

ייעוץ טרום הריוני – לכל

שלומית ריסקין-משיח,

המח' לרפואת נשים ויולדות, מרכז רפואי כרמל, והמירפאה להריון בסיכון גבוה, המרכזים לבריאות האישה – לין וזבולון, שירותי בריאות כללית, חיפה

תקציר

ייעוץ טרום-הריוני הוא סוג של רפואה מונעת המבוסס על שלושה מרכיבים עיקריים: הערכת גורמי-סיכון, קידום בריאות והתערבות. ככזה, זהו ככל הנראה הביקור החשוב ביותר במעקב ההריון לצורך מניעת מומים מלידה. יש לייעץ לכל הנשים בגיל הפוריות בנוגע לצעדים המכונים המומלצים בתקופה שלפני ההריון ובמהלכו. צעדים אלו כוללים נטילת חומצה פולית, חיסון לאדמת ודלקת כבד B (Hepatitis B), הימנעות מעישון, שתיית אלכוהול וסמים, הדרכה לתזונה מאוזנת ושמירה על משקל גוף מיטבי, הימנעות מחשיפה לטרטוגנים כמו ממיסים אורגניים, חומרי הדברה וקרינה מייננת, וכן ביצוע בדיקות סקר גנטיות בתלות במוצא בני הזוג. לנשים עם מחלות כרוניות מומלץ להיבדק לפני ההריון, על-מנת להעריך את מצבן, וכן לבחון את הטיפול התרופתי שניתן ואת השפעתו על ההריון. כמו-כן, רצוי לבצע הערכה טרום-הריונית וייעוץ מכוון לנשים עם עבר מיילדותי כושל, כמו רעלת הריון, ילוד קטן לגיל ההריון, מות עובר ברחם, הפלות נישנות, לידות מוקדמות או מומים מלידה.

הקדמה

מטרת המיילדות המודרנית היא להביא ללידת ילוד בריא לאם בריאה. חלק גדול מהסיבות לתחלואת אס-עובר-לידוד קיימות עוד לפני ההריון. כמו-כן, תקופת האורגנוגנזה (יצירת האיברים) בעובר מתחילה כ-17 יום לאחר ההפריה ומסתיימת ברובה עד השבוע ה-10-12. מכאן שמעקב הריון שיגרתי, גם אם הוא מתחיל מוקדם, אינו יכול להשפיע על התהוות מומים. המירפאות לתיכנון המשפחה מספקות בעיקר ייעוץ וטיפול למניעת הריון, אך אינן עוסקות בתיכנון הריון. הריונות רבים אינם מתוכננים, וגם בהריונות המתוכננים אין לרוב התייעצות מוקדמת או הערכה מכוונת של הרופא המטפל. הערכה וייעוץ כזה יכולים להפחית חרדות של בני-הזוג, לדוגמה, כאשר בתחילת הריון הם מגלים שתרופה מסוימת עלולה לסכן את העובר (על-פי המרכז למידע בטרטולוגיה במרכז הרפואי רבין, רק 5% מהפניות למרכז בשנת 2002 היו לפני ההריון, והשאר במהלך ההריון – בעיקר בשליש הראשון או בתקופת ההנקה [1]). ייעוץ וטיפול טרום-הריוניים הם חלק מתחום הרפואה המונעת. קיימות מספר דוגמאות להצלחות בתחום זה, כולל חיסון נערות כנגד אדמת שהביא לירידה חדה בשיעור תיסמונת האדמת מלידה, איתור נשאים לטייזקס, והירידה בשיעור לידת ילדים חולים במחלה [2], ובשנים האחרונות גם מתן טרום-הריוני של חומצה פולית

Key words: Fetal abnormalities; Preconception counseling; Pregnancy complications; Prevention and control; Preventive medicine; Primary health care; Risk assessment.

למניעת מומים מלידה במערכת העצבים [3]. ייעוץ וטיפול טרום-הריוני מחייבים מודעות גבוהה יותר מצד המטפלים – רופאים ואחיות בכל התחומים, ומצד המטופלים – נשים ובני-זוגם, על-מנת לשפר את התוצאה – הריון ולידה של ילד בריא לאם בריאה.

במאמר זה מובאת הצעה להערכה, ייעוץ וטיפול טרום-הריוני בנשים. הביקור הטרם-הריוני הוא קרוב לוודאי החשוב ביותר מבחינת תוצאת ההריון, כפי שהוצע עוד בשנת 1989 על-ידי ועדה של שירותי הבריאות האמריקאיים שדנה בטיפול הסב-לידתי (Peri-natal) [4]. תיכנון הריון וביקור טרום-הריוני מומלץ גם על-ידי האיגוד הישראלי למיילדות וגינקולוגיה בנייר עמדה מספר 6 שפורסם בשנת 2000. ייעוץ וטיפול טרום-הריוני, במטרה לשפר את תוצאות ההריון, הוא ללא ספק האתגר למילניום החדש. כפי שהציעה Schrandt-Stumpel [5] במאמרה משנת 1999, עלינו להכיר בכך שמעקב ההריון אורך 12 חודשים וכולל 3 חודשים של תקופת הכנה טרום-הריונית.

היקף הבעיה

Adams וחב' [6] חקרו 12,452 יולדות בארה"ב לגבי 4 גורמי-סיכון אפשריים בתקופה שלפני הריון. גורמי-הסיכון שנבדקו היו עישון, שתיית אלכוהול, תת-משקל ומעקב הריון מאוחר. הם מצאו כי רק 60% מההריונות היו מתוכננים, וליותר ממחצית הנשים היה לפחות גורם-סיכון אחד. בקרב הנשים עם הריון לא מתוכנן לשני-שלישים היה לפחות גורם-סיכון אחד. ומכאן ששיעור גבוה של הנשים יכול היה להפיק תועלת מייעוץ טרום-הריוני או מתכנון משפחה על-ידי מתן אמצעי מניעה מתאים. במחקר אחר חקרו Jack וחב' [7] 136 נשים בזמן של תבחין הריון שלילי. בשלב הראשון הם חילקו לנשים שאלונים מפורטים לגבי גורמי-סיכון אפשריים להריון, כולל סיכון גנטי, תזונתי (תת-משקל והשמנת-יתר), זיהומי (דלקת כבד [הפטיטיס] B ונגיף הכשל החיסוני הנרכש [HIV]), אורח-חיים (כולל עישון, שתיית אלכוהול וצריכת סמים) ועוד. הם מצאו כמעט תישעה גורמי-סיכון לאישה, וב-94% מהנשים היה לפחות גורם-סיכון אחד שהצריך המשך הערכה וטיפול. במחקר המשך [8] מצאו אותם חוקרים, כי 59% מהנשים ביקרו את הרופא המטפל שלהן במהלך השנה הבאה. למרות שהרופאים היו מודעים לגורמי-הסיכון אצל הנבדקות, רק ב-18%-48% מהביקורים הייתה התייחסות אליהם. מסקנתם הייתה שלא די בזיהוי גורמי-הסיכון, אלא שנדרשת מערכת התערבות מאורגנת.

