

## האפשרויות השונות להסבר הממצא החריג בבדיקת MHC, ודרכי הבירור המעשיות

### פרק א. סיכום פסק הדין

בפס"ד מס' 378/מב' של ביה"ד הרבני האזורי באשדוד תואר מקרה נדיר של תוצאות בדיקת MHC<sup>1</sup> במסגרת בירור אבהות<sup>2</sup>. במקרה הנדון נבדקו שני ההורים, בן ובת. התוצאות אישרו את האבהות לגבי הבן, אך נתוני הבדיקות הצביעו של שלילת אבהות כלפי הבת. אב בית הדין קבע<sup>3</sup> ששלילת אבהות באמצעות בדיקת מערכת סיווג הרקמות (MHC) יש לה תוקף הלכתי מחייב, אך במקרה זה, באופן חריג, קבע בית הדין את אבהות האב גם כלפי הבת<sup>4</sup>.

הסיבה לאי-קבלת מסקנות השלילה הנובעות מממצאי המעבדה, היא הממצא החריג של הבדיקה — היינו זהות מלאה בין האנטיגנים HLA של הבת לבין האנטיגנים HLA של האם. לכן נמנע ביה"ד מלקבל את אפשרות המזרות כאפשרות יחידה, ועקב הנחת קיום של אפשרויות הסבר אלטרנטיביות לתוצאה החריגה, העדיף ביה"ד את חזקת האבהות וכללי הרוב התומכים בה, ועל פיה קבע ואישר את האבהות.

במאמר זה נציג הסברים אפשריים לממצא החריג, הן כאלה הכרוכים במימזור והן הסברים אחרים. במקביל נציע דרכי בירור חדישים לאפשרויות השונות.

### פרק ב. סיכום ממצאי המעבדה

הבדיקות נערכו במעבדה לסיווג רקמות של המרכז הרפואי ע"ש שיבא בתל השומר, ותוצאות הבדיקה נמסרו לבית הדין בחוות הדעת שהגיש ד"ר א. גזית לבית הדין.

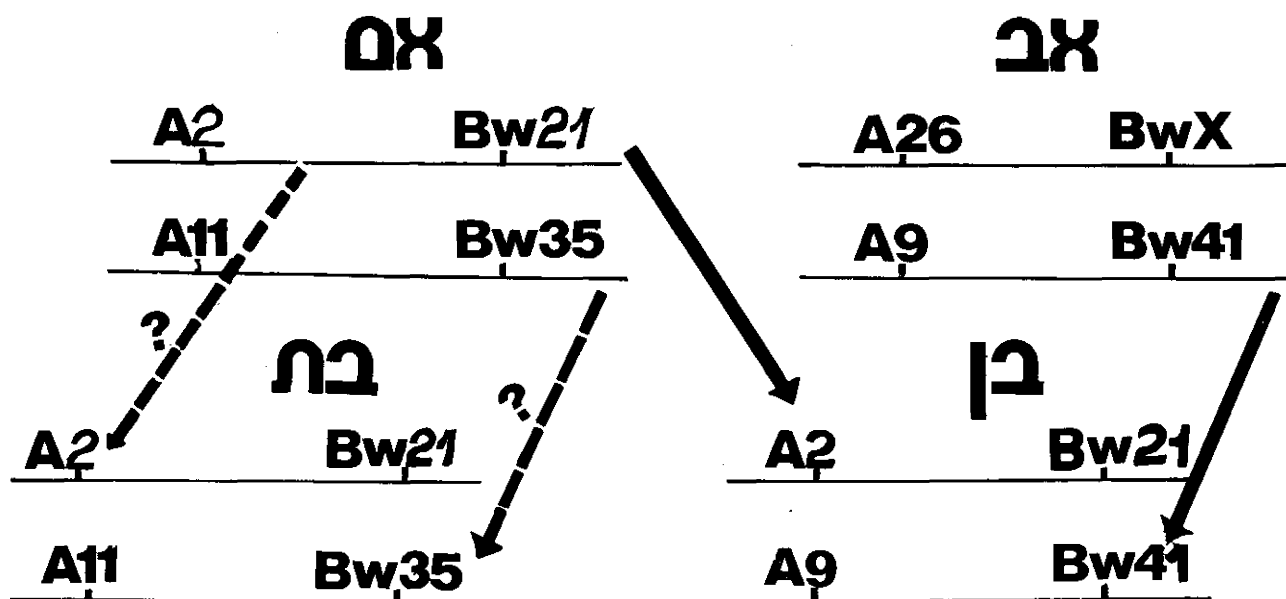
במסגרת בדיקה זו נבדקו אנטיגנים HLA מסדרה A ומסדרה B<sup>5</sup> אצל ההורים וילדיהם, כשתוצאות הבדיקה היו כדלהלן:

HLA	A9	A26	Bw41	BwX <sup>6</sup>	האב:
HLA	A2	A11	Bw21	Bw35	האם:
HLA	A2	A11	Bw21	Bw35	הבת:
HLA	A2	A9	Bw21	Bw41	הבן:

1. הגדרת MHC — ראה ח. בראוטבר, מ. הלפרין וד. נלקן, קביעת אבהות באמצעים אימונוגנטיים חדישים — בעיה הלכתית ורקע מדעי. אסיא ל"ד (ט, ב), תשרי תשמ"ג, (עמ' 6-19) בעמ' 10.
2. פסק הדין במלואו הובא לעיל עמ' 16-31, הנתונים הנדירים מתוארים בפסקה א' ובהערה 2 שם.
3. פסקה " שם.
4. פסקה י"א שם, וראה גם הערת הדיין הרב אליעזרוב שם בהערה 19.
5. כלומר נבדקו אנטיגנים של שתי סדרות מתוך 6 סדרות HLA ידועות: D, DR, SB, A, B, C, ראה ח. בראוטבר שם (הערה 1), בעמ' 11-13.

תוצאות הבדיקה של הבן והוריו מאפשרות לנו להצביע על ההפלוטיפים<sup>7</sup> הקיימים במשפחה.

מערכת ההפלוטיפים של ארבעת בני המשפחה מודגמת בתמונה מס' 1.



תמונה מס' 1

מערכת ההפלוטיפים של ארבעת בני המשפחה.

עיון בתמונה מס' 1 מדגים בבהירות את בעיית קביעת האבהות הנוגעת לבת. מצד אחד — אין שום הפלוטיפ משותף לאב עם בתו, עובדה השוללת את האבהות<sup>8</sup>. מאידך — הזהות המלאה בין ההפלוטיפים של האם לאלו של בתה טעונה הסבר אף היא, שכן איננה מתיישבת כראוי עם כללי התורשה המקובלים<sup>8</sup>.

פרק ג. ניתוח האפשרויות השונות

ככלל עומדות לפנינו שתי אפשרויות:

1. שלילת האבהות היא אמיתית, דהיינו מעורב כאן גורם זר וקיים אב ביולוגי אחר.
2. שלילת האבהות הינה כוזבת (false negative) ולא מעורב כאן שום גורם זר.

6. משמעות הסימון BwX היא שמסדרת האנטיגנים HLA-B נתגלה רק אנטיגן אחד (Bw 41).

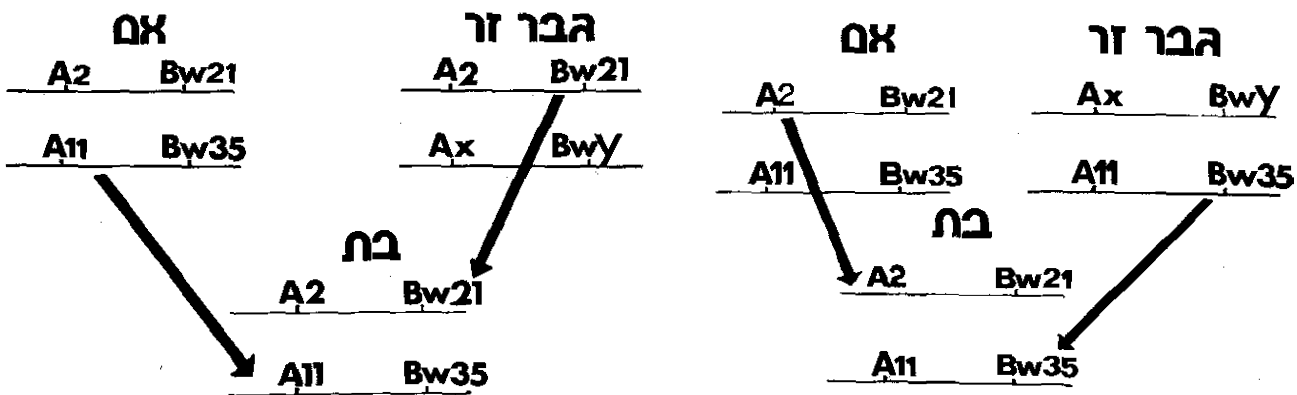
7. הסברים אפשריים הובאו באסיא ל"ד, עמ' 15, בקטע האחרון של פרק ו'.

