

## בדיקות סקר גנטיות לפני הריון ובמהלכו

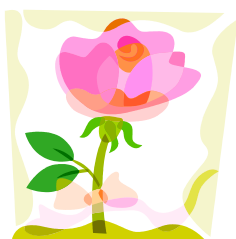
המכון לגנטיקה, מרכז רפואי "העמק", בניהול פרופ' סתית אלון - שלו

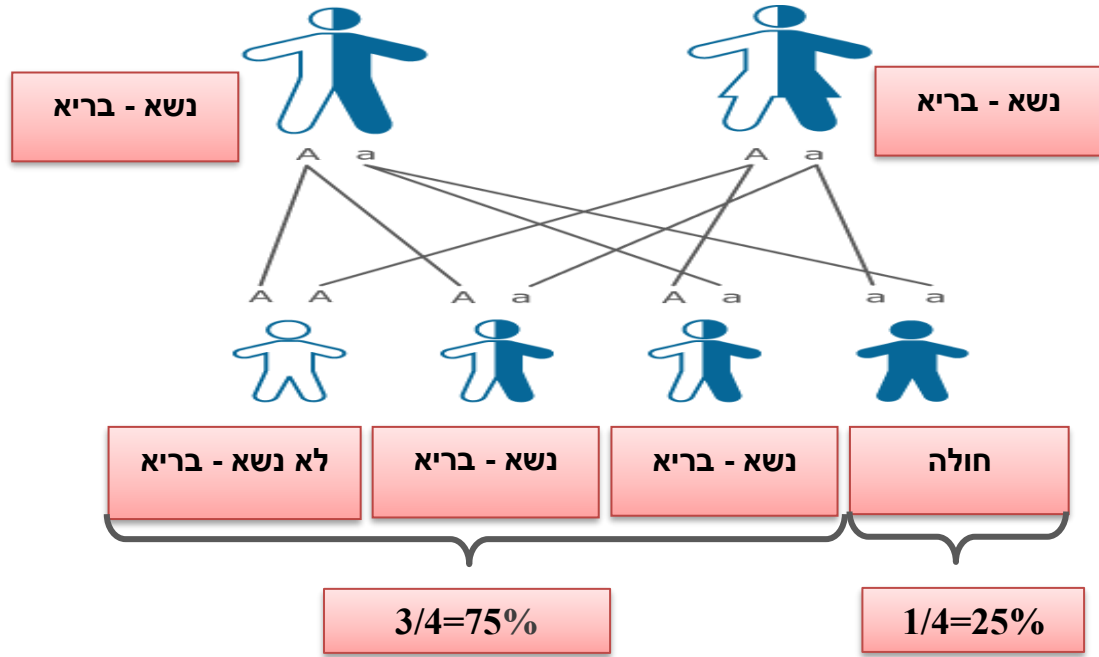
מטרת הבדיקות הגנטיות במסגרת סקר אוכלוסייה היא לאתר שינויים גנטיים מסוימים (מוטציות) באנשים בריאים, ללא סיפור משפחתי של חולים במחלות הנבדקות, במטרה לאתר סיכון למחלה לפני הולדת החולה הראשון במשפחה. המושג "נשאות" מתייחס למצב שבו באדם בריא נמצא שינוי גנטי סמוי בגן מסוים. איגוד הגנטיקאים בישראל ומשרד הבריאות ממליצים על ביצוע בדיקות גנטיות לכלל הציבור, הרשימה מתעדכנת מדי תקופה. סוג ומספר הבדיקות הגנטיות המומלצות לכל זוג תלוי במוצא האתני (עדתי) של שני בני הזוג. מדובר במחלות חמורות, שכיחות יחסית ושאינן ניתנות לריפוי. מרבית המחלות המוצעות לבדיקה (למעט תסמונת X שביר) מועברות בתורשה אוטוזומלית רצסיבית. בצורת תורשה זו אדם חולה יורש שתי מוטציות - בשני העותקים של הגן הקשור למחלה (אחת מאביו ונוספת מאמו). במצבים של נוכחות מוטציה בעותק יחיד של הגן (נשאות) - אין לכך לרוב השלכה משמעותית על המצב הרפואי/בריאותי. לאור זאת, בדרך כלל, במחלות הרצסיביות אנחנו ממליצים על בדיקה של אחד מבני הזוג, והמשך הבירור רק אם ישנו ממצא חריג. הבדיקות הגנטיות מיועדות לזוגות המתכננים הקמה או הרחבה של המשפחה (עדיף לבצע את הבדיקות הגנטיות לפני הריון, אבל מעשית ניתן לבצען גם במהלכו). בדיקה של מחלות גנטיות חשובה גם אם לבני הזוג יש כבר ילדים בריאים! את הבדיקות הגנטיות מבצעים פעם אחת בלבד (מדובר על בדיקת שינוי = מוטציה מסוימת בגן מסוים). לפני כל הריון מומלץ להתקשר למכון הגנטי כדי להתעדכן לגבי בדיקות גנטיות חדשות או שינוי בנוגע לבדיקות הקיימות. מאידך, בדיקות גנטיות אינן מחליפות ייעוץ גנטי מפורט כשקיים סיכון גבוה לבעיות מולדות במשפחה. על כן, בכל מקרה של סיפור משפחתי של אחת המחלות הנבדקות בבדיקות, או מחלות/בעיות אחרות, כגון פיגור שכלי, עיוורון, מחלות שריר, נכות וכד', יש ליידע את הצוות הרפואי, שכן ההחלטה לגבי הנבדק/ת עשויה להיות שונה. כמו כן, יש לציין כי לכל בדיקה ישנה מגבלת דיוק. למציאת גן פגום (מוטציה) יש השלכה אפשרית על שאר בני המשפחה. לאור זאת, במידה וקיים ממצא חריג, מומלץ כי תיידעו את כל בני המשפחה. יש לציין כי בבדיקות סקר קיים סיכון של קבלת תוצאות שיעידו על ממצאים בעלי משמעות קלינית עבור הנבדק/ת עצמו/ה, כגון עליה בסיכון לתחלואה בסרטן.

