

# Hämochromatose (hereditäre, «primäre» Hämochromatose)

**Leitsymptome: Müdigkeit, Schwäche, Gelenkschmerzen, erhöhte Leberwerte**

Bei der hereditären Hämochromatose führt eine vermehrte Resorption von Eisen im Dünndarm zur Eisenüberladung des Körpers. Die exzessiven Eisenablagerungen sind toxisch und zerstören die betroffenen Organe. Hauptsächlich befallen sind Leber, Gelenke, Pankreas, Herz und Hypophyse. Die hereditäre Hämochromatose ist eine autosomale rezessive Erkrankung. Der häufigste Gen-Defekt ist die C282Y-Mutation des HFE-Gens, welcher in der Schweiz in zirka 90% der Patienten mit hereditärer Hämochromatose vorkommt. Das hauptsächliche Manifestationsalter liegt bei Männern zwischen dem 30. und 50. Lebensjahr, bei Frauen infolge der Menstruation eher später. Die Ausprägung resp. der Phänotyp ist ausserordentlich variabel. Dies beruht weniger auf exogenen Faktoren, die ebenfalls zur vermehrten Eisenaufnahme führen können (z.B. Alkohol), sondern auf endogenen Faktoren (weiteren, mehrheitlich unbekanntem Genmutationen), welche die Eisenresorption steigern. Klinisch imponieren vor allem eine vermehrte Müdigkeit und Gelenkschmerzen, insbesondere der Metakarpophalangealgelenke II und III, laborchemisch besteht häufig eine isolierte Erhöhung der ALT (GPT). Diagnostisch weiterführend ist die Bestimmung der Transferrinsättigung, welche mit einem Wert über 60% bei Männern und 50% bei Frauen recht sensitiv für die Erkrankung ist. Zudem sollte auf jeden Fall Ferritin bestimmt werden, was den Eisenspeicher widerspiegelt und somit auf den Schwere- resp. Eisenaufnahmegrad der Erkrankung hinweist. Gleichzeitig zum Ferritin sollte das CRP bestimmt werden, damit man nicht von falsch hohen Ferritinwerten ausgeht, welche bei konkomittierenden Erkrankungen wie z.B. Infektionen auftreten können. Danach sollten die C282Y- und H63D-HFE-Genmutationen bestimmt werden. Bestehen erhöhte Eisenparameter und eine Homozygotie des C282Y oder eine Heterozygotie für C282Y und H63D (= Compound Constellation) des HFE-Gens, ist von einer hereditären Hämochromatose auszugehen. Eine Leberbiopsie in dieser Situation (ab Ferritinwerten über 1000 µg/l) sollte einzig durchgeführt werden zur histologischen Beurteilung des Leberfibrosegrades, da Patienten mit ausgeprägter Fibrose oder Zirrhose ein deutlich erhöhtes Risiko für ein hepatozelluläres Karzinom (HCC) haben und engmaschig mittels Ultraschall und AFP kontrolliert werden sollten. Bestehen eine Homozygotie für H63D (selten), eine Heterozygotie für C282Y oder H63D (häufig) oder keine HFE-Mutation und persistierende (weiterhin unklare) erhöhte Eisenparameter, sollte ebenfalls eine Leberbiopsie erwogen werden. Somit kann eine tatsächliche Eisenüberladung definitiv beurteilt werden (histologisch mittels Eisenfärbung, laborchemisch mit Nachweis des Lebereisens im Lebertrockengewicht), daneben besteht aber auch die Möglichkeit andere mit Eisenüberladung einhergehende Erkrankungen festzustellen (z.B. Hepatitis C-Virus-Infektion, Steatose). Erkrankungen mit potentieller sekundärer Eisen-



**Abb.:** Typische (bewegungsschmerzhaft) auffallende Auftreibung der Metakarpophalangealgelenke II (und III) eines Hämochromatose-Patienten im Vergleich mit einer gesunden Hand (unten).

überladung sind Anämien z.B. infolge ineffektiver Erythropoese (z.B.  $\beta$ -Thalassämien), chronischer Alkoholkonsum, HCV-Infektion, Porphyria cutanea tarda, alkoholische und nicht-alkoholische Hepatopathien und Krankheiten, die repetitive Transfusionen benötigen (z.B. myelodysplastisches Syndrom). Die Therapie bei Patienten mit hereditärer Hämochromatose besteht in repetitiven Aderlässen mit Zielferritin von 50–100 µg/l. Familienangehörige sollten auf die Krankheit untersucht werden. Bei adäquater Therapie mittels Aderlässen ist die Lebenserwartung bei Patienten ohne Zirrhose und Diabetes normal.

online-CME der PRAXIS ist gemäss Fortbildungsprogramm der **Schweizerischen Gesellschaft für Allgemeinmedizin (SGAM)** als strukturierte und nachweisbare Fortbildung anrechenbar. Die Fortbildung entspricht einem geschätzten Arbeitsaufwand von einer Stunde pro Fortbildungsbeitrag und wird somit mit **1 Credit** bewertet. SGAM-Mitglieder können online-CME der PRAXIS auf dem Selbstdeklarationsprotokoll notieren.

Die **Schweizerische Gesellschaft für Innere Medizin (SGIM)** vergibt im Rahmen der nachzuweisenden Fortbildung Innere Medizin pro online-CME der PRAXIS **1 Credit**.

## Hämochromatose (hereditäre, «primäre» Hämochromatose)



### Klinik und Komplikationen

#### Klinik

*Häufig:*

Müdigkeit, Schwäche, Oberbauchschmerzen  
Hepatomegalie oder Zeichen einer Leberzirrhose  
Hyperpigmentation v. a. an sonnenexponierten Stellen  
Arthralgien und Arthrose vor allem der MCP-Gelenke II und III (siehe Abb. 1), aber auch anderer Gelenke; sekundäre Chondrokalzinose

*Selten:*

Diabetes mellitus, Impotenz (Hypogonadismus sekundär > primär)

*Sehr selten:*

andere hypophysäre Ausfälle mit z.B. Amenorrhoe, Infertilität  
Kardiomyopathie, evtl. Herzrhythmusstörungen

#### Komplikationen

**Leberzirrhose, Leberzellkarzinom (HCC):** Patienten mit ausgeprägter Fibrose oder Zirrhose haben ein deutlich erhöhtes HCC-Risiko.

Persistierende Gelenkschmerzen, Folgen des Diabetes, Kardiomyopathie und des Hypogonadismus

Erhöhte Infektanfälligkeit für Listerien, Yersinien und *Vibrio vulnificus* (verminderte Phagozytose, siderophile Mikroorganismen)

# Hämochromatose (hereditäre, «primäre» Hämochromatose)



## Abklärungsstrategie

### Routinelabor

GOT, GPT, alkalische Phosphatase,  $\gamma$ -GT, BSR, CRP, Kreatinin, Blutbild, Nüchternblutglukose

### Erweitertes Labor

Je nach Klinik sollten ergänzende Untersuchungen durchgeführt werden:

Bei anamnestischen/klinischen Hinweisen auf endokrinologische Veränderungen: LH, FSH, Testosteron, TSH, fT4 und andere Hormonachsen bei Hypophysenbeteiligung

Bei erhöhten Transaminasen: Standortbestimmung der Leberfunktion mittels Bilirubin, INR, Albumin. Zudem Alpha1-Fetoprotein (AFP)

Bei Verdacht auf sekundäre Formen der Eisenüberladung weitere Abklärungen je nach Differentialdiagnose (Hepatitis-Serologie etc.)

### Weitere Abklärungen

#### Sonographie Abdomen

**MRI Leber:** Beim Verdacht auf hepatozelluläres Karzinom oder bei Kontraindikation für eine Leberbiopsie bei starker Eisenüberladung mit möglicher Zirrhose

Bei kardialer Anamnese/Klinik: EKG, Thoraxröntgen, Echokardiographie

Bei Gelenkbeschwerden: Konventionelles Röntgen der betroffenen Gelenke

### Diagnosesichernde Untersuchungen

1. Transferrinsättigung (Eisen/Transferrin, nüchtern)
2. Ferritin
3. Genotypenbestimmung (vgl. Diagnosekriterien)
4. Leberbiopsie (vgl. Diagnosekriterien)

### Screening

**Vorbemerkung:** Die Prävalenz der homozygoten C282Y-HFE-Mutation wird in der Schweizer Bevölkerung bei etwa 0.5% vermutet, die Heterozygotie bei etwa 10%. Dieser doch sehr hohen Prävalenz gegenüber steht die sehr geringe klinische Penetranz bei Patienten mit homozygoten C282Y HFE-Mutation (was auf weitere genetische prädisponierende Faktoren hinweist).

**Screening von Familienangehörigen bei einem Indexfall (C282Y homozygot):** Indikation in jedem Fall gegeben. Hat der Indexfall Kinder, sollten zuerst beim Partner/Partnerin die HFE-Mutationen bestimmt werden; bei Wildtyp-Konstellation für das HFE-Gen (C282Y und H63D) sind die Kinder Träger und erkranken nicht. Besteht jedoch eine Heterozygotie für eines der beiden Allele, sollten bei den Kinder ab ca. 20 Jahren Eisenparameter und HFE-Genmutationen bestimmt werden. Bei Geschwistern des Indexpatienten (welche ja zumindest eine Heterozygotie für das C282Y Allel haben), kann man sich auf die Bestimmung der Eisenparameter beschränken; bei Erhöhung sollte die HFE-Bestimmung erfolgen.

**Screening der Bevölkerung auf Eisenparameter und/oder HFE-Genmutationen.** Wird nicht empfohlen infolge sehr geringer klinischer Penetranz der Krankheit bei homozygoter C282Y-HFE-Gen-Mutation, und wegen Kosten und allgemeiner Verunsicherung der Untersuchten, unter anderem bezüglich Versicherungsabschlüssen resp. Krankenkassenprämien.

## Hämochromatose (hereditäre, «primäre» Hämochromatose)



### Diagnosekriterien/Pathophysiologie/Differentialdiagnose

#### Diagnosekriterien

Die hier besprochenen Diagnosekriterien beziehen sich auf eine «manifeste» hereditäre Hämochromatose.

#### 1. Transferrinsättigung > 60% bei Männern, > 50% bei Frauen:

Bei jüngeren Patienten mit hereditärer Hämochromatose kann die Transferrinsättigung schon erhöht sein, das Ferritin aber noch normal. Die Bestimmung der Transferrinsättigung ist nahrungsabhängig und einem starken zirkadianen Rhythmus unterworfen. Meist ist das Eisen aber bei Patienten mit hereditärer Hämochromatose über der Norm ( $> 28 \mu\text{mol/l}$ ) und das Transferrin unter der Norm ( $< 25 \mu\text{mol/l}$ ). Die Transferrinsättigung kann leicht aus Eisen und Transferrin berechnet werden = Eisen  $\times 0.5$  / Transferrin (da 2 Eisenmoleküle an 1 Transferrinmolekül binden).

#### 2. Serumferritin-Erhöhung > 300 $\mu\text{g/l}$ bei Männern, > 200 $\mu\text{g/l}$ bei Frauen:

Widerspiegelt den Eisenspeicher. Da es aber auch ein Akutphasenprotein ist, kann es z.B. bei Entzündungen oder Neoplasien erhöht sein. Deshalb sollte unbedingt CRP mitbestimmt werden. Ebenfalls kann eine starke Hämolyse (Freisetzung von Ferritin der Erythrozyten) zu einem erhöhten Serumferritin führen.

**3. Leberwerte:** Typischerweise zeigen Patienten mit hereditärer Hämochromatose mit Eisenüberladung eine Transaminasenerhöhung (meist isolierte ALT-Erhöhung).

