



# Arthropathie bei Haemochromatose

**1. Auflage**

Der Krankheitsbegriff »Haemochromatose« bezeichnet eine Störung des Eisenstoffwechsels des Menschen, die zu einer Eisenüberladung führt. Abnorme Eisenablagerungen in inneren Organen können schwere Gewebeschäden vor allem in der Leber, der Bauchspeicheldrüse und in der Hirnanhangsdrüse hervorrufen. Erst spät wurde erkannt, dass eine krankhafte Eisenüberladung auch zu Gelenkschäden führen kann. 1935 äußerte der englische Gerontologe J.H. Sheldon erstmals den Verdacht, dass der Erkrankung eine erbliche Ursache zugrunde liegen könnte. 1996 konnte eine Mutation eines Gens (HFE) auf Chromosom 6 identifiziert werden, die als wahrscheinliche Ursache der Erkrankung gelten kann, da sie bei mehr als 95% der Kranken nachweisbar ist. Diese Form der Haemochromatose wird als Typ1 (HFE assoziiert) bezeichnet. Inzwischen sind 4 weitere, seltenere Genmutationen beschrieben.

Abzugrenzen von dieser als »genetische Haemochromatose« bezeichneten Eisenüberladung sind die sekundären Eisenüberladungen, bei denen durch eine Störung der Blutbildung (z. B. Thalassämien, sideroblastische Anämien), durch häufige Bluttransfusionen und inadäquate Nahrungseisen-Aufnahme große Mengen an Eisen im Organismus gespeichert werden.

Dieses Merkblatt soll insbesondere auf die Gelenkbeteiligung als Frühsymptom einer Haemochromatose hinweisen und durch aufklärende Information zur Verbesserung der Früherkennung und damit der Prognose der Erkrankung beitragen.

## Häufigkeit und Ursache

Die genetische Typ1-Haemochromatose ist die häufigste Form der o. g. Eisenüberladungssyndrome und zugleich eine der häufigsten derzeit identifizierten Erbkrankheiten. 5 bis 10% der kaukasischen Bevölkerung weisen die die HFE Genmutation auf – davon 0,3 – 0,5% in reinerbiger (homozygoter) Form. Das abnorme HFE-Gen (Mutationen: C282Y; H63D) in reinerbiger Form verursacht von Geburt an eine zu hohe Nahrungseisenabsorption. Das Überschusseisen wird in den inneren Organen gespeichert und kann bei Überschreitung der natürlichen Speicherkapazität Gewebeschäden hervorrufen, da natives Eisen als Zellgift wirkt. Das aufgenommene Eisen bleibt im Organismus. Im Eisenstoffwechsel existiert keine aktive Ausscheidungsmöglichkeit für Eisen. Der

Schweregrad der Eisenüberladung kann bei reinerbiger Konstellation sehr unterschiedlich sein und erreicht nicht in jedem Fall krankhafte Ausmaße.

## Krankheitssymptome

Bedingt durch eine lebenslange unkontrollierte Eisenaufnahme steigen unbehandelt die Körpereisenreserven im höheren Lebensalter (ab 40 bis 50 Jahre) von normal ca. 10,5 g oder weniger auf 15 bis 20 g und mehr an. Das kann irreversible Schäden an Leber (Zirrhose), Bauchspeicheldrüse (Diabetes), Hirnanhangsdrüse (Impotenz/Amenorrhoe), Herz (Myocardiopathie), Gelenken (arthroseartige Arthropathie) und eine bronzefarbige Hautkolorierung verursachen. Inzwischen sind diese Spätschäden durch frühere diagnostische Erkennung und effektive, früher einsetzende Behandlung sehr viel seltener geworden. In den ersten 2 bis 4 Lebensjahrzehnten sind die Patienten über lange Zeit oft weitgehend beschwerdefrei oder weisen nur unspezifische Symptome, wie Schwäche und Müdigkeit auf. Die Haemochromatose wird heute oftmals bei der Abklärung allgemeiner Beschwerden durch auffällige Laborwerte erkannt.