הבדיקה הגנטית היא בדיקת דם פשוטה, ללא צורך בכל הכנה מוקדמת. חלק מהבדיקות הגנטיות מבוצעות במימון משרד הבריאות, האחרות כרוכות בתשלום (או שימוש בביטוח רפואי משלים).

התוצאות נשלחות בדואר כעבור 8-10 שבועות על פי כתובת שתימסר לנו בפגישה המקדימה, אך יש להדגיש כי קיימים מצבים בהם לוח הזמנים מתארך.

לברור תוצאות הבדיקה ניתן לפנות לטלפון 04-6495416 בין השעות 13:00 ל 15:00 (בימים א' עד ה')





## בדיקות המומלצות לכלל האוכלוסייה (במסגרת סל השירותים):

### מחלת (SMA) Spinal Muscular Atrophy

מחלת עצב- שריר (נוירו-מסקולרית) המופיעה על רקע פגם בגן SMN1, הגורמת להתנוונות של מערכת העצבים הממוקמת בחוט השדרה שמובילה לחולשת שרירים ואטרופיה. קיימות שלוש דרגות של חומרה במחלה זו: 1. הופעה בלידה ועד גיל שנה. 2. צורה קשה מאוד הגורמת למות בגיל צעיר. 3. הופעה אחרי גיל שנה או בילדות. הופעה בגיל המבוגר, כולל חולשת שרירים ולרוב צורך בשימוש בכיסא גלגלים. שיעור הנשאות המוערך באוכלוסייה הינו 1:45 והוא דומה בכל העדות. אצל 90% מהחולים, בכל דרגות החומרה, בדיקת הסקר מכוונת לנוכחות המוטציה השכיחה. אמינות הבדיקה היא של כ-90%. על מנת לשפר את יכולת הזיהוי של זוגות בסיכון ללידת ילד עם מחלת SMA, ניתן לבדוק את שני בני הזוג במקביל.

### מחלת ציסטיק פיברוזיס (Cystic Fibrosis)

ציסטיק פיברוזיס היא מחלה תורשתית חמורה ושכיחה יחסית, המתבטאת בעיקר בדלקות ריאות חמורות וחוזרות, בעיות ספיגת מזון במעי, פיגור בגדילה, מליחות יתר של הזיעה ופגיעה במערכת הרבייה. אחד מכל 25 אנשים באוכלוסייה הבריאה האשכנזית בישראל נושא גן פגום של ציסטיק פיברוזיס. בעדות אחרות שיעור הנשאות משתנה (ומגיע לאחד מ-40).

### תסמונת X שביר (Fragile X syndrome)

תסמונת ה X השביר מוכרת כיום כאחת הצורות השכיחות ביותר של פיגור שכלי גנטי. תסמונת זו מאופיינת בפיגור שכלי ברמות שונות: החל מקשיי למידה, קשיי דיבור ותקשורת, היפראקטיביות ובעיות התנהגותיות שונות ועד לפיגור קשה. תסמונת זו יכולה לעבור בתורשה מנשים בריאות, הנושאות פרה-מוטציה בגן הקשור למחלה, ולכן בדיקת הסקר מבוצעת אצל נשים. אצל חלק מהנשים, לנוכחות הגן עם פרה-מוטציה ישנן השלכות רפואיות. שכיחות הנשאות באוכלוסייה הבריאה מוערכת בכ-1:350-1:200, והיא דומה בכל העדות בישראל.

## מחלת (DMD) Duchenne Muscular Dystrophy

מחלת דושן (Duchenne Muscular Dystrophy, להלן DMD) הינה מחלת שריר ניוונית מתקדמת הנגרמת מפגם בגן המקודד חלבון בשם דיסטרופין. הרס רקמת השריר מתחיל בשלבים מוקדמים מאוד של הינקות, ובאה לידי ביטוי בעליה ברמות אנזימי השריר, ובגיל הילדות המוקדמת מופיעים תסמינים הראשונים של חולשת השריר (כגון עיכוב בהתפתחות המוטורית, הליכה בלתי רגילה (waddling gait), קושי לעלות במדרגות, לרוץ ולקפוץ). המהלך המתקדם של המחלה מביא לנכות כבר בגיל הילדות, כגון צורך בכיסא גלגלים בסביבות גיל 12 שנים, והתפתחות מחלת שריר הלב (cardiomyopathy) אחרי גיל 18 שנים, שהיא הסיבה העיקרית לתמותה בעשור השני או השלישי לחיים. מחלת DMD הינה הקצה החמור של ספקטרום מחלות מקבוצת Dystrophinopathies המופיעות על רקע פגם בגן DMD. ביטויים רפואיים קלים יותר הן מחלת ניוון שרירים בשם בקר (Becker Muscular Dystrophy) המאופיינת בהתקדמות איטית יותר של ניוון רקמת השריר, מחלת שריר הלב DMD- (associated dilated muscular dystrophy), התכווצות שרירים ו myoglobinuria, ועליה באנזימי השריר ללא כל תסמין רפואי.

הגן DMD המקודד דיסטרופין ממוקם על כרומוזום X. כיוון שלזכרים כרומוזום X בודד (בהשוואה לנקבות שלהן יש שני כרומוזומי X), ביטוי המחלה חמור יותר בזכרים. אצל נקבות יהיה לרוב ביטוי מינימלי עד קל, הכולל חולשת שרירים קלה, ותתכן פגיעה בשריר הלב.

הבדיקה הגנטית המבוצעת לדושן במסגרת סקר אוכלוסייה, מאתרת רק שינויים כמותיים (חסרים ותוספות) בגן, ולא מזהה שינויים נקודתיים. דיוק הבדיקה עומד על כ 70%-80%. המשמעות היא שכ- 20%-30% מהנשים הנשאיות לא יאותרו בבדיקה זו. ניתן להגביר את שיעור גילוי הנשאיות באמצעות ביצוע בדיקות גנטיות נוספות במימון עצמי, כגון ריצוף מלא של הגן DMD לאיתור פגם נקודתי.

