

Hämochromatose

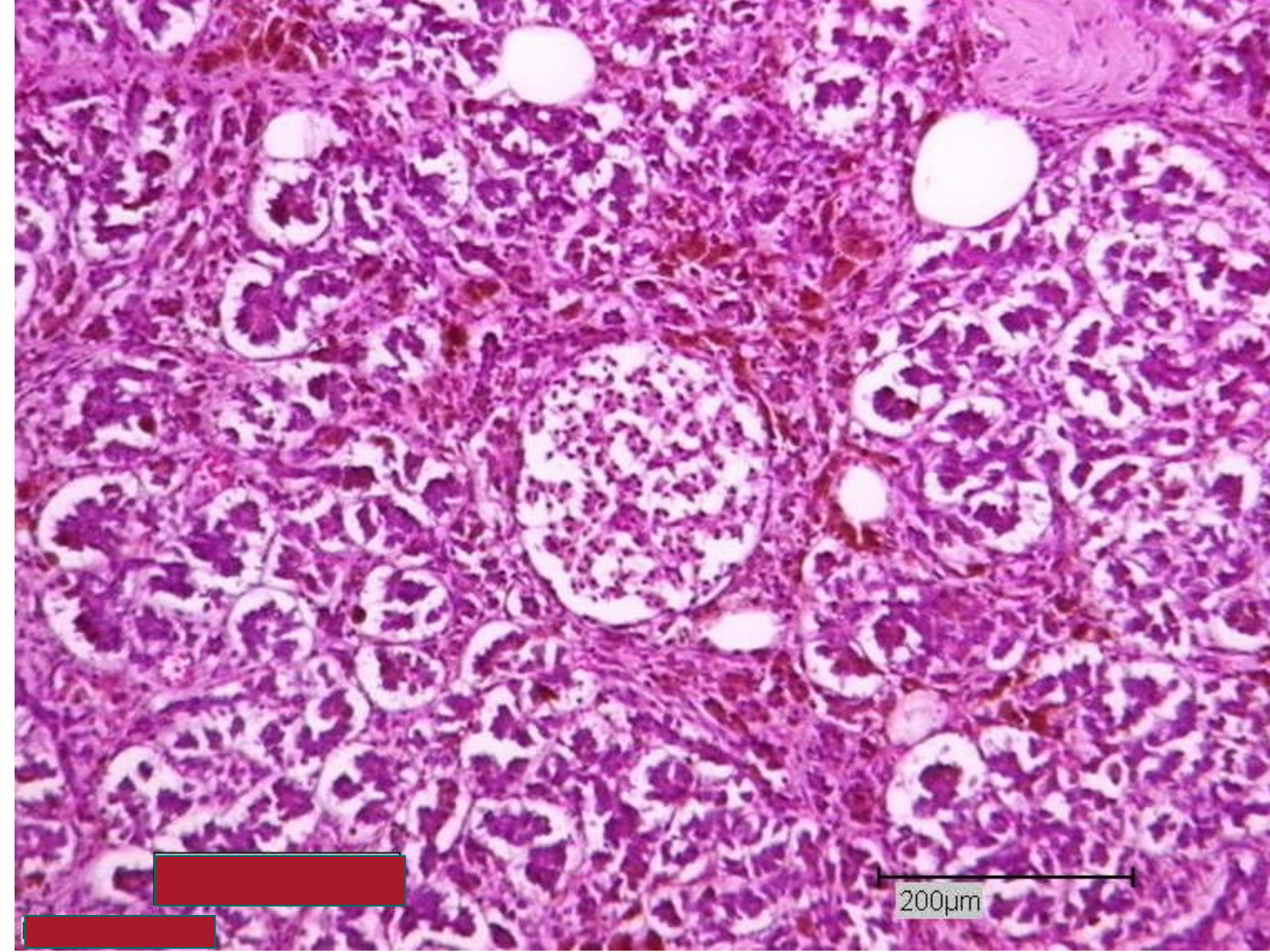
(hereditäre)

Falldemonstration Obduktionsbefunde

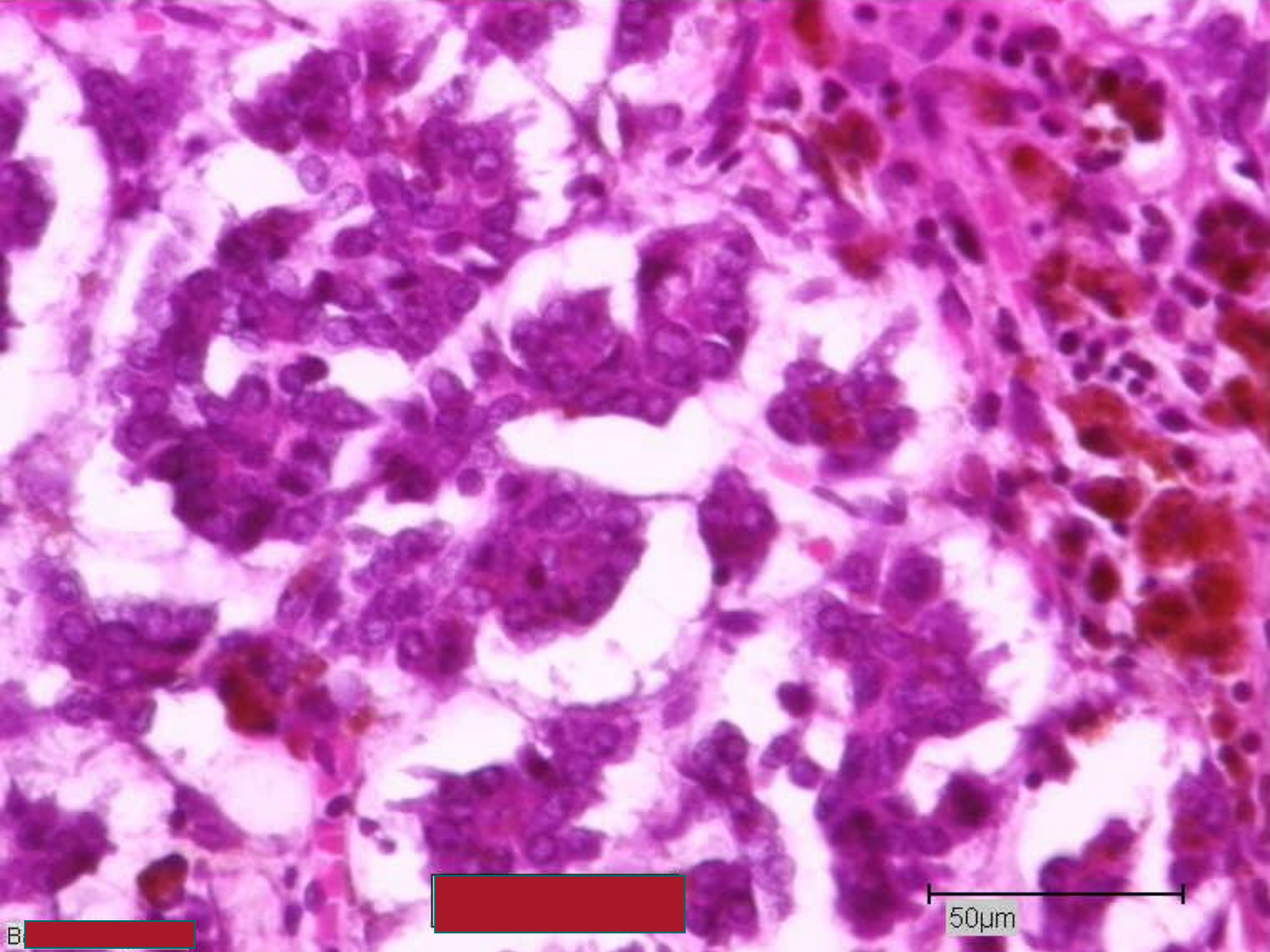
1. Hereditäre Hämochromatose
2. Dekompensierter essentieller Hypertonus
3. Allgemeine Atherosklerose
4. Malignes NHL der B-Zell-Reihe
5. Beiderseitige eitrige Bronchopneumonie