**4. Genotypenbestimmung:** HFE-Mutation C282Y und H63D. Ohne klinische und laborchemische Anhaltspunkte für eine sekundäre Ursache einer Eisenüberladung (z.B. Thalassämie, vgl. Differentialdiagnose unten) sollte die HFE-Mutation bestimmt werden.

*C282Y homozygot (C282Y/C282Y):* In ca. 86% der Patienten (Schweizer Bevölkerung) mit hereditärer Hämochromatose nachweisbar. Bei erhöhten Eisenparameter und C282Y-Homozygotie ist die Diagnose gesichert.

*C282Y heterozygot und H63D heterozygot (= Compound Heterozygotie):* In ca. 4% der Patienten (Schweizer Bevölkerung) mit hereditärer Hämochromatose nachweisbar. Die Eisenüberladung in diesen Patienten ist aber meist milder.

*Andere HFE-Genmutation-Konstellationen:* H63D homozygot und C282Y wildtyp / C282Y heterozygot und H63D wildtyp / C282Y wildtyp und H63D heterozygot: Wird selten (wenige Prozente) auch bei Patienten mit hereditärer Hämochromatose ge-

funden, es ist aber unklar, ob diese Mutationskonstellationen per se zu einer Eisenüberladung führen. Man geht eher davon aus, dass andere Genmutationen allenfalls bei diesen Patienten eine Rolle spielen.

**5. Leberbiopsie:** Mit der Leberbiopsie kann die tatsächliche Eisenmenge in der Leber mittels Eisenfärbung *mikroskopisch* und mittels Bestimmung der Eisenkonzentration im entnommenen Leberbiopsiezylinder *biochemisch* beurteilt werden. Bei Patienten mit hereditärer Hämochromatose mit Ferritinwerten über 1000  $\mu\text{g/l}$  und erhöhten Transaminasen ist eine Leberbiopsie zu erwägen, um den Fibrosegrad zu bestimmen, da bei ausgeprägter Fibrose oder Zirrhose das HCC-Risiko deutlich erhöht ist und engmaschige Ultraschall- und Alpha1-Feto-Protein-Untersuchungen (AFP) nötig sind. Bei Patienten ohne homozygote oder Compound HFE-Genmutation und Verdacht auf Eisenüberladung sollte zur Diagnosesicherung eine Leberbiopsie durchgeführt werden.

**6. Computertomographie (CT) und Magnetresonanztomographie (MRI):** Bei Kontraindikation für eine Leberbiopsie und Unsicherheit bezüglich der Diagnose einer Eisenüberladung kann eine CT des Abdomens (hyperdense Leber), vorzugsweise aber MRI der Leber (hypointense Leber) in Erwägung gezogen werden.

#### Pathophysiologie

Die übliche Eisenmenge pro Tag in der (ausgewogenen) Nahrung beträgt zirka 1–2 mg Häm-Eisen (Fleisch) und 10–15 mg nicht-Häm-Eisen (z.B. Eisensalze). Davon werden pro Tag ca. 1 mg beim Mann und 1.5 mg bei der Frau absorbiert, was den täglichen Eisen-Verlust (Darmepithel, Haut, Schweiß, Urin) ausgleicht. Bei Patienten mit hereditärer Hämochromatose jedoch werden bis zu 2–4 mg pro Tag aufgenommen (je nach Penetranz der Erkrankung), was somit zur progressiven Eisenüberladung führt. Bei der Aufnahme des Eisens im Duodenum/Jejunum spielen eine Vielzahl von Regulationsproteinen eine Rolle. Die Funktion des HFE-Proteins ist diesbezüglich noch nicht ganz klar. Das HFE-Gen liegt in der Membran der Darmzelle in direkter Nachbarschaft zum Transferrinrezeptor, scheint eine Sensing-Funktion zu haben und informiert die Eisen-absorbierende Darmzelle über das Körpereisen. Die C282Y- und H63D-Mutationen (s.u.) führen zu verminderter/fehlender Expression dieses HFE-Proteins auf der Membranoberfläche, sodass die Eisen-absorbierende Darmzelle von einem tiefen Körpereisen aus-