נדגיש כי בכשליש מחולי דושן, הפגם הגנטי מתרחש לראשונה אצל העובר עצמו (שינוי de-novo) ומכאן, רק בדיקת הגן אצל העובר עצמו (באמצעות בדיקה פולשנית בהריון) יכולה לסייע בזיהוי של רוב החולים טרם לידתם. בדיקת ריצוף הגן ובדיקה גנטית ישירות לעובר אינן נכללות בסל השירותים, וניתן לבצען במימון אחר, כגון במימון המשפחה, ובאחריותה.

## מחלת בתא תלסמיה (Beta-Thalassemia)

מחלת בתא-תלסמיה מייג'ור הינה מחלת דם קשה מקבוצת המוגלובינופאיתיות, הקשורה בתחלואה קשה וצורך בטיפולים מורכבים לאורך החיים. אנמיה שמופיעה כבר בגיל הינקות כה חריפה עד כי יש צורך בטיפול מתמיד במתן מנות דם. טיפול זה כרוך בסיבוכים רבים המופיעים על רקע שקיעת ברזל באברי הגוף השונים, הגורמת לעיכוב בגדילה, הגדלת כבד וטחול, שינויים בעצמות הפנים והגולגולת ועוד. בדיקת סינון המומלצת לאיתור פרטים בסיכון למחלה הינה בדיקת המוגלובין אלקטרופורזה המבוצעת בתאום המרפאה המקומית. בדיקה זו מסייעת בגילוי מחלות דם גנטיות נוספות הקשורות לפגם בהמוגלובין (כגון, מחלת אנמיה חרמשית). נא לפנות לרופא המטפל.

## בדיקות נוספות המומלצות בקרב יהודים על פי מוצאם (במסגרת סל השירותים):

### מוצא אשכנזי

#### מחלת טיי זקס (Tay Sachs disease)

מחלה תורשתית חמורה ושכיחה יחסית בקרב יהודים ממוצא אשכנזי וממוצא צפון אפריקאי. רוב הילדים הלוקים במחלה מתים בשנות חייהם הראשונות בשל נזק מוחי קשה הנובע מחוסר באנזים חיוני האחראי על חילוף חומרים מקבוצת השומנים. המחלה איננה ניתנת כיום לריפוי. אחד מכל 20-60 אנשים באוכלוסייה הבריאה האשכנזית ויוצאי מרוקו בישראל נושא גן פגום של טיי זקס.

## מחלת קנוואן (Canavan disease)

מחלה הנגרמת כתוצאה מחסר או פעילות לוקה של האנזים אספרטואצילאז, הגורמים להצטברות חומר רעיל במוח. המחלה מאופיינת ברפיון שרירים והתכווצויות המופיעים כבר בגיל 2-4 חודשים. בשלב מאוחר יותר מתבטאת המחלה בפיגור מוטורי ושכלי קשה ביותר והחולים נפטרים לרוב בגיל הילדות. מחלה זו שכיחה בקרב יהודים אשכנזים ודווחה גם בקרב לא-יהודים. שיעור הנשאות מוערך בכ-1:60.

## מחלת דיסאוטונומיה משפחתית (Familial Dysautonomia)

מערכת העצבים בגוף האדם נחלקת לשני סוגים עיקריים: האחת - רצונית (הנשלטת על די הרצונות של האדם), והאחרת - הלא רצונית/העצמאית (האוטונומית), אשר מעצבת את המערכות בגוף האדם שאין לנו שליטה עליהם (כגון, שריר הלב, מערכת העיכול, הכליות, ועוד). מחלת דיסאוטונומיה משפחתית (FD-Familial Dysautonomia) פוגעת במערכת העצבים האוטונומית מדובר במחלה קשה וחשוכת מרפא. ביטויי המחלה מופיעים כבר בגיל הילוד/הינקות ומשתנים לאורך החיים. בגיל הינקות והילדות המחלה מתאפיינת בעיכוב התפתחותי מוטורי על רקע היפוטוניה וחוסר יציבות, התקפי ישונויות והקאות, דלקות ריאה חוזרות, חוסר דמעות והפרעות של מערכת העיכול. FD קשורה בשיעור תמותה גבוה בגיל הינקות, שבחלקה מתרחשת על רקע זיהומים חוזרים וחמורים, ובחלקה מסיבה שטרם פוענחה. הפרעות נוספות של המערכת האוטונומית הן הפרעה במנגנון הבליעה, חוסר רגישות למצבי חסר חמצן, שינוי לחץ דם ועוד. המחלה נפוצה ביהודים ממוצא אשכנזי, בהם שכיחות הנשאים מוערכת בכ-1:30-60.

## תסמונת (SLO) Smith Lemli Optiz

תסמונת גנטית הנגרמת כתוצאה מחוסר באנזים DHCR, המשתתף בתהליך ייצור הכולסטרול בגוף. כולסטרול חשוב להתפתחות העובר ולתהליכים מטאבוליים שונים; לכן, חסר שלו עלול להתבטא במומים מולדים רבים. התסמינים יכולים לכלול ליקוי שכלי, ריבוי אצבעות, בצקת עורפית, עיכוב בגדילה, היקף ראש קטן, מומים בלב או בכליה, חיך או שפה שסועים ועוד. מחלה זו שכיחה בקרב יהודים אשכנזים, שיעור הנשאות מוערך בכ-1:40.

## תסמונת Walker Warburg

מדובר במחלה הקשורה בריבוי מומים התפתחותיים של המוח והעיניים, פגיעה בשרירי השלד מביאה לחולשת שרירים, לליקוי התפתחותי רב תחומי קשה וליקוי שכלי, פגיעה נוירולוגית (כולל מחלת פרכוסים). מדובר במחלה הקשורה בתחלואה קשה ותמותה בגיל צעיר. שכיחות הנשאים בקרב האוכלוסייה האשכנזית מוערכת כ-1:60.

