



מאגר נתונים ניוון שרירים דושן-בקר

צעדים קטנים 
עמותה למען חולי ניוון שרירים דושן-בקר

דו"ח העשור

16	טיפולים פרה־רפואיים פעילים.....
17	אשפוזים.....
17	מספר אשפוזים למאבחן.....
17	סוג האשפוז.....
18	סיבת האשפוז.....
19	ניידות.....
19	שימוש בעזרי ניידות - דושן.....
	גיל ממוצע לשימוש בעזרי ניידות
19	באופן מלא.....
20	שימוש בעזרי ניידות - בקר.....
21	טיפול תרופתי.....
22	טיפול תרופתי.....
22	גיל התחלת שימוש בסטרואידים.....
23	אינדיקציה לטיפול תרופתי.....
23	תרופות מאושרות לניוון שרירים דושן.....
	התאמה לתרופות לדילוג אקסונים -
24	ניוון שרירים דושן.....
24	מחקרים.....
25	דו"ח נשאות.....
26	גיל הנשאות וגילן בעת האבחון.....
26	תוצאות האבחון הגנטי של הנשאות
27	קרבה משפחתית.....
	מאובחנים נוספים במשפחתן
27	של הנשאות.....
27	מאובחנים נוספים במשפחה.....
	נשאות נוספות במשפחתן
27	של הנשאות.....
28	מקורות.....
29	על העמותה ותודות.....

4	על המאגר.....
4	התפלגות הרשומים במאגר.....
5	נתונים דמוגרפיים.....
6	הצטרפות משפחות לאורך השנים.....
6	מצב משפחתי.....
7	שפת תקשורת עיקרית.....
8	אזור מגורים.....
8	מהלך היריון ולידה.....
8	מספר מאובחנים במשפחה.....
8	חברות בקופות החולים.....
8	מרפאות מעקב.....
9	נתונים קליניים.....
10	ניוון שרירים דושן בקר.....
11	אבחון.....
11	גיל המאובחנים במאגר.....
11	מספר מאובחנים לפי שנה.....
12	גיל האבחון.....
12	סימנים מובילים לאבחון.....
13	גיל החשד במחלה.....
13	בין חשד לאבחון.....
13	אבחון גנטי.....
14	דושן בקר ותחלואה נלוות של אוטיזם.....
	פערים בין האבחון הגנטי (גנוטיפ)
14	והמהלך הקליני (פנוטיפ).....
14	עיכוב התפתחותי.....
15	נפטרים.....
15	סיבת פטירה.....
15	גיל הנפטרים.....
16	תחומי הטיפול.....
16	עקמת.....
16	תמיכה נשימתית.....

על המאגר

מאגר הנתונים שלפניכם, הגדול ביותר מסוגו בישראל, הוקם בשנת 2014 כדי ללמוד על הטיפול בניוון שרירים דושן-בקר, לקדם את המחקר בתחום המחלה ולסייע בקידום ובמיצוי זכויותיהם של מאובחניה ונשאיותיה. מאז הקמתו, נאספו במאגר כ־600 מקרי מאובחנים ונשאיות, לרבות נתונים דמוגרפיים (אזור מגורים, גיל, מצב משפחתי ועוד) ומידע רפואי משולב (תפקוד, שימוש בתרופות, תוצאות בדיקות ועוד).

עמותת צעדים קטנים היא הבעלים והמנהלת של מאגר המידע. המאגר רשום במשרד המשפטים ופועל במסגרת הגבלות אתיקה, פרטיות ואבטחת מידע קפדניות.

דו"ח זה מייצג ניתוח של הנתונים שנאספו במשך עשור. חלקו הראשון של הדו"ח פורט את הנתונים הדמוגרפיים של הרשומים במאגר וחלקו השני את הנתונים הקליניים של מאובחני ניוון שרירים דושן-בקר ושל הנשאיות.

הנתונים בדו"ח נכונים לסוף שנת 2023, אלא אם מצוין אחרת.

כל המאובחנים והנשאיות הרשומים במאגר בעלי אבחון גנטי מאומת.



250

שדות נתונים
בכרטיס מאובחן



350

משפחות



600

כרטיסי מאובחנים
ונשאיות



עדכון
שנתי

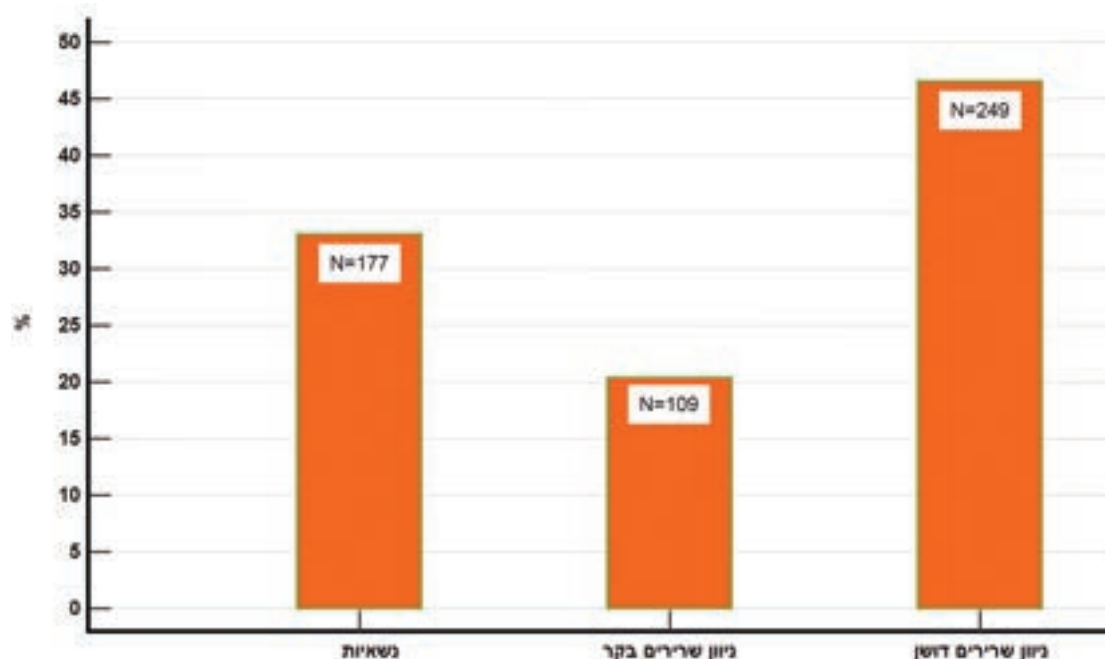


10

שנות
איסוף מידע

התפלגות הרשומים במאגר

249 מהרשומים במאגר מאובחנים בניוון שרירים דושן, 177 מהם נשאיות, ו-109 מאובחנים בניוון שרירים בקר.





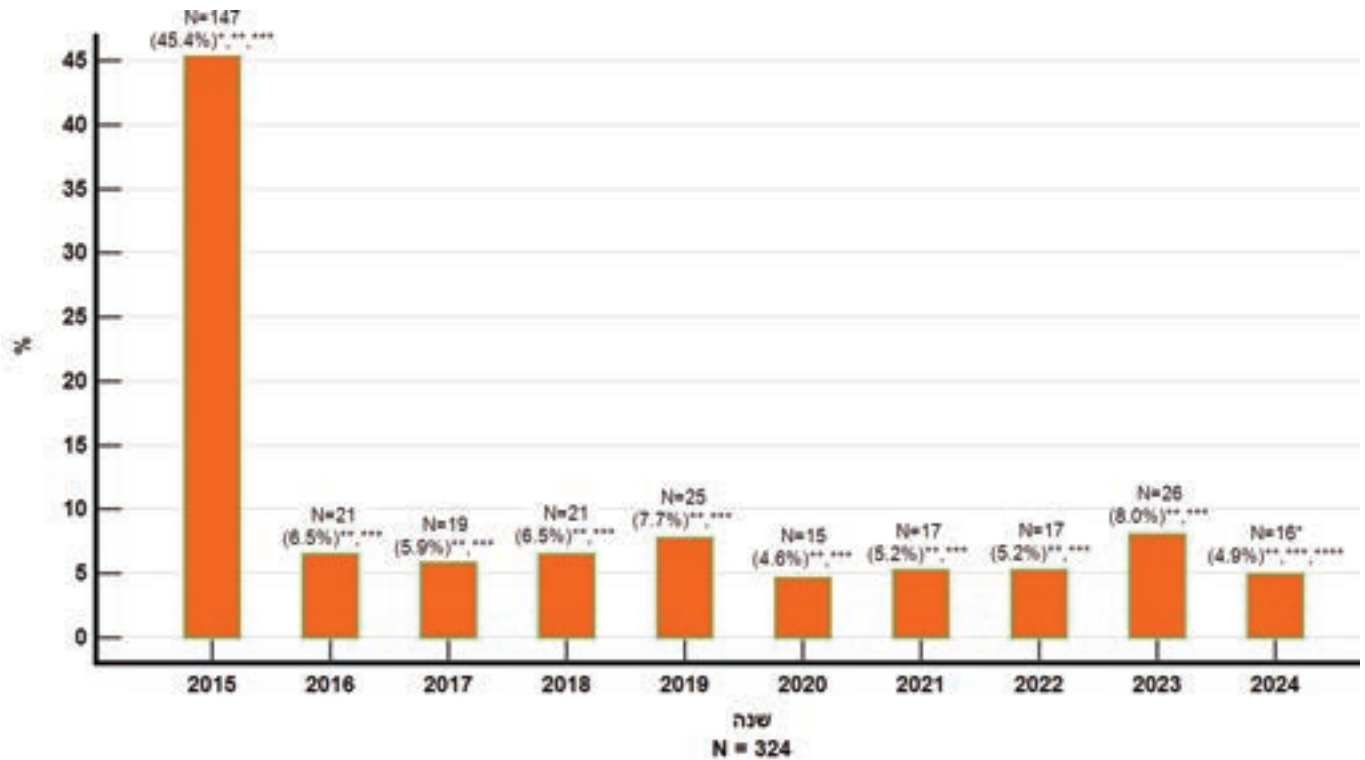
נתונים דמוגרפיים

הצטרפות משפחות לאורך השנים

מאגר הנתונים הוקם בשנת 2014. בשנת 2015, השנה שבה החל הרישום במאגר, הוזנו נתונין של 147 משפחות. משנת 2016 ועד 2023 הצטרפו בכל שנה 15-26 משפחות.

נכון ליולי 2024, בשנת 2024 הצטרפו למאגר 16 משפחות חדשות.

לכל נרשם - מאובחן או נשאית - כרטיס מידע במאגר.

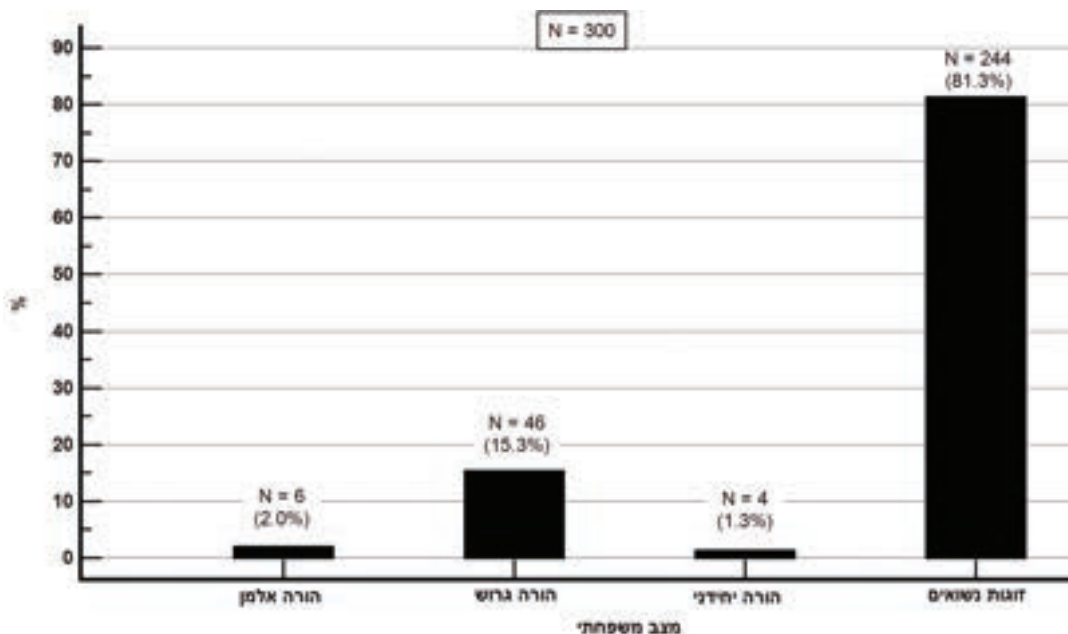


*** האחוזים מייצגים את החלק היחסי מסך כל המשפחות במאגר
**** הנתונים נכונים לסוף חודש יולי 2024

* שנת תחילת הרישום
** שנת ההצטרפות אינה מעידה על זמן האבחון: משפחה חדשה עשויה להצטרף בשל אבחון חדש (עד שנה מתאריך האבחון הגנטי) או בשל אבחון ישן.

