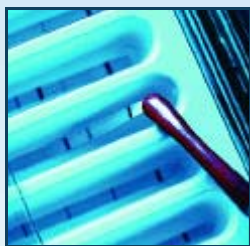


GenoType[®] AAT

auf Basis der DNA•STRIP[®]-Technologie



- einfach
- sicher
- schnell
- optimale Kombinierbarkeit
- automatisierbar



CE -Kennzeichnung
Nach ISO 9001 zertifiziertes
Qualitätsmanagement



Alpha-1-Antitrypsin

Der Proteaseinhibitor Alpha-1-Antitrypsin (AAT) liegt in hoher Konzentration im Plasma vor und inhibiert Trypsin sowie die neutrophile Elastase. Bei Vorliegen von AAT-Mangelallelen kommt es aufgrund eines gestörten Proteinexportes aus der Leber zu einer pathologischen Akkumulation von AAT in den Hepatozyten und somit zu einem Mangel an funktionsfähigem Inhibitor im Körpergewebe. Durch die somit ungebremste Wirkung der Elastase sind insbesondere Schädigungen der Lunge die Folge. Lungenemphysem, chronisch-obstruktive Lungenerkrankungen etc. gehören zu den häufigsten durch einen AAT-Mangel verursachten Symptomen. Durch die toxische Wirkung des akkumulierten AAT auf die Leberzellen zählen darüber hinaus Krankheitsbilder wie Leberzirrhose bis hin zu Leberkarzinomen zu weiteren Spätfolgen. Hauptursache des AAT-Mangels sind zwei Allelvarianten des AAT-Gens. Im Gegensatz zum Normalallel (PiM) sind die Risikoallele PiZ und PiS mit deutlich niedrigeren Plasmakonzentrationen von AAT assoziiert. PiZ ist das mit Abstand häufigste und diagnostisch wichtigste Mangelallel (bei 95% aller Patienten mit schwerem AAT-Mangel), während heterozygote (PiMZ oder PiSZ) sowie homozygote PiS-Merkmalsträger in der Regel nur erkranken, wenn zusätzliche Risikofaktoren wie Rauchen o.ä. hinzukommen. Bei frühzeitiger Diagnostik können entsprechend belastende Faktoren vom Patienten vermieden und klinische Spätfolgen verhindert oder minimiert werden.

Bei einer Inzidenz von 1:2000 ist der AAT-Mangel eine der häufigsten potenziell letal verlaufenden Erbkrankheiten in Europa. Eine skandinavische Studie identifizierte sogar 5% der Normalbevölkerung als heterozygote PiZ-Merkmalsträger mit signifikant reduziertem AAT-Spiegel und unterstreicht so die Relevanz einer frühzeitigen Diagnostik deutlich.

Indikationen für das GenoType[®] AAT-Testkit

- adulte Patienten mit auffälligen Leberwerten, Hepatitis oder Leberzirrhose unklarer Genese
- differenzialdiagnostisch bei COPD, Lungenemphysem oder Asthma
- Patienten mit klinisch nachgewiesenem AAT-Mangel
- Mitglieder von Indexfamilien
- zur Differenzialdiagnose bei Hepatitis und Leberfunktionsstörungen unklarer Genese im Säuglings- und Kleinkindalter sowie Icterus prolongatus bei Neugeborenen



Das **GenoType® AAT**-Testkit weist die klinisch relevanten Mutationen PiZ und PiS sowie das Normalallel PiM in einem Arbeitsgang sicher, schnell und zuverlässig nach. Durch die Kombinierbarkeit des **GenoType® AAT** mit allen Parametern der **GenoType®**-Reihe lässt sich dieser optimal in die Routinediagnostik jedes Labors integrieren.

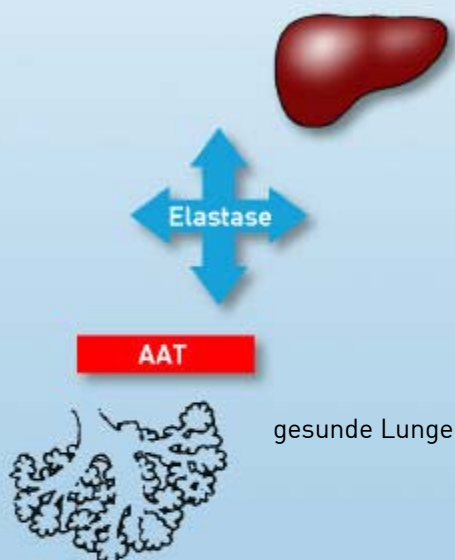
Technische Informationen entnehmen Sie bitte der Broschüre "**DNA•STRIP®-Technologie**". Weiterführende Literatur erhalten Sie direkt bei HAIN LIFESCENCE.

