

## קביעת אבהות באמצעים אימונוגנטיים חדישים – בעיה הלכתית ורקע מדעי

### פ ר ק א'

#### הצגת הנושא

עם פיתוחו של הענף המדעי הקרוי אימונוגנטיקה בעשור האחרון, חלה פריצת דרך באפשרויות המעשיות לקביעת אבהות ולשלילתה.<sup>1</sup> מטרת מאמר זה להציג את העקרונות המדעיים והנסיוניים עליהם מושתת תהליך קביעת אבהות (ואמהות) על ידי בדיקת מערכת תאום הרקמות (HLA) של הנבדק ושל הוריו האפשריים, כרקע לדיון הלכתי מקיף האמור להתפרסם בע"ה בקרוב.<sup>2</sup>

נציג אם כן את השאלות ההלכתיות המתעוררות בד בבד עם ההתפתחות המדעית, ונמשיך בהצגת הרקע המדעי הרלוונטי לנושא.

למעשה יש לענות על השאלות הבאות:

1. מהי ההתייחסות ההלכתית לתוצאה של בדיקות מעבדה השוללות אבהות?
2. מהי ההתייחסות ההלכתית לתוצאות בדיקות הקובעות באופן חיובי אבהות?
3. מהי ההתייחסות ההלכתית לכללים מוסריים ואתיים של החוקרים העוסקים בבדיקות של קביעת אבהות?

יש להדגיש ששתי השאלות הראשונות מתייחסות הן לדיני ממונות כגון ירושה ומזונות, והן לדיני ממזרות הקרובים מאוד לקטגוריה של דיני נפשות.

### פ ר ק ב'

#### נקודות לבירור הלכתי

במסגרת של דיון הלכתי מקיף יש להתייחס לנקודות הבאות:

1. מבחינה הלכתית מהי האמינות של תאוריות מדעיות המבוססות על הערכה אישית של איש המדע או על נסיונות לא מבוקרים? (ראה למשל: שו"ת הריב"ש סי' תמ"ז)<sup>3</sup>.

1 P.I. Terasaki. Journal of Family Law, 16, 3 (1978) 543-557

2 „אסיא“ חוברת ל"ה, בעקבות מכתב למערכת „אסיא“ ל"ג עמ' 59.

3 ראה גם במנחת יצחק לגר"י וייס שליט"א, חלק א' סי' קכ"ה אות ו' וסימן קכ"ז אות ב' ובספרי הפוסקים המובאים שם.

• ראה עמוד 69.

2. מתי האמינות (מבחינה הלכתית) של התאוריות המדעיות המבוססות על מערכת נסיונית מבוקרת וגלויה, אשר ניתנת לחזרה חופשית על ידי כל חוקר? (ראה למשל: רמב"ן עה"ת בראשית ט' י"ב, "...ואנחנו בעל כרחנו נאמין לדברי היוונים שמלהט השמש באויר הלח יהיה הקשת בתולדה, פי בכלי מים לפני השמש נראה כמראה הקשת")<sup>1</sup>.

3. מתי ניתן מבחינה הלכתית לקבוע בוודאות קיומו של חוק טבע על סמך מדגם סטטיסטי גדול ככל שיהיה? האם הדבר נכון תמיד כמו שמצינו לגבי, "רובא דליתא קמן": כאשר על סמך מדגם של דורות נקבעה העובדה הביולוגית שרוב בהמות אינן טרפות<sup>2</sup>, או שמא אין קביעה כזו מסורה לכל?

4. מה מקומם של דיני ממזרות מבחינת, "דיני הראיות" בהלכה? הכוונה בשאלה זו היא: האם לשם קביעת ממזרות די בהוכחה חד-משמעית של תוצאה (הנובעת בהכרח מסיבת הממזרות) כשם שהדבר נכון בדיני ממונות, או שמא לגבי קביעת הממזרות דורשת ההלכה עדות על עצם המאורע הקובע המהווה את הסיבה לממזרות (ואין די בהוכחה של התוצאה), כשם שהדבר נכון בדיני גפשות<sup>3</sup>.

5. האם קיימת סתירה בין המסקנות האימונוגנטיות לבין דעתם של חז"ל בתלמוד? (אם אכן קיימת סתירה כזו, מה המשמעות ההלכתית של מחלוקת מעין זו?)<sup>4</sup>

6. מהו הרקע המדעי האימונוגנטי, מהו הרקע הנסיוני והשיטה המעבדתית המשמשת לבדיקת אבהות בשנים האחרונות?

כתרומה ראשונית<sup>5</sup> לדיון הלכתי זה, נציג לפני הקוראים את הרקע המדעי והחדיש לקביעה חיובית ולשלילה של אבהות בשיטות אימונוגנטיות, או, במילים אחרות, ננסה לענות קודם כל על שאלה מס' 6.

4 מסכת חולין דף י"א עמוד א' בגמרא. וראה עוד בכאר יצחק לג"ר יצחק אלחנן. על יו"ד סי' ט"ז ענף ד', ובשם שמעתתא ב' פרק ט"ו ד"ה והא.

5 מסכת חולין שם, וראה דוגמאות ביולוגיות נוספות המובאות שם כגון: רוב ילדות קטנות אינן נמצאות אילוניות כשיגדלו, או רוב ילדים אינם נמצאים סריסים בגדלותם, ועוד (ועיין רש"י שם ד"ה "קטן וקטנה").