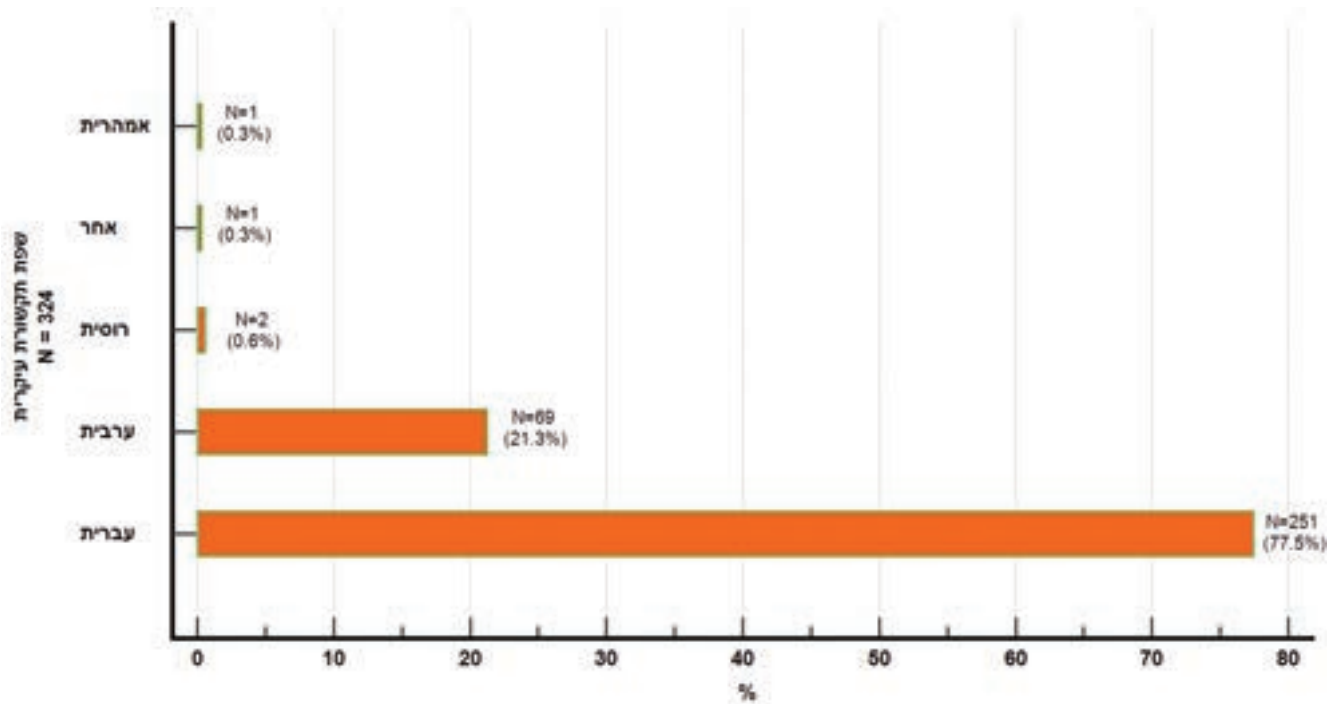
מצב משפחתי

כ־81% מההורים הרשומים במאגר הם זוגות נשואים, וכ־15% מהם גרושים. שיעור הזוגות הגרושים נמוך מהמדווח באוכלוסייה הכללית בישראל - כ־47% נכון לשנת 2023, קל וחומר בקרב הורים לילדים עם מוגבלויות, שאצלם שיעור הגירושים גבוה אף יותר.²



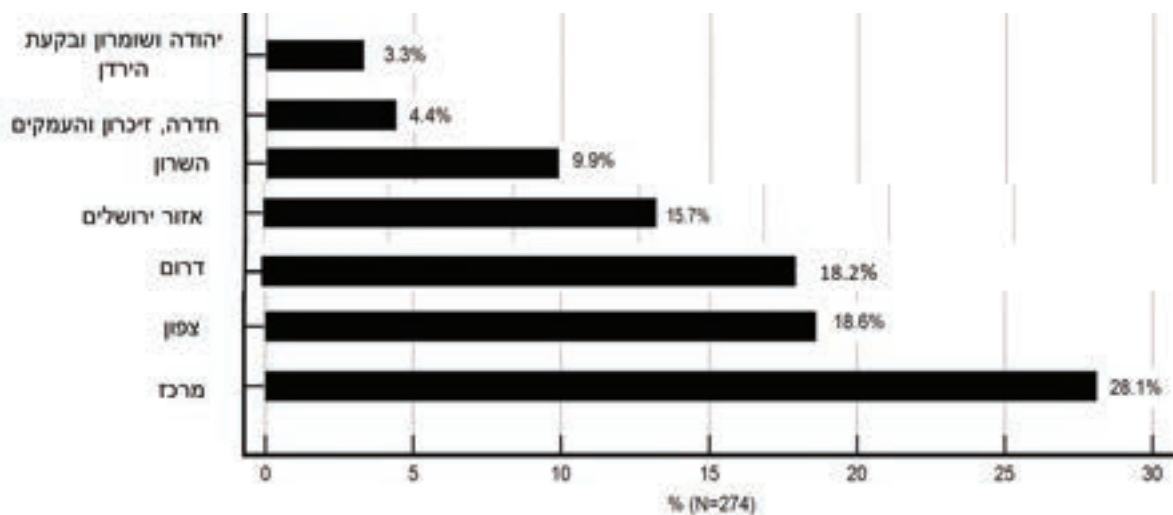
שפת תקשורת עיקרית

כ־77% מהרשומים במאגר דוברי עברית וכ־21% מהם דוברי ערבית, בדומה להתפלגות שפת התקשורת העיקרית בכלל האוכלוסייה³.



אזור מגורים

המשפחות במאגר המידע מגיעות מכל רחבי הארץ - 28% מהן ממרכז הארץ, 19% מצפון הארץ ו־18% מהדרום.



מהלך היריון ולידה

מנתוני המאגר עולה שבקרוב מרבית המאובחנים היה מהלך ההיריון תקין (כ־88% בדושן ו-92% בבקר).

מאובחני בקר (N=50): (%) N	דושן (N=139): (%) N	מהלך ההיריון והלידה
46 (92%)	123 (88.4%)	תקין
4 (8%)	16 (11.5%)	לא תקין

מספר מאובחנים במשפחה (N=300)

אצל כ־17% מהמשפחות יותר מילד אחד מאובחן.

מספר משפחות (% מהמשפחות)	
250 (83.33%)	ילד אחד מאובחן
42 (14%)	שני ילדים מאובחנים
8 (2.66%)	שלושה ילדים מאובחנים

חברות בקופות החולים (N=325)

התפלגות חברות המאובחנים בקופות החולים דומה לזו של כלל האוכלוסייה: 56% חברי כללית, 25% חברי מכבי, 10% חברי מאוחדת ו־9% חברי לאומית.

קופת חולים	מאובחני דושן (N=231): (%) N	מאובחני בקר (N=94): (%) N	סה"כ (N=325): (%) N
כללית	126 (54.54%)	57 (60.63%)	183 (56.30%)
מכבי	63 (29.57%)	19 (20.21%)	82 (25.23%)
מאוחדת	25 (10.82%)	7 (7.44%)	32 (9.86%)
לאומית	17 (7.35%)	11 (11.7%)	28 (8.61%)
סה"כ	231 (100%)	94 (100%)	-

מרפאות מעקב (N=352)

כ־40% מהמאובחנים מטופלים במרפאה הרב־צוותית המתמחה של בית החולים שניידר, וכ־25% מהם בזו של בית החולים הדסה. שאר המאובחנים מתפלגים בין מרפאות בתי החולים איכילוב, אלין, וולפסון, שיבא, העמק וסורוקה, וחלקם מטופלים בקהילה או ביחידות להמשך טיפול. מקצתם מטופלים ביותר ממסגרת טיפולית אחת.



נתונים קליניים

ניוון שרירים דושן־בקר

מחלת ניוון שרירים דושן־בקר נגרמת כתוצאה ממוטציה בגן הדיסטרופין הפוגעת בהיווצרות חלבון הדיסטרופין. האבחנה מופיעה לרוב אצל בנים זכרים. בכשני שלישי מהמקרים היא מועברת בנשאות מהאם ובשאר המקרים מופיעה באופן ספונטני ללא מקור גנטי מאובחן.

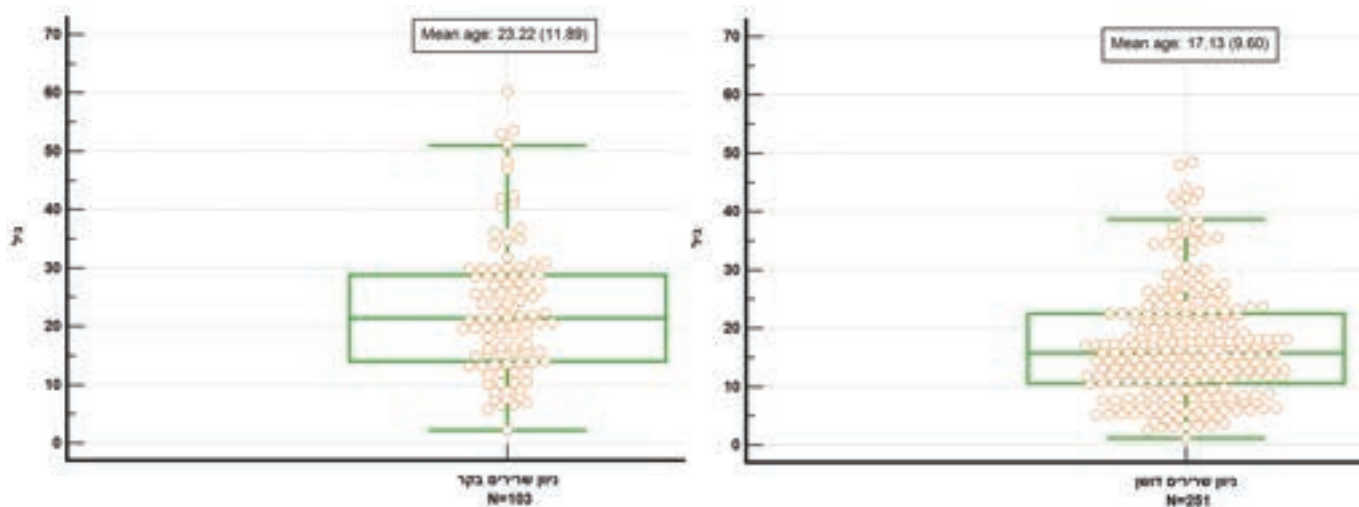
תפקידו של החלבון דיסטרופין הוא לשמור על מעטפת השריר. כאשר הוא חסר, השרירים מתפרקים, ועם הזמן תופסות את מקומם רקמת שומן ורקמה צלקתית, ובשל כך השריר מאבד מיכולותיו להתכווץ. החולה מאבד את יכולת התנועה בהדרגה עד שנזקק להתנייד באמצעות כיסא גלגלים (מרבית המאובחנים מתניידים באמצעות כיסא גלגלים כבר בתחילת שנות העשרה לחייהם). בהמשך נחלשים שרירי הידיים, שרירי הנשימה והלב.

ההגדרה הקלינית של מחסור בדיסטרופין מכונה דיסטרופינופתיה וחומרתה מצויה על רצף. המצב שבו לא נוצר חלבון כלל מכונה "פגיעה מחוץ למסגרת הקריאה" - out of frame. במצב זה האבחנה הקלינית (גנוטיפ) מוגדרת כדושן והביטוי הקליני (פנוטיפ) חמור יותר. קצב התקדמות המחלה במקרה זה מהיר יותר ותוחלת החיים קצרה יותר (כארבעה עשורים). מצבים שבהם נוצר חלבון (אך באופן חלקי או לא תקין) מכונים "פגיעה בתוך מסגרת הקריאה" - in frame. במצבים אלו, האבחנה תוגדר גנטית (גנוטיפ) כבקר, מהלך המחלה (פנוטיפ) יהיה לרוב אטי יותר ותוחלת החיים הממוצעת ארוכה יותר. עם זאת, אין בכמות החלבון כדי לנבא את התקדמות המחלה או את רמת התפקוד של המאובחן.



גיל המאובחנים במאגר

הגיל הממוצע של מאובחני דושן הוא 17 שנים, ושל מאובחני בקר - 23, נכון לכתיבת הדו"ח.



כל עיגול מייצג מאובחן. התיבה המרכזית מייצגת את הערכים מהרבעון התחתון לעליון (25-75 אחוזונים); הקו האנכי משתרע מהערך המינימלי למקסימלי, לא כולל ערכים קיצוניים המוצגים כנקודות נפרדות.

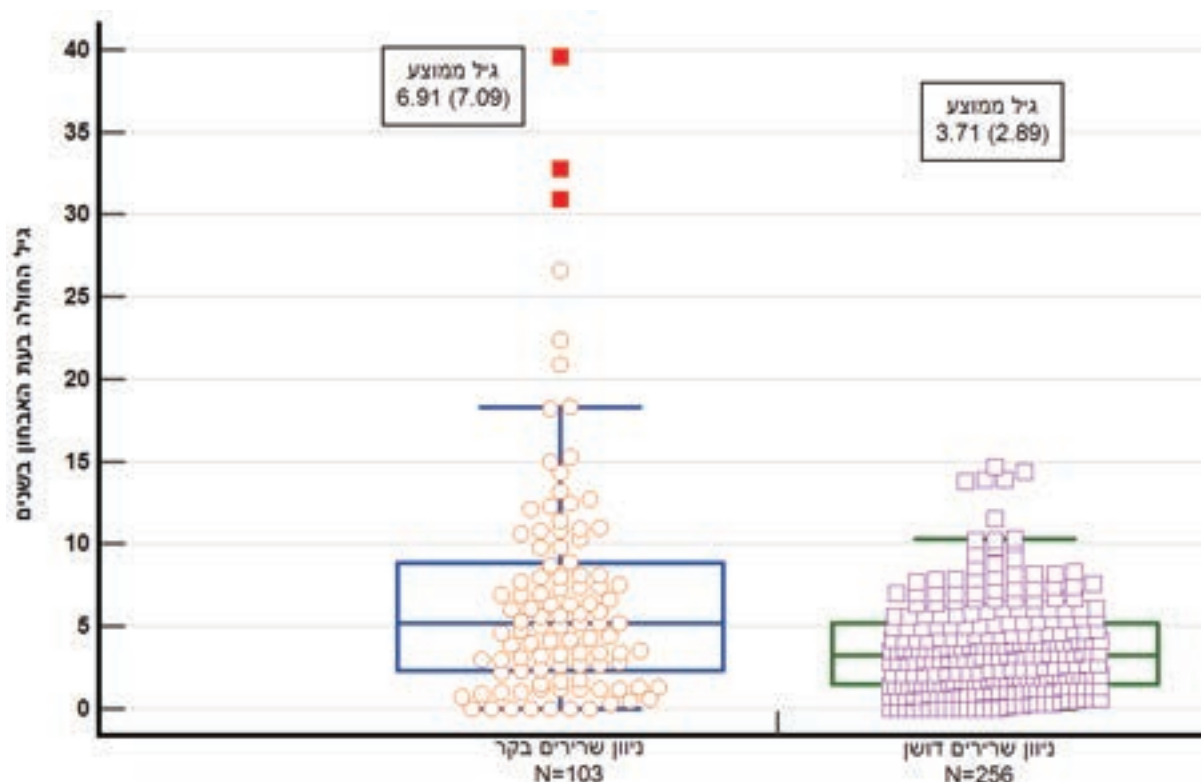
מספר מאובחנים לפי שנה

בקר המאובחנים הרשומים במאגר, ששנת אבחונם ידועה, ארבעה אובחנו בשנים 1980-1989. בשנים 1990-1999 עמד מספר המאובחנים על 23 ובשנים 2000-2009 על 72. משנת 2010 מוצג מספר המאובחנים לכל שנה בנפרד. מספר המאובחנים השנתי נע בין 6 (שנת 2022) ל-20 (שנים 2012 ו-2017).

שנה	מאובחני דושן (N=229) N	מאובחני בקר (N=88) N	סה"כ (N=317) N
1989-1980	2	2	4
1999-1990	14	9	23
2009-2000	49	23	72
2010	10	7	17
2011	10	5	15
2012	17	3	20
2013	11	2	13
2014	13	3	16
2015	12	2	14
2016	9	4	13
2017	14	6	20
2018	8	7	15
2019	16	2	18
2020	13	3	16
2021	13	2	15
2022	4	2	6
2023	9	4	13
2024	5	2	7

גיל האבחון

הגיל הממוצע לאבחון דושן העולה מהמאגר הוא 4 שנים. מד"ח סיכום 15 שנות פעילות המאגר של ארגון הדושן האמריקאי, Parent Project Muscular Dystrophy, עולה נתון דומה. לעומת זאת, הגיל הממוצע לאבחון בקר העולה מהמאגר הוא 7, בעוד שמנתוני הד"ח האמריקאי עולה כי גיל האבחון הממוצע במקרה זה הוא 11.



כל עיגול מייצג מאובחן ברישום. התיבה המרכזית מייצגת את הערכים מהרבעון התחתון לעליון (25-75 אחוזונים); הקו האנכי משתרע מהערך המינימלי למקסימלי, לא כולל ערכים קיצוניים המוצגים כנקודות נפרדות.

סימנים מובילים לאבחון (N=236)

בקרוב מאובחני דושן, כ-60% אובחנו בשל עיכוב התפתחותי, כ-28% בשל איתור מקרי של רמה גבוהה של קראטין פוספוקינאז (CPK, creatine phospho kinase) בבדיקות דם וכ-14% בשל קרבה משפחתית למאובחן או לנשאית. לעומת זאת, בקרב מאובחני בקר, כ-33% אובחנו בעקבות רמה גבוהה של CPK, כ-30% בשל עיכוב התפתחותי וכ-28% בשל קרבה משפחתית.

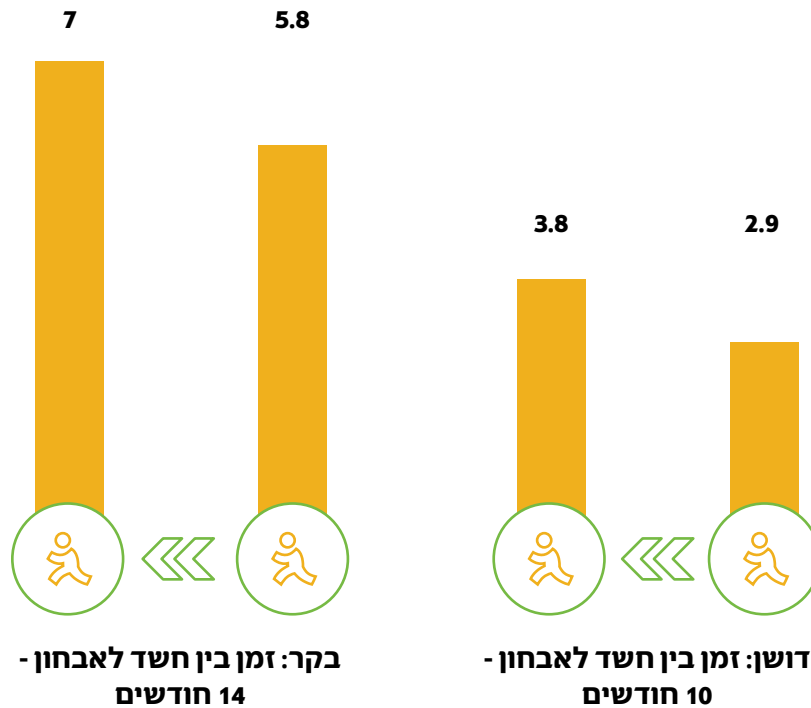
סימנים	מאובחני דושן (N=166): (%) N	מאובחני בקר (N=70): (%) N	סה"כ (N=206) (%) N
עיכוב התפתחותי	99 (59.6%)	21 (30%)	120 (58.2%)
רק רמה גבוהה של CPK	46 (27.7%)	23 (33.3%)	69 (33.4%)
קרבה משפחתית	23 (13.8%)	20 (28.5%)	43 (20.8%)
אחר	14 (8.4%)	11 (15.7%)	25 (12.1%)
שילוב של שני סימנים או יותר	14 (8.4%)	5 (7.1%)	19 (9.2%)

גיל החשד במחלה

בטופס הרישום למאגר נשאלו המשתתפים מה היה גילו של הילד כאשר התעורר החשד הראשוני (גיל החשד במחלה). מהתשובות עולה כי בקרב מאובחני דושן גיל החשד הממוצע הוא 2.9 שנים ואילו בקרב מאובחני בקר גיל החשד הממוצע הוא 2.8 שנים - דומה לנתונים בישראל, ואילו גיל החשד הממוצע בבקר - 8 שנים - גבוה ביחס לנתונים בישראל.

בין חשד לאבחון

משך הזמן הממוצע בין החשד לאבחון הוא כ־10 חודשים בדושן ו־14 חודשים בבקר. פרקי זמן אלו קצרים ביחס לאלו שעולים ממאגר ארגון הדושן האמריקאי⁵, Parent Project Muscular Dystrophy. בדושן 1.4 שנים ובבקר 2.8 שנים.



אבחון גנטי (N = 348)

לכל הרשומים במאגר קיימת אבחנה גנטית מאומתת. הטבלה הבאה מפרטת את קטגוריות המוטציות שנמצאו ואת התפלגותן. מוטציות מסוג חסר באקסונים (Deletion) הן הנפוצות ביותר (67% בדושן ו־79% בבקר). נתון זה דומה למדווח בספרות הכללית על שכיחות של 60%-70% של מוטציות מסוג זה¹⁰ ולמצאי הדוח של Parent Project Muscular Dystrophy (65%)⁵ בקרב מאובחני דושן ובקר).

מאובחני בקר (N=103): (%) N	מאובחני דושן (N=245): (%) N	תוצאות אבחון גנטי
81 (78.6%)	165 (67.3%)	Deletion - חסר באקסונים
12 (11.6%)	27 (11.0%)	Duplication - הכפלה של אקסונים
6 (5.8%)	16 (6.5%)	Point mutation - מוטציה נקודתית
-	34 (13.8%)	Point mutation nonsense - מוטציה נקודתית
3 (2.9%)	1 (0.4%)	Insertion
-	1 (0.4%)	Missense
1 (0.9%)	1 (0.4%)	אחר

דושן בקר ותחלואה נלוות של אוטיזם

21 מהמאובחנים (6%) אובחנו גם באוטיזם. שיעור זה דומה לזה שדווח במטה אנליזה עדכנית ולפיה 6% ממאובחני דושן ו-7% מאובחני בקר אובחנו גם באוטיזם¹⁰. לא נמצא קשר בין סוגי המוטציות ואוטיזם.