weiblich geboren 1925

verstorben 08.2002

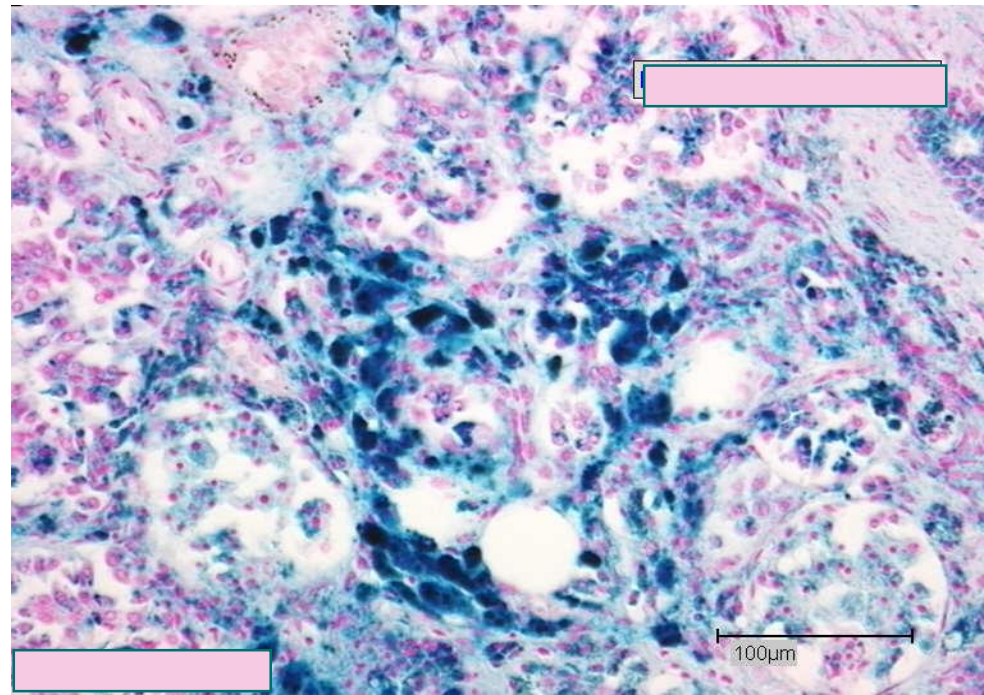
