

י"ז בתשרי, התשע"ז

19 אוקטובר 2016

מס' חוזר: 11/2016

הנדון: בדיקות סקר באוכלוסייה לשם גילוי זוגות בסיכון ללידת ילדים עם מחלות תורשתיות חמורות

תת יחידה מפיצה : מחלקה לגנטיקה קהילתית/
מילות מפתח : סקר גנטי, מחלות תורשתיות

1. הקדמה:

בחוזר הנוכחי -

- א. פרוט בדיקות הסקר הגנטיות החדשות המומלצות שנוספו מאז החוזר הקודם ב- 2013 באוכלוסייה הכללית.
- ב. פרוט בסעיף 6.1 לעניין הפניה לייעוץ גנטי וזאת מעבר לביצוע בדיקות הסקר.

2. מטרה:

לקבוע כללים והנחיות לביצוע בדיקות סקר גנטי באוכלוסייה הכללית לשם גילוי זוגות בסיכון ללידת ילדים עם מחלות תורשתיות חמורות (להלן : בדיקות סקר גנטי).

3. מועד תחולה:

מיום הפצת החוזר.

4. חוזר זה מבטל ומחליף את החוזר:

חוזר ראש שירותי בריאות הציבור מס' 07/2013 מיום 27/02/2013 בנושא : "בדיקות סקר באוכלוסייה לשם גילוי זוגות בסיכון ללידת ילדים עם מחלות תורשתיות חמורות".

5. רקע:

מחלות תורשתיות הן לרוב נדירות ומופיעות בתדירות שונה באוכלוסיות שונות. עם ההתקדמות שחלה בהבנת הבסיס הגנטי של המחלות, ניתן לבצע בדיקות לאיתור של חלק מהנשאים הבריאים של המחלות התורשתיות השכיחות יחסית.

5.1 אמות מידה :

ההמלצות על ביצוע בדיקות סקר גנטי באוכלוסייה הכללית מתבססות על כל אמות המידה הבאות :

- מחלות תורשתיות חמורות במיוחד :
מחלה תורשתית מוגדרת כחמורה במיוחד אם היא גורמת לתמותה בגיל צעיר או לתחלואה ולסבל רב, ללא אפשרויות ריפוי. במחלות אלו הדרך להתמודדות עם הסבל היא לשקול מניעת לידתם של ילודים החולים במחלה או גילוי וטיפול בשלב מוקדם מאוד (בחלק מן המחלות).
- מחלות תורשתיות המתאפיינות בשכיחות גבוהה יחסית באוכלוסייה הנבדקת :
מחלה תורשתית נחשבת כשכיחה יחסית כאשר הסיכוי שייולד ילד חולה גבוה מ-15,000:1 לידות. במחלות אוטוזומאליות רצסיביות שכיחות זו מבטאת שיעור נשאים בריאים של כ-60:1.
- יכולת גילוי של לפחות 90% מהנשאים הבריאים במחלה הנבדקת :
סקירה של האוכלוסייה מתבצעת כאשר קיימת יכולת לגלות מעל ל 90% מנשאי המוטציות בגנים הקשורים למחלה התורשתית הנבדקת באותה האוכלוסייה.

5.2 שימושים אפשריים לתוצאות של סקר גנטי :

על פי תוצאות בדיקות הסקר יקבע האם הזוג נמצא בסיכון מוגבר ללידת ילד עם מחלה תורשתית חמורה. מידע על רמת סיכון הינו חשוב לצורך קבלת החלטות. למשל, זוגות יכולים להסתייע בבדיקות הסקר על מנת לקבל החלטה בדבר הקמת תא משפחתי, או לאבחון מצב העובר במהלך ההריון ולשקול ביצוע סיום הריון במקרה של עובר חולה. בחלק מהמחלות המידע יכול לשמש לאבחון של הילוד ולטיפול בו מיד לאחר לידתו. קיימת גם אפשרות של מניעת הריון עם עובר חולה על ידי ביצוע הפריה חוץ גופית ואבחון טרום השרשתי (PGD).