תוצאות אבחון גנטי	שכיחות בקרב כלל המאובחנים (N=348) (%) N	מאובחני אוטיזם (N=21): (%) N
Deletion - חוסר באקסונים	2 (70.6%)	14 (66.6%)
Duplication - הכפלה של אקסונים	39 (11.2%)	3 (14.2%)
Point mutation - מוטציה נקודתית	22 (6.3%)	2 (9.5%)
Point mutation nonsense - מוטציה נקודתית	34 (9.7%)	2 (9.5%)

פערים בין האבחון הגנטי (גנוטיפ) והמהלך הקליני (פנוטיפ)

בדושן וגם בבקר אנו למדים על מהלך המחלה הצפוי מתוך מידע שנצבר עליה לאורך השנים, אולם בשני המקרים קיימים לא אחת פערים בין האבחון הגנטי (גנוטיפ) למהלך הקליני בפועל (פנוטיפ). למשל, לפי מהלך המחלה הצפוי בדושן, בגיל 11-13 יהיה צורך בשימוש מלא בעזרי ניידות, אולם מנתוני המאגר עולה כי 9% ממאובחני דושן, בני 18 ויותר אינם משתמשים כלל בעזרי ניידות או משתמשים בהם באופן חלקי בלבד. לעומת זאת, בקרב מאובחני בקר, לפי מהלך המחלה הצפוי, עד גיל 18 לא יהיה צורך להשתמש בעזרי ניידות באופן מלא, אולם מנתוני המאגר עולה כי כ-10% ממאובחני בקר משתמשים בעזרי ניידות באופן מלא לפני גיל 18.

עד גיל 18 (N=137)	גיל 18 ומעלה (N=94)	עד גיל 18 (N=31)	גיל 18 ומעלה (N=63)	
מאובחני דושן: N (%)		מאובחני בקר: N (%)		
94 (68.6%)	8 (8.5%)	28 (90.35%)	39 (61.95%)	לא נעזר + שימוש חלקי בעזרי ניידות
43 (31.4%)	86 (91.45%)	3 (9.67%)	24 (38.15%)	שימוש מלא בעזרי ניידות

תאים בצבע אפור מייצגים פער בין הגנוטיפ לפנוטיפ

עיכוב התפתחותי

בקר מרבית המאובחנים קיימים עיכובים התפתחותיים. השכיחים ביותר הם עיכובים בתחום המוטורי (81% בדושן ו-60% בבקר) והשפתי (52% בדושן ו-35% בבקר). ל-32% ממאובחני דושן ול-10% ממאובחני בקר עיכובים בשני תחומים. ל-8% ממאובחני דושן עיכוב התפתחותי רב-תחומי (בארבעה תחומים).

בהתאם לכך, מהספרות עולה שעיכובים התפתחותיים נמצאו קשורים לסיכון מוגבר לאבחון דושן. לדוגמה, חוסר יכולת ללכת בגיל 24 חודשים ניבא סיכון לאבחון דושן של 1 ל-100 בנים (לעומת השכיחות הכללית של 1 ל-5,000). חוסר יכולת ללכת באופן תקין בגיל 36 חודשים העלה את הסיכון לכ-1 מכל 16 בנים¹¹.

תחום עיכוב התפתחותי	דושן (N=107) (%) N	בקר (N=20): (%) N
מוטורי	87 (81.3%)	12 (60.0%)
שפתי	56 (52.3%)	7 (35.0%)
תקשורתית	16 (14.9%)	2 (10%)
קוגניטיבי	10 (9.3%)	1 (5%)
עיכוב בשני תחומים	35 (32.7%)	2 (10%)
עיכוב רב-תחומי (ב-4 תחומים)	9 (8.4%)	-

הנתונים נאספו בשנתיים האחרונות ומבוססים על דיווחי הורים ו/או סיכומי ביקור במרפאה

איסוף ורישום המידע לגבי פטירה החל בשנת 2020. מאז ידוע על 18 מאובחנים שנפטרו, רובם חולי דושן (N=15).

סיבת פטירה

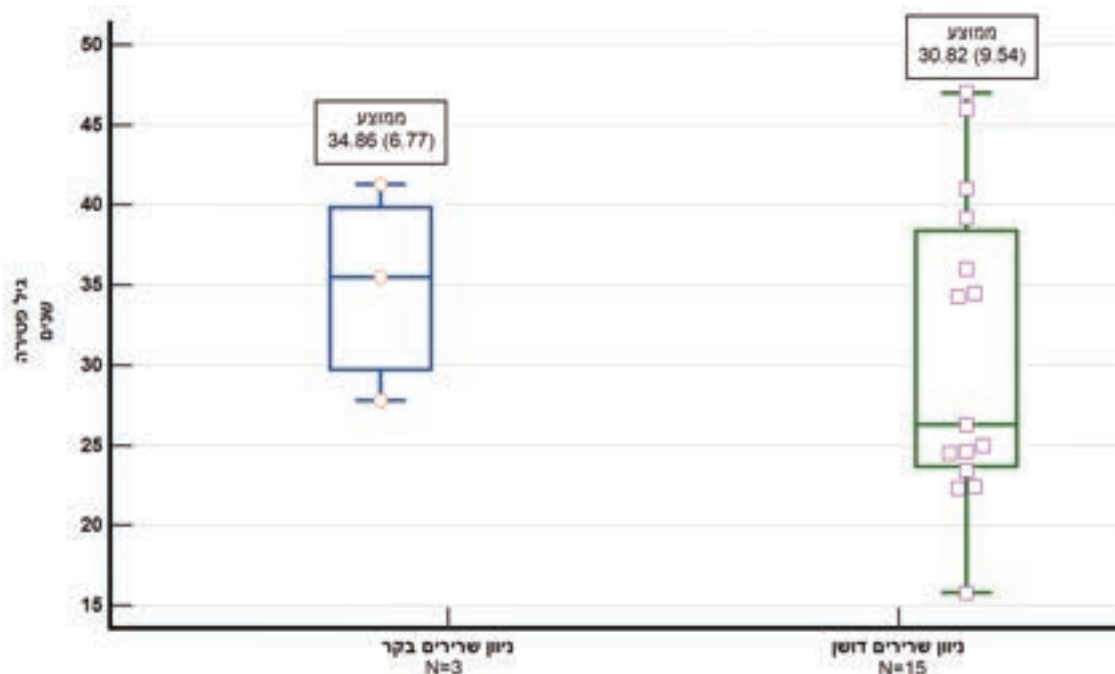
סיבת המוות העיקרית הינה כשל לבבי (כ-43% מהחולים). שיעור זה תואם את המדווח בספרות כי אי ספיקת לב-ריאה היא הגורם המוביל למוות בקרב חולי דושן⁶.

מאפיין	(%) N
סוג האבחון (N=18)	ניוון שרירים דושן 15 (83.3%)
	ניוון שרירים בקר 3 (16.7%)
מין (N=18)	גברים 17 (94.4%)
	נשים 1 (5.6%)
סיבת פטירה (N=14)	כשל לבבי 6 (42.85%)
	דלקת ריאות 2 (14.28%)
	קורונה 2 (14.28%)
	אחר 4 (28.57%)

גיל הנפטרים (N = 18)

מהמאגר עולה כי גיל הפטירה הממוצע בקרב מאובחני דושן הוא 31 שנים (טווח גילים: 15-47). מהספרות עולה שבקרב מאובחנים שנולדו לאחר 1990 תוחלת החיים החציונית היא 28 שנים⁷.

בקרב מאובחני בקר (שלושה מאובחנים) עומד גיל הפטירה הממוצע על 35 שנים (טווח גילים: 27-41). מהספרות עולה כי תוחלת החיים הממוצעת באוכלוסייה זו היא 40-50 שנים⁸.



כל עיגול/ריבוע מייצג מאובחן ברישום; התיבה המרכזית מייצגת את הערכים מהרבעון התחתון לעליון (25-75 אחוזונים); הקו האנכי משתרע מהערך המינימלי למקסימלי; הקו האמצעי מייצג את החציון.

עקמת

מידע על אבחוני עקמת נאסף מנתוני מאובחנים בני 12 ויותר. בקרב 40 מאובחני דושן נמצאה גם עקמת. כולם משתמשים בעזרי ניידות (95% בשימוש מלא ו-5% בשימוש חלקי). בקרב מאובחני בקר, ב-11 מקרים דווח גם על עקמת. 70% מהם משתמשים בעזרי ניידות (60% בשימוש מלא ו-10% בשימוש חלקי). 61% ממאובחני דושן ו-33% ממאובחני בקר עברו ניתוח לתיקון העקמת. גיל הניתוח הממוצע הוא כ-15.5 שנים בדושן ובבקר כאחד.

תמיכה נשימתית

בקר מאובחני דושן, כ-24% נעזרים בתמיכה נשימתית. נתון זה דומה לשיעור השימוש בעזר נשימתי שדווח על ידי Parent Project Muscular Dystrophy⁵ ועומד על כ-30%. מכלל המאובחנים המשתמשים בתמיכה נשימתית, בכ-77% התמיכה אינה פולשנית. כולם משתמשים בעזרי ניידות (98% בשימוש מלא ו-1.6% בשימוש חלקי).

שיעור מאובחני בקר הנעזרים בתמיכה נשימתית נמוך יותר ועומד על כ-8%. במרבית המקרים (75%) התמיכה איננה פולשנית. כ-88% מהם משתמשים בעזרי ניידות.

מאובחני דושן (N=251)		מאובחני בקר (N=102)		מאפיינים	
תמיכה נשימתית (N=60)		תמיכה נשימתית (N=8)		שימוש בתמיכה נשימתית	כן: N (%)
תמיכה נשימתית (N=60)		תמיכה נשימתית (N=8)		סוג התמיכה הנשימתית	תמיכה לא פולשנית: N (%)
תמיכה נשימתית (N=60)		תמיכה נשימתית (N=8)			תמיכה פולשנית: N (%)
תמיכה נשימתית (N=60)		תמיכה נשימתית (N=8)			אופן התמיכה הנשימתית
תמיכה נשימתית (N=50)		תמיכה נשימתית (N=6)		כל היום: N (%)	ניידות
תמיכה נשימתית (N=50)		תמיכה נשימתית (N=6)		לילה בלבד: N (%)	
תמיכה נשימתית (N=50)		תמיכה נשימתית (N=6)		עד 16 שעות ביום: N (%)	
תמיכה נשימתית (N=60)		תמיכה נשימתית (N=8)		לא נעזר	ניידות
תמיכה נשימתית (N=60)		תמיכה נשימתית (N=8)		שימוש חלקי	
תמיכה נשימתית (N=60)		תמיכה נשימתית (N=8)		שימוש מלא	

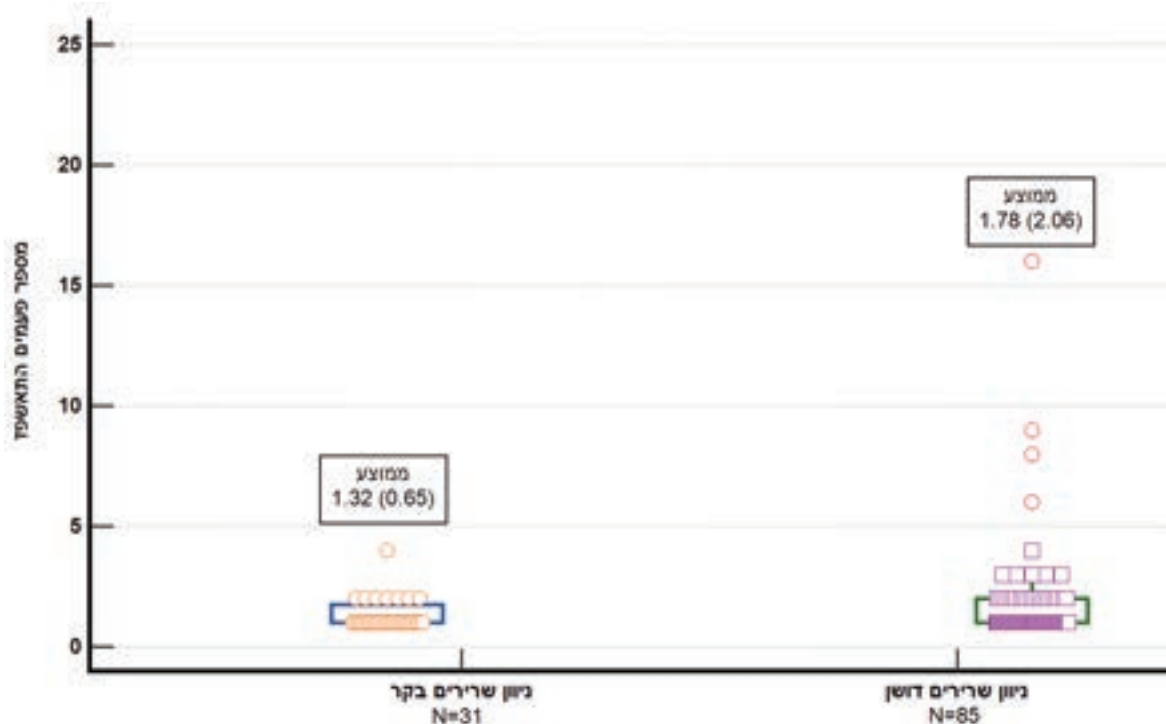
טיפולים פרה-רפואיים פעילים

לצורך בחינת שיעור הטיפולים הפרה-רפואיים שהמאובחנים מקבלים חילקנו את הרשומים במאגר לשתי קבוצות גיל: עד גיל 18 ואחרי גיל 18 (בהתאם להגדרת אבחנה סומטית וזכויותיהם של המאובחנים הנגזרות מכך). בקרב מאובחני דושן, בשתי קבוצות הגיל, הטיפול הפרה-רפואי השכיח ביותר הוא פיזיותרפיה. בקרב מאובחני בקר, בשתי קבוצות הגיל, הטיפול הפרה-רפואי השכיח ביותר הוא הידרותרפיה. ניתן לראות כי שיעור הנעזרים בפיזיותרפיה, בעיקר בקרב מאובחני דושן, יורד עם הגיל.