## Hämochromatose (hereditäre, «primäre» Hämochromatose)

geht und vermehrt Eisen aufnimmt. Mit zunehmender Eisenaufnahme sättigt sich das zirkulierende Transferrin mit Eisen (steigende Transferrinsättigung) und in der Folge wird das Eisen vor allem in Leber, Pankreas, Herz, Gelenken, Haut abgelagert, was zu Beschwerden führen kann (steigendes Ferritin).

### Differentialdiagnose

#### Andere hereditäre Hämochromatoseformen (primäre Formen)

Es gibt weitere hereditäre Hämochromatoseformen ohne HFE-Assoziation (z.B. juvenile Hämochromatose), welche hier wegen ihrer Seltenheit nicht besprochen werden.

#### Andere Erkrankungen mit möglicher Eisenüberladung (sekundäre Formen):

*Anämien und/oder repetitive Transfusionen:* schwere Thalassämieformen, sideroblastische Anämien, chronische hämolytische Anämien, myelodysplastisches Syndrom

*Lebererkrankungen:* Hepatitis B und C, alkoholische Lebererkrankung, Fettlebererkrankung

*Porphyria cutanea tarda*

*Selten:* Vermehrte Eiseneinnahme (z.B. «Bantusiderose», wobei zusätzlich eine genetische Prädisposition zur vermehrten Eisenaufnahme nötig ist), Aceruloplasminämie



### Therapie

**Aderlasstherapie:** Die Aderlasstherapie ist die effektivste und billigste Therapie. Die Frequenz der Aderlässe und die Menge an Blut, die pro Aderlass entzogen wird, sollten je nach Wohlbefinden, der Verträglichkeit der Therapie und den Komorbiditäten (z.B. KHK) individuell angepasst werden. Die initiale Aderlasstherapie sollte wenn möglich 1×/Woche durchgeführt werden mit Entnahme von 450–500 ml Vollblut (entsprechend ca. 250 mg Eisen). Bei Patienten mit sehr hohen Ferritinwerten resp. Eisenüberladung kann die Aderlasstherapie auch alle fünf Tage durchgeführt werden. Die Patienten sollten jeweils angehalten werden, vor und nach dem Aderlass auf eine gute Hydrierung zu achten und gleichentags nicht vigorösen Sport zu betreiben. Als Verlaufskontrolle dient das Ferritin. Ziel ist, das Ferritin auf 50–100 µg/l zu senken. Während Ferritin nur gelegentlich kontrolliert werden muss (nach jeweils 6–10 Aderlässen, je nach Ausgangswert), empfehlen wir eine häufigere Hämoglobin-Kontrolle. Erfahrungsgemäss führen auch wöchentliche Aderlässe äusserst selten zu einer symptomatischen Anämie (bei Hb-Werten z.B. unter 11.0 g/dl sollten jedoch die Intervalle verlängert werden).

Nach Erreichen des Zielferritins kann auf eine Erhaltungstherapie umgestellt werden, je nach Patient reichen 1–6 Aderlässe/Jahr aus. Sollte das Ferritin auch ohne Aderlass nicht mehr ansteigen, ist an eine okkulte Blutung zu denken (z.B. Kolontumor).

**Ernährung:** Spezielle, eisenarme Diät ist nicht notwendig. Patienten sollten aber nicht exzessiv rotes Fleisch, Innereien, Vitamin C-Supplemente und Rotwein konsumieren. Multivitaminpräparate mit Vitamin C und Eisen sollten nicht eingenommen werden.

**Chelatbildner:** Die Therapie mit Desferroxamin, einem Chelatbinder zur Eisenentfernung, ist bei der hereditären Hämochromatose nur indiziert bei Begleiterkrankungen, die eine Aderlasstherapie verunmöglichen (z.B. Anämie aus anderen Gründen). Desferroxamin spielt v.a. bei der sekundären Hämochromatose (z.B. bei Thalassaemia maior etc.) eine Rolle.