## מחלת FHH1 -Familial Hyperinsulinemic Hypoglycemia-1

מדובר במחלה שהביטוי הרפואי העיקרי הוא רמה גבוהה של האינסולין המופרש מהבלב בצורה לא מבוקרת, הגורם לירידה משמעותית ברמת הסוכר בדם (=היפוגליקמיה). ללא טיפול מהיר ויעיל לאחר הלידה, התינוקות החולים עלולים לפתח נזקים קשים במוח, ליקוי התפתחותי שכלי, בעיות בלב המצריך לפעמים כריתה מלאה או חלקית, ועוד. מחלה זו שכיחה בקרב יהודים ממוצא אשכנזי, שיעור הנשאות באוכלוסייה זו מוערך בכ-1:60.

## תסמונת Warsaw

תסמונת ורשה היא תסמונת גנטית שגורמת לשיבוש בגן המקודד לאנזים מקבוצת היליקאז, שהוא בעל תפקיד בשכפול ובשעתוק הדנ"א. תסמונת זו עלולה לגרום למספר בעיות רפואיות, כולל ליקוי התפתחותי שכלי שנע בין קל עד חמור, ליקוי גדילה, ראש קטן (מיקרוצפליה), תווי פנים אופייניים, אובדן שמיעה ומומי לב. תסמונת זו שכיחה בקרב יהודים אשכנזים, שיעור הנשאות מוערך בכ-1:50.

## מחלות כליה פוליציסטיות ( Polycystic Kidney disease 4- PKD4 )

מדובר בקבוצת מחלות הקשורות בכליות מוגדלות גם בהריון, מתפתחות בהן ציסטות (בועיות נוזל) מרובות, בנוסף על שינויים מבניים המובילים לפגיעה הולכת ומחמירה בתפקודן, עד לאי ספיקת כליות בילדות. מצב זה מצריך דיאליזה או השתלת כליות. בד"כ קיימת פגיעה גם בתפקוד הכבד. אבחון מצב רפואי זה הוא לרוב בשלבי הריון מתקדמים או בסמוך ללידה. בכ-30% מהמקרים הביטוי בעובר הוא חמור ומוביל למיעוט מי שפיר, הפרעה בהתפתחות הריאות ואף מוות בסמוך למועד הלידה (מצב המכונה 'תסמונת פוטר').

שכיחות הנשאים באוכלוסייה האשכנזית היא כ 1:50

## מוצא בלקני

### מחלת דיסאוטונומיה משפחתית (Familial Dysautonomia)

בקרב יהודים ממוצא בלקני שכיחות הנשאים מעורכת בכ – 1:30 - 1:60

### מחלת טיי זקס (Tay Sachs disease)

בקרב יהודים ממוצא בלקני שכיחות הנשאים מעורכת בכ – 1:20 - 1:60

## מוצא צפון אפריקה

### מחלת טיי זקס (Tay Sachs disease)

בקרב יהודים ממוצא צפון אפריקה שכיחות הנשאים מעורכת בכ – 1:100

## מוצא מרוקו

### מחלת (PCCA1) Progressive Cerebellocerebralatrophy type 1

מחלה תורשתית הגורמת לניוון מולד ומתקדם של המוח והמוחון, לפיגור פסיכומטורי קשה, מיקרוצפליה (ראש קטן) מתקדמת, קשיון שרירים, ולעיתים מחלת פרכוסים. שיעור הנשאות של המחלה מוערך בכ-1:45-50 בקרב יוצאי מרוקו ועיראק.

### מחלת (PCCA2) Progressive Cerebellocerebralatrophy type 2

מחלה תורשתית הגורמת לניוון מולד ומתקדם של המוח והמוחון, לפיגור פסיכומטורי קשה, מיקרוצפליה (ראש קטן) מתקדמת, קשיון שרירים, ולעיתים מחלת פרכוסים. שיעור הנשאים בקרב יהודים ממוצא מרוקו מעורכת בכ-1:45.

## מוצא עירק

### מחלת (PCCA1) Progressive Cerebellocerebralatrophy type 1

ראו פירוט לעיל.

### תסמונת על שם קוסטף (Costeff Optic Atrophy)

מחלה תורשתית הגורמת לפגיעה בעיניים וסימפטומים נוירולוגיים. שיעור הנשאות בקרב יוצאי עירק מוערך בכ-1:10-20.

## תסמונת נתרטון (Netherton syndrome NETH)

מחלה המתבטאת משלב הלידה, עם ביטוי בעור הכולל שלפוחיות, קילוף ודלקות עור חוזרות ונישנות, לעתים עד כדי דליפת נוזלים מהעור. המחלה מתבטאת גם בדלילות ושבירות של השיער, ומשפיעה על מערכת החיסון. שכבת העור, שמספקת בין היתר הגנה ומסייעת בשמירת טמפרטורת הגוף במצב תקין, נפגעת אצל החולים בתסמונת זו, ולכן יתכן ביטוי של מצבים מסכנים חיים הכוללים היפותרמיה (ירידה בטמפרטורת הגוף), התייבשות, ו/או זיהומים. בנוסף יתכנו עיכוב בגדילה ומשקל גוף ירוד.  
שכיחות הנשאים באוכלוסיה העירקית היא כ- 1:40-50

## מוצא קווקז

### מחלת ICCA (Convulsions, familial infantile, with paroxysmal) (choreoathetosis)

מחלה המתפתחת לאחר הלידה ומאופיינת בניוון של רקמת המוח והמוחון המובילים לפגיעה נוירולוגית נרחבת כולל פיגור שכלי חמור, פרכוסים, טונוס שרירים מוגבר, החזרים ערים וירידה משמעותית בהיקפי הראש (מיקרוצפליה). שיעור הנשאות של המחלה בקרב יוצאי קווקז מוערך בכ- 1:40.

### מחלת Mitochondrial Complex 1 Deficiency – MC1D

במחלה קיימת פגיעה תפקודית קשה במערכות גוף שונות (כולל מערכת הנשימה, השירים, מערכת העצבים, הפרעה בתפקודי כבד ועוד), חמצת מטאבולית, היפוגליקמיה ולרוב תמותה בגיל צעיר. שיעור הנשאות בקרב יוצאי קווקז מוערך בכ- 1:20.

