

**T.C. S.B. ANKARA ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI,
HEMATOLOJİ-ONKOLOJİ EĞİTİM VE ARAŞTIRMA
HASTANESİ
ÇOCUK ROMATOLOJİ BÖLÜMÜ**

Dr. Özge Başaran
20.04.2017



- 7 yaş 6 aylık, Erkek, Ankara
- Başvuru yařı: 6 yaş 3 ay
- İlk Őikayet başlama yaşı: 2-3 yaş



- Ocak 2016'da 2 haftadır olan tüm vücudunda yaygın ürtiker benzeri döküntüler
- Ateş
- Halsizlik
- Göz kapaklarında şişlik
- Çay rengi idrar



APSGN??



- FM

Ta 90/60 mmHg Nb 88/dk SS 22/dk VI 36.5°C

- Vücutunda gövdede daha belirgin olan ürtikeryal döküntüler



ÖZGEÇMİŞ

- 2 yaşından beri 1-2 ayda bir ishal
- İshal aralıklı olarak ürtikerle birlikte oluyor.
- Döküntü soğuk-sıcakla değişmiyor
- 2 ay önce tüm vücudunda olan ürtikeryal döküntü nedeni ile dış merkezde antihistaminik başlanmış.



SOYGEÇMİŞ

- Akrabalık yok
- Anne Kırşehir, Baba Çorum
- Ailede bilinen romatolojik hastalık yok



APSGN??

- Tam kan sayımı =>> Bk 16000/mm³ Trm 376000/mm³ Hb 10.4g/dl
- Üre 29mg/dl (11-39)
- Kreatinin 0,61 mg/dl (0,5-1,2)
- Tprot 8.7 mg/dl (5,7-8) alb 3.7 mg/dl (3,8-5,4)
- Tit =>> **protein + hb ++ 72 eritrosit**
d 1026 ph 5 (spot idrar prot/krea **0.43**)
- C3 88.4 mg/dl (83,00 - 177,00)
- C4 31.5 (12,00 - 36,00)
- ASO 248 IU/mL 0,00 - 200,00
- **Sedimentasyon 84mm/saat CRP 7.36 mg/dl**
- ANA negatif

izlem sonrasında
taburcu ediliyor



KONTROL



- Döküntüsü düzelmiş, şikayeti yok
- Tit => protein negatif, 3 eritrosit
- **Sedimentasyon 71 mm/saat**
- **Crp 1,88 mg/dl (0-0,8)**



1 AY SONRA...

- Ateş, idrar renginde koyulaşma, döküntü (ürtiker)
- **Sedimentasyon 74 mm/saat**
- **CRP 6,5 mg/dl (0-0,8)**
- **Tit=>> protein + hb +++ 144 eritrosit 2 lökosit**
- 24 saatlik idrar **17 mg/m²/saat** protein atılımı
- Böbrek fonksiyon testleri normal

YATIŞ







- Kusma ve ishal (öykü derinleştirildiğinde **ataklar** halinde kusma ve ishali olduğu)
 - Çölyak antikoru negatif
 - Ter testi normal
 - IG düzeyleri normal
 - GGK negatif
 - Gaytada redüktan madde negatif



İZLEMİNDE...

- Baş ağrı ve kusma
- Göz dibi muayenesinde papil stazı bulguları
- Kraniyel MR, MR venografisi ve MR anjiografisi normal
- L/P: Basınç 255 mmH₂O
- Asetazolamid başlanıyor.



BFT 'DE BOZULMA...

Üre 53.....94

Kreatinin 1,59 1.81

- C3 57,1 mg/dl (83-177) C4 30 mg/dl (12-36)
(kontrolü C3 24.6 C4 9.9)

BÖBREK
BİYOPSİSİ...



