

Ημέρες Παθολογίας 2023

"Διλήμματα στην Κλινική
Παθολογία"

ΑΥΤΟΦΛΕΓΜΟΝΩΔΗ ΝΟΣΗΜΑΤΑ Οικογενής Μεσογειακός Πυρετός

Χάρης Παπαγόρας

Επίκουρος Καθηγητής Ρευματολογίας

Α' Πανεπιστημιακή Παθολογική Κλινική, ΠΓΝ Αλεξανδρούπολης

Τμήμα Ιατρικής ΔΠΘ

Δήλωση συμφερόντων

Δεν υπάρχει κάποια σύγκρουση συμφερόντων για αυτήν την ομιλία

Εκπαιδευτικές-ερευνητικές-συμβουλευτικές επιχορηγήσεις την τελευταία διετία:

Abbvie, Genesis, Lilly, Pfizer, FARAN, DEMO, ELPEN, Janssen, UCB, Boehringer-Ingelheim, Novartis, MSD, Sobi

TRIVIA για τον FMF

- **Το συχνότερο από τα κληρονομικά σύνδρομα περιοδικού πυρετού**
 - FMF, TRAPS, MKD/HIDS
- Συχνότερο σε χώρες της ανατολικής Μεσογείου: μη-Ασκενάζι Εβραίους, Αρμένιους, Τούρκους, Άραβες
- **Επιπολασμός**
 - Τουρκία: 1/1000 – 1/400, >100,000 ασθενείς
 - Ισραήλ : 1/1000 , ~10,000 ασθενείς
 - Αρμενία: 1/500 ~6,000 ασθενείς
- **~80% των ασθενών εκδηλώνουν τη νόσο μέχρι την ηλικία των 10 ετών, και 90% μέχρι <18 ετών**
- **Αυτοσωμική υπολειπόμενη κληρονομικότητα**

Κλινική εικόνα FMF

Εκδηλώσεις του FMF

Διάρκεια επεισοδίων

1–3 ημέρες

Τυπικά χαρακτηριστικά

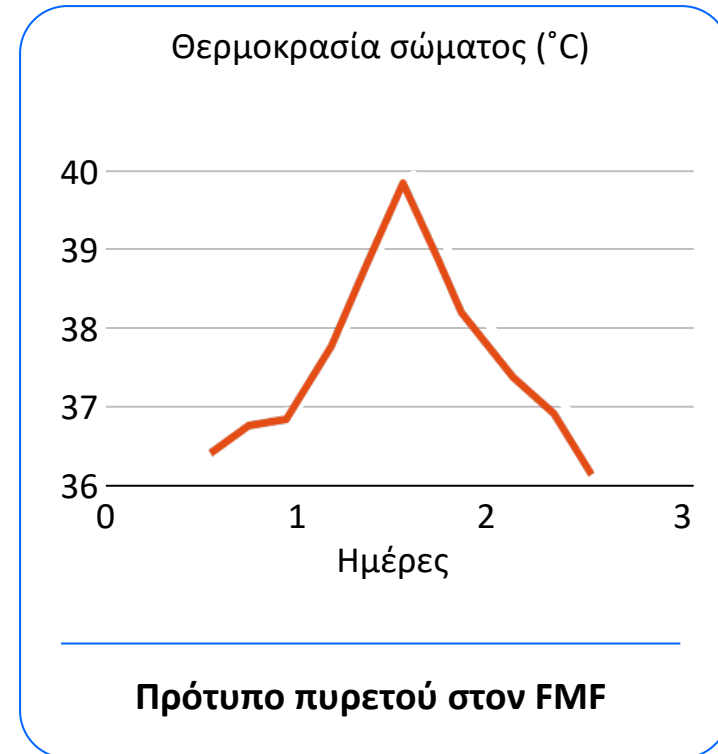
- Πυρετός
- Πλευρίτιδα
- Περιτονίτιδα
- Αρθρίτιδα/Αρθραλγία
- Ερυσιπελατοειδές ερύθημα

Εργαστηριακά ευρήματα

- Λευκοκυττάρωση
- ↑ ESR
- ↑ CRP, SAA

Επιπλοκές

ΑΑ αμυλοείδωση



Samuels J & Özen S. *Curr Opin Rheumatol*. 2006;18:108-17

Samuels J et al. *Medicine*. 1998;77:268-97.

Simon A et al. *Familial autoinflammatory syndromes*. In: Firestein G, et al, eds. *Kelley's Textbook of Rheumatology*. 8th ed. Philadelphia, PA: Saunders; 2008:1863-82.

Κλινική εικόνα FMF



Cell


Volume 90, Issue 4, 22 August 1997, Pages 797–807



Article

**Ancient Missense Mutations in a New Member of
the *RoRet* Gene Family Are Likely to Cause Familial
Mediterranean Fever**

[The International FMF Consortium*](#)

 © 1997 Nature Publishing Group <http://www.nature.com/naturegenetics>

article

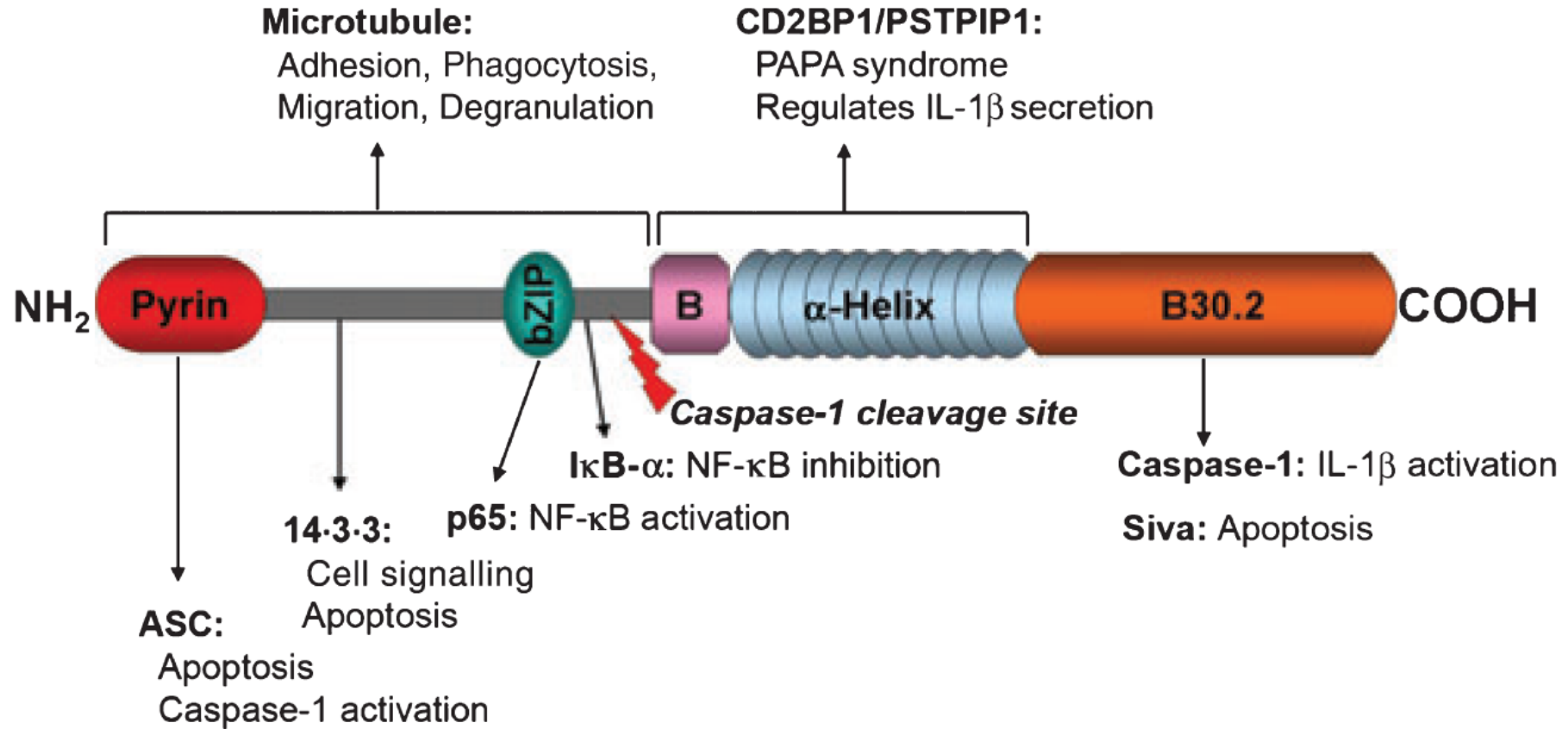
**A candidate gene for familial
Mediterranean fever**

