

טופס לבדיקה גנטית לאיתור נשאות למחלת קדחת ים תיכונית משפחתית FMF (Familial Mediterranean Fever)

שלום רב,

הופניתם למרפאה לייעוץ גנטי בנוגע למחלת קדחת ים תיכונית משפחתית - FMF. במסגרת המרפאה ניתן ייעוץ אישי המותאם לסיבה בגללה פנית לייעוץ. במידה וברצונכם במידע גנטי לגבי מצבים רפואיים אחרים, יש לפנות לייעוץ גנטי נפרד. כמו כן, מטרת הייעוץ התאמת סוג הבירור גנטי הנחוץ עבורך. בהתאם לייעוץ במרפאה, תינתן הכוונה לבירור מתאים במעבדות בארץ ו/או בחו"ל. לבירור הגנטי חשיבות רבה לזיהוי הפרעות גנטיות, וייתכן שיהיו לכך השלכות לגבי מעקב, טיפול, ותוכנית יילודה עתידית. ניתן לפנות למרפאה רק לאחר שליחת הפנייה וקביעת תור מסודר.

לתשומת לבכם, הביקור הראשון הוא לייעוץ (שיחה) ואיסוף מידע אישי ומשפחתי בלבד. במיעוט המקרים נלקחת בדיקה גנטית ביום הבדיקה. אין צורך בהכנה מראש לבדיקות דם. הבדיקות מתבצעות כולן ללא צורך בצום. לידיעתכם, הייעוץ הגנטי כלול בסל הבריאות (חובה להביא טופס 17 קוד כללית 60004, לפונימות מקופת חולים אחרת (מכבי/אחדות/לאומית) קוד משרד הבריאות L9243.

לשם הפקת מירב התועלת מהביקור חשוב להביא מידע רפואי מפורט לגבי הרקע שלכם ושל בני המשפחה:

1. מכתב הפניה

2. יש להביא את המסמכים הבאים:

א. הפנייה המסבירה מדוע עלה חשד ל-FMF.

ב. תוצאות בירורים שבוצעו – מודפסים.

3. נא למלא את מירב המידע האפשרי בשאלון להלן. בשאלון 5 עמודים (כולל עמוד זה). לשים לב – עמוד 2 יש למלא את הפרטים במלואם ולחתום בסוף. עמוד 3 הינו טופס הסכמה כללי לייעוץ גנטי ולבדיקות גנטיות. יש לקרוא בעיון ולמלא את הפרטים, נא לחתום בחצי העליון של העמוד. עמודים 4 ו-5 נותנים רקע כללי לגבי גנטיקה ומאפשרים לבחור בדיקות נוספות להוספה באופן פרטי. על בדיקות אלו ועוד ניתן לקרוא באתר. במידה וידוע לכם אילו בדיקות עליכם לבצע - נא למלא את בחירתכם, לסמן במשבצות המתאימות, ולחתום בסוף עמוד 5. לציין, קיימים קריטריונים לבירור גנטי ב-FMF. ראו להלן:
בדיקה מולקולרית ל-FMF - בדיקה מולקולרית המיועדת לאבחון מחלה ע"פ צורך רפואי. הבדיקה הגנטית תבוצע רק באוכלוסייה בסיכון גבוה למחלה בכפוף להנחיות אלו:

1. אם היו שני התקפים (או יותר) של אחד או יותר מהתהליכים הבאים:

א. התקף של כאב בטן בעלי אופי פריטונאלי מלווים בחום הנמשכים מעל 24 שעות (רצוף) ופחות מ-3 ימים ללא סיבה אחרת.

ב. התקפים של דלקת בפרקים גדולים (נפיחות, אודם, וחום) הנמשכים מספר ימים וחולפים ללא עדות למחלה ראומטית אחרת.

ג. פלאוריטיס (דלקת קרום הריאה) מוכחת ללא סיבה אחרת הגורמת לה.

2. בילדים עד גיל 5 שנים שלושה התקפים חוזרים בשנה של חום בלתי מוסבר הנמשך 24-36 שעות ללא סיבה אחרת הגורמת לה.