BÖBREK BİYOPSİSİ

- 15 glomerul
- Glomerüllerin birinde segmental endokapiller proliferasyon ve buna eşlik eden fibrinoid nekroz ile ayrıca bir glomerülde daha fibrinoid nekroz bulgusu dikkati çekmiştir. Diğer glomerüllerde ve fibrinoid nekrozlu glomerüllerin sağlam kapiller yumaklarında hafif GBM kalınlaşması ve GBM'da katlanma izlenmiştir.
- Amiloid (-)
- Bulgular ilk planda **'pauci immün ' vasülitik GN'**i akla getirmekle birlikte IFM incelemede izlenen C3 pozitifliği bu antite için beklenen bir bulgu değildir. Klinik özellikleri bu ön tanı ile uyumlu olduğu taktirde C3 pozitifliği nonspesifik olarak yorumlanabilecek özelliktedir.



Ateş ve döküntü
Hipokomplementemi
Bft bozulma
Makroskobik hematüri ve proteinüri
Anca (-)
ANA ve Anti ds DNA (-)/(-)
C1q düzeyi normal
Krioglobulin düzeyi normal

Pauci immün glomerulonefrit ? vaskülit ?

Metilprednizolon
(30 mg/kg/gün
3 gün i.v.)
+
Siklofosamid
(500 mg/m² i.v.)



Steroid.. (2mg/kg/gün prednizolon)

- Genel durumu toparladı, ateşi düştü, döküntüleri azaldı.
- Birinci haftanın sonunda
 - Üre 58 kreatinin 0,64
 - C3 91(83,00 - 177,00)
 - C4 24 (12,00 - 36,00)
 - Sedim 12 CRP 0.17



Döküntü, ateş ve kusma atakları

- Cilt biyopsisi: Nötrofil lökositler ile karakterli hafif şiddette yüzeysel perivasküler dermatit, immün floresan boyanmalar negatif
- İşitme testi: Normal
- IG D düzeyi 1,3546 (7.7 - 13.21)
- İdrar organik asitlerinde mevalünik asit atılımı yok.
- FMF DNA negatif



TAKİP....

- Endoksan 6 doza tamamlandı.
- Prednol tedavisi azaltılma planı yapıldı.
- Tedavi altında iken şikayeti yok...



Deltakortil 5 mg/günaşırı alırken...

- Kasım 2016'da
- 2 hafta önce başlayan bacak ve gövdede döküntü, gözlerde şişlik, ateş, kusma ve genel durum bozukluğu
- Döküntüleri kaşıntısız, ürtiker vasfında





Atakla başvuru...

- Tam kan sayımı => Bk 7200/mm³ trm 679000/mm³ hb 12.1 g/dl
- Üre 23 mg/dl (11-39) krea 0.56 mg/dl (0,5-1,2)
- C3 113 mg/dl (83-177)
- C4 27,0 mg/dl (12-36)
- Tit protein negatif hb negatif eritrosit yok
- 24 saatlik idrar 6.6 mg/m²/saat protein atılımı
- **Sedimentasyon 97 mm/saat**
- **CRP 11.71 mg/dl (0-0,8)**



Atakla başvuru...

- Göz dibi => papil ödem (+)
- Kraniyel MR ve MR venografisi normal
- L/P bos basıncı $>300\text{mmH}_2\text{O}$
- Asetazolamid başlandı.



CAPS

- 1mg/kg/gün anakinra
- 24. saatinde ateşi düştü, döküntüleri soldu.
- **Sedimentasyon 87 mm/saat**
- **CRP 1,59 mg/dl (0-0,8)**

- 15 gün sonra kontrolünde =>>>>
Sedimentasyon 13 mm/saat
CRP 0,22 mg/dl (0-0.8)



- 1. NLRP12 geninde heterozigot mutasyon (S578G)
- 2. CARD14 geninde heterozigot mutasyon (E422K)

İTÜ Moleküler Biyoloji ve Genetik
Doç.Dr. Eda Tahir Turanlı



ANAKINRA ALTINDA... (5. ayında)

- Deltakortil kesildi.
- Atak yok
- AFB Negatif
- BFT normal
- TİT normal



TARTIŞMA



- Döküntü (ürtiker)
- Ateş
- Baş ağrısı, papil ödem
- Akut faz belirteçlerinde yükseklik
- Nefrit??



