



## Hämochromatose, hereditäre (MIM 235200)

### Wissenschaftlicher Hintergrund / Genetik

Die hereditäre Hämochromatose (HH) ist eine Erkrankung, die mit erhöhter Eisenspeicherung einhergeht. Unbemerkt führt dies zu Gewebeschäden, die bei andauernder toxischer Konzentration irreversibel werden. Durch physiologische Blutverluste während der Menstruation und der Schwangerschaft sind Frauen weniger gefährdet, während Männer dementsprechend rund zehnmal häufiger an Hämochromatose erkranken. Die einfachste und effektivste Therapie ist der Aderlass. Häufig werden die Symptome der HH erst in der fünften bis sechsten Lebensdekade bemerkt und treten dann als Leberzirrhose, dilatative Kardiomyopathie, Diabetes mellitus, Hypogonadismus oder Arthritis in Erscheinung. Etwa 1/3 der Patienten verstirbt unbehandelt später an einem hepatozellulären Carcinom. Mittels einer frühen und möglichst präsymptomatischen Diagnose und geeigneter Therapie kann die Entwicklung von klinischen Komplikationen völlig verhindert, Leberzerstörungen aufgehalten und der Glucosestoffwechsel verbessert werden.

	<b>Mutiertes Gen</b>	<b>Erbgang</b>
Typ 1 (hereditäre Hämochromatose)	HFE	Autosomal rezessiv
Typ 2 (juvenile Hämochromatose)	Unbekannt	Autosomal rezessiv
Typ 3	TFR2	Autosomal rezessiv
Typ 4	Ferroprotein1/IREG1/MTP1	Autosomal dominant
Typ 5	H-ferritin	Autosomal dominant

Die weitaus häufigste Form der Hämochromatose, die adulte Form (Typ 1, siehe Tabelle), wird durch Defekte des HFE-Gens (HLA-H) in 6p21.3, hervorgerufen und autosomal rezessiv vererbt. Sie kommt in der nordeuropäischen Bevölkerung mit einer Heterozygotenfrequenz von 10% vor. Statistisch sind demnach Homozygote mit einer Frequenz von bis zu 1:300 zu erwarten. Die HH ist somit die häufigste erbliche Erkrankung von klinischer

Bedeutung. Mit dem vorliegenden molekulargenetischen Test können über 90% der Homozygoten identifiziert werden. Die Diagnostik der HH kann auch für heterozygote Genträger wichtig sein: So wurden bei heterozygoten Genträgern Eisenaufnahmestörungen beobachtet, wenn sie zusätzlich heterozygot für die  $\beta$ -Thalassämie, für die hereditäre Sphärozytose oder für die sporadische Porphyria cutanea tarda waren.

### **Methodik, Vorgehen und Dauer der Untersuchung**

DNA-Isolierung aus einer Blutprobe, Pyrosequenzierung der 3 häufigsten Mutationsloci C282, H63 und S65. Dauer ca. 5 Tage.

### **Material**

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

### **Indikation zur Untersuchung**

Klinischer Verdacht auf Hämochromatose. Patienten mit positiver Familienanamnese zur Ermittlung des Genträgerstatus. Diferentialdiagnostik bei unspezifischen Beschwerden wie chronischer Asthenie, Arthromyalgie, Arthritis der Hand, Knochendemineralisation, Amenorrhoe, Hepatomegalie, Arrhythmie, Potenzverlust oder milder Hypertransaminasämie.

### **Qualitätskontrolle**

Teilnahme an den entsprechenden Ringversuchen.

### **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**

Bomford A. Lancet 360: 1673-81 (2002).

Feder JN et al. Nat Genet 14: 249-251 (1996).

George DK und Powell LW. Aliment Pharmacol Ther 11: 631-639 (1997).