6 בדיני גפשות אפילו "עדות מיוחדת" פסולה — מכות ו': ע"ב, ואכמ"ל. אמנם מצינו סוגיא מפורשת שקביעת אבהות חיובית מוכרת גם כאשר ההוכחה היא על תוצאה, ראה יומא עה. בגמרא וברש"י ד"ה: "אם בן תשעה לראשון". אף שאין הדיון שם לענין ממזרות. וראה עוד ברש"י ב"ב דף גח. על רש"י ד"ה: "א"ל כולו נכסי האי".

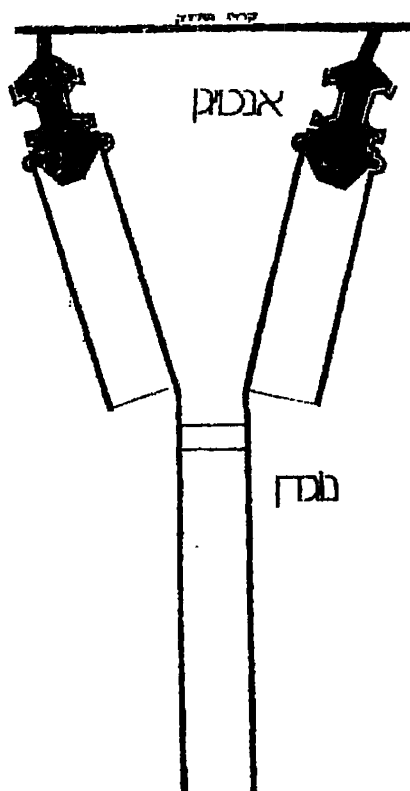
7 ראה מה שכתב פרופ' א. ס. אברהם בספרו לב אברהם, חלק ב', פרק ב' ובהערות שם.

8 זכות ראשונים לדיון משפטי-מדעי בארץ יש למאמרם של עדנה קפלן, חיים בראוטבר ודוד גלקן ב"עיוני משפט", כרך ו' (תשל"ט), ו, 74-46.

אנטיגנים ונוגדנים

מזה מאות שנים (לפחות) ידוע שאצל אדם החולה במחלות מסוימות מתפתח חיסון כנגדם והמחלה איננה חוזרת<sup>9</sup>, או שחוזרת בצורה קלה בלבד<sup>10</sup>. חיסון זה נובע מיכולת הפרט, "להכיר" חומרים זרים כגון חיידקים וגורמי מחלות אחרים, ועם "ההיכרות" מתעורר מנגנון ההגנה החיסוני כנגד החומרים

הזרים, כדי לבטל את פעילותם המזיקה. בשפה המקצועית<sup>11</sup> קרוי הגוף הזר (המעורר את מערכת החיסון) בשם אנטיגן. אנטיגנים זרים אינם חייבים להיות דוקא חיידקים. גם וירוסים, פטריות פרודות חלבונית ותאים שמקורם ברקמה של אדם זר או כדוריות דם זרות, מהווים אנטיגנים הגורמים ליצירת נוגדנים ספציפיים כנגדם. חלבוני הפלסמה המתהווים בגוף כתגובה לגירוי האנטיגן קרויים נוגדנים (antibody). נוגדנים אלו הינם בעלי כושר היצמדות לאנטיגן הפולש, והם בעלי התכונה המופלאה של היכולת להצמד לאנטיגן מסוים בלבד<sup>12</sup>. במילים אחרות: כל נוגדן "מכיר" אנטיגנים ספציפיים אליהם הוא מסוגל להקשר, בעוד שאינו מגיב כלל עם אנטיגנים אחרים, כדוגמת ההתאמה הספציפית בין מפתח למעול. הקישור-ההצמדה לאנטיגן הפולש הינה שלב ראשוני בתהליך המביא בסופו של דבר לפגיעה באנטיגן הפולש וביטול פעולתו המזיקה.



תמונה מס' 1.  
קישור (סכמטי)  
של נוגדן לאנטיגן.

תהליך החיסון כולל אם כן:

1. הכרות ראשונית עם האנטיגן.
2. הפעלת מערכת יצור נוגדנים המתאימה לאנטיגן מסוים זה.
3. מערכת זו יכולה מכאן ולהבא להגיב במהירות וליצור נוגדנים עם חדירה מחודשת של האנטיגן המזכר.

9 הדים לתופעה זו ניתן כנראה לראות גם במאמר "זוהר חדש" פרשת בלק, שהובא ב"אסיא", חוברת ל"ג עמ' 13 (במסגרת).

10 פרקי משה לרמב"ם (ירושלים תשי"ט) מאמר שלישי סוף קטע מס' [70].

11 דוד גבעול, נוגדים גנים ואנטיגנים, מדע, יח"4, 214.

12 Hood, Weissman, Wood. Immunology (Menlo Park, 1st ed, 1978), 199-296.

(מן הראוי לציין שיצירת נוגדנים היא רק אחת מצורות ההתגוננות של הגוף כנגד חדירה זרה לתוכו, וקיימות צורות התגוננות נוספות<sup>13</sup> שלא נדון בהם במסגרת זו). כיום, בעזרת טכניקות חדישות, ניתן אפילו לסמן נוגדנים על ידי הצמדת חומר פלורוסנטי אליהם ולצלם בהגדלה גבוהה את קבוצות הנוגדנים הצמודים לאנטיגן המתאים<sup>14</sup>.

