



שכיחות הנשאים למחלת ה-X השביר ו-SMA באוכלוסייה הבדואית בהשוואה לאוכלוסייה היהודית בנגב

חוקרים: ד"ר רסמיה אבו רביעה, ד"ר אמיר אבו רביעה, עדי יריב, עביר אבו סיאם, ד"ר שירלי עמר, פרופ' אוהד בירק
כללית - מחוז דרום והמכון הגנטי במרכז הרפואי סורוקה

רקע מדעי

מחלת ניוון השרירים הפרוגרסיבית SMA (spinal muscular atrophy), מהגורמים השכיחים לתמותת תינוקות בגיל הילדות המוקדמת, מורשת בהורשה אוטוזומלית רצסיבית. תסמונת ה-X השביר מועברת בתורשה בתאחיזה ב-X ומתבטאת בין השאר בפגיעה בהתפתחות אינטלקטואלית, איחור התפתחותי והופעת סמנים נזיר-התנהגותיים. עד שנת 2011 שתי הבדיקות היו מוצעות בתשלום לנשים אוכלוסייה ערבית. איגוד הגנטיקאים בישראל ומשרד הבריאות ממליצים על ביצוע בדיקת גנטית ל- SMA ול-X שביר לכלל הנשים בגיל הפוריות משנת 2011.

מטרות המחקר

לבדוק שכיחות הנשאות לשתי המחלות (SMA ו-X שביר) מאז הכנסת הבדיקות לסל, ההענות לאבחון טרום לידתי וכן גורמים משפיעים על קבלת החלטה עם קבלת תוצאה חריגה - בקרב האוכלוסייה הבדואית לעומת האוכלוסייה היהודית בנגב לפני הכנסת הבדיקות לסל ואחרי.

שיטות

מחקר מעקב רטרוספקטיבי; נסקרו כלל הנשים מהאוכלוסייה הבדואית והיהודית, מבוטחות הכללית במחוז דרום, שביצעו בדיקות סקר גנטיות משנת 2009 עד 2017. בניתוח סטטיסטי בתוכנת spss גרסה 26, נבדקו מאפיינים דמוגרפים ומיילדותיים של אוכלוסיית המחקר עם רווח סמך של 95%. מבחני שונוות בין הקבוצות בוצעו באמצעות מבחני t למשתנים רציפים ומבחני chi-square למשתנים קטגוריאליים. בוצע ניתוח רב משתני באמצעות רגרסיה לוגיסטית בכדי לאמוד את ההשפעה העצמאית של הגורמים. המחקר אושר על ידי ועדת הסינקי במרכז הרפואי סורוקה.

תוצאות

נבדקו כ-6700 נשים מכל קבוצה. כשליש מהנשים הבדואיות גרות בפזורה ו-61% נמצאות בנשואי קרבת דם. גיל והשכלה גבוהה בנשים היהודיות. מס' ילדים, הפלות ולידות היה גבוה יותר בנשים ערביות. שיעור נשאות SMA נמצא גבוה יותר בנשים יהודיות לעומת ערביות (1.9% לעומת 1.4% בהתאמה) אך ממוקד באוכלוסייה הבדואית בשבטים מסוימים. שיעור הנשאות ל-X שביר 0.6% בשתי האוכלוסיות.

חשיבות המחקר:

למיטב ידיעתנו זהו מחקר ראשון שמבוצע באוכלוסייה הבדואית בנושא SMA ו-X שביר. קיימת חשיבות רבה באיתור ומניעת מחלות אלו למניעת סבל למשפחות ולאור העלות הכלכלית הגבוהה של הטיפול במחלת ה-SMA. התוצאות מאפשרות טיוב ומיקוד תכנון והפעלת תכניות מניעה ראשוניות ושניוניות - כולל בדיקת זוגות לפני נישואין/הריון והצעת אבחון טרום לידתי, תוך התערבות ממוקדת למשפחות/שבטים בסיכון.