### CGD - Chronic Granulomatous Disease

מחלה הקשורה בפגיעה בתאים פאגוציטארים אשר מטרתם להגן על הגוף מפני זיהומים שונים. היא קשורה בזיהומים קשים ונשנים במערכות הגוף השונות, אשר עלולים לגרום לתמותה בגיל צעיר. שיעור הנשאות בקרב יוצאי קווקז מוערך בכ- 1:30.

## מוצא תימן

### מחלת Metachromatic Leukodystrophy

מחלה נוירו-התפתחותית מתקדמת חמורה. תוחלת החיים הצפויה היא כ- 3-5 שנים. שיעור הנשאות בקרב יוצאי תימן מוערך בכ- 1:20-50.

### תסמונת מקל מספר 8 (Meckel Syndrome -MKS)

הינה תסמונת גנטית קשה המאופיינת בעיקר במום מוחי קשה (אנצפלוצלה), פגיעה בכליות, וריבוי אצבעות (פולידקטיליה). רוב החולים נפטרים במהלך ההריון או סביב הלידה. תסמונת זו אובחנה בקרב יהודים ממוצא תימני ואתיופי. שיעור הנשאות מוערך בכ- 1:40-60.

## מוצא בוכרה

### חוסר באנזים MTHFR

חוסר האנזים MTHFR גורם למחלת הומוציסטינווריה, המתאפיינת בליקוי ראייה, נטייה לקרישיות יתר, לשברים בעצמות, ובליקוי התפתחותי. שיעור הנשאות בקרב יוצאי בוכרה מוערך בכ- 1:40.

### מחלת Spastic Paraparesis מסוג SPG49

מחלה נירולוגית חמורה על רקע מוטציה בגן TECPR2. סימניה הקליניים של המחלה מופיעים כבר בגיל הינקות וכוללים היפוטוניה, ליקוי התפתחותי, קשיון (ספסטיות) של הגפיים וחוסר יציבות (אטקסיה) ליקוי שכלי קשה. בעיות רפואיות נוספות הן בעיות התפתחותיות ומבניות של המוח, רפלקס קיבתי, הפסקות נשימה חוזרות, מחלת פרכוסים וקווי פנים דיסמורפים. שיעור הנשאים בקרב יוצאי בוכרה מוערך בכ- 1:40.

### תסמונת פיגור שכלי וליזנצפאליה 34 (Mental retardation 34, with variant ) 34 (lissencephaly)

תסמונת מולדת נירולוגית, המתבטאת בעיכוב התפתחותי ומוטורי ומוגבלות שכלית בינונית עד חמורה, היקף ראש גדול מהממוצע. מאפייני התסמונת כוללים מומים מבניים במוח, ביניהם ליזנצפאליה (נקרא גם "מוח חלק", כלומר חסרים קפלים במבנה של המוח). לחלק מהחולים יש ביטוי של פרכוסים. שיעור הנשאות בקרב העדה הבוכרית מוערך בכ 1:30.

## מוצא פרס

### תסמונת אשר ( Usher syndrome ) מסוג A2

תסמונת מתאפיינת בליקוי שמיעה מולד וליקוי ראייה שמופיע בגיל ההתבגרות או בגיל מבוגר ומתקדם לעיוורון. שיעור הנשאות בקרב יוצאי פרס מוערך בכ-1:60.

## מוצא אתיופיה

### תסמונת מקל מספר 8 (Meckel Syndrome -MKS)

ראו פירוט לעיל.

## מוצא קראי

### תסמונת Zellweger

תסמונת זלווגר היא תסמונת שמאופיינת בפגם ביצירת מבנים הנקראים פרוקסיזומים. קיימת פגיעה רב מערכתית, הכוללת בין השאר פגיעה חמורה בתפקוד המוח ומערכת העצבים, מומי גולגולת ופנים, ופגיעה בכבד. רוב החולים נפטרים בשנה הראשונה לחייהם. תסמונת זו שכיחה בקרב קראים, שיעור הנשאות מוערך בכ-1:15.

## מוצא הודו-קוצ'ין

### PEBAT (Progressive Encephalopathy, with brain atrophy and thin corpus callosum)

מחלה עצבית פרוגרסיבית, כוללת מומים במבנה המוח, מתבטאת בעיכוב התפתחותי ושכלי חמור המתחיל לאחר הלידה או בגיל הינקות כולל קשיי שפה ופרכוסים. אצל חלק מהחולים מתבטאת חולשת שרירים (היפוטוניה) שפוגעת ביכולתם ללכת. שיעור הנשאות בקרב יוצאי הודו-קוצ'ין מוערך בכ 1:10.

## בדיקות נוספות הניתנות לביצוע בקרב יהודים על פי מוצאם (לא במסגרת סל השירותים):

### מוצא אשכנזי

#### מחלת ניימן פיק (Niemann Pick disease) מסוג A ו-B

מחלה הנגרמת בשל חסר באנזים ספינגומיאלינאז ובעקבות כך מצטבר חומר רעיל במוח ובאברי גוף אחרים. בגיל חודשים ספורים מתחיל התינוק הבריא לכאורה להפגין בהדרגה נזק מוחי מתקדם עד למוות בגיל צעיר. שיעור הנשאות בקרב האוכלוסייה האשכנזית הוא 1:80 לערך.

#### אנמיה על שם פנקוני (Fanconi Anemia) מסוג C

מחלה המאופיינת על ידי אנמיה קשה ובעיה בתפקוד מח עצם, מומים בגפיים העליונות ובמערכות אחרות, ונטייה מוגברת לגידולים סרטניים. בחלק מהמקרים מופיעים גם קומה נמוכה, היקף ראש קטן ופיגור שכלי. שיעור הנשאות של המחלה הוא 1 מתוך 90 בקרב האוכלוסייה האשכנזית.