## פרק ד'

### מערכת אנטיגנים מטיפוס HLA — מערכת תאום הרקמות

בדור האחרון התברר שלמעשה כל תאי הגוף המכילים גרעין תוך-תאי (כולל כדוריות הדם הלבנות), הינם בעלי מערכת אנטיגנים מיוחדת מטיפוס HLA<sup>15</sup> הקובעת למעשה את אפשרויות ההשתלה של אברים ורקמות מאדם לאדם<sup>16</sup>. לדוגמא: אם גשתיל כליה מאדם אחד לשני, אזי אם תהיה זהות בין האנטיגנים מטיפוס HLA של התורם לאלו של הנתרם (מצב נדיר ביותר פרט למקרים של תאומים זהים) — השתל ייקלט בדרך-כלל ללא קשיים, שכן האנטיגנים מטיפוס HLA שעל פני תאי השתל לא יוכרו על ידי מערכת החיסון כאנטיגנים זרים. לעומת זאת אם האנטיגנים מטיפוס HLA של התורם יהיו שונים מאלו של הנתרם, אזי תוך מספר ימים יתחיל מקבל השתל ליצור נוגדנים ספציפיים נגד האנטיגנים מטיפוס HLA של רקמת התורם, ובסיוע של מנגנוני הגנה נוספים של מערכת החיסון ידחה השתל ויהרס.

עובדה חשובה נוספת התבררה בשנים האחרונות<sup>17</sup>: מערכת אנטיגנים מסוג HLA היא מערכת תורשתית<sup>18</sup>. או במילים אחרות, חלק מהאנטיגנים מסוג HLA מקורם באב והחלק השני מקורם באם. בעשרות אלפי הבדיקות שנערכו לקביעת האנטיגנים מסוג HLA במשפחה נמצא הקשר התורשתי הברור בין הצאצאים להוריהם<sup>19</sup>. יתר על כן, במחקרים שנערכו התברר שבכל

H.F. Fudenberg et al. Basic & Clinical Immunology (3rd ed.) Lange Med. Pub. 13

פרקים 1, 9-12.

14 שם עמ' 367.

15 שם עמ' 181.

16 שם עמ' 237.

17 שם עמ' 187.

18 גם מערכת סוגי הדם A,B,O כפופה לחוקי התורשה ראה שם עמ' 398-400, ובתמונה 28'2 שם.

19 צריך להדגיש שאף על פי שכל אנטיגן מטיפוס HLA של הצאצא נמצא תמיד אצל אחד מהוריו, ההיפך איננו נכון. שכן קיימים אנטיגנים אצל כל אחד מההורים שלא הועברו בירושה, כך שכל הורה מעביר בירושה חצי מהאנטיגנים שלו. והקביעה איזה חצי יועבר בירושה היא אקראית. ראה הסבר מפורט יותר בפרק ה' להלן.

סוגי היונקים אשר נחקרו עד עתה נמצאה מערכת גנטית מרכזית כדוגמת ה-HLA אשר לה השפעה מירבית על גורלו של השתל. מערכת גנטית זו אחראית להימצאותם של אנטיגנים ספציפיים של תאום רקמות על פני מעטפת התא בכל רקמות הגוף.

באדם, הכדורית האדומה הבשלה אינה מכילה גרעין ואין היא נושאת על פניה אנטיגנים HLA. אנטיגנים אלה, האחראים, כאמור, לעירור מנגנון התגובה החיסונית אשר בעטיו נדחה בסופו של דבר השתל, נקראים אנטיגנים של תאום רקמות — histocompatibility antigens. האנטיגנים האחראים לעירור תגובה חיסונית חזקה ועקב כך דחיה מהירה של השתל נקראים major histocompatibility antigens ובהתאם, נקראת המערכת הגנטית האחראית לאנטיגנים אלה — מערכת תאום הרקמות המרכזית — major histocompatibility complex — MHC. האנטיגנים של מערכת תאום הרקמות המרכזית של האדם נתגלו לראשונה על פני הכדוריות הלבנות של הדם, ומכאן נגזר שמה של מערכת זו — Human Leukocyte Antigens או בקצרה: מערכת ה-HLA.<sup>20</sup>

על ידי חיסון מכוון, למשל על ידי הזרקת כדוריות לבנות מבעל-חיים אחד למשנהו המשתייך לאותו מין (species) ניתן לקבל נוגדנים ספציפיים נגד האנטיגנים של תאום רקמות. באמצעות נוגדנים אלה ניתן ללמוד על האנטיגנים של מערכת תאום הרקמות המרכזית של אותו בעל-חיים. (בבן-האדם אין שיטה זו של חיסון מכוון מקובלת, ונמצא פתרון לקבלת נוגדנים ספציפיים באמצעות חיסון טבעי. תהליך זה קורה למשל בגשים המתחסנות בזמן ההריון, כלומר הן מפתחות נוגדנים ספציפיים נגד אותם האנטיגנים של תאום רקמות של העובר אשר מקורם באב). לאחר קבלת נוגדנים ספציפיים המכירים אנטיגנים HLA מסוימים, ניתן לבדוק רקמה או תאי דם לבנים של התורם אם הם מכילים את אותו האנטיגן „המוכר“ על ידי הנוגדנים הללו.