6. תמיכה מדעית :

- ארגון הבריאות העולמי - (WHO) World Health Organization
- איגוד הגנטיקאים הרפואיים בישראל

7. פירוט ההנחיות:

7.1 הפנייה לביצוע בדיקות סקר גנטי:

ביצוע בדיקות סקר גנטיות מומלץ לכלל האוכלוסייה, גם לנשים ולזוגות שאין לגביהם מידע מוקדם בדבר סיכונים מוגברים ללידת ילודים הלוקים במחלות גנטיות-תורשתיות חמורות. כמו כן מומלצת הפניה חוזרת בכל הריון, בשל מיידע חדש, שינויים וחידושים הנערכים מעת לעת בבדיקות הסקר.

7.1.1 במקרים הבאים יש להפנות לייעוץ גנטי בהקדם האפשרי:

- א. פונים שחולים במחלה גנטית (או חשד למחלה גנטית) – לגבי כל אחד מבני הזוג.
- ב. פונים שבמשפחה שלהם או של בני זוגם ידוע להם על מחלה גנטית או חשד למחלה גנטית.
- ג. פונים שבמשפחתם המורחבת/שבט/חמולה ידוע להם על מחלה גנטית או חשד למחלה גנטית, אשר שייכים לקבוצות באוכלוסייה בהם נהוגים נישואי קרובים במשך דורות.
- ד. זוגות היודעים על נשאות למחלה גנטית מסוימת אצלם או באחד מקרובי משפחה יופנו לייעוץ גנטי. המידע הרלוונטי עבורם באשר לבדיקות סקר גנטי יימסר להם ע"י נותן הייעוץ הגנטי.

7.2 מועד ביצוע בדיקות:

המועד המועדף לביצוע בדיקות סקר גנטי הוא לפני הקמת תא משפחתי ו/או בעת תכנון הריון. ניתן לבצע את הבדיקות גם בזמן הריון אך רצוי בשלב מוקדם ככל האפשר. מטופלים המיועדים לביצוע טיפולי פוריות יש להפנות לביצוע בדיקות הסקר לפני תחילת טיפולי הפוריות. לתוצאת הבדיקה תתכן ותהייה חשיבות בבחירת תהליך טיפולי הפוריות לדוגמה אבחון טרום השרשה (PGD).

7.3 מסירת מידע:

בדיקות סקר גנטי תבוצענה רק לאחר שלפונים יימסר מידע ע"י גורם מוסמך לתת יעוץ גנטי, או ע"י איש צוות רפואי אשר עבר השתלמות בנושא ופועל בהנחיית רופא גנטיקאי. המידע אודות הבדיקות הגנטיות המומלצות יתבסס על הרשימות המופיעות בנספח ומפורסמות באתר האינטרנט של משרד הבריאות, המחלקה לגנטיקה קהילתית - <http://www.health.gov.il/genetics> והחלטות האיגוד הגנטי הרפואי הישראלי.

המידע אודות הבדיקות והרלוונטיות יתבסס על נתוניהם האישיים, כולל מוצא אתני או מקורה הגיאוגרפי של משפחתם של כל אחד מבני הזוג:

- באוכלוסייה היהודית על פי העדה ולאן ארץ המוצא.
- באוכלוסיות הערבית והדרוזית על פי דת וישוב המוצא ולאן השבט.
- באוכלוסיות אחרות על פי המוצא האתני.

בעת מסירת המידע יש לידע את הפונים על קיומן של בדיקות נוספות שאינן כלולות ברשימות שבנספח, אשר עשויות לגלות נשאות למחלות נוספות בחלקן חמורות פחות או נדירות יותר וכד'.

7.4 ביצוע בדיקות הסקר:

הפונה יחליט אילו בדיקות הוא מעוניין לבצע. האחריות להחלטה לביצוע (או אי ביצוע) בדיקות נשאות, מוטלת על הפונים. הבדיקות המומלצות אשר הפונה בחר לבצע יבוצעו תמיד במרוכז. כל מוסד רפואי המבצע בדיקות סקר גנטי מחויב לדאוג לביצוען של כל הבדיקות המומלצות לרבות אלו שאינן מבוצעות באותו מוסד. כמו כן באחריותו למסור למטופל את כל התוצאות וכל ההמלצות הנדרשות.