8. הגדרת הפלוטיפים — ראה ח. בראוטבר שם (הערה ו), בעמ' 14-15.

8. ראה ח. בראוטבר שם (הערה 1), פרקים ד'ו וכהערה 19 שם.

אם שלילת האבהות היא אמיתית, כהצעתו של ד"ר גזית, הרי משמעות הדבר שהאם התעברה מגבר זר (יתכן קרוב משפחה) אשר אחד ההפלוטיפים שלו זהה במקרה לאחד ההפלוטיפים של האם. ואם הפלוטיפ זה הועבר לבת מאביה הביולוגי, יחד עם ההפלוטיפ האמהי האחר — אזי ניתן לקבל את תוצאת הזרות לכאורה בין הבת לאמה.

תמונה מס' 2 מציגה בצורה גרפית את שתי הוואריאציות של אפשרות זו.



תמונה מס' 2

הסבר אפשרי לזרות בין הבת לאמה עקב דמיון הפלוטיפי בין גבר זר לאם.

נדגיש כי מציאות הפלוטיפ זהה אצל שני אנשים זרים איננה שכיחה (ולכן קיימת בעית התאמת רקמות להשתלה בין אנשים זרים!), אך היא כהחלט קיימת ויש להביאה בחשבון, במיוחד אם נבדקו אנטיגנים משתי סדרות HLA כלבד — A ו-B. אם מדובר בגבר זר שאינו קרוב משפחה של האם, ניתן לאמת אפשרות כזו על ידי בדיקת אנטיגנים HLA מסדרות נוספות, כגון HLA-D, HLA-DR, HLA-C ו-HLA-SB. ההסתברות שתתגלה זהות אנטיגנית גם בשאר סדרות ה-HLA היא נמוכה ביותר ויורדת בערך בסדר גודל אחד עם בדיקת כל סדרה נוספת<sup>9</sup>.

אמנם בין קרובי משפחה יש הסתברות גבוהה שקיימים הפלוטיפים זהים. ברור שלאבי האשה יש תמיד זהות הפלוטיפית עם ההפלוטיפ האבאי של האשה. בין אחים, הסיכויים שהפלוטיפ אחד לפחות יהיה זהה, הם 75%<sup>10</sup>. וכאן הפלוטיפ זהה משמעותו שויון של הפלוטיפ אחד בכל סדרות האנטיגנים HLA המועברים כתורשה

9. ראה טבלה 6 סדרות האנטיגנים HLA, ח. בראוטבר שם (הערה 1), עמ' 13.

10. שההפלוטיפ הראשון יהיה זהה — הסיכוי 50%. גם אם ההפלוטיפ הראשון אינו זהה, אזי יש 50% סיכוי שתהיה זהות בהפלוטיפ השני.

באמצעות כרומוזום מס' 6. ולכן גם דמיון מלא לאחר השלמת הבדיקה לאנטיגנים HLA מהסדרות האחרות איננה שוללת מעורבות של גבר זר קרוב משפחה של האם. את בדיקות המעבדה היכולות לאמת או לשלול אפשרות זו – נציג בפרק ה'. אם שלילת האבהות היא כוזבת כהצעה האלטרנסיבית של ביה"ד, אזי משמעות הדבר שלא מעורב שום גבר זר בלידת הבת.