The French FMF Consortium

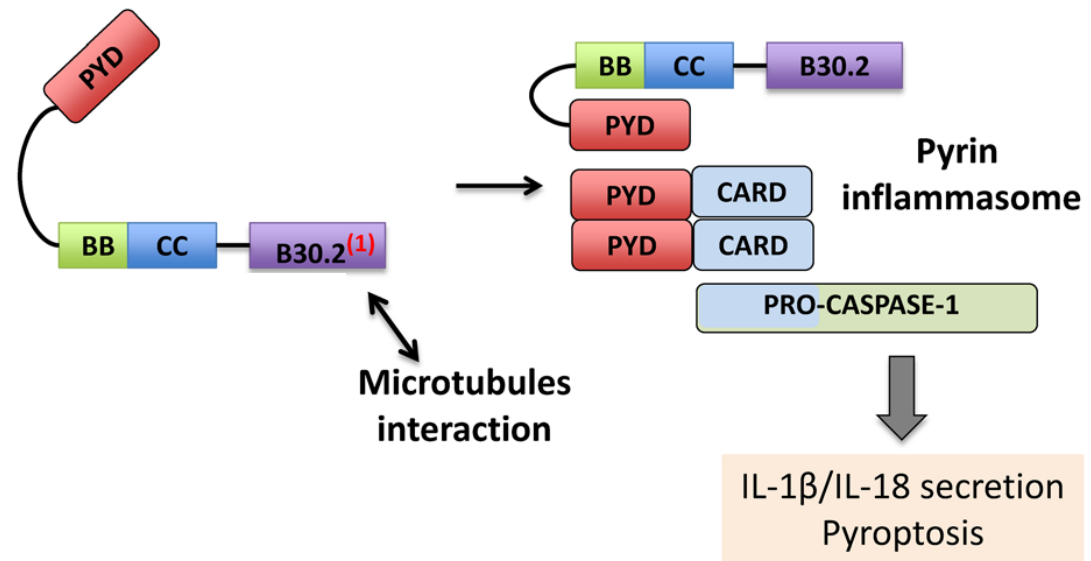
Pyrin

Marenostrin

Η πυρίνη



Το φλεγμονόσωμα της πυρίνης



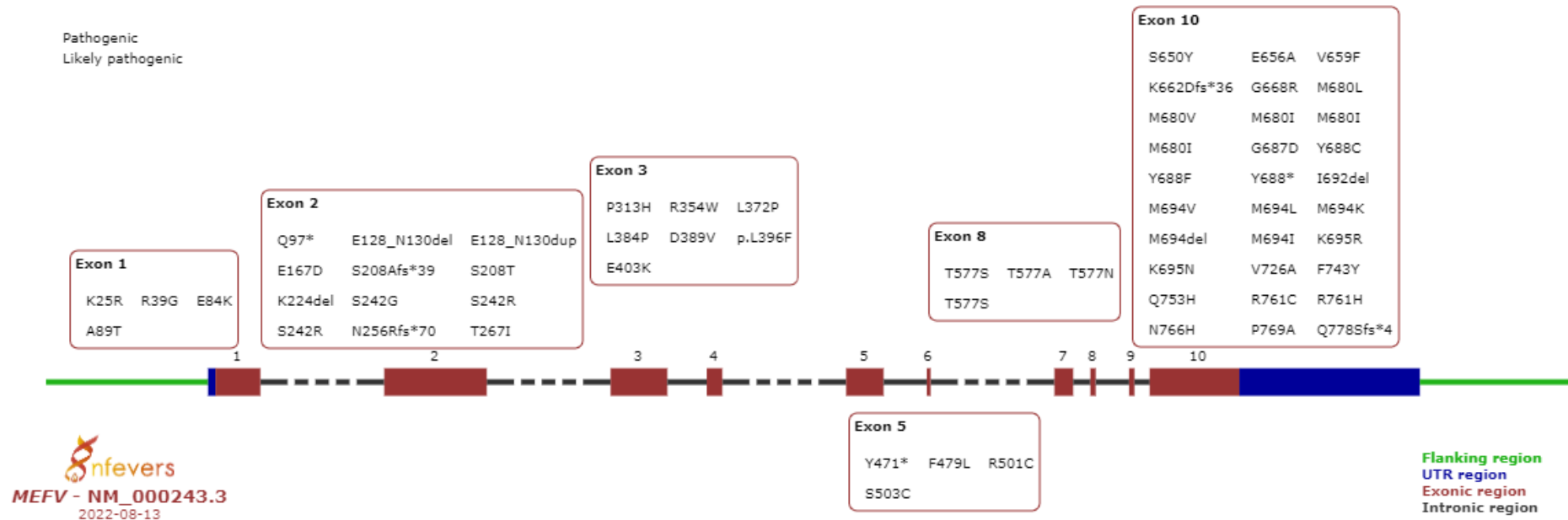
Μικρόβια που έχουν εξελίξει μηχανισμούς παρεμβολής στην πυρίνη

Table 1. RhoA-targeting bacterial effectors/toxins in human pathogens.

Tox./effector	Bacteria	RhoA modification	Cellular function
Activation			
EspM2	Enterohemorrhagic <i>Escherichia coli</i>	GEF	Adhesion onto cells
IpGB2	<i>Shigella flexneri</i>	GEF	Entry into polarized cells
CNF1/2	<i>Escherichia coli</i>	Deamidation	Entry into host cells
CNFy	<i>Yersinia pseudotuberculosis</i>	Deamidation	Inflammation modulation
DNT	<i>Bordetella</i> spp.	Deamidation/ transglutamination	Dermonecrosis
Inhibition			
TcdA/B	<i>Clostridium difficile</i>	Glucosylation	Disruption of epithelium barrier
TcsH	<i>Clostridium sordelli</i>	Glucosylation	
TcnA	<i>Clostridium novyi</i>	N-AcGlucosaminylation	Cell rounding up
C3	<i>Clostridium botulinum</i>	ADP-ribosylation	Macrophage migration inhibition
EDIN-A/B/C	<i>Staphylococcus aureus</i>	ADP-ribosylation	Endothelium transcellular tunnel
C3cer	<i>Bacillus cereus</i>	ADP-ribosylation	
YopE	<i>Yersinia</i> spp.	GAP	Inhibition of phagocytosis
YopT	<i>Yersinia</i> spp.	Lipid anchor cleavage	Inhibition of phagocytosis
VopS	<i>Vibrio parahaemolyticus</i>	AMPylation	Actin cytoskeleton collapse
ExoS, ExoT	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	GAP	Inhibition of phagocytosis,
TecA	<i>Burkholderia</i> spp.	Deamidation	Actin cytoskeleton disruption

Παθογόνες και πιθανόν παθογόνες παραλλαγές του *MEFV* (N=61)

Σύνολο παραλλαγών του *MEFV*: 391 (29/3/2023)