למיטב ידיעתי, אין מחקרים דומים בישראל, וקרוב לוודאי ששכיחות חלק מהבעיות קטנה יותר בישראל (צריכת סמים, אלכוהול, זיהום בנגיף הכשל החיסוני הנרכש ועוד). לעומת זאת, קיים בישראל בקרב חלק מהאוכלוסייה שיעור גבוה של נישואי

בדקה את יעילות המירפאה ליעוץ טרום-הריוני והשפעתה על תוצאות ההריון הבא. אלף-שבועיים וחמש נשים הופנו, רובן בשל הפלות נישנות (45%), מום עוברי קודם (20%) או מחלה אימהית כרונית (22%). רק בקבוצה האחרונה ניצפה שיפור בתוצאות ההריון הבא בעקבות ההתערבות, ול-80% מהנשים נולד ילד בריא באותו הריון לעומת 40% בהריון הקודם. ביצוע בדיקות מכוונות היה יעיל יותר, כשב-12% מהבדיקות נמצאו מימצאים חריגים לעומת 1% בבדיקות שיגרתיות.

במאמר משנת 1999 מדווחים Czeizel וחב' [16] על ניסיונם בתוכנית מקיפה של ייעוץ וטיפול טרום-הריוני. במהלך 10 שנים נכללו בתוכנית כ-16,000 נשים וגברים בהונגריה. התוכנית בוצעה ברובה על-ידי אחיות מוסמכות ונכללו בה 3 שלבים. בשלב הראשון בוצעה בדיקה רפואית והומלץ על הפסקת הנטילה של תרופות מיותרות או העלולות לסכן את ההריון, ניתנה הדרכה לאורח-חיים בריא יותר (כולל ברות [Diet] נכונה, תירגול גופני, וכן הפסקת עישון ושתיית אלכוהול),

בוצעה הערכה של מקום העבודה (על-מנת להקטין חשיפה לחומרים טרטוגניים) והומלץ על טיפול מונע בחומצה פולית. השלב השני ארך 3 חודשים וכלל הכנה להריון ומעקב על ביצוע ההמלצות שניתנו. בשלב האחרון נכללו המעקב והטיפול הסב-לידתי בחודשים הראשונים להריון. הם מצאו, כי התוכנית הצליחה לצמצם עישון וצריכת האלכוהול, והעלתה את שיעור הנטילה של חומצה פולית. באותה קבוצה ניצפתה גם ירידה בשיעור המומים מלידה. לדעתם, טיפול טרום-הריוני הוא אפשרי ויעיל, וגלומים בו יתרונות, כולל קידום הבריאות הכללית והפחתת מומים.

במדינות היס-התיכון, שנפוצה

בהן מחלת הביתא תלסמיה, מיושמות מזה מספר שנים תוכניות לזיהוי מוקדם של נשאים, שהביאו לירידה חדה בשיעורי הלידה של חולים חדשים. הוכח גם, שעלות הפעלת התוכניות נמוכה בהרבה מהטיפול בחולים [18,17].

תחום זה של רפואה מונעת לא נחקר דיו, ולכן, על אף חשיבותו מצאו Korenbrot וחב' [19] במאמר שפירסמו בשנת 2002, כי רק ב-4 מתוך 40 גורמי-הסיכון שנבדקו על-ידיהם נמצאו הוכחות ליעילות הטיפול הטרם-הריוני. הם ממליצים לבצע הערכה של גורמי-סיכון לכל הנשים המתכננות הריון, להמליץ על טיפול מונע בחומצה פולית לכל הנשים בגיל הפוריות ולתת ייעוץ תזונתי צמוד לנשים עם מחלות חילוף-החומרים — בעיקר סוכרת ופנילקטונוריה.

נותני השיחות

במצב המיטבי על כל רופא המטפל בנשים בגיל הפוריות להיות מודע לחשיבותו של ייעוץ טרום-הריוני ולספקו. אך בפועל, הידע

קרובים, דבר שמעלה את שיעור המומים מלידה, וקיימת שכיחות גבוהה של מחלות תורשתיות שניתן לאתרן על-ידי בדיקות סריקה כמו לתלסמיה, טייזקס ועוד.

יחס עלות-תועלת

לא בוצעו מחקרים רבים בנושא יעילות ההתערבות הטרם-הריונית ועלותה. התחום שנחקר בעיקר הוא סוכרת באם. כידוע, סוכרת לא מאוזנת מהווה גורם-סיכון להפלות עצמוניות ומומים מלידה בעוברים, ומעלה את שיעור התחלואה והתמותה הסב-לידתית [9]. במטה-אנליזה של Ray וחב' [10], שנכללו בה 14 מחקרים על 2,600 ילדים, נמצא כי איוון טרום-הריוני של הסוכרת מפחית לשליש לערך את הסיכון למומים מלידה. Elixhauser וחב' [11] ביצעו הערכה של עלות הטיפול לפני ההריון ובמהלכו בנשים הלוקות בסוכרת. בתחשיב שלהם הובאו בחשבון העלויות

הישירות של הטיפול והמעקב, וכן עלות הטיפול באם ובילוד עקב סיבוכי הסוכרת. הם מצאו, כי טיפול טרום-הריוני לעומת טיפול במהלך ההריון בלבד, מביא לחיסכון של \$1720 למטופלת. בשנת 1999 פירסמו Herman וחב' [12] תוצאות של מחקר פרוספקטיבי רב-מרכזי בנושא עלות מול תועלת של טיפול טרום-הריוני בנשים עם סוכרת נעורים. נכללו במחקר 74 נשים שטופלו במהלך ההריון בלבד ו-24 נשים שקיבלו גם טיפול טרום-הריוני. הם מצאו, כי לנשים בקבוצה השנייה היו ערכי HbA1C נמוכים יותר בשליש הראשון להריון, מספר דומה של ביקורי רופא, אך פחות אישפוזים במהלך ההריון, וכן אישפוז קצר יותר לאחר הלידה לאם ולילוד. כל זה הביא לחיסכון של \$34,000 למטופלת בקבוצה שקיבלה גם טיפול טרום-הריוני.

