

## Aktuelle Labordiagnostik

Februar 2005

### **Mevalonatkinase-Defizienz Mevalonazidurie (MA) / Hyper-IgD-und-periodisches-Fiebersyndrom (HIDS)**

#### **Klinische Relevanz**

Die Mevalonazidurie (MA) und das Hyper-IgD-und-periodisches-Fiebersyndrom (HIDS) sind zwei autosomal rezessiv vererbte Syndrome, die auf Grund einer Mevalonatkinase-Defizienz entstehen. Die Mevalonatkinase ist neben der HMG-CoA-Reduktase beteiligt an der Biosynthese von Cholesterin und Isoprenoiden und katalysiert im Mevalon-Stoffwechsel die Umsetzung von Mevalon zu 5-Phospho-mevalonsäure.

Bei einer **kompletten** Defizienz der Enzymaktivität kommt es im frühen Kindesalter zur Ausprägung einer Mevalonazidurie, einer schweren, oft letal verlaufenden multisystemischen Erkrankung. Charakteristische Merkmale für die MA sind psychomotorische Retardierungen, Gedeihstörungen, Lymphadenopathie, Hepatosplenomegalie, Anämie und periodische Fieberattacken. Im Unterschied zur Mevalonazidurie geht HIDS mit einem **partiellen** Verlust der Mevalonatkinase-Aktivität einher. Die Patienten leiden an rezidivierenden, plötzlich einsetzenden Fieberschüben von etwa drei bis sieben Tagen Dauer, die sich etwa alle vier bis acht Wochen wiederholen. Die Fieberattacken sind häufig begleitet von gastrointestinalen Funktionsstörungen (Bauchschmerzen, Durchfall, Erbrechen), Lymphadenopathie, Hautausschlägen (masernähnliches Exanthem), Arthritiden großer Gelenke und Polyarthralgien. Die Erstmanifestation des HIDS liegt in der überwiegenden Mehrzahl der Fälle im 1. Lebensjahr (Deutsches Ärzteblatt; November 2004, A3262-3269).

#### **Diagnostik**

Im Krankheitsschub zeigen sich bei der MA und beim HIDS unspezifische Entzündungszeichen ohne mikrobiologisches Korrelat. Charakteristisch bei der MA ist die erhöhte Mevalonsäureausschüttung im Urin. Neben erhöhten CRP-Werten können beim HIDS häufig erhöhte IgD-Spiegel (>100 U/ml) in Kombination mit erhöhten IgA-Werten gemessen werden. Die zur Zeit zuverlässigste Methode zur Diagnose von MA und HIDS ist die *molekulargenetische Analyse des Mevalonatkinase-Gens (MVK-Gen)*. Die Untersuchung ermöglicht die exakte, auch präsymptomatische Diagnose von MA und HIDS und liefert eine zuverlässige Bestätigung des klinischen Verdachts.

#### **Genetik**

MA und HIDS sind zwei autosomal rezessiv vererbte Syndrome. Ursache der kompletten (MA) oder partiellen (HIDS) Mevalonatkinase-Defizienz sind Mutationen im MVK-Gen auf Chromosom 12 (12q24).

#### **Indikationen**

- Patienten mit wiederholten Fieberschüben unbekannter Ursache
- Patienten mit wiederholten anfallsartigen Bauchschmerzen und Fieber
- Fieberpatienten mit Hautläsionen (meist makulopapulöse Exantheme)
- Patienten mit erhöhter Mevalonsäureausschüttung im Urin
- Patienten mit erhöhten IgD-Spiegeln

#### **Differentialdiagnosen**

- familiäres Mittelmeerfieber (siehe „Aktuelle Labordiagnostik“ Juni 2004)
- Akute abdominale Erkrankungen
- Chronische Darmerkrankungen (Morbus Crohn, Colitis ulcerosa)
- Q-Fieber (Rickettsien)
- Porphyrie
- rheumatisches Fieber
- Autoimmunerkrankungen, z. B. rheumatoide Arthritis

#### **Material / Anforderung**

2 ml EDTA-Blut; Mutationsanalyse: MVK-Gen.

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