בקר			דושן			
סה"כ :(N=102) (%) N	גיל 18 ומעלה :(N=66) (%) N	עד גיל 18 :(N=36) (%) N	סה"כ :(N=251) (%) N	גיל 18 ומעלה :(N=96) (%) N	עד גיל 18 :(N=155) (%) N	
25 (24.5%)	15 (22.7%)	10 (27.7%)	131 (52.1%)	40 (41.6%)	91 (58.7%)	פיזיותרפיה
37 (36.2%)	26 (39.3%)	11 (30.5%)	113 (45%)	32 (33.3%)	81 (52.2%)	הידרותרפיה
7 (6.8%)	2 (3%)	5 (13.8%)	69 (27.4%)	13 (13.5%)	56 (36.1%)	ריפוי בעיסוק
6 (5.8%)	1 (1.5%)	5 (13.8%)	42 (16.7%)	2 (2%)	40 (25.8%)	קלינאות תקשורת
2 (1.9%)	2 (3%)	-	19 (7.5%)	11 (11.4%)	8 (5.1%)	פיזיותרפיה נשימתית
3 (2.9%)	-	3 (8.3%)	13 (5.1%)	-	13 (8.3%)	טיפול רגשי
1 (2.9%)	-	1 (2.7%)	4 (1.5%)	1 (1%)	4 (2.5%)	אחר

מספר אשפוזים למאובחן

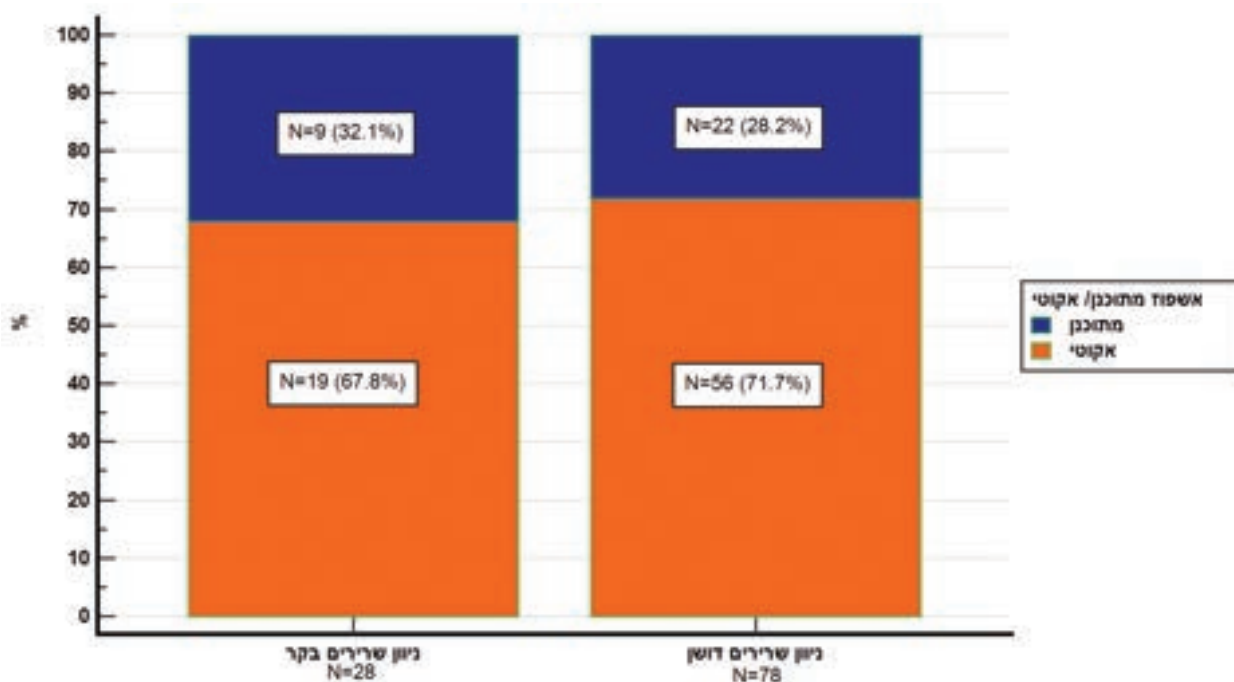
85 מאובחני דושן ו-31 מאובחני בקר דיווחו על אשפוזים. ממוצע מספר האשפוזים לאורך החיים עד כה עמד בדושן על 1.78 אשפוזים ובבקר על 1.32 אשפוזים.*



כל עיגול מייצג מאובחן ברישום. התיבה המרכזית מייצגת את הערכים מהרבעון התחתון לעליון (25-75 אחוזונים); הקו האנכי משתרע מהערך המינימלי למקסימלי, לא כולל ערכים קיצוניים המוצגים כנקודות נפרדות. * לא כולל אשפוזים לצורך קבלת התרופות של דילוג אקסונים, ביפוספונטים ותרופות מחקר.

סוג האשפוז

מרבית מקרי האשפוז היו על רקע אקוטי - כ-72% בדושן ו-68% בבקר.



N מייצג את מספר האשפוזים

סיבת האשפוז

הסיבה השכיחה ביותר לאשפוז הייתה בעיות במערכת הנשימה (18% בדושן ו-13% בבקר). נתון זה דומה למתואר במחקר מקביל בארה"ב¹².

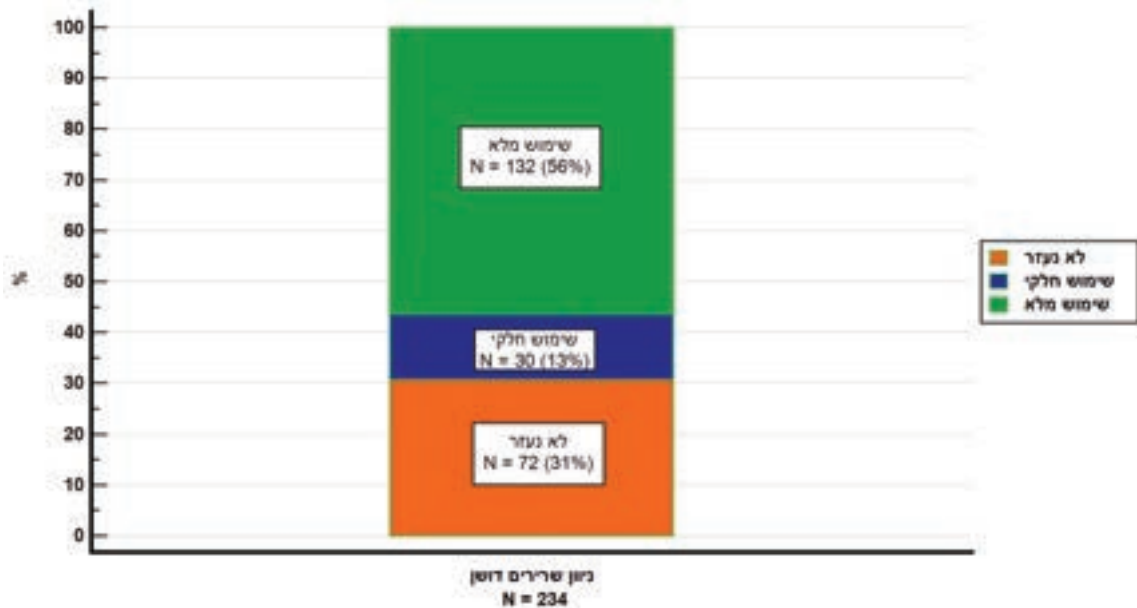
סיבת אשפוז	ניוון דושן (N=82) (%) N	ניוון בקר (N=31) (%) N	סה"כ (N=112) (%) N
בעיה במערכת הנשימה/ דלקת ריאות	15 (18.2%)	4 (12.9%)	19 (16.9%)
אחר (כגון ניתוח לתיקון בקע, ביופסיית שריר, נפילה וכו')	13 (15.8%)	5 (16.1%)	18 (16%)
בעיה אורתופדית	11 (13.4%)	5 (16.1%)	16 (14.2%)
בעיה במערכת אף-אוזן-גרון	11 (13.4%)	4 (12.9%)	15 (13.3%)
בעיה אורולוגית	6 (7.3%)	2 (6.4%)	8 (7.1%)
בעיה לבבית	5 (6%)	2 (6.4%)	7 (6.2%)
בעיה במערכת העיכול - שלשול, עצירות, דלקת בתוספתן	5 (6%)	1 (3.2%)	6 (5.3%)
עלייה ב־CPK	4 (4.8%)	6 (19.3%)	10 (8.9%)
טראומה	3 (3.6%)	-	3 (2.6%)
קורונה	3 (3.6%)	-	3 (2.6%)
מחלה ויראלית, דלקת, חום גבוה	3 (3.6%)	1 (3.2%)	4 (3.5%)
בעיה בראייה	1 (1.2%)	-	1 (0.8%)
בעיה נוירולוגית	1 (1.2%)	1 (3.2%)	2 (1.7%)

N מייצג את מספר האשפוזים



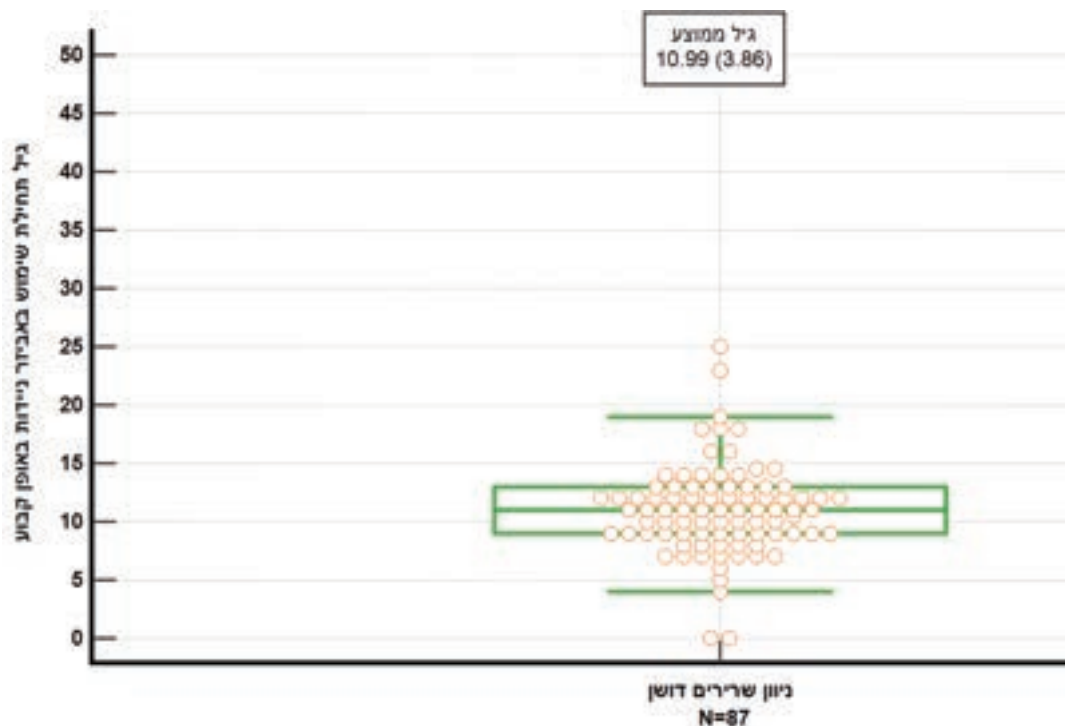
שימוש בעזרי ניידות - דושן

בקרב מאובחני דושן, 31% לא משתמשים כלל בעזרי ניידות, 13% משתמשים בהם באופן חלקי ו-56% באופן מלא.