במקרה זה יש להציע אפשרות תיאורטית של שלילה כוזבת (false negative) וקיימות לכך מספר אפשרויות<sup>11</sup>. עקב הממצא המיוחד שלפנינו, נציג בפרק הבא הסבר מענין במיוחד, המאפשר לפרש את ממצאי הבדיקות ללא עירוב של שום גבר זר. בפרק ה' נדון בדרכים לאמת או לשלול אפשרות מעין זו.

### פרק ד. רביית בתולים (Parthenogenesis) אנושית

פרתנוגנזה (רביית בתולים) מוגדרת כהתחלקות והתפתחות של ביצית אמהית ללא תרומה גנטית אבהית<sup>12</sup>.

בבני האדם מתחיל העובר להתפתח רק אחרי איחוי של זרעון אבהי עם הביצית האמהית. לאחר איחוי כזה מתחילה הביצה החד-תאית להתחלק, ובכך הופכת לדו-תאית, התחלקות נוספת יוצרת 4 תאים, אח"כ 8, וכן הלאה עד להתמינות ולהוצרות עובר שלם<sup>13</sup>.

מצד שני קיימים בעולם החי מקרים רבים של התפתחות צאצאים ללא תרומה גנטית אבהית. הדוגמה הידועה ביותר לקוחה מעולם הדבורים<sup>14</sup>. הדבורים הנקבות נוצרות מהתפתחות ביצים מופרות (ע"י זכרי הדבורים), בעוד שהזכרים נוצרים תמיד מביצים לא מופרות המתחייבות להתחלק ללא תרומה גנטית של אב זכר.

נדגיש כי אצל בני אדם, אם נצליח למצוא עובר חי שמקורו בתהליך פרתנוגנטי, אזי מינו יהיה חייב להיות נקבה דוקא<sup>15</sup> שכן ללא תרומה אבהית לא יקבל העובר כרומוזום Y, כרומוזום המצוי רק אצל זכרים ואשר הוא תנאי הכרחי ליצירת זכר נורמלי, והעדרו קובע באופן מוחלט את מין העובר לנקבה<sup>16</sup>.

בעולמו של הקב"ה קיימים סוגים שונים של פרתנוגנזה. הן כאלה בהן הצאצא הינו בעל מחצית מכרומוזומי האם והן כאלה בהן הצאצא הפרתנוגנטי מכיל את כל כרומוזומי האם<sup>17</sup>.

גם באדם אנו יודעים היום על קיומם של תהליכים פרתנוגנטיים הכוללים

11. ראה מ. הלפרין, ח. בראוטבר וד. נלקן, בסיס לריון הלכתי בשאלת קביעת האבהות באמצעות MHC, תורה ומדע תשמ"ג. בפרק ג' שם הובאו 5 מגבלות עקרוניות של שיטת קביעת האבהות. בהקשר שלנו יכולים לבוא בחשבון אפשרויות 2-5 מתוך הפרק שם. קל לשלול את אפשרות 2, על ידי קבלת פרטים מדוייקים על שיטת הבדיקה שנערכה ע"י ד"ר גזית (כגון מספר סוגי הסרום שבעזרתם נבדק כל אנטיגן) בהתאם לעקרונות המבוארים שם.

12. U. Mittwoch, Parthenogenesis, J. of Med. Genetics, 15, (1978) 165 - 181, p 165.

13. Gray's Anatomy, Longman, 35th ed. (1973), p. 74-90.

14. Mittwoch שם (הערה 12), עמ' 165.

15. שם עמ' 177.