Otoinflamatuvar hastalıklar

- Periyodik ya da kronik sistemik inflamasyon
- Doğal bağışıklık sisteminde bozukluk
- ~15 gen
- Erken dönem başlangıçlı (yenidoğan...)
- Nadir => geç tanı



	Diseases	Gene Chromosome	Protein	Transmission	Clinical features
Periodic/recurrent fevers	FMF	MEV1 16p13.3	Pyrin	AR	Short duration of fever episodes: 24–48 h Abdominal and chest pain. Erysipelas-like erythema High incidence of renal amyloidosis in untreated patients Good response to colchicine Possible response to IL-1 blockade
	MKD	MVK 12q24	Mevalonate kinase	AR	Early onset (usually < 12 months) Mean duration of fever episodes: 4–5 days Poor conditions during fever episodes. Abdominal pain Good response to steroids. High rate of self-resolution
	TRAPS	TNFRSF1A 12p13	p55 TNF receptor	AD	Prolonged fever episodes: 1–3 weeks Periorbital oedema, monocytic fasciitis Incidence of renal amyloidosis: 15–25% Response to TNF and IL-1 blockade
	NALP12-associated periodic fever	NALP12	NLRP12	AD	Periodic fever after cold exposure, hearing loss
Cryopyrinopathies	FCAS, MWS, CINCA	NLRP3 1q44	Cryopyrin	AD	FCAS: rash, fever and arthralgia after cold exposure MWS: recurrent or sub chronic urticaria-like lesions CINCA: as above + mental retardation, chronic aseptic meningitis and bone deformities Good response to IL-1 blockade
	Granulomatous disorders				Early onset (< 5 years). Polyarticular granulomatous arthritis, uveitis, skin rash. Some response to anti-TNF monoclonal antibodies
Pyogenic syndromes					Pyogenic sterile arthritis, pyogenic gangrenosum, Cystic acne. Good response to IL-1 blockade
					Multifocal osteomyelitis, congenital dyserythropoietic anaemia, inflammatory dermatosis
Proteasome deficiency	DIRA	IL1RN 2q	IL1RA	AR	Neonatal-onset multifocal osteomyelitis, periostitis and pustulosis. Dramatic response to anakinra
	DITRA	IL36RN 2q13	IL36RA	AR	Generalised pustular psoriasis, recurrent fever.
	CANDLE	PSMB8	PSMB8	AR	Early onset recurrent fever, typical facies, panniculitis, lipodystrophy, myositis, arthropathy
Auto inflammation with immune deficiency	HOIL-1 deficiency	RBCK1 (also known as HOIL-1)	RBCK1	AR	Recurrent systemic inflammation, hepato splenomegaly, lymphadenopathy, impaired antiviral and antibacterial host response
	APLAID	PLCY2	PLCG2	AD	Blistering skin lesions, cellulitis, nonspecific interstitial pulmonary disease, arthralgia, uveitis, inflammatory bowel disease and variable B-cell deficiency.
	Deficiency of ADA2	CECR1	ADA2	AR	Recurrent fever, livedoid rash and early onset stroke, mild immunodeficiency and vasculopathy or vasculitis

- Ani başlangıçlı ateş, serozit (peritonit-plevrit-artrit), LAP
- Akut faz belirteçlerinde belirgin yükseklik (atak araları normal)
- Atak dönemleri dışında hastalar tamamen normal
- Normal büyüme-gelişme

