

### Messgröße:

Hämochromatose (HFE C282Y, HFE H63D, HFE S65C und HFE E168X)

### Beschreibung, Pathophysiologie:

Bei der hereditären Hämochromatose kommt es durch eine erhöhte Eisenresorption im Dünndarm zu einer Eisenakkumulation in verschiedenen Organen, insbesondere in der Leber. Klinische Symptome treten in der Regel zwischen dem 4. und 6. Lebensjahrzehnt auf, wobei männliche Betroffene häufig früher erkranken als Frauen. Als Folge einer klinisch manifestierten Hämochromatose treten u.a. Diabetes mellitus, Kardiomyopathie, Arthropathien, Infektanfälligkeit, Impotenz und Erschöpfungszustände auf. Aufgrund der starken Anreicherung von Eisen in der Leber besteht für Betroffene das Risiko eine Leberzirrhose und als Folge ein hepatozelluläres Karzinom zu entwickeln.

Die hereditäre Hämochromatose ist eine autosomal-rezessiv erbliche Erkrankung. Das verantwortliche HFE-Gen ist auf dem kurzen Arm von Chromosom 6 (Genlocus 6p21.3) lokalisiert und kodiert für ein MHC-1-ähnliches Protein. Zwei Mutationen in diesem Gen, 187 C>G und 845 G>A, resultieren in Aminosäuresubstitutionen (H63D und C282Y) und führen im HFE-Protein zu einem Verlust beziehungsweise einer Reduktion der physiologischen Funktion. Sie sind die häufigsten Hämochromatose-assoziierten Mutationen und stehen in direktem Zusammenhang mit der Erkrankung. Träger dieser Mutationen entwickeln die Krankheit jedoch nicht zwangsläufig. Je nach Alter und Geschlecht existieren unterschiedliche Penetranzen. Die stärkste Krankheitsassoziation wird bei Patienten beobachtet, die homozygot für die Mutation 845 G>A (C282Y) sind, circa 80-90% aller Patienten mit hereditärer Hämochromatose sind homozygot für C282Y.

Neben C282Y und H63D existieren weitere Mutationen im HFE-Gen unter anderem die Mutationen 193 A>T und 502 G>T, die ebenfalls mit dem Entstehen der Hämochromatose in Verbindung gebracht werden und zu Veränderungen der Aminosäureabfolge (S65C) beziehungsweise zu einem vorzeitigen Abbruch der Proteinsynthese (E168X) führen.

In seltenen Fällen liegt einer erblich bedingten Hämochromatose keine Mutation im HFE-Gen (Typ 1) zugrunde. Weitere erbliche Hämochromatose-Formen sind z.B. juvenile Hämochromatose (Typ 2A HJV-Gen, Typ 2B, HAMP-Gen), Typ 3 (TRF2-Gen), Typ 4B (SLC40A1-Gen).

### Indikation:

- Verdacht auf hereditäre Hämochromatose in frühem Stadium
- Differenzialdiagnostik bei Patienten mit laborchemischen Hinweisen auf eine Eisenüberladung
- Diagnosesicherung bei symptomatischen Patienten
- Identifizierung homozygoter (C282Y, H63D) oder doppelt heterozygoter (C282Y und H63D) Personen bei positiver Familienanamnese

### Präanalytik:

Probentransport und Abnahme:

Detaillierte Informationen siehe unter [Präanalytik/Entnahmesystem](#) auf der Homepage der Zentralen Einrichtung Klinische Chemie.

[Einverständniserklärung \(Formular auf Homepage\)](#)

Die Zentrale Einrichtung Klinische Chemie erbittet vom Einsender eine Einverständniserklärung für die molekulargenetische Analytik gemäß dem Gendiagnostikgesetz vom 2009/2021. Die Analytik wird nur durchgeführt, wenn eine vollständig ausgefüllte Einverständniserklärung vorliegt.

Falls keine Einverständniserklärung vorliegt, wird der Einsender über einen Textbaustein informiert, dass keine Analytik erfolgen kann:

„Gemäß Gendiagnostikgesetz darf eine Mutationsanalytik erst nach Vorliegen einer Einverständniserklärung durchgeführt werden.“ (nähere Informationen siehe Homepage der ZE Klin. Chemie).“

### Probenmaterial:

Humane Patienten-DNA, gewonnen aus EDTA-Vollblut, bzw. EDTA-Vollblut für Direktverfahren.

### Einflussfaktoren:

keine

### Störfaktoren:

Hohe Heparin-Konzentrationen können die Polymerasekettenreaktion inhibieren, im Extremfall resultiert kein Amplifikat.

### Einheit:

entfällt

Umrechnung: -

### Referenzbereiche/Zielbereiche:

Erwartete Ergebnisse: homozygoter Wildtyp (negativ)  
homozygot mutierter Genotyp (homozygot)  
heterozygoter Genotyp (heterozygot)

### Methode/Messverfahren/Gerät:

Amplifikation eines DNA-Fragments mittels geeigneter Primer durch die Polymerase-Kettenreaktion im Thermocycler, anschließend Hybridisierung an korrespondierenden Microarray-Spots und nach mehreren Waschschritten Detektion über einen Microarray Scanner der Firma Euroimmun.

Akkreditiert: ja

Kalibration/Rückführbarkeit: -

### Analysenfrequenz:

Messung alle 14 Tage

### Literatur:

1. Packungsbeilage Testkit (Fa. Euroimmun)
2. AWMF Leitlinie Nr. 078/012 Molekulargenetische Diagnostik der hereditären Hämochromatose
3. EMQN best practice guidelines for the molecular genetic diagnosis of hereditary hemochromatosis (HH), Porto G. et al. Eur J Hum Genet 2016;24(4):479-495

### Neueinführung ab:

entfällt

#### Haftungsausschluss

Jegliche Informationen wurden und werden vor ihrer Veröffentlichung mit äußerster Sorgfalt überprüft. Es wird jedoch keinerlei Gewähr für die Aktualität, Korrektheit, sachliche Richtigkeit, Vollständigkeit oder Qualität der bereitgestellten Informationen übernommen. Haftungsansprüche welche sich auf Schäden materieller oder ideeller Art beziehen, die durch die Nutzung oder Nichtnutzung der dargebotenen Informationen bzw. durch die Nutzung fehlerhafter und unvollständiger Informationen verursacht wurden, sind grundsätzlich ausgeschlossen, sofern nachweislich kein vorsätzliches oder grob fahrlässiges Verschulden vorliegt. Die Verwendung und Nutzung der Zusammenstellungen liegt daher alleine im Verantwortungsbereich des Nutzers/der Nutzerin, welche/r das Universitätsklinikum Ulm AöR gegenüber Ansprüchen Dritter schad- und klaglos halten wird (Haftungsfreistellung). Alle Veröffentlichungen sind freibleibend und unverbindlich. Es wird ausdrücklich vorbehalten, Teile der Veröffentlichung oder die gesamte Veröffentlichung ohne gesonderte Ankündigung zu verändern, zu ergänzen, zu löschen oder die Veröffentlichung zeitweise oder endgültig einzustellen.