13/8/2022: Σύνολο παραλλαγών: **391**, Παθογόνες/πιθανόν παθογόνες: **61**

31/5/2019: Σύνολο παραλλαγών: **342**, Παθογόνες/πιθανόν παθογόνες: **55**

Διάγνωση

1997

TEL HASHOMER CRITERIA
Major criteria
1. Recurrent febrile episodes accompanied by peritonitis, synovitis or pleuritis
2. Amyloidosis of the AA type without predisposing disease
3. Favorable response to continuous colchicine treatment.
Minor criteria
1. Recurrent febrile episodes
2. Erysipelas-like erythema
3. FMF in a first-degree relative
Definite diagnosis: 2 major or 1 major and 2 minor criteria
Probable diagnosis: 1 major and 1 minor criteria

Giancane G et al. Ann Rheum Dis. 2015
Apr;74(4):635-41

1997

LIVNEH CRITERIA (simplified version)
Major criteria
<i>Typical attacks of:</i>
1. Peritonitis (generalized)
2. Pleuritis or pericarditis (unilateral chest pain)
3. Monoarthritis (hip, knee, ankle)
4. Fever alone
Incomplete abdominal attacks
Minor criteria
<i>1-2 Incomplete attacks involving 1 or more of the following sites:</i>
1. Chest
2. Joint
3. Exertional leg pain
4. Favorable response to colchicine
Diagnosis: 1 major criterion or 2 minor criteria
Typical attacks: recurrent (=3 of the same type), febrile (rectal temperature of 38°C or higher) and short (lasting between 12 hours and 3 days)
Incomplete attacks: painful and recurrent attacks that differ from typical attacks in one or two features, as follows: 1) the temperature is normal or lower than 38°C; 2) the attacks are longer or shorter than specified (but not shorter than 6 hours or longer than a week); 3) no signs of peritonitis are recorded during the abdominal attacks; 4) the abdominal attacks are localized; 5) the arthritis is in joints other than those specified

2009

TURKISH PEDIATRIC CRITERIA	
Criteria	Description
Fever	Axillary temperature of > 38°C, 6-72 hours of duration, ≥ 3 attacks
Abdominal pain	6-72 hours of duration, ≥ 3 attacks
Chest pain	6-72 hours of duration, ≥ 3 attacks
Arthritis	6-72 hours of duration, ≥ 3 attacks, oligoarthritis
Family history of FMF	
The presence of at least two out of five criteria: sensitivity (86.5%) and specificity (93.6%) for the diagnosis of FMF	

Eurofever/PRINTO classification criteria for FMF

FMF

Presence of *confirmatory MEFV genotype** and *at least one* among the following:

- ▶ Duration of episodes 1–3 days.
- ▶ Arthritis.
- ▶ Chest pain.
- ▶ Abdominal pain.

OR

Presence of *not confirmatory MEFV genotype†* and *at least two* among the following:

- ▶ Duration of episodes 1–3 days.
- ▶ Arthritis.
- ▶ Chest pain.
- ▶ Abdominal pain.

Sensitivity: 0.94

Specificity: 0.95

Accuracy: 0.98

Περιστατικό 1

- Άντρας 20 ετών
- Προσέρχεται για 2^η γνώμη λόγω FMF
 - Από ηλικίας ~5 ετών παροξυσμοί ετερόπλευρου πλευριτικού & σπανιότερα κοιλιακού άλγους με πυρετό ως 39-40°C διάρκειας 2-3 ημερών
 - Ομοζυγωτία M680I
- Λαμβάνει κολχικίνη 1mg/ημέρα
- Έχει από 1 κρίση μηνιαίως τους 2 τελευταίους μήνες

Στόχος της θεραπείας του FMF

Επιτυχία

- 1. Έλλειψη κρίσεων
- 2. Ομαλοποίηση δεικτών φλεγμονής στα μεσοδιαστήματα

Ανάγκη κλιμάκωσης

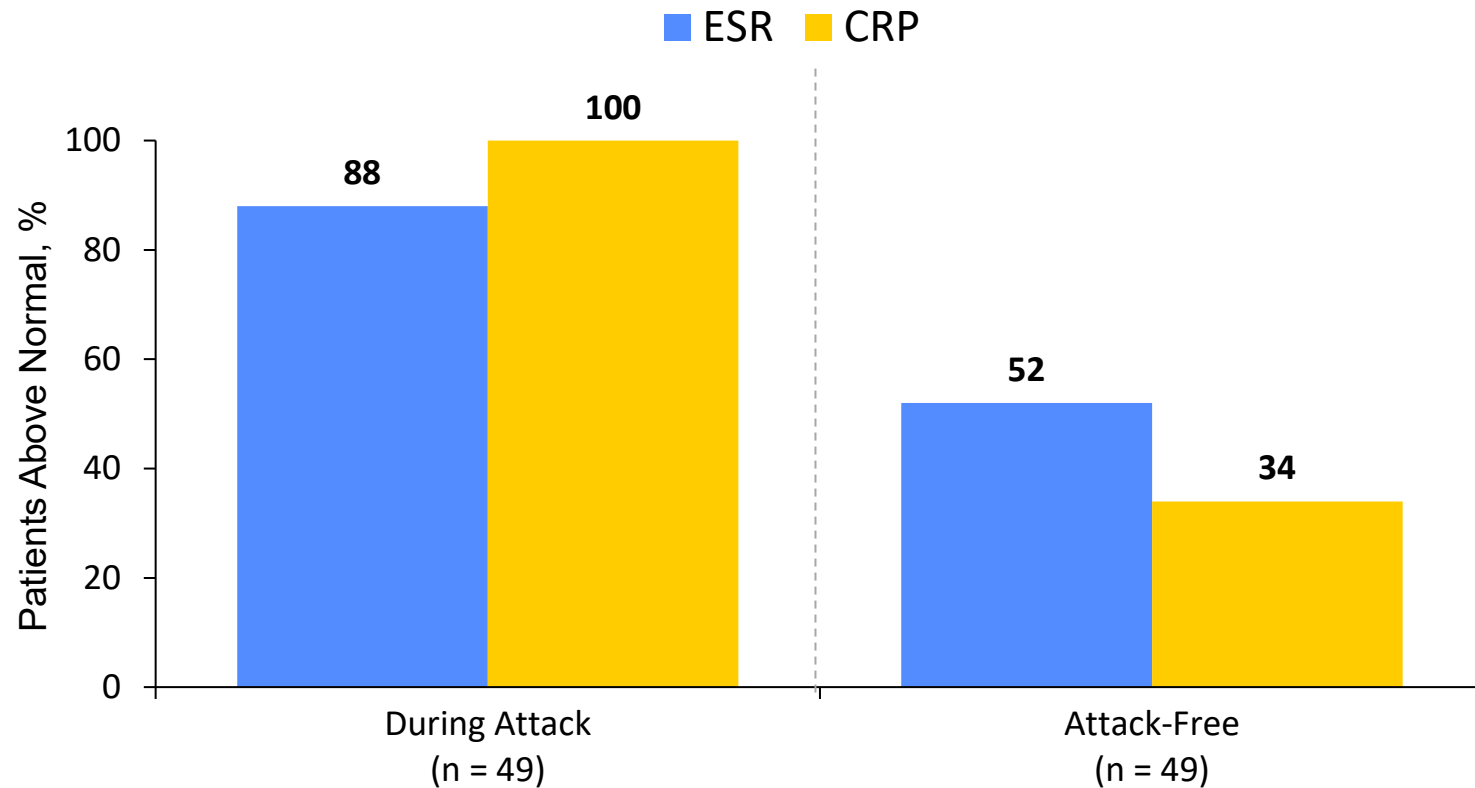
- **≥1 κρίση μηνιαίως για διάστημα 3 μηνών**

Ή

- **Επίμονα αυξημένη CRP ή SAA (≥10mg/L)**

Στον FMF η φλεγμονή υφέρπει ακόμη και στα μεσοκκριτικά διαστήματα

Ακόμη και σε περιόδους φαινομενικής κλινικής ύφεσης τα επίπεδα CRP και ESR είναι αυξημένα άνω των φυσιολογικών ορίων



Βελτιστοποίηση θεραπείας για βελτίωση ποιότητας ζωής και πρόληψη αμυλοείδωσης



Πορεία του ασθενούς

- Αύξηση κολχικίνης στα 1,5gr ημερησίως
- Για 3 χρόνια ήταν ελεύθερος κρίσεων
- Τα τελευταία 2 έτη εμφανίζει κρίσεις σε περιόδους στρες
 - Πλέον αυξάνει παροδικά την κολχικίνη στα 2gr ημερησίως (διάρροια)
- Το τελευταίο 6μηνο έχει κρίση 1-2 φορές το μήνα με ήπιο άλγος κοιλίας ή θώρακος ή γόνατος για 12-16 ώρες
- Ο 6μηνιαίος εργαστηριακός έλεγχος έχει CRP & SAA κφ
- Προσθήκη canakinumab 150mg/μήνα στην κολχικίνη
- Ύφεση κρίσεων

Μελέτες βιολογικών στον FMF

ARTHRITIS & RHEUMATOLOGY
Vol. 69, No. 4, April 2017, pp 854-862
DOI 10.1002/art.39995
© 2016, American College of Rheumatology

Anakinra for Colchicine-Resistant Familial Mediterranean Fever

A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Trial

Ilan Ben-Zvi,¹ Olga Kukuy,² Eitan Giat,² Elon Pras,¹ Olga Feld,² Shaye Kivity,¹ Oleg Perski,²
Gil Bornstein,¹ Chagai Grossman,¹ Gil Harari,³ Merav Lidar,¹ and Avi Livneh¹

***Arthritis Rheumatol.* 2017 Apr;69(4):854-862**

The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

ORIGINAL ARTICLE

Canakinumab for the Treatment of Autoinflammatory Recurrent Fever Syndromes

F. De Benedetti, M. Gattorno, J. Anton, E. Ben-Chetrit, J. Frenkel, H.M. Hoffman,
I. Koné-Paut, H.J. Lachmann, S. Ozen, A. Simon, A. Zeff, I. Calvo Penades,
M. Moutschen, P. Quartier, O. Kasapcopur, A. Shcherbina, M. Hofer,
P.J. Hashkes, J. Van der Hilst, R. Hara, S. Bujan-Rivas, T. Constantin, A. Gul,
A. Livneh, P. Brogan, M. Cattalini, L. Obici, K. Lheritier, A. Speziale, and G. Junge

***N Engl J Med* 2018;378:1908-19**

Anakinra for FMF

Table 2. Primary and secondary efficacy outcomes*

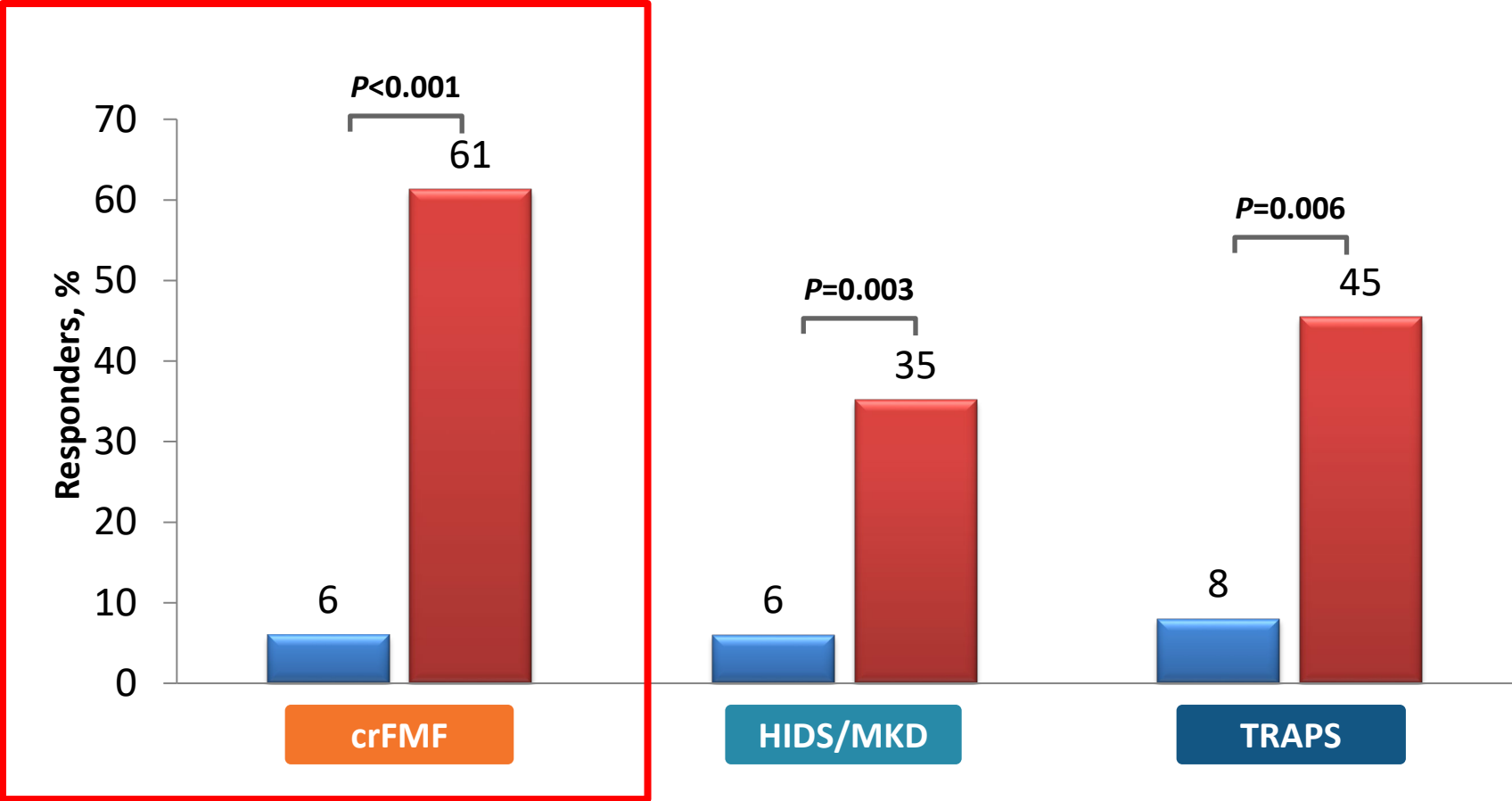
Parameter	Anakinra (n = 12)	Placebo (n = 13)	<i>P</i>
Attacks in any site per month†	1.7 ± 1.7 (n = 12)	3.5 ± 1.9 (n = 11)	0.037
No. of patients with <1 attack per month†	6	0	0.005
Abdominal attacks per month	1 ± 1.2 (n = 11)	1.4 ± 1.1 (n = 10)	0.38
Chest attacks per month	0.7 ± 0.8 (n = 10)	1.6 ± 1.4 (n = 9)	0.3
Joint attacks per month	0.8 ± 1.6 (n = 11)	2.1 ± 1.1 (n = 9)	0.019
Skin attacks per month	0 (n = 2)	0.3 ± 0.6 (n = 3)	–
CRP, last measurement, mg/liter	3.9 ± 3.6 (n = 10)	19.9 ± 18 (n = 10)	0.069
SAA, last measurement, mg/liter	11.1 ± 19.1 (n = 10)	110.3 ± 131 (n = 6)	0.069
QoL score, 10-cm VAS	7.7 ± 2.3 (n = 12)	4.2 ± 2.9 (n = 6)	0.045

* Except where indicated otherwise, values are the mean ± SD. CRP = C-reactive protein; SAA = serum amyloid A; QoL = quality of life; VAS = visual analog scale.

† Primary outcome; all other parameters are secondary outcomes.

Canakinumab for FMF, MKD, TRAPS

■ Placebo ■ CAN 150 mg q4w



Indicates statistical significance (one-sided) at the 0.025 level based on Fisher exact test.

*Resolution of index flare by Day 15 and no new flares over 16 weeks (flare defined as PGA of disease activity ≥ 2). Any patient who had up-titration or switch from PBO to CAN was considered as non-responder

Περίπτωση 2

- Άνδρας 78 ετών παραπέμφθηκε από Νεφρολόγους για βελτιστοποίηση θεραπείας **ρευματοειδούς αρθρίτιδας από ηλικίας 40 ετών**
- Λοιπό ατομικό αναμνηστικό:
 - Νεφρωσικό σύνδρομο- εικαζόμενη αμυλοειδική νεφροπάθεια-ΧΝΑ (CCr ~25ml/min)
 - Στεφανιαία νόσος (PTCAx1), αυτόματη ενδοκρανιακή αιμορραγία, πιθανή TB πλευρίτιδα δεξιά (1987)
- ΦΑ: PRZ tb 5mg/D (πρακτικά συνεχώς από το 1977), υδροξυχλωροκίνη 400mg/D, εναλαπρίλη 1,25mg/D, νιτρογλυκερίνη tts, ερυθροποιητίνη, Fe, PPI
- Στο παρελθόν MTX: διακοπή λόγω βλεννογονικών βλαβών

Φυσική εξέταση

- Χωρίς ενεργό αρθρίτιδα ούτε παραμορφώσεις τύπου RA
- Ατροφία μεσώστεων μυών χεριών

Εργαστηριακά ευρήματα

- WBC 8950/μL (59%/24%)
- Ht 38,6%, Hb 12,2g/dL, MCV 98fL
- Plt 232000/μL
- **TKE 140mm/h, CRP 26,4mg/L**
- **Creat 2,09mg/dL, UrA 7,69mg/dL**
- Γενική ούρων: EB 1020, pH 6, Π 0-2, E 0-2, **Pro2+**
- Λεύκωμα ούρων 24ώρου: **6gr**

Εμβάθυνση στο ιστορικό

- Η αρθρίτιδα εμφανίζεται ως **παροξυσμική μονοαρθρίτιδα**
- Διάρκεια **1-3 ημερών ανά θέση**, ακολουθεί **πλήρης ύφεση**
- Στις σοβαρότερες κρίσεις εμφανίζει **πυρετό ως 38°C** και **κόπωση**
- Επεισόδια κόπωσης με πυρετό εμφανίζονται και ανεξάρτητα από την αρθρίτιδα, αλλά συνοδευόμενα από **ετερόπλευρο θωρακικό άλγος**
- Αναφέρει 1 επεισόδιο **περικαρδίτιδας** 15 έτη νωρίτερα
- Δεν αναφέρει παρόμοια συμπτώματα σε μέλη της οικογένειάς του

Τυπικός ρευματολογικός έλεγχος

- **A/α άκρων χειρών:** Εικόνα ΟΑ στις ΕΦΦ & ΑΦΦ των χειρών
- **A/α λεκάνης:** Χωρίς ιερολαγονίτιδα
- **RF (-), anti-CCP (-), ANA (-)**

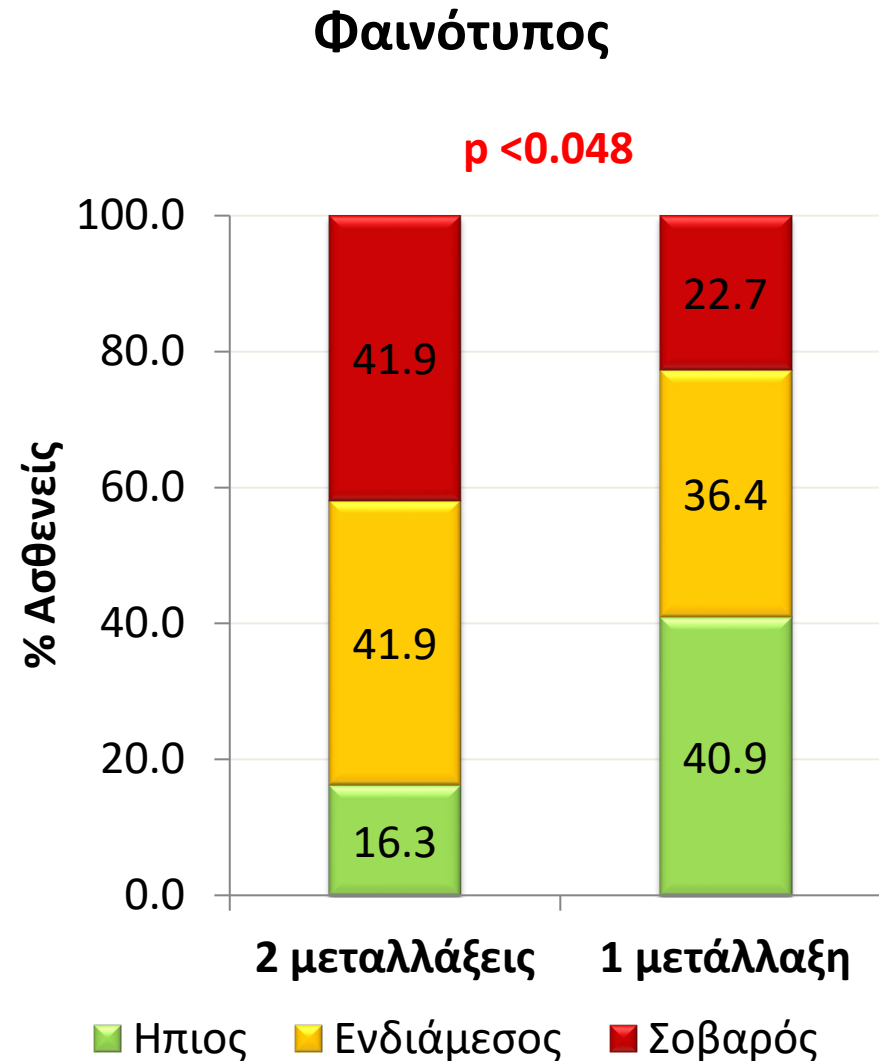
- **Ετεροζυγώτης M694V του *MEFV***

Ερωτήματα

- Ετεροζυγώτης;
- Διάγνωση FMF στα 78 έτη;
- Αμυλοείδωση;

Γενετικό «φορτίο» και Φαινότυπος

Μεταλλάξεις στο MEFV	Ασθενείς (N=152)	Υγιείς (N=140)
Καμία	16.4%	98.6%
1	40.8	1.4%
2	42.8	0



Ηλικία εκδήλωσης FMF

- 80% των ασθενών εκδηλώνουν τη νόσο μέχρι την ηλικία των 10 ετών, και 90% μέχρι <20 ετών
- **2% των ασθενών την εκδηλώνουν μετά τα 40 έτη**

Table 1 Clinical features of patients

	Group 1 <i>n</i> = 41	Group 2 <i>n</i> = 82	<i>p</i>
Abdominal pain, <i>n</i> (%)	36 (87.8)	71(86.6)	0.850
Chest pain, <i>n</i> (%)	6(14.6)	24(29.3)	0.075
Fever, <i>n</i> (%)	26(63.4)	67(81.7)	0.026
Arthritis, <i>n</i> (%)	10(24.4)	29(35.4)	0.218
Arthralgia, <i>n</i> (%)	18(43.9)	39(47.6)	0.701
Myalgia, <i>n</i> (%)	1(2.4)	10(12.2)	0.098
Erysipelas-like erythema (ELE), <i>n</i> (%)	3(7.3)	5(6.1)	0.796
Amyloidosis, <i>n</i> (%)	1(2.4)	1(1.2)	0.614
+ Family history, <i>n</i> (%)	28(70.0)	50(62.5)	0.417

Genet Med. 2011;13:263-9

Intern Emerg Med. 2022 Aug;17(5):1301-1306

Γενετικό «φορτίο» και ηλικία εκδήλωσης

Table 2 Distribution of MEFV variants in late (Group1) and early-onset (Group 2) groups

