www.printo.it/pediatric-rheumatology/AT/intro

Familiäres Mittelmeerfieber

Version von 2016

1. ÜBER FMF

1.1 Was ist das?

Das familiäre Mittelmeerfieber (FMF) ist eine genetisch bedingte Erkrankung. Die Patienten leiden unter wiederkehrenden Fieberschüben, die mit Bauch-, Brust- oder Gelenkschmerzen und -schwellungen einhergehen. Die Erkrankung betrifft meistens Personen aus dem Mittelmeerraum und dem Nahen Osten, insbesondere Juden (sephardische Juden), Türken, Araber und Armenier.

1.2 Wie häufig tritt die Erkrankung auf?

In Hochrisikopopulationen tritt sie bei ungefähr einer bis drei von 1.000 Personen auf. In anderen ethnischen Gruppen kommt sie selten vor. Doch seitdem das verantwortliche Gen entdeckt wurde, wird FMF wesentlich häufiger diagnostiziert, selbst in Bevölkerungen, in denen es bisher als selten galt, wie z. B. bei Italienern, Griechen und Amerikanern.
Die FMF-Schübe beginnen bei ca. 90 % der Patienten vor dem 20. Lebensjahr. Bei mehr als der Hälfte der Patienten setzt die Erkrankung innerhalb der ersten zehn Lebensjahre ein. Jungen sind etwas häufiger betroffen als Mädchen (1,3:1).

1.3 Was sind die Ursachen der Erkrankung?

FMF ist eine genetische Erkrankung. Das verantwortliche Gen trägt den Namen MEFV-Gen undkodiert ein Protein, das bei der natürlichen Beendigung einer Entzündung eine Rolle spielt. Wenn dieses Gen, wie

bei FMF, eine Veränderung (Mutation) trägt, ist diese Regulation beeinträchtigt und die Patienten bekommen Fieberschübe.

1.4 Ist die Erkrankung vererbbar?

FMF wird meistens in einem so genannten autosomal-rezessiven Erbgang vererbt. Das bedeutet, dass beide Elternteile in der Regel keine Krankheitssymptome aufweisen. Bei dieser Art von Vererbung müssen beide Kopien des MEFV-Gens (eine von der Mutter und eine vom Vater) verändert sein, um an FMF zu erkranken. Das heißt, dass beide Elternteile Träger sind (ein Träger hat nur eine mutierte Kopie, aber nicht die Krankheit). Wenn die Erkrankung in der Verwandtschaft auftritt, sind typischerweise Geschwister, Cousin/Cousine, Onkel/Tante oder entfernte Verwandten betroffen. Falls jedoch, wie es bei einem kleinen Teil der Fälle zu beobachten ist, ein Elternteil FMF hat und das andere Träger des Gens ist, besteht eine Wahrscheinlichkeit von 50 %, dass die Erkrankung beim Kind ausbricht. Bei einer Minderheit der Patienten scheinen eine oder sogar beide Kopien des Gens unauffällig zu sein.

1.5 Warum leidet mein Kind an der Krankheit? Kann ihr vorgebeugt werden?

Ihr Kind leidet an der Krankheit, weil es Träger der mutierten Gene ist, die FMF auslösen.

1.6 Ist es ansteckend?

Nein, FMF ist nicht ansteckend.

1.7 Welches sind die Hauptsymptome?

Die Hauptsymptome der Erkrankung sind wiederkehrendes Fieber, das mit Bauch-, Brust- oder Gelenkschmerzen einhergeht. Bauschmerzen sind am häufigsten und treten bei 90 % der Patienten auf. Brustschmerzen kommen bei 20 - 40 % und Gelenkschmerzen bei 50 - 60 % der Patienten vor.
In der Regel berichten Kinder über eine spezielle Art von Anfall wie z. B. wiederkehrende Bauchschmerzen oder Fieber. Doch einige Patienten