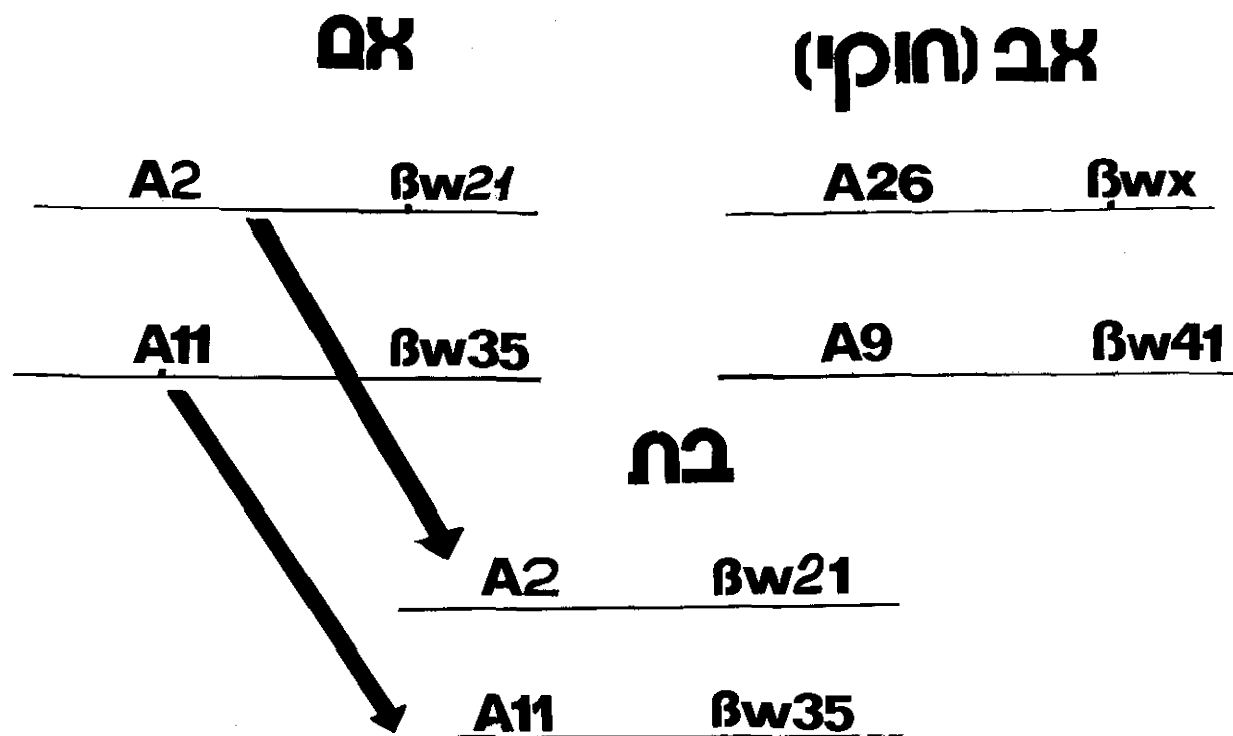
16. ראה ח. בראוטבר (הערה 1), בעמ' 11 שם.

17. Mittwoch שם (הערה 12), עמ' 166-168.

התחלקות ספונטנית של בצית האם ללא תרומה גנטית אבהית. הוברר שטרטומה (Teratoma) — סוג מסויים של גידול שחלתי — הוא למעשה "עובר פרתנוגנטי" אשר התפתח בצורה לא נורמלית<sup>18</sup>, ולכן מוצאים אנו לעתים קרובות טרטומות המכילות את כל הרקמות העובריות, כגון עור, שיניים, בלוטות, עצם, סחוס, שרירים, שערות ועוד<sup>19</sup>.

לגבי אפשרות של פרתנוגנזה אנושית בת קיימא נתקיים דיון בספרות המדעית, אך עד היום טרם נמצאה הוכחה חיובית לקיום מציאות כזו בכני אדם; עם זאת טרם נשללה אפשרות כזו<sup>20</sup>.

אם אכן קיימת פרתנוגנזה אנושית בת קיימא, אזי כשנבדוק את מערכת סיווג הרקמות המשפחתית שלה, עשויים אנו לקבל תוצאה הדומה לממצאים שלפנינו: שלילת אבהות ברורה מצד אחד, וזהות אנטיגנית בין הבת לאמה מאידך<sup>21</sup>. במקרה כזה תמונת המצב תהיה כבתמונה מס' 3.



תמונה מס' 3

משפחה עם תוצר פרתנוגנזה אנושית בת קיימא  
(ההפלוטיפים לקוחים מנתוני המעבדה של המקרה הנדון)

ברור ששלילת אבהות ביולוגית זו איננה בהכרח שלילת אבהות הלכתית,

18. Linder D. et al, Parthenogenic Origin of Benign Ovarian Teratoma, New England J. of Med. 292(2) P. 63-66 (Jan. 1975).

