

### סוגיות גנטיות באבחון ובטיפול (סמינר MA)

290.4017, יום ד – 10:00-12:00 (סמסטר א)

edagan@univ.haifa.ac.il

ד"ר אפרת דגן

שעות קבלה וייעוץ: בתיאום מראש

#### רקע:

במהלך העשורים האחרונים מתבהר יותר ויותר הבסיס הגנטי למחלות רבות. עד לפני מספר שנים היו ידועות, בעיקר מחלות גנטיות-מנדליאניות, אשר בהן הבסיס לתחלואה בהן הוא גנטי בלבד. כיום, אנו למדים כי רבות מן המחלות הכרוניות הן בעלות בסיס גנטי, המהווה פרה-דיספוזיציה (נטייה) למחלה, אך אינו מספיק כדי בהכרח לפתח אותה. מחלות אלו מוגדרות כמולטי-פקטוריאליות. ביניהן, פרקינסון, אלצהיימר, סרטן ועוד.

לצד הבנת האטיולוגיה של מחלות רבות אנו עדים להתפתחות ביוטכנולוגית מואצת בעיקר בשיטות האבחון הגנטי אך גם בטיפולים בעלי מרכיבים גנטיים. ההתקדמות בשיטות האבחון הגנטי מאפשרת לאמוד את מידת הסיכון להולדת ילדים בעלי ליקוי גנטי ואת מידת הסיכון לחלות במחלות מולטיפקטוריאליות מסוימות במהלך החיים.

התפתחויות אלו פותחות בפנינו, שדה לדיון רב מימדי. סוגיות כגון: מידת החדירות של מוטאציות שונות, קשר בין גנוטיפ לפנוטיפ, שאלת הסיכון לפתח תחלואה מההיבט הפסיכוסוציאלי והיבטים אתיים ומשפטיים הן רק מקצתן של השאלות העולות לדיון בהקשר זה.

בסמינר ייבחנו סוגיות שכאלה, תוך הבנת האטיולוגיה של מחלות גנטיות ומולטיפקטוריאליות, ותוך התמקדות בטכנולוגיות של אבחון גנטי, ובהשלכותיו על הפרט ובני משפחתו והחברה.

#### מטרות הסמינר:

דיון רב מימדי בסוגיות של ייעוץ ואבחון גנטי. הדיון יכלול היבטים קליניים, אתיים ומשפטיים, פסיכו-סוציאליים וטכנולוגיים.

#### תכנים:

הבנת הבסיס הגנטי של מחלות בינקות ובגיל מבוגר.  
טכנולוגיות גנטיות: שיטות אבחון מולקולרי וכרומוזומלי.  
השלכות פסיכולוגיות, חברתיות, אתיות ומשפטיות על הפרט, המשפחה והחברה, כפועל יוצא של הבנת האטיולוגיה הגנטית של מחלות ויכולות האבחון.

### מתודולוגיה:

הדיון בכיתה יכלול רקע תיאורטי, תיאורי מקרה ייחודיים ודיון.

### דרישות הסמינר:

1. השתתפות פעילה בשיעורים וקריאת חומר רקע.
  2. תרגיל
  3. הצגה בכיתה (רפרט) של העבודה (כ-10 דקות) ודיון.
  4. הגשת עבודה סמינריונית
- העבודה תתבסס על דיון בסוגיה של ייעוץ גנטי העולה במצבי בריאות וחולי אשר קיים בהם בסיס גנטי המגביר סיכון לתחלואה או הגורם לתחלואה.
- העבודה תכלול הצגת הנושא מבחינה תיאורטית והדילמות הקליניות, הפסיכו סוציאליות, האתיות, החברתיות-תרבותיות וכד' הנוגעות לסוגיה שנבחרה.
- רצוי יהיה להביא תיאור מקרה ועמדה של איש מקצוע רלבנטי לנושא, וזאת בתנאי כי אלו מעשירים את הדיון בסוגיה שנבחרה.
- העבודה תתבצע ע"י שני תלמידים לכל היותר. היקף העבודה לא יעלה על 15 עמודים מודפסים (ברוח כפול). העבודה תכלול בנוסף תקציר, תוכן עניינים, מספרי עמודים, ורשימה ביבליוגרפית על פי המקובל (כללי APA). העבודה תיכתב כמקובל בחיבור מדעי (דהיינו, תיעזר בכללי ציטוט מקובלים בגוף העבודה).

## רשימת קריאה

כללי

Robinson, T. R. (c2005). Genetics for dummies. Hoboken, NJ: Wiley.

[RB155.R66 2005]

Thompson & Thompson – Genetics in Medicine. (6<sup>th</sup> ed) (2001). Nussbaum, McInnes and Willard (Eds.) pp. 4-16, 311-333.

טכנולוגיות אבחון גנטי

Basille C, Frydman R, El Aly A, Hesters L, Fanchin R, Tachdjian G, Steffann J, LeLorc'h M, Achour-Frydman N. (2009). Preimplantation genetic diagnosis: state of the art. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.145:9-13.

Speicher M. R. and Carter N. P. (2005). The new cytogenetics: blurring the boundaries with molecular biology. Nat Rev Genet. 6:782-792.

הריון

שוחט מ. 2003. הכל גנטיקה – המדריך המלא להצלחה בהריון וגנטיקה בכלל.

