

Genetische Abklärungen: Angeborene Metallspeicherkrankheiten

Hereditäre Hämochromatose

Morbus Wilson

Indikation

- Leberzirrhose
- positive Familienanamnese
- Verdacht auf eine Eisenüberladung
- Erhöhung des Serumferritins und der Transferrinsättigung
- Abgrenzung von sekundären Siderosen

- Hepatitis und/oder Erkrankungen der Basalganglien bei Kindern oder jungen Erwachsenen
- Erniedrigtes Serumkupfer
- Erniedrigtes Coeruloplasmin
- Kayser-Fleischer-Ring

Klinik

Die hereditäre Hämochromatose ist die häufigste autosomal-rezessiv vererbte Erkrankung in der kaukasischen Bevölkerung (Prävalenz 1:200 – 1:400), die sich bei Männern meist ab dem 40. Lebensjahr, bei Frauen etwa 10 Jahre später manifestiert. Durch eine 2 – 4fach gesteigerte Eisenresorption kommt es zu Eisenablagerungen in der Leber und in den meisten parenchymatösen Organen mit konsekutiven Gewebsschäden. Folgen sind Leberzirrhose, Diabetes mellitus, Kardiomyopathien und Polyarthrosen.

M. Wilson ist eine autosomal rezessiv vererbte Kupferstoffwechselstörung (Prävalenz 1:30'000), die sich meist zwischen dem 15. und 20. LJ (4. – 40. LJ) manifestiert. Gestört ist vor allem die Kupferausscheidung über die Galle. Es kommt zu einer Kupferanreicherung in der Leber, den Stammganglien und anderen Organen. Bei Erstmanifestation im Kindesalter tritt die Erkrankung meist in Form einer Hepatitis, bei Erstmanifestation im jugendlichen Erwachsenenalter als neurologisch-psychiatrische Störung auf.

Prädisposition

12 Mutationen im Hfe-Gen	Frequenz
C282Y homozygot	90%
H63D/S65C homozygot	<1%
C282Y heterozygot und H63D/S65C heterozygot	4%
V53M, V59M, H63H, Q127H, E168Q, E168 Stop, W169 Stop-Codon, Q283P, Y250 Stop-Codon	★

*Diese 9 weiteren Mutationen sind im Zusammenhang mit den zwei Hauptmutationen beschrieben worden (Compound Heterozygotie).

1 Mutation im ATP7B-Gen	Frequenz
H1069Q	30 – 60%
Weitere Mutationen sind noch Gegenstand der Forschung	

Nutzen

- Präsymptomatische Diagnose der Hämochromatose
- Frühzeitiger Beginn einer Aderlasstherapie

- Einfache, beweiskräftige Diagnosesicherung eines Morbus Wilson
- Gezielte Therapiemöglichkeit

Methode

PCR (Polymerase Chain Reaction)

Probenmaterial

EDTA-Tube, lila

Tarif

Mutationenanalyse Hereditäre Hämochromatose 300 TP / CHF 300.–
Mutationsanalyse Morbus Wilson 200 TP / CHF 200.–

Information

Dr. phil. Christoph Noppen, Stv. Abteilungsleiter Molekularbiologie
Dr. rer. nat. Christoph Schaefer, Abteilungsleiter Molekularbiologie