Symptomatische Therapie der Gelenkschmerzen und anderer manifester Organschädigungen (z.B. Leberzirrhose, Herzinsuffizienz); Lebertransplantation bei terminaler Leberzirrhose ist ebenfalls zu diskutieren.

### Prognose

Entscheidend ist die Schwere des Organbefalls, insbesondere der Leber. Bei Patienten mit ausgeprägter Leberfibrose oder Zirrhose und Diabetes scheint die Lebenserwartung verkürzt zu sein. Ansonsten ist die Lebenserwartung normal. Infolge beträchtlichen Risikos für ein HCC bei Patienten mit ausgeprägter Fibrose oder Zirrhose sollte bei diesen Patienten alle sechs Monate eine Sonographie der Leber mit gleichzeitiger AFP-Bestimmung erfolgen. Mit der (vor allem initialen) Aderlasstherapie bessern die Beschwerden (Müdigkeit, Oberbauschmerzen sowie die Laborparameter wie Transaminasen oder Glukose); mit der Erhaltungstherapie wird eine erneute Eisenakkumulation verhindert. Manifeste Organschäden sind nur teilweise reversibel, Gelenkschmerzen sprechen in der Regel nicht auf die Aderlasstherapie an.

## Fallbericht Hämochromatose (hereditäre, «primäre» Hämochromatose)



### Anamnese des Patienten

Der 28-jährige Patient meldete sich wegen Bauchschmerzen, Durchfall, Erbrechen und Fieber bis 39 °C seit vier Tagen. Er klagte zudem über Schnupfen, Kopfschmerzen, Schwindelgefühl, Gliederschmerzen und Müdigkeit.

In der persönlichen Anamnese hatte er vor ca. fünf Jahren eine Appendektomie. Die Systemanamnese war bis auf die aktuellen Beschwerden unauffällig. In der Familie waren laut Patient bisher alle gesund (Mutter 52 Jahre, Vater 56 Jahre alt, keine Geschwister).

### Weg zur Diagnose/Kommentar

Die Anamnese bei dem 28-jährigen bis anhin gesunden Patienten liess in erster Linie an einen viralen Infekt mit Beteiligung der oberen Luftwege und Gastroenteritis denken.



### Befunde des Patienten

#### Status

28-jähriger Patient in leicht reduziertem AZ, adipösem EZ, 182 cm, 100 kg (BMI 30 kg/m<sup>2</sup>). Afebril 36.4 °C axillär. Orientiert, wach. Blutdruck beidseits 130/80 mmHg. Puls regelmässig, 68/Min. Keine Gefässgeräusche, kardiopulmonal unauffällig. Abdomen ausladend, diffus leicht druckdolent, keine Peritonismuszeichen, rege Darmgeräusche, rektal unauffällig. Neurologie unauffällig. Integument und Schleimhäute ohne Befund, keine Lymphknoten palpabel.

#### Routinelabor

GOT (AST)	85 U/l	↑	(< 50)
GPT (ALT)	242 U/l	↑	(< 50)
Alk. Phosphatase	53 U/l		(30–115)

(Blutbild, BSR und CRP, Kreatinin und Elektrolyte normal)

#### Weitere Abklärungen

Sonographie Abdomen: normal grosse Leber mit feinkörnig erhöhter Dichte, grenzwertig vergrösserte Milz. Ansonsten unauffällige Untersuchung.

### Weg zur Diagnose/Kommentar

Im Status zeigten sich unspezifische Befunde. Mit der Verdachtsdiagnose eines viralen Infektes entschloss man sich, den Verlauf abzuwarten, und kontrollierte den Patienten. Nach fünf Tagen waren Bauchschmerzen, Diarrhoe, Erbrechen, Schnupfen und Schwindelgefühl bei bleibender ausgeprägter Müdigkeit abgeklungen. Die Müdigkeit persistierte im Verlauf (unspezifisches Symptom, DD postviral). Man entschied sich diesbezüglich nach einiger Zeit, eine Laboruntersuchung von Hämoglobin, Leber- und Nierenwerten durchzuführen.

