



Akdeniz Ateşi Hastasında Dış Retina Rüptürüne Bağlı Spontan Kapanan Subretinal Kanama ve Donmuş Dal Anjitinde Görmenin İyileşmesi: Bir Olgu Sunumu

Outer Retina Rupture from Subretinal Blood with Spontaneous Sealing and Visual Recovery in Frosted Branch Angiitis from Familial Mediterranean Fever: A Case Report

Brice Nguedia Vofo, Radgonde Amer

Kudüs İbrani Üniversitesi Hadassah Tıp Merkezi ve Tıp Fakültesi, Göz Hastalıkları Anabilim Dalı, Kudüs, İsrail

Öz

Ailevi Akdeniz ateşi [Familial Mediterranean fever (FMF)] nadir görülen otoenflamatuvar bir hastalıktır. Oküler tutulum nadirdir. Oküler hastalığın tam spektrumu ve tedaviye yanıtı iyi bilinmemektedir. Daha önce FMF tanısı alan 18 yaşında kız hasta sol gözde ani görme kaybı ile başvurdu. Sol gözde en iyi düzeltilmiş görme keskinliği 1,5 metreden parmak sayma düzeyindeydi. Sol gözde retina damarlarında hafif "buzlu görünüm", hemisantral retinal ven oklüzyonu (HSRVO) ve akut dış retina rüptürü (DRR) olan anjit gözlemlendi. Hemen sistemik steroid başlandı. DRR 2 hafta sonra kapandı ve görme 5 ay sonra 6/15'e yükseldi (yakın görme: J2). Beş yıllık takipte nüks izlenmedi. FMF'li genç bir hastada HSRVO ve DRR'nin eşlik ettiği donmuş dal anjiti izlenen nadir bir tabloyu bildiriyoruz. Yüksek doz steroid tedavisi ile DRR'nin kapanması sağlanmış ve görme düzelmiştir.

Anahtar Kelimeler: Donmuş dal anjiti, dış retina rüptürü, hemisantral retina ven oklüzyonu, Ailevi Akdeniz Ateşi, arka üveit, retinal vasküler kılflanma, ani görme kaybı

Abstract

Familial Mediterranean fever (FMF) is a rare autoinflammatory disorder. Ocular involvement is rare. The full spectrum and response to treatment is poorly understood. An 18-year-old girl previously diagnosed with FMF presented with sudden loss of vision in the left eye (LE). Best-corrected visual acuity (BCVA) in the LE was finger counting at 1.5 meters. Angiitis with mild "frosting," hemi-central retinal vein occlusion (HCRVO), and acute outer retina rupture (ORR) were observed in the LE. Systemic steroids were initiated immediately. The ORR was sealed 2 weeks later while vision improved to 6/15 (near vision: J2) 5 months later. No recurrences were observed over 5 years of follow-up. We report a rare manifestation of frosted branch angiitis with concomitant HCRVO and ORR in a young patient with FME. Closure of ORR was attained and vision recovered after treatment with high-dose steroids.

Keywords: Frosted branch angiitis, outer retina rupture, hemicentral retinal vein occlusion, Familial Mediterranean Fever, posterior uveitis, retinal vascular sheathing, sudden loss of vision

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Brice Nguedia Vofo, Kudüs İbrani Üniversitesi Hadassah Tıp Merkezi ve Tıp Fakültesi, Göz Hastalıkları Anabilim Dalı, Kudüs, İsrail

E-posta: vofobrice@gmail.com ORCID-ID: orcid.org/0000-0002-7759-5909

Geliş Tarihi/Received: 25.01.2022 **Kabul Tarihi/Accepted:** 29.04.2022

Cite this article as: Vofo BN, Amer R. Outer Retina Rupture from Subretinal Blood with Spontaneous Sealing and Visual Recovery in Frosted Branch Angiitis from Familial Mediterranean Fever: A Case Report. Turk J Ophthalmol 2022;52:286-290

