עצמוני) ונבדק אם יש מומים נוספים שלא התגלו עד כה. נאספו גם כל הפרטים של הלידה ונבדק האם יש מומים שהתגלו לאחר הלידה.

חישוב כלכלי: תוך שימוש בתעריפי משרד הבריאות לעלויות סקירות מסוגים שונים בהיריון תאומים [16] ונתונים ארציים של הלידות, כולל נתונים על אובדן הריונות ועוברים לאורך ההיריון [17], אספנו הערכות של עלות המודל לאבחון באמצעות על שמע במודל הקיים היום לעומת מודל של שלוש סקירות מלאות בשלושת חלקי ההיריון.

שיטות סטטיסטיות: מאפייני אוכלוסיית המחקר (תוחלת והתפלגויות לפי רבעוני המשתנים) חושבו כמקובל.

תוצאות

אפיון אוכלוסיית המדגם: למחקר גויסו 120 נשים עם הריונות תאומים, מהם היו 103 (85.8%) הריונות תאומים Dichorionic (DCDA) Diamniotic ו־17 (14.2%) הריונות תאומים Monochorionic (MCDA) Diamniotic (טבלה 1). הגיל הממוצע של ההרה בגיוס היה 33.5 שנים. תוחלת גיל ההיריון בגיוס ובסקירה בשליש הראשון היו שבוע 12+1. מדד משקל הגוף - ה־BMI - היה מעט מעל הנורמה עם תוחלת של 25.9 ק"ג/מ"ר, כאשר 38.3% מההרות היו לקראת לידתן הראשונה. כמחצית מהנשים הרו עצמונית (50.8%) ו־49.2% באמצעות טיפולי פוריות שונים. הסקירה בשליש הראשון כללה קביעת גיל ההיריון באמצעות מדידת CRL, בדיקת שקיפות עורפית, בדיקות דופלר של הזרימות בעורקי הרחם והעובר (הצינור הווריד, דוקטוס ונוזוס), וסקירה אנטומית של אברי העובר, צוואר הרחם ומיקום ההיריון בהתאם להגדרות ISUOG [7]. כמו כן נאספו תוצאות בדיקות NIPS לטריזומיות השכיחות [18,13].

שבוע ההיריון בסקירות היו - שבוע 12+1 בסקר

טבלה 3: עלויות מודל של ארבעה סקירות (שתיים חלקיות) לעומת שלוש סקירות מלאות

			עלות מצב קיים			מצב חדש מוצע	
מועד	הבדיקה	מספר הריונות	עלות להריון תאומים (₪)	הוצאה ₪	הבדיקה	תוספת עלות לסקירה (₪) (בניכוי עלות קיימת)	הוצאה/חסכון כולל (₪)
שליש ראשון	בדיקת שקיפות עורפית	6,000	821	4,926,000	שקיפות עורפית וסקירת מערכות שליש ראשון	1,589	9,534,000
סקירה מוקדמת	סקירת מערכות מלאה	5,562	2,410	13,404,420		−2,410	−13,404,420
שליש שלישי	הערכת משקל	5,400	1,328	7,171,200	הערכת משקל וסקירת מערכות שליש שלישי	716.744	3,870,418
			עלות היום	₪ 25,501,620		תוספת עלות	₪ 2
							0.00%

שליש ראשון, שבוע 0+15 בסקירה המוקדמת, שבוע 3+22 בסקירה בשליש שני, ושבוע 5+28 בסקירה בשליש השלישי. תוחלת שבוע היריון בלידה הייתה 3+35 שבועות, ערך שאינו חריג לגבי שבוע היריון בלידות תאומים בישראל [17] (טבלה 1).