McElvy וחב' [13] מצאו, כי תוכנית

המדגישה את הצורך באיוון סוכרת קפדני לפני ההריון ובמהלכו, והכוללת גם מעקב אחר העובר, יכולה להקטין מאוד את שיעור המומים מלידה ואת שיעור התמותה הסב-לידתית בילודים לאמהות עם סוכרת נעורים. יחד-עם-זאת, החוקרים מצאו שנדרש המשך הקצאת משאבים לתוכניות מיוחדות של טיפול טרום-הריוני על-מנת לשמור על הישגים אלו.

קבוצת חוקרים מאנגליה [14] בדקה את יעילות הייעוץ הטרם-הריוני ב-90 חולות כיפיון. הם מצאו שבחלקן ניתן היה להפסיק את הטיפול התרופתי (במידה ולא נמצאה עדות למחלה פעילה או שנמצא גורם אחר לפירכוסים שטופל, כמו שאת במוח). לנשים אחרות שונה הטיפול התרופתי או המינון על-מנת להקטין את הסיכון לעובר. כמרכז, הומלץ לכל הנשים ליטול 5 מ"ג חומצה פולית ביום 3 חודשים לפני ההריון. לדעתם, ייעוץ טרום-הריוני לנשים עם כיפיון הוא יעיל אך ורק אם הנשים הללו מוכנות להמתין (את פרק הזמן הדרוש להערכה או לשינוי תרופתי) וליטול אמצעי מניעה בטוח בתקופה זו. קבוצה נוספת מאנגליה [15]

◀ **רצוי שכל זוג המתכנן הריון יפנה לרופא הנשים המטפל לצורך הערכה וטיפול לפני הריון.**

◀ **מומלץ לכל הנשים המתכננות הריון ליטול חומצה פולית, להימנע מעישון, משתיית אלכוהול ומצריכת סמים, לשמור על משקל גוף מיטבי, ולהימנע מחשיפה לטרטוגנים. זה גם הזמן לבצע בדיקות סקר גנטיות.**

◀ **כל רופא המטפל באישה בגיל הפוריות צריך להדריכה לגבי ההשפעות האפשריות של מחלתה או התרופות שהיא נוטלת על הריון בעתיד. יש להימנע ככל האפשר מנטילת תרופות טרטוגניות או שיש להפסיק לפני ההריון.**

טבלה 1: תחומי הערכה טרום-הריונית*

היסטוריה רפואית ותרופות	קיום מחלות כרוניות, חומרתן, והטיפול התרופתי שניתן.
היסטוריה משפחתית/גנטית	מחלות תורשתיות או מומים במשפחה, סריקה לנשאים בתלות במוצא.
היסטוריה מיילדותית	הפלות נישנות, לידות מוקדמות, רעלת הריון, היפרדות שיליה, ילודים קטנים
אורח-חיים והרגלים	עישון, אלכוהול, סמים, תזונה נכונה, משקל גוף, חגורת בטיחות, עבודה.
חיסונים וזיהומים	אדמת, אבעבועות רוח, דלקת כבד (Hepatitis B), עגבת, HIV, CMV, טוקסופלסמה.

* בדיקה גופנית וגניקולוגית מהווה חלק מההערכה; רצוי לבצע הערכה של גורמי-סיכון והדרכה גם לבן-הזוג.

כיסתית (Cystic fibrosis) עם תפקוד נשימה ירוד ($FEV_1 < 50\%$) ואי-ספיקת כליות קשה (קריאטינין < 3 מ"ג/ד"ל). במצבים אלו יש להמליץ על אמצעי מניעה בטוח. אך ברוב הנשים יש להעריך את המצב הרפואי. הערכה כזו ומתן המידע לבני-הזוג על הסיכונים הכרוכים בהריון הן לאם והן לעובר, ועל השפעת ההריון על בריאות האם בעתיד, יאפשרו לבני-הזוג לקבל החלטה שקולה לגבי תכנון הריון. כמורכב, הערכת המחלה לפני הריון ואיזון מיטבי על-ידי טיפול תרופתי ותזונתי מתאים, יכולים לשפר את תוצאות ההריון.

להלן מספר דוגמאות:

סוכרת — בהריון קיים סיכון מוגבר למומים והפלות, וכן סיכון מוגבר לרעלת הריון ומקרוסומיה. כפי שנאמר קודם, זוהי אחת המחלות שהוכח בהן כי איזון טרום-הריוני הוא יעיל וכדאי. הטיפול כולל הדרכה לברות (Diet) מתאימה ומאוזנת תוך ניטור עצמי של רמות הסוכר. מומלץ להחליף את הטיפול הניתן בדרך פומית לאינסולין, וכן יש לבצע הערכה של תפקוד הכליות, בדיקת פונדוס ולטפל ביתר-לחץ-דם לפי הצורך. מומלצת נטילת חומצה פולית 5 מ"ג ביום 3 חודשים לפני ההריון.

יתר-לחץ-דם כרוני — בעיקר קשה או עם פגיעה בכליות, מהווה גורם-סיכון לרעלת הריון, להאטה בגדילה בתוך הרחם, ללידה מוקדמת ועוד. כל אלו גורמים לתחלואה ולתמותה סב-ליתית ואימהית מוגברת. רצוי לבצע בורר של הגורמים ליתר-לחץ-דם לפני ההריון. יש לבדוק את תפקוד הכליות ולהעריך את הצורך בטיפול תרופתי. יש להפסיק טיפול בחוסמי ACE (עקב היותם טרטוגניים) או להחליפם באלדומין.

זאבת (Lupus) — תוצאת ההריון טובה יותר בנשים שהרו שאינן נוטלות טיפול תרופתי וכשהמחלה אינה פעילה (האישה אי-תסמינית וסרולוגיה המפורשת כתקינה — רמות המשלים בגדר התקן והיעדר נוגדנים). יש לבדוק לנוכחות תסמונת הנוגדנים כנגד פוספוליפידים ולתת טיפול בהתאם, וכן לבדוק לנוכחות נוגדנים מסוג anti RO/SSA & anti La/SSB הקשורים להתהוות זאבת בילוד (Neonatal lupus) (כולל AV block) ולהעריך את תפקוד הכליות, המשפיע על הפרוגנוזה.

