

## هموکروماتوزیس ارثی (Hereditary Hemochromatosis) وابسته به ژن HFE

### معرفی بیماری:

هموکروماتوزیس ارثی وابسته به HFE (HFE-HH) نوعی اختلال وراثتی در متابولیسم آهن است که در آن جذب بالای آهن از طریق مخاط دستگاه گوارش صورت میگیرد. بعلت جذب بالای آهن، بیمار دچار انباشتگی و سرریز آهن در بافتهایی از قبیل کبد، پوست، پانکراس، قلب، مفاصل و بیضه ها میشود. در صورت عدم درمان ممکن است بافتهای مختلف دچار آسیب جدی شوند. هموکروماتوزیس بسته به سن شروع و نوع علت ژنتیکی و نحوه توارث به ۴ گروه تقسیم می شود. در نوع ۱ و ۴ بروز علائم در مردان از سن ۴۰-۶۰ سالگی و در زنان بعد از یائسگی می باشد. نوع ۲ در نوجوانان می باشد و علائم ممکن است در کودکی ظاهر شود و در سن ۲۰ سالگی با کم یا عدم وجود هورمون جنسی همراه است و شروع قاعدگی در خانم ها عادی می باشد اما بعد از چند سال متوقف می شود و در مردان با تاخیر در بلوغ یا علائم مربوط به کاهش هورمون جنسی همراه است که اگر این اختلال درمان نشود باعث ایجاد بیماری قلبی در سن ۳۰ سالگی می شود. در نوع ۳ شدت علائم مابین نوع ۱ و ۲ می باشد و بروز علائم قبل از ۳۰ سالگی می باشد. علائم اولیه غیر اختصاصی این بیماری درد شکم، خستگی و بی حالی، کاهش وزن و علائم اختصاصی آن بیماری کبدی، هایپرپیگمانتاسیون، دیابت، بیماری قلبی و مرگ زود هنگام می باشد. به دنبال تجمع آهن در کبد، احتمال فیروز کبد و سیروز کبدی افزایش پیدا می کند. مطالعات نشان می دهد، این بیماری ارثی، شانس ابتلا به سرطان کبد را تا ۲۰ برابر افزایش می دهد..

### شن شروع بیماری:

در مردان دهه های ۴۰-۵۰ و در زنان بعد از یائسگی

### وراثت بیماری:

این بیماری بصورت اتوزومال مغلوب به ارث میرسد، بطوریکه فرد بیمار یک کپی از ژن معیوب را از پدر و یک کپی از مادر به ارث میبرد. بنابراین والدین فرد مبتلا غالباً ناقل بیماری ولی فاقد علائم بیماری میباشند.

### ژنتیک بیماری:

ژن HFE با تولید پروتئین HFE بر تولید پروتئین هپسیدین که هورمون نظارتی بر آهن می باشد نقش دارد هپسیدین با تنظیم میزان جذب آهن از رژیم غذایی ویا آزاد کردن آهن از ذخیره آهن میزان آهن خون را تنظیم میکند.

#### تشخیص بیماری:

تشخیص اولیه این بیماری با اندازه گیری سطح ترانسفرین و فریتین سرم می باشد. در موارد مشکوک به این بیماری، بررسی مولکولی ژن HFE برای تشخیص دقیق و قطعی صورت میپذیرد. جهشهای p.Cys282Tyr و p.His63Asp از جمله شایعترین جهش ها در بیماران میباشند. در صورت عدم وجود دو جهش مذکور، تعیین توالی کامل ژن صورت میپذیرد.

#### در چه مواردی این تست درخواست میشود؟

۱. تایید و تشخیص مولکولی موارد مشکوک به بیماری با توجه به علائم بالینی و تستهای بیوشیمیایی اولیه
۲. غربالگری افراد بالغ در خانواده های با سابقه یک فرد مبتلا
۳. تشخیص ناقلین بیماری

#### نمونه مورد نیاز برای انجام تست:

۱. خون محیطی آغشته به ماده ضد انعقاد خون EDTA (۲ لوله CBC)

#### روش انجام تست و نحوه درخواست تست:

این آزمایش به دو صورت قابل انجام است: ابتدا فرد برای جهش های شایع غربالگری میشود و در صورت منفی بودن برای جهشهای مذکور کل ژن با روش تعیین توالی بررسی میشود. بنابراین بصورت زیر درخواست شود:

۱. HFE gene full sequencing by PCR
۲. HFE Common Mutations screening by PCR

#### مدت زمان جوابدهی:

۲ تا ۳ هفته کاری