הדרך הנסיונית היא די פשוטה מבחינה עקרונית<sup>21</sup>, ומתבצעת על ידי בדיקה סרולוגית של תאי דם לבנים (לימפוציטים) בנוכחות הנוגדנים הידועים, כאשר התאמה („הכרות“) בין הנוגדנים לאנטיגן תגרום להצמדה של הנוגדן לאנטיגן ובהמשך לשרשרת תגובות הניתנות לתצפית אנושית. כאשר אין האנטיגנים „מוכרים“ לנוגדן המסויים — לא תהיה כל תגובה. כאשר מבצעים בדיקה זו עם מבוחר של נוגדנים מתאימים מטיפוס anti-HLA ניתן לדעת אילו אנטיגנים HLA מצויים על פני התאים הנבדקים של התורם.

Svejgaard et al. "The HLA system" 7 Monographs in Human Seretics (1975) 20

1-103; וראה גם ב־Fudenberg שם (הערה 13) עמ' 181.

21 Fudenberg שם עמ' 181—183.

עקרונות התורשה של אנטיגנים מטיפוס HLA

ניתן לראות כי הנושא של תאום רקמות עניינו בשני תחומים: תורת החיסון (אימונולוגיה) מזה, ותורשה (גנטיקה) מאידך, ובהתאם שייך נושא זה לתחום האימונוגנטיקה.

כאמור לעיל, כל תא מגורען בגופנו נושא על פניו, לפי הידוע היום, פסיפס של תריסר אנטיגנים שונים של HLA. ששה אנטיגנים מורשים מן האם, וששה מן האב. על מנת להבין את התורשה של אנטיגנים HLA נסביר עתה מספר מושגי יסוד<sup>22</sup>.



לאדם 46 כרומוסומים הממוקמים בגרעין התא והמאורגנים ב-22 זוגות של כרומוסומים זהים הנקראים אוטוסומים (autosomes). זוג נוסף, ה-23 במספר הינו כרומוסומי המין, היינו: שני כרומוסומים X בנקבה או כרומוסום X וכרומוסום Y בזכר. כל זוג כרומוסומים ניתן לזיהוי על פי צורתו, ובהתאם, לכל זוג מספר סידורי מ-1 עד 22. (ראה תמונה מס' 2 ומס' 3).

תמונה מס' 2

צילום כרומוסומים בזמן חלוקת התא. עיבוד טכני פשוט של תמונה זו, נותן את תמונה מס' 3 שבעמוד 12

בכל זוג של אוטוסומים, כרומו-סום אחד מקורו מן האב וכרומוסום שני מן האם. הכרומוסומים הם אלה המכילים את החומר התורשתי המצפין בחובו את כל המידע בדבר תכונותיו של בעל החיים. ואכן החומר התורשתי מאורגן לאורך

הכרומוסומים ביחידות מידע זעירות הנקראות גנים (genes), כאשר כל גן אחראי להופעתה של תכונה מורשת אחת בלבד. כדוגמא: אנטיגן HLA על פני מעטפת התא. מיקומו הגיאוגרפי של גן בכרומוסום נקרא אתר locus, וברבים loci. היות ובאדם אנו מצפים לזהות תריסר אנטיגנים HLA בכל תא, יהיו בהתאם תריסר גנים האחראים להופעתם של אנטיגנים אלה. גנים אלה ממוקמים ב-12 אתרים: ששה בכרומוסום המורש מן האב, וששה בכרומוסום המורש מן האם. לאתרים — loci אלה ניתן הסימון הבא: A,B,C,D,DR,SB.<sup>23</sup>

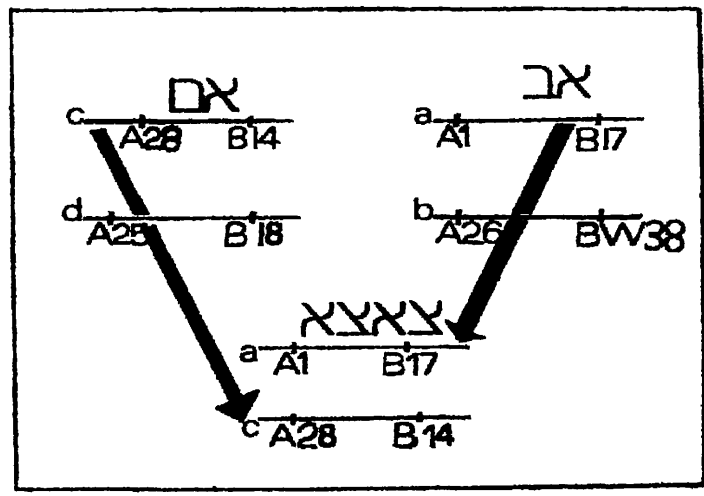
22 ראה אנצקלופדיה עברית ערך „תורשה“, כרך ל"ב, עמ' 691—699, וערך „תא“ עמ' 430—432.

