

# אופק לרפואה

## אידויים בגנטיקה של לקויות ראייה

מאת אדווה קמחי-שאל, יועצת גנטית מתמחה, מכון מיכאלסון

הקלינית. האבחנה הקלינית היא האבחנה שניתנת ע"י רופאי העיניים, על פי בדיקות ותסמינים - דוגמת לבקנות עינית-עורית או מחלות ניווניות של הרשתית. הבדיקות הגנטיות מתבססות על האבחנה הקלינית - מוכרים גנים שפגיעה בהם

גורמת ללבקנות, למשל, ולכן באדם עם לבקנות נבצע בדיקות של הגנים הללו. לעתים דווקא האבחנה הגנטית היא זו שמכוונת וקובעת למעשה את האבחנה הקלינית. למשל, כאשר יש ילד עם לקות ראייה אך התסמינים שלו אינם ברורים ולא ניתן לקבוע באופן חד משמעי את אבחנתו, בדיקה

גנטית מקיפה לעתים תוכל לאתר מחלה גנטית ובכך לכוון את רופאי העיניים לאבחנה המתאימה.

**טכנולוגיות ריצוף DNA הן טכנולוגיות חדשניות ששינו את תחום הגנטיקה בשנים האחרונות.** קיימת כיום היכולת לבצע קריאה של הרצף הגנטי המקודד לחלבונים של כמעט כלל הגנים המוכרים כיום (כ-20 אלף גנים) במטרה לזהות את אותה "טעות כתיב" (המוטציה) הגורמת למחלה בנבדק. בדיקה זו מכונה "ריצוף אקסום" (whole exome sequencing). **בדיקה זו ודומות לה מאפשרות להגיע לאבחנה גנטית בצורה מהירה ובלי לדעת מראש איזה גן חשוד ואפילו מבלי לדעת את האבחנה הקלינית.** הידע המדעי אינו מושלם ולעתים בדיקה מקיפה שכזאת עדיין אינה מספיקה כדי להגיע לאבחנה הגנטית, אך הידע בתחום משתפר ונצבר ברמה יום-יומית.

האבחנה הגנטית חשובה מכמה סיבות. ראשית, היא מאשרת את האבחנה של רופאי העיניים ונותנת למטופל ולמשפחתו מידע על אודות אופי

תחום הגנטיקה הרפואית והמחקר על אודות הגורמים הגנטיים למחלות שונות נמצאים בהתפתחות מתמדת. הודות לטכנולוגיות חדשניות הזמינות כיום ניתן לבצע בדיקות מקיפות במטרה

לאתר גורמים גנטיים למחלות ולפתח טיפולים חדשניים.

### איך תכונות או מחלות עוברות בתורשה?

גוף האדם בנוי מתאים. בכל תא מתאי גופנו ממוקם

החומר התורשתי (הגנטי) -

ה-DNA. הגנים הם חלקים חשובים בתוך ה-DNA, שהם מעין "מתכון" להכנת חלבון מסוים. החלבונים חשובים למבנים בגוף ולתפקודים שונים שלו, למשל, חלבונים החשובים ליצירת פיגמנט (צבען) בגוף או חלבונים החשובים לתהליך קליטת האור בתאי הרשתית.

מחלות תורשטיות נגרמות בגלל "טעויות כתיב" (מוטציות) בגנים. המוטציות לרוב עוברות במשפחה מדור לדור, לעתים באופן סמוי, כך שאדם נושא מוטציה אך אינו חולה במחלה. כאשר רצף הגן שגוי, החלבון שנוצר אינו תקין ולא מבצע את תפקידו. למשל, אם נמשיל גן למתכון להכנת תבשיל, במתכון (בגן) כתוב "יש להוסיף חצי כפית מלח". במתכון עם מוטציה כתוב "יש להוסיף חצי כפית מלט" - שינוי באות קטנה עלול ליצור שינוי משמעותי בתבשיל שלנו.

בדיקות גנטיות מאפשרות לנו לזהות את השינויים הגנטיים הגורמים למחלות ולהגיע לאבחנה גנטית אצל החולה. האבחנה הגנטית שונה מהאבחנה



**המחלה והפרוגנוזה - מה צפוי לילד, מה טווח החומרה, איך כדאי להתכונן לעתיד.** חשוב להדגיש שהגנטיקה לא יכולה לחזות באופן מוחלט את רמות החומרה או התפקוד של הילד, וקיימת שונות גבוהה בין חולים שונים באותה המחלה. עם זאת, האבחנה מאפשרת לתת טווח ביטוי והערכה כללית בנוגע לאופי המחלה.