3. סימנים חלקים של מחלת ה-FMF - בתנאי:

א. קיים חולה FMF בקרב האחים.

ב. תגובה חיובית ברורה לניסיון טיפולי על ידי כולכיצין למשך 6 חודשים (שיפור עם הטיפול והחמרה עם הפסקתה).

ג. עמילואידוזיס ללא סיבה אחרת הגורמת לה.

תודה על שיתוף הפעולה, צוות המרפאה הגנטית.



מילוי פרטים אישיים ומידע

פרטי הנבדק/ת: מספר ת.ז. _____
שם משפחה: _____ שם פרטי: _____ שנת לידה: _____
כתובת: _____ מספר: _____ ישוב: _____ מיקוד: _____
טלפון: בית _____ נייד: _____ אחר: _____
מוצא אם הנבדק/ת: _____ מוצא אב הנבדק/ת: _____
רופא מטפל: _____ כתובתו: _____

האם יש במשפחת הנבדק/ת חולים מאובחנים עם:

FMF: כן / לא קירבה: _____
בעיה כלייתית: כן/לא קירבה: _____
אחר: אם כן פרט סוג מחלה: _____ קירבה: _____

הריני מאשר/ת שקבלתי הסבר לגבי הבדיקה המבוצעת ומובא לידיעתי משמעות הבדיקה, התוצאות, אורך זמן קבלת התוצאות הינו כ- 4 שבועות מיום לקיחת דגימת הדם. תוצאות תשלחנה בדואר.

חתימת נבדק/ת: _____ חתימת המראיין: _____

במידה והמטופל הינו קטין, או שזקוק לאפטרופוס:

אפטרופוס: קירבה: _____ שם: _____

חתימת האפטרופוס: _____



הסכמה מדעת – לביצוע בדיקה גנטית

למילוי וחתימה על ידי המטופל:

אני הח"מ _____ בעל/ת ת.ז. /דרכון מס' _____
(במקרה של דרכון – ציין שם המדינה בה הוצא): _____

שכתובתי היא _____

לאחר שקיבלתי הסברים על אודות זכויותי לעניין לקיחת דגימות ועריכת בדיקות גנטיות לרבות על פי חוק מידע גנטי התשס"א-2000. כן הנני מצהיר/ה, כי קיבלתי מידע מ: _____

אודות אופן ביצוע הבדיקה/ות הגנטי/ות ומשמעות תוצאותיה/ן לגבי וכן לגבי מי שיש לו קרבת דם אלי בהתאם לסוג הבדיקה/ות, הכל כמסומן בדף ההסבר הרפואי לגבי בדיקות גנטית המתבצעות במכון גנטי המצ"ב כחלק בלתי נפרד מהסכמה זו, נספח א'.

כן הנני מצהיר, כי הוסבר לי על קיומן של בדיקות נוספות לרבות יותר המתבצעות הארץ ובעולם אשר אינן מתבצעות במכון ואשר עשויות לגלות מחלות ו/או מומים נוספים.

לאור האמור הנני מסכים/ה, כי תילקח ממני דגימה/תיערך בי בדיקה גנטית לצורך זיהוי מחלות/מחלות בעובר

תאריך: _____ חתימת הנבדק/ת: _____

הנני אפטרופוס של הנבדק/ת: שם וחתימה: _____ קירבה: _____

למילוי וחתימה על ידי הרופא/יועצות:

אני הח"מ רופא גנטיקאי/ גנטיקאי קליני/ יועץ גנטי/ רופא מומחה מאשר/ת בחתימתי

כי לאחר שהנבדק/ת הזדהה/תה בפני באמצעות תז/דרכון ולאחר ש:

1. הסברתי לו/ה את מהות הבדיקה/ות ומשמעותיה/ן
2. הסברתי לו על זכויותיו/ה לפי חוק מידע גנטי התשס"א 2000 בנוסח שאישר מנכ"ל משרד הבריאות
3. מסרתי לו/ה הסבר רפואי כמפורט בנספח א'.
4. חתמ/ה הנבדק/ת בפני על טופס הסכמה מדעת ועל נספחיו מרצונו החופשי