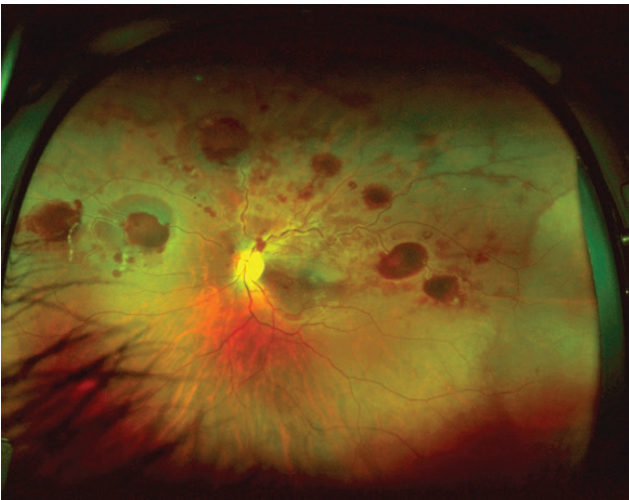
©Telif Hakkı 2022 Türk Oftalmoloji Derneği
Türk Oftalmoloji Dergisi, Galenos Yayınevi tarafından yayınlanmıştır.

Giriş

Ailevi Akdeniz Ateşi [Familial Mediterranean Fever (FMF)], 16. kromozomda yer alan Akdeniz Ateşi (MEFV) genindeki mutasyonların neden olduğu otoenflamatuvar bir hastalıktır ve ağırlıklı olarak Akdeniz bölgesinde yer alan Yahudi, Arap, Ermeni ve Türk popülasyonlarını etkilemektedir.^{1,2,3} Kalıtım otozomal resesiftir. Sporadik olarak ortaya çıkan, ve kendini sınırlayan ateş, artrit, karın ağrısı ve eritem atakları ile kendini gösterir.¹ Üveit şeklinde oküler tutulum hastalığın nadir bir bulgusudur. Ön, arka ve orta üveit, donmuş dal anjiti (DDA), akut arka multifokal plakoid epitelyopati, episklerit, sklerit veya panüveit görülen bazı olgular daha önce bildirilmiştir.^{4,5,6,7,8,9,10,11,12,13,14,15} Klinik tabloların çeşitliliği nedeniyle, bazı olgular yanlış teşhis edilebilir ve tedavide zorluklarla karşılaşılabilir.¹⁶ Bu olgu sunumunda DDA ilişkili hemisantral retinal ven oklüzyonuna (HSRVO) sekonder akut dış retinal katların ruptürü (DRR) ile başvuran FMF tanılı genç bir hastanın uzun dönem takip sonuçlarını sunuyoruz.

Olgu Sunumu

Genetik testlerle doğrulanmış (MEFV geninde M694V ve M694I mutasyonlarının taşıyıcısı) FMF tanılı ve daha önce kolşisin tedavisi almış (oküler bulgulardan 5 yıl önce kesilmiş) 18 yaşında Yahudi kız hasta, başka herhangi bir semptom olmaksızın uykudan uyandığında sol gözde ani görme kaybı ile kliniğimize başvurdu. Sol gözde en iyi düzeltilmiş görme keskinliği 1,5 metreden parmak sayma ve sağ gözde 6/6 düzeyindeydi. Fundoskopide sol gözde nazal retinada hafif DDA ve üst retinada retinal kanamanın eşlik ettiği HSRVO saptandı (Şekil 1). Sağ göz muayanesi normaldi. Sol gözün floresein anjiyografisinde blokaja uğrayan floresans alanları, üst retinada vasküler sızıntı, optik diskte sızıntı ve maküladaki hipofloresans görüldü (Şekil 2A,B). Sol gözün spektral-domain optik koherens tomografisinde, eksüdatif retina dekolmanı sonucu maküla



Şekil 1. Sol göze ait geniş alan psödo-renkli fundus görüntüsünde, nazal retinada "hafif buzlu" vaskülit ve üst retinada kanamanın eşlik ettiği hemi-santral retina ven oklüzyonu görülmektedir

bölgesinde DRR görüldü. İç retinanın iç limitan membranı ve sinir lifi tabakası korunmuştu. DRR 400 µm'den büyüktü ve kenarlarında tipik örs benzeri deformite görüldü. Dış pleksiform tabaka boyunca vitreus hücreleri ve hiperreflektif noktalar izlendi (Şekil 2C).

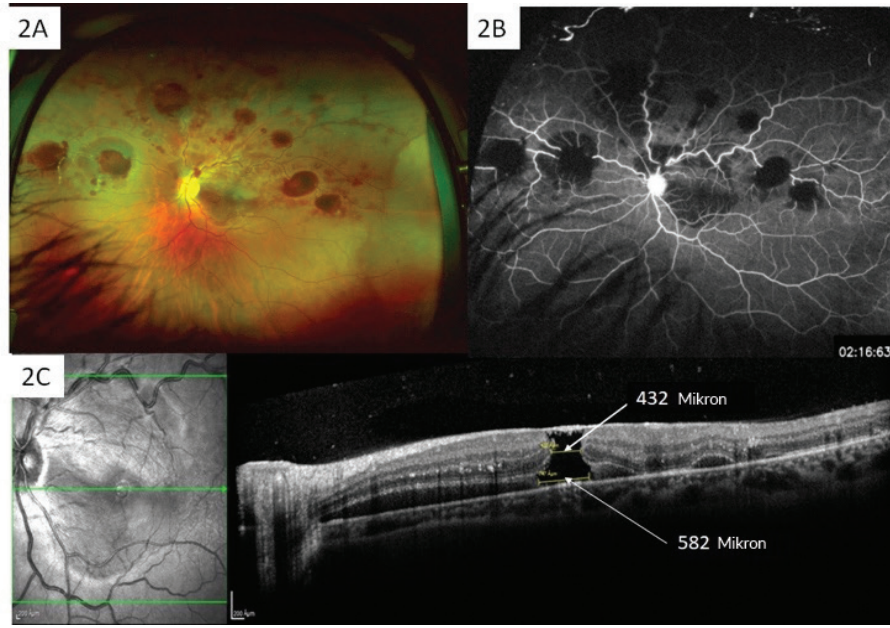
Sistemik değerlendirmede orogenital ülser, deri döküntüsü, eklem ağrısı ve solunum veya gastrointestinal semptomlara rastlanmadı. Sistemik tetkiklerde karaciğer ve böbrek fonksiyon testleri normaldi. Hafif lökositoz ($12,6 \times 10^9/L$; normal aralık: $4,05-11,84 \times 10^9/L$) vardı. ESH 32 mm/saat (normal aralık: 0-20 mm/saat) ve C-reaktif protein 8 mg/L (normal aralık: 0-5 mg/L) idi. Romatizma belirteçleri (antinükleer antikorlar, romatoid faktör, kompleman C3, kompleman C4, anti-siklik sitriline peptit antikorları, anti-doku transglutaminaz immünoglobülin (Ig) A [anti-tTG-IgA], sitoplazmik ve perinükleer anti-nötrofil sitoplazmik antikorlar [c-ANCA ve P-ANCA]) negatifti. Enfeksiyöz etiyolojiler için yapılan serolojik testler (Epstein-Barr virüsü, Zührevi Hastalıklar Araştırma Laboratuvarı testi, *Treponema pallidum* hemagglütinasyon testi, *Brucella*, *Toxoplasma* IgG ve IgM, sitomegalovirüs IgM) negatifti. PPD testi negatif, akciğer grafisi normaldi. Hematolojik tetkiklerde lupus anti-koagülan IgM 72 IgM fosfolipid (MPL) ünitesi (U)/mL (normal aralık: 20-39 MPL U/mL), antitrombin aktivitesi %122 (normal aralık: %80-120) ve anti-kardiyolipin IgG 16,55 U/mL (üst sınır: 10 U/mL) olarak tespit edildi. Faktör V Leiden, anti-kardiyolipin IgM, anti-B2-glikoprotein (IgG ve IgM), koroner arter kalsiyum, dilüe Russell viper venom zamanı ve protein C, S ve homosistein düzeyleri normal aralıkta veya negatifti.

Hemen intravenöz metilprednizolon (3 gün boyunca günde 250 mg) başlandı ve ardından prednizona geçildi. On üç ay sonunda azaltılarak kesildi. DRR 2 hafta sonra kapandı ve görme 5 ay sonra 6/15'e yükseldi (yakın görme: J2) (Şekil 3). Retina damarlarındaki hafif buzlanma ve retinal kanamanın eşlik ettiği anjit tedaviden 5 ay sonra düzeldi (Şekil 4). Oral kolşisin tedavisine tekrar başlandı. Beş yıllık bir takip süresi boyunca nüks gelişmedi.

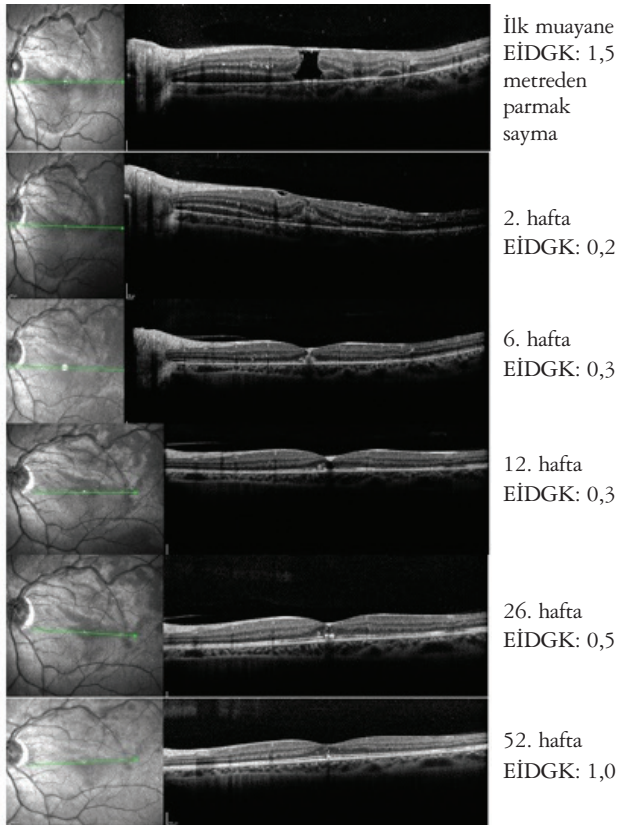
Tartışma

DDA ile ilişkili HSRVO ile başvuran FMF tanılı genç bir hastada gelişen nadir görülen bir akut DRR tablosunu bildiriyoruz. Yüksek doz steroid tedavisi ile DRR'nin tam kapanması sağlandı ve görme iyileşti.

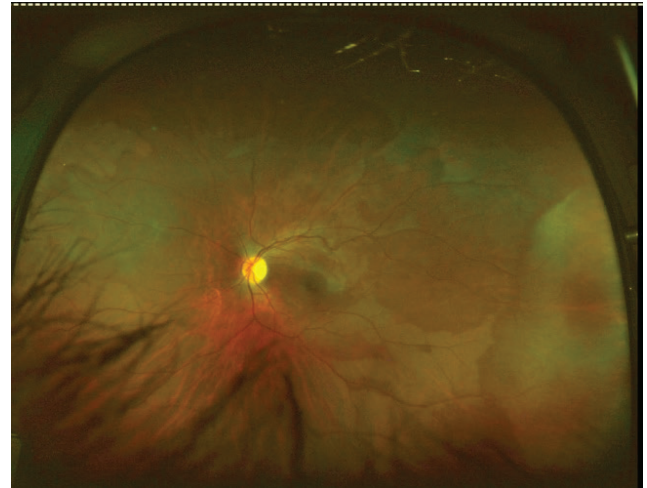
FMF'de retina tutulumu nadirdir. Eksüdatif retina dekolmanı, epiretinal membran (ERM),⁴ bariyer lazer tedavisi yapılması gereken retina yırtığı,⁷ başka alanlarda panretinal fotokoagülasyon gerektiren neovaskülarizasyon,⁴ ve retinal arter ve ven oklüzyonunun eşlik ettiği, kendini DDA olarak gösteren vaskülit olguları bildirilmiştir.^{4,8,13,14,15} Daha önce bildirilen iki retinal ven oklüzyonu (RVO) olgusunda, steroid tedavisini takiben olgumuza benzer şekilde görmede iyileşme izlenmiştir. İlk olgu, tek taraflı DDA ile ilişkili santral RVO ile başvuran 39 yaşında bir erkek hastadır.



Şekil 2. İlk muayenede çekilen multimodal sol göz fundus görüntüleri. A) Geniş alan psödo-renkli fotoğrafta çoğu üst retinada olmak üzere çok sayıda retina kanama odağı görülmektedir. B) Geç faz geniş alan floresein anjiyografide optik diskin hiperfloresan, retinanın üst yarısında blokaja uğrayan floresans alanları ve makülanın hipofloresan görünümde olduğu izlenmektedir. C) Optik koherens tomografide foveadan geçen kesitte, dış retina tabakasında rüptür (en dar noktasında genişlik 432 μ m olarak ölçülmüştür) görülmektedir. Kenarlarında tipik “örs şekilli” deformite izlenmekte ve iç limitan membran, sinir lifi tabakası ve subretinal sıvının üzerini kaplamaktadır



Şekil 3. Optik koherens tomografide foveadan geçen kesitte dış retina rüptürünün zaman içinde kapandığı görülmektedir. Görmede eş zamanlı iyileşme meydana gelmiştir



Şekil 4. Tedaviye başlandıktan 5 ay sonra çekilden sol göze ait geniş alanlı psödo-renkli fundus görüntüsünde, üst retinada vaskülit ve retina kanamalarının gerilediği izlenmektedir

Bu, literatürde FMF ile ilişkili bildirilen ilk DDA olgusudur ve immünosupresan ilaçlarla tedaviye başlandıktan sonraki 7 ay içinde görme 6/6'ya yükselmiştir. Tedaviye oral metilprednizolon (64 mg/gün) ile başlanarak kademeli olarak doz azaltılmış ve kortikosteroid kullanımına bağlı olarak “aydede yüzü” geliştiği için eşzamanlı azatioprin (150 mg/gün) başlanmıştır.⁸ İkinci olgu ise bilateral vitritis ve rekürren retina vaskülit sonucunda kistoid maküla ödemi, ERM ve retina ven dal oklüzyonu gelişen 53 yaşında bir erkek hastaydı. İntravenöz pulse metilprednizolon

(1 g/gün) tedavisini takiben daha sonra 1 mg/kg olarak başlayan ve daha sonra kademeli şekilde dozu azaltılan oral prednizolon tedavisi ile son görme keskinliği 6/6'ya yükseldi.⁴ FMF'li 16 hastada izlenen vaskülit tanımlayan yakın tarihli bir makalede, kortikosteroidler ve diğer immünosupresanlar ile uzun süreli tedaviden sonra görmeye önemli düzeyde iyileşme olduğu bildirilmiştir.¹³ Kronik oküler enflamasyonu olan hastalar genellikle steroid yan etkilerinden koruyucu tedaviler ile uzun süreli tedavilerden fayda görmektedir. Steroid tedavisini tolere edemeyen hastalarda immünomodülatörler düşünülmelidir ve özellikle uzun dönem komplikasyon riskinin çok düşük olması ve immün sistemi etkileyerek uzun süren remisyona sağlama potansiyellerinin yüksek olması nedeniyle önemlidirler.¹⁷ Hastamızda 13 ay içinde kademeli olarak azaltılarak kesilen kortikosteroid tedavisi ile nüks veya komplikasyon gelişmeden sağlanan ani ve giderek artan olumlu yanıt, steroidin yan etkilerinden koruyucu ajanların hastanın tedavisine eklenmesini daha kolay hale getirmiştir. Ayrıca hastaya FMF'de anti-enflamatuvar etki gösterdiği bilinen kolşisin tekrar başlanmıştır.¹⁸