גיל ממוצע לשימוש בעזרי ניידות באופן מלא

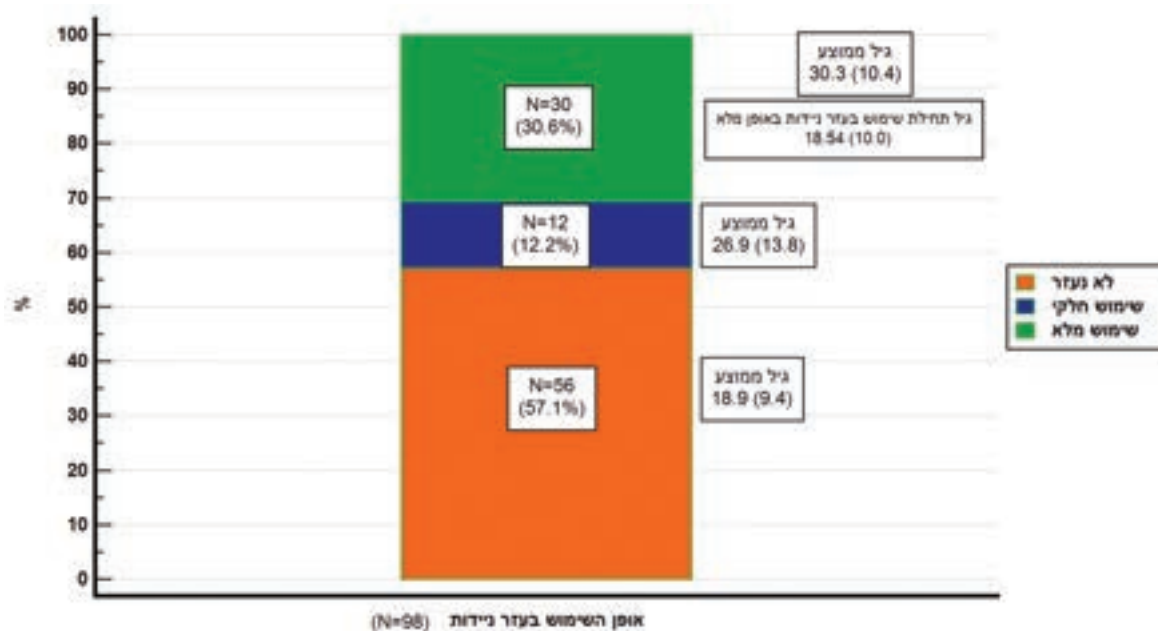
לפי נתוני המאגר, הגיל הממוצע לשימוש בעזרי ניידות באופן מלא בקרב מאובחני דושן הוא כ-11 שנים. גם ממחקרים המבוססים על ניתוחים סטטיסטיים מורכבים יותר (למשל: קפלן-מיייר) עולים נתונים דומים: אובדן יכולת ניידות מתרחש בגיל 11-13 בקרב מאובחנים המשתמשים בפרדניזון ובגיל 12-14 בקרב אלו המשתמשים בדפלזקורטי¹³.

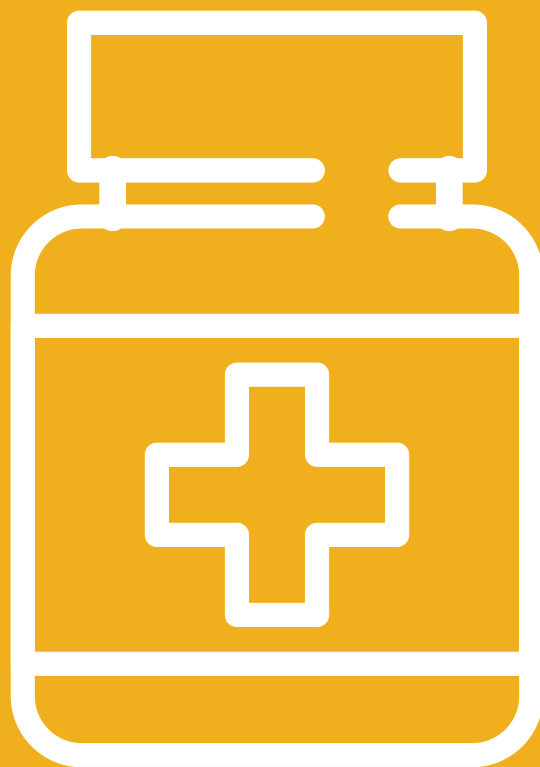


כל עיגול מייצג מאובחן ברישום. התיבה המרכזית מייצגת את הערכים מהרבעון התחתון לעליון (25-75 אחוזונים); הקו האנכי משתרע מהערך המינימלי למקסימלי, לא כולל ערכים חיצוניים המוצגים כנקודות נפרדות.

שימוש בעזרי ניידות - בקר

בקר מאובחני בקר, 57% לא משתמשים כלל בעזרי ניידות (גיל ממוצע: 18.9), 12% משתמשים בהם באופן חלקי (גיל ממוצע: 26.9) ו-30% משתמשים בהם באופן מלא (גיל ממוצע: 30.3).





טיפול תרופתי

טיפול תרופתי

בקרב מאובחני דושן, הטיפול התרופתי השכיח ביותר הוא טיפול בסטרואידים. כ־69% מהילדים נוטלים סטרואידים (מתוכם כ־65% פרדניזון וכ־35% דפלזקורט). שבעה מאובחני דושן מקבלים אגרמה (AGAMREE (Vamorolone) בהמשך למחקר שהשתתפו בו. בקרב מאובחני בקר, הטיפול התרופתי השכיח ביותר הוא תוספי מזון (כ־51%). נטילת סטרואידים דווחה בקרב 26% מהמאובחנים (מתוכם כ־80% נוטלים פרדניזון וכ־20% דפלזקורט).

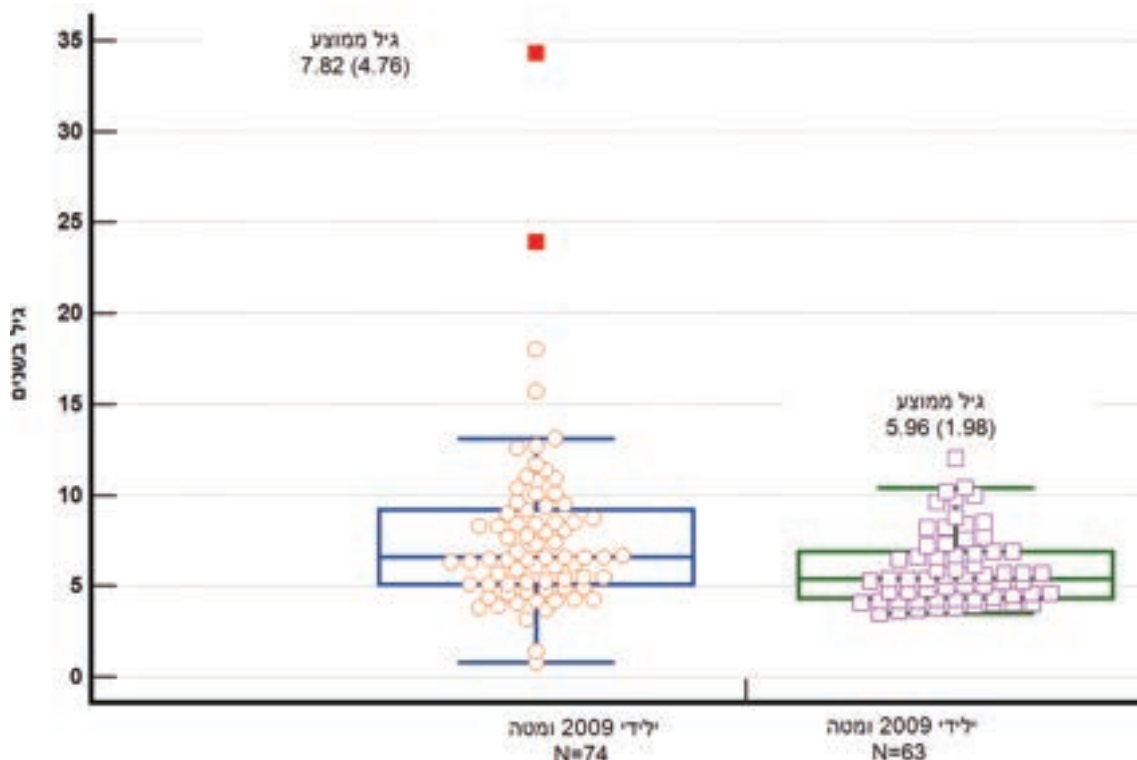
82% מכלל המאובחנים הנוטלים סטרואידים נוטלים אותם באופן יומיומי. נתון זה דומה למדווח על ידי Parent Project Muscular Dystrophy⁵. כ־8% מהמאובחנים נוטלים סטרואידים אחת ליומיים, 2% בסופי שבוע בלבד, 2% נוטלים אותם לסירוגין (10 ימים של נטילה ו־10 ימים של הפסקה) ו־6% לא ידוע.

סה"כ (N = 351) (%) N	מאובחני בקר (N = 102) (%) N	מאובחני דושן (N = 251) (%) N	
200 (56.9%)	27 (26.4%)	173 (68.9%)	סטרואידים
221 (62.9%)	52 (50.9%)	169 (67.3%)	תוספי מזון
171 (48.7%)	43 (42.1%)	128 (50.9%)	טיפול בתסמיני המחלה
120 (34.1%)	31 (30.3%)	89 (35.4%)	אחר
41 (11.6%)	-	41 (16.3%)	מאושר למחלה
1 (0.2%)	-	1 (0.3%)	מחקר

גיל התחלת שימוש בסטרואידים

לצורך בדיקת הגיל הממוצע לתחילת השימוש בסטרואידים בקרב מאובחני דושן, חילקנו את המאובחנים לשתי קבוצות גיל:

- ילידי 2009 ולפני (לפני פרסום הסטנדרט טיפולי). הגיל הממוצע להתחלת נטילת סטרואידים בקבוצה זו היה 8.
- ילידי 2009 והלאה (לאחר פרסום הסטנדרט הטיפולי הכולל גם שימוש בסטרואידים). הגיל הממוצע בקבוצה זו היה 6. נתון זה דומה לזה שדווח על ידי Parent Project Muscular Dystrophy⁵.



כל עיגול מייצג מאובחן ברישום. התיבה המרכזית מייצגת את הערכים מהרבעון התחתון לעליון (25-75 אחוזונים); הקו האנכי משתרע מהערך המינימלי למקסימלי, לא כולל ערכים חיצוניים המוצגים כנקודות נפרדות.

בכלל מאובחני בקר הנוטלים סטרואידים (N=19), ללא חלוקה לשנת לידה, הגיל הממוצע לתחילת הטיפול הוא 10.5 שנים.

