

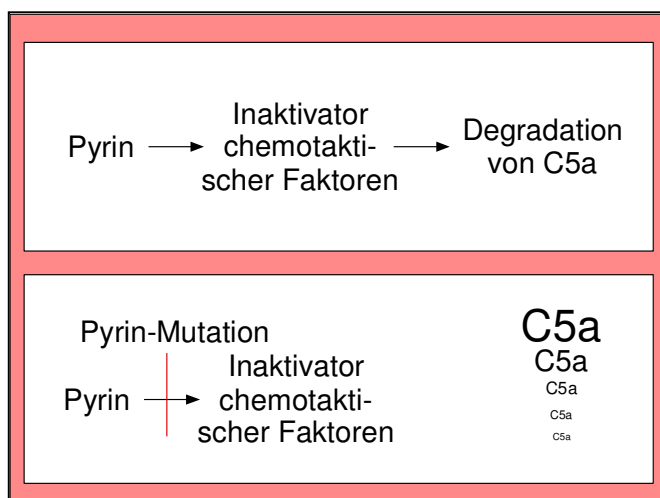


Familiäres Mittelmeerfieber (MIM 249100)

syn. familiäre rezidivierende Polyserositis

Wissenschaftlicher Hintergrund / Genetik

Das Familiäre Mittelmeerfieber (FMF) ist eine genetisch bedingte Erkrankung, welche vorwiegend die Völker des südlichen Mittelmeerraums betrifft (bis zu 20% der Bevölkerung). Dies sind vor allem anatolische Türken, nordafrikanische und irakische Juden sowie Armenier und Araber. Aufgrund vermehrter Immigration dieser Völker nach Deutschland ist das FMF auch hier



inzwischen von differentialdiagnostischer Bedeutung.

Erste Symptome der Erkrankung sind rezidivierende Fieberanfälle und eine akute Serositis (meist Peritonitis), die sich innerhalb weniger Tage spontan zurückbildet, und die bereits in der Jugend auftreten. Oftmals findet man gleichzeitig

eine meist einseitige Pleuritis oder aber akute oder chronische Arthritiden. Seltener manifestieren sich die Anfälle als erysipelartige Ausschläge, Myositis, Perikarditis, Vaskulitis oder Orchitis. Nicht selten werden diese Patienten - oftmals auch wiederholt - laparotomiert, wobei sich dann in der Regel ein gerötetes Peritoneum und ein neutrophiles Exsudat finden lassen. Begleitend besteht fast immer eine Amyloidose, die im Laufe der Zeit zu einer fortschreitenden Einschränkung der Nierenfunktion führt und damit die Prognose der Erkrankung entscheidend beeinflusst. Es kommt zu überschießenden Entzündungsreaktionen, den FMF-Attacken.

Das FMF wird autosomal rezessiv vererbt. Das verantwortliche Gen ist das sog. Marenostrin oder Pyrin in 16p13.3. Der Pathomechanismus ist bis heute nicht ganz geklärt. Es wird vermutet, dass das Pyrin im Normalzustand einen noch nicht identifizierten Faktor aktiviert, welcher wiederum Komplementfaktoren degradiert. Fehlt im Falle eines mutierten Pyrins dieser Abbau, kommt es zu

einer überschießenden Komplementaktivierung (siehe Grafik). Es wird vermutet, dass ähnlich wie bei anderen Erbkrankheiten (z.B. Sichelzellanämie) das veränderte Gen im heterozygoten Zustand einen evolutionären Vorteil aufweist, dessen Bedeutung bislang jedoch noch nicht geklärt werden konnte. Vor Einführung molekulargenetischer Tests stellte sich die Diagnosestellung des FMF problematisch dar. Aufgrund der in den meisten Fällen bestehenden Peritonitis erfolgten vor Diagnosestellung häufig mehrfache Laparotomien. Weder die Messung der Dopamin-Beta-Hydroxylase noch eine Anfallprovokation durch Metaraminol-Infusionen stellen zuverlässige Nachweismethoden dar.

Insbesondere bei Patienten mit untypischer ethnischer Herkunft, ungewöhnlicher klinischer Manifestation und/oder leerer Familienanamnese kann ein Gentest von besonderer Bedeutung sein. Durch sichere Diagnosestellung kann mit rechtzeitiger und konsequenter Therapie mit Colchicin die Entwicklung einer Amyloidose mit nachfolgender Nierenschädigung sowie das Auftreten der Anfälle verhindert werden.

Methodik, Vorgehen und Dauer der Untersuchung

DNA-Isolierung aus einer Blutprobe, Sequenzierung der Exons 2 und 10. Untersuchung auf die 5 häufigsten Mutationen. Sensitivität je nach Population 27-99%. Dauer ca. 5 Tage.

Material

2 ml EDTA-, Citrat- oder Heparin-Blut.

Indikation zur Untersuchung

Verdacht auf familiäres Mittelmeerfieber; Differentialdiagnostik von Abdominalschmerzen; prädiktive Diagnostik, d.h. Testung von Risikopersonen mit betroffenen Verwandten vor dem Auftreten von Symptomen.

Kosten der Untersuchung

Die Kosten berechnen sich nach den EBM-Ziffern 172, 4977, 4982 und 4984 bzw. nach den GOÄ-Ziffern 80, 3920, 3922 und 3926. Die Abrechnung erfolgt mit Überweisungsschein oder mit einem privaten Untersuchungsauftrag.

Literatur

Akar N et al. Hum Mut #288 (1999) Online

Bernot A. et al. Hum Mol Genet 7: 1317-1325 (1998).

Sudeck H und Horstmann R. Dt. Ärztebl. 96: A 1418-1421 (1999).