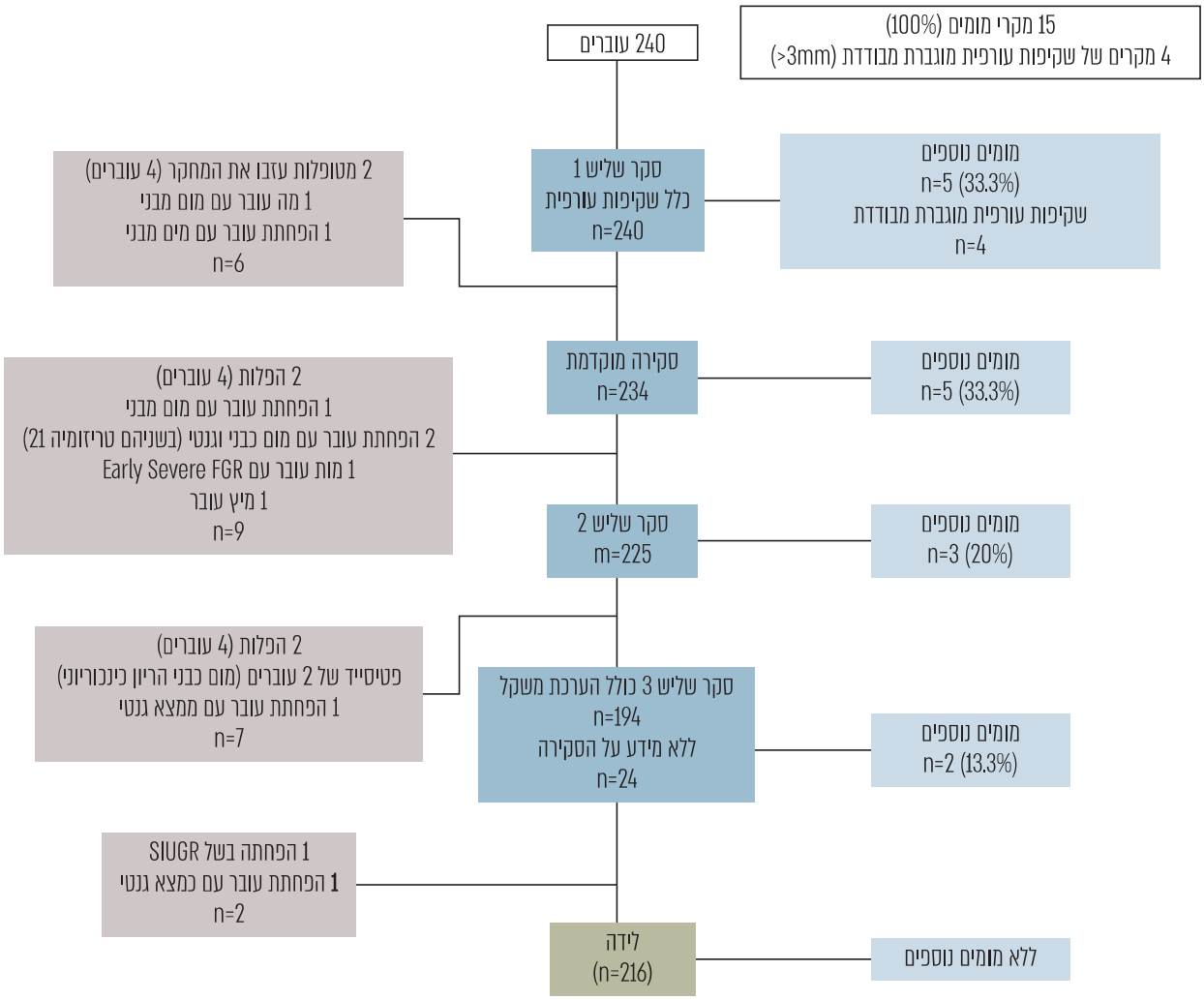
נתונים מספריים של הסקירות: 240 עוברים נסקרו בשליש הראשון (שבועות $^{+6}13$–$^{+0}11$) (תרשים 1). בסקירה המוקדמת (שבועות $^{+6}17$–0+14) נסרקו 234 עוברים, בסקירה בשליש השני (שבועות $^{+6}25$–$^{+0}19$ נסקרו 225 עוברים, 194 נסקרו בשליש השלישי (שבועות $^{+6}32$–$^{+0}28$). במהלך ההריונות זוהו בסך הכול 15 מומים מבניים משמעותיים. בסקר שליש ראשון התגלו חמישה (33% מסה"כ המומים) וארבעה מקרים של שקיפות עורפית מוגברת (מעל 3 מ"מ) כממצא מבודד ללא פגמים נלווים. בסקירה המוקדמת התגלו חמישה מומים קשים (33%), בסקר שליש שני התגלו שלושה מומים משמעותיים (20% מסה"כ המומים) שלא התגלו קודם לכן, ואילו בסקר שליש שלישי התגלו שני מומים קשים (13.3% מסה"כ המומים) שלא התגלו קודם לכן. היו שלושה מומים קשים שלא התגלו בשליש הראשון, למרות שייתכן שהיו קיימים גם במועד זה (Tetralogy of Fallot, Ebstein anomaly וכליה דיספלסטית). הטווח שבו בוצעה הבדיקה מבחינת גיל היריון במקרים אלו נע בין 5+11 – 3+12 שבועות היריון (טבלה 2).