Im Routinelabor zeigte sich eine Hepatopathie bei ansonsten unauffälligen Befunden. Zur Abklärung der Hepatopathie wurden weitere Laboruntersuchungen (initial Hepatitisserologie, HIV, CMV und EBV, dann Coeruloplasmin, Serum-Eiweisselektrophorese und Ferritin) und eine Sonographie des Abdomens veranlasst. Es bestand kein Äthylabusus.

Die Sonographie des Abdomen zeigte eine normal grosse, verdichtete Leber und eine grenzwertig grosse Milz. Gallenblase und Gallenwege (keine Konkremente) waren unauffällig.

## Fallbericht Hämochromatose (hereditäre, «primäre» Hämochromatose)

### Erweitertes Labor

Virale Serologien unauffällig  
Coeruloplasmin, Serum-Eiweisselektrophorese unauffällig

Die viralen Serologien, Zoeruloplasmin und Serum-Eiweisselektrophorese waren normal.

### Diagnosesichernde Untersuchung

<b>Ferritin</b>	<b>1550 µg/l</b>	↑↑	(30–400)
<b>Eisen</b>	<b>43.9 µmol/l</b>	↑↑	(11–28)
Transferrin	25 µmol/l		(25–50)
<b>Transferrinsättigung</b>	<b>86%</b>	↑↑	(< 45%)

Es zeigte sich ein stark erhöhtes Ferritin (bei normalem CRP!), was für eine Hämochromatose sprach. Die Transferrinsättigung war mit > 80% deutlich erhöht.

Die Genotypbestimmung zeigte eine homozygote C282Y-Mutation des HFE-Gens.

### Genotypbestimmung

C282Y/C282Y (Norm: HFE-Wildtyp)

**Es wurde die Diagnose einer primären hereditären, HFE-assoziierten Hämochromatose gestellt.**

Zur Standortbestimmung der Lebererkrankung wurde eine Leberbiopsie durchgeführt.

### Leberbiopsie

Hämosiderinpigmente in Leberzellen und z.T. in Gallengangsepithelien. Portalfelder mit milder Entzündung und Fibrose mit Septenbildung, herdförmig beginnender zirrhotischer Umbau.  
Eisen im Lebertrockengewicht:

**1746 µg Fe/1 g Lebertrockengewicht** ↑ (530–900)

Es zeigte sich eine zur Hämochromatose passende Histologie. Das Eisen im Lebertrockengewicht war erhöht.



## Therapie des Patienten

Eine Aderlasstherapie wurde begonnen mit dem Ziel, das Ferritin auf 50–100 µg/l zu senken. Der Patient vertrug die initial wö-

chentlichen Aderlässe gut. Zur Erhaltung mussten 3–4 Aderlässe pro Jahr durchgeführt werden.

## Fragen zur Hämochromatose (hereditäre, «primäre» Hämochromatose)

### Frage 1

Bei welchem Symptom muss insbesondere bei jungen Männern früh auch an eine Hämochromatose gedacht werden?

(Einfachauswahl)

- a) Obstipation
- b) Impotenz
- c) Schluckstörungen
- d) Dysurie
- e) Akne

### Frage 2

Unter welchen Wert sollte bei einer Hämochromatose das Ferritin mit der Aderlasstherapie mindestens gesenkt werden?

(Einfachauswahl)

- a) Ferritin unter 500 µg/l
- b) Ferritin unter 300 µg/l
- c) Ferritin unter 200 µg/l
- d) Ferritin unter 100 µg/l
- e) Ferritin unter 10 µg/l

### Frage 3

Welche Gelenke sind bei der Hämochromatose typischerweise (praktisch pathognomonisch) befallen?

