

Hereditäre Hämochromatose

Molekulargenetische Diagnostik

Die primäre (hereditäre, idiopathische) Hämochromatose ist mit einer Prävalenz von 1:400 die häufigste monogen bedingte Stoffwechselerkrankung in Europa, den USA und Australien. Infolge einer Fehlregulation der intestinalen Eisenresorption kommt es zu einer inadäquaten Erhöhung der täglichen Eisenaufnahme von ca. 1-2 mg auf 4-5 mg. Dieses überschüssige Eisen kann nicht ausgeschieden werden und wird deshalb in verschiedenen Geweben, vor allem Leber, Pankreas, Herz, Haut und Gelenken abgelagert. Parallel zum Lebensalter kommt es bei homozygot Betroffenen zu einer fortschreitenden Eisenspeicherung, die unbehandelt zu schweren Organschäden führt (klinisches Bild des "Bronzediabetes" mit Leberzirrhose, schwerem Diabetes mellitus, dunklem Hautkolorit, Kardiomyopathie, Arthropathien und Hypogonadismus). Erste Symptome treten zumeist um das 40. Lebensjahr herum auf. Durch eine frühzeitige Aderlasstherapie (ggf. vorbeugende regelmässige Blutspenden) können diese Organschäden sicher vermieden werden und die Patienten haben eine nahezu normale Lebenserwartung.

Ätiologie

Kürzlich wurde ein Gen auf dem kurzen Arm von Chromosom 6 entdeckt, welches wahrscheinlich das lang gesuchte Hämochromatose-Gen darstellt. In diesem HFE (HLA-H)- Gen von Hämochromatose-Patienten wurde eine Punktmutation nachgewiesen, die im korrespondierenden Polypeptid zu einem Aminosäureaustausch von Cystein 282 Tyrosin (C282Y) führt. Diese Punktmutation wurde bei 90% der Hämochromatose-Patienten in Europa und den USA in homozygoter Form nachgewiesen.

Der Nachweis dieser Mutation ermöglicht somit eine frühzeitige, nicht invasive Diagnose und damit rechtzeitige Therapie.

Heterozygote Anlageträger erkranken in der Regel nicht manifest. Die Bedeutung einer weiteren Mutation im HFE-Gen ist bislang noch nicht geklärt. Bei klinischem Verdacht auf Hämochromatose und fehlendem Nachweis der C282Y-Mutation ist somit weiterhin die Leberbiopsie zur Abklärung erforderlich.

Indikation:	- wiederholt erhöhte Serum-Eisen- und Serum-Ferritin-Werte, vor allem bei erhöhter Transferrinsättigung mit und ohne weitere klinische Symptomatik - genetische Abklärung von Verwandten 1. Grades betroffener Patienten
Probenmaterial:	5 ml EDTA- (evtl. auch Citrat-) Blut. Postversand ist möglich.
Methode:	PCR