תאריך: _____ שם פרטי ומשפחה _____ חתימה וחתימת _____



דף הסבר וידוע על בדיקות רבות נוספות שניתן לבצע
בדגימות דם של ילדים והורים, או בעובר בדגימות סיסי שליה או מי שפיר

רקע: באוכלוסייה הכללית 5%-3% מהיילודים לוקים במומים, מחלות תורשתיות חמורות, פיגור שכלי או אוטיזם. בחלק ניכר מהמקרים ההפרעה נובעת מפגיעה בחומר הגנטי. כשעולה חשד כזה בהריון יש לקבל ייעוץ גנטי בו מומלץ בדרך כלל על אבחון לעובר בדגימת סיסי שליה או דיקור מי שפיר. באופן שגרתי, בדיקת כרומוזומים של דגימת העובר מאתרת שינויים במספר הכרומוזומים (כגון תסמונת דאון) או הפרעות בולטות במבנה שלהם. כאשר יש מום בעובר או ממצא כרומוזומלי לא ברור, מומלץ להרחיב את הבירור באמצעות השבב הציטוגנטי (צ'יפ גנטי, CMA). במקרים בהם עולה חשד כי העובר לוקה במחלה גנטית מסוימת ניתן לערוך אבחון גנטי בעובר לאותה מחלה, בתנאי שהשינוי הגנטי המדויק שגורם אותה ידוע מראש. מכאן החשיבות לזהות את הזוגות שבסיכון. במקרים בהם יש במשפחה מחלה תורשתית, מום מלידה או פיגור שכלי – יש לדווח על כך בהקדם האפשרי, לקבל ייעוץ גנטי ולעבור ברור מעבדתי לפי הצורך על מנת לבחון את הסיכון להישנות בצאצאים ואת הדרכים למניעה.

- הבדיקות השגרתיות, שחלקן פורט לעיל, מגלות רק חלק קטן מכלל העוברים הלוקים בהפרעות קשות, מהסיבות הבאות:
- חלק מהמומים והתסמונות הנם אקראיים, או נובעים מהשפעות סביבתיות, ואינם מתגלים בבדיקה גנטית כלשהי.
- המטען הגנטי של האדם (הגנום האנושי) המצוי במלואו כמעט בכל תא בגוף כולל 23 זוגות כרומוזומים שבתוכם כ- 23,000 גנים המורכבים מ- 3,000,000,000 (3 מיליארד) אותיות. חלק ניכר מההפרעות הגנטיות נובע מליקוי מזערי, לעתים שינוי של אות אחת בלבד.
- המקרה נובע בשל שינוי גנטי שארע לראשונה בעובר/בצאצא, ולא נמצא אצל ההורים, ולכן לא ניתן לאתר בבדיקת ההורים.
- בדיקת הסקר הגנטי הבסיסי/השגרתי מזהה רק את המוטציות (שינויים בגן) הנפוצים, אך לא את השינויים הנדירים בגנים שבבדיקה, ובודאי לא בגנים אחרים שלא נבדקו כלל אך עלולים להיות קשורים למחלות תורשתיות.

כיום יש אפשרות לבצע אלפי בדיקות גנטיות שונות ואף לבצע מיפוי כל הגנום. חלק גדול מבדיקות אלה מבוצעות בחו"ל בעלות גבוהה. במידה ומזוהה פגם גנטי, ניתן להיעזר במידע זה על מנת לקבוע מי מבני המשפחה או הצאצאים נמצאים בסיכון למחלה תורשתית או תסמונת גנטית, ולאפשר מניעת הישנות על ידי אבחון גנטי טרום לידתי או טרום השרשתי. כמו כן, בחלק מהמקרים מידע זה עשוי לסייע בטיפול ובמניעה אצל הפרט הנושא את הפגם. בבדיקות אלה מבוצעות בדרך כלל כאשר קיים חשד מבוסס למחלה מסוימת. עם זאת, יש גם אפשרות לבצע בדיקות אלה גם לפרטים ולזוגות ללא סיכון מוגבר. לא מדובר בהמלצה רפואית אלא ביידוע לגבי האפשרות לבצע בדיקות ייחודיות להורים לעתיד ו/או לעובר, ללא הוראה רפואית, מעבר לסטנדרט הרפואי המקובל, בתשלום.

הבדיקות הנוספות האפשריות:

- **הרחבת הסקר הגנטי:** איגוד הגנטיקאים ממליץ על רשימה ספציפית של בדיקות סקר גנטיות במטרה לזהות זוגות בסיכון ללידת צאצאים עם מחלות תורשתיות שכיחות יחסית באוכלוסייה (ראה דף הסבר). גם מי שקיבל בעבר תוצאות תקינות בבדיקות הסקר הגנטי מומלץ שיתעדכן לגבי בדיקות חדשות או מוטציות נוספות למחלות שנבדקו להם בעבר. יש להדגיש כי בבדיקות הסקר השגרתיות לא מתגלים כל הנשאים כיוון שנבדקות רק המוטציות השכיחות יחסית אך לא המוטציות הנדירות שאף הן עלולות לגרום למחלה. על מנת להגדיל את הסיכוי לגלות נשאים, ניתן לנקוט במספר צעדים, לדוגמא:
 - **ברור למוטציות נדירות:** ניתן להרחיב את הסקר הגנטי לאיתור מוטציות נדירות בגן מסוים שלא נבדקות בשגרה, על ידי בדיקת רצף מלא של הגן. ניתן לביצוע בבני זוג של נשאים שלא זוהתה אצלם אף מוטציה בסקר השגרתי.
 - **סקרים גנטיים מורחבים:** בודקים בו-זמנית מאות מוטציות האחראיות לעשרות עד מאות מחלות גנטיות. סקרים מסוג זה מיייתרים את הצורך להתאים לכל זוג רשימה שונה של בדיקות סקר גנטיות על פי המוצא, כיוון שאצל כולם נבדקים מחלות רבות שתוארו באוכלוסייה בישראל. בעיקר מכיוון זוגות רבים הנם ממוצא מעורב. בשל סיכוי מוגבר לזיהוי נשאות למחלה כלשהי בשני בני הזוג ייבדקו במקביל. גם בדיקה זו אינה בודקת את כל המוטציות הגורמות למחלות הנבדקות וגם לא את כל המחלות.
 - **תסמונת ה-X השביר:** סיבה שכיחה יחסית לפיגור שכלי המועברת באמצעות נשים נשאות, ובדיקתה כלולה בסקר הגנטי המוצע לנשים באוכלוסייה הכללית. שיטות מעבדה עדכניות מקטינות את הסיכון שנשאות לא יאובחנו, ולכן חשוב לבצע בדיקה חוזרת לנשים שקיבלו בעבר (עד 2011) תשובה תקינה שלא פירטה נוכחותם של שני עותקים של הגן באורך שונה.
 - **ניוון שרירים מסוג SMA:** בדיקה לזיהוי נשאים נכללת בסקר הגנטי המוצע לאוכלוסייה הכללית. מסיבות טכניות מזהים רק כ- 90% מהנשאים. אם אחד מבני הזוג נשא וכן הזוג השני לא זוהה כנשא עדין יש סיכון קטן לצאצא חולה. ניתן להקטין סיכון זה עוד יותר על ידי בדיקה גם של בן הזוג, וכן ע"י בדיקה ישירה של העובר ל-SMA.
 - **בדיקה ישירה לעובר** - ניתן לבדוק ישירות את העובר במי השפיר למחלה גנטית הנבדקת בסקר גם אם רק אחד מבני הזוג נמצא נשא.
- **שמירת DNA של העובר** - לאחר בדיקת סיסי שליה או מי שפיר לא נשמרת דגימה של העובר. יש אפשרות לשמירת דגימה של DNA לצורך בדיקות גנטיות נוספות בהמשך ההריון אם יידרש על פי ממצאים חריגים או לפי רצון ההורים בתשלום.
- **בדיקת השבב הציטוגנטי (CMA):** בדיקה זו מזהה שינויים תת מיקרוסקופיים (חסרים או תוספות של מקטעי כרומוזום) שלא מזהים בבדיקת מיקרוסקופ שגרתי. שינויים אלה הינם חלק מהגורמים האחראיים למספר רב של תסמונות גנטיות, פיגור שכלי, אוטיזם, ועוד. בדיקה זו מומלצת לפרטים עם מום מלידה, פיגור שכלי או אוטיזם ובעוברים עם מום או חשד לתסמונת גנטית. עם זאת ניתן לבצע גם ללא סיבה רפואית בעובר בסיסי שליה או מי שפיר גם ללא גורם סיכון כלשהו, בתשלום. בכ- 1:150 מקרים יתגלה באקראי ממצא משמעותי. בחלק מהמקרים יתגלה שינוי שמשמעותו לא ברורה. הבדיקות המוצעות במעבדות השונות אינן אחידות בהיקף האתרים הנבדקים.
- **בדיקות לגנים ייחודיים:** יש אלפי בדיקות גנטיות המבוצעות במעבדות גנטיות בארץ ובעולם ומספרן עולה באופן תכוף. בדרך כלל בדיקות אלה מבוצעות כאשר יש סיבה רפואית לכך, אך ניתן לבצע גם ללא סיבה מיוחדת. נתונים על מרבית הבדיקות הזמינות ניתן למצוא באתרי האינטרנט הבאים, כמו <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/omim> ואתרים אחרים.