	Group 1 <i>n</i> =38	Group 2 <i>n</i> =73	<i>p</i>
Exon 10 Mutation			
M694V Homozygous, <i>n</i> (%)	2 (5.3)	19 (26.0)	0.008
M680I Homozygous, <i>n</i> (%)	1 (2.6)	6 (8.2)	0.250
V726A Homozygous, <i>n</i> (%)	1 (2.6)	1 (1.3)	0.635
M694V Heterozygous, <i>n</i> (%)	9 (23.6)	12 (16.4)	0.355
M680I Heterozygous, <i>n</i> (%)	2 (5.3)	2 (2.7)	0.498
V726A Heterozygous, <i>n</i> (%)	4 (10.5)	1 (1.3)	0.027
At least one Exon 10 mutation, <i>n</i> (%)	28 (73.7)	63 (86.3)	0.101
At least one M694V mutation, <i>n</i> (%)	18 (47.4)	50 (68.5)	0.030
Exon 2 Mutation			
R202Q Homozygous, <i>n</i> (%)	2 (2.6)	5 (1.3)	0.744
R202Q Heterozygous, <i>n</i> (%)	4 (10.5)	4 (5.4)	0.329
E148Q Heterozygous, <i>n</i> (%)	3 (7.9)	3 (4.1)	0.402
Only Exon 2 mutation, <i>n</i> (%)	8 (21)	8 (10.9)	0.150
At least one Exon 2 mutation, <i>n</i> (%)	20 (52.6)	23 (31.5)	0.030
No mutation, <i>n</i> (%)	2 (5.3)	1 (1.4)	0.230
Unknown, <i>n</i> (%)	3/41(7.3)	9/82 (10.9)	

Παράγοντες κινδύνου για αμυλοείδωση

- Ομοζυγωτία M694V
- Χώρα καταγωγής
- Οικογενειακό Ηx αμυλοείδωσης

Παράγοντες κινδύνου για αμυλοείδωση

- Ομοζυγωτία M694V
- Χώρα καταγωγής
- Οικογενειακό Ηx αμυλοείδωσης

Θεραπεία του FMF με αμυλοείδωση

Σε αμυλοείδωση η θεραπεία πρέπει να εντατικοποιείται με τη μέγιστη ανεκτή δοσολογία κολχικίνης και προσθήκη βιολογικού, αν χρειαστεί

Η νεφρική
δυσλειτουργία αυξάνει
τον κίνδυνο δυσανεξίας
στην κολχικίνη!

Η αντι-IL-1 θεραπεία βελτιώνει τη λευκωματουρία, ιδίως σε ασθενείς χωρίς σημαντική νεφρική έκπτωση

Sozeri et al. *Molecular and Cellular Pediatrics* (2016) 3:33
DOI 10.1186/s40348-016-0058-2

Molecular and Cellular Pediatrics

CASE STUDY **Open Access**

The experience of canakinumab in renal amyloidosis secondary to Familial Mediterranean fever

N=1

Betul Sozeri^{1*}, Nesrin Gulez², Malik Ergin³ and Erkin Serdaroglu⁴

frontiers in Pediatrics

ORIGINAL RESEARCH
published: 10 September 2021
doi: 10.3389/fped.2021.710501

Check for updates

N=4

Effectiveness of Canakinumab Treatment in Colchicine Resistant Familial Mediterranean Fever Cases

Burcu Bozkaya Yücel^{1*}, Ozlem Aydog^{1,2}, Hulya Nalcacioglu² and Ayşegül Yılmaz³

NEFROLOGIA 2021;41(6):632-639

Sociedad Española de Nefrología

nefrología
Revista de la Sociedad Española de Nefrología
www.revistanefrologia.com

nefrología

Original article

Baseline renal functions predict the effect of canakinumab on regression of proteinuria in patients with familial Mediterranean fever

N=18

Tolga Yildirim^{a,*}, Rahmi Yilmaz^a, Arzu Saglam^b, Muge Uzerk-Kibar^a, Jabrayil Jabrayilov^a, Yunus Erdem^a

Şahin et al. *Advances in Rheumatology* (2020) 60:12
<https://doi.org/10.1186/s42358-020-0117-1>

Advances in Rheumatology

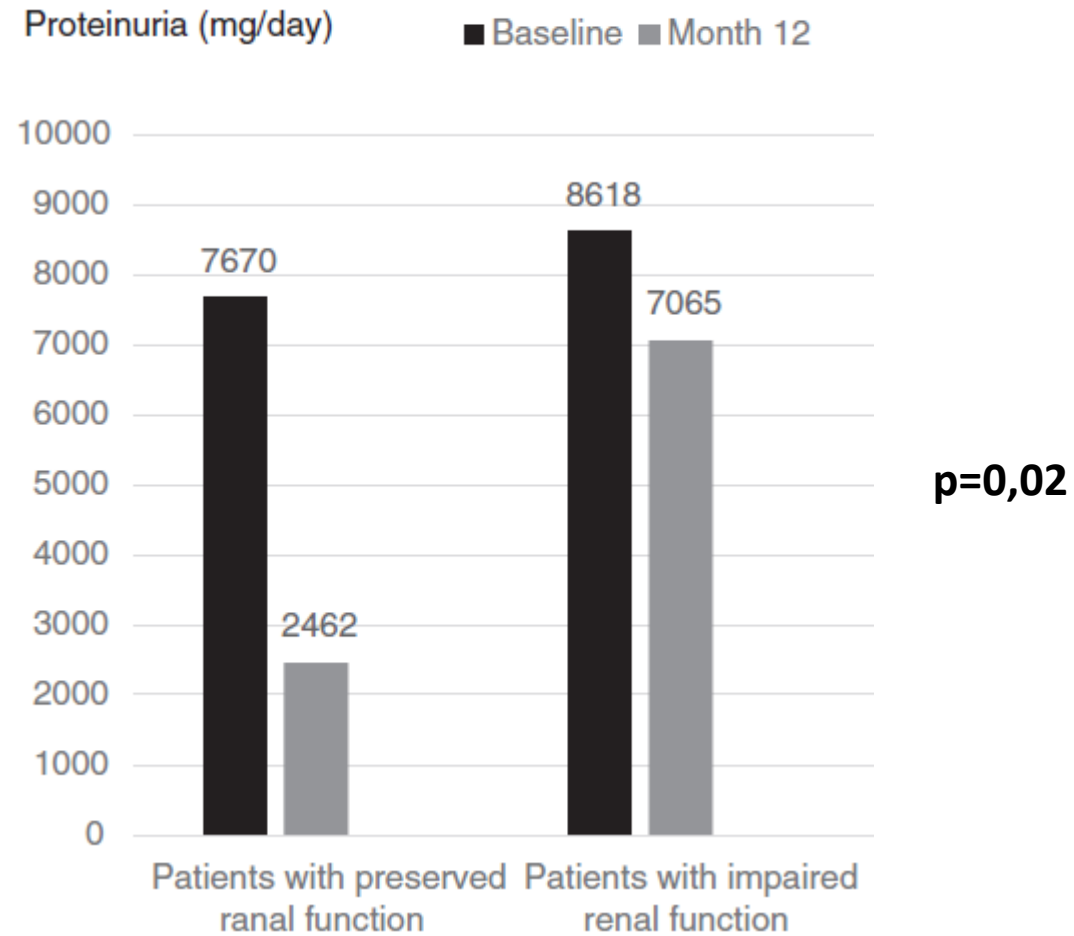
RESEARCH **Open Access**

Assessment of effectiveness of anakinra and canakinumab in patients with colchicine-resistant/unresponsive familial Mediterranean fever

Ali Şahin¹, Mehmet Emin Derin^{1*}, Fatih Albayrak¹, Burak Karakaş¹ and Yalçın Karagöz²