Characteristic	Arabs, N = 6,684	Jews, N = 6,683	p-value ¹
Age			0.001
Mean $\pm$ SD (N)	29.3 $\pm$ 5.7 (6,588)	32.3 $\pm$ 4.7 (6,395)	
Median (IQR)	28.2 (24.9, 33.1)	31.9 (29.1, 35.3)	
Range	16.9, 49.3	17.5, 54.6	
familyStatus, n / N (%)			
Divorced	22 / 6,684 (0.3%)	125 / 6,683 (1.9%)	
Married	4,416 / 6,684 (66%)	4,084 / 6,683 (61%)	
Separated	2 / 6,684 (<0.1%)	4 / 6,683 (<0.1%)	
Single	43 / 6,684 (0.6%)	265 / 6,683 (4.0%)	
Unknown	2,194 / 6,684 (33%)	2,200 / 6,683 (33%)	
Widower	7 / 6,684 (0.1%)	5 / 6,683 (<0.1%)	
CityClassification, n / N (%)			0.001
BedouinPzura	351 / 6,684 (5.3%)	5 / 6,683 (<0.1%)	
BedouinTownship	4,505 / 6,684 (67%)	18 / 6,683 (0.3%)	
JewishSettlement	1,828 / 6,684 (27%)	6,660 / 6,683 (100%)	
Education, n / N (%)			0.001
Elemntary	631 / 6,684 (9.4%)	66 / 6,683 (1.0%)	
High-School Education	1,008 / 6,684 (15%)	804 / 6,683 (12%)	
Other	108 / 6,684 (1.6%)	69 / 6,683 (1.0%)	
Tertiary Education	417 / 6,684 (6.2%)	1,111 / 6,683 (17%)	
Unknown	4,520 / 6,684 (68%)	4,633 / 6,683 (69%)	
ParentingChildren, n / N (%)	6,574 / 6,582 (100%)	6,389 / 6,393 (100%)	0.3
NumOfLiveChildren, Mean $\pm$ SD (N)	3.93 $\pm$ 2.37 (6,582)	2.38 $\pm$ 1.16 (6,393)	0.001
NumOfBirths, Mean $\pm$ SD (N)	3.98 $\pm$ 2.17 (6,587)	2.37 $\pm$ 0.99 (6,395)	0.001
NumOfAbortions, Mean $\pm$ SD (N)	0.63 $\pm$ 1.09 (6,583)	0.50 $\pm$ 0.87 (6,395)	0.001

¹Wilcoxon rank sum test; Pearson's Chi-squared test

Characteristic	Arabs, N = 6,738	Jews, N = 6,799	p-value ¹
Age			<0.001
Mean $\pm$ SD (N)	29.3 $\pm$ 5.7 (6,640)	32.2 $\pm$ 4.7 (6,500)	
Median (IQR)	28.2 (24.9, 33.1)	31.9 (29.1, 35.3)	
Range	16.9, 49.3	17.5, 54.6	
familyStatus, n / N (%)			
Divorced	22 / 6,738 (0.3%)	126 / 6,799 (1.9%)	
Married	4,449 / 6,738 (66%)	4,136 / 6,799 (61%)	
Separated	2 / 6,738 (<0.1%)	4 / 6,799 (<0.1%)	
Single	43 / 6,738 (0.6%)	273 / 6,799 (4.0%)	
Unknown	2,215 / 6,738 (33%)	2,255 / 6,799 (33%)	
Widower	7 / 6,738 (0.1%)	5 / 6,799 (<0.1%)	
Education, n / N (%)			<0.001
Elemntary	633 / 6,738 (9.4%)	66 / 6,799 (1.0%)	
High-School Education	1,013 / 6,738 (15%)	813 / 6,799 (12%)	
Other	112 / 6,738 (1.7%)	69 / 6,799 (1.0%)	
Tertiary Education	424 / 6,738 (6.3%)	1,127 / 6,799 (17%)	
Unknown	4,556 / 6,738 (68%)	4,724 / 6,799 (69%)	
CityClassification, n / N (%)			<0.001
o	54 / 6,738 (0.8%)	116 / 6,799 (1.7%)	
BedouinPzura	351 / 6,738 (5.2%)	5 / 6,799 (<0.1%)	
BedouinTownship	4,505 / 6,738 (67%)	18 / 6,799 (0.3%)	
JewishSettlement	1,828 / 6,738 (27%)	6,660 / 6,799 (98%)	
FamilyRelation, n / N (%)	1,699 / 2,800 (61%)	60 / 2,602 (2.3%)	<0.001
ParentingChildren, n / N (%)	6,626 / 6,634 (100%)	6,494 / 6,498 (100%)	0.3
NumOfLiveChildren, Mean $\pm$ SD (N)	3.92 $\pm$ 2.37 (6,634)	2.37 $\pm$ 1.16 (6,498)	<0.001
NumOfBirths, Mean $\pm$ SD (N)	3.97 $\pm$ 2.17 (6,639)	2.35 $\pm$ 1.00 (6,500)	<0.001
NumOfAbortions, Mean $\pm$ SD (N)	0.63 $\pm$ 1.09 (6,635)	0.49 $\pm$ 0.87 (6,500)	<0.001