Auf einen Blick

Genotyp	Allelfrequenz	Trypsin-inhibierung	Risikoeinstufung	Risikoeinstufung (Raucher)
MM	90 %	100 %	kein Risiko	geringes Risiko
MZ	4 %	61 %	geringes Risiko	erhöhtes Risiko
MS	n.b.	83 %	geringes Risiko	erhöhtes Risiko
SS	0,1 %	63 %	kein Risiko	geringes Risiko
SZ	0,12 %	38 %	mittleres Risiko	hohes Risiko
ZZ	0,04 %	15 %	hohes Risiko	sehr hohes Risiko

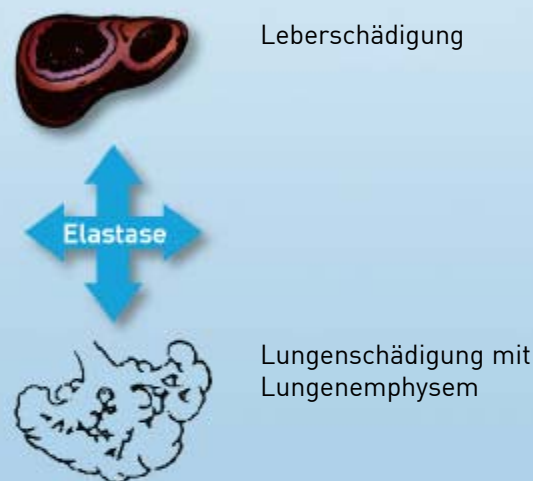
Wildtyp:

- Normaler AAT-Export aus Leber
- Schutz vor Elastase vor allem in der Lunge



AAT-Mutation:

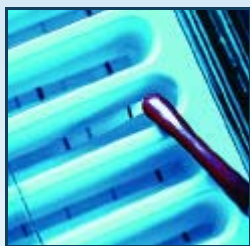
- gestörter AAT-Export aus Leber
- verringerte Konzentration von funktionsfähigem AAT in der Lunge → mangelnder Schutz vor Elastase
- pathologische Akkumulation in der Leber



HAIN
LIFESCENCE

GenoType[®] AAT

Based on DNA•STRIP[®] Technology



- simple
- safe
- fast
- easy to combine
- can be automated



CC-labelling
Quality management
certified to ISO 9001



Alpha-1-Antitrypsin

The protease inhibitor alpha-1-antitrypsin (AAT), found in high concentrations in the plasma, inhibits trypsin and also neutrophil elastase. The presence of AAT deficient alleles leads to a pathological accumulation of AAT in the hepatocytes due to a disturbed protein export from the liver, and hence to a lack of functional inhibitor in the body tissue. The resultant unchecked action of the elastase results in particular in liver damage. Pulmonary emphysema, chronic obstructive pulmonary disease etc. are among the most common symptoms caused by an AAT deficiency. Furthermore, due to the toxic effect of the accumulated AAT on the liver cells, clinical pictures such as cirrhosis of the liver and even liver carcinoma are among other late sequelae. The causes of AAT deficiency are mainly two allele variants of the AAT gene. In contrast to normal alleles (PiM), the risk alleles PiZ and PiS are associated with considerably lower plasma concentrations of AAT. PiZ is by far the most common and diagnostically significant deficient allele (in 95% of all patients with severe AAT deficiency) whereas heterozygous (PiMZ or PiSZ) and homozygous PiS carriers as a rule only fall ill if there are additional risk factors involved such as smoking. With early diagnosis the patient can accordingly avoid negative factors, clinical late sequelae can be prevented or minimised.

With an incidence of 1:2000, AAT deficiency is one of the most common potentially lethal hereditary diseases in Europe. A Scandinavian study identified as much as 5% of the normal population as heterozygous PiZ carriers with a significantly reduced AAT level, thus clearly highlighting the relevance of early diagnosis.

Indications for the GenoType[®] AAT test kit

- Adult patients with abnormal liver values, hepatitis or liver cirrhosis of unclear origin
- Differential diagnosis with COPD, pulmonary emphysema or asthma
- Patients with clinically diagnosed AAT deficiency
- Members of index families
- For the differential diagnosis of hepatitis and hepatic dysfunction of unclear origin in infants and young children and also prolonged neonatal jaundice.

HAIN
LIFESCIENCE

The **GenoType® AAT** test kit identifies the clinically relevant PiZ and PiS mutations and also the normal PiM allele safely, quickly and reliably in a single procedure. Thanks to the simple combining of **GenoType® AAT** with all the parameters of the **GