

Febbre mediterranea familiare

Principali mutazioni del gene MEFV

La febbre mediterranea familiare (FMF) è una malattia a trasmissione **autosomica recessiva** caratterizzata da ricorrenti brevi episodi di infiammazione e sierosite comprendenti febbre, peritonite, sinovite, pleurite e raramente pericardite e meningite. In alcuni pazienti si può sviluppare a lungo termine l'amiloidosi sistemica. In circa il 50% dei casi, i primi sintomi di malattia compaiono nella prima decade di vita, solo il 5% dei pazienti sviluppa la malattia dopo i 30 anni. La febbre è presente nella quasi totalità dei casi, così come il dolore addominale. Il quadro clinico che si manifesta può essere quello tipico di una peritonite con rigidità addominale.

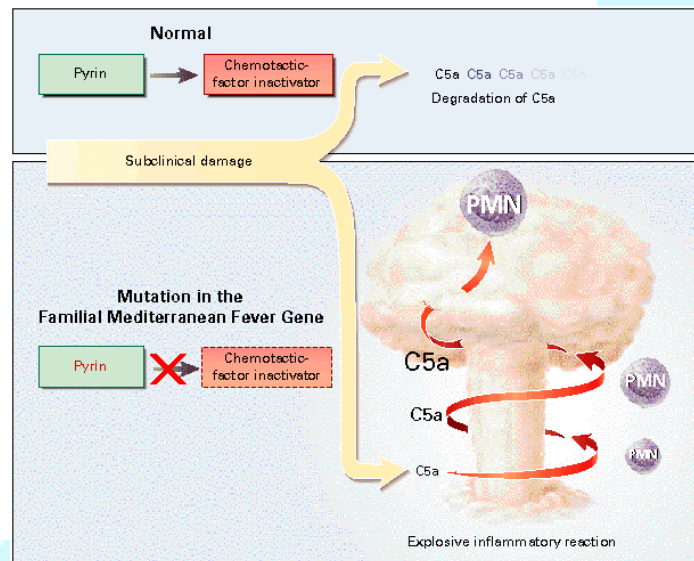
La diagnosi clinica viene essenzialmente complicata dall'ampia eterogeneità clinica, dalla asintomatologia che spesso accompagna gli attacchi di febbre e dal fenotipo II, caratterizzato dalla comparsa di amiloidosi anche in assenza di febbre e sierositi.

La malattia è particolarmente diffusa nel bacino del Mediterraneo, con una frequenza compresa tra 1 e 3 casi su 1000 individui.

L'unico gene a tutt'oggi noto essere associato a FMF è **MEFV** (Mediterranean fever): costituito da 10 esoni, codifica per una proteina detta *pirina* o *marenostrina*, espressa esclusivamente nei granulociti neutrofili maturi durante la fase di attivazione. La proteina controlla l'infiammazione fungendo da regolatore negativo.

Poichè non esistono test di laboratorio specifici per la diagnosi di FMF, il test genetico che analizza le mutazioni del MEFV rappresenta un valido strumento di supporto alla diagnosi clinica, permettendo di accelerare l'inizio del trattamento farmacologico con colchicina o un monitoraggio più accurato della proteinuria ai fini di prevenire gli attacchi infiammatori e l'amiloidosi.

Nel 90% circa dei pazienti con FMF è presente almeno una di quattro mutazioni missenso, tutte all'interno dell'esone 10 del gene MEFV (M680V, M694I, M694V e V726I). Negli esoni 2, 3, 5 e 10 sono state descritte altre mutazioni meno frequenti.



INDICAZIONI TEST Post-natale in soggetti con storia familiare di febbre mediterranea, parenti asintomatici di soggetti con febbre mediterranea.

METODO ANALITICO Sequenziamento degli esoni 2, 3, 5 e 10.

CAMPIONE RICHIESTO Sangue, tampone orale

Bibliografia

- Babior BM, Matzner Y. The familial Mediterranean fever gene - cloned at last. N Engl J Med 1997 Nov 20; 337:1548-1549
- Drenth JP, van der Meer JW. Hereditary periodic fever. N Engl J Med 2001 Dec 13; 345(24):1748-57
- Guz G et al. Current perspectives on familial Mediterranean fever. Curr Opin Infect Dis. 2009 Jun;22(3):309-15
- Touitou I, The spectrum of Familial Mediterranean Fever (FMF) mutations. Eur J Hum Genet 2001 Jul;9(7):473-83