7.5 מסירת תוצאות:

גילוי ממצא של נשאות מחייב מתן הסבר רלוונטי לנשאות ע"י יועץ גנטי או רופא גנטיקאי כולל ההמלצות המתאימות. גילוי זוג בסיכון (שני בני הזוג נשאים של אותה מחלה) מחייב מתן יעוץ גנטי ע"י יועץ גנטי או רופא גנטיקאי. תוצאות בדיקות הסקר הגנטי יועברו לנבדקים בהתאם לדרכי התקשורת שנמסרו על ידם, ואלו יהיו אחראים להעבירן לרופא המטפל. המכתב המסכם את התוצאות יכול המלצה להתעדכן לפני כל הריון אודות עדכונים בבדיקות הסקר הגנטי (תוספת מחלות חדשות או מוטציות חדשות למחלות מוכרות).

8. תחולה:

החוזר חל על כל העוסקים בטיפול בנשים הרות או בנשים המתכננות להרות, לרבות הגורמים המפנים ליעוץ גנטי או הנותנים יעוץ גנטי.

בכבוד רב,



ד"ר עמיהוד זינגר
מנהל המחלקה לגנטיקה קהילתית

נספח

הבדיקות המומלצות לסקר גנטי בישראל

הרשימות מפורסמות באתר האינטרנט של משרד הבריאות, המחלקה לגנטיקה קהילתית <http://www.health.gov.il/genetics>, הבדיקות נעשות ללא תשלום באוכלוסייה בסיכון.

1. בדיקות מומלצות לסקר גנטי בקרב יהודים

1.1 בדיקות למרבית האוכלוסייה:

CYSTIC FIBROSIS
SPINAL MUSCULAR ATROPHY
FRAGILE X (תסמונת X שביר)

1.2 בדיקות נוספות על פי עדה:

- **יהודים ממוצא אשכנזי:**
 - מחלת טיי זקס (Tay Sachs)
 - דיסאוטונומיה משפחתית (Familial dysautonomia)
 - מחלת קנבן (Canavan disease)
- **יהודים ממוצא צפון אפריקני:**
 - תלסמיה (Thalassemia)
 - מחלת טיי זקס (Tay Sachs)
- **יהודים ממוצא מרוקאי:**
 - מחלת PCCA1 – Progressive cerebello cerebro atrophy
 - מחלת PCCA2 – Progressive cerebello cerebro atrophy
- **יהודים ממוצא תימני:**
 - מטכרומטיק לויקודיסטרופי (MLD metachromatic leukodystrophy)
- **יהודים ממוצא עירקי:**
 - תלסמיה (Thalassemia)
 - מחלת קוסטף (3MGA)
 - מחלת PCCA1 – Progressive cerebello cerebro atrophy
- **יהודים מאזור אגן הים התיכון או ממוצא כורדי, אירני ומהמדינות האסיאתיות של ברית המועצות לשעבר:**
 - תלסמיה (Thalassemia)
- **יהודים ממוצא בלקני:**
 - מחלת טיי זקס (Tay Sachs)
 - דיסאוטונומיה משפחתית (Familial dysautonomia)
- **יהודים ממוצא פרסי:**
 - מחלת אשר (Usher 2a)
- **יהודים ממוצא קווקזי:**
 - מחלת Infantile cerebral cerebellar atrophy ICCA
- **יהודים ממוצא בוכרה:**
 - מחלת MTHFR

2. בדיקות מומלצות לסקר גנטי בקרב ערבים ודרוזים (לא כולל שבטים בדואים בנגב).

2.1 למרבית האוכלוסייה:

תלסמיה (Thalassemia)

CYSTIC FIBROSIS

SPINAL MUSCULAR ATROPHY

FRAGILE X (תסמונת X שביר)

2.2 בדיקות נוספות על פי דת וישוב המוצא ואו השבט כאשר מוצא של שני בני זוג מהקהילה המפורטת בטבלה:

Niemann-Pick type A,B disease	ערבים מוסלמים (לא בדואים) מהגליל ומאזור המשולש
Cockayne syndrome, Albinism, CPS1-def	ערבים ממוצא נוצרי
Pendred syndrome	שבטים בדואים בגליל