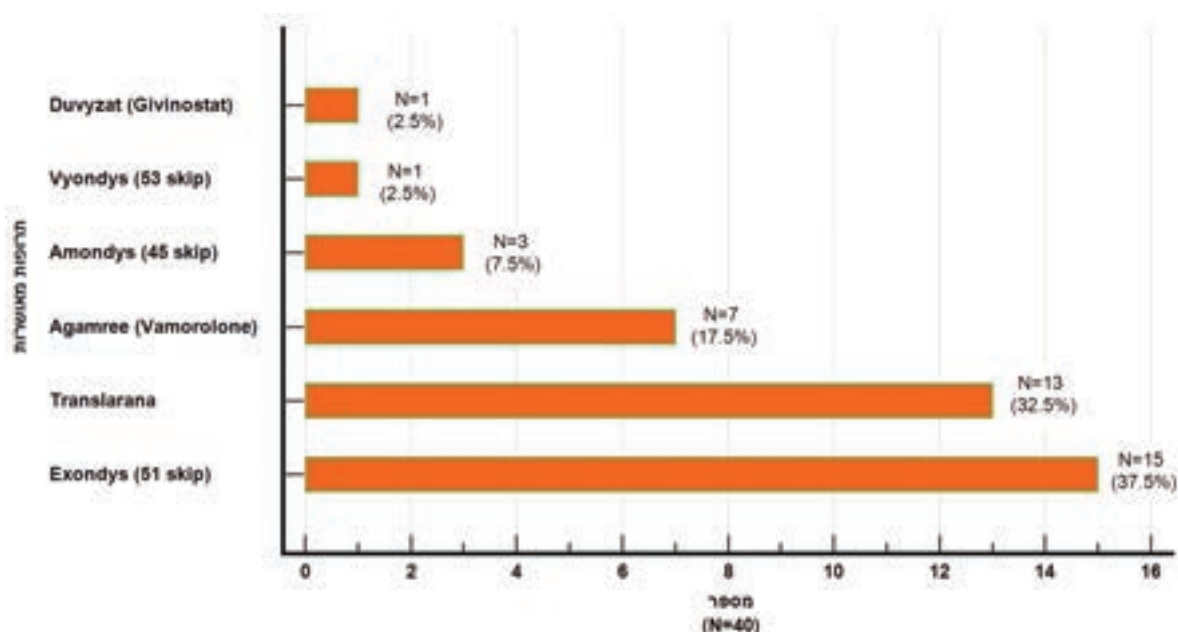
אינדיקציה לטיפול תרופתי

האינדיקציה לטיפול תרופתי נבדקה מתוך המידע הקיים בדוחות הרפואיים. בקרב המאובחנים, מצויות התרופות למחלות לב בשכיחות הגבוהה ביותר (כ־42% בדושן וכ־31% בבקר). אחריהן תרופות לטיפול בבעיות במערכת העיכול (כ־41% בדושן וכ־20% בבקר).

מאובחני דושן (N = 251) (%) N	מאובחני בקר (N = 102) (%) N	סה"כ (N = 353) (%) N	
105 (41.8%)	32 (31.3%)	137 (38.8%)	לב
104 (41.4%)	20 (19.6%)	124 (35.1%)	מערכת העיכול
66 (26.2%)	9 (8.8%)	75 (21.2%)	מערכת השלד
65 (25.8%)	23 (22.5%)	88 (24.9%)	אחר (כגון אפילפסיה, נוגדי כרישה, לחץ תוך עיני)
19 (7.5%)	5 (4.9%)	24 (6.7%)	בריאות הנפש
15 (5.9%)	9 (8.8%)	24 (6.7%)	מערכת הנשימה
13 (5.1%)	11 (10.7%)	24 (6.7%)	הפרעות קשב וריכוז/למידה
6 (2.3%)	3 (2.9%)	9 (2.5%)	סוכרת
5 (1.9%)	1 (0.9%)	6 (1.6%)	לחץ דם
5 (1.9%)	-	5 (1.4%)	הורמון גדילה
2 (0.7%)	3 (2.9%)	5 (1.4%)	מערכת הכסות
2 (0.7%)	2 (1.9%)	4 (1.1%)	כאב
2 (0.7%)	1 (0.9%)	3 (0.8%)	מערכת השתן
2 (0.7%)	1 (0.9%)	3 (0.8%)	שינה
2 (0.7%)	-	2 (0.5%)	מחקר
1 (0.3%)	2 (1.9%)	3 (0.8%)	בלוטת התריס
-	3 (2.9%)	3 (0.8%)	אלרגיה

תרופות מאושרות לניוון שרירים דושן

40 חולי דושן נוטלים תרופות מאושרות למחלה. שתי התרופות בשימוש השכיח ביותר הן Exondys ו-Translarna.



התאמה לתרופות דילוג על אקסונים - ניוון שרירים דושן

9% ממאובחני דושן במאגר מתאימים לטיפול בתרופה לדילוג על אקסון 51 ו-3% מהם לתרופה לדילוג על אקסון 44. שיעורים אלו נמוכים במקצת מהשיעורים המדווחים בספרות המקצועית (14% באקסון 51 ו-7% באקסון 44). שיעורי המאובחנים המתאימים לטיפול באקסון 45 ו-53 דומים לאלו המדווחים בספרות המקצועית.

מקבלים טיפול (%) N	מתאימים במאגר הנתונים (%) N	מתאימים לטיפול על פי הספרות ¹⁴ %	טיפול לדילוג על אקסון
15 (68%)**	22 (9%)	14	אקסון 51
3 (14%)**	22 (9%)	9	אקסון 45*
1 (7%)**	14 (6%)	8	אקסון 53*
-	8 (3%)	7	אקסון 44

*קבלת התרופה ניתנת במסגרת מחקר
**מתוך המאובחנים המתאימים לטיפול הרשומים במאגר

מחקרים

מאגר המידע כולל נתונים על השתתפות פעילה והשתתפות בעבר של המאובחנים במחקרים קליניים. חלק מהמחקרים הקליניים מבוצעים ביוזמתן של חברות תרופות לצורך בדיקת טיפול תרופתי חדש וחלקם, ביוזמת העמותה, עוסקים בתוכניות התערבות, מעקב אחר מצב המאובחנים ושיפור איכות חייהם.

לאורך השנים התקיימו בארץ 13 מחקרים העוסקים בתרופות חדשות. עד למועד פרסום הדו"ח השתתפו כ-21% ממאובחני דושן במחקרים מסוג זה, ואילו אף לא מאובחן בקר אחד. בשנה הקרובה צפויים להיפתח מחקרים קליניים חדשים בישראל, בהם גם מחקר למאובחני בקר בוגרים.

בשנים האחרונות חלה עלייה ניכרת במספר המחקרים שעוסקים בתוכניות התערבות, מעקב אחר מצב המאובחנים ושיפור איכות חייהם.

עד כה התקיימו כשישה מחקרים מסוג זה והשתתפו בהם כ-37% מאובחני דושן ו-45% מאובחני בקר.





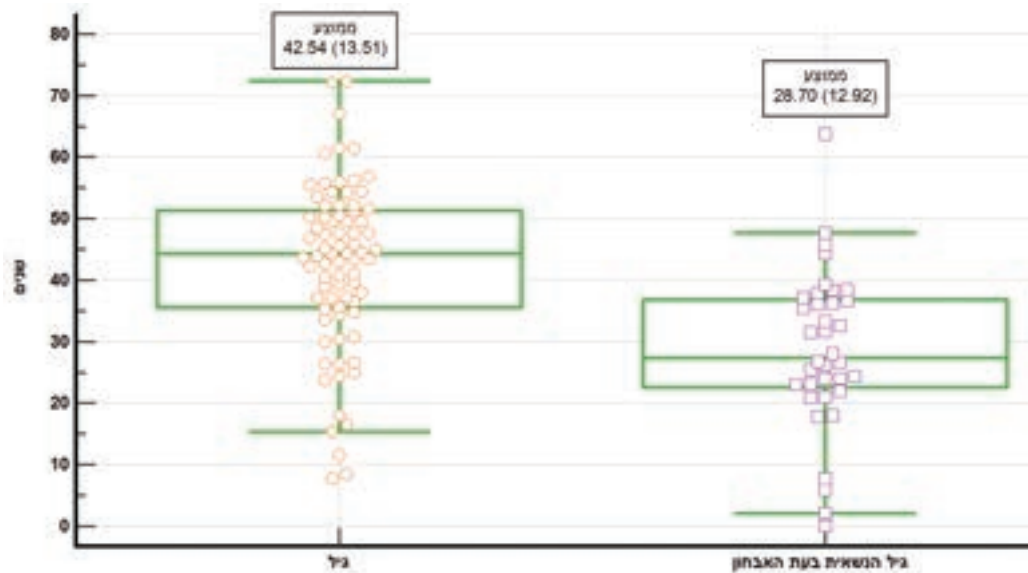
דו"ח נשאים

נכון למועד דו"ח זה, רשומות במאגר המידע 177 נשאות (49% מכלל הרשומים). להלן הנתונים הדמוגרפיים והגנטיים שלהן.

גיל הנשאות וגילן בעת האבחון

הגיל הממוצע של הנשאות במאגר המידע הוא 42.5 שנים (טווח: 7.8 עד 72.40). גיל האבחון הממוצע העומד על 29 שנים (טווח: מלידה ועד גיל 63).

גיל האבחון הממוצע דומה לגיל הממוצע של הופעת תסמינים בקרב נשאות סימפטומטיות - 30.6, והוא גבוה מעט מהגיל הממוצע של אבחון של נשאות אסימפטומטיות - 24.5, כפי שדווח במחקר של Lee ושותפיו (2015)¹⁵.



כל עיגול/ריבוע מייצג מאובחן ברישום; התיבה המרכזית מייצגת את הערכים מהרבעון התחתון לעליון (25-75 אחוזונים); הקו האנכי משתרע מהערך המינימלי למקסימלי; הקו האמצעי מייצג את החציון.

תוצאות האבחון הגנטי של הנשאות

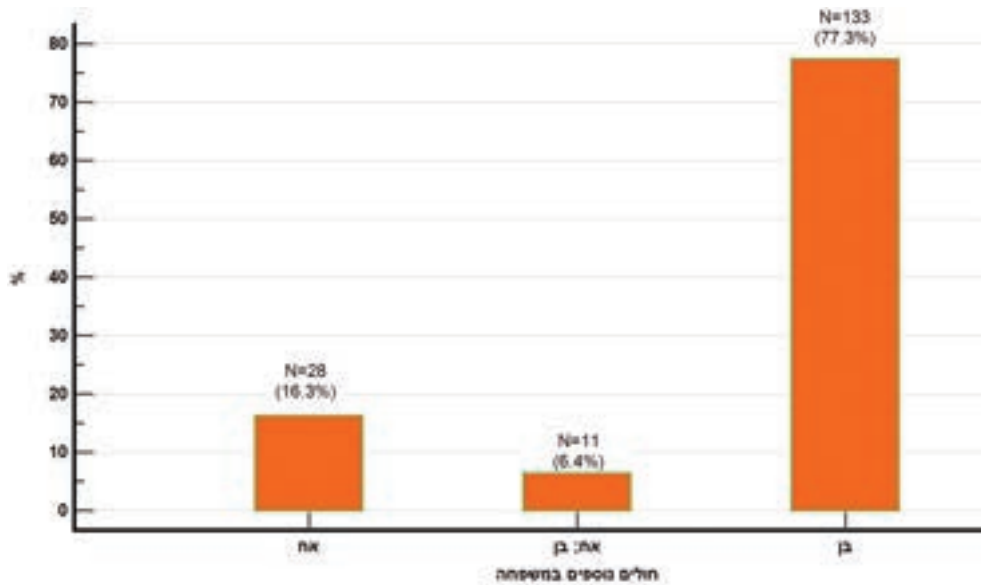
בדומה למוטציה השכיחה ביותר בקרב המאובחנים בדושן־בקר, גם בקרב נשים נשאות המוטציה השכיחה ביותר היא מסוג חסר באקסונים (71% מהנשים הנשאות).

