

ההסתייעות בבדיקה גנטית לשם אבחון ואפיון קדחת ים תיכונית משפחתית (FMF) בילדים

נכתב על ידי:

פרופ' ליאורה הראל

פרופ' פנחס השקס

פרופ' יוסף עוזיאל

בשם:

החברה הישראלית לראומטולוגיה ילדים

האיגוד הישראלי לראומטולוגיה

האיגוד הישראלי לרפואת ילדים

נתמך ע"י:

איגוד הגנטיקאים הרפואים בישראל

י נ ו א ר 2 0 1 7

המכון לאיכות
ברפואה



נכתב על ידי:

פרופ' ליאורה הראל – מרכז רפואי "שניידר", פתח תקווה.

פרופ' פנחס השקס – מרכז רפואי "שערי צדק", ירושלים.

פרופ' יוסף עוזיאל – מרכז רפואי "מאיר", כפר סבא.

במסגרת מיזם של החברה האירופאית לראומטולוגיה ילדים לשם גיבוש המלצות אבחוניות וטיפוליות במחלות ראומטיות בגיל הילדות, פותחו המלצות גם לגבי אבחון גנטי של קדחת ים תיכונית משפחתית (FMF). המלצות אלה מתייחסות לאבחון קליני מול אבחון גנטי, היחס בין הפנוטיפ לגנוטיפ, הקשר בין הגנוטיפ לגיל הופעת המחלה, התייחסות לנשאים ללא ביטוי קליני של המחלה, וחשיבות המומחה לראומטולוגיה ילדים באבחון המחלה.

בתהליך הכנת המלצות בוצעה סקירת ספרות ונבחרו מאמרים עם תקפות מדעית שנסקרו על ידי מומחים למחלות אוטואינפלמטוריות. בהמשך על סמך המידע במאמרים אילו גיבשה ועדת מומחים 8 המלצות מוסכמות להסתייעות בבדיקה גנטית לשם אבחון ואפיון קדחת ים תיכונית משפחתית בילדים. המלצות אושרו על ידי החוג הישראלי לראומטולוגיה ילדים.

המלצות:

1. האבחון של קדחת ים תיכונית משפחתית מבוסס על ההתבטאות הקלינית. האבחנה יכולה להיות אך לא להישלל בבדיקה גנטית.
2. חולים עם מוטציה הומוזיגוטית של M694V הם בסיכון יתר לפתח מחלה קשה יותר.
3. חולים הנושאים שניים מתוך האללים המוטנטיים השכיחים ; הן הטרוזיגוטיים והן הומוזיגוטיים, נמצאים בסיכון יתר לפתח מחלה קשה יותר, בייחוד אלה הנושאים מוטציה M694V, או אלה הנושאים מוטציות הנמצאות באקסון 10 של גן ה-MEFV בטווח בין 680 עד 694.
4. הווריאנט של E148Q שכיח מאוד באוכלוסייה הכללית ואינו נחשב למוטציה משמעותית הגורמת להתפתחות המחלה. על כן, זיהוי מוטציה זו כממצא בודד בבדיקת גנטית אינו תומך באבחנה של קדחת ים תיכונית משפחתית.
5. חולים הומוזיגוטיים למוטציה M694V הם בעלי סיכון יתר לפתח את המחלה בגיל צעיר יותר.
6. יש צורך במעקב קליני ומעבדתי צמוד בכדי לשקול אפשרות טיפול תרופתי כאשר נמצא מוטציה הומוזיגוטית של M694V בנבדקים "בריאים" שאינם בעלי ביטוי קליני של המחלה.
7. יש לעקוב באופן צמוד וקבוע אחר נבדקים הנושאים שתי מוטציות פתוגניות של קדחת ים תיכונית משפחתית ללא ביטויים קליניים. יש לשקול התחלת טיפול בחולים עם גורמי סיכון נוספים לעמילואידוזיס AA, (כמו ארץ מוצא, היסטוריה משפחתית ועליה קבועה במדדי דלקת, במיוחד CRP ובמקומות שניתן לבדוק גם חלבון עמילואיד A בסרום-SAA).
8. מומלץ להתייעץ עם ראומטולוג ילדים או רופא גנטיקאי בנוגע לביצוע בדיקה גנטית לאבחון קדחת ים תיכונית משפחתית ופענוח התוצאה.

Giancane G, Ter Haar N M, Wulffraat N, Vastert S, Barron K, Hentgen V, Kallinich T, Ozdogan H, Anton J, Brogan P, Cantarini L, Frenkel J, Galeotti C, Gattorno M, Grateau G, Hofer M, Kone-Paut I, Kuemmerle-Deschner J, Lachmann H J, Simon A, Demirkaya E, Feldman B, Uziel Y, Ozen S.

Evidence Based Recommendations for Genetic Diagnosis of Familial Mediterranean Fever

Ann Rheum 74:635–641, 2015



המכון לאיכות
ברפואה



ההסתדרות הרפואית בישראל
המכון לאיכות ברפואה