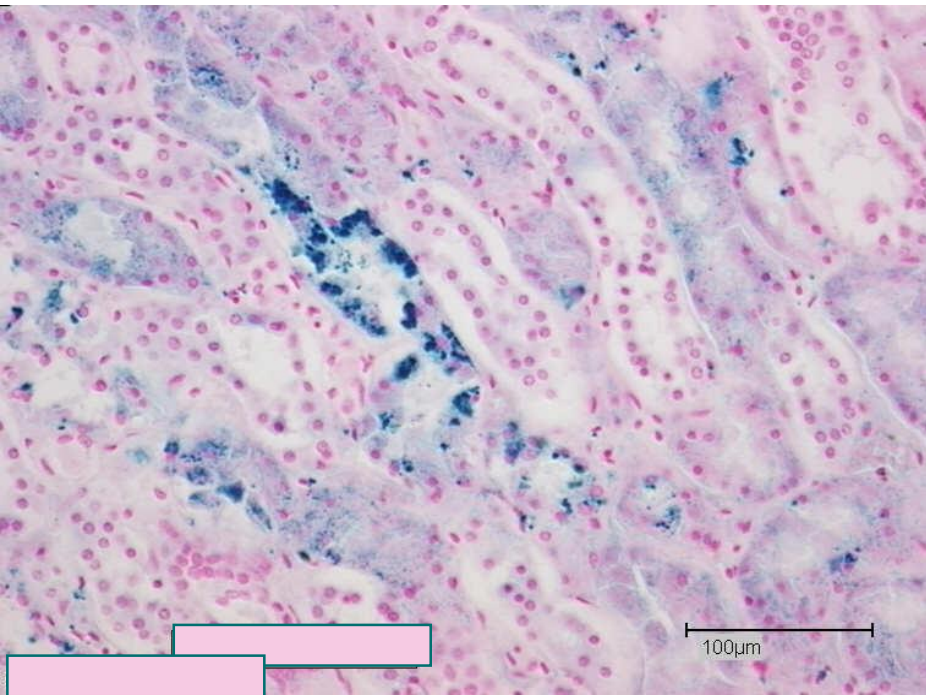
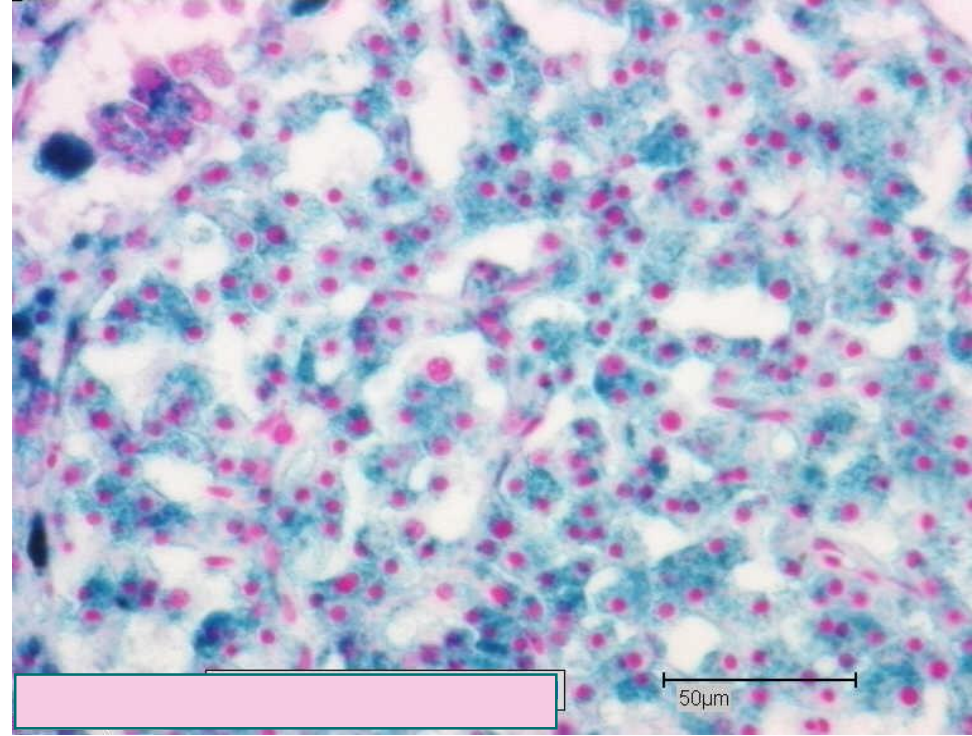
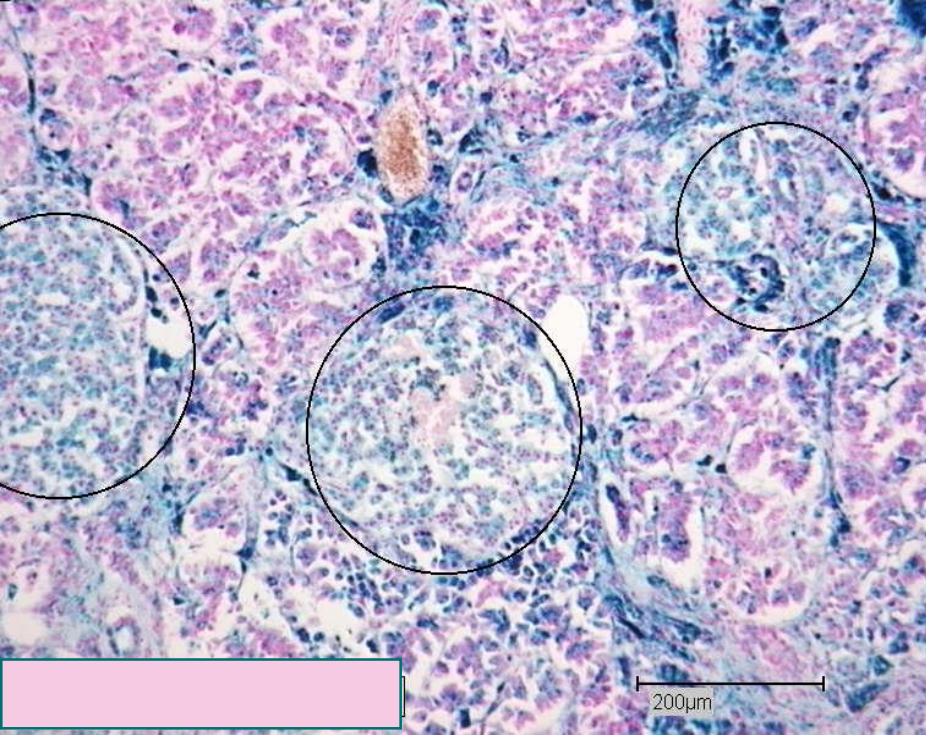