## Gelenkbeteiligung (Arthropathie)

Die haemochromatotische Arthropathie ist eine der Arthrose ähnelnde Gelenkerkrankung, die bei > 50% der Patienten mit genetischer Haemochromatose vorkommt. Typisch ist der Befall von Fingergrundgelenken (II./III. Finger), Fingermittelgelenken und Handgelenken beidseits sowie, bezogen auf das Lebensalter, eine eher früh auftretende Hüft- und Kniegelenkarthrose.

Typisch ist ferner eine Knorpelverkalkung (Chondrocalcinose) der befallenen Gelenke. Diese kann zu gichtartigen Schmerzanfällen (»Pseudogicht«) führen. Das klinische Bild kann einer rheumatoiden Arthritis ähneln. Zusätzlich kann (besonders auffällig bei Männern) eine Osteoporose bestehen. Die genannten Symptome sollten deshalb Anlass zu einer spezifischen Untersuchung sein (s. u.), da sie bereits früh das Vorliegen einer Haemochromatose anzeigen können. Hinweisend kann bei Patienten mit Arthrose auch das Vorkommen einer Haemochromatose in der Blutsverwandtschaft (z. B. Eltern, Geschwister) sein. Die Therapie (Aderlass, s. u.) verhindert nur im Frühstadium die Arthropathie – eine manifeste Arthropathie wird leider nicht wesentlich durch Aderlässe gebessert.

## Diagnose der Haemochromatose

Die wichtigsten indirekten Indikatoren für das Vorliegen einer Eisenüberladung sind derzeit die Laborparameter Serumferritin, Serumeisen und Transferrineisensättigung. Ein Eisenättigung des Transferrins von  $> 45\%$  ist verdächtig auf das Vorliegen einer Haemochromatose, jedoch nicht beweisend. Das gleiche gilt für Serumferritinwerte  $> 300 \mu\text{g/L}$ . Als direktes beweisendes diagnostisches Kriterium kann der histologische oder quantitativ chemische Eisennachweis in einer durch Biopsie gewonnenen Lebergewebsprobe herangezogen werden. Seit der Klonierung des HFE Gens (s. o.) und der Identifikation von zwei für die genetische Haemochromatose ursächlich verantwortlichen Mutationen (C282Y und H63D) kann diese Form der Eisenüberladung bei jedem Individuum und zu jeder Zeit mit einem molekulargenetischen Test (HFE-Test) identifiziert und in Bezug auf den Erbstatus (reinerbig = homozygot oder mischerbig = heterozygot) definiert werden.

Reinerbigkeit für die HFE-Mutation C282Y zeigt immer das Risiko für eine sich im Laufe des Lebens klinisch voll ausbildende Eisenüberladung an. Mischerbige (heterozygote) Patienten weisen zumeist keine oder nur eine geringgradige Eisenüberladung auf und entwickeln keine Organmanifestationen. Sie sind aber Überträger des Gendefektes.

Die Feststellung einer genetischen Haemochromatose bei einem/einer Patienten(-in) sollte immer eine Familienuntersuchung nach sich ziehen. Wenn möglich sollten Verwandte ersten Grades (Eltern, Geschwister und Kinder) informiert und einer körperlichen und laborchemischen Untersuchung (Serumeisen, Transferrineisensättigung und Serumferritin sowie ggf. HFE-Test) unterzogen werden. Auf diese Weise kann durch frühzeitige Therapie (s. u.) eine Manifestation der Erkrankung bei betroffenen Angehörigen sicher verhindert werden.

## Wie wird die Haemochromatose behandelt ?

Die Behandlung der Wahl ist die Aderlasstherapie in Form von 500 ml Blut entsprechend ca 250 mg Eisenentzug pro Woche. Die wöchentliche Aderlasstherapie wird solange fortgesetzt, bis eine Serumferritin-Konzentration  $< 50 \mu\text{g/L}$  oder eine leichte Eisenmangelanämie (Hb stabil  $< 11,0 \text{ g/dl}$ ) erreicht ist. Patienten mit Eisenüberladung von 20,0 g und mehr benötigen wöchentliche Aderlässe über ein bis zwei Jahre, um dieses Ziel zu erreichen.