Sistemik proenflamatuvar bir tablo olan FMF'nin hiperkoagülabileti tetiklemesi beklenebilir.¹⁹ Ancak, FMF'de trombotik olay geliştiği nadiren bildirilmiştir. Trombotik olay geliştiği bildirilen az sayıda olgu sunumunda, kapsamlı tetkik yapılarak genellikle eşlik eden ek kalıtsal ve edinsel tromboz risk faktörü gösterilmiştir.^{20,21} Tayer-Shifman ve Ben-Chetrit²² tarafından ileri sürülen olası nedenler arasında koagülasyon ve fibrinoliz arasındaki dengenin bozulması, ataklar sırasında üretilen hiperkoagülabileti uyaran proenflamatuvar faktörlerin enflamatuvar süreçte tüketilme olasılığı ve FMF hastalarının sürekli kolşisin kullanımının koagülasyon yolu üzerindeki olası etkisi yer almaktadır. Hastamız kolşisin tedavisi almıyordu ve lupus anti-koagülan ve anti-kardiyolipin seviyeleri yüksekti. Bu faktörler trombotik bir olaya yatkınlığı artırmış olabilir.²³ Öte yandan, pıhtı oluşumunu sınırlaması beklenen anti-trombin aktivitesi ise sınırda yüksekti.

Bildiğimiz kadarıyla olgumuz FMF'li bir hastada retina vaskülitinde gelişen akut dış retina ruptürünün ilk örneğidir. Hastamızda eksüdatif retina dekolmanı mevcuttu, buna bağlı olarak dış retinada gerilme ve ruptür meydana geldi. Bu şekilde ruptür oluşması son derece nadirdir ve olguların çoğunda tam kat maküla deliği meydana gelir.²⁴ Uwaydat ve ark.²⁴ tarafından büyük bir seride gösterildiği gibi, maküla deliği olan hastalardan özellikle genç olanlar, travma hastaları ve deviasyonu 200 µm'den küçük olan hastalarda cerrahi müdahale olmadan benzer bir iyileşme gözlenmiştir. Hastamız genç olmasına rağmen, DRR 400 µm'den büyüktü. Bununla birlikte, kortikosteroid tedavisine başladıktan sonra 2 hafta içinde ruptür hızlı bir şekilde kapandı ve foveal anatomi ve kontur neredeyse tamamen düzeldi (Şekil 3). Beş yıllık bir takip süresi boyunca nüks gelişmedi.

FMF hastalarında steroid tedavisinin azaltılarak kesilmesinin ardından üveitin tekrarlaması literatürde sıkça bildirilse de bunu etkileyen faktörler hala netlik kazanmamıştır.^{4,7,11} Bazı *MEFV* polimorfizmlerinin etkisi olabilir; örneğin, M694V

polimorfizmi için homozigot olan hastalarda şiddetli hastalık görülme olasılığı daha yüksektir.^{25,26}

Behçet hastalığı bu hastalarda ayırıcı tanıda önemlidir ve FMF ile bir arada olduğu bile gösterilmiştir.⁴ Ancak hastamızın klinik bulguları, Uluslararası Behçet Hastalığı Üveit Çalışma Grubu kriterlerini karşılamamıştır.²⁷ Kapsamlı laboratuvar ve radyolojik değerlendirmede başka bir patoloji ya da hastalık saptanmamıştır.

