



<https://www.printo.it/pediatric-rheumatology/AT/intro>

Familiäres Mittelmeerfieber

Version von 2016

2. DIAGNOSE UND THERAPIE

2.1 Wie wird die Erkrankung diagnostiziert?

Im Allgemeinen wird die nachfolgende Vorgehensweise verfolgt:

Klinische Verdachtsdiagnose: Das Vorliegen von FMF kann erst in Erwägung gezogen werden, wenn das Kind mindestens drei Anfälle erlitten hat. Eine genaue Erhebung der ethnischen Herkunft sollte durchgeführt werden, und es sollte festgestellt werden, ob es Angehörige gibt, die unter denselben Beschwerden oder einer Niereninsuffizienz leiden.

Die Eltern sollten gebeten werden, die vorangegangenen Anfälle ausführlich zu beschreiben.

Verlaufsbeobachtung: Bevor die endgültige Diagnose gestellt wird, muss das Kind mit Verdacht auf FMF engmaschig überwacht werden. Im Laufe dieses Beobachtungszeitraums sollte das Kind am besten während eines Anfalls einer gründlichen körperlichen Untersuchung unterzogen werden. Außerdem sollten Blutuntersuchungen während eines Anfalls durchgeführt werden, um festzustellen, ob eine Entzündung vorliegt. Im Allgemeinen fallen diese Untersuchungen während eines Anfalls positiv aus, und die Werte normalisieren sich wieder vollständig oder fast vollständig, wenn der Anfall vorüber ist. Es wurden Klassifikationskriterien entwickelt, um die Erkennung von FMF zu unterstützen. Aus den verschiedensten Gründen ist es nicht immer möglich, ein Kind während eines Anfalls ärztlich zu untersuchen. Daher sollten die Eltern aufgefordert werden, Tagebuch zu führen, in das sie alle Ereignisse eintragen. Sie können die Blutuntersuchungen auch von

einem Analyselabor vor Ort durchführen lassen.

Ansprechen auf die Colchicin-Behandlung: Kindern, bei denen aufgrund der körperlichen Untersuchung und der Laborergebnisse die Diagnose FMF sehr wahrscheinlich ist, wird Colchicin über einen Zeitraum von ungefähr 6 Monaten verabreicht. Danach werden die Symptome erneut untersucht. Falls das Kind tatsächlich unter FMF leidet, hören die Anfälle entweder vollständig auf oder sie nehmen in Bezug auf Anzahl, Schweregrad und Dauer ab.

Erst wenn alle oben aufgeführten Schritte abgeschlossen sind, kann die Diagnose FMF gestellt werden und dem Patienten lebenslang Colchicin verschrieben werden.

Da FMF unterschiedliche Organsysteme im Körper betrifft, können an der Diagnose und Behandlung von FMF unterschiedlichste Fachärzte beteiligt sein. Dazu gehören allgemeine Kinderärzte, Kinderrheumatologen oder allgemeine Rheumatologen, Nephrologen (Nierenfachärzte) und Gastroenterologen (Fachärzte für das Verdauungssystem).

Genanalyse: Seit Kurzem ist es möglich, eine Genanalyse durchzuführen, um das Vorliegen von Mutationen zu bestätigen, die mit der Entstehung von FMF in Verbindung gebracht werden.

Die klinische Diagnose von FMF ist bestätigt, wenn der Patient Träger von zwei Mutationen, jeweils von einem Elternteil, ist. Doch die bis zum gegenwärtigen Zeitpunkt beschriebenen Mutationen werden nur in ca. 70 - 80 % der FMF-Patienten nachgewiesen. Das bedeutet, dass es FMF-Patienten gibt, bei denen nur eine oder gar keine Mutation vorliegt. Aus diesem Grund muss die Diagnose FMF immer in Verbindung mit den Ergebnissen der klinischen Untersuchungen gestellt werden.

Genanalysen können möglicherweise nicht in jedem Behandlungszentrum durchgeführt werden.