נשאות (N=152): (%) N	תוצאות אבחון גנטי
109 (71.7%)	חסר באקסונים - Deletion
14 (9.2%)	הכפלה של אקסונים - Duplication
16 (10.5%)	מוטציה נקודתית - Point mutation
12 (7.9%)	מוטציה נקודתית - Point mutation nonsense
1 (0.7%)	אחר

קרבה משפחתית

מאובחנים נוספים במשפחתן של הנשאים

בקרב רוב הנשאים (כ-85%) קיים מאובחן נוסף בדושן או בקר במשפחה. לרובן יש בן מאובחן (77% מהנשאים), אח ובן מאובחנים (6% מהנשאים) ואח מאובחן (16% מהנשאים).



המספר מייצג את סוג הקרבה ולא את מספר האחים/הבנים המאובחנים

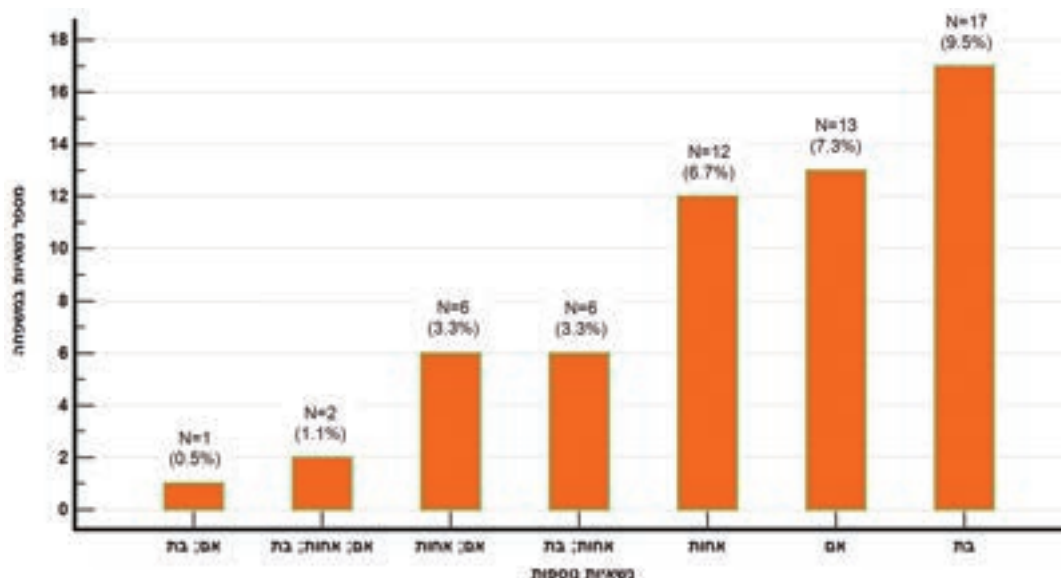
מאובחנים נוספים במשפחה

בקרב המאובחנים קיימת שכחות גבוהה מאוד של מאובחנים נוספים במשפחה (מלבד האם הנשאים). בקרב 57% מאובחני דושן ו-78% מאובחני בקר יש מאובחן נוסף במשפחה המאובחן באותו סוג מוטציה.

מישהו נוסף במשפחה עם אותה המוטציה - חוץ מהאם		
לא: N (%)	כן: N (%)	
97 (42.54%)	131 (57.45%)	דושן (N=228)
19 (18.8%)	82 (78.8%)	בקר (N=101)

נשאים נוספות במשפחתן של נשאים (N = 178)

לכ-14% מהנשאים (26 נשים) יש בת נשאים. נתון זה נמוך ביחס לנתון ההסתברותי, ולפיו לנשאים סיכוי של 50% ללדת בת נשאים. בדומה לכך, לכ-14% מהנשאים (26 נשים) יש אחות נשאים, ל-12% מהנשאים (22 נשים) אם נשאים, ול-8% מהנשאים (15 נשים) יותר מקרובת משפחה אחת שהיא נשאים.



1. הלשכה המרכזית לסטטיסטיקה (2023). אחוז הגירושין בישראל בשנת 2023. נלקח מ־ <https://www.lawlink.co.il>.
2. מחקר ילדים עם מוגבלויות בישראל (2020). דו"ח לאומי מכון ברוקדייל. נלקח מ־ <https://d81d8b78-0435-4582-b71a-759fe55fdf0b.usrfiles.com>.
3. דמרי, נ., & כהן, ר. (2020). חברות בקופת חולים, 2018-2019, מס' 317. הביטוח הלאומי.
4. הלשכה המרכזית לסטטיסטיקה (2023). התפלגות באוכלוסייה. <https://www.cbs.gov.il>.
5. נלקח מ־ Parent Project Muscular Dystrophy 15 years registry report.
6. Soslow, J. H., Xu, M., Slaughter, J. C., Crum, K., Kaslow, J. A., George-Durrett, K., & Markham, L. W. (2023). Cardiovascular measures of all-cause mortality in Duchenne muscular dystrophy. *Circulation: Heart Failure*, 16(8), e010040.
7. Broomfield, J., Hill, M., Guglieri, M., Crowther, M., & Abrams, K. (2021). Life Expectancy in Duchenne Muscular Dystrophy: Reproduced Individual Patient Data Meta-analysis. *Neurology*, 97(23), e2304-e2314. doi: 10.1212/WNL.00000000000012910.
8. Thada, P. K., Bhandari, J., Forshaw, K. C., & Umapathi, K. K. (2024). Becker Muscular Dystrophy.
9. Duan, D., Goemans, N., Takeda, S., Mercuri, E., & Aartsma-Rus, A. (2021). Duchenne muscular dystrophy. *Nat Rev Dis Primers*, 7(1), 13. doi: 10.1038/s41572-021-00248-3.
10. Pascual-Morena, C., Cavero-Redondo, I., Reina-Gutiérrez, S., Saz-Lara, A., López-Gil, J. F., & Martínez-Vizcaíno, V. (2022). Prevalence of Neuropsychiatric Disorders in Duchenne and Becker Muscular Dystrophies: A Systematic Review and Meta-analysis. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*, 103(12), 2444-2453. doi: 10.1016/j.apmr.2022.05.015.
11. van Dommelen, P., van Dijk, O., de Wilde, J. A., & Verkerk, P. H. (2020). Early developmental milestones in Duchenne muscular dystrophy. *Developmental Medicine & Child Neurology*, 62(10), 1198-1204.
12. Bell, C. F., Kurosky, S. K., & Candrilli, S. D. (2015). Muscular dystrophy-related hospitalizations among male pediatric patients in the United States. *Hosp Pract (1995)*, 43(3), 180-185. doi: 10.1080/21548331.2015.1033375.
13. Wang, R. T., Silverstein Fadlon, C. A., Ulm, J. W., Jankovic, I., Eskin, A., Rangel Miller, V., Cantor, R. M., Li, N., Elashoff, R., Martin, A. S., Peay, H. L., Halnon, N., & Nelson, S. F. (2014). Online self-report data for Duchenne muscular dystrophy confirms natural history and can be used to assess for therapeutic benefits. *PLoS Currents*, 6. doi: 10.1371/currents.md.e1e8f2be7c949f9ffe81ec6fca1cce6a.
14. Bladen, C., et al. (2015). The TREAT-NMD DMD Global Database: Analysis of more than 7,000 Duchenne muscular dystrophy mutations. *Human Mutation*, 36(4), 395-402.
15. Lee, S. H., Lee, J. H., Lee, K. A., & Choi, Y. C. (2015). Clinical and Genetic Characterization of Female Dystrophinopathy. *Journal of Clinical Neurology*, 11(3), 248-251. doi: 10.3988/jcn.2015.11.3.248.



על העמותה

על עמותת צעדים קטנים

עמותת צעדים קטנים הוקמה בשנת 2010 על ידי הורים לילדים המאובחנים בניוון שרירים דוּשֶׁן־בֶּקֶר על מנת לפעול להארכת תוחלת החיים ולשיפור איכות החיים של המאובחנים.

מאז הקמתה יצרה העמותה מערך תמיכה הוליסטי וייחודי, והיא פועלת בהתמדה להתאמת מענים שונים למאובחנים ולבני משפחותיהם בשלביה השונים של המחלה. הצוות המקצועי של העמותה מעניק ליווי ותמיכה רגשיים ומקצועיים, ובה בעת מקיים פעילויות לקידום המחקר בנושא המחלה, לשיפור הטיפול במאובחנים ולהעלאת המודעות בישראל לאתגרי המחלה. אנו מאמינים כי שיפור ברווחת החולים באמצעות תמיכה חברתית, רפואית ונפשית, מעניק להם ולמשפחות כוחות להתמודדות, משפר את איכות חייהם, ואף תורם להארכתם.

ייחודיות העמותה טמונה בתפקידה כגורם מקצועי דו כיווני המחבר בין המאובחנים לגורמי המקצוע השונים. מצד אחד, היא מנגישה למאובחנים ולבני המשפחות ידע אינטגרטיבי על היבטיה השונים של המחלה ומהצד האחר היא מעבירה ידע ממשפחות המאובחנים אל המעגלים המקצועיים: הרופאים, צוותי הטיפול, צוותי המחקר, גורמי הממשל וחברות התרופות.

מאז הקמתה, העמותה פועלת בארבעה מישורים מרכזיים, והגיעה עד כה להישגים נרחבים בכלום:

- **שיפור איכות הטיפול במחלה.** במישור זה מקיימת העמותה שיתופי פעולה עם מרפאות טיפול רב־תחומיות, מסייעת בהנגשת טיפולים ותרופות חדשות, פעלה להכללת הבדיקה לאיתור נשאות המחלה בכלל האוכלוסייה ומובילה שיתופי פעולה נרחבים עם עמותות מקבילות בארץ ובעולם, לשם שיתוף ידע ולקידום המחקר והטיפול במחלה.
- **קידום מחקר.** העמותה יוזמת ומממנת מחקרים לשיפור איכות חיי המאובחנים ובני משפחותיהם, משתתפת במימון מחקרים קליניים המתמקדים באסטרטגיות שונות למציאת תרופה למחלה, הקימה מאגר מחקר לאומי להנגשת הידע על הטיפול וזכויות החולים וניהולו והקימה ביו־בנק ייחודי שנועד להרחיב את תשתית המחקר בארץ ובעולם.
- **קיום קהילה תומכת.** במסגרת זו העמותה מממנת תוכניות תמיכה רגשית לחולים ולבני משפחותיהם, לרבות חוג גלישה מותאמת (הראשון מסוגו בארץ ובעולם), הכוונה וסיוע במימון קורסי הכשרה לבני הנוער ותוכניות לייעוץ תעסוקה ולימודים לבוגרים על מנת לסייע בשילובם בשוק העבודה, פיתוח מיזם להכשרת כלבי שירות לנערים ולבוגרים עם מוגבלות פיזית והובלת שינוי גמלאות מול המוסד לביטוח לאומי.
- **קידום מודעות ציבורית.** העמותה מארגנת ימי עיון וכנסים שמטרתם לתת מידע עדכני למאובחנים, לבני המשפחות ולצוותים המקצועיים. מלבד זאת, היא פועלת ללא הרף להעלאת המודעות למחלה בקרב הציבור הרחב ומקיימת פעילות שוטפת מול גורמי ממשל לקידום זכויות החולים.

סיכום ותודות

ברצוננו להודות מקרב לב לכל המשפחות בקהילה שלנו על שיתוף הפעולה לאורך השנים.

אנו מעודדים בחום את המשך שיתוף המידע ועזרתכם בבניית המאגר לצורך למידה שוטפת, שיפור הטיפול וקידום המענים והזכויות.

אנו מבקשים להודות לצוותים הרפואיים בבתי החולים על שיתוף הפעולה בעבודה על המאגר: מרכז שניידר לרפואת ילדים, המרכז הרפואי הדסה, המרכז הרפואי תל אביב ע"ש סוראסקי, והמרכז הרפואי שיבא תל השומר.

תודה מיוחדת לד"ר שרון ברק על עזרתה בנייתוחים הסטטיסטיים, למיכל ליבנה על העריכה הלשונית, ולהדר ריבק על עיצוב הגרפיקה.

אנו מודים לכם על שיתופי הפעולה, המאפשרים לנו להמשיך לחולל בצעדים קטנים - שינויים גדולים.





www.littlesteps.org.il