(Einfachauswahl)

- a) Metakarpophalangealgelenke II und III
- b) Handgelenke
- c) Metatarsophalangealgelenke II und III
- d) Sprunggelenke
- e) Ellenbogengelenke

### Frage 4

Welche der folgenden Erkrankungen können mit einer Eisenüberladung einhergehen?

(Mehrfachauswahl)

- a) Primär biliäre Zirrhose
- b) Hepatitis C
- c) Alkoholische Lebererkrankung
- d) Thalassaemia maior
- e) Porphyria cutanea tarda

### Frage 5

1. Bei einem Patienten mit nachgewiesener homozygoter C282Y-HFE-Mutation und einem Ferritin von 2000 µg/l wird eine Leberbiopsie empfohlen, weil

2. damit der Eisengehalt in der Leber bestimmt werden kann.

- a) 1. richtig, 2. falsch
- b) 1. falsch, 2. richtig
- c) alles richtig
- d) alles falsch
- e) 1. richtig, 2. richtig, «weil» falsch

Auflösung der Fragen und Kommentar in PRAXIS Nr. 1 vom 9. Januar 2008.

Sie können die Fragen auch online unter [www.praxis.ch](http://www.praxis.ch) lösen. Nach Beantwortung der Fragen sind Auflösung und Kommentar sofort abrufbar.

### Korrespondenzadresse

Dr. P. Krayenbühl

U. Kolyvanos Naumann

Dr. L. Käser

Prof. Dr. W. Vetter

Klinik und Poliklinik für Innere Medizin

Universitätsspital Zürich

Rämistrasse 100

8091 Zürich

[pierrea.krayenbuehl@usz.ch](mailto:pierrea.krayenbuehl@usz.ch)

### Bibliographie

Krayenbuehl PA, Maly FE, Hersberger M, Wiesli P, Himmelmann A, Eid K, Greminger P, Vetter W, Schulthess G: Tumor Necrosis Factor- $\alpha$ -308G>A Allelic Variant Modulates Iron Accumulation in Patients with Hereditary Hemochromatosis. Clin Chem. 2006 Aug;52(8):1552-8.

Himmelmann A, Bortoluzzi L, Jansen S, Fehr J: Frequency of HFE gene mutations and genotype-phenotype correlations in patients with hereditary hemochromatosis in Switzerland. Schweiz Med Wochenschr. 2000;130(31-32):1112-9.

Tavill AS: Diagnosis and management of hemochromatosis. Hepatology 2001;33(5):1321-8.

## Antworten zu den Fragen zur Hämochromatose (hereditäre, «primäre» Hämochromatose) aus Praxis Nr. 51/52

### Frage 1

#### Antwort b) stimmt.

Bei Impotenz (Hypophysenbefall) sollte bei Männern früh auch an das mögliche Vorliegen einer Hämochromatose gedacht werden.

### Frage 2

#### Antwort d) stimmt.

Bei der Hämochromatose sollte das Ferritin mit der Aderlass-therapie unter 50–100 µg/l gesenkt werden.

### Frage 3

#### Antwort a) stimmt.

Bei der Hämochromatose sind typischerweise (praktisch pathognomonisch) die Metakarpophalangealgelenke II und III befallen.

### Frage 4

#### Antworten b), c), d) und e) stimmen.

Hepatitis C, alkoholische Lebererkrankung, Thalassaemia maior und Porphyria cutanea tarda können mit einer Eisenüberladung einhergehen.

### Frage 5

#### Antwort e) stimmt: beide Aussagen stimmen, die Verknüpfung ist jedoch falsch.

Bei einem Patienten mit nachgewiesener homozygoter C282Y-HFE-Mutation und einem Ferritin von 2000 µg/l wird eine Leberbiopsie empfohlen zur Bestimmung des Leber-Fibrosegrades, da bei ausgeprägter Fibrose oder Zirrhose das HCC-Risiko deutlich erhöht ist. Der Eisengehalt in der Leber kann mittels Leberbiopsie bestimmt werden.