שנית, אבחנה גנטית מאפשרת מתן ייעוץ גנטי - אנו מסבירים להורים את הסיכון להופעת המחלה בילד נוסף, או לחולים עצמם מה הסיכון של ילדיהם לחלות באותה המחלה. יש משפחות שיבחרו לבצע

אבחון במהלך הריון כדי לדעת האם העובר צפוי להיות חולה, ובמקרים מסוימים יבחרו בהפסקת ההריון. קיימת כיום גם אפשרות לבצע הפריה חוץ-גופית (IVF) ובדיקה גנטית של העוברים בטרם החזרתם לרחם - תהליך הנקרא "אבחון גנטי טרום-השרשתי (PGD)". בדרך זו בוחרים עוברים תקינים שאינם צפויים להיות חולים. יש משפחות שבהן המידע הגנטי משמש לצורך בחירת בני זוג בשידוכים ומאפשר לבחור בני זוג שיש ביניהם התאמה גנטית וכך למנוע לידה של צאצאים חולים במחלה העוברת במשפחה. לאבחנה הגנטית משמעות עבור כלל בני המשפחה המורחבת והמידע יכול לסייע ולהשפיע על אנשים רבים.

ולבסוף, **האבחנה הגנטית הינה צעד אל עבר ריפוי או טיפול מותאם למחלה.** כיום לרוב אין דרך לתקן את המחלה הגנטית, אך התפתחויות שונות בתחום הגנטיקה הרפואית מציגות פתח של תקווה, בייחוד במחלות העיניים. האבחנה הגנטית מאפשרת לחולה להשתתף במחקרים שונים הבודקים טיפול המותאם לפי הגן הפגום.

תרפיה גנטית היא תהליך שמטרתו לתקן מחלה גנטית בחולה. הצלחה משמעותית שקיבלה לאחרונה את אישור ה-FDA בארה"ב לטיפול ולשיווק היא "לוקסטורנה" (LUXTURN) - התרפיה הגנטית לניוון רשתית בחולים שאצלם הגן הפגום הוא הגן RPE65. **הטיפול מבוסס על החדרת עותק תקין של הגן הפגום ע"י נגיף (וירוס) לרשתית של**

**החולה.** הטיפול אינו מרפא לחלוטין את המחלה ועלותו גבוהה מאוד, אך זהו פתח לעתיד. מחקרים רבים נעשים בארץ ובעולם במטרה לפתח טיפולים שונים בשיטות דומות לתיקון או החלפה של גנים שונים. התחום מפותח בעיקר במחלות עיניות מכיוון שהעין היא איבר מבודד שקל יחסית להגיע אליו בהזרקה, וההשפעה של הטיפול היא מקומית, זאת בשונה למשל ממחלה הפוגעת בכל שרירי הגוף.

**כאן הפיתוחים הטכנולוגיים והמדעיים מאפשרים תקווה רבה לחולים ולבני משפחותיהם. האבחון והייעוץ הגנטי יכולים לסייע כבר כיום לחולים רבים.**

בשנים האחרונות פותחו יכולות לערוך ולשנות את רצף ה-DNA בקלות יחסית בשיטה ביוטכנולוגית חדשנית שנקראת CRISPR/Cas9. מחקרים שונים משתמשים בשיטה זו בכדי לתקן מוטציות גנטיות בתאים הגדלים במעבדה. **החזון הוא שניתן יהיה בעתיד לערוך ולתקן את ה-DNA בעוברים בטרם החזרתם לרחם, למשל.**

שיטות טיפול שונות מתפתחות כיום, דוגמת שימוש בתאי גזע - תאים בעלי היכולת להפוך לתאים מכל סוג, למשל, **מחקרים שבהם תאים עוברים מוסבים להיות תאי רשתית שבסופו של דבר מוזרקים לעין של החולה ויכולו להחליף את התאים הפגועים.**

"מכון מיכאלסון לשיקום הראייה" הוא חלק ממחלקת העיניים במרכז הרפואי "הדסה" בירושלים, נותן שירותי אבחון, הדרכה ותמיכה לילדים, מתבגרים ומבוגרים עם ראייה ירודה. הצוות הרב-מקצועי כולל רופאי עיניים, אופטומטריסטיות, עובדת סוציאלית ויועצות גנטיות.

הייעוץ הגנטי שניתן במכון מתמקד בגנטיקה של לקויות ראייה ועובד בשיתוף פעולה צמוד עם המעבדה הגנטית-מולקולרית של מחלקת העיניים, בראשות ד"ר ענת בלומנפלד, ועם מעבדת המחקר למחלות רשתית תורשתיות בניהולו של פרופסור דרור שרון.