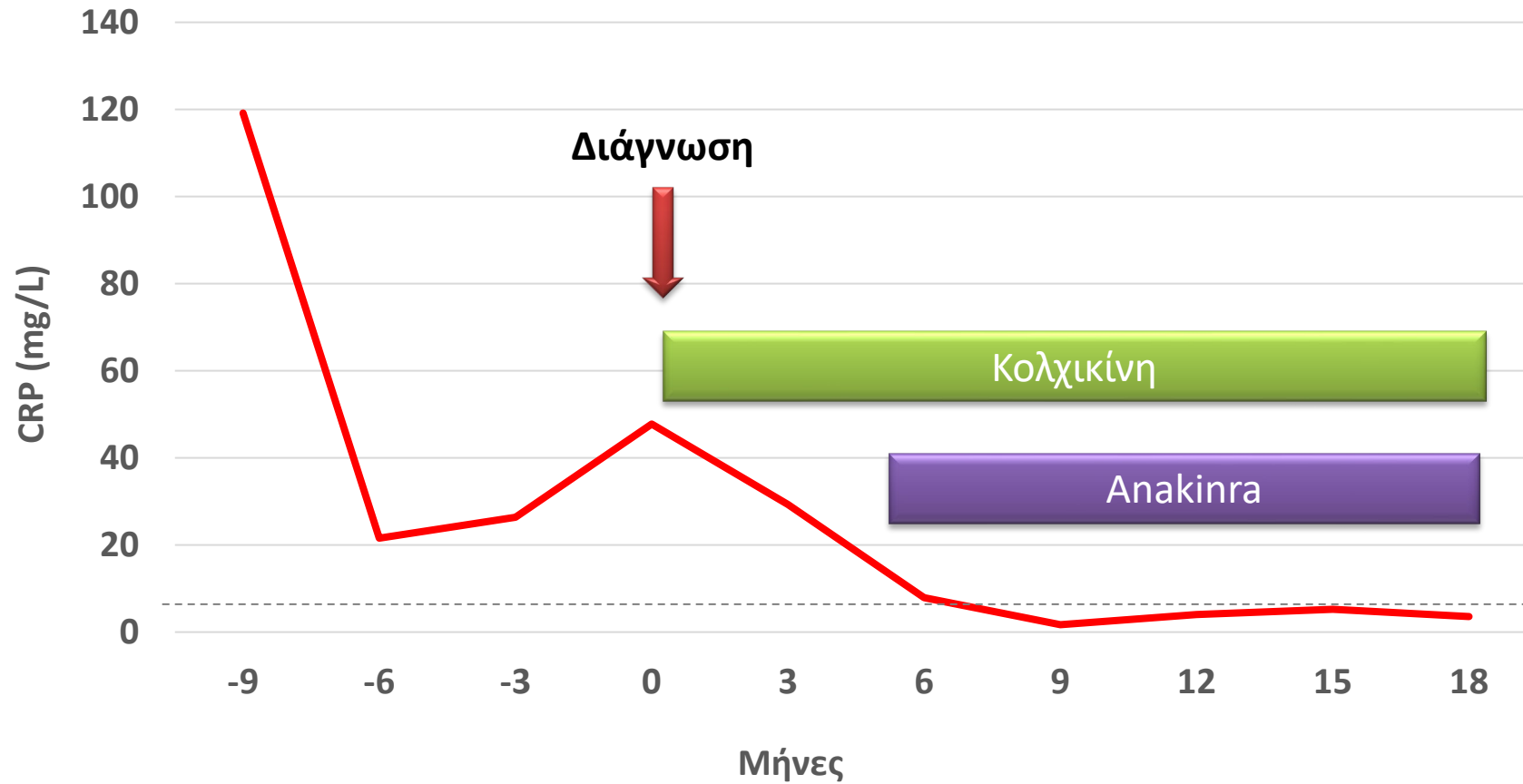


Η αντι-IL-1 βελτιώνει τη λευκωματουρία, ιδίως σε ασθενείς χωρίς σημαντική νεφρική έκπτωση (CCr \geq 60 vs <60ml/min)

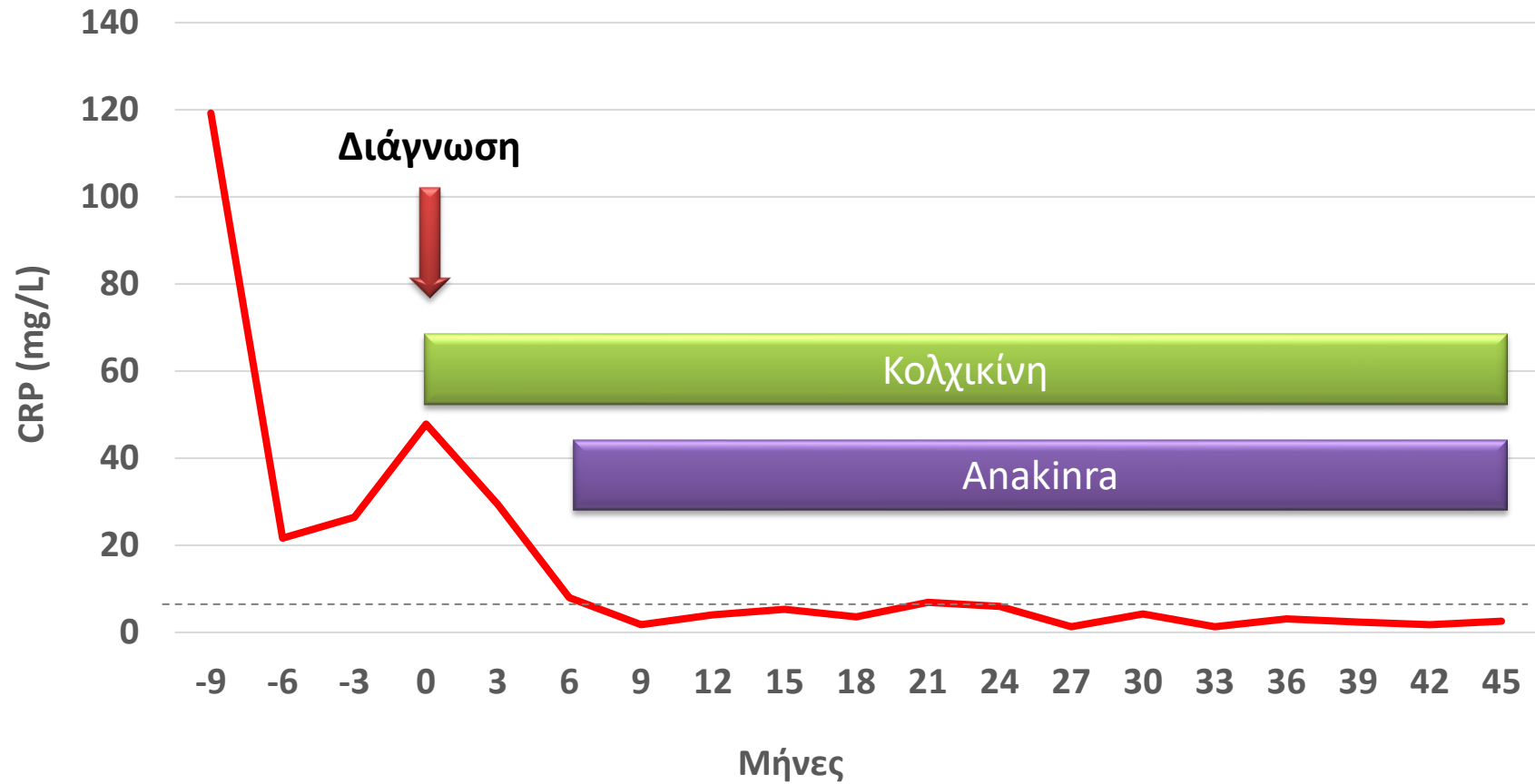


Θεραπεία

Προστέθηκε Colchicine tb 0,5mg/D με σταδιακή αύξηση στο 1,5mg/D → Διάρροια



Μακροχρόνια πορεία



Χωρίς περαιτέρω ↑Creat & της λευκωματουρίας



ELSEVIER

Available online at
ScienceDirect
www.sciencedirect.com

Elsevier Masson France
EM|consulte
www.em-consulte.com/en



Original article

Boundaries between familial Mediterranean fever and juvenile spondyloarthritis: Analysis of three French retrospective cohorts

Bilade Cherqaoui^{a,b,*}, Linda Rossi-Semerano^{a,b}, Sophie Geogin-Lavialle^{b,c}, Perrine Dusser^d, Caroline Galeotti^{a,b}, Maryam Piram^{a,b}, Véronique Hentgen^{b,e}, Isabelle Toutou^{b,f}, Isabelle Koné-Paut^{a,b}



PLOS ONE

July 15, 2015

RESEARCH ARTICLE

Association between *MEFV* Mutations M694V and M680I and Behçet's Disease: A Meta-Analysis

Ziyan Wu^{*,}, Shulan Zhang^{*,}, Jing Li^{*,}, Si Chen, Ping Li, Fei Sun, Xiaoting Wen, Wenjie Zheng, Fengchun Zhang, Yongzhe Li^{*}

Inflammatory bowel disease in non-Ashkenazi Jews with familial Mediterranean fever

D Cattan, C Notarnicola, N Molinari, I Toutou

Lancet. 2000 Jan 29;355(9201):378-9

PLOS GENETICS

April 4, 2019

RESEARCH ARTICLE

Genome-wide association study in Turkish and Iranian populations identify rare familial Mediterranean fever gene (*MEFV*) polymorphisms associated with ankylosing spondylitis

ACTA PÆDIATRICA
 NURTURING THE CHILD

Acta Paediatrica ISSN 0803-5253

REGULAR ARTICLE

Prevalence of *MEFV* gene mutations and their clinical correlations in Turkish children with Henoch–Schönlein purpura

Cengiz Bayram¹, Gülşay Demircin (gulaydemircin@hotmail.com)², Özlem Erdoğan¹, Mehmet Bülbül¹, Aysun Çaltık¹, Sare G Akyüz¹

1. Department of Pediatric Nephrology, Dr. Sami Ulus Children's Hospital, Ankara, Turkey

2. Department of Pediatric Nephrology, Medical School, Afyon Kocatepe University, Afyonkarahisar, Turkey

Acta Paediatr. 2011 May;100(5):745-9

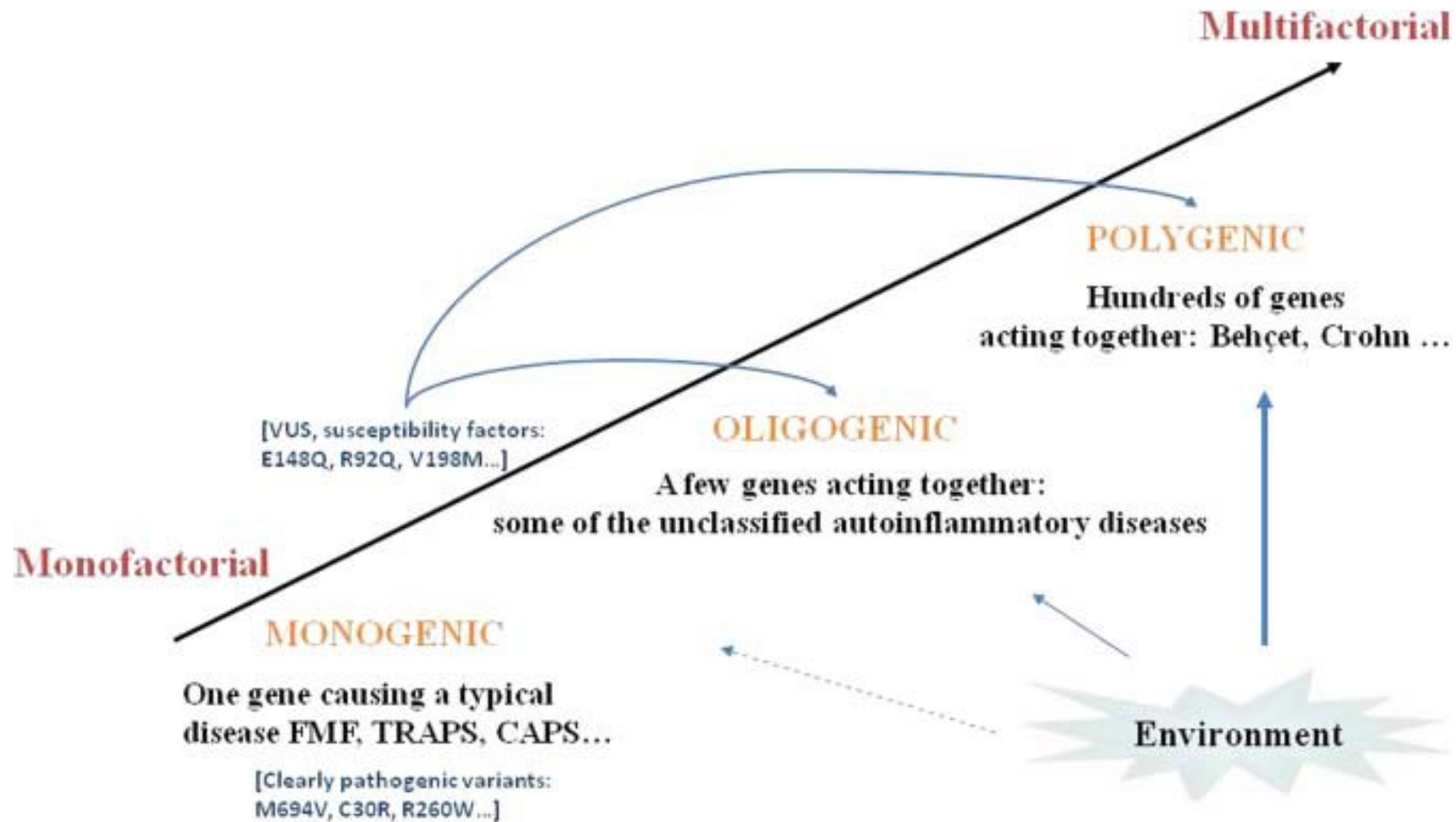
SYSTEMATIC REVIEW AND META-ANALYSIS

DOI: <http://dx.doi.org/10.15403/jgld-4070>

MEFV Mutations in IBD Patients: A Systematic Review and Meta-analysis

Vasileios P. Papadopoulos^{1,2}, Christina Antoniadou¹, Konstantinos Ritis¹, Panagiotis Skendros¹

J Gastrointest Liver Dis. 2022;31:85-97



Συμπεράσματα

- Ο οικογενής μεσογειακός πυρετός αποτελεί το συχνότερο μονογονιδιακό αυτοφλεγμονώδες νόσημα
- Οφείλεται σε μεταλλάξεις στην πυρίνη που ρυθμίζει την έκφραση IL-1β
- Εκδηλώνεται με επεισοδιακό και στερεοτυπικό τρόπο
- Σοβαρότερη επιπλοκή είναι η αμυλοείδωση AA
- Σημαντικό ποσοστό ασθενών έχουν αυξημένους δείκτες φλεγμονής στα μεσοδιαστήματα κλινικής ηρεμίας
- Στόχος της θεραπείας είναι η κλινική και εργαστηριακή ύφεση
- Βάση της θεραπείας είναι η κολχικίνη, ενώ επί αποτυχίας προστίθεται αποκλεισμός της IL-1β





Konstantinos Ritis



Panagiotis Skendros



Ioannis Mitroulis



ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΑΚΟ ΓΕΝΙΚΟ
ΝΟΣΟΚΟΜΕΙΟ ΕΒΡΟΥ
ΦΟΡΕΑΣ ΑΛΕΞΑΝΔΡΟΥΠΟΛΗΣ

**Α΄ Παθολογική Κλινική Πανεπιστημιακού Γ. Νοσοκομείου Αλεξανδρούπολης
Εργαστήριο Μοριακής Αιματολογίας Δ.Π.Θ.**

www.inflathrace.gr