

## Anpassung der molekulargenetischen Diagnostik für die klassische HFE-assoziierte Hämochromatose

Liebe Medics Kundin, lieber Medics Kunde

Ab **Freitag, 1. September 2023**, wird die molekulargenetische Diagnostik der hereditären Hämochromatose (HH) den aktuellen EASL-Guidelines angepasst. Somit wird nur noch die **Genotypisierung der Varianten p.C282Y und p.H63D** zur Abklärung einer HFE-assoziierten Hämochromatose durchgeführt. Die Variante p.S65C wird wegen des fehlenden kausalen Zusammenhangs mit Hämochromatose nicht mehr durchgeführt.

Die HH ist eine autosomal-rezessive Erbkrankheit, bei der es zu einer Akkumulation von Eisen in den parenchymatösen Organen kommt. Die klinischen Symptome einer chronischen Eisenüberladung sind in der frühen Phase unspezifisch (Schwäche, Lethargie, Gewichtsverlust, Arthralgie). Sie manifestieren sich im fortgeschrittenen Stadium meist nach dem 40. Lebensjahr infolge der Organschädigung (parenchymatöse Organe, Herzmuskel, endokrine Drüsen) als Leberzirrhose, Diabetes mellitus, dunkle Hautpigmentierung, sekundäre Kardiomyopathie, endokrine Störungen, Hypogonadismus oder Arthropathien. Männer sind häufiger betroffen und zeigen früher Symptome als Frauen. Eine frühe Diagnose mit entsprechender Therapie verspricht eine gute Prognose mit normaler Lebenserwartung, da so irreversible Organschäden verhindert werden können.

### Homozygote p.C282Y-Variante

Die bei weitem häufigste Hämochromatose-Form ist die autosomal-rezessiv vererbte HFE-assoziierte Hämochromatose. In Europa besitzt die homozygote p.C282Y-Variante des HFE-Gens eine Prävalenz von 1:83 in Irland bis weniger als 1:2'500 im Süden. Die Prävalenz der p.C282Y-Homozygotie bei Hämochromatose-Patienten beträgt ca. 80%. Die Penetranz der p.C282Y-Homozygotie ist allerdings mit 1-28% relativ gering. Daher erkrankt eine Mehrheit der p.C282Y-Homozygoten nicht an einer Hämochromatose.

### Compound-Heterozygote-p.C282Y/p.H63D-Variante und weitere Varianten

Eine einfache p.C282Y-Heterozygotie (Prävalenz in der europäischen Bevölkerung ca. 6 %) wird als unzureichend angesehen, um eine klinisch manifeste Erkrankung zu verursachen. Die Variante p.H63D ist als ein Risikofaktor für eine erhöhte Eisenüberladung zu betrachten. p.H63D-Homozygote haben ein leicht erhöhtes Risiko für eine Eisenüberladung. Die Prävalenz der p.C282Y/p.H63D-Compound-Heterozygotie bei klinisch gesicherter Hämochromatose beträgt ca. 5%. Eine p.C282Y/p.H63D-Compound-Heterozygotie kann in Verbindung mit Komorbiditätsfaktoren (z. B. Alkohol, metabolisches Syndrom) zu einer leichten oder mäßigen Eisenüberladung führen. Beim Auftreten einer Eisenüberladung im Zusammenhang mit diesen HFE-Genotypen sollte nach weiteren Risikofaktoren gesucht werden.

Zyto- oder molekulargenetische Untersuchungen dürfen nur durchgeführt werden, wenn die betroffene Person ausreichend über die medizinische Konsequenz informiert wurde und der Untersuchung zugestimmt hat. Eine entsprechende Einverständnis-Erklärung für genetische Untersuchungen kann auf unserer Webseite heruntergeladen werden: [www.medics.ch/downloads](http://www.medics.ch/downloads)

### Analyseninformation

Detaillierte Informationen zu den Analysen in Bezug auf die Abrechnung, das Material, die Stabilitäten etc. sind auf unserer Webseite unter [www.medics.ch/analysenverzeichnis](http://www.medics.ch/analysenverzeichnis) verfügbar.



Bei Fragen steht der Medics Kundendienst unter **kundensupport@medics.ch** und **031 372 20 02** gerne zur Verfügung.

Medics Labor AG  
Südbahnhofstrasse 14c  
3001 Bern

031 372 20 02  
info@medics.ch  
www.medics.ch