מחלות	ישובים
Congenital nephrotic syndrome, hyperoxaluria	אבו גוש (מוסלמים)
Maple syrup urine disease, Tay Sachs disease, CPTII	אבו סנאן (דרוזים)
Non ketotic hyperglycinemia	ירושלים א-טור/ הר הזיתים (מוסלמים)
Bartter and Gitelman syndrome	בוסמת טבעון (שבט בדואי)
Molybdenum cofactor deficiency, Pycnodysostosis, HGM, hyperoxaluria	בועיינה - נוג'ידאת (מוסלמים)
Hyperoxaluria I, hyperoxaluria III	בוקעתה (דרוזים)
Mucopolidosis III	בית ג'אן (דרוזים)
Wolman disease	בענה (מוסלמים)
Krabbe, Stuve Wiedemann, CDG type II	ג'אבל מוכאבר (מוסלמים)
Retinitis pigmentosa, hyperoxaluria I, thyrosinemia III, Multimicore Disease	ג'וליס (דרוזים)
Mental retardation, non syndromic, spinal muscular dystrophy related disease, Primary microcephaly hereditary (MCPH), Basel-Vanagaite-Smirin-Yosef Syndrome	ג'יסר א-זרקא (מוסלמים)
Wilson disease	ג'ת בגליל (דרוזים)
Congenital thyroid hormone and glucocorticoid deficiency	גוש חלב
Cerebral dysgenesis, neuropathy, ichthyosis and keratoderma (CEDNIK)	דבוריה (מוסלמים)
Epidermolysis bullosa, Wolman disease, severe combined immune deficiency, spinal muscular dystrophy related disease, Progressive Familial Intrahepatic Cholestasis (PFIC) type II	דיר אל אסד (מוסלמים)
Krabbe disease	דלית-אל-כרמל (דרוזים)
Ataxia telangiectasia	חורפייש (דרוזים)

Pompe	חוסנייה (שבט בדואי)
Congenital insensitivity to pain with anhidrosis , limb girdle muscular dystrophy	טובה – זנגריה (שבט בדואי)
Ataxia telangiectasia	טורען (מוסלמים)
Argininosuccinic aciduria, carbamoyl phosphate synthetase I deficiency, Cerebrotendinous xanthomatosis, prolidase deficiency	ירכא (דרוזים)
Cockayne syndrome, Fanconi A, hyperoxaluria I	כיסרא (דרוזים)
Pelizaeus-Merzbacher like disease, ventricular tachycardia, hypoparathyroidism, retardation, dysmorphism	כמאנה (שבט בדואי)
Hyperoxaluria I, Cockayne syndrome, Kohlschütter-Tönz, Leprechaunism	כפר ינוח (דרוזים)
Smith Lemli Opitz	כפר כנא (מוסלמים)
Hypophosphatasia	כפר מנדא (מוסלמים)
Infantile bilateral striatal necrosis (Strionigral degeneration)	כפר קאסם (שבט בדואי)
Maple syrup urine disease, Pompe, Hurler	מג'אר (דרוזים)
Mitochondrial DNA depletion syndrome	מג'אר (מוסלמים)
Ataxia telangiectasia (AT), Sandhoff	מג'אר (נוצרים)
Factor 7 deficiency	מגדל כרום (מוסלמים)
Cockayne	מגדל שמס (דרוזים)
Cardio-cutaneous syndrome	מ'ערר
Cerebral dysgenesis, neuropathy, ichthyosis and keratoderma (CEDNIK), Biotinidase deficiency, Leber amaurosis	משהד (מוסלמים)
Complex hereditary spastic paraparesis, Autosomal recessive progressive Leukoencephalopathy	נחף (מוסלמים)
Mitochondrial DNA depletion syndrome, Wilson disease, ataxia telangiectasia	סאג'ור (דרוזים)
POC1A deficiency	סולם (מוסלמים)
Primary hyperoxaluria type I	סכנין (מוסלמים)
Pelizaeus-Merzbacher like disease, ventricular tachycardia, hypoparathyroidism, retardation, dysmorphism	סלאמה (שבט בדואי)
Infantile neuroaxonal dystrophy (INAD)	עג'אג'ר (מוסלמים)
Ataxia telangiectasia	עוזיר (מוסלמים)
Non ketotic hyperglycinemia, pseudo rheumatoid dysplasia, retinitis pigmentosa	עילוט (מוסלמים)
Glutaric aciduria type II, retinitis pigmentosa	עין מאהל (מוסלמים)
Cardiomyopathy	עראמשה (מוסלמים)
Gray platelet syndrome	ערב אל חוד (מוסלמים)
Tay Sachs disease , maple syrup disease	פקיעין (דרוזים)
Cockayne/XP	פוראדיס (מוסלמים)
Krabbe, HUPRA	צור באחר (מוסלמים)
Pelizaeus-Merzbacher like disease, ventricular tachycardia, hypoparathyroidism, retardation, dysmorphism	ראס אל עין (שבט בדואי)