200µm

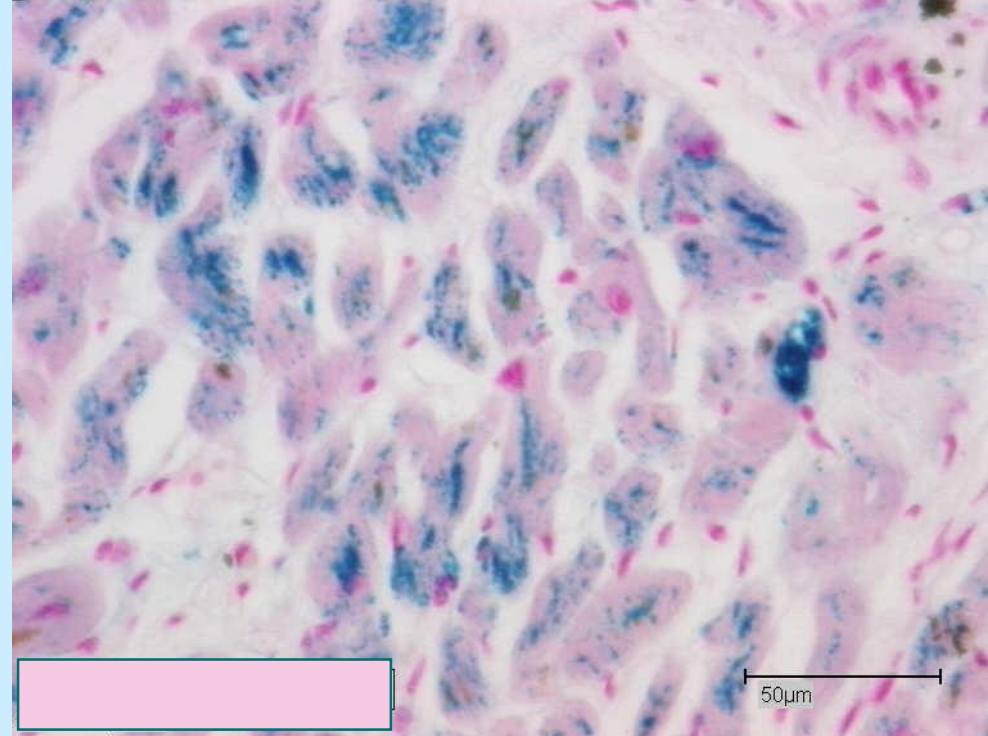


B

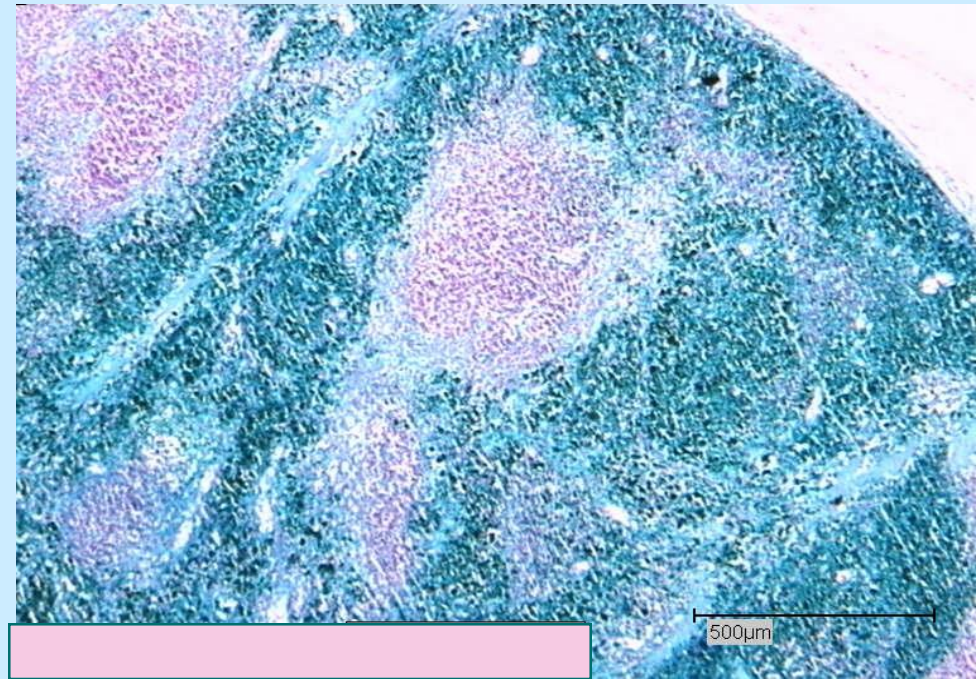
50µm



Myokard



Milz