- Ürtiker (kaşıntısız!, batıp-çıkan)
- Sistemik inflamasyon

	FMF	TRAPS	HIDS	FCAS	MWS	NOMID/CINCA
Kalıtım	OR	OD	OR	OD	OD	OD/de nova
Kromazom	16p13	12p13	12q24	1q44	1q44	1q44
Gen	MEFV	TNFRSF1A	MVK	NLRP3	NLRP3	NLRP3
Protein	Pyrin	TNFRSF1A	Mevolanat kinaz	Krioprin	Krioprin	Krioprin
Atak süresi	1-3 gün	>7gün	3-7gün	<24 saat	2-3 gün	sürekli
Cilt	Erezipel benzeri	Gezici döküntü	Gezici olmayan, vaskülit	Ürtiker benzeri	Ürtiker benzeri	Ürtiker benzeri
Batın	Peritonit, kosntipasyon, diare	Peritonit, kosntipasyon ve/veya diare	Kusma-ishal	Bulantı	Aralıklı karın ağrısı	Beklenmez
Eklem	Monoartrit	Artalji-artrit	Artrlaji-artrit	Poliartralji	Poliartralji-oligoartrit	Epifizyel büyüme, kontraktür
Oküler	Beklenmez	Konjuktivit, periorbital ödem	Beklenmez	Konjuktivit	Konjuktivit, episklerit	Konjuktuvit,üveit ,optik disk değişiklikleri
Ayırt edici özellik	Monoartrit, peritonit, erezipel benzeri döküntü	Periorbital ödem Miyalji	Servikal LAP, aftöz ülser	Soğuk ile tetiklenen ürtiker benzeri	Sensörinöral işitme kaybı	Aseptik menenjit/ artropati
Amiloidoz	Yüksek risk	%10	Nadir	Beklenmez	%25	Bilinen yok

Cryopyrin Associated Periodic Syndrome (CAPS)

- *Cold-induced autoinflammatory syndrome 1 (CIAS1, or NLRP3)*
- >175 sekans varyasyonu - 90 heterozigot
- NLRP3 3. ekzonunda
- ~ %40'ında saptanabilen mutasyon yok
- %69'unda mozaik patern
- V198M, Q703K => Normal popülasyonda, tedavi yanıtı kötü
- Genotip-fenotik çalışmaları => Bazı mutasyonlarda daha hafif hastalık, bazı mutasyonlarda daha ağır