Bu olgunun özelliği, steroid tedavisine başladıktan sonra 2 hafta içinde kendiliğinden kapanan büyük bir DRR olmasıydı. Ayrıca, ani şiddetli görme kaybı gelişen, RVO'nun eşlik ettiği DDA'nın ani doğası dikkat çekiciydi. Bu, risk altındaki popülasyonlar ile çalışan göz hekimlerinin, fulminan tablo gelişen bu gibi hastaların tanı ve tedavisinde gecikmeleri önlemek için, tetikte olmaları gerektiğinin altını çizmektedir.

Etik

Hasta Onayı: Olgu sunumu ve görüntülerin yayınlanması için hastadan yazılı bilgilendirilmiş onam alındı.

Hakem Değerlendirmesi: Editörler kurulu dışında olan kişiler tarafından değerlendirilmiştir.

Yazarlık Katkıları

Konsept: B.N.V., R.A., Dizayn: B.N.V., R.A., Veri Toplama veya İşleme: B.N.V., R.A., Analiz veya Yorumlama: B.N.V., R.A., Literatür Arama: B.N.V., R.A., Yazan: B.N.V., R.A.

Çıkar Çatışması: Yazarlar tarafından çıkar çatışması bildirilmemiştir.

Finansal Destek: Yazarlar tarafından finansal destek almadıkları bildirilmiştir.

Kaynaklar

1. Petrushkin H, Stanford M, Fortune F, Jawad AS. Clinical Review: Familial Mediterranean fever – an overview of pathogenesis, symptoms, ocular manifestations, and treatment. *Ocul Immunol Inflamm*. 2016;24:422-430.
2. Scharf J, Meyer E, Zonis S. Episcleritis associated with familial Mediterranean fever. *Am J Ophthalmol*. 1985;100:337-339.
3. Baghdassarian SA, Armenian HK, Khachadurian AK. Absence of ophthalmoscopic changes in familial paroxysmal polyserositis. *Arch Ophthalmol*. 1972;88:607-608.
4. Yazici A, Ozdal P, Yuksekkaya P, Elgin U, Teke MY, Sari E. Ophthalmic manifestations in familial Mediterranean fever: a case series of 6 patients. *Eur J Ophthalmol*. 2014;24:593-598.
5. Akalin T, Demirag MD, Tezcan ME, Ozturk MA. Scleritis and sudden hearing loss associated with familial Mediterranean fever. *Clin Exp Rheumatol*. 2010;28(4 Suppl 60):103-104.
6. Berestizshevsky S, Weinberger D, Avisar I, Avisar R. Episcleritis associated with familial Mediterranean fever. *Isr Med Assoc J*. 2008;10:318-319.
7. Akman A, Varan B, Akova YA, Aydin P. Ocular involvement in siblings with familial mediterranean fever. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus*. 2001;38:114-116.
8. Satoh S, Itoh C, Nakamura N. A case of frosted branch angiitis associated with retinal vein occlusion as a complication of familial Mediterranean fever. *Nippon Ganka Gakkai Zasshi*. 2010;114:621-628.
9. Köse Ö, Willermann F, Caspers L, Postelmans L, El Ouardighi H, Guillaume MP, Makhoul D. Acute frosted retinal periphlebitis in a patient with mediterranean fever. *Retin Cases Brief Rep*. 2020;14:228-231.
10. Georgakopoulos CD, Antonopoulos I, Makri OE, Vasilakis P, Liossis SN, Andonopoulos AP. Acute posterior multifocal placoid pigment epitheliopathy

