

## פרוטוקול מחקר

## קשר בין מדדי התפתחות וגדילה בטיפות חלב ואבחון של אוטיזם

## תקציר

איתור מוקדם של ילדים עם הפרעה בספקטרום האוטיסטי (ASD) חיוני למיצוי הפוטנציאל ההתפתחותי ומתן טיפול מיטבי. תחנות טיפות חלב בישראל עוקבות אחר גדילה והתפתחות ילדים, אך אינן מספקות איתור ייעודי ל ASD. במחקר קודם בדרום ישראל הושוו נתוני התפתחות וגדילה של 280 ילדים עם ASD מול 560 ילדים ללא ASD ונמצאו מספר מדדים ייחודיים בקבוצת ה ASD. המחקר הנוכחי שואף לשחזר ממצאים בכלל האוכלוסייה ולבנות מודל חיזוי ל ASD על בסיס הממצאים. לצורך כך יאספו נתוני הגדילה וההתפתחות של אוכלוסיית הילדים שנולדו בנגב בין השנים 2014-2022 מטיפות חלב של משרד הבריאות בדרום ישראל ונתוני ילדים המאובחנים ב ASD ממאגר הנתונים של המרכז הלאומי ע"ש עזריאלי לחקר אוטיזם ונוירו-התפתחות בבי"ח סורוקה. התממת הנתונים וניתוחם יעשה במערכת תמנ"ע. יעשה שימוש בשיטות של למידת מכונה לבניית מודל חיזוי אופטימלי ל ASD. המודל יבחן ויותאם לגילם, מינם ומוצאם האתני של הילדים. מחקר זה יאפשר זיהוי של מדדי גדילה והתפתחות הקשורים לאבחנה של אוטיזם ובניית מודל לחיזוי אוטיזם על בסיס נתונים אלה.

## רקע

איתור מוקדם של ילדים עם הפרעה בספקטרום האוטיסטי (ASD) הינו קריטי למיצוי הפוטנציאל ההתפתחותי הגלום בילד ומתן טיפול מיטבי. בתחנות טיפות חלב בישראל, מבוצע מעקב אחר גדילה והתפתחות של ילדים בפרקי זמן קבועים מלידה ועד גיל שש שנים. אולם, מעקב זה אינו ספציפי ל ASD ולכן איתור ילדים עם ASD במסגרת זו אינה מיטבית. במחקר מקרה-בקה מזווג רטרוספקטיבי קודם שביצענו בעזרת נתונים שנאספו מתחנות טיפות חלב בדרום ישראל, הושו נתוני לידה, ונתוני בדיקות סקר לגדילה והתפתחות של 280 ילדים שאובחנו עם ASD ו 560 ילדים ללא ASD או עיכוב התפתחותי אחר. הזיווג נעשה על פי גיל מין ומוצא אתני. הנתונים נאספו החל מגיל לידה ועד גיל 18 חודשים. נמצאו מספר מדדי התפתחות וגדילה שהיו נפוצים יותר בקבוצת האוטיזם לעומת קבוצת הבקרה. במחקר המוצע כאן, אנו מעוניינים לשחזר את ממצאי המחקר הקודם באוכלוסיית הנגב ולבנות מודל ניבוי לאוטיזם על בסיס ממצאים אלה.

**מטרת מחקר עיקרית:** בניית מודל חיזוי ל-ASD על בסיס נתוני גדילה והתפתחות הנאספים בטיפות חלב.

#### מטרות משנה:

1. מציאת המדדים היעילים ביותר לאיתור מוקדם של ASD.
2. התאמת המודל למאפייני הגיל, המין, ומוצאם האתני של הנבדקים.

#### שיטות:

אנו נאסוף נתוני הלידה, הגדילה וההתפתחות של אוכלוסיית הילדים שנולדו בנגב בין השנים 2014-2022 מתוך תיקי הבריאות הממוחשבים בטיפות חלב של משרד הבריאות בדרום ישראל. נתוני הילדים המאובחנים יתקבלו ממאגר הנתונים של המרכז הלאומי ע"ש עזריאלי לחקר אוטיזם ונוירו-התפתחות במרכז האוניברסיטאי סורוקה. לאחר התממת הנתונים, נערוך השוואה של מדדים אלה בין הקבוצות ונשתמש בשיטות של למידת מכונה לבניית מודל חיזוי אופטימלי ל-ASD. המודל יבחן ויותאם לגילם, מינם ומוצאם האתני של הילדים.

