

## **Befund zu HFE-Hämochromatose durch Vergleich der Farbkreise**

Beschreibung: :

Die **klassische adulte Form der Hämochromatose** (HFE Typ 1) ist charakterisiert durch graduelle Eisenüberladung, Beginn einer parenchymalen Eiseneinlagerung im mittleren Erwachsenenalter und im Vordergrund stehender Lebersymptomatik. Bei über 80 % der Patienten liegt die Mutation **C282Y (Austausch eines Cystein gegen ein Tyrosin)** in homozygoter Konstellation vor. Etwas seltener (4 - 8 %) ist die compound-heterozygote Konstellation der Mutationen **C282Y** und **H63D** (Austausch eines Histidin gegen ein Aspartat), wobei nur etwa 1 % der Träger dieses Genotyps im Laufe des Lebens erkrankt. Die Mutationen führen zu verminderter Eisenaufnahme aus Ferritin des Plasmas durch Makrophagen und duodenale Enterozyten. Die Phänotypausprägung dieser Mutationen ist sehr variabel, so dass allein an hand der genetischen Diagnose kaum Vorhersagen über den Krankheitsverlauf möglich sind. Lediglich die compound-heterozygote Konstellation ist mit einem milderem Verlauf assoziiert. Seltener werden Mutationen im *TFR2* oder in beiden Genen nachgewiesen (HFE Typ 3).

Die hereditäre Hämochromatose (HH) ist eine Erkrankung, die durch eine progressive Ansammlung von Eisen im Körper charakterisiert ist. Bis zum Alter von 30 Jahren zeigt HH im Allgemeinen keine Störungen auf und ist nur mit Blutprüfungen erkennbar.

Ab 30 Jahren ruft HH Funktionsstörungen in Organen hervor, die mit Eisen überbelastet sind. Es treten folgende Symptome auf: Abgespanntheit, Müdigkeit, Hautpigmentierung, Hepatomegalie, Diabetes, Arthralgie, Minderung der sexuellen Funktionen, Herzkrankheit. Ohne Behandlung entwickelt sich HH zu einer ernsten Krankheit, die zu einem frühen Tod führt.

Das HH-Gen (HFE) wurde 1996 entdeckt. Es codiert für ein Protein des HLA A, das den Eisenstoffwechsel kontrolliert. Zwei Mutationen wurden von diesem Gen abgeleitet: C282Y und H63D.

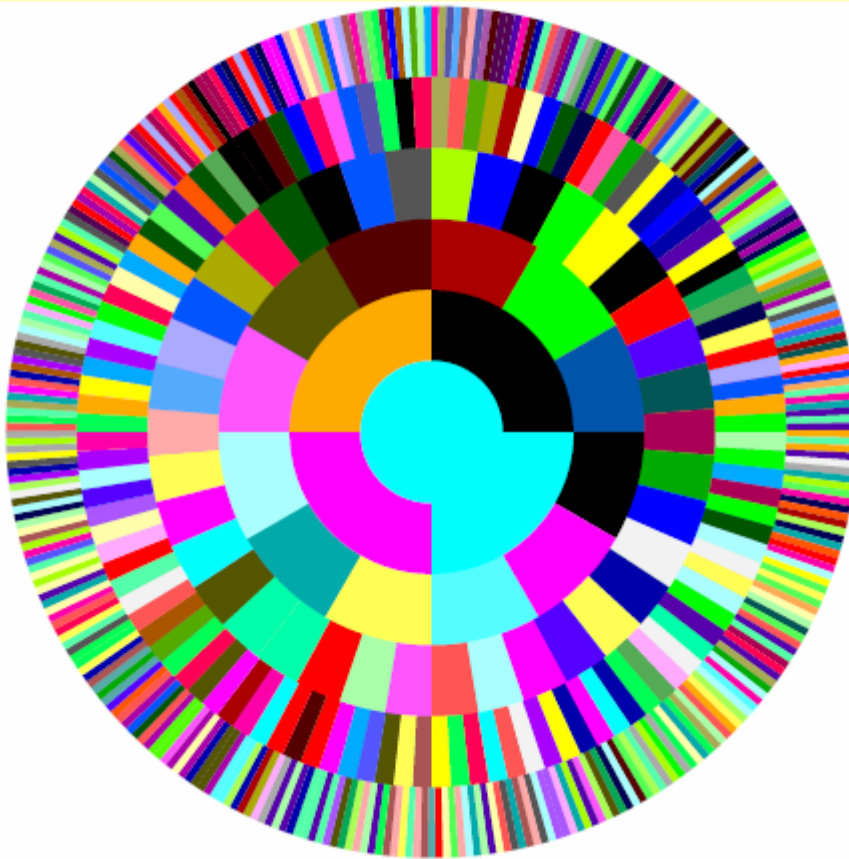
Die Das Vorhandensein von Homozygoten für die Mutation C282Y wird in 80% der Fälle mit HH verbunden. Die anderen Genotypen (**C282Y Heterozygote + H63D Homo** oder **Heterozygote**) können HH hervorrufen, jedoch allgemein ohne starke Überbelastung an Eisen. Die Molekulartests haben eine Sensibilität über 80% und eine Spezifität von zwischen 85% und 95%, denn 5 bis 10% der gesunden Bevölkerung besitzen das mutierte Gen.