CAPS-Klinik

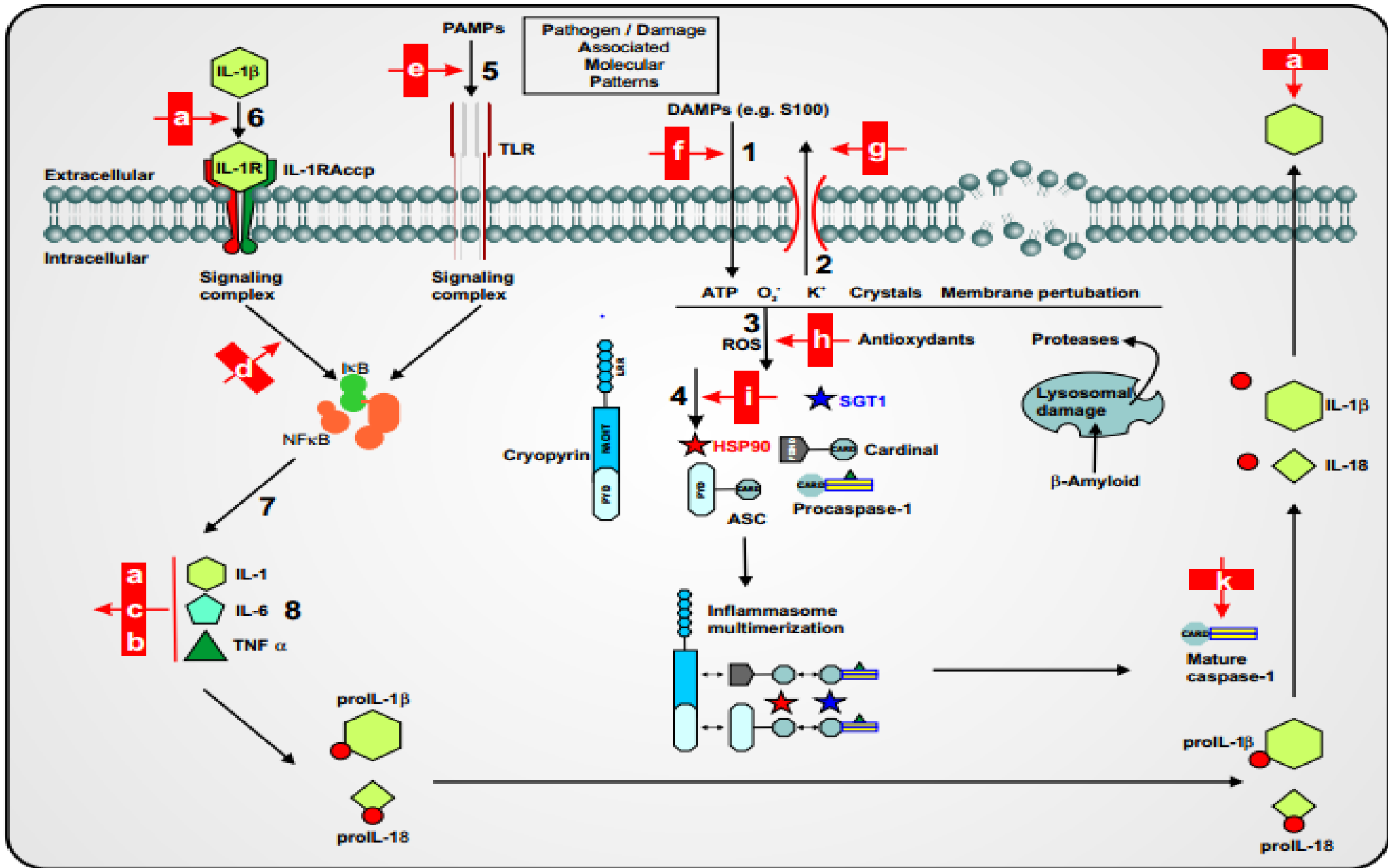
- Çoğu vaka erken çocukluk döneminde bulgu verir.
- Nadir - hafif =>> Erişkin
- Tanı => Aile hx, hastanın hx, FM

Odyogram - MR

Mutasyon olmaması (gösterilememesi) tanıyı ekarte ettirmez.

- ≥ 3 tekrar eden hastalık epizodu
- < 20 yaş öncesi başlangıç
- artmış CRP
- ürtiker
- ateş





NLRP12

- NLRP12-NLRP7 => Bakteriyeel uyarı sonrasında inflamazom aktivasyonunu sağlıyor.
- NLRP12 =>>> Myeloid-monosit hücreslerinde
- NLRP3'e benzer nükleotid sekansları var.
- İn vitro çalışmalarda NLRP12 mutasyonu ile kaspaz 1 aktivasyonu ve IL-1 β salınımındaki artış gösterilmiş.
- NLRP3 mutasyonu gösterilememiş CAPS benzeri tablo oluşturan hastalarda NLRP12 mutasyonları saptanmış.



Mutations in *NALP12* cause hereditary periodic fever syndromes

I. Jéru^{**}, P. Duquesnoy^{**}, T. Fernandes-Alnemri[‡], E. Cochet[†], J. W. Yu[‡], M. Lackmy-Port-Lis[§], E. Grimpel[¶], J. Landman-Parker[‡], V. Hentgen^{**}, S. Marlin[†], K. McElreavey^{**}, T. Sarkisian^{**}, G. Grateau^{§§}, E. S. Alnemri[‡], and S. Amselem^{*†¶¶}