[RB155.6.S56 2003]

חקיקה - גנטיקה

משרד הבריאות:

חוק מידע גנטי, התשס"א – 2000

[http://www.health.gov.il/forms/forms.asp?category\\_id=51&Element\\_Type\\_id=6](http://www.health.gov.il/forms/forms.asp?category_id=51&Element_Type_id=6)

## סוגיות חברתיות ואתיות

- Clayton EW. (2003). Ethical, legal, and social implication of genomic medicine. New England J Medicine 349(6): 562-569.
- Popovsky M. (2007). Jewish perspectives on the use of preimplantation genetic diagnosis. J Law Med Ethics. 35:699-711, 513.
- Remennick L. (2006). The quest for the perfect baby: why do Israeli women seek prenatal genetic testing? Sociol Health Illn. 28:21-53.

## סרטן

- יחזקאל, א. (2005). לי זה קרה: התמודדות עם סרטן השד. תל-אביב: הוצאת הקבוץ המאוחד.
- American Society of Clinical Oncology. (2003). Policy Statement Update: Genetic Testing for Cancer Susceptibility. J Clin Oncol 21:2397-2406.
- Braithwaite D, Emery J, Walter F, et al. (2004). Psychological impact of genetic counseling for familial cancer: a systemic review and meta-analysis. Journal of the National Cancer Institute. 96(2):122-133.
- Macdonald, F. 2004. Molecular biology of cancer. MacDonald F, Ford, H. J. C., Casson, A. G. Abingdon: Taylor and Francis. [RC268.4.M23 2004].
- Schulz, W.A. c2005. Molecular biology of human cancers: an advanced student's textbook. Dordrecht: Springer [RC268.4.S38 2005]
- Zon RT, Goss E, Vogel VG, Chlebowski RT, Jatoi I, Robson ME, Wollins DS, Garber JE, Brown P, Kramer BS; American Society of Clinical Oncology. (2009). American Society of Clinical Oncology policy statement: the role of the oncologist in cancer prevention and risk assessment. J Clin Oncol. 27:986-993.

## ניתוחי מניעה

Wainberg S, Husted J. (2004). Utilization of screening and preventive surgery among unaffected carriers of BRCA1 or BRCA2 gene mutation. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 13:1989-1995.

Metcalf KA, Lubinski J, Ghadirian P, Lynch H, Kim-Sing C, Friedman E, Foulkes WD, Domchek S, Ainsworth P, Isaacs C, Tung N, Gronwald J, Cummings S, Wagner T, Manoukian S, Møller P, Weitzel J, Sun P, Narod SA; Hereditary Breast Cancer Clinical Study Group. (2008). Predictors of contralateral prophylactic mastectomy in women with a BRCA1 or BRCA2 mutation: the Hereditary Breast Cancer Clinical Study Group. *J Clin Oncol.* 26:1093-1097.

Kram V, Peretz T, Sagi M. (2006). Acceptance of preventive surgeries by Israeli women who had undergone BRCA testing. *Fam Cancer.* 5:327-335.

Hallowell N, Jacobs I, Richards M, Mackay J, Gore M. (2001). Surveillance or surgery? A description of the factors that influence high risk premenopausal women's decisions about prophylactic oophorectomy. *J Med Genet.* 38:683-691.

## פרקינסון

Aharon-Peretz J, Rosenbaum H, Gershoni-Baruch R. (2004). Mutations in the glucocerebrosidase gene and Parkinson's disease in Ashkenazi Jews. *N Engl J Med.* 351:1972-1977.

Lees AJ, Hardy J, Revesz T. (2009). Parkinson's disease. *Lancet.* 373:2055-2066.

Gan-Or Z, Ozelius LJ, Bar-Shira A, Saunders-Pullman R, Mirelman A, Kornreich R, Gana-Weisz M, Raymond D, Rozenkrantz L, Deik A, Gurevich T, Gross SJ,

---

Schreiber-Agus N, Giladi N, Bressman SB, Orr-Urtreger A. (2013). The p.L302P mutation in the lysosomal enzyme gene SMPD1 is a risk factor for Parkinson disease. *Neurology*. 80:1606-10.

### דרישות הסמינר :

1. **השתתפות פעילה בשיעורים וקריאת חומר רקע.**
  2. **תרגיל**
  3. **הגשת עבודה סמינריונית ורפרט בכיתה**
- העבודה תתבסס על דיון בסוגיה של ייעוץ גנטי העולה במצבי בריאות וחולי אשר קיים בהם בסיס גנטי המגביר סיכון לתחלואה או הגורם לתחלואה.
- העבודה תכלול הצגת הנושא מבחינה תיאורטית והדילמות הקליניות, הפסיכו סוציאליות, האתיות, החברתיות-תרבותיות וכדי הנוגעות לסוגיה שנבחרה.
- רצוי יהיה להביא תיאור מקרה או עמדה של איש מקצוע רלבנטי לנושא, וזאת בתנאי כי אלו מעשירים את הדיון בסוגיה שנבחרה.
- העבודה תתבצע ע"י שני תלמידים לכל היותר. היקף העבודה לא יעלה על 15 עמודים מודפסים (ברוח כפול). העבודה תכלול בנוסף תקציר, תוכן עניינים, מספרי עמודים, ורשימה ביבליוגרפית על פי המקובל (כללי APA). העבודה תיכתב כמקובל בחיבור מדעי (דהיינו, תיעזר בכללי ציטוט מקובלים בגוף העבודה).

בסוף העבודה כל סטודנט יכתוב את תרומתו לביצוע הסמינר וכתיבתו.