Die Leberpunktion bleibt das „Goldstandard“, wenn die Eisenüberbelastung zu hepatischen Läsionen führt.

Die Behandlung von HH steht auf regelmässigem Aderlass, der eine Abführung von grossen Eisenmengen erlaubt. Um wirksam zu sein, müssen Aderlasse während mehreren Monaten jede Woche durchgeführt werden, um den Eisenüberschuss abzubauen.

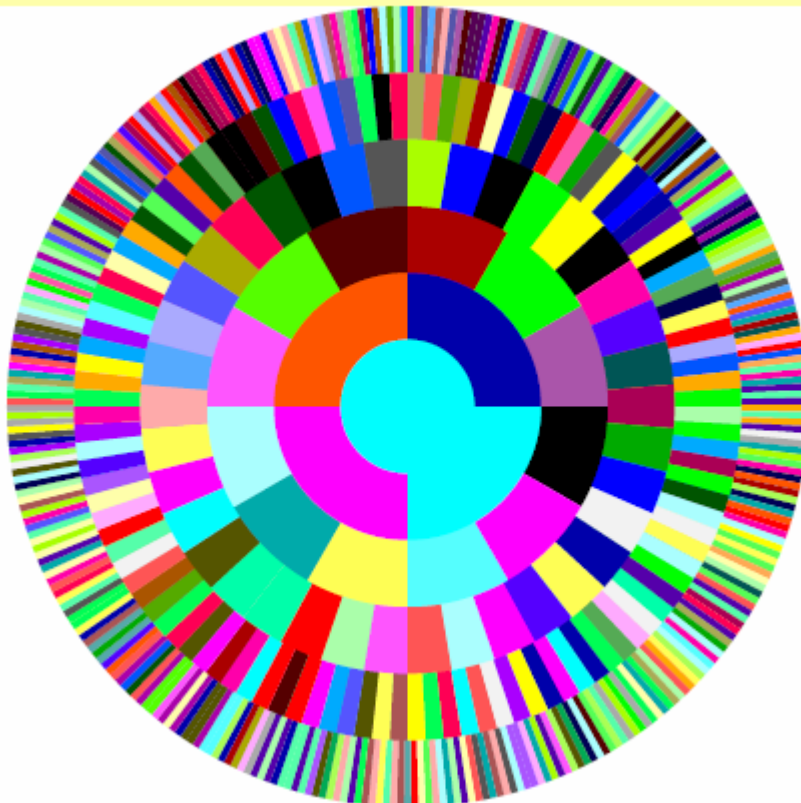
uenz: HFE\_all\_d\_kreis - 17.01.2005 PerZan

on:



uenz: HFE\_mut. 282+63\_all\_d\_kreis - 02.11.2005 PerZan

1:



## Unterschiede signifikant bis in levn-1:

### I) H63D

Lev	pos	h	wt	mut	res
n-1	01	12-15	TTT- 02 schwarz	TTG- 23 dklblau	./ 66 % gelb
n-2	03	14-15	TCG-52 dklblau	GCG-18 blaßviolett	./, 66 % blau
n-3	07	14.30	ATT-19 rotorange	ATG -41 magenta	./, 66% gelb
n-4	21	14.30	TGC-45 grün	TGA 12 blau/Stop	./ 66% gelb

### II) C282 Y

n-1 04 21-24 AGT-54 blassorange ACT 11 < **ROT**orange

### Ergebnis:

Die krankheitsbestimmende Variante durch C282Y → ACT-11 Rotorange ist im Endbereich deutlich“ roter“als die wt Version → AGT-54  
.Von der Farbigkeit könnte das dem höheren bzw überhöhten Häm(=rot)-Wert gleichkommen, was wiederum dem Krankheitsbild entspricht...

### HFE ist auch Onkogen:

19. The Cys282Tyr mutation is not associated with an increased risk for colorectal cancer in postmenopausal women, although in combination with smoking a slightly increased risk cannot be excluded.