S. Shaw et al. Evidence for a new segregant series of B cell antigens that are 23 encoded in the HLA-D region and that stimulate secondary allogeneic proliferative

הלבנים ובודקים בהם את האנטיגנים HLA. באמצעות בדיקת ה־HLA של פרט מסוים מתקבל הפנוטיפ (phenotype) שלו. כלומר, הפנוטיפ מייצג את פסיפס האנטיגנים על פני מעטפת התאים של פרט מסוים. על ידי בדיקת ה־HLA של אביו ואמו של אותו פרט ניתן לקבוע אילו אנטיגנים HLA הוריש האב, ואילו אנטיגנים HLA הורשה האם לאותו פרט. היינו על ידי בדיקת HLA של ההורים והצאצא ניתן לקבוע את המבנה הגנטי של מערכת ה־HLA שלהם. מבנה גנטי זה נקרא גנוטיפ (genotype). כבר אמרנו כי כל המידע בדבר מערכת ה־HLA מורש באמצעות ששה אתרים על פני כרומוסום אחד מן האב ועל פני כרומוסום אחד מן האם. נהוג לקרוא לרצף האנטיגנים HLA הנמצא על פני כרומוסום אחד הפלוטיפ (haplotype), היינו הפלוטיפ אחד מקורו באב, והפלוטיפ שני באם, ושני ההפלוטיפים האלה יוצרים את הגנוטיפ של הצאצא. לצורך הדגמה נסתפק בשני אתרי HLA בלבד: A ו-B. במקרה זה מספר האנטיגנים HLA הצפוי על פני התא הינו ארבעה: שניים מסדרה A ושניים מסדרה B. והרי הדוגמא:

- לפינו אם אשר לה האנטיגנים HLA הבאים: A25,A28,B14,B18
- אב ולו האנטיגנים HLA הבאים: A1,A26,B17,Bw38
- צאצא ולו האנטיגנים HLA הבאים: A1,A28,B14,B17
- לכאורה אפשריים הצירופים הבאים:

- מז האם יכול היה הצאצא לרשת A25,B14 A25,B18 A28,B14 A28,B18
- ומן האב יכול היה הצאצא לרשת A1,Bw38 A1,B17 A26,B17 A26,Bw38



תמונה מס' 5

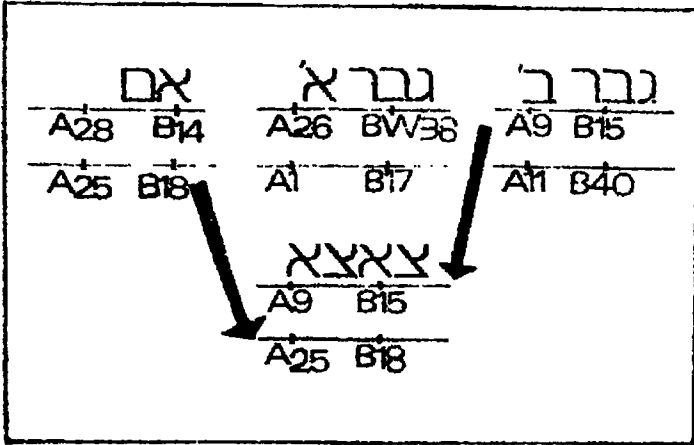
גנוטיפ אפשרי של אב אם וצאצא

בבדיקת ה־HLA של הצאצא נמצא שהוא נושא את האנטיגנים: A1,A28, B14,B17 ומאביו A1,B17 ומהאמו A28,B14 יוצא איפוא שהמבנה הגנטי טיפי של מערכת ה־HLA של ההורים והצאצא הינו כדלקמן: האם A28,B14/A25,B18 האב A1,B17/A26,Bw38 הצאצא A1,B17/A28,B14

הציר בתמונה 5 מדגים את התורשה של מערכת ה־HLA במקרה דנן.

נתוג לסמן את ההפלוטיפים של האב באותיות a,b ושל האם c,d (ראה ציור) ועל כן הגוטיפ של הצאצא יהיו a/c.  
 כפיכום: קיימות ארבע צורות של הורשת הפלוטיפים של מערכת ה-HLA לצאצאים: a/c, a/d, b/c, b/d.

ועתה ניטול דוגמא היפותטית לגבי מקרה רגיל בו זהות האם תילד ידועה, אך יש לקבוע זהות האב בין שני אבות נטענים:



**תמונה מס' 6**

גוטיפים היפוטיים המאפשר קביעת אבהות של הצאצא

בבדיקת HLA של האם נמצא הפנוטיפים: A25, A28 B14, B18  
 בבדיקת HLA של הצאצא נמצא הפנוטיפים: A9, A25, B15, B18  
 בבדיקת HLA של אב נטען א' נמצא הפנוטיפים: A1, A26, B17, Bw38  
 בבדיקת HLA של אב נטען ב' נמצא הפנוטיפים:

A9, A11, B15, B40 הפנוטיפ הנ"ל ניתן לראות כי הצאצא ירש מן האם את

ההפלוטיפים: A25, B18 יוצא איפוא כי הפלוטיפים השני של הצאצא, A9, B15 מקורו באב, והגבר הנבדק מספר 2 נושא גנים אלה. בצורה גרפית הדברים מובהרים בתמונה מס' 6.