Ataxia telangiectasia	רומנה (מוסלמים)
Severe combined immune deficiency	רמת הייב (שבט בדואי)
Limb girdle muscular dystrophy	שיבלי (שבט בדואי)
Rickets, 1,25 dehydroxy vitamin D3 resistant	תמרה גליל מערבי (מוסלמים)

3. בדיקות מומלצות לסקר גנטי בקרב שבטים בדואים בנגב.

3.1 לכל השבטים הבדואים בנגב:

SPINAL MUSCULAR ATROPHY

Hypoparathyroidism, retardation, dysmorphism

Congenital insensitivity to pain

3.2 בדיקות נוספות על פי שבט המוצא המשותף של שני בני הזוג (שמות השבטים במכון

הגנטי של מרכז רפואי סורוקה)

Arthrogryposis
Ataxia telangiectasia (AT)
Bardet Biedl syndrome
Bartter syndrome
Cardiomyopathy dilated, neonatal isolated
Carmi syndrome -Epidermolysis bullosa, pyloric stenosis
Carnitine-acylcarnitine translocase deficiency
Complex III deficiency, mitochondrial respiratory chain
Cornelia de Lange like (Birk Flusser) syndrome
Cystinuria + (2p16 del) syndrome
Cystic fibrosis
Desmosterolosis
Glycogen storage disease
Growth hormone deficiency
Hemolytic uremic syndrome, Complement H factor 1 deficiency
Infantile Bilateral Striatal Necrosis (IBSN)
Infantile neuroaxonal dystrophy (INAD)
Infantile sialic acid storage disease (ISSD)
Leber's congenital amaurosis
Maple syrup urine disease (MSUD)
Nephronophthisis
Niemann Pick type C
Non ketotic hyperglycinemia
Osteogenesis imperfecta
Osteopetrosis
Pelizaeus-Merzbacher-like syndrome
Persistent hyperinsulinemic hypoglycemia of infancy PHHI
Pyruvate dehydrogenase deficiency (PLD)
Thalassemia

Hypomagnesemia
Myotonia congenita
Inflammatory bowel disease, neonatal
Renal tubular acidosis (RTA), proximal, with ocular abnormalities and mental retardation
P450 reductase (POR) deficiency
Stargardt / Macular deg. / rod-cone dystrophy / מחלת עניים
Ataxia Telangiectasia like disorder
Adams Oliver syndrome / Aplasia cutis
Nephrogenic diabetes insipidus
Acyl-coA dehydrogenase VLCAD
Zweymuller Weissenbacher
Carbamoyl Phosphate synthetase deficiency
Hypertrophic cardiomyopathy

**3.3. בדיקות נוספות על פי שבט המוצא של האישה (שמות השבטים במכון הגנטי של מרכז רפואי סורוקה)
תסמונת X שביר (fragile X).**

4. בדיקות מומלצות לסקר גנטי בקרב אוכלוסיות אחרות.
יש לברר על זכאות לצורך בתשלום בכל מקרה לגופו.

4.1 למרבית האוכלוסייה:
SPINAL MUSCULAR ATROPHY
FRAGILE X (תסמונת X שביר)
CYSTIC FIBROSIS

4.2 בדיקות נוספות:
המלצה לבדיקות נוספות תלויות במידע הקיים לגבי המוצא המדויק של בני הזוג.