20. HFE C282Y heterozygosity plays a role in liver iron deposition and could contribute to hepatocarcinogenesis via the accumulation of potentially carcinogenic iron.

Metasystemischer Befund: Krebsmarker **TAA-33** im Nucleus levn und auch im lev n-1 15-18 h

### HFE 2

HFE2 hemochromatosis type 2 (juvenile) [*Homo sapiens*]

GeneID: 148738 Locus tag: [HGNC:4887](#); [MIM: 608374](#) updated 26-Oct-2005

#### Summary

**Official Symbol:** HFE2 **and Name:** hemochromatosis type 2 (juvenile) **provided by** [HUGO](#)

[Gene Nomenclature Committee](#)

**Gene type:** protein coding

**Gene name:** HFE2

**Gene description:** hemochromatosis type 2 (juvenile)

**RefSeq status:** Validated

**Organism:** [Homo sapiens](#)

**Lineage:** *Eukaryota; Metazoa; Chordata; Craniata; Vertebrata; Euteleostomi; Mammalia;*

*Eutheria; Euarchontoglires; Primates; Catarrhini; Hominidae; Homo*

**Gene aliases:** JH; HJV; RGMC; HFE2A; MGC23953

## Genomic regions, transcripts, and products

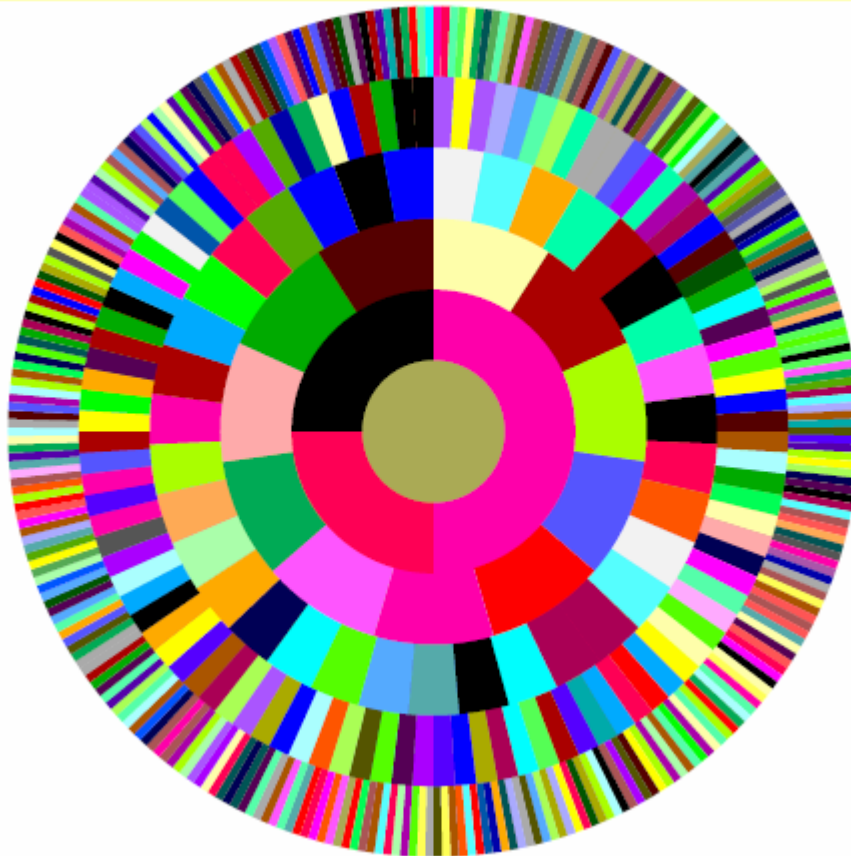


[RefSeq below](#)

1. **Juvenile hereditary hemochromatosis** is not a distinct monogenic disorder invariably due to hemojuvelin or hepcidin mutations: it may be genetically linked to the adult-onset form of hereditary hemochromatosis.
2. nonsense mutation (G66X) causes severe **juvenile hemochromatosis** with fatal cardiomyopathy
3. Hemochromatosis in a consanguineous family linked to a mutation in the recently identified HJV gene.
4. compound heterozygous mutations in hemojuvelin may have a role in juvenile hemochromatosis

sequenz: HFE 911.1\_all\_d\_kreis - 13.11.2005 PerZan

odon:



HFE 911.1\_falg.rtf - Faecher-Lesen - 2005-11-13 PerZan

leveln  
G

leveln-1  
GGCT  
GGC 47 Krise

leveln-2  
ATGATGATCTTt  
ATG 41 Traum (start)      ATG 41 Traum (start)      ATC 60 Beschraenkung  
TTT 2 Das Empfangende