אנו מצפים למצוא 2 אנטיגנים HLA מסדרה A ושני אנטיגנים מסדרה B בצאצא הנבדק, אך יש ומוצאים אנטיגן אחד בלבד מסדרה מסוימת. לכך שתי סיבות: א. ייתכן והנבדק הינו הומוזיגוט (homozygous) באתר מסוים, כלומר הוא ירש מאביו ואמו גן זהה באתר המסוים (A1 מן האב וכן A1 מן האם). ב. אפשרות אחרת היא שהגדבק נושא באתר מסוים גן אשר טרם זוהה עד עתה, ועל כן לא ניתן לזהות את האנטיגן המתאים. אחוז האנטיגנים הבלתי מזהים (blanks) באתרים A ו-B הינו נמוך ביותר.

**פרק ז'**

**שכיחות הפלוטיפים במערכת HLA**

לאנטיגנים השונים של מערכת ה-HLA שכיחות שונה באוכלוסיה האדם.<sup>25</sup> נושא זה נבדק בעדות שונות בישראל ופורסם בסדרת מאמרים בשנים האחרונות.<sup>26</sup>

Bodmer et al. "Joint Report of the Fifth International Histocompatibility Workshop", 25 Hictocompatibility Testing (1972) 621-667.  
 B. Bonne-Tamir et al. HLA Polymorphism in Israel, 9. An overall comparative analysis. Tissue Antigens (1978) 11, 235-250.



ראינו כבר קודם לכן כי הגנים של מערכת ה-HLA הממוקמים על פני כרומוסום אחד, מורשים יחדיו כיחידה הנקראת הפלוטיפ. אחת התכונות של מערכת ה-HLA הינה כי גנים מן הסדרות השונות מופיעים דווקא בהרכבים מסוימים בהפלוטיפים שונים. יתרה מזו, הרכבים מסוימים מעין אלה הינם אופייניים לאוכלוסיות שונות. כדוגמא: ההרכבים A2,B12 A3,B7 A1,B8 אופייניים לאוכלוסיה הלבנה הלא יהודית של צפון אירופה<sup>25</sup>, בעוד אשר הפלוטיפים Aw30,B13 A26,Bw38 A1.B17 הינם אופייניים ליהודים<sup>26</sup>. הפלוטיפ אופיני הוא שכיח באופן יחסי בלבד, כמו התפלוטיפ A26,Bw38 האופיני ביותר ליהודים מיוצאי עדות שונות, שכיחותו נעה מ-1% ביהודי תימן ועד לכל היותר 5% ביהודים יוצאי גרמניה.

מערכת תאום הרקמות המרכזית של האדם מצטיינת איפוא ברב-גונית מזבהקת. בהתייחסנו לאנטיגנים HLA-A,B,C,D ניזכר כי הרב-גונית היא כה רבה עד כי ניתן לקבל כ-300,000,000 גנוטיפים שונים<sup>27</sup>. מספרים אלו מדגימים את היכולת העצומה הטמונה במערכת ה-HLA לבדיקת הורות. ואמנם בעולם המדעי מקובל כיום כי בדיקות סוג הרקמות — HLA Typing — הינן המדויקות והמתאימות ביותר לשלילה — ויתרה מזו — לקביעה פוזיטיבית של הורות ברמת סבירות גבוהה מאד.

## פ ר ק ח'

### דוגמאות לרשום מעשי של מבחני קביעת אבהות

מבחני הדם לקביעת אבהות, המבוססים על מאפיינים גנטיים לכל אדם והמורשים על פי זהות גנטית הניתנת לקביעה מציגים קשת רחבה של הבדלים אשר ניתנים לזיהוי באופן מדעי ולכן הופכים לכלי השימושי ביותר לפתרון בעיות הורות<sup>28</sup>.

שיטת ה-HLA על ריבוי מרכיביה העצום, השוני בגילוייה באוכלוסיה, יכולת איתורה למן תקופת העוברות, היותה בלתי מושפעת משינויים סביבתיים, עוריי דם, סמים, מחלות ומוות — עושים את אפשרות השימוש בה כבטביעת אצבעות<sup>29</sup> כ„תעודת זהות גנטית“ ללא מתחרה<sup>30</sup>.

Bobmer, Evolution and function of HLA system. British Medical Bulletin (1978), 34, 27 309-316.

28 ראה מאמרו המקיף של C. Lee "Current status of Paternity cases" Fam. L.Q., של (1975) 9, 615-616.

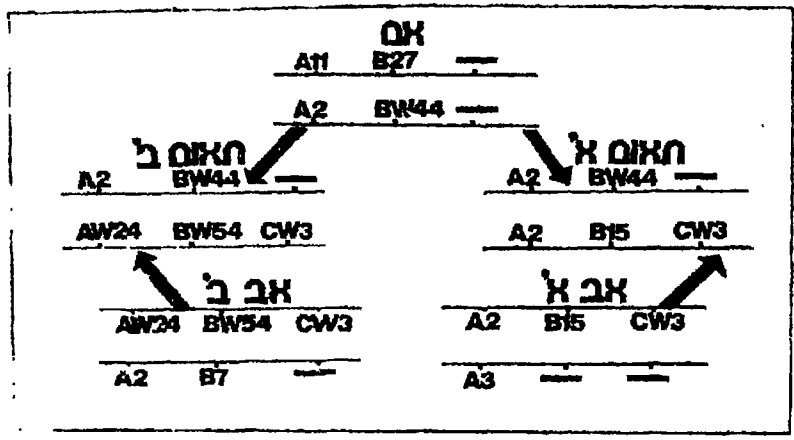
29 על ההכרה ההלכתית בטביעת אצבעות ראה בבליוגרפיה באוצר המשפט מאת ג'ורג' רוקובר, ירושלים, תשל"ה עמ' 252, ערכים 6273-6276. ויש להוסיף: שו"ת דבר יהושע חלק ג' (תשל"ו) אבהע"ז סי' ד'. וכן דיני ישראל, כרך ז' (תשל"ו), מאמרו של הרב גד נבון, עמ' קכ"ט-קמ"א.