¹Wilcoxon rank sum test; Pearson's Chi-squared test

Characteristic	Arabs, N = 5,756	Jews, N = 5,518	p-value ¹
Result, n / N (%)			0.8
Canceled	1 / 5,756 (<0.1%)	2 / 5,518 (<0.1%)	
Carrier	35 / 5,756 (0.6%)	31 / 5,518 (0.6%)	
Normal	5,720 / 5,756 (99%)	5,485 / 5,518 (99%)	
Age_In_test			<0.001
Mean $\pm$ SD (N)	26.3 $\pm$ 6.2 (5,756)	29.3 $\pm$ 5.0 (5,518)	
Median (IQR)	24.9 (21.4, 30.3)	28.3 (25.8, 32.1)	
Range	13.4, 48.8	16.6, 47.5	
Test_During_Pregnancy, n / N (%)	4,846 / 5,756 (84%)	3,650 / 5,518 (66%)	<0.001
Gestational_Age, Mean $\pm$ SD (N)	18 $\pm$ 7 (4,846)	13 $\pm$ 6 (3,650)	<0.001

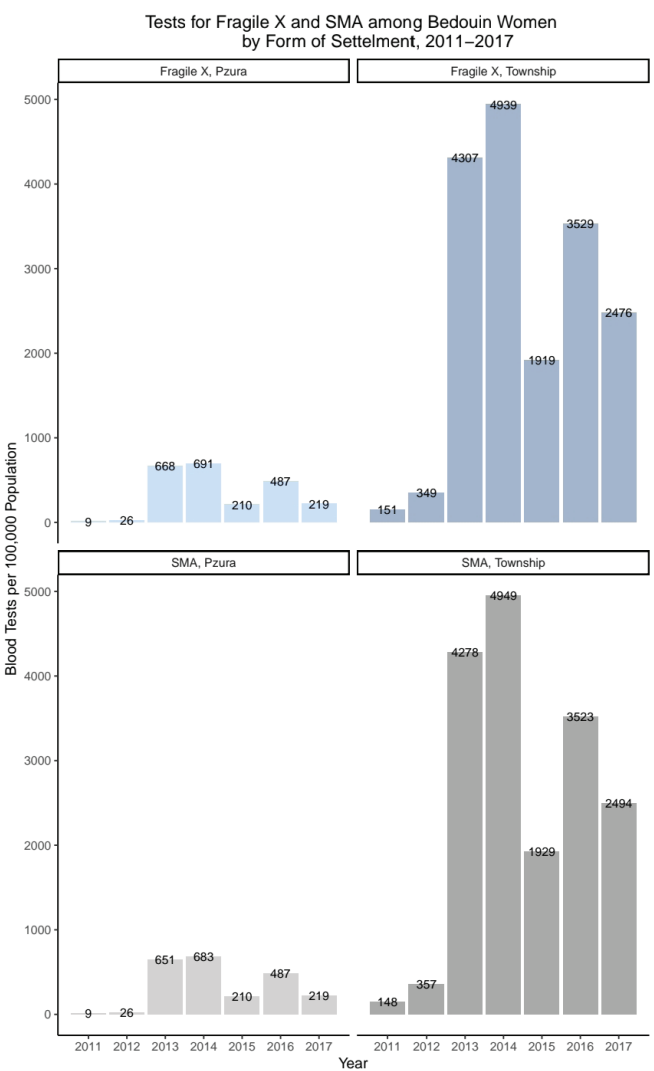
¹Fisher's exact test; Wilcoxon rank sum test; Pearson's Chi-squared test

