



## Hereditäre Hämochromatose (HFE, MIM 235200)

Dr. Pierre Hutter und Dr. Michèle Stalder



### EINFÜHRUNG

Hämochromatose ist durch eine allmähliche, auf eine erhöhte Eisenresorption im Darm folgende Speicherung von Eisen im Organismus gekennzeichnet. Sie manifestiert sich insbesondere durch hepatische, kardiale, kutane, endokrine und artikuläre Komplikationen. Es handelt sich um eine Erbkrankheit, die in autosomal-rezessivem Erbgang und meist durch Mutationen des Gens *HFE* vererbt wird. Drei häufige Mutationen dieses Gens sind bekannt: C282Y, H63D und S65C. Etwa 80-90% der Patienten mit Hämochromatose in unseren Regionen sind homozygot für die C282Y-Mutation. Fast 10% der Nordeuropäer sind heterozygot für diese Mutation und manifestieren die Krankheit im Prinzip nicht. Bei 10% der Hämochromatosepatienten findet sich Homozygotie für H63D oder eine gemischte oder Compound-Heterozygotie, meist für C282Y/H63D, die mit einer abgeschwächten Form der Krankheit assoziiert ist. Die Penetranz der Mutationen des *HFE*-Gens ist relativ gering, was erklärt, dass einige Individuen trotz eines Hämochromatosegenotyps (C282Y-Homozygotie), selbst in fortgeschrittenem Alter, keine klinischen Hämochromatosezeichen aufweisen. Da es eine einfache und wirksame Behandlung (Aderlass) gibt, die zudem frühzeitig angewendet werden kann, und weil es sich um eine häufige Krankheit handelt, ist eine Vorsorgeuntersuchung gerechtfertigt. Der Nachweis beruht auf dem Anstieg der Transferrinsättigung (> 45%), die aus der Serum-eisen- und der Transferrinkonzentration in nüchternem Zustand berechnet wird, und auf dem Anstieg des Serumferritins. Nach Ausschluss der anderen Ursachen für die Eisenüberladung, lässt sich die Diagnose durch Analyse des *HFE*-Gens bestätigen.

### PRÄVALENZ

Die Prävalenzrate der Krankheit liegt für die europäische Populationen zwischen 1/200 und 1/500.

### GEN

Das *HFE*-Gen kodiert für ein sehr wichtiges Protein für den Eisentransport. Das Protein ist auf allen Epithelzellen des Verdauungskanals, insbesondere in den Eisenresorptionszonen (Duodenum, Jejunum und Ileum), lokalisiert, wo es durch Bindung an den Transferrinrezeptor die Eisenresorption reguliert.

### MUTATIONEN

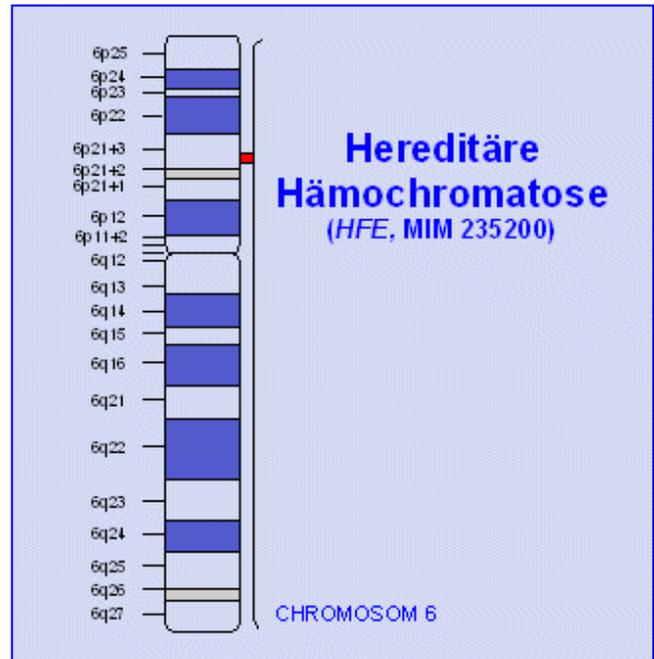
C282Y ist eine Mutation G>A auf Position 845 des *HFE*-Gens, die beim Protein den Ersatz eines Cysteins auf Position 282 durch ein Tyrosin zur Folge hat.

H63D ist eine Mutation C>G auf Position 187 des *HFE*-Gens, die beim Protein den Ersatz eines Histidins auf Position 63 durch eine Asparaginsäure bewirkt.

S65C ist eine Mutation A>T auf Position 193 des *HFE*-Gens, die zum Ersatz eines Serins auf Position 65 durch ein Cystein führt.

### ANALYSE

Die Identifizierung der C282Y,- H63D- und S65C-Mutation erfolgt nach der PCR-Amplifizierung der Regionen 845, 187 und 193 des *HFE*-Gens.



### BEFUNDINTERPRETATION

Liegen phänotypische Kriterien für eine Hämochromatose vor (Evidenz der Eisenüberladung ohne andere Ursachen), bestätigt die Homozygotie für die C282Y-Mutation die Diagnose. In diesem Fall muss keine Leberpunktion/Biopsie zu Diagnosezwecken vorgenommen werden. Eine Leberbiopsie ist allerdings zur Beurteilung einer allfälligen Leberschädigung (Zirrhose?) indiziert oder muss zum Beispiel bei H63D-Homozygotie oder gemischter C282Y/H63D-Heterozygotie diskutiert werden.

### MATERIAL

5 mL EDTA-Blut, Aufbewahrung bei Raumtemperatur.

### FRIST

Maximal 3 Wochen.

### REFERENZ

[www.ncbi.nlm.nih.gov/htbin-post/Omim/dispim?235200](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/htbin-post/Omim/dispim?235200)

### KONTAKTPERSON

Dr. Pierre Hutter, Leitender Biologe des Fachbereichs Genetik, steht Ihnen für weitere Informationen oder Fragen gerne zur Verfügung:

Tel.: 027 603 4850

E-mail: [pierre.hutter@consilia-sa.ch](mailto:pierre.hutter@consilia-sa.ch)

### AUFTRÄGE

Für Materialbestellungen und die Zustellung Ihrer Analysen durch unsere Kuriere wenden Sie sich bitte an:

CONSILIA Laboratorien und medizinische Beratung AG,  
Tel. : 027 603 4800