30 על מבחני קבוצות הדם שבתורת הגנטיקה העולה בדיוקו אף על זה שבטביעת אצבעות

שני מקרים יוצאי דופן בנדירותם ידגימו יכולת מבחני ה-HLA לשלילה ולהוכחת אבהות.

1. בשנת 1978 התעוררה שאלת קביעת אבהות לגבי תאומים בלתי זהים<sup>31</sup>. כאן — האם היתה ידועה ודגימה נלקחה מדמה. כן נלקחה דגימה מהתאומים

והאב הנטען. הבדיקה ה-עלתה שלילת אבהות ודאית לגבי תאום א' והוכחת אבהות בהסתברות של 98% לגבי תאום ב'. ה-עובדה כי האם יקימה מגע מיני עם גבר נוסף תוכף למגעה המיני עם אבי תאום ב' הביאה לבדיקת דמו של גבר זה. בדיקות ה-HLA הצביעו על תוצאה מדהימה: נשללה בוודאות אבהות הגבר השני לגבי תאום ב' והוכחה כדי



תמונה מס' 7.

הגנוטיפ של התאומים, אמם ושני אבותיהם

הסתברות בסיכוי 99.9% אבהותו לגבי תאום א'. (ראה תמונה מס' 7).

2. מקרה התינוקות שהחלפו בבית החולים לילדות

באוגוסט 1978 שמע הציבור בארץ על שני זוגות הורים אשר תינוקותיהם הוחלפו בטעות בבית הילדות. בירורים פנימיים בבית הילדות, דמיון פזיונימי וחקירה מאומצת לא נתנו תשובה החלטית לשאלה מי ילדו של מי. על מנת לקבל תשובה החלטית בוצעו בדיקות דם ומבחני HLA במעבדה לאימונוהמטולוגיה של ביה"ח "הדסה" ירושלים. הבדיקה שנערכה הביאה לידי החזרת התינוקות להוריהן הביולוגיים האמיתיים, כאשר נשללה הורות זוג אחד לגבי אחד התינוקות, ומצד שני נקבעה באופן חיובי ההורות שלהם על התינוק השני, כשחוצאה דומה (וכמובן הפוכה) נתקבלה גם לגבי זוג ההורים השני<sup>32</sup>.

ראה H. Krause, Scientific Evidence and the Ascertainment of Paternity, Fam.. L.Q. (1971), 8, 256.

וראה בשבחי ה-HLA לענין זה אצל P. Terasaki, הערה 1 לעיל, עמ' 543, 544, 554.

31 ראה סקירת המערך הגנטי על פי מבחני HLA כפי שבאים לידי ביטוי בבדיקות שנערכו P. Terakai, Twins with two different fathers identified by HLA, New England J. of Med. (1978) 299, 590-592.

32 ראה C. Brautbar and Ors. Vox. Sang. 39, 322-326 (1980)

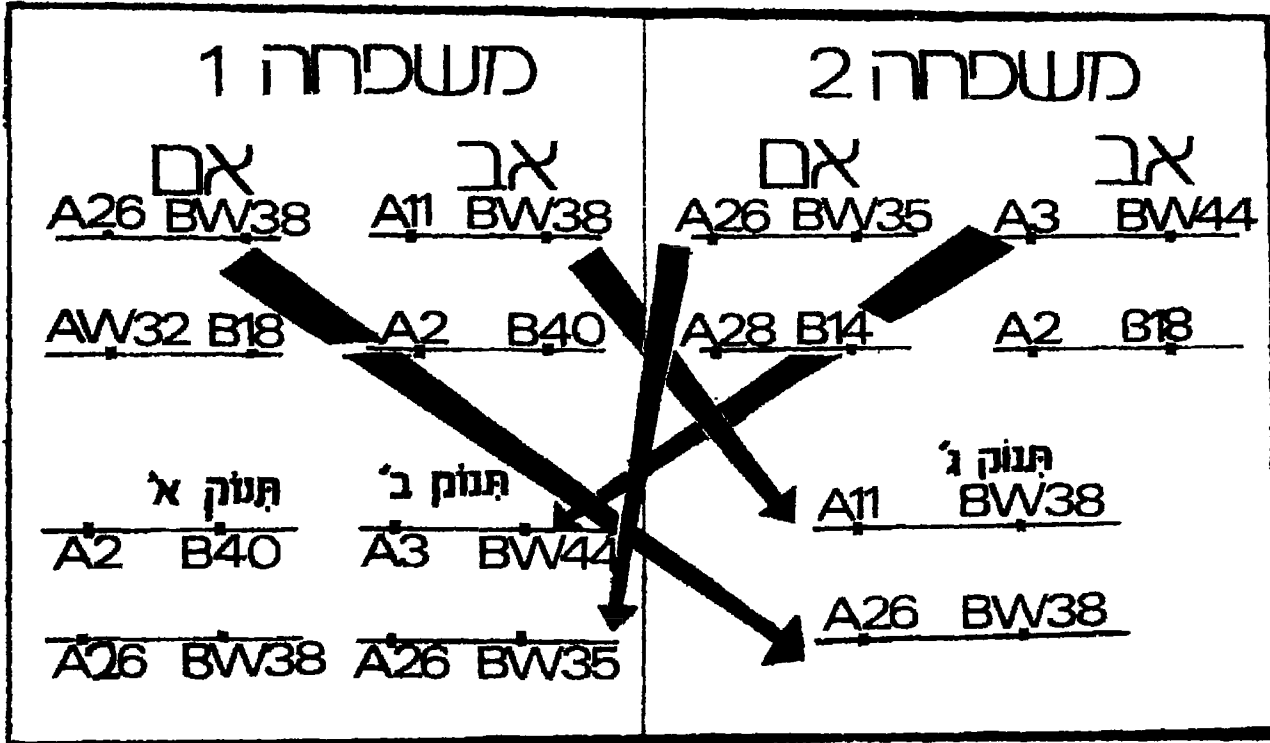
## כיצד בוצע מבחן ה־HLA הקובע ?

