



## Nachweis der Hereditären Hämochromatose

### **Nachweis der 2 wichtigsten Mutationen im *HFE*-Gen (C282Y, H63D) sowie Erweiterte Hämochromatose Diagnostik (Typ1, Typ2A, 2B, Typ 3, Typ4)**

#### **Hintergrund:**

Bei der hereditären Hämochromatose (HH) führt ein Defekt im *HFE*-Gen zu vermehrter Eisenablagerung in verschiedenen Organen vor allem in Leber und Pankreas und verursachen irreversible Gewebeschäden. Punktmutationen im *HFE*-Gen führen zu einem veränderten *HFE*-Protein, das einen gestörten regulatorischen Effekt auf den Eisenstoffwechsel ausübt. Die Erkrankung tritt mit einer Häufigkeit von 1:5.000 auf und ist somit für homozygote Merkmalsträger die häufigste genetisch bedingte Stoffwechselerkrankung in Nordeuropa (OMIM: 235200). Als Krankheitsbilder gelten neben Leberzirrhose und Diabetes mellitus (Bronze-Diabetes) auch Kardiomyopathien, Arthropathien und Hypogonadismus. Durch das veränderte *HFE*-Protein kommt es zu einer jährlichen Eisenüberladung von 300-600mg, so dass bei Männern nach 20-30 Jahren die akkumulierte Menge von 5-10g Eisen beträgt. Diese Mengen führen zu ersten Symptomen (z.B. erhöhte Leberwerte, Libidoverlust), die nichtdiagnostiziert zu nachfolgenden Organschäden und schweren Erkrankungen führen. Durch natürliche Eisenverluste (Schwangerschaft, Stillen, Menstruation) manifestiert sich die Hämochromatose bei Frauen klinisch ca. 10-20 Jahre später. Andere Ätiologien von Lebererkrankungen wie Alkohol und HBV, HCV, PBC wirken verstärkend auf die klinische Ausprägung der Hämochromatose, was die erhöhten Leberwerte (ASAT, ALAT) und Zirrhose anbelangt. Die klinische Manifestation der hereditäre Hämochromatose ist multifaktoriell, so dass die Penetranz der Erkrankung in Abhängigkeit von der genetischen Konstellation zwischen 2-95% beträgt.

Neben den aufgeführten Genmutationen im *HFE*-Gen führen Mutationen im Hemojuvelin-Gen (*HJV*; Typ2A, im Hecpidin-Gen (*HAMP*; Typ2B), im *Transferrin Receptor 2*-Gen (Typ3, OMIM: 604.250) und *Ferroportin*-Gen (Typ4) zu weiteren 4 klinisch/molekular abgrenzbaren Hämochromatose-Erkrankungen. Ursachen sekundärer Hämochromatosen sind die Thalassaemia major, Sideroblastische Anämie, chronisch hämolytische Anämie, Erythrozytentransfusion, Porphyria cutanea tarda, HBV, HCV, Alkoholabusus, Nicht-alkoholische Steatohepatitis (NASH)

#### **Indikation:**

- Patienten mit Eisenüberladung (Transferrinsättigung >45% ; Ferritin >1000µg/l)
- Diagnosesicherung einer klinisch manifesten Hämochromatose
- Identifikation von Merkmalsträgern in betroffenen Familien
- Unterscheidung von primärer und sekundärer Hämochromatose

**Material:** EDTA-Blut (2ml)

#### **Methodik /Stufendiagnostik:**

Stufe 1: Real-Time PCR Assays zum Nachweis der beiden Hauptmutationen des *HFE*-Gens

Stufe 2: Testung des kompletten *HFE*-Gens bei heterozygoten Trägern der beiden Hauptmutationen, wenn aufgrund der klinischen bzw. laborchemischen Konstellation eine „Compound Heterozygotie“ wahrscheinlich ist.

Stufe 3: Analyse anderer Hämochromatose-Typen (2-4) bei Vorliegen einer entsprechenden Klinik bzw. Laborkonstellation

Stufe 2 und 3 (Erweiterte Hämochromatose-Diagnostik) erfolgen nach Rücksprache mit dem Einsender.



MEDIZINISCHES LABOR Prof. Schenk / Dr. Ansorge & Kollegen GbR  
Medizinisches Versorgungszentrum für Labormedizin, Mikrobiologie, Hygiene und Humangenetik

Schwiesaustrasse 11 • 39124 Magdeburg • Telefon 0391 244680 • Fax 0391 24468110  
E-Mail [info@schenk-ansorge.de](mailto:info@schenk-ansorge.de) • [www.schenk-ansorge.de](http://www.schenk-ansorge.de)

**Abrechnung:**

Die Diagnostik der Hereditären Hämochromatose wird von Gesetzlichen und Privaten Krankenversicherungen übernommen und ist mit der Ausnahmekennziffer 32010 (EBM) budgetbefreit. Es wird eine vom Patienten unterschriebene Einwilligungserklärung gemäß des Gendiagnostikgesetzes benötigt. Diagnostische Fragestellungen (bei vorliegender Symptomatik, Laborbefunde) können von allen Mediziner in Auftrag gegeben werden. Prädiktive Analysen erfordern vorab eine humangenetische Beratung (Frau Dr. Altus, Fachärztin für Humangenetik, Förderstedter Str. 30, 39112 Magdeburg, Telefon: 0391/6221222, Fax: 0391/6075049). Formulare können auf unserer Homepage herunter geladen (Service/Downloads) und ausgedruckt werden.