Fieber und Bauchschmerzen sind sehr häufige Beschwerden im Kindesalter. Daher ist es selbst in Hochrisikopopulationen oft schwer, die Diagnose FMF zu stellen. Es kann einige Jahre dauern, bis die Krankheit erkannt wird. Diese Verzögerung bei der Diagnose sollte so weit wie möglich reduziert werden, da bei unbehandelten Patienten das Risiko für eine Amyloidose steigt.

Es gibt eine Reihe anderer Erkrankungen, die sich anhand von wiederkehrenden Fieberschüben sowie Bauch- und Gelenkschmerzen

darstellen. Einige dieser Erkrankungen sind ebenfalls genetisch bedingt und haben einige gemeinsame klinische Merkmale. Doch sie alle haben auch ihre eigenen Unterscheidungsmerkmale in Bezug auf klinische Befunde und Laborergebnisse.

2.2 Welche Bedeutung haben Laboruntersuchungen/-tests?

Laboruntersuchungen spielen eine wichtige Rolle bei der Diagnose von FMF. Untersuchungen wie Blutsenkungsgeschwindigkeit (BSG), C-reaktives Protein, großes Blutbild und Fibrinogen werden während eines Anfalls durchgeführt (spätestens 24 - 48 Stunden nach Beginn des Anfalls) und sind hilfreich, um das Ausmaß der Entzündung zu bestimmen. Wenn das Kind wieder beschwerdefrei ist, werden diese Untersuchungen wiederholt, um festzustellen, ob sich die Werte wieder normalisiert oder fast normalisiert haben. Bei ungefähr einem Drittel der Patienten normalisieren sich die Werte wieder. Bei den übrigen zwei Dritteln sind die Werte zwar deutlich rückläufig, befinden sich jedoch weiterhin oberhalb des Normbereichs.

Außerdem wird eine geringe Menge Blut für die Genanalyse benötigt. Kinder, die sich unter lebenslanger Colchicin-Therapie befinden, müssen zweimal pro Jahr Blut- und Urinproben für Beobachtungszwecke abgeben.

Eine Urinprobe wird außerdem auf das Vorliegen von Eiweiß und roten Blutkörperchen untersucht. Es kann zwar auch während der Anfälle zu vorübergehenden Veränderungen kommen, doch dauerhaft erhöhte Proteinkonzentrationen im Urin können auf eine Amyloidose hinweisen. In diesen Fällen kann der Arzt eine Biopsie des Rektums (Mastdarms) oder der Niere durchführen. Bei der Rektumbiopsie wird ein sehr kleines Stück Gewebe entnommen. Es handelt sich dabei um einen sehr leichten Eingriff. Ergibt die Rektumbiopsie keinen Hinweis auf das Vorliegen einer Amyloidose muss eine Nierenbiopsie zur Diagnosesicherung erfolgen. Für die Nierenbiopsie muss das Kind eine Nacht im Krankenhaus bleiben. Das bei der Biopsie entnommene Gewebe wird eingefärbt und dann auf Amyloid-Ablagerungen untersucht.

2.3 Kann die Erkrankung behandelt oder geheilt werden?

FMF ist nicht heilbar, kann aber durch die lebenslange Einnahme von

Colchicin behandelt werden. Damit können wiederkehrende Schübe verhindert oder in ihrer Häufigkeit reduziert und einer Amyloidose vorgebeugt werden. Setzt der Patient das Medikament ab, treten wieder Schübe auf, und das Amyloidose-Risiko kehrt zurück.

2.4 Welche Behandlungen stehen zur Verfügung?

Die Behandlung von FMF ist einfach, kostengünstig und frei von größeren Medikamentennebenwirkungen, sofern diese in der richtigen Dosierung eingenommen werden. Heutzutage ist das Naturprodukt Colchicin das Medikament der Wahl zur vorbeugenden Behandlung von FMF. Wenn die Diagnose FMF gestellt wird, muss das Kind das Medikament für den Rest seines Lebens einnehmen. Bei korrekter Einnahme verschwinden die Anfälle bei ca. 60 % der Patienten und ein Teilansprechen tritt bei 30 % der Patienten ein. Doch bei 5 - 10 % der Patienten erweist sich die Behandlung als unwirksam.