- in a patient with familial Mediterranean fever. *Clin Exp Optom*. 2016;99:385-387.
11. Hirsh A, Huna R, Ashkenazi I, Bartov E, Blumenthal M. Recurrent bilateral panuveitis and rhegmatogenous retinal detachment in a patient with familial Mediterranean fever. *Am J Ophthalmol*. 1990;110:702-703.
12. Ozaltin F, Bakkaloglu A, Orhon M, Duzova A, Irkeç M. Bilateral uveitis in a 7-year-old patient with familial Mediterranean fever. An extremely rare complication. *Clin Exp Rheumatol*. 2001;19(5 Suppl 24):80-81.
13. Mansour HA, Ozdal PÇ, Kadayıfçılar S, Tugal-Tutkun I, Eser-Ozturk H, Yalçındağ FN, Petrushkin H, Chan EW, Belfaiza S, Karadag R, Güngör SG, Parodi MB, Mansour AM. Familial Mediterranean fever associated frosted branch angiitis, retinal vasculitis and vascular occlusion. *Eye (Lond)*. 2021. doi: 10.1038/s41433-021-01822-5.
14. Ozates S, Ozdal PÇ, Teke MY. Frosted branch angiitis secondary to familial Mediterranean fever resembling central retinal vein occlusion. *Case Rep Ophthalmol Med*. 2016;2016:2916027.
15. Belfaiza S, Zerrouk R, Brarou H, Jeddou I, Abdellaoui T, Mouzari Y, Laasri F, Reda K, Oubaaz A. Angéite givrée: Une manifestation rare de la fièvre méditerranéenne familiale. *J Fr Ophtalmol*. 2021;44:195-197.
16. Benson WE. Posterior scleritis. *Surv Ophthalmol*. 1988;32:297-316.
17. Castiblanco C, Foster CS. Review of Systemic Immunosuppression for Autoimmune Uveitis. *Ophthalmol Ther*. 2014;3:17-36.
18. Slobodnick A, Shah B, Krasnokutsky S, Pillinger MH. Update on colchicine, 2017. *Rheumatology (Oxford)*. 2018;57(Suppl 1):4-11.
19. Esmon CT. Inflammation and thrombosis. *J Thromb Haemost*. 2003;1:1343-1348.
20. Aoun EG, Musallam KM, Uthman I, Beydoun A, El-Hajj T, Taher AT. Childhood stroke in a child with familial Mediterranean fever carrying several prothrombotic risk factors. *Lupus*. 2009;18:845-847.
21. Reuben A, Hirsch M, Berlyne GM. Renal Vein Thrombosis as the Major Cause of Renal Failure in Familial Mediterranean Fever. *Q J Med*. 1977;46:243-258.
22. Tayer-Shifman OE, Ben-Chetrit E. Familial mediterranean Fever and hypercoagulability. *Mediterr J Hematol Infect Dis*. 2011;3:e2011017.
23. Neville C, Rauch J, Kassis J, Chang ER, Joseph L, Le Comte M, Fortin PR. Thromboembolic risk in patients with high titre anticardiolipin and multiple antiphospholipid antibodies. *Thromb Haemost*. 2003;90:108-115.
24. Uwaydat SH, Mansour A, Ascaso FJ, Parodi MB, Foster R, Smiddy WE, Schwartz SG, Charbaji A, Belotto S, Jürgens I, Mateo J, Ellabban AA, Wu L, Figueroa M, Olivier Pascual N, Lima LH, Alsakran WA, Caliskan Kadayıfçılar S, Sinawat S, Assi A, Mansour HA, Casella AM, Navea A, Neila ER, Saatci AO, Govindahari V, Esteban Floria O, Agarwal K, Bakkali El Bakkali I, Alaman AS, Larripa SF, Rey A, Pera P, Bruix L, Lopez-Guajardo L, Pérez-Salvador E, Lara Medina FJ, Hrisomalos FN, Chhablani J, Arevalo JF. Clinical characteristics of full thickness macular holes that closed without surgery. *Br J Ophthalmol*. 2021. doi:10.1136/bjophthalmol-2021-319001.
25. Lidar M, Yonath H, Shechter N, Sikron F, Sadetzki S, Langevitz P, Livneh A, Pras E. Incomplete response to colchicine in M694V homozygote FMF patients. *Autoimmun Rev*. 2012;12:72-76.
26. Köşker M, Çelikay O, Çalışkan S. The association between uveitis and familial Mediterranean fever: coincidence or association? *Turk Klinikleri J Ophthalmol*. 2018;27:249-254.
27. No authors listed. Criteria for diagnosis of Behçet's disease. International Study Group for Behçet's Disease. *Lancet*. 1990;335:1078-1080.