bekommen auch unterschiedliche Arten von Schmerzanfällen, entweder einzeln oder in Kombination.
Diese Anfälle sind selbstbegrenzend (d. h. sie heilen ohne Therapie ab) und dauern zwischen einem und vier Tagen an. Nach dem Ende eines Schubs erholen sich die Patienten vollständig und haben zwischen diesen Episoden keinerlei Beschwerden. Manche Schübe können so schmerzhaft sein, dass der Patient oder seine Angehörigen medizinische Hilfe in Anspruch nehmen müssen. Anfälle mit schweren Bauchschmerzen können sich wie eine akute Blinddarmentzündung darstellen, so dass manche Patienten einer unnötigen Bauchoperation, wie z. B. einer Blinddarmentfernung, unterzogen werden.
Andere Schübe wiederum können – sogar beim selben Patienten – so leicht verlaufen, dass sie mit gewöhnlichen Bauchschmerzen verwechselt werden. Dies ist einer der Gründe, warum es schwierig ist, FMF-Patienten zu erkennen. Während der Bauchschmerzen leidet das betroffene Kind in der Regel unter Verstopfung, doch mit nachlassenden Schmerzen wird der Stuhl wieder weicher.
Es kann sein, dass das Kind bei einem Krankheitsschub hohes Fieber bekommt, beim nächsten dagegen nur leicht erhöhte Temperatur auftritt. Die Brustschmerzen beschränken sich normalerweise auf eine Körperhälfte und können so stark sein, dass der Patient nicht tief genug einatmen kann. Die Schmerzen klingen innerhalb weniger Tage ab.
In der Regel ist jeweils immer nur ein Gelenk betroffen (Monarthritis), meistens ein Sprunggelenk oder ein Knie. Das Gelenk kann so stark anschwellen und schmerzen, dass das Kind nicht laufen kann. Bei ungefähr einem Drittel der Patienten zeigt sich über dem betroffenen Gelenk ein roter Hautausschlag. Die Schübe mit Gelenkschmerzen können etwas länger als andere Schübe dauern, und es kann zwischen vier Tagen und zwei Wochen dauern, bis die Schmerzen völlig verschwunden sind. Bei manchen Kindern können wiederkehrende Gelenkschmerzen und -schwellungen das einzige Krankheitssymptom sein, was häufig zur Fehldiagnose von akutem rheumatischem Fieber oder juveniler idiopathischer Arthritis führt.
In ungefähr 5 - 10 % der Fälle wird die Gelenkbeteiligung chronisch und kann Gelenkschäden hervorrufen.
In einigen Fällen kommt es zu einem für FMF charakteristischen Hautausschlag, der Erysipel-artiges Erythem genannt wird, und gewöhnlich über den unteren Gliedmaßen und Gelenken festgestellt wird. Einige Kinder klagen über Schmerzen in den Beinen.

Seltener äußern sich die Anfälle als wiederkehrende Perikarditis (Herzbeutelentzündung), Myositis (Muskelentzündung), Meningitis (Hirnhautentzündung) und Periorchitis (Entzündung der Hodenhüllen).

1.8 Welche Komplikationen können auftreten?

Kinder mit FMF leiden häufiger unter weiteren Erkrankungen, die sich durch eine Entzündung der Blutgefäße (Vaskulitis) bemerkbar machen. Dazu zählen z. B. Purpura Schönlein-Henoch und Polyarteriitis nodosa. Die schwerwiegendste Komplikation bei unbehandelten FMF-Patienten ist die Entstehung einer Amyloidose. Amyloid ist ein spezielles Protein (Eiweiß), das sich in bestimmten Organen, wie z. B. Niere, Darm, Haut und Herz, ablagert, und allmählich zu einem Verlust der Organfunktion, insbesondere der Niere, führt. Eine Amyloidose tritt nicht nur bei FMF auf, sondern kann auch bei anderen nicht ausreichend behandelten chronisch entzündlichen Erkrankungen zu Komplikationen führen. Wenn eine Urinuntersuchung das Vorliegen von Proteinen (Eiweißen) ergibt, kann dies ein Hinweis für Amyloidose sein. Die Diagnosesicherung erfolgt durch den Nachweis von Amyloid in Darm oder Niere. Kinder, die mit Colchicin in einer angemessenen Dosierung behandelt werden (siehe medikamentöse Therapie), sind vor dieser lebensbedrohlichen Komplikation geschützt.

1.9 Verläuft die Erkrankung bei jedem Kind gleich?

Nein, sie verläuft nicht immer gleich. Außerdem können Art, Dauer und Schweregrad der Anfälle selbst bei demselben Kind jedes Mal unterschiedlich ausfallen.

1.10 Unterscheidet sich die Erkrankung bei Kindern und Erwachsenen?

Im Allgemeinen ähnelt das Krankheitsbild im Kindes- und Jugendalter dem bei Erwachsenen. Allerdings treten einige Symptome der Erkrankung wie Arthritis (Gelenkentzündung) und Myositis häufiger bei Kindern auf und werden mit zunehmendem Alter seltener. Eine Periorchitis (Entzündung der Hodenhüllen) wird bei kleinen Jungen häufiger diagnostiziert als bei erwachsenen Männern. Das Risiko für die Entwicklung einer Amyloidose ist bei unbehandelten Patienten mit

frühem Krankheitsbeginn höher.