**אוכלוסיית המחקר:** כלל הילדים שנולדו בין השנים 2014 ועד 2022 והיו במעקב בטיפות חלב של משרד הבריאות בדרום ישראל.

#### קריטריונים להוצאה: אין

**הליך המחקר:** רשימה שמית הכוללת פרטים מזהים של ילדים שנולדו בין השנים 2014 ועד 2022 ואובחנו עם אוטיזם שיתקבלו מהמרכז הלאומי לחקר האוטיזם תוצלב עם נתוני משרד הבריאות דרך מערכת מחשבה בריאה הנמצאת בשימוש בטיפות חלב. המידע מהמרכז לחקר האוטיזם יוצלב על מערכת תמני"ע עם המאגר של טיפות חלב באופן מתומם. נתוני משרד הבריאות יכללו את הנתונים של אוכלוסיית הילדים שנולדו בין השנים 2014 ועד 2022 בדרום ישראל (בין 16,000 ל 19,000 ילדים בכל שנתון). לאחר זיהוי הילדים שאובחנו עם אוטיזם וסימונם ע"י קידוד (אוטיזם=1, לא אוטיזם=0) ימחקו הפרטים המזהים ותימסר רשימה סופית ללא הפרטים המזהים.

הרשימה הכוללת הסופית שתתקבל ממשרד הבריאות תכיל את הנתונים הבאים:

1. פירטי לידה (תאריך לידה, מין, מוצא אתני, אופן לידה- קיסרי ספונטני או מכשירני, משקל לידה, הקף ראש, אפגר, גיל ההורים, עיר מגורים).
2. פירטי בדיקות הסקר לגדילה החל מגיל לידה ועד גיל 24 חודשים (משקל, גובה והקף ראש).
3. פירטי בדיקות הסקר ההתפתחותיות שבוצעו מגיל לידה ועד גיל 24 חודשים.
4. אבחנות של הילדים.
5. פירטי תזונת הילדים מגיל לידה ועד גיל 24 חודשים. המידע יכלול מועדי מעבר לאכילת מוצקים, ומעבר לתפריט המשפחה. וכן מתן תוספי תזונה, ברזל וויטמין D.
6. פירטי מעקב אחרי ההנקה מגיל לידה ועד גיל 24 חודשים. המידע יכלול פרטים על משך ההנקה הבלעדית וכן מועד הוספת התמ"ל.
7. פרטי מעקב אחר מתן תוספי תזונה (ויטמין D וברזל) מגיל לידה ועד גיל 24 חודשים.

במחקר יבדקו ויושוו בכל שנתון: נתוני בדיקות הסקר לגדילה והתפתחות, נתוני לידה ונתונים סוציודמוגרפים אשר נאספו בטיפות חלב בין 2 קבוצות: הילדים שאובחנו עם אוטיזם, ילדים ללא אוטיזם.

**ניתוח הנתונים:** תערוך השוואה של מדדים בין הקבוצות, נשתמש בשיטות של למידת מכונה לבניית מודל חיזוי אופטימלי ל ASD. המודל יבחן ויותאם לגילם, מינם ומוצאם האתני של הילדים. ניתוח הנתונים יבוצע בפורטל תמני"ע לאחר קבלת האישור מאגף המחשוב של משרד הבריאות.

**השערות ותוצאות צפויות:** ימצאו הבדלים במדדי הגדילה והתפתחות עד גיל 24 חודשים של ילדים עם/בלי ASD. מודל החיזוי שיבנה, ישפר את יכולת איתור ילדים עם ASD בטיפות חלב, יוביל לאחידות בהפניה של ילדים עם חשד ל ASD ויוריד משמעותית את גיל האבחון בילדים אלה.

### מגבלות המחקר:

מאחר והפנוטיפ של ההפרעה שונה מאוד מילד לילד ואין ילד אחד דומה לשני, ואין בדיקות ביולוגיות שיכולות לזהות אוטיזם, יתכן כי בדיקות ההתפתחות לא יזהו חלק מהילדים ויש להניח כי ילדים אלה יאובחנו בגיל מאוחר יותר עם התבססות של ההתפתחות התקשורתית החברתית של הילדים, מגיל שנתיים ואלך.

נכון להיום, בגיל צעיר של עד 24 חודשים, אין לנו יכולת לדעת מי מבין הילדים שעד כה לא גילה סימנים מוקדמים יגלה בעתיד סימנים מאוחרים לאוטיזם, ועל כן מספר הילדים הלא מאובחנים באוכלוסיה הכללית לא ידוע.

על מנת לבדוק את הקשר בין אבני הדרך ההתפתחותיות לאבחון אוטיזם בגילאים מבוגרים יותר צריך לעשות מחקר נוסף עם זמן מעקב ארוך יותר.