→ STARKE ROT-ÜberPRÄSENZ

## HAMP hepcidin antimicrobial peptide [*Homo sapiens*]

GeneID: 57817 Locus tag: [HGNC:15598](#); [MIM: 606464](#)

updated 02-Nov-2005

### Summary

**Official Symbol:** HAMP and **Name:** hepcidin antimicrobial peptide provided by [HUGO Gene Nomenclature Committee](#)

**Gene type:** protein coding

**Gene name:** HAMP

**Gene description:** hepcidin antimicrobial peptide

**RefSeq status:** Validated

**Organism:** [Homo sapiens](#)

**Lineage:** *Eukaryota; Metazoa; Chordata; Craniata; Vertebrata; Euteleostomi; Mammalia; Eutheria; Euarchontoglires; Primates; Catarrhini; Hominidae; Homo*

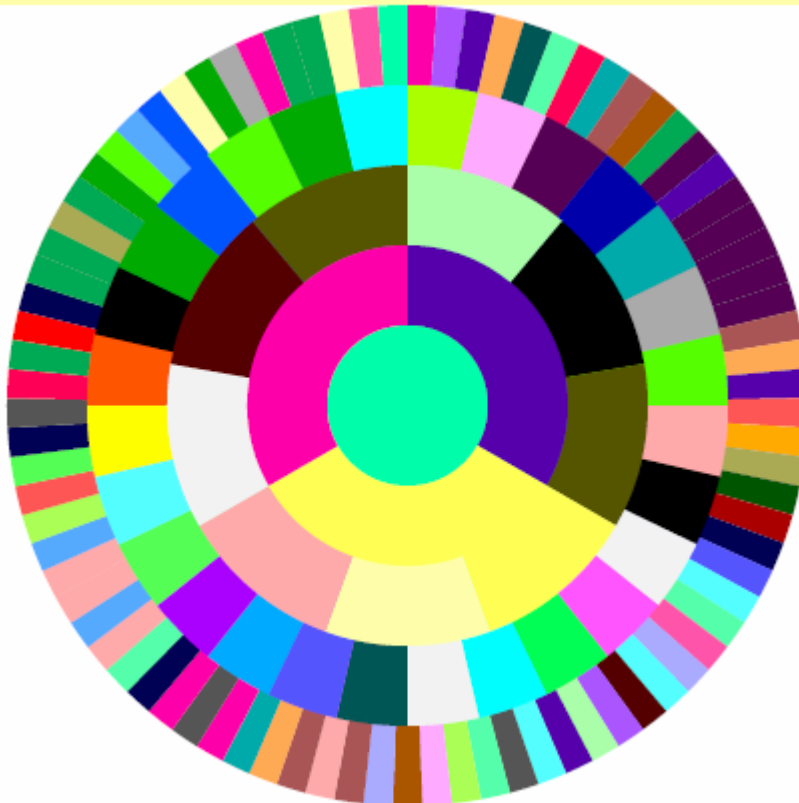
**Gene aliases:** HEPC; HFE2B; LEAP1; LEAP-1

### Genomic regions, transcripts, and products

**6. Juvenile hemochromatosis** is not a distinct monogenic disorder invariably due to hemojuvelin or hepcidin mutations: it may be genetically linked to the adult-onset form of **hereditary hemochromatosis**.

Sequenz: HFE\_HAMP 2B\_all\_d\_kreis - 13.11.2005 PerZan

codon:



HFE\_HAMP 2B\_falg.rtf - Faecher-Lesen - 2005-11-13 PerZan

leveln  
G

leveln-1  
TAG

TAG 56 Suche (stop)

→ metasystemischer Krebsmarker

leveln-2  
CTGAACATG

cTG 27 Bestimmung

AAC 43 Verwirklichung

ATG 41 Traum (start)

→ Starke ROT(Häm?)-ÜberPRÄSENZEN

## HEF 4

**SLC40A1 solute carrier family 40 (iron-regulated transporter), member 1** [*Homo sapiens*]

GeneID: 30061 Locus tag: [HGNC:10909](#); [MIM: 604653](#)

updated 02-Nov-2005

### Summary

**Official Symbol:** SLC40A1 **and Name:** solute carrier family 40 (iron-regulated transporter), member 1 **provided by** [HUGO Gene Nomenclature Committee](#)

**Gene type:** protein coding

**Gene name:** SLC40A1

**Gene description:** solute carrier family 40 (iron-regulated transporter), member 1

**RefSeq status:** Provisional

**Organism:** [Homo sapiens](#)

**Lineage:** *Eukaryota; Metazoa; Chordata; Craniata; Vertebrata; Euteleostomi; Mammalia; Eutheria; Euarchontoglires; Primates; Catarrhini; Hominidae; Homo*

**Gene aliases:** FPN1; HFE4; MTP1; IREG1; MST079; MSTP079; SLC11A3

[PubMed](#) links

[PubMed](#)

2. **Hereditary hemochromatosis** associated with a previously unrecognized ferroportin mutation (Cys326Ser).