Characteristic	Arabs, N = 11,503	Jews, N = 11,034	p-value ¹
Test, n / N (%)			>0.9
FRAX	5,756 / 11,503 (50%)	5,518 / 11,034 (50%)	
SMA	5,747 / 11,503 (50%)	5,516 / 11,034 (50%)	
Result, n / N (%)			0.2
Canceled	6 / 11,503 (<0.1%)	10 / 11,034 (<0.1%)	
Carrier	117 / 11,503 (1.0%)	136 / 11,034 (1.2%)	
Normal	11,380 / 11,503 (99%)	10,888 / 11,034 (99%)	
Age_In_test			<0.001
Mean $\pm$ SD (N)	26.4 $\pm$ 6.2 (11,503)	29.3 $\pm$ 5.0 (11,034)	
Median (IQR)	24.9 (21.4, 30.3)	28.4 (25.8, 32.2)	
Range	13.4, 48.8	16.6, 47.5	
Test_During_Pregnancy, n / N (%)	9,687 / 11,503 (84%)	7,312 / 11,034 (66%)	<0.001
Gestational_Age, Mean $\pm$ SD (N)	18 $\pm$ 7 (9,687)	13 $\pm$ 6 (7,312)	<0.001

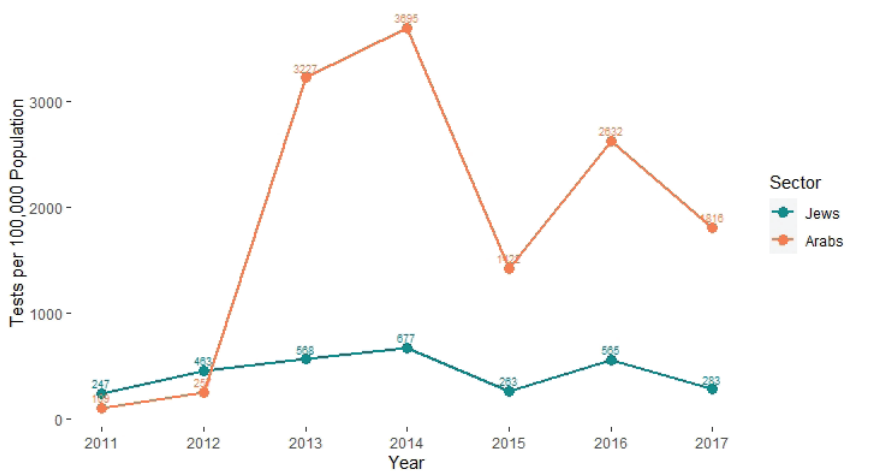
¹Pearson's Chi-squared test; Wilcoxon rank sum test

Characteristic	Arabs, N = 5,747	Jews, N = 5,516	p-value ¹
Result, n / N (%)			0.093
Canceled	5 / 5,747 (<0.1%)	8 / 5,516 (0.1%)	
Carrier	82 / 5,747 (1.4%)	105 / 5,516 (1.9%)	
Normal	5,660 / 5,747 (98%)	5,403 / 5,516 (98%)	
Age_In_test			<0.001
Mean $\pm$ SD (N)	26.4 $\pm$ 6.2 (5,747)	29.4 $\pm$ 5.0 (5,516)	
Median (IQR)	24.9 (21.4, 30.3)	28.4 (25.9, 32.4)	
Range	13.4, 48.8	16.6, 47.5	
Test_During_Pregnancy, n / N (%)	4,841 / 5,747 (84%)	3,662 / 5,516 (66%)	<0.001
Gestational_Age, Mean $\pm$ SD (N)	18 $\pm$ 7 (4,841)	13 $\pm$ 6 (3,662)	<0.001

¹Pearson's Chi-squared test; Wilcoxon rank sum test



Blood Tests for Fragile X by Ethnicity, 2011-2017



Blood Tests for SMA by Ethnicity, 2011-2017