^{*}Institut National de la Santé et de la Recherche Médicale U.654, Université Paris 6 Pierre et Marie Curie, 75012 Paris, France; [†]Service de Génétique et d'Embryologie Médicales, Hôpital Armand-Trousseau, Assistance Publique-Hôpitaux de Paris, 75012 Paris, France; [‡]Department of Biochemistry and Molecular Biology, Center for Apoptosis Research, Kimmel Cancer Institute, Thomas Jefferson University, Philadelphia, PA 19107; [§]Service de Pédiatrie B, Centre Hospitalier Universitaire Pointe-à-Pitre, Abymes, 97110, Pointe-à-Pitre, Guadeloupe, France; [¶]Service d'Urgences Pédiatriques Médicales et Chirurgicales, Hôpital Armand-Trousseau, Assistance Publique-Hôpitaux de Paris, Université Paris 6 Pierre et Marie Curie, 75012 Paris, France; [‡]Service d'Hématologie, Immunologie, Oncologie Pédiatrique, Hôpital Armand-Trousseau, Assistance Publique-Hôpitaux de Paris, Université Paris 6 Pierre et Marie Curie, 75012 Paris, France; ^{**}Service de Pédiatrie, Centre Hospitalier de Versailles, 78150 Le Chesnay, France; ^{††}Reproduction, Fertility and Populations, Department of Developmental Biology, Institut Pasteur, 75015 Paris, France; ^{†††}Center of Medical Genetics, National Academy of Sciences, 375010 Yerevan, Armenia; and ^{§§}Service de Médecine Interne, Hôpital Tenon, Université Paris 6 Pierre et Marie Curie, 75020 Paris, France

İlk tanımlanan vakalar

- 10 yaşında monozigotik ikizler
- 9 yaşında kız



BRIEF REPORT

Identification and Functional Consequences of a Recurrent *NLRP12* Missense Mutation in Periodic Fever Syndromes

Isabelle Jéru,¹ Gaëlle Le Borgne,² Emmanuelle Cochet,³ Hasmik Hayrapetyan,⁴ Philippe Duquesnoy,⁵ Gilles Grateau,⁶ Alain Morali,⁷ Tamara Sarkisian,⁴ and Serge Amselem¹

Objective. To gain insight into the molecular bases of genetically unexplained periodic fever syndromes (PFS) by screening *NLRP12*, a gene in which only a nonsense and a splice site mutation have so far been identified, and to assess the functional consequences of the identified missense variation.

Methods. *NLRP12* was screened for mutations by direct sequencing. Functional assays were performed in HEK 293T cells stably expressing the proapoptotic protein ASC and procaspase 1, in order to determine the effects of normal and mutated *NLRP12* proteins on speck formation, caspase 1 signaling, and NF- κ B acti-

speck formation and activates caspase 1 signaling. To define this new class of PFS, we propose the term *NLRP12*-associated disorders (NLRP12AD).

Conclusion. Given the rarity of known *NLRP12*-associated disorders, the identification of this *NLRP12* molecular defect contributes to the delineation of the clinical spectrum associated with mutations in this gene and highlights the importance of screening *NLRP12* in patients presenting with unexplained PFS. This study also demonstrates, by means of functional assays, the deleterious effect of this recurrent missense muta-



Table 1. Clinical presentation of the patients with PFS with mutations in *NLRP12**

	Patient 1	Patient 2	Patient 3†‡	Patient 4†‡	Patient 5†
Mutation	p.Arg352Cys	p.Arg352Cys	p.Arg284X	p.Arg284X	p.Val635ThrfsX12
Origin	Armenia	Italy	Guadeloupe	Guadeloupe	Guadeloupe
Age at onset of attacks	1 year	2.5 years	first days of life	First days of life	1 year
Frequency of episodes	<1/month	>1/week	>2/month	>2/month	>1/month
Duration of episodes, days	2–3	<1	3–15	3–15	7
→ Triggering effect of cold	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes
Fever	Yes (40°C)	Yes (40°C)	Yes (>40°C)	Yes (>40°C)	Yes (39–41°C)
Abdominal pain	Yes	Yes	No	No	Yes
Thoracic pain	No	No	No	No	No
Musculoskeletal signs	Myalgia	Myalgia	Myalgia, severe arthralgia	Myalgia, moderate arthralgia	Arthralgia
Lymphatic signs	No	Adenopathy	No	No	Adenopathy
→ Cutaneous manifestations	No	Malar rash	Urticaria (a few episodes)	Urticaria (a few episodes)	No
→ Sensorineural hearing loss	No	No	Yes	Yes	No
Visual impairment	No	No	No	No	No
Neurologic manifestations	No	No	Headaches	Headaches	Headaches
Proteinuria/amyloidosis	No	No	No	No	No
CRP level, mg/liter	ND	70	30	35	120–160
Other signs	ND	Buccal aphthosis	No	No	Buccal aphthosis