נשחזר את המצב ביחס הבדיקה ואת תהליך מבחני ההורות.

לזוג מספר 1 נולדו תאומים. לזוג מספר 2 נולד תינוק אחד בלבד. עקב השתלשלות מאורעות היה מקום לחשד כי: א. החלף אחד מן התאומים של זוג מספר 1 בתינוק של זוג מספר 2; ב. ייתכן והיתה החלפת תינוקות גוספת. ועל כן התעורר הצורך לשלול את האפשרות כי תינוק של זוג הורים שלישי מעורב בהחלפה.

תוצאות בדיקות ה־HLA של ההורים והתינוקות מפורטות בתרשים שבתמונה

מס' 8.



תמונה מס' 8.

הגנטיפים של התאומים המוחלפים ובני משפחותיהם

אנו רואים איפוא כי באמצעות בדיקות ה־HLA נקבעה שלילת הורות במשפחה מספר 1 לגבי תינוק ב, ובמשפחה מספר 2 לגבי תינוק ג. יתרה מזו, תינוק ב מתאים בשני ההפלוטיפים שלו למשפחה מס' 2, ותינוק ג (שהיה בידי משפחה מס' 2) מתאים בשני ההפלוטיפים שלו למשפחה מס' 1. ההסתברות למצוא תינוקות בעלי מבנה גנטי זהה באוכלוסייה שלנו היא כדלקמן:

מבנה גנטי ראשון:  $\frac{A3, Bw44}{A26, Bw35}$  : ההסתברות היא 8/10,000

מבנה גנטי שני:  $\frac{A11, Bw38}{A26, Bw38}$  : ההסתברות היא 2/10,000

יתר על כן, ההסתברות כי ימצאו באקראי בעת ובעונה אחת שני תינוקות בעלי ההפלוטיפים אשר צויינו לעיל הינה מכפלת ההסתברויות, היינו אחד לשישה מיליון. סיכוי גמוך זה, שולל ללא ספק את האפשרות שמקור התינוקות המוחלפים היה ממשפחות זרות אחרות.

אין ספק כי המדע הצליח בשיטת ה-HLA להגיע לדרגת ההסתברות שבחייב גבוהה ביותר. מעקב אחר הספרות המדעית מראה עד כמה התפתח תחום המחקר שבשיטה ה-HLA מחד, ומאיך עד כמה הרחבת הידע במערכת גנטית המצטיינת ברר-גונית עשויה להגדיל בעתיד הקרוב מאד את סיכוי ההסתברות ברוב המקרים אף יותר מהקיים היום<sup>33</sup>.

נשארה פתוחה השאלה מהי המשמעות ההלכתית של המסקנות הנסיינות והמדעיות החדישות?

ואולי מן הראוי להוסיף: האם נתקיים כבר דיון הלכתי מקיף לאחר עיון ברקע המדעי המלא?

תשובת לשאלות אלו אמורה להנתן מעל דפי הגליון הבא של „אסיא“.

33 ראה מאמרו של M. Larson משנת 1974: "Blood test exclusion Procedures in Paternity litigation: The uniform acts and beyond" Fam. L. (1973/4) 133, 713-723. וראה לעומתו הישגי המדע כפי שמשקפים אצל Terasaki בהערה 30 לעיל והערה 1 לעיל, בעמ' 554 במאמר שם.

---

אמר ליה רב הונא לרבה בריה: מאי טעמא לא שכיחת קמיה דרב חסדא דמחדדן שמעתיה?

אמר ליה: מאי איזיל לגביה? ! דכי אזילנא לגביה מותיב לי במילי דעלמא. אמר לן: מאן דעיל לבית הכסא לא ליתיב בהדיא, ולא ליטרח טפי. דהאי כרכשתא אתלת שיני יתיב, דלמא משתמטא שיני דכרכשתא ואתי לידי סכנה.

אמר ליה: הוא עסיק בתיי דברייתא, ואת אמרת במילי דעלמא? כל שכן זיל לגביה!

מסכת שבת דף פ"ב עמוד א'.