



Hereditárna hemochromatóza

Hereditárna hemochromatóza (HH) je autozomálne recesívne dedičné ochorenie, pre ktoré je typické zvýšeným ukladaním železa v rôznych orgánoch. Nadmerné ukládanie železa sa prejaví vo forme rôznych závažných ochorení, ako je cirhóza pečene, diabetes, artritída, či kardiomyopatie. HH sa považuje za jedno z najčastejších dedičných ochorení v populáciách severnej Európy; postihuje 1 osobu z 200 – 400.

V súčasnosti je známych 5 foriem HH, z nich najčastejšia je HH typu 1. Je asociovaná s bodovými mutáciami v géne označovanom HFE. Tento gén je lokalizovaný na krátkom ramene chromozómu 6 v oblasti p21.3. Gén kóduje proteín, ktorý brzdí činnosť transferínového receptora a tým bráni nadmernej akumulácii železa v bunkách. Signifikantne sú s HH asociované tieto alelické varianty génu HFE (z dosiaľ 37 popísaných): C282Y, H63D a S65C, ktoré sú označované ako kauzálne mutácie. V prípade negatívneho nálezu pre tieto kauzálne mutácie môže byť pacient nositeľom niektorej zo vzácných mutácií génu HFE.

Vyšetrované mutácie v HFE géne

C282Y
H63D
S65C

Najvýznamnejšia bodová mutácia sa označuje C282Y a spôsobuje zámenu cysteínu za tyrozín v polohe 282. Táto mutácia sa v európskej belošskej populácii vyskytuje v heterozygotnom stave asi u 10% ľudí a nie je asociovaná s ochorením. Jeden zo štyristo obyvateľov je homozygot C282Y a vtedy sa ochorenie prejaví. Asi 87% pacientov s hemochromatózou je homozygotných práve v tejto mutácii. Heterozygotný stav samostatne (1 alela s mutáciou C282Y / 1 alela bez mutácie) sa neprejaví. Heterozygotný stav sa prejaví len ak ide o zloženého heterozygota S65C/C282Y a H63D/C282Y.

Druhá zásadná mutácia sa označuje H63D, spôsobuje zámenu histidínu za kyselinu asparágovú v polohe 63. Asi 25% európskej populácie je heterozygotná pre túto mutáciu a jeden zo stotridsiatich obyvateľov je homozygot. Ochorenie sa prejavuje v trans kombinácii s C282Y.

Klinický význam vyšetrenia

Včasná odhalenie ochorenia umožňuje nasadenie účinnej terapie a tým zmiernenie klinických príznakov bez rozvinutia chronického stavu ochorenia. Možno tak predchádzať vážnym komplikáciami a poškodeniu orgánov.

Možné výstupy analýzy

Homozygot **C282Y/ C282Y**..... asociované s ochorením v 80% prípadov
Heterozygot **C282Y/H63D**.....asociované s ochorením
Heterozygot **C282Y/S65C**.....asociované s ochorením
Heterozygot C282Y/—bez asociácie s ochorením
Homozygot H63D/ H63D a S65C/ S65C....bez asociácie s ochorením
Heterozygot H63D/— a S65C/— bez asociácie s ochorením



Genetickú analýzu zameranú na detekciu bodových mutácií v géne HFE pri hereditárnej hemochromatóze Vám ponúkame v laboratóriu Oddelenia lekárskej genetiky Medirex, a.s. od 1.2.2012.

Predanalytická fáza

Vhodný biologický materiál:

Nezrazená periférna krv, odoberá do skúmavky s EDTA (ako na krvný obraz) .

Odber biologického materiálu:

Na vyšetrenie mutácií v géne HFE sa odoberá 2-5 ml neheparinizovanej periférnej krvi do sterilnej skúmavky s 0,05M roztokom EDTA. Premieša sa a do transportu sa uchováva pri teplote 2-8°C.

Označenie materiálu:

Každá vzorka materiálu musí byť jednoznačne identifikovateľná a sprevádzaná žiadankou.

Skúmavky s materiálom musia byť označené:

1. meno a priezvisko pacienta
2. rok narodenia pacienta
3. druh biologického materiálu (PK)
4. protizrážavý roztok (EDTA)

Žiadanka musí obsahovať:

1. meno a priezvisko pacienta
2. rodné číslo pacienta
3. kód poisťovne pacienta
4. podpis a pečiatku s kódom lekára (špecialistu)
5. diagnózu slovom a medzinárodným kódom (zmenu diagnózy je nutné urýchlene nahlásiť telefonicky)
6. druh biologického materiálu a požadované vyšetrenia (PK, molekulové vyšetrenie)

Transport materiálu

Označená vzorka materiálu s vyplnenou žiadankou sa odošle pomocou dopravnej služby priamo na pracovisko Klinickej genetiky, Galvaniho 17/C, kde ho preberie zodpovedná osoba. Dopravu po dohode zabezpečí Medirex, a.s.

Spôsob dodania výsledkov

Záverečná správa z genetických laboratórnych vyšetrení sa bude vyhotovovať po ich ukončení (najneskôr do 14 dní od prijmu vzorky) a bude sa zaznamenávať v laboratórnom informačnom systéme. Výsledok je k nahliadnutiu aj v elektronickej podobe. Záverečná správa sa tlačí v papierovej podobe a odosiela sa poštou indikujúcemu lekárovi.

V prípade ďalších otázok sme Vám k dispozícii na telefónnom čísle +421 915 59 57 63 alebo +421 2 208 29 270, prípadne na e-mailovej adrese: ivana.hojcikova@medirex.sk

**Literatúra:**

1. Hanson E.H., Imperatore G., Burke W. :HFE gene and hereditary hemochromatosis: a HuGE review. Human Genome Epidemiology. Am J Epidemiol. 2001;154(3):193-206.
2. Meadows C.A, Phillips M., Huang M.Y., Lyon E.: Simultaneous detection of C282Y and H63D hemochromatosis mutations using LCRed 640 and LCRed 705 labeled hybridization probes. In: Rapid cycle real-time PCR, methods and applications. Meuer S, Wittwer C, Nakagawara K (Eds.). Springer Verlag Germany 2001;127-134.
3. Zdarsky E, Horak J, Stritesky J, Heirler F. Hemochromatosis. Determination of the C282Y mutation frequency in the population of the Czech Republic and sensitivity of hemochromatosis detection using Guthrie cards. Cas Lek Cesk. 1999;138(16):497-499.
4. Kankova K, Jansen EH, Marova I, Stejskalova A, Pacal L, Muzik J, Vacha J. Relations among serum ferritin, C282Y and H63D mutations in the HFE gene and type 2 diabetes mellitus in the Czech population. Exp Clin Endocrinol Diabetes. 2002;110(5):223-229.
5. Cimburova M, Putova I, Provaznikova H, Horak J. Hereditary hemochromatosis: detection of C282Y and H63D mutations in HFE gene by means of guthrie cards in population of Czech Republic. Genet Epidemiol. 2002;23(3):260-263.
6. [http://www.patient.co.uk/doctor/Hereditary-Haemochromatosis-\(HHC\).htm](http://www.patient.co.uk/doctor/Hereditary-Haemochromatosis-(HHC).htm)
7. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK1440/>

Bratislava, 16. 1. 2012

MUDr. Anna Stecová, CSc.
manažérka LD Medirex, a. s.