Clinical Presentation and Pathogenesis of Cold-Induced Autoinflammatory Disease in a Family With Recurrence of an *NLRP12* Mutation

S. Borghini,¹ S. Tassi,² S. Chiesa,³ F. Caroli,³ S. Carta,² R. Caorsi,³ M. Fiore,³ L. Delfino,²
D. Lasigliè,³ C. Ferraris,³ E. Traggiai,³ M. Di Duca,³ G. Santamaria,³ A. D’Osualdo,⁴
M. Tosca,³ A. Martini,¹ I. Ceccherini,³ A. Rubartelli,² and M. Gattorno³

- 50 hasta NLRP3 için negatif, NLRP12
- 2 aile, 2’şer hasta
- 32, 61, 67, 78 yaşlarında
- 1 hastada optik nörit
- Hafif FCAS benzeri



Identification of a Novel *NLRP12* Nonsense Mutation (Trp408X) in the Extremely Rare Disease FCAS by Exome Sequencing

Xiaoru Xia¹, Caijun Dai², Xiaochun Zhu¹, Qiumei Liao¹, Xu Luo³, Yangyang Fu², Liangxing Wang^{2*}

1 Department of Rheumatology, the First Affiliated Hospital of Wenzhou Medical University, Wenzhou, China, **2** Department of Pneumology, the First Affiliated Hospital of Wenzhou Medical University, Wenzhou, China, **3** Department of Wounds and Burns, the First Affiliated Hospital of Wenzhou Medical University, Wenzhou, China

* wzyxywlx@163.com

- NLRP12---FCAS
- FCAS =>>>> NLRP3, NLRP12, NLRC4, PLCG2



Identification of a Novel *NLRP12* Nonsense Mutation (Trp408X) in the Extremely Rare Disease FCAS by Exome Sequencing

Xiaoru Xia¹, Caijun Dai², Xiaochun Zhu¹, Qiumei Liao¹, Xu Luo³, Yangyang Fu², Liangxing Wang^{2*}

1 Department of Rheumatology, the First Affiliated Hospital of Wenzhou Medical University, Wenzhou, China, **2** Department of Pneumology, the First Affiliated Hospital of Wenzhou Medical University, Wenzhou, China, **3** Department of Wounds and Burns, the First Affiliated Hospital of Wenzhou Medical University, Wenzhou, China

* wzyxywix@163.com

Mutation	Location	Phenotype	Autosomal dominant	Esp6500 Allele freq	1000G Allele freq	ExACAllele freq	References
c.850C>T, p.R284X	Exon3	Onset at first days of life; Episodic fever, arthralgia, myalgia, and urticaria by cold; sensorineural hearing loss.	Yes	7.690 e-04	2.396 e-03	2.277e-04	[7, 27]
c.882C>G, p.D294E	Exon3	Onset at childhood; Cold-induced urticarial rash, arthralgias and myalgia; Elevation of acute-phase reactants	Yes	ND	ND	8.132e-06	[13]
→ c.910C>T, p.H304Y	Exon3	Classical FCAS2 clinical manifestation	NA	2.691 e-03	2.196 e-03	4.220e-03	[26]
→ c.1223G>A p.W408X	Exon3	Onset at first year of life Episodic fever, urticaria and arthralgia triggered by cold	Yes	ND	ND	ND	In this study
c.1206C>G, p.F402L	Exon3	Recurrent fever, skin rashes, abdominal pain and tonsillitis; Good response to IL-1 inhibitor;	Yes/NA	5.113 e-02	2.696 e-02	5.200 e-02	[22, 23]
c.2072+3insT, p.Val635ThrfsX12	Intron3	Onset at first year; Episodic fever, abdominal pain and arthralgia triggered by cold.	Yes	ND	ND	ND	[7]