- **ריצוף פאנל גנים:** מעבדות קליניות מציעות בדיקת רצף של גנים אשר פגיעה בהם עלולה לגרום למחלה גנטית ספציפית, רלוונטית לנבדק. בדיקה זו ניתן לבצע לפרט במשפחה ו/או לעובר, ובפרט כשיש חשד להפרעה גנטית. סיכוי הבדיקה לאתר את השינוי הגנטי שגורם למחלה, או ממצא משמעותי אחר, תלוי בסוג המחלה, ואינו מתגלה בכל המקרים.
- **ריצוף כלל אקסומי (WES) וריצוף כלל גנומי (WGS):** מעבדות קליניות מציעות בדיקת רצף של האיזורים המקודדים לחלבונים אשר פגיעה בהם עלולה לגרום למחלה גנטית, או של כל הגנום, בעלות של אלפי דולרים. בדיקה זו ניתן לבצע לפרט במשפחה ו/או לעובר, ובפרט כשיש חשד להפרעה גנטית. סיכוי הבדיקה לאתר את השינוי הגנטי שגורם למחלה, או ממצא משמעותי אחר, תלוי בסוג המחלה, ואינו מתגלה בכל המקרים.

- **לידיעתכם, רשימת ומספר הבדיקות הגנטיות הזמינות בארץ ובעולם מתעדכנת וגדלה כל העת, ולכן יש להתעדכן לפי הצורך וכן בכל הריון.**

- אינני מעוניינת בהוספת בדיקות נוספות.
 - אני מעוניינת בהוספת בדיקה ל- _____ (בתשלום).
 - אני מעוניינת בהוספת ריצוף פאנל גנים ל- _____ (בתשלום).
 - אני מעוניינת בריצוף אקסום (כלל החלקים המקודדים לחלבון בגנום) יחיד \ טריו בתשלום.
 - ברצוני להפיק DNA מדם היקפי (בתשלום).
- (בהריון: אם הנכם מעוניינים לבצע בדיקות גנטיות גם בהיעדר הוראה רפואית, יש לעבור תחילה ייעוץ גנטי.)**

- בחתימתי אני מסכימה כי הבנתי את כל שהוסבר לעיל. במידה ואהיה מעוניינת בבדיקות נוספות איידע את היועצת הגנטית.

תאריך: _____ חתימת היועצת: _____ חתימת המטופלת: _____

אפוסטרופוס: שם: _____ קירבה: _____ חתימה: _____