#### מחלת ג'וברט (Joubert syndrome)

מחלה הקשורה לבעיות שונות, כולל ליקוי חמור בתפקוד המוחי ופיגור פסיכומטורי, בעיות נירולוגיות, ופגיעה בעיניים ובכליות. שיעור הנשאות של המוטציה הנבדקת במסגרת סקר אוכלוסייה אצל יהודים ממוצא אשכנזי מוערך בכ-1 מתוך 90.

#### תסמונת בלום (Bloom syndrome)

מחלה הגורמת לפיגור מולד בגדילה, לרגישות יתר לחשיפה לשמש וסיכון גבוה לפיתוח גידולים סרטניים עד גיל 20-30 שנים. המחלה גורמת לתחלואה ולתמותה בגיל צעיר יחסית. שכיחות הנשאות למחלה בקרב האוכלוסייה האשכנזית הוא 1 מתוך 100.

#### מוקוליפידוזיס IV (Mucopolysaccharidosis IV)

מחלה שבה חומר רעיל מצטבר ופוגע במוח. המחלה גורמת לפיגור התפתחותי חמור עם פגיעה בראיה. שיעור הנשאות בקרב האוכלוסייה האשכנזית הוא 1 מתוך 100.



## תסמונת אשר (Usher syndrome) מסוג 1

ליקוי שמיעה מולד בינוני עד קשה, ואובדן ראייה הדרגתי עד לעוורון. שכיחות הנשאים כ-1 מכל 100. הבדיקה מזהה כ-60% מהנשאים לתסמונת זו במוצא אשכנזי.

## תסמונת אשר (Usher syndrome) מסוג 3

ליקוי שמיעה וראיה המתפתחים בילדות המאוחרת או גיל ההתבגרות. מרבית החולים הינם חרשים בהגיעם לגיל מבוגר. שיעור הנשאות בקרב אשכנזים נמוך מ-1%.

## אגירת גליקוגן (GSD1a) (Glycogen storage disease Ia)

מחלה מטבולית, הנגרמת עקב הפרעה במסלול פירוק הגליקוגן, וקשורה בין היתר בפגיעה בכבד, איחור בגדילה וסיבוכי כליות. המחלה שכיחה בקרב יהודים ממוצא אשכנזי ויוצאי בלקן. שיעור הנשאות באוכלוסייה זו נאמד בכ-1:100.

## מחלת ניוון שרירים מסוג Nemaline Myopathy

מחלת ניוון שרירים בעלת ביטוי משתנה, אשר יכולה להתחיל בלידה ועד העשור השני לחיים. מוטציה אחת זוהתה בחולים ממוצא אשכנזי. שכיחות הנשאות של המוטציה בקרב האוכלוסייה האשכנזית מוערכת כ-1:108.

## מחלת Maple Syrup Urine Disease - MSUD

סימני המחלה הינם הידרדרות ניורולוגית, בעיה מטבולית ועוד. צפויה תמותה בשבועות הראשונים של החיים. שכיחות הנשאים בקרב האוכלוסייה האשכנזית מוערכת בכ-1:113.

## צפון אפריקה

### אטקסיה טלאנגיאקטזיה (Ataxia-telangiectasia)

מחלה תורשתית המתאפיינת בליקויים מוטוריים חמורים, פגם במערכת החיסונית של הגוף עם נטייה למחלות זיהומיות וגידולים סרטניים. שכיחות הנשאים בקרב יוצאי צפון אפריקה מוערכת בכ-1:80. אצל נשים שנמצאו הטרוזיגוטיות (נשאות בריאות) של מוטציה בגן ATM, קיימת תוספת סיכון לסרטן השד, לפי המידע בספרות הרפואית.

### אנמיה על שם פנקוני (Fanconi anemia) מסוג A

מחלה המתבטאת בדיכוי מח העצם, נטייה לפתח גידולים ממאירים במערכת הדם, ויכולה לכלול גם בעיות במערכת השלד, הלב והכליות. שכיחות הנשאים בקרב יוצאי צפון אפריקה מוערכת בכ-1:100.

## מוצא לוב

### מחלת MLC 1 (Megalencephalic leukoencephalopathy with subcortical cysts)

מחלה ניורו-התפתחותית פרוגרסיבית. תסמיני המחלה העיקריים הם התדרדרות הניורולוגית הגורמת לעליה במתח שרירים והליכה בלתי יציבה. ההתדרדרות לרוב הינה איטית. בחלק מהמקרים אין פגיעה קוגניטיבית (שכלית). שכיחות הנשאים בקרב יוצאי לוב מוערכת בכ-1:40.



## בדיקות המומלצות בקרב האוכלוסייה הערבית על פי מוצא (במסגרת סל השירותים):

### ערבי מוסלמי

#### מחלת ניימן פיק (Niemann Pick disease) מסוג A ו- B

מחלה הנגרמת בשל חסר באנזים ספינגומיאלינאז ובעקבות כך מצטבר חומר רעיל במוח ובאברי גוף אחרים. בגיל חודשים ספורים מתחיל התינוק הבריא לכאורה להפגין בהדרגה נזק מוחי מתקדם עד למוות בגיל צעיר. שיעור הנשאות בקרב האוכלוסייה הערבית מוסלמית הוא 1:70-1:50 לערך.

### ערבי בדואי

#### תסמונת פנדרד (Pendred syndrome)

תסמונת המאופיינת בבעיות שמיעה (חרשות סנסורית) והגדלה של בלוטת התריס (גויטר), לעיתים מלווה בהפרעות בתפקודי התריס. שכיחות הנשאים בקרב האוכלוסייה הערבית בדואית עומדת על כ- 1:22.

### ערבי נוצרי

#### לבקנות (Albinism)

הלבקנות השכיחה במוצא ערבי נוצרי בצפון הארץ נגרמת עקב חסר האנזים Tyrosinase, הגורם למחסור בייצור של הפיגמנט מלנין האחראי על צבע שיער, עור, עיניים, ועוד. התסמונת מתאפיינת בשיער ועור בהירים ובעיות ראייה. שיעור הנשאים בקרב האוכלוסייה הערבית נוצרית נאמד בכ- 1:32.