19. Stanley L. Robbins et al., Basic pathology, Saunders Co., (1981) p. 580

20. Mittwoch שם (הערה 12), עמ' 177.

21. באופן עקרוני תיתכן גם וריאציה שונה, בה תהיה זהות חלקית בין הבת לאם, כאשר לבת יש הפלוטיפ אחד כלכד — הפלוטיפ אמהי — ללא תרומה אבהית כלשהי (ראה הערה 17 לעיל).

ולמעשה מסתבר שאין מקום לממזרות במקרה מעין זה כאשר אין שום "מום זר"<sup>22</sup>.  
יתכן שגם לגבי דיני ממונות, ואולי גם דיני יוחסין, קיים יחס האבהות ההלכתי  
במלואו, במיוחד לאור העובדה שקיימת האפשרות שזרע האב היה אחראי לגירוי  
אשר עורר את הבצית להתחלק ולהפוך לעובר, למרות חוסר התרומה הגנטית  
האבהית<sup>23</sup>. אך אין ספק ששאלה זו טעונה בירור והכרעה הלכתית מוסמכת.

פרק ה. דרכי בירור האפשרויות

הצגנו שתי אפשרויות עקרונית להסבר הממצא החריג של זהות הפלוטיפית בין  
האם לבתה ללא תרומה הפלוטיפית של האב החוקי.

1. קיום גבר זר המתאים במקרה לתמונה נדירה זו;
2. פרתנוגנזה אנושית בת קיימא.

מקרה זה מהווה אחת הדוגמאות לכך שלגבי קביעת אבהות לא די לבדוק את  
מערכת סיווג הרקמות (MHC) בלבד, אלא יש צורך לבדוק גם מערכות גנטיות  
נוספות<sup>24</sup> (כגון איזו אנזימים) אשר מועברות בתורשה באמצעות כרומוזומים אחרים  
שאינם שייכים לאוטוזום מס'<sup>25</sup>.

ואז, אם מדובר בפרתנוגנזה אמיתית — נקבל זהות מלאה בין האם לבתה בכל  
המערכות הנבדקות, וזהות כזו מהווה למעשה הוכחה מדעית לקיום פרתנוגנזה בת  
קיימא.

לעומת זאת, כאשר מדובר בגורם זר (אפילו קרוב משפחה!) אזי כמעט תמיד<sup>26</sup>  
נמצא הבדל (לפחות באחת המערכות) בין האם לבתה, עובדה המצביעה על מקור  
תורשתי זר. זו הסיבה לכך שבמסגרת בירורי אבהות המתבצעים במעבדה של ביה"ח  
הדסה בירושלים מבצעים בנוסף לבדיקות HLA גם בדיקות של איזו אנזימים  
ומערכות גנטיות נוספות.

פרק ו. סיכום

1. בדיקות המעבדה כפי שנמסרו לביה"ד במקרה הנדון — אינן מספיקות.
2. מן הראוי לבצע בדיקות של מערכות גנטיות נוספות כפי שמקובל במעבדת  
הדסה בירושלים.
3. קבלת נתונים נוספים מבדיקה משלימה (עם פירוט מקצועי מלא של סוגי  
הסרום בהם מתבצעת הבדיקה), יסייעו לבירור מלא יותר ולהסבר הממצא החריג  
במקרה הנדון, ויתכן שתהיה לנתונים אלו השפעה על פסק הדין בעירעור (אם יוגש)  
לפני בית הדין הרבני הגדול.

22. ראה מס' יבמות בגמ' דף ע"ו ע"ב.

23. מיטוון שם (הערה 12), עמ' 165.

24. דוגמא מעניינת המדגישה את הצורך בבדיקות הנוספות ראה תורה ומדע שם (הערה 11) בהערה  
56.

25. אוטוזום מס' 6 הוא זה אשר 2 הכרומוזומים השייכים לו נושאים את האינפורמציה הקובעת  
אנטיגנים מטיפוס HLA. (הגדרת אוטוזום — ראה אסיא ל"ד, עמ' 11).

26. הסבירות לזהות הפלוטיפית בכל המערכות התורשתיות הנו נמוך גם בין קרובי משפחה, כשכל  
מערכת גנטית נוספת (המועברת באמצעות כרומוזום נוסף) הנבדקת מורידה את שכיחות הזהות  
המלאה.