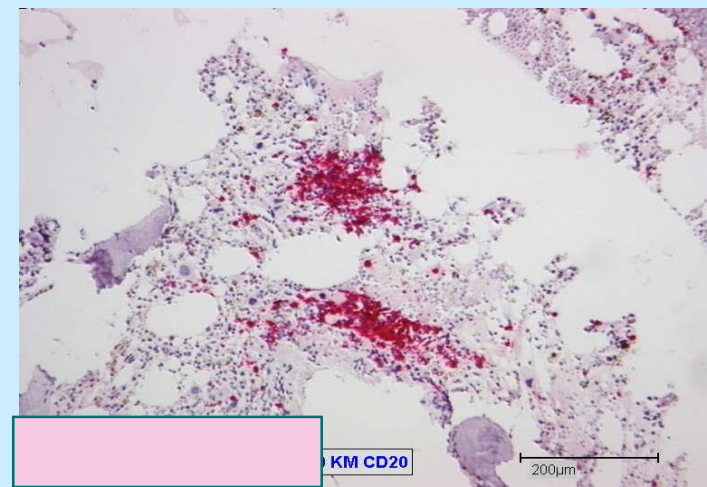
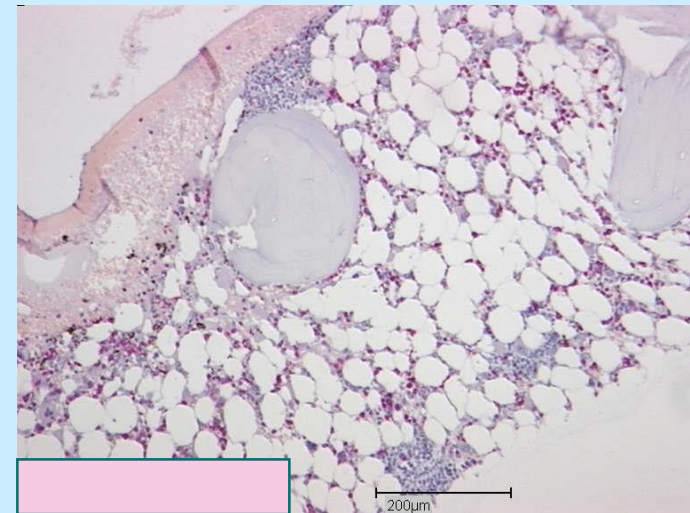
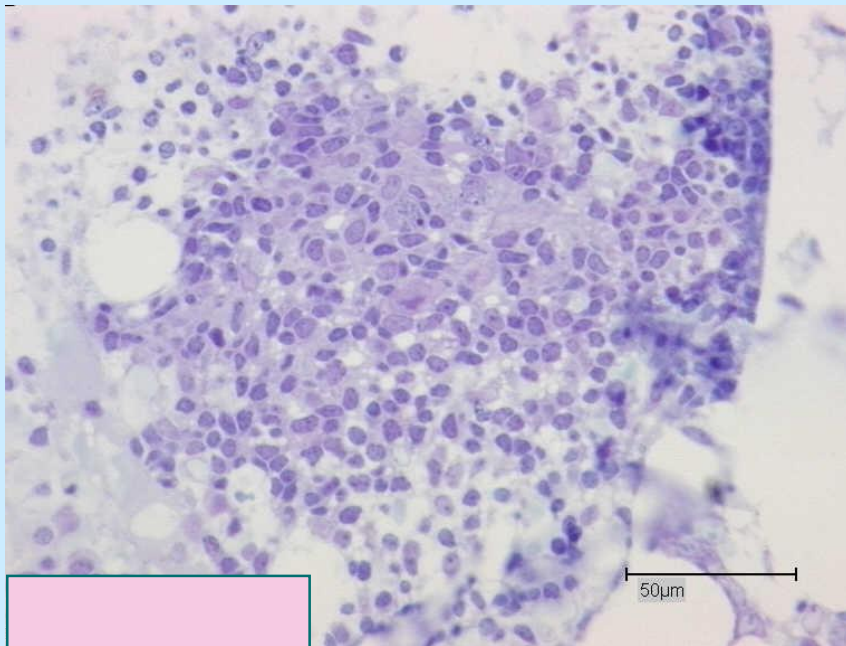


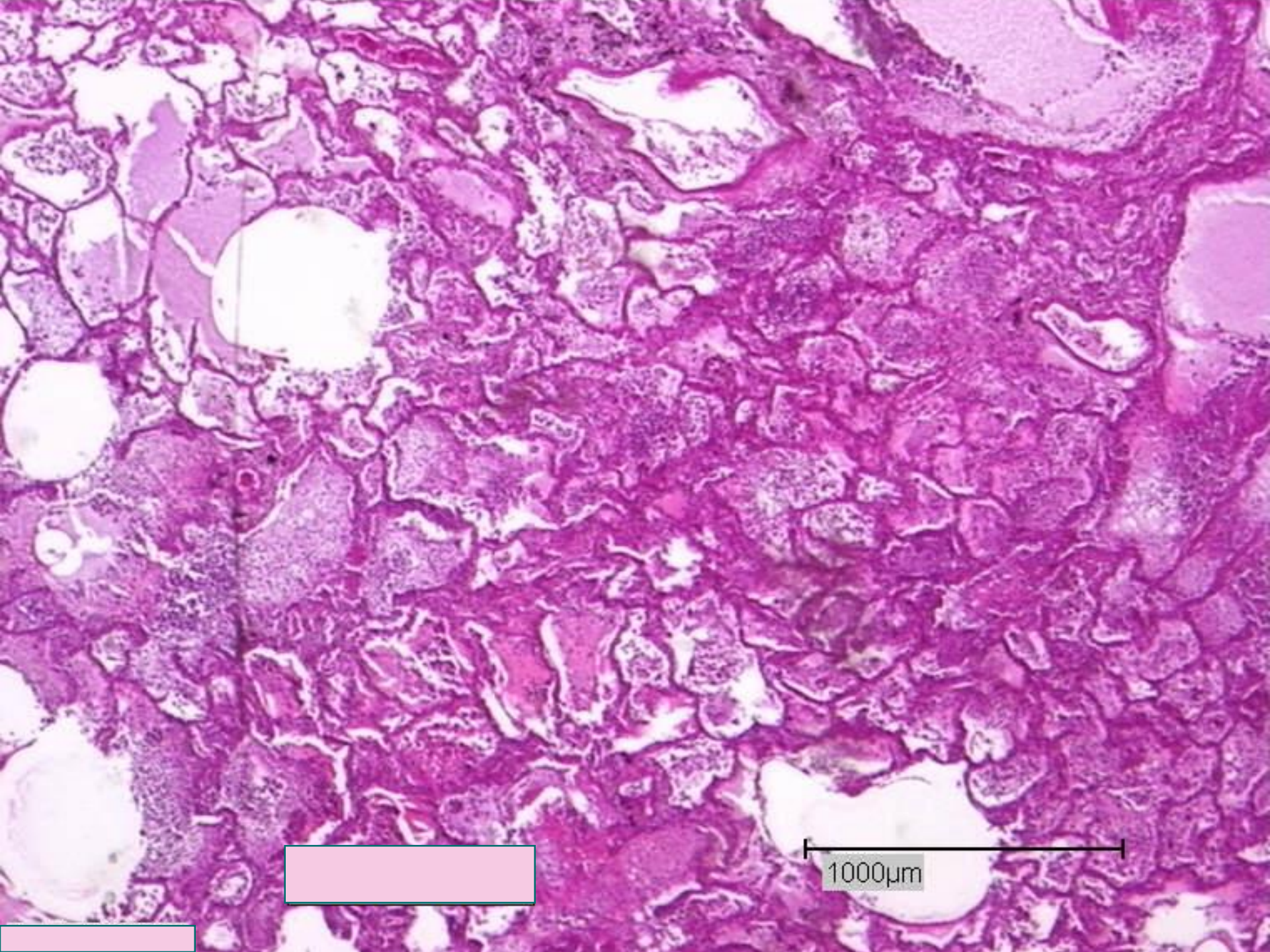


Pankreasgang

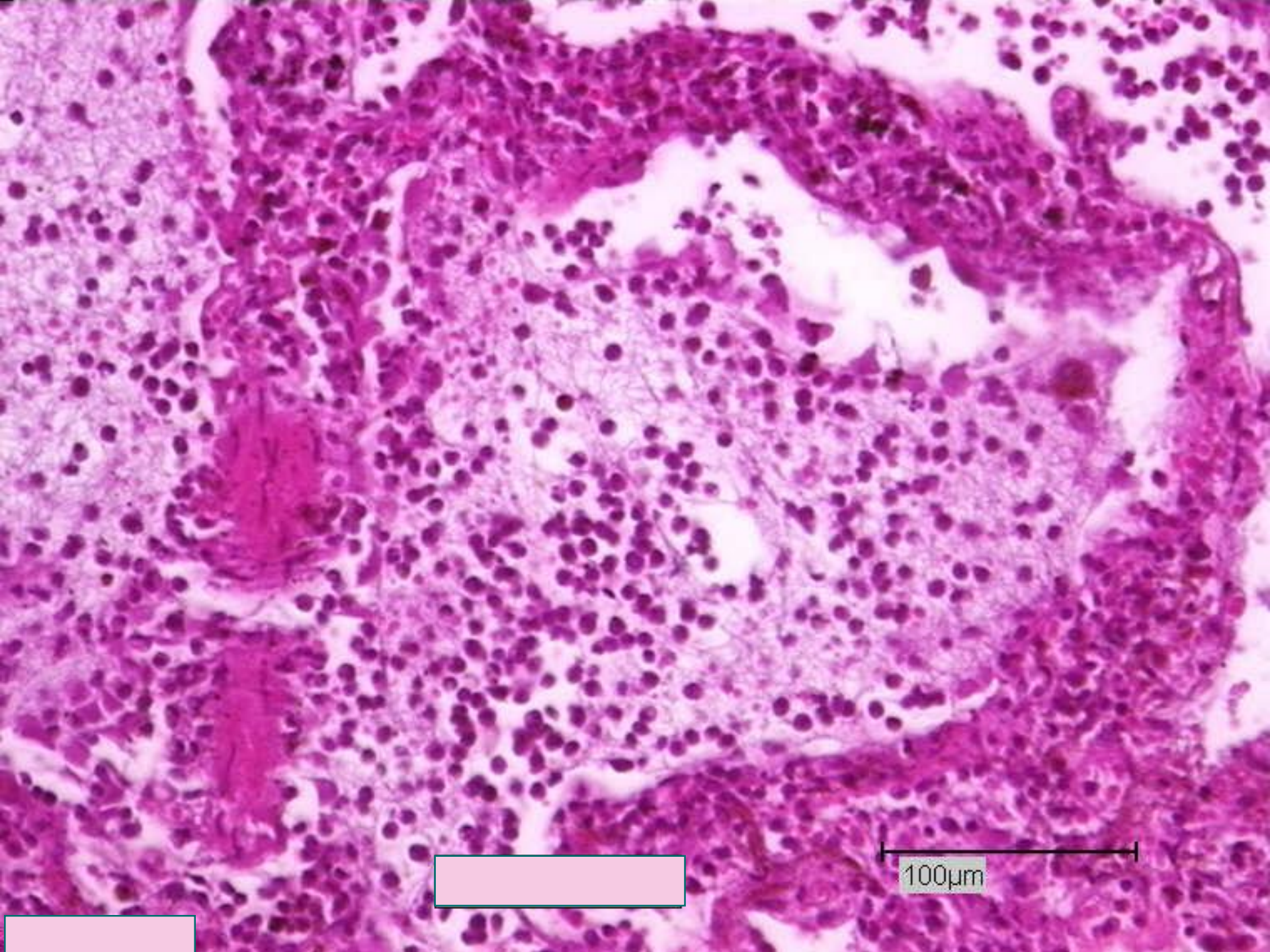
50µm

Fokale Infiltrate eines niedrig malignen B-Zell-Lymphoms vier Jahre ante finem





1000µm



100µm

Hämochromatose

- autosomal-rezessiv
- auf kurzen Arm von Chromosom 6 (hfe+TfR2)
- Vollbild nur bei Homozygoten
- auch heterozygote Verwandte können symptomatisch werden
- bei Homozygotie Speichereisen auf 20 – 40 g (normal 1 g) erhöht
- ab 20 g Speichereisen Parenchymschäden

Hämochromatose

Organmanifestation

- **Prinzipiell alle Organe – zumeist innere Organe betroffen**
- Leber
- Milz
- Knochenmark
- Lymphknoten
- Herzmuskel
- Exogenes und endogenes Pankreas (Diabetes)
- Magenschleimhaut
- Brunner-Drüsen des Duodenum
- Kornealepithel und Ziliarkörper
- Basalmembran der Schweißdrüsen und Speicheldrüsen
- Endokrinum

Hämochromatose (hereditäre)

- Arthritiden 40 – 75 %
- Diabetes mellitus 75 %
- Kardiomyopathien 15 – 35 %

Hämochromatose

Pathogenetische Diskussion

- **Genetisch bedingte Störung des Eisenstoffwechsels mit :**
- Unkontrollierter und ungebremster Eisenresorption aus dem Darm
- Primärem Defekt des hepatozellulären Eisen-Metabolismus
- Speicherungsstörung des monozytären Makrophagen- systems

Hämochromatose (hereditäre)

Zwei Gene identifiziert :

1. hfe – Gen

2. TfR2 - Gen

Transferrinrezeptor 2

Hämochromatose (hereditäre)

- hfe-Gen kodiert für HFE-Protein (interagiert mit Transferrinrezeptor und reguliert u.a. Eisenresorption) – wenn Gen eine Mutation erfährt (70 – 95 % G-zu-A am Nukleotid 845) entsteht statt Zystein Tyrosin an Codon 282 (C282Y) und HFE-Protein kann nicht mehr gebildet werden –
Folge : **Eisenüberladung**

Hämochromatose (hereditäre)

- TfR2-Gen (=Transferrinrezeptor 2) – Mutation auf Chromosom 7q22 – statt Tyrosin entsteht Threonin im Codon 250 – gestörte Regulation der Eisenresorption –
- Folge : **Eisenüberladung**

Hämochromatose

Differentialdiagnosen

Sekundäre Hämochromatose (Siderophilie) bei Erythrozytenaufbaustörung wie bei

- Thalassämia major
- sideroblastische Anämie
- Kongenitale erythropoetische Dysplasie
- Sichelzellenanämie