Erken çocukluk

Ürtiker (kaşıntısız)

Periyodik ateş ve afb ↑, myalji-artralji

Soğuk sonrası

KİBAS=>> ?? (Ağır form, CINCA)

GLOMERULONEFRİT =>> ??



NEFRİT- OİH

- İnflamazomlar => Diyabet, obezite, ateroskleroz, gut, MS, SLE, AAV
- Böbrek =>>> ABH – KBH
- Fare modellerinde tübül epiteli IL-1 β ve IL-18
- İnsan podosit, mezengial hücrelerinde inflamazom ekspresyonu
- Il-18 salınımı deneysel TH-1 ilişkili GN modellerinde proinflamatuvar etki ve renal fibrozis
- NLRP3 inflamazomunun adaptif immün yanıtı TH1 ve TH17 hücreleri aracılığı ile uyarıp, nefritojenik otoimmüniteden



Teaching Point
(Section Editor: A. Meyrier)

Periodic fever syndrome with relapsing glomerulonephritis: a case report and teaching points

Mykola V. Tsapenko¹, Timothy G. Call², John A. Lust² and Nelson Leung^{1,2}

¹Division of Nephrology and Hypertension, Department of Internal Medicine, Mayo Clinic, Rochester, MN, USA and ²Division of Hematology, Department of Internal Medicine, Mayo Clinic, Rochester, MN, USA

Correspondence and offprint requests to: Mykola V. Tsapenko; E-mail: mykolatsapenko@yahoo.com

58 yaş, erkek

Hematüri, trombositopeni, akut böbrek hasarı, C3 ve C4 düşüklüğü

Benzer 3 atak => rekürren postenfeksiyöz GN

Böbrek bx =>> post enfeksiyöz GN ve tübüler nekroz

Takipte bft, afb ve kompleman düzeliyor

Rituksimab ve steroid fayda yok

Hx, tekrar eden febril hastalık

Anakinra=> BFT normal, atak yok, proteinürisi yok



Kriopyrin-İlişkili Periyodik Sendrom ve Hızlı İlerleyici Glomerülonefrit: Tanımlanmış İlk Olgu

Zehra Serap Arıcı¹, Mihriban İnözü², Yelda Bilginer¹, Nesrin Beşbaş², Seza Özen¹

¹Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Romatoloji Bd

²Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Nefroloji Bd

- 6 yaşında kız
- Ateş-döküntü => Kawasaki ? IVIG
- 1 ay sonra karın ağrısı, döküntü, kusma, idrar miktarında azalma
- AFB yüksek, BFT bozuk
- Böbrek biyopsisi: diffüz kresentik ve fokal nekrotizan glomerulonefrit, pauci-immun GN
- MPZ, siklofosfamid
- 1 ay sonra aynı klinik => NLRP3, Q703K
- Anakinra ve kanakinumab



CARD14

- CARD14 ilişkili psöriazis
- OD
- NFkB aktivasyonu
- Plak psöriazis, jeneralize püstüler psöriazis, pitriazis rubra pilaris
- Ateş ve sistemik bulgular beklenmez

Almeida de Jesus A, Goldbach-Mansky R. Monogenic autoinflammatory diseases: concept and clinical manifestations. Clin Immunol. 2013 Jun;147(3):155-74.





TEŞEKKÜR EDERİM.