

Messgröße:

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

Beschreibung, Pathophysiologie:

Die Hämochromatose ist eine Störung der Eisenspeicherung, bei der es zur Ablagerung großer Eisenmengen in den Parenchymzellen und damit zu einer Schädigung des betroffenen Gewebes kommt. Langfristig führt dies zur Leberzirrhose mit Risiko der Entwicklung eines Leberzellkarzinoms, zum Diabetes mellitus, zu einem hypogonadotropen Hypogonadismus, zur Kardiomyopathie und Arthropathie. Die Erkrankung manifestiert sich (laborchemisch) bei Männern in der Regel erst im 4.– 5. Lebensjahrzehnt, betroffene Frauen erkranken meist etwas später.

Die hereditäre Hämochromatose ist eine der häufigsten autosomal-rezessiven Störungen. Als wichtigste molekulare Ursache wurden Mutationen im HFE-1-Gen identifiziert, welche zum Aminosäureaustausch an 3 Positionen (C282Y, H63D und S65C) führen oder zum Abbruch an Position E168X. Innerhalb der europäischen Bevölkerung tritt die Mutation an Position 282 zu ca. 10% heterozygot und zu 0,4% homozygot auf. Das mutierte Allel 63D findet man bei ca. 22% der Europäer. Bei mehr als 80% der Patienten mit hereditärer Hämochromatose findet sich eine homozygote Punktmutation vom Typ 282Y. Etwa 2-5 % der Patienten sind „compound heterozygot“ für eine Kombination der Mutation C282Y mit einer vom Typ H63D oder S65C, es resultiert hierbei eine mildere Verlaufform. Die 65C-Mutation wurde bisher nur auf Allelen gefunden, die weder die 282Y- noch die 63D-Mutation tragen. Die Penetranz der Mutation im HFE-Gen wird derzeit auf etwa 60% geschätzt. Zwar zeigen 95% der Männer mit einer homozygoten 282Y-Mutation jenseits des 40. Lebensjahres eine erhöhte Transferrinsättigung und erhöhte Ferritinkonzentration, aber nur 50% sind klinisch symptomatisch. Eine homozygote Mutation vom Typ 63D bzw. 65C oder eine kombinierte Heterozygotie ohne begleitenden Aminosäureaustausch an Position 282 bedingt keine hereditäre Hämochromatose vom Typ 1, es kann eine milde Form der Eisenüberladung resultieren. Eine einzelne heterozygote Mutation im HFE-1-Gen (C282Y, H63D oder S65C) bedingt kein signifikant erhöhtes Hämochromatoserisiko.

Als weitere Mutation im HFE-1-Gen tritt die Bildung eines Stopcodons durch eine Basensubstitution an Position 502 auf (Mutation G502T, Aminosäureaustausch E168X). Diese Mutation im HFE-1-Gen verursacht zwar eine schwere Form der Hämochromatose, tritt aber sehr selten auf.

In seltenen Fällen liegt einer hereditären Hämochromatose keine Mutation im HFE-1-Gen zu Grunde. Folgende andere Hämochromatose-Typen und ihre ursächlichen Mutationen sind z.Z. bekannt: Die juvenile Hämochromatose (HFE 2a, Hämajuvelin-Gen; HFE 2b, HAMP-Gen), die HFE 3 (Transferrinrezeptor-2-Gen) und die HFE 4 (IREG- bzw. Ferroportin 1-Gen).

Indikation:

Die wichtigsten Indikationen für eine molekulargenetische Abklärung sind:

- Verdacht auf hereditäre Hämochromatose in frühem Stadium und Diagnosesicherung bzw. Differentialdiagnose bei Patienten mit laborchemischen Hinweisen auf eine Eisenüberladung
- Diagnosesicherung bei symptomatischen Patienten mit Leberzirrhose, Diabetes mellitus, Hypogonadismus, Kardiomyopathie, Pigmentierung (Bronzehaut), Arthritis.
- Identifizierung homozygoter (282Y) oder doppelt heterozygoter (C282Y und H63D bzw. S65C) Genträger bei positiver Familienanamnese (Verwandte ersten Grades).

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 2009/2019. 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 Waschschrritten Detektion über einen Microarray Scanner der Firma Euroimmun.

Akkreditiert: ja

Kalibration/Rückführbarkeit: -

Analysenfrequenz:

Messung alle 14 Tage

Literatur:

1. Packungsbeilage Testkit (Fa. Euroimmun)
2. Labor- und Diagnose, L. Thomas 8. Auflage 2012, S. 437-446

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.