#### מחלת קוקיין (Cockayne syndrome)

מחלה המתאפיינת בקומה נמוכה, ליקוי התפתחותי, הפרעה בהתפתחות מערכת העצבים, היקף ראש קטן (מיקרוצפליה), רגישות מוגזמת לשמש, ירידה בשמיעה, הפרעות בעיניים/שיניים/עצמות וסימני הזדקנות מוקדמת. שכיחות הנשאים בקרב ערבים נוצרים באזור הגליל נאמדה בכ- 1:42.

#### מחלת חסר אנזים Carbamoyl Phosphate Synthetase 1

מחלה מטבולית, בעלת 2 צורות קליניות עיקריות: הצורה החמורה המופיעה סמוך ללידה (neonatal), וגורמת לשינויים ניווניים של המוח וקשורה בסיכון גבוה לתמותה בגיל הילדות; והצורה המאוחרת (late form) הקשורה בסיכון לבעיות נוירולוגיות (כגון מחלת פרכוסים), וליקוי התפתחותי ושכלי. שיעור הנשאים מוערך בכ- 1:95.

#### מחלת APECED-

#### Autoimmune Polyendocrinopathy- Candidiasis-Ectodermal Dystrophy

מחלה רב מערכתית הפוגעת במגוון מערכת הגוף, כולל מערכת האנדוקרינית (כולל אי-ספיקה אדרנלית- מחלת Addison, תת-פעילות של בלוטת הפרה-תירואיד- Hypoparathyroidism, והיפוגונאדיזם), עור (מחלת עור כרונית מסוג mucocutaneous candidiasis, התקרחות), דלקת כבד כרונית. תסמיני המחלה מופיעים בגיל הילדות ומצריכים טיפולים רפואיים כרוניים. שיעור הנשאים מוערך בכ- 1:50.

## ערבי דרוזי

### Microcephalic Osteodysplastic Primordial Dwarfism type II

מחלה המתאפיינת בקומה נמוכה (גמדות), היקף ראש קטן (מיקרוצפליה) ומומי שלד. בחלק מהחולים מתפתחים ליקויים בכלי הדם, העלולים להוביל למפרצת תוך גולגולתית, ולגרום לשבץ ומהווים סיכון לתוחלת החיים.

### **\*\*\* בנוסף לכך ישנן מספר מחלות חמורות אשר נמצאו בשכיחות גבוהה בקרב האוכלוסייה הערבית בהתאם למוצא ומקום מגורים/שבט.**

הערות: רשימת הבדיקות הגנטיות שמפורטות במסמך זה מתבססת על המלצות איגוד הגנטיקאים ומשרד הבריאות. רשימת הבדיקות המוצעות במכונים השונים לגנטיקה בארץ עשויה להיות שונה מאחד לאחר, וקיימים מצבים מולדים נוספים שניתן עקרונית לבדוק, כגון מחלת קדחת ים תיכונית FMF, גושה, חרשות לא תסמונתית (קונקסין 26 ו-30), ניוון שרירים-דיספרלין, אגירת גליקוגן מסוג GSD3, לבקנות, פניל-קטונוריה (PKU) ועוד, שאינם נכללים ברשימה המוצעת אצלנו, מסיבות מקצועיות שונות. כאמור, גופים שונים בארץ מציעים בדיקות רבות נוספות במסגרת זו (לפעמים תחת השם "פנל מורחב"). כמו כן קיימות עוד מחלות גנטיות רבות בעולם הרפואה, שאינן כלולות בבדיקות סקר גנטיות בישראל.

במידה וברצונכם לברר לגבי מחלות נוספות אחרות ניתן לבדוק באתר האינטרנט <http://www.genetests.org> או <http://www.ncbi.nlm.nih.gov> או [www.health.gov.il/genetics](http://www.health.gov.il/genetics) באתר משרד הבריאות. כמו כן, ראו באתר שלנו מידע אודות אתרים אחרים ברשת המציעים מידע אודות אלפי מצבים גנטיים אחרים ובדיקות גנטיות שניתנות עקרונית לביצוע. קישור לאתר האינטרנט –

<https://hospitals.clalit.co.il/emek/he/departmentsandclinics/institutes/genetics/Pages/genetics.aspx>



## בדיקות סקר למחלות גנטיות באוכלוסייה הכללית

### דף מידע של איגוד הגנטיקאים הרפואיים בישראל

**הסבר כללי:** מטרת בדיקות הסקר הגנטיות היא לאתר נשאות באנשים בריאים ללא סיפור משפחתי של חולים באחת המחלות הנבדקות. המושג "נשאות" מתייחס למצב שבו באדם בריא נמצא שינוי גנטי סמוי בגן מסוים (מוטציה).

**איגוד הגנטיקאים בישראל ממליץ כיום** על בצוע של מספר בדיקות סקר גנטיות לכלל הציבור, אולם סוג ומספר הבדיקות המומלצות לכל זוג תלוי במוצא האתני (עדת) של שני בני הזוג.

ברוב המחלות הנבדקות (פרט לתסמונת X שביר ולדושן), רק במידה ושני ההורים נושאים גן עם השינוי הסמוי לאותה מחלה יש סיכון (של 25%) לעובר חולה. לכן אם הורה אחד נבדק **ולא נמצא אצלו שינוי בגן**, אזי אין המלצה לבדוק גם את בן-זוגו (מודל עוקב, וזאת בהסתייגות של אחוזי כיסוי המוטציות של כל בדיקה בהתאם למוצא). בתסמונת X שביר ההורשה שונה והעברת המחלה בדור הראשון היא ע"י האם בלבד. מאחר ואת תסמונת ה-X השביר יש לבדוק רק אצל האישה, מקובל לבצע גם את יתר הבדיקות בדגימת הדם הנלקחת מהאישה.