שישה עוברים מתו ברחם על רקע תסמונת דאון מלווה במומים משמעותיים (כולם אותרו במסגרת בדיקת ה־NIPS), מומים מבניים קשים נוספים, שלא היו קשורים להפרעות כרומוזומליות, והאטה חמורה בגדילה עם מומים קשים אחרים. ארבעה עוברים עברו הפחתה על רקע מומים מבניים/תסמונות גנטיות, ושתי נשים (4 עוברים) בחרו לעזוב את המחקר. כל ההפחתות התבצעו עד מחצית ההיריון. סך הכול נולדו 216 ילודים. לאחר הלידה, לא התגלו מומים נוספים בקרב אוכלוסיית המחקר (טבלה 2).

הערכת עלות קיימת לעומת מוצעת: חישבנו הערכה לגבי שני מודלים של עלות סקירות על שמע במהלך היריון תאומים. לצורך חישוב המודל הראשון הנחנו מצב קיים בישראל של ארבע סקירות, שתיים חלקיות: (1) בדיקת שקיפות עורפית בשליש ראשון; (2) סקירה מוקדמת בין שליש ראשון לשני (מימון באמצעות שירותי בריאות נוספים - שב"ן); (3) סקירת מערכות מלאה בשליש שני; (4) הערכת משקל בשליש שלישי. המודל החדש מציע שלוש סקירות אנטומיות אחת לכל שליש היריון. טבלה 3 מפרטת מימין את עלויות כל סקירה במצב הקיים [18] ואת מספר הלידות [19], שעוגל ל־5,400 ילודים מהיריון תאומים, שהוא הערך המקורב לממוצע לידות תאומים בחמש השנים האחרונות. שיעור מספר הסקירות ביחס למספר הלידות הנ"ל בכל אחת הסקירות חושב לפי נתוני המחקר הנוכחי כמתואר בתרשים 1. המודל מניח שאין שינוי מדיניות ביחס לאופן הביצוע ועלות סקר שליש שני, ולכן ערך זה הוצא מהחישוב. הניתוח (טבלה 3) מראה, כי העלות השנתית הנוכחית למדינת ישראל של סקירות על שמע בהריונות תאומים נאמדת ב־25,501,620 ₪, עליה יש להוסיף את עלות סקירת המערכות בשליש השני, שנכללה בשני המודלים והוצאה מהחישוב. אם נרחיב את השקיפות העורפית לסקירה מלאה בחלון צר יותר של השבוע וחצי האחרונים של השליש הראשון להיריון, נוותר על הסקירה המוקדמת, ונרחיב את מדידת הערכת משקל בשליש שלישי לסקירה אנטומית יותר רחבה, תתקבל תוצאה שמראה ששינוי מודל הסקירות אינו כרוך בתוספת עלות.

מסקנות: הגישה של איחוד בדיקת השקיפות העורפית עם הסקירה המוקדמת בהריונות תאומים במחקר שלנו זיהתה 33% מהמומים שהתגלו במהלך ההיריון. הוספת הסקירה השלישית הוסיפה 13.3% לגילוי מומים שלא אותרו במסגרת סקירת המערכות בשליש שני. והמודל הנ"ל (סקירה בכל אחד מהשלישים להיריון) לא העלה עלויות יחסית למודל העכשווי (שקיפות , סקירה מוקדמת וסקירה בשליש שלישי) .

תרשים 1: תרשים זרימה של מהלך המחקר (מרכז) המתאר את מספר הסקירות, מספר המומים שהתגלו (מימין) לעומת איבודי ההיריון הספונטני, וההפחתות המכוונות עקב מומים גנטיים ומבניים. Fetal Growth Restriction, sIUGR – Selective Growth Restriction – FGR



דיון

לפי ISUOG, חלה עלייה גדולה בשיעור המרכזים הרפואיים המובילים העוברים לשלושה סקרים אנטומיים, אחד בכל שליש להיריון [1, 7, 11]. במחקרנו בדקנו את שיעור המומים האנטומיים המתגלים בהריונות תאומים בסקירות השונות. מניסיונו נראה, כי סקר על שמע מלא בשליש הראשון איתר 33% מכלל המומים, עם זאת 33% מהמומים המשמעותיים לא אותרו בסקירה בשליש הראשון והם אובחנו רק בסקירה המוקדמת. ייתכן שממצא זה נובע מן העובדה, שלמעלה ממחצית הסקירות בשליש הראשון התבצעו לפני שבוע 12+3, וייתכן שבכך הוחמץ גילויים בשליש הראשון. מימון וחב' [9] כבר התייחסו לנקודה זו, והמליצו לצמצם את חלון הסקירות לשבוע וחצי האחרונים של השליש הראשון בהנחה כי יוביל לאיתור שיעור גדול יותר של מומים במועד זה.

רוב המומים שאותרו בתחילת ההיריון היו קשורים למערכת הלב והכליות, ואילו מומים במערכת השלד ומערכת עצבים מרכזית אותרו מאוחר יותר בהיריון. התפלגות זו תואמת לידוע לנו בספרות, מומי מח ועצם מופיעים מאוחר בהיריון ואף לאחר השליש השני [10].

ממצאי מחקרנו מצביעים על כך, שאיחוד בדיקת השקיפות העורפית עם סקר על שמע רחב בשליש הראשון וסקירת המערכות בשליש השני נותנים כיסוי למירב המומים המשמעותיים בעובר (86%) עוד במחצית הראשונה להיריון. המחקר הנוכחי תומך במחקרים אחרים ומראה שסקירה בשליש השלישי תאתר מומים נוספים לאלה שהתגלו בסקירות שקדמו לו [10]. כמו כן, בעבודתנו לא התגלו מומים נוספים לאחר הלידה מעבר לאלה שזוהו במהלך ההיריון. במחקר הנוכחי בוצעה הסקירה בשליש השלישי בממוצע גיל היריון של 28 שבועות בשל העובדה שמעל 50% מהריונות התאומים יולדים טרם המועד, ומתוך רצון להספיק לבצע סקירה זו למרבית הנשים הנכללות במחקר.

בהתאם למטרות המחקר ובעקבות ממצאיו ולהמלצות

ISUOG [12,7,1], אנו מעלים במחקר זה את ההצעה לערוך שינוי משמעותי במודל סקירות העל שמע בהריונות תאומים. אנו מציעים מודל של שלוש סקירות אנטומיות, אחת בכל אחד משלישי ההיריון, עם דגש על מדידת השקיפות העורפית בשליש הראשון והסקירה האנטומית, תוך צמצום חלון הזמן של הסקירות. מוצע גם שסקר שליש שלישי ישלב את הערכת המשקל עם סקירה שבהיריון תאומים המועד המוצע הוא שבועות 28-32.

אנו ממליצים לאמץ את המודל של שלוש בדיקות אנטומיות לעובר בהריונות תאומים ולהפעיל תוכנית סקר ייחודית להריונות אלו, שידועים כמרובי מומים בעובר, כדי לשפר בקרבם את דרגת איתור המומים וסיבוכי ההיריון האחרים. אנו מודעים לכך, שהחשיבות העיקרית של המודל שהצענו היא שיפור האיכות של בדיקות דימות על שמע (אולטרסאונד) ותרומתן לרפואת העובר. יחד עם זאת, במציאות הקיימת במדינת ישראל, כל שינוי מדיניות באבחון טרום לידתי נבחנת גם היבט של כלכלת בריאות. לפיכך ולטובת העניין, כללנו גם את על ההיבט הכלכלי. במאמרנו השינוי המוצע אינו כרוך בהגדלת עלויות של הסקרים הטרום לידתיים והוא משיא את תועלת הזיהוי המוקדם בשילוב בין על שמע וגנטיקה, ובמקרי הצורך - ביצוע התערבות רפואית מושכלת לפני מחצית ההיריון, מבלי להזניח אירועי ההתפתחות המאוחרים בעובר.

לסיכום

המחקר מצביע על תועלת במעבר למודל של שלוש סקירות אנטומיות מקיפות בכל אחד משלישי ההיריון. השינוי אינו כרוך בהגדלת עלויות. אימוץ המודל יאפשר בעתיד לשלב בדיקות נוספות - NIPS, ובדיקות לזיהוי מוקדם של סיבוכי היריון נוספים, כגון רעלת היריון [20]. להערכתנו, הגישה המוצעת תשפר את ההשגחה הרפואית בהריונות תאומים, ויש לבחון אותה גם בהריונות עם עובר יחיד.

מחבר מכותב: רוני מימון
חטיבת נשים ויולדות, מרכז רפואי שמיר
הפקולטה לרפואה אוניברסיטת תל אביב
דוא"ל: maymonrb@bezeqint.net

תודות:

המחברים מודים לצוות מרפאת התאומים במכון האולטרסאונד של מרכז רפואי שמיר - ענת גייר, מזכירת המחלקה, רויטל יגר, אחות המכון, ואורית ברעם, אחות המחקר, על תרומתן להצלחת מחקר זה. אנו מודים גם לנשים שהצטרפו למחקר ושיתפו אותנו בנתונים שלהן ככל שנתבקשו.

מחקר זה התבצע בעזרת מענק של הקהילה אירופאית תוכנית EraPerMed מענק מס' 61GTC-2019 ובתמיכת משרד הבריאות מענק 2020166 לרון מימון חמוטל מאירי ורן סוירסקי. אנו מודים גם לצוות קרן המחקרים של מרכז הרפואי שמיר על עזרתם ותמיכתם.

לצוותי הקרנות השונות לא הייתה כל השפעה על תכנון המחקר, תוכן המאמר ומסקנותיו.

The Pretwin Screen project is funded by the Erapermed project # JTC2019-61,

Israel Ministry of Health Project # 2020166 (both to RM, HM, RS).

ביבליוגרפיה

1. ISUOG Practice Guidelines (updated): performance of the routine mid-trimester fetal ultrasound scan. Ultrasound Obstet Gynecol, 2022;59:840–856.
2. Position paper 8: Guidelines for performing an ultrasound during pregnancy. https://cdn.mednet.co.il/2017/01/%D7%A0%D7%99%D7%99%D7%A8-%D7%A2%D7%9E%D7%93%D7%94-%D7%9E%D7%A2%D7%95%D7%93%D7%9B%D7%9F-8.pdf
3. *Levy B, Wapner R,* Prenatal diagnosis by chromosomal microarray analysis. Fertil Steril, 2018;109:201-212.
4. *Monaghan KG, Leach NT, Pekarek D & al*, ACMG Professional Practice and Guidelines Committee. The use of fetal exome sequencing in prenatal diagnosis: a point to consider document of the American College of Medical Genetics and Genomics (ACMG). Genet Med, 2020;22:675-680.
5. *Nicolaides KH*, Screening for fetal aneuploidies at 11 to 13 weeks. Prenat Diagn, 2011;31:7-15.
6. *Gil MM, Revello R, Poon LC & al*, Clinical implementation of routine

screening for fetal trisomies in the UK NHS: cell-free DNA test contingent on results from first-trimester combined test. Ultrasound Obstet Gynecol, 2016;47:45-52.

7. *Salomon LJ, Alfirevic Z, Bilardo CM & al*, ISUOG Practice Guidelines: performance of first- trimester fetal ultrasound scan. Ultrasound Obstet Gynecol, 2013;41:102-113.

8. *International Clearinghouse for Birth Defects Surveillance and Research (ICBDSR), National Center on Birth Defects and Developmental Disabilities from the United States Centers for Disease Control and Prevention (CDC), Birth Defects Surveillance*: A Manual for Programme Managers. Geneva: World Health Organization, 2015. https://www.who.int/publications/i/item/9789240015395

9. *Maymon R, Daniel-Spiegel E, Svirsky R & al,* Nuchal translucency concurrent with early anomaly scan: time to reconsider. Harefua, 2024;163:174-180.

10. *Drukker L, Cavallaro A, Salim I & al,* How often do we incidentally find a fetal abnormality at the routine third-trimester growth scan? A population-based study. Am J Obstet Gynecol, 2020;223:919.e1-919.e13

11. *Khalil A. Sotiriadis A, D'Antonio F & al*, ISUOG Practice Guidelines: performance of third-trimester obstetric ultrasound scan. Ultrasound in Obstet Gynecol, 2024;63:131-147.

12. *Paladini D, Malinger G, Birnbaum B & al*, ISUOG Practice Guidelines (updated): sonographic examination of the fetal central nervous system. Part 2: performance of targeted neurosonography. Ultrasound Obstet Gynecol, 2021;57:661-671.

13. *Yagel S, Achiron R, Ron M, Revel A, Anteby E*. Transvaginal ultrasonography at early pregnancy cannot be used alone for targeted organ ultrasonographic examination in a high-risk population Am J Obstet Gynecol, 1995;172:971-975.

14. *Chaveeva P, Gil MM, Nicolaides KH*, Epidemiology of birth defects in twins. In: Di Renzo GC (Ed), Prenatal Diagnostic Testing for Genetic Disorders. Springer, Cham, 2023, pp 99-114. https://doi.org/10.1007/978-3-031-31758-3_7

15. *Meiri H, Kugler N, Svirsky R & al*, Pre-Twin Screen - A Multi-Disciplinary Approach for a Personalized Prenatal Diagnostics and Care for Twin Pregnancies. Int J Women Health Wellness, 2020;6:110.

16. *Oliver E, Navaratnam K, Gent J & al*, Comparison of international guidelines on the management of twin pregnancy. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol, 2023;285:97-104.

17. *Hadlock FP, Shah YP, Kanon DJ & al*, Fetal crown-rump length: re-evaluation of relation to menstrual age (5-18 weeks) with high-resolution real-time US. Radiology, 1992;182:501-505.

18. *Health IMO. Ministry of Health tariff*. Accessed 10 December 2021, https://www.gov.il/he/Departments/publications/reports/moh-price-list-description

19. https://www.gov.il/BlobFolder/reports/live-birth-in-israel/he/files_publications_units_info_birth_2000_2017.pdf

20. *Maymon R, Trahtenherts A, Svirsky R & al*, Developing a new algorithm for first and second trimester preeclampsia screening in twin pregnancies. Hypertens Pregnancy, 2017;36:108-115.

כרוניקה

הגדרות מעודכנות למצבי קורונה מתמשכת (לונג קוביד)

מחקר עדכני פורסם על ידי גאנג וחב' המבוסס על ניתוח של נתונים מ־13,647 נכללים שגויסו מ־83 מרכזים רפואיים בארה"ב ופורטו ריקו, מתוכם 11,743 שנדבקו בעבר בנגיף הקורונה. החוקרים ניתחו 44 תסמינים שדווחו על ידי הנכללים וקבעו ניקוד לכל תסמין. סכום הנקודות שימש להגדרת מדד קורונה מתמשכת (לונג קוביד) אישי. לפי המדד המעודכן, 20% מן הנדבקים בעבר ו־4% מאלה שלא נדבקו מוגדרים כבעלי סבירות גבוהה לקורונה מתמשכת.

המדד המעודכן מתמקד ב־11 תסמינים עיקריים: תשישות לאחר מאמץ, עייפות כרונית, ערפול מוחי, סחרחורות, דפיקות לב, שינויים בחוש הריח או הטעם, צמא מוגבר, שיעול כרוני, כאבים בבית החזה, קוצר נשימה ודום נשימה בשינה. שלושה תסמינים שנכללו במדד הקודם הוסרו מהמדד העדכני: חוסר חשק מיני, תסמיני מערכת העיכול ותנועות עצביות חריגות. החוקרים זיהו חמישה תת סוגים של מחלת קורונה מתמשכת. המאופיינים בתסמינים שונים. תת הסוג אחד מתאפיין בעיקר בשינויים בחוש הריח והטעם; שני בשיעול כרוני; שלישי בערפול מוחי; רביעי בדפיקות לב; וחמישי משלב תשישות לאחר מאמץ, סחרחורות ותסמינים במערכת העיכול. בכל תת הסוגים, למעט הראשון, נצפו גם עייפות ותשישות לאחר מאמץ. תת הסוג החמישי, המאופיין בתסמינים רב מערכתיים, נמצא קשור לירידה משמעותית יותר באיכות החיים ובתפקוד היומיומי. יתרה מכך, בתת סוג זה נצפה שיעור גבוה יותר של נכללים שלא חוסנו ואנשים שנדבקו בנגיף לפני גל האומיקרון (JAMA. Published online December 18, 2024. doi:10.1001/jama.2024.24184).

איתן ישראלי