3. ferroportin mutations A77D, V162delta, and G490D are associated with a typical **pattern of hemochromatosis disease in vivo**

[PubMed](#)

5. The behavior of mutant ferroportin in cell culture and the ability of mutant Fpn to act as a dominant negative explain the dominant **inheritance of hemochromatosis** as well as the different patient phenotypes.

[PubMed](#)

[PubMed](#)

6. Mutation in the ferroportin 1 may be related to hemochromatosis.

[PubMed](#)

[PubMed](#)

8. **ferroportin mutations A77D, V162delta, and G490D are associated with a typical pattern of hemochromatosis disease in vivo**

[PubMed](#)

HFE4\_falg.rtf - Faecher-Lesen - 2005-11-13 PerZan

leveln

TT

leveln-1

GTTATTT

**GTT** 7 Masse

**ATT 19 Reife**

leveln-2

CTCTTGATTAATATTATTTA

**CTC** 3 Strukturierung

**TG** 23 Zersplittung

**ATT 19 Reife**

**AAT** 34 grosse Macht

**ATT 19 Reife**

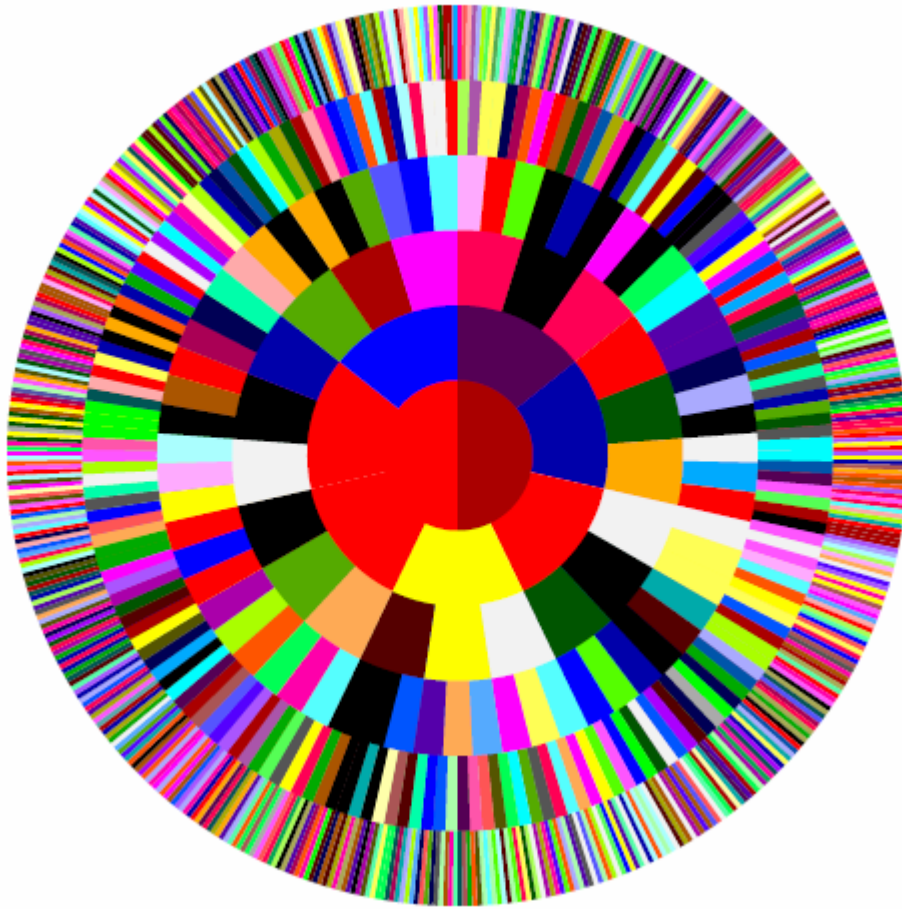
**ATT 19 Reife**

**TA** 20 Reflexion



Sequenz: HFE4\_all\_d\_kreis - 13.11.2005 PerZan

Codon:



Überstarke ROT-PRÄSENZ im nucleus n und lev n-1