

## Aktuelle Labordiagnostik

Juni 2004

### Familiäres Mittelmeerfieber

#### Klinische Relevanz

Eine wichtige Differentialdiagnose bei rezidivierendem Fieber ist das familiäre Mittelmeerfieber (FMF). Die Erkrankung manifestiert sich auf autoimmuner Grundlage mit rezidivierenden *anfallsartigen Fieberschüben*, die in der Regel von starken Bauchschmerzen (*Peritonitis*) begleitet werden und sich innerhalb weniger Tage spontan zurückbilden. Daneben finden sich auch thorakale (*Pleuritis*) oder arthritische Beschwerden (*Synovitis*). Der Basisdefekt betrifft ein vorwiegend im Zellkern von Granulozyten exprimiertes Autoantigen der b-Box-Familie (Pyrin). Die Erstmanifestation des FMF liegt in 70% der Fälle vor dem 10. Lebensjahr, etwa 60% der Patienten sind männlich. Bei bis zu 40% der Patienten kommt es unbehandelt zur Ausbildung einer letal endenden *sekundären Amyloidose*. Bei gesicherter Diagnose führt eine konsequente Colchicin-Therapie zu einer drastischen Verringerung akuter Krankheitsattacken und sekundärer Amyloidosen.

Das FMF findet sich häufig bei Patienten aus Ländern des Mittelmeerraumes und tritt vorwiegend innerhalb jüdischer und armenischer Familien auf, darüber hinaus aber auch bei arabischen, türkischen, italienischen und angelsächsischen Patienten. Je nach Volksgruppe kann bei bis zu jedem Sechsten eine Mutation im FMF-Gen nachgewiesen werden (Heterozygotenfrequenz ca. 15%).

#### Diagnostik

Die im Labor Prof. Arndt & Partner angebotene *molekulargenetische Analyse des Pyrin-Gen*s ermöglicht die exakte Diagnose des familiären Mittelmeerfiebers und eine zuverlässige Bestätigung des klinischen Verdachts (Deutsches Ärzteblatt 1999;96,A1418-21). Vor der Entdeckung der molekulargenetischen Ursache der Erkrankung war die Diagnose nur schwer zu stellen (Cell 1997,90:797-807). Häufig wurden irrtümlich Infektionen als Ursache der Fieberattacken vermutet.

#### Genetik

Das FMF ist auf Mutationen im Pyrin-Gen zurückzuführen. Das Pyrin-Gen liegt auf dem kurzen Arm von Chromosom 16. Der Erbgang ist in der Regel autosomal rezessiv. In der Literatur werden aber auch Familien beschrieben, die Mutationen nach einem autosomal dominanten Erbgang mit unvollständiger Penetranz weitergegeben haben. Bislang sind 27 verschiedene Mutationen im Pyrin-Gen beschrieben (The Human Gene Mutation Database), die alle durch die molekulargenetische Untersuchung erfasst werden.

#### Indikationen

- Patienten mit wiederholten Fieberschüben ohne eindeutige klinische Ursache
- Patienten mit wiederholten anfallsartigen Bauchschmerzen und Fieber
- Patienten mit sekundärer Amyloidose

#### Differentialdiagnosen

- Akute abdominelle Erkrankungen (Appendicitis, Pankreatitis, Cholecystitis etc.)
- Chronische Darmerkrankungen (Morbus Crohn, Colitis ulcerosa)
- Porphyrie
- Rheumatisches Fieber
- Autoimmunerkrankungen, z. B. rheumatoide Arthritis
- Fieber anderer Ursache

#### Material / Anforderung: 2 ml EDTA-Blut (Mutationsanalyse: familiäres Mittelmeerfieber)

Bei entsprechender Indikation werden die Kosten dieser Untersuchungen von den Krankenkassen übernommen (Überweisungsschein Muster 06-1) und belasten **nicht** das Budget des einsendenden Arztes.