Diese Behandlung dient nicht nur zur Kontrolle der Schübe, sondern auch zur Vermeidung des Amyloidose-Risikos. Daher ist es sehr wichtig, dass die behandelnden Ärzte die Eltern und Patienten immer wieder darüber aufklären, wie lebensnotwendig die Einnahme des Medikaments in der verschriebenen Dosis ist. Es ist sehr wichtig, dass sich die Patienten an die Anweisungen des Arztes erhalten (Compliance bzw. Therapietreue). Wenn dies gegeben ist, kann das Kind ein normales Leben führen und hat eine normale Lebenserwartung. Eltern dürfen die Dosis nicht ohne Rücksprache mit dem behandelnden Arzt verändern.

Die Colchicin-Dosis darf während eines aktiven Schubs nicht gesteigert werden, da diese Dosissteigerung unwirksam wäre. Im Mittelpunkt steht es, Anfälle zu verhindern.

Bei Patienten, die auf Colchicin nicht ansprechen, werden Biologika eingesetzt.

2.5 Welche Nebenwirkungen haben medikamentöse Therapien?

Es ist nicht leicht zu akzeptieren, dass ein Kind sein Leben lang Tabletten nehmen muss. Eltern sind häufig wegen der möglichen Nebenwirkungen von Colchicin besorgt. Es handelt sich jedoch um ein sicheres Medikament, das nur geringfügige Nebenwirkungen hervorruft,

die in der Regel auf eine Dosisreduktion ansprechen. Die häufigste Nebenwirkung ist Durchfall.

Manche Kinder vertragen die verschriebene Dosis nicht, was sich durch häufigen wässrigen Stuhl bemerkbar macht. In solchen Fällen muss die Dosis bis zur Verträglichkeit reduziert werden, und dann in kleinen Schritten langsam wieder bis auf die adäquate Dosis erhöht werden. Eine weitere Möglichkeit um die Magen-Darm-Beschwerden zum Abklingen zu bringen, ist die Einschränkung des Verzehrs von laktosehaltigen Nahrungsmitteln über einen Zeitraum von ungefähr 3 Wochen.

Andere Nebenwirkungen umfassen Übelkeit, Erbrechen und Bauchkrämpfe. In seltenen Fällen kann Muskelschwäche auftreten. Gelegentlich kommt es zu einer Verringerung der Blutzellenzahl (rote und weiße Blutkörperchen, Blutplättchen), die mit einer Dosisreduktion jedoch wieder normale Konzentrationen annehmen.

2.6 Wie lange sollte die Behandlung durchgeführt werden?

FMF macht eine lebenslange vorbeugende Behandlung notwendig.

2.7 Gibt es alternative/ergänzende Therapien?

Es gibt keine bekannte ergänzende Therapie für FMF.

2.8 Welche regelmäßigen Kontrollen sind notwendig?

Bei Kindern unter Behandlung sollten mindestens zweimal pro Jahr Blut- und Urinuntersuchungen durchgeführt werden.

2.9 Wie lange dauert die Erkrankung?

FMF ist eine lebenslange Erkrankung.

2.10 Wie sieht die Langzeitentwicklung (vorhergesagter Verlauf und Ergebnis) der Erkrankung aus?

Wenn die von FMF betroffenen Kinder lebenslang mit Colchicin behandelt werden, können sie ein normales Leben führen. Kommt es zu einer Verzögerung der Diagnosestellung oder fehlender Therapietreue

erhöht sich das Risiko für die Entstehung einer Amyloidose. In diesen Fällen ist die Prognose schlecht. Kinder, die eine Amyloidose bekommen, benötigen möglicherweise eine Nierentransplantation. Wachstumsverzögerungen stellen bei FMF kein größeres Problem dar. Bei machen Kindern in der Pubertät kommt es erst nach Beginn der Colchicin-Therapie zu einem Aufholwachstum.

2.11 Kann der Patient wieder vollständig gesund werden?

Nein, da es sich um eine genetische Erkrankung handelt. Doch die lebenslange Colchicin-Therapie bietet den Patienten die Möglichkeit, ein normales Leben ohne Einschränkungen und ohne Amyloidose-Risiko zu führen.