Nach einer Therapiepause von 6 bis 12 Monaten erfolgt erneut eine Kontrolle der Parameter Hämoglobin, Serumeisen, Transferrin-Fe-Sättigung und Serumferritin und danach eine Erhaltungstherapie in Form von 3 bis 6 Aderlässen pro Jahr, um das inzwischen wieder aufgenommene überschüssige Reserveeisen erneut zu entfernen. Angestrebt wird heute im weiteren Verlauf eine Ferritin-Konzentration  $< 50 \mu\text{g/L}$  als langfristiges therapeutisches Ziel. Die Aderlasstherapie ist sicher, effektiv und gut verträglich. Bei bereits schwerkranken Patienten oder in durch Herzkreislauferkrankungen komplizierten Fällen kann alternativ eine medikamentöse Eisenmobilisation mit dem Eisenchelator Deferoxamine durchgeführt werden. Diese Therapieform ist die Therapie der Wahl bei den mit Anämie (s. o.) einhergehenden sekundären Haemochromatosen (s. o.). Bei schweren, lebensbedrohlichen Organschäden (Leber, Herz) kann auch eine Organtransplantation in Frage kommen.

Die Arthropathie ist im manifesten Stadium kaum durch Aderlässe zu bessern. Die Behandlung unterscheidet sich dann nicht wesentlich von der bei klassischer Arthrose und besteht in intensiver Physiotherapie, der Anwendung von nichtsteroidalen Antirheumatika (NSAR) und Schmerzmitteln. Es können auch Gelenkinjektionen und in fortgeschrittenen Fällen Ersatz durch Kunstgelenke in Frage kommen.

Die Allgemeinsymptome Müdigkeit und Schwäche sowie die Hautverfärbung sprechen gut auf die Aderlasstherapie an. Fortgeschrittene Organschäden (Leberzirrhose, Diabetes mellitus, Impotenz/Amenorrhoe und insbesondere die Arthropathie) sind meist nicht reversibel, können aber im Verlauf stabilisiert werden. Das Krankheitsstadium mit bereits bestehender Leberzirrhose geht mit einem erhöhten Risiko für ein Leberzellcarcinom einher, das auch dann weiter besteht, wenn eine Aderlasstherapie erfolgreich durchgeführt wurde. Die effektivste Behandlung ist die Eisenmobilisation durch Aderlass in einem frühen Stadium der Erkrankung vor Auftreten von Organschäden (Leberzirrhose), z. B. durch Früherkennung im Rahmen einer Familien-Untersuchung.

Autor: Prof. Dr. med. Joachim Peter Kaltwasser  
Rheumatologisch/orthopädische Schwerpunktpraxis,  
Frankfurt am Main

**Selbsthilfe für Haemochromatose-Betroffene:**  
Haemochromatose-Vereinigung Deutschland e.V.  
Auf der Aspel 3 • 50859 Köln  
[www.haemochromatose.org](http://www.haemochromatose.org)

Die Rheuma-Liga ist die größte Gemeinschaft und Interessenvertretung rheumakranker Menschen in Deutschland. Wir informieren und beraten fachkompetent und frei von kommerziellen Interessen. Weitere Informationen:

### Info-Hotline 01804 – 60 00 00

(20 ct. pro Anruf aus dem deutschen Festnetz,  
max. 42 ct. pro Anruf aus den Mobilfunknetzen)

Deutsche Vereinigung Morbus Bechterew e.V.  
[www.bechterew.de](http://www.bechterew.de) • Telefon 09721 – 2 20 33

Lupus Erythematodes Selbsthilfegemeinschaft e.V.  
[www.lupus.rheumanet.org](http://www.lupus.rheumanet.org) • Telefon 0202 – 4 96 87 97

Sklerodermie Selbsthilfe e.V.  
[www.sklerodermie-sh.de](http://www.sklerodermie-sh.de) • Telefon 07131 – 3 90 24 25

### Herausgeber:

Deutsche Rheuma-Liga Bundesverband e.V.  
Maximilianstr. 14 • 53111 Bonn

[www.rheuma-liga.de](http://www.rheuma-liga.de) • eMail: [bv@rheuma-liga.de](mailto:bv@rheuma-liga.de)

1. Auflage 2011 – 10.000 Exemplare  
Drucknummer: MB 1.20/BV/07/2011