בכל מקרה של סיפור משפחתי של אחת המחלות הנבדקות בבדיקות הסקר (או מחלות אחרות כגון: פיגור שכלי, עיוורון, מחלות שריר, נכות וכד') – **יש ליידע את הצוות הרפואי מראש**, שכן ההחלטה לגבי הנבדק/ת עשויה להיות שונה.

- את הבדיקות מבצעים פעם אחת בלבד. אולם, לפני כל הריון עתידי מומלץ להתעדכן באשר לבדיקות סקר חדשות ו/או מוטציות חדשות שנוספו.
- למציאת גן פגום (מוטציה) יש השלכה אפשרית על שאר בני המשפחה. לאור זאת, במידה ונמצאתם נשאים עליכם **ליידע על כך** את בני המשפחה הקרובה.

- **נציין כי בנוסף לרשימה הנ"ל ידועות כיום מחלות גנטיות נוספות בכלל האוכלוסייה ובעדות מסוימות בפרט, ששכיחות הנשאים גבוהה מ-1:100 והבסיס המולקולרי שלהן ידוע. אם זאת בדיקות סקר למחלות אלו אינן מומלצות בשלב זה לכלל הציבור מסיבות שונות.** (חלק מהמחלות אינן חמורות/חלקן מאופיינות בהופעת המחלה בגיל מבוגר/ ובאחרות- אמינות בדיקת הנשאות בשלב זה אינה עומדת בסטנדרטים הנדרשים). כמו כן קיימות עוד מחלות גנטיות רבות בעולם הרפואה, שאינן כלולות בבדיקות סקר גנטיות בישראל. **במידה וברצונכם לברר לגבי מחלות נוספות אחרות ניתן לבדוק באתר האינטרנט <http://www.genetests.org> או [www.ncbi.nlm.nih.gov](http://www.ncbi.nlm.nih.gov) או באתר משרד הבריאות**

[www.health.gov.il/genetics](http://www.health.gov.il/genetics). כיום גם ניתן לבצע בדיקת סקר מורחבת ללא תלות במוצא.

#### אילו בדיקות לבצע?

מכיוון ששכיחות הנשאות של המחלות בקרב העדות השונות שונה ומאחר שחומרת המחלות הניתנות לבדיקה וגיל הופעת הסימפטומים שונה בין המחלות, המחלות מחולקות בהתאם.

- מצורף תקציר של המחלות השונות.

חתימה: \_\_\_\_\_

המכון הגנטי: \_\_\_\_\_



**הבדיקות הגנטיות המומלצות ע"י האיגוד הגנטי הרפואי בישראל 03/22 :**

שם הבדיקה	המוצא המומלץ	שכיחות נשאים	הערות
X שביר	כלל האוכלוסייה		האישה נבדקת
CF ציסטיק פיברוזיס	כלל האוכלוסייה	1: 25 ומטה	
SMA ניוון שרירים	כלל האוכלוסייה	1: 45	
DMD ניוון שרירים	כלל האוכלוסייה		האישה נבדקת
טי זקס	אשכנז + צ.אפר' + בלקן	1: 20-60	
FD דיס אוטונומיה משפחתית.	אשכנז + בלקן	1: 30-60	
SLO	אשכנז	1: 40	
Warsaw Sy	אשכנז	1: 50	
PKHD1	אשכנז	1: 50	
WWS	אשכנז	1: 60	
קנאוון	אשכנז	1: 60	
FHH1	אשכנז	1: 60	
PEBAT/TBCD	הודו-קוצ'ין	1: 10	
קוסטף (3MGA)	עיראק	1: 10-20	
NETH	עיראק	1: 40-50	
PCCA1 מחלת מח	עיראק, מרוקו	1: 45-50	
PCCA2 מחלת מח	מרוקו	1: 45	
ICCA מחלת מח	קווקז	1: 40	
MC1d	קווקז	1: 20	
CGD	קווקז	1: 30	
MLD	תימן	1: 20-50	
MGS 8	תימן, אתיופיה	1: 40-60	
MR 34	בוכרה	1: 30	
MTHFR	בוכרה	1: 40	
SPG49/HSP	בוכרה	1: 40	
תסמונת אשר 2A	פרס	1: 60	
Zellweger	קראים	1: 15-20	

בדיקת סקר לתלסמיה מבוצעת באמצעות ספירת דם – יש לברר מול הרופא המטפל.

**בדיקות נוספות הניתנות לביצוע לבני זוג ממוצא אשכנזי מלא או חלקי (< 1:60):**

שם הבדיקה	המוצא המומלץ	שכיחות נשאים	הערות
נימן פיק A	אשכנז	1: 80	
אנמיה ע"ש פנקוני C	אשכנז	1: 90	
מחלת Joubert	אשכנז	1: 90	
תסמונת בלוס	אשכנז	1: 100	
מוקוליפידוזיס ML4	אשכנז	1: 100	
אגירת גליקוגן GSD1a	אשכנז	1: 100	
תסמונת אשר 1F	אשכנז	1: 100	
תסמונת אשר 3A	אשכנז	1: 100	
ניוון שרירים (nemaline)	אשכנז	1: 108	
מייפל סירופ (MSUD)	אשכנז	1: 113	

**בדיקות נוספות הניתנות לביצוע לבני זוג ממוצא צפון אפריקה מלא/חלקי (<1:60)**

שם הבדיקה	המוצא המומלץ	שכיחות נשאים	הערות
אטקסיה טלנגיאקטזה (AT)	צפון אפריקה	1: 80	ליוצאי מרוקו
אנימה ע"ש פנקוני A	צפון אפריקה	1: 100	" "
מגלן-צפאלי לויקו - אנצפאלופטי (MLC1)	לוב	1: 40	ליוצאי לוב

בדיקות שהאיגוד ומשרד הבריאות קבע שיש ליידע אך אין המלצה לבצע כבדיקות סקר או בדיקות פרטיות מחלת גושה 1,

**חרשות**

לא תסמונתית (קונקסין 26,30), חרשות TMC1, לבקנות, PKU-, ניוון שרירים דיספרליון, אגירת גליקוגן GSD3, קדחת ים

תיכונית FMF, פאנל מורחב וכד