מחלת כליות כרונית — נשים עם מחלת כליות כרונית מכל סיבה שהיא נמצאות בסיכון מוגבר לרעלת הריון, להאטה בגדילה

והביצוע — הן של הרופאים הכלליים והן של רופאי הנשים — לוקה בחסר. במחקר משנת 1991 [20] נבדקו 143 מתמחים ברפואת משפחה ורפואה פנימית משיקגו בנושאים של ייעוץ טרום-הריוני. למעלה מ-40% לא נתנו מידע על חשיבות החיסון לאדמת, ו-60% לא בדקו את התאמת הטיפול התרופתי שנטלו נשים עם יתר-לחץ-דם כרוני בתחילת ההריון. בייעוץ לנשים עם סוכרת, 74% לא שוחחו על מומים מלידה ומניעתם, ו-47% לא הפסיקו את הטיפול בסוכרת שניתן בדרך פומית במהלך ההריון. מימצאים דומים העלו גם Marsek וחב' [21], שבדקו 150 נשים בתחילת ההריון. רק 50% מהנשים דיווחו לרופא המטפל על כוונתן להרות, ובאותן נשים שדיווחו על כך נבדק מתן חיסון לאדמת רק ב-50% מהן, וחומצה פולית ניתנה רק ל-20% מהן לפני ההריון. Rodgers ו-Rodgers [22] מצאו, שהטיפול וההכנה להריון של נשים עם סוכרת נעורים על-ידי רופאים כלליים אינו טוב דיו, ולמרות ביקורים טרום-הריוניים נישנים היה הערך הממוצע של HbA1c בשליש הראשון להריון 10.7.

במחקר אחר [23] נבדק הידע והטיפול בחומצה פולית על-ידי 500 רופאי נשים בארה"ב. 96.5% ידעו שמתן טרום-הריוני ובתחילת ההריון מגן כנגד מומים מלידה במערכת העצבים. אבל רק כשני-שלישים שאלו את הנשים בהריון לגבי נטילת חומצה פולית, ואף פחות בדקו זאת בנשים בגיל הפוריות שאינן הרות. Berenstein וחב' [24] מצאו, כי ניתן לשפר את הייעוץ הטרומ-הריוני של רופאי הנשים על-ידי מתן הרצאה וצירוף טופס הערכה טרום-הריוני סטנדרדי לתיקי כל הנשים, לפני כניסתן לרופא.

תוצאות מחקרים אלו מדגימות את הצורך באירגון והדרכה של הצוות הרפואי, על-מנת להעלות את המודעות, וכדי לשפר את הייעוץ והטיפול הטרומ-הריוני. לצורך כך הוציא מיעד הפרוטות האמריקאי מערכי שיעור להדרכת צוותי רפואה המטפלים בנשים בגיל הפוריות. ההדרכה מורכבת משתי הרצאות: הראשונה כללית ועוסקת במרכיבי הטיפול הטרומ-הריוני, והשנייה מותאמת לתחומים הבאים: נשים, רפואה פנימית, רפואת משפחה ורפואת ילדים (הרצאות אלו ניתנות חנים באתר האירגון [25]).

תכנון הריון — ייעוץ טרום-הריוני

הייעוץ והטיפול הטרומ-הריוני כוללים 3 מרכיבים: הערכת גורמי-הסיכון, קידום הבריאות והתערבות רפואית או נפשית על-פי הצורך. הערכת גורמי-הסיכון כוללת לקיחת אנאמנזה ובדיקה גופנית מקיפה, כולל בדיקה גניקולוגית ובדיקות מעבדה לפי הצורך. השלב הבא כולל הדרכה וייעוץ במטרה לשפר את תוצאות ההריון. ניתן לסווג את תחומי הערכה ל 5 תחומים עיקריים, כמפורט בטבלה 1. רצוי לבצע הערכה של גורמי-סיכון והדרכה גם לבן-הזוג.

היסטוריה רפואית ותרופות

התקדמות הרפואה מאפשרת כיום למספר רב יותר של נשים עם מחלות כרוניות קשות להרות וללדת. קיים מספר קטן של מצבים המהווים הוריי-נגד מוחלטת להריון עקב הסיכון הגבוה לתמותה ותחלואה של האם במהלך ההריון או סמוך לאחריו, לדוגמה, יתר-לחץ-דם ריאטי, תסמונת Eisenmenger משנית למום לב, לייפת

מומים מלידה או מוות סב־לידתית. המוצא האתני חשוב לבירור נשאות למחלות גנטיות, ורצוי לבצען לפני ההריון.

טיי־זקס — מחלה תורשתית אוטוסומית רצסיבית השכיחה ביהודים אשכנזים או מצפון־אפריקה. המחלה גורמת לפיגור שכלי קשה ולמוות בגיל הילדות. בדיקת נשאים מבוצעת על־ידי משרד הבריאות במספר מרכזים בישראל.

ביתא תלסמיה — המוגלובינופתייה תורשתית שבצורתה הקשה גורמת לאנמיה קשה, לצורך בעירווי דם נישנים, להמוסידרוזיס ולקיצור תוחלת־החיים. זוהי מחלה אוטוסומית רצסיבית השכיחה במיגור הערבי וכן ביהודים מעדות המזרח (בעיקר מכורדיסטן). תלסמיה זוטא (Minor) מאופיינת בכדוריות דם קטנות ($MCV < 78$), והאיבחון הסופי נקבע על־פי אלקטרופורוזה של המוגלובין ($HbA_2 > 3.5\%$) מאשש לרוב את האבחנה). אם שני בני־הזוג נשאים יש להציע איבחון טרום־לידתית, המבוצע בשיטות של ביולוגיה מולקולרית מדגמות שניטלו מסיסי השיליה או ממי־השפיר [18].

קיימות מספר מחלות תורשתיות קשות נוספות שניתן לזהות בהן את הנשאים באמצעות בדיקת דם בשיטות של ביולוגיה מולקולרית (זיהוי מוטציות בגן של המחלה). אם שני בני־הזוג נשאים (או אם האם נשאת לתסמונת ה־X השביר) יש להציע איבחון טרום־לידתית באמצעות בדיקת סיסי שיליה או מ־שפיר (או איבחון גנטי טרום־השרשה בנשים העוברות הפריה חוץ־גופית [32]). המחלות השכיחות הן:

תסמונת ה־X השביר — פיגור שיכלי תורשתי בתאחיזה ל־X, השני בשכיחותו לאחר תסמונת דאון. אחת מכל 300 נשים לערך, בנות כל העדות, נושאות את הגן למחלה.

לייפת כיסטית (Cystic fibrosis) — מחלה תורשתית אוטוסומית רצסיבית המתבטאת בדלקות ריאה קשות ונישנות, בפיגור בגדילה, בהפרעה בספיגת מזון ובקיצור תוחלת־החיים. המחלה שכיחה בבני כל העדות (שכיחות נשאים כ־15:2), אם כי יכולת זיהוי הנשאים טובה בעיקר ביהודים אשכנזים. ביצוע בדיקות סריקה לנשאים בקרב אוכלוסייה זו כדאי גם בהיבט הכלכלי [33].

דיסאטונומיה משפחתית — מחלה תורשתית אוטוסומית רצסיבית הגורמת לפגיעה במערכת העצבים האוטונומית ולקיצור תוחלת־החיים. המחלה שכיחה בעיקר באשכנזים (שכיחות נשאים כ־1:30), אך גם ביוצאי מרוקו והבלקן.

מחלת קנוון (Canavan disease) מחלה תורשתית אוטוסומית רצסיבית השכיחה בעיקר ביהודים אשכנזים (שכיחות נשאים כ־1:50), וגורמת לניוון תאי העצבים במוח ולבסוף למוות בעשור הראשון לחיים.

מוקוליפידוזיס מסוג IV — מחלה תורשתית אוטוסומית רצסיבית השכיחה בעיקר ביהודים אשכנזים (שכיחות נשאים כ־1:60), וגורמת לפיגור שיכלי ומוטורי קשה, ולפגיעה בראייה.

במיסגרת הייעוץ הטרומ־הריוני יש להציע לבני־הזוג לבצע את הבדיקות, ולהפנות את המעוניינים בכך למכונים הגנטיים לצורך ייעוץ משפחתי פרטני (בדיקות אלו אינן ממומנות על־ידי משרד הבריאות, אך קופות־החולים והביטוחים המשלימים משתתפים במימון). ביצוע בדיקות סקר גנטיות לפני הנישואין יכול למנוע נישואים בין נשאים, את הצורך בבדיקות פולשניות

בתוך הרחם, ללידה מוקדמת ולתמותה סב־לידתית. סיכונים אלו נמצאים ביחס ישר לרמת הקריאטינין בדם. בנשים עם קריאטינין מעל 2 מ"ג/ד"ל מאיץ ההריון את קצב הירידה בתיפקוד הכליות, וחשוב להביא זאת בחשבון כששוקלים ומתכננים אפשרות של הריון.

מחלה פקתית־תסחיפית — בנשים עם אנאמנוזה של פקת ורידים עמוקה או תסחיף של הריאות, בעיקר מעשנות, עם עודף משקל או מבוגרות, מהווה הריון גורם־סיכון לאירוע נישנה. יש לשקול בירור לתרומבופיליה וטיפול מונע בהריון.

כיפיון (Epilepsy) — כל התרופות נוגדות־הכיפיון הוותיקות (הידנטואין, קרבאמאזפין וחומצה ולפרואית) עלולות לגרום למומים, בעוד שהמידע לגבי השפעת התרופות החדשות יותר בהריון מוגבל מאוד. יש להעריך את הצורך בהמשך הטיפול התרופתי בנשים שלא עברו התקף מספר שנים. רצוי טיפול בתרופה אחת בלבד ובמינון הנמוך ביותר שניתן. מומלצת נטילת חומצה פוליתבמינון 5 מ"ג ביום לפני ההריון. יש לידע את הנשים לגבי הסיכון המוגבר למומים מלידה בנשים הנוטלות טיפול תרופתי, אם כי הסיכון למומים מלידה בנשים שלקו בכיפיון בעבר ושאינו נוטלות טיפול תרופתי אינו ברור [27,26].

תת־תריסיות (Hypothyroidism) — הורמוני בלוטת־התריס נחוצים לעובר לצורך התפתחות שכלית תקינה. בדרך־כלל נשים עם תת־תריסיות קלינית מקבלות טיפול מתאים, ולא — הסיכוי להרות קטן. תת־תריסיות תת־קלינית (TSH גבוה אך FT_4 תקין) מצויה ב־5% לערך מהנשים בגיל הפוריות. נמצא, כי ילדיהן של נשים עם תת־תריסיות שלא קיבלו טיפול תרופתי במהלך ההריון הגיעו להישגים פחותים בבית־הספר, וכי ציוני ה־IQ שלהם נמוכים יותר [28]. זו הסיבה לכך שהאיגוד האמריקאי לאנדוקרינולוגיה ממליץ על בדיקת סריקה של TSH לפני ההריון ועל טיפול מתאים בנשים המתכננות הריון [29].

גיל האם — גיל אם גבוה קשור לסיכון מוגבר להפלות, לפגמים כרומוסומיים ולהריון מרובה עוברים. קיימת גם שכיחות גבוהה יותר של מחלות כרוניות, כמו סוכרת, יתר־לחץ־דם ועוד. אך בנשים בריאות ללא מחלות רקע, הגיל המבוגר עצמו אינו מגביר את הסיכון לסיבוכים מיילדותיים או לתחלואה ותמותה סב־לידתיים. עקב הסיכון המוגבר לפגמים כרומוסומיים בנשים מבוגרות, יש רופאים המבצעים בדיקת עוברים (Preimplantation Genetic Diagnosis — PGD) לפני החזרתם לרחם בנשים העוברות טיפולי הפריה חוץ־גופית (IVF). הבדיקה מבוצעת בתא שנלקח מהעובר, ובשיטת FISH נבדקים מספר כרומוסומים הידועים כגורמים לשכיחות גבוהה של אנפלואידיה [30].

תרופות — מעט מאוד תרופות אסורות לנטילה בהריון, שכן התועלת מהן קטנה מהסיכון, לדוגמה, רטינואידים או DES. לרוב יש לשקול את הצורך בטיפול התרופתי לעומת הסיכון הקיים, לדוגמה — תרופות נוגדות־כיפיון. בחלק מהנשים מומלץ להחליף את הטיפול התרופתי עוד לפני ההריון, כגון אינסולין במקום תרופות לסוכרת הניתנות בדרך פומית, או הפרין במקום קומדין [31].

היסטוריה משפחתית/גנטית — יש לברר האם בני־הזוג הם קרובי־משפחה והאם יש במשפחה מחלות כרוניות, פיגור שכלי,

והפלה במהלך ההריון (גישה זו מיושמת על-ידי "דור ישרים" בקרב יהודים אשכנזים חרדים [34]).

היסטוריה מיילדותית

הפלות נישנות — ההגדרה המקובלת בספרות הרפואית היא החל משלוש הפלות, אם כי יש המבצעים בירור לאחר שתי הפלות. ככל שגיל האם עולה גם הסיכון להפלה (40% בנשים בנות יותר מ-42 שנה). לרוב לא נמצא גורם ברור להפלות הנישנות, ורוב הנשים (מעל 75%) ילדו בהצלחה גם ללא טיפול כלשהו. לנשים אלו יש להציע בירור הכולל ביצוע קריטיפ לשני בניהוז, צילום רחם, בירור לתרומבופיליה ובירור אנדוקריני לפי הצורך.

היסטוריה מיילדותית כושלת — בנשים עם היסטוריה של מות עובר ברחם, פיגור קשה בגדילה בתוך הרחם, היפרדות שילייה או רעלת הריון קשה ומוקדמת יש לשקול בירור לגורמי-סיכון, כולל יתר-לחץ-דם כרוני, מחלת כליות ותרומבופיליה, ולשקול טיפול בהריון הבא. אם האשה בריאה ולא עולים מימצאים חשודים כלשהם בבירור, יש ליידע את בניהוז לכך שקיים סיכון, אם כי נמוך, להישנות הסיכון בהריון הבא. בנשים עם מחלות רקע, בעיקר יתר-לחץ-דם כרוני, אי-ספיקת כליות, תיסמונת הנוגדנים כנגד פוספוליפידים (Antiphospholipid syndrome) או מחלה אוטואימונית, הסיכון להישנות הסיכון גבוה — גם אם ניתן טיפול.

אורח-חיים והרגלים

הכנה להריון היא "חלון הזדמנות" ומהווה תמריץ להפסקת הרגלים כמו עישון, שתיית אלכוהול וצריכת סמים: (1) עישון — עשן הסיגריות מכיל מספר חומרים רעלניים לעובר, וחלקם משפיעים גם על כלייה ועל ירידה ברמת החמצן. מכאן, שעישון פוגע בגדילת העובר, וזו תלויה ישירות בכמות העישון. העישון מגביר את הסיכון ללידת ילדים קטנים ביחס לגיל ההריון, וקשור ללידה מוקדמת, להיפרדות שילייה, לשיליית פתח ולהפלות. הפסקת עישון מביאה לעלייה במשקל הלידה הממוצע ומקטינה את הסיכון ללידה מוקדמת; (2) אלכוהול — גורם לפיגור שיכלי, והוא אחד הטרטוגנים השכיחים שעוברים נחשפים אליו. חומרת ההשפעה קשורה לכמות השתייה ותדירותה, אך אין סף בטוח בהריון והשפעתו השלילית נמשכת כל ההריון; (3) סמים — הרואין גורם ללידת ילדים קטנים לגיל ההריון, מעלה את הסיכון לתמותה סב-לידתית וגורם לתיסמונת גמילה קשה בילודים. קוקאין גורם לכיווץ כליידם ולעלייה בלחץ-הדם. מנגנון זה הוא המביא ככל הנראה להתהוות מומים מלידה (כגון אוטם מוחי), להיפרדות שילייה ולמוות בתוך הרחם.

חגורת בטיחות — תאונות דרכים הן מגורמי המוות השכיחים בנשים בגיל הפוריות, וחגירת החגורה מומלצת גם בהריון, על-מנת להקטין את התמותה והתחלואה של האם והעובר [35].

תזונה נכונה — ידוע ומוכח שכלל שעולה הרמה של חומצה פולית בדם, כך קטן הסיכון למומים פתוחים במערכת העצבים ל-30% לערך [36,3]. הוכח גם, כי נטילת חומצה פולית מקטינה את הסיכון למומי לב, למומי חסימה במערכת השתן, למומי שלד ועוד

[5]. אך תזונה נכונה אינה מספקת לרוב את הכמות הנדרשת, ולכן מומלץ לכל הנשים בגיל הפוריות ליטול חומצה פולית במינון 400 מק"ג ביום שלושה חודשים לפני ההריון. לנשים בסיכון גבוה למומים (ילד קודם עם מום כזה, נשים חולות סוכרת או הלוקות בכיפיון) מומלץ ליטול מינון מוגדל של חומצה פולית (5 מ"ג ביום). החל מאמצע שנת 2000 ממליצים שירותי הבריאות בישראל לכל אישה המתכננת להרות ליטול תוסף של חומצה פולית 3 חודשים לפני ההריון ובמהלך שלושת החודשים הראשונים להריון. על-פי סקרים של משרד הבריאות, הביאה המלצה זו לעלייה בנטילת חומצה פולית מ-5% בשנת 2000 ל-30% לערך כעבור שנתיים — עלייה מרשימה אך לא מספקת. במקביל נרשמה ירידה בשיעור המומים הפתוחים בתעלת העצבים (ירידה של 35% בקרב יהודים ו-26% בקרב לא יהודים) [37]. לא הוכח שנטילת תכשירים רב-ויטמינים (מולטי-ויטמינים) בלבד מונעת מומים פתוחים במערכת העצבים, ונטילתם עם חומצה פולית אינה מקטינה את הסיכון למומים [3]. צריכה מוגזמת של ויטמינים A ו-D כרוכה בסיכון מוגבר למומים מלידה. נפוצה נטילת תוספים המוגדרים כטבעיים, אך הרכבם אינו תמיד ידוע, וחלקם אף מכיל חומרים העלולים לסכן את העובר או שהשפעתם על העובר לא נבדקה, ולכן מומלץ להפסיק את נטילתם.

משקל גוף מיטבי — תת-משקל קשור לסיכון מוגבר של משקל לידה נמוך, מות עובר ברחם, ופיגור שיכלי. השמנת-יתר מעלה מאוד את הסיכון ללקות בסוכרת, ביתר-לחץ-דם, במחלה פקקתית-תסחיפית, במאקרוסומיה, וכן לטראומה בלידה ולצורך בניתוח לחיתוך הדופן. יש להמליץ לכן על ברות (Diet) מתאימה ועל ירידה במשקל לפני ההריון. הפרעות אכילה כמו אנורקסיה ובולימיה עלולות לגרום לחסרים תזונתיים, לחוסר איזון באלקטרוליטים ולהפרעות-קצב. מומלץ להרות רק לאחר טיפול בהפרעת האכילה ובתקופה של תסוגה, שכן התסמינים עלולים להחמיר בהריון.

עבודה — בבית או מחוץ לו תיתכן חשיפה לחומרים המסוכנים בהריון, כולל ממיסים אורגניים, מתכות כבדות כמו עופרת וכספית, חומרי הדברה בחקלאות וקרינה מייננת. אנשי צוות רפואי עלולים להיחשף לגזי הרדמה ולתרופות ציטוטוקסיות, וכן להדבקה בנגיפים כמו נגיף הציטומגלו (CMV) או דלקת כבד (Hepatitis B) [38].

חיסונים וזיהומים

התקופה הטרומ-הריונית היא מיטבית לבירור מצבה החיסוני של האישה כנגד מיגוון נגיפים: (1) אדמת — חשיפה של אישה שאינה מחוסנת לנגיף האדמת בתקופת ההריון, בעיקר בשליש הראשון, עלולה לגרום לתיסמונת אדמת מלידה (Congenital rubella syndrome), וזו הסיבה שבעטייה הוחל במתן החיסון לנערות. חיסון זה הביא לירידה חדה בשיעורי האדמת מלידה וצימצם מאוד את מספר הפסקות ההריון המבוצעות עקב חשיפה לנגיף. כיום מקובל, כי אישה שקיבלה שתי מנות של החיסון נחשבת למחוסנת, ולא — יש לבדוק את כיל הנוגדנים או לחסן לפי הצורך; (2) עגבת — מחלת מין העלולה לפגוע בעובר בכל שלבי ההריון ולגרום לעגבת מלידה המתבטאת בשריעות הכבד

4. United States Public Health Service Expert Panel on the content of Prenatal Care. Caring for our future: The content of Prenatal Care. Washington, DC: United States Department of health and Human Services; 1989.
5. *Schrander-Stumpel C*, Preconception care: challenge of the new millennium? *Am J Med Genet*, 1999; 89: 58-61.
6. *Adams MM, Bruce FC, Shulman HB & al*, Pregnancy planning and pre-conception counseling. The PRAMS Working Group. *Obstet Gynecol*, 1993; 82: 955-959.
7. *Jack BW, Campanile C, McQuade W & al*, The negative pregnancy test. An opportunity for preconception care. *Arch Fam Med*, 1995; 4: 340-345.
8. *Jack BW, Culpepper L, Babcock J & al*, Addressing preconception risks identified at the time of a negative pregnancy test. A randomized trial. *J Fam Pract*, 1998; 47: 33-38.
9. *Buchanan TA & Kitzmiller JL*, Metabolic interactions of diabetes and pregnancy. *Ann Rev Med*, 1994; 45: 245-260.
10. *Ray JG, O'Brien TE & Chan WS*, Preconception care and the risk of congenital anomalies in the offspring of women with diabetes mellitus: a meta-analysis. *Qjm*, 2001; 94: 435-444.
11. *Elixhauser A, Weschler JM, Kitzmiller JL & al*, Cost-benefit analysis of preconception care for women with established diabetes mellitus. *Diabetes Care*, 1993; 16: 1146-1157.
12. *Herman WH, Janz NK, Becker MP & al*, Diabetes and Pregnancy. Preconception care, pregnancy outcomes, resource utilization and costs. *J Reprod Med*, 1999; 44: 33-38.
13. *McElvy SS, Miodovnik M, Roseann B & al*, A focused preconceptional and early pregnancy program in women with type 1 diabetes reduces perinatal mortality and malformation rates to general population levels. *J Matern Fetal Med*, 2000; 9: 14-20.
14. *Betts T & Fox C*, Proactive pre-conception counseling for women with epilepsy – is it effective? *Seizure*, 1999; 8: 322-327.
15. *Cox M, Whittle MJ, Byrne A & al*, Prepregnancy counselling: experience from 1,075 cases. *Br J Obstet Gynaecol*, 1992; 99: 873-876.
16. *Czeizel AE*, Ten years of experience in periconceptional care. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*, 1999; 84: 43-49.
17. *Cao A, Rosatelli MC, Monni G & al*, Screening for thalassemia: a model of success. *Obstet Gynecol Clin North Am*, 2002; 29: 305-328, vi-vii.
18. *Koren A, Zalman L, Palmor H & al*, The prevention programs for beta thalassemia in the Jezreel and Eiron valleys: results of fifteen years experience. *Harefuah*, 2002; 141: 938-943.
19. *Korenbrod CC, Steinberg A, Bender C & al*, Preconception care: a systematic review. *Matern Child Health J*, 2002; 6: 75-88.
20. *Conway T, Hu TC, Mason E & al*, Are primary care residents adequately prepared to care for women of reproductive age? *Fam Plann Perspect*, 1995; 27: 66-70.
21. *Marsack CR, Alsop CL, Kurinczuk JJ & al*, Pre-pregnancy counseling for the primary prevention of birth defects: rubella vaccination and folate intake. *Med J Aust*, 1995; 162: 403-406.
22. *Rodgers BD & Rodgers DE*, Efficacy of preconception care of diabetic women in a community setting. *J Reprod Med*, 1996; 41: 422-426.

והטחול, בארגמנת (Purpura), בדלקת ריאות, בדלקת שריר הלב (Myocarditis), בהידרופס ובמוות בתוך הרחם או לאחר הלידה. משרד הבריאות ממליץ לבדוק את כל הנשים בתחילת ההריון לקיום נוגדנים לעגבת (TPHA) ולטפל בהתאם בפניצילין, אך עדיף לבצע את הבירור ולתת טיפול במידת הצורך לפני ההריון; (3) נגיף הכשל החיסוני הנרכש (HIV) – נגיף זה עלול לעבור לעובר במהלך ההריון, אך בעיקר במהלך הלידה ובהנקה. הוכח, כי טיפול באם במהלך ההריון והלידה מקטין את כמות הנגיף ומפחית מאוד את שיעורי הדבקות הילוד [39]. לכן, רצוי לבדוק נשים בסיכון גבוה לפני התעברותן (צרכניות סמים, זונות, עוליס מאפריקה) ולטפל בהתאם. כמורכב, מומלץ לנשאות להימנע מלהינץ; (4) אבעבועות-רוח – הדבקה בנגיף במהלך ההריון עלולה לגרום למחלה אימהית קשה ולפגיעה בעובר, כולל כוויות (קונטרקטורות), מיקרופליה ומיקרופתלמוס. בנשים שלא חלו בילדותן ניתן לבדוק את כייל הנוגדנים או להציע חיסון; (5) דלקת כבד B – הנגיף עובר מאם נשאת לילוד וגורם לשיעור גבוה של מחלת כבד כרונית. הנגיף שכיח מאוד בישראל, ולכן רצוי לבדוק נשים בסיכון גבוה לפני התעברותן (צרכניות סמים, זונות, עובדות במקצועות הרפואה) ולחסן בהתאם; (6) נגיף הציטומגלו (CMV) וטוקסופלסמה – הדבקה בנגיף הציטומגלו שכיחה בעיקר בקרב המטפלים בילדים קטנים או באנשי צוות רפואה. טוקסופלסמה הוא טפיל שההידבקות בו נגרמת מאכילת בשר לא מבושל או בעקבות מגע עם צואת חתולים. שני הנגיפים עלולים לגרום לזיהום בזמן ההריון, ולפגיעה קשה בעובר ובילוד – גם מבלי שהאם תלקה במחלה. אין כיום טיפול יעיל או חיסון כנגד מזהמים אלו. משרד הבריאות אינו ממליץ על בדיקת נוגדנים שיגרתיים בהריון, אם כי ידיעת המצב החיסוני לפני ההריון עשוי לסייע בפירוש של בדיקות המבוצעות במהלכו מסיבה כלשהי [40].

ליסכום, המטרה בסקירה הנוכחית היא לעורר את מודעות הרופאים, האחיות ועובדי בריאות אחרים לנושא חשוב זה של ייעוץ טרום-הריוני. פרט למירפאות לגנטיקה, כמעט שאין בישראל מירפאות המעניקות ייעוץ טרום-הריוני, ומרבית הנשים – בריאות וחולות – פונות לרופא הנשים רק לאחר שכבר הרו. קשה להבין כיצד בישראל, שמושקעים בה משאבים כה רבים למעקב במהלך ההריון (כולל בדיקות הסקר למיניהן, בדיקות על-שמע נישנות, ומעקב רפואי ציבורי ופרטי), מוזנח נושא חשוב זה של ייעוץ וטיפול טרום-הריוני.

ביבליוגרפיה

1. Recommendations on the use of antiretroviral agents in pregnant women infected with HIV-1. *Rev Panam Salud Publica*, 2001; 9: 345-354.
2. *Kaplan F*, Tay-Sachs disease carrier screening: a model for prevention of genetic disease. *Genet Test*, 1998; 2: 271-292.
3. *Lumley J, Watson L, Watson M & al*, Periconceptional supplementation with folate and/or multivitamins for preventing neural tube defects. *Cochrane Database Syst Rev*, 2001; 3: CD001056.

23. Power ML, Holzman GB & Schulkin J, Knowledge and clinical practice regarding folic acid among obstetrician- gynecologists. *Obstet Gynecol*, 2000; 95: 895-898.
24. Bernstein PS, Sanghvi T & Merkatz IR, Improving preconception care. *J Reprod Med*, 2000; 45: 546-552.
25. <http://www.marchofdimas.com/prematurity/5195/5785.asp>.
26. Delgado-Escueta AV & Janz D, Consensus guidelines: preconception counseling, management, and care of the pregnant woman with epilepsy. *Neurology*, 1992; 42: 149-160.
27. Holmes LB, Harvey EA, Coull BA & al, The teratogenicity of anticonvulsant drugs. *NEJM*, 2001; 344: 1132-1138.
28. Haddow JE, Palomaki GE, Allan WC & al, Maternal thyroid deficiency during pregnancy and subsequent neuropsychological development of the child. *N Engl J Med*, 1999; 341: 549-555.
29. Gharib H, Cobin RH & Dickey RA, Subclinical hypothyroidism during pregnancy: position statement from the american association of clinical endocrinologists. *Endocr Pract*, 1999; 5: 367.
30. Wilton L, Preimplantation genetic diagnosis for aneuploidy screen in early human embryos: a review. *Prenat Diagn*, 2002; 22: 512-518.
31. Briggs GG, Freeman RK & Yaffe SJ, *Drugs in Pregnancy and Lactation: a Reference Guide to Fetal and Neonatal Risk*. 6th, Lippincott Williams & Wilkins, 2001.
32. Harper JC, Wells D, Piyamongkol W & al, Preimplantation genetic diagnosis for single gene disorders: experience with five single gene disorders. *Prenat Diagn*, 2002; 22: 525-533.
33. Ginsberg G, Blau H, Kerem E & al, Cost-benefit analysis of a national screening programme for cystic fibrosis in an Israeli population. *Health Econ*, 1994; 3: 5-23.
34. Abeliovich D, Quint A, Weinberg N & al, Cystic fibrosis heterozygote screening in the Orthodox community of Ashkenazi Jews: the Dor Yesharim approach and heterozygote frequency. *Eur J Hum Genet*, 1996; 4: 338-341.
35. Hyde LK, Cook LJ, Olson LM & al, Effect of motor vehicle crashes on adverse fetal outcomes. *Obstet Gynecol*, 2003; 102: 279-286.
36. Wald NJ, Law MR, Morris JK & al, Quantifying the effect of folic acid. *Lancet*, 2001; 358: 2069-2073.
37. Acosta PB & Wright L, Nurses' role in preventing birth defects in offspring of women with phenylketonuria. *J Obstet Gynecol Neonatal Nurs*, 1992; 21: 270-276.
38. Frazier LM, Workplace reproductive problems. *Prim Care*, 2000; 27: 1039-1056.
39. Mofenson LM, U.S. Public Health Service Task Force recommendations for use of antiretroviral drugs in pregnant HIV-1-infected women for maternal health and interventions to reduce perinatal HIV-1 transmission in the United States. *MMWR Recomm Rep*, 2002; 51: 1-38; quiz CE31-34.
40. Ornoy A, The effects of Cytomegalic virus (CMV) infection during pregnancy on the developing human fetus. *Harefuah*, 2002; 141: 565-568.

מחבר מכותב: שלומית ריסקין-משיח, מחלקת נשים ויולדות, המרכז הרפואי כרמל, רחוב מיכ"ל 7, חיפה
טלפון: 04-8250252/366; פקס: 04-8258075
דוא"ל: shlomitriskin@yahoo.com

מה שהאור הוא לעיניים, מה שהאוויר הוא לריאות,
מה שהאהבה היא ללב — החופש הוא לנשמת האדם.

ר"ג אינג'רסול

כרוניקה

מוות תאי מתוכנת ואוטואימוניות

הנ"ל נפגעה. בייחוד הייתה פגיעה בבליעת לימפוציטים אפופטוטיים על-ידי מאקרופגים במרכזי התרבות תאים של המערכת החיסונית. כמרכז, בעכברים המוטנטים הודגמו שריעות הטחול (Splenomegaly) וסימנים נוספים של מחלות אוטואימוניות. א"י

תאי יונקים העוברים מוות תאי מתוכנת (אפופטוזיס) מסומנים למיגור על-ידי מאקרופגים באמצעות פוספטידילטיין. האנזימאז וחב' (Science, 2004;304:1147) מדווחים על עכברים חסרי גורם EGF 8 — חלבון המופרש על-ידי מאקרופגים, נקשר לתאים אפופטוטיים, ובכך מאיץ את בליעתם. פעולת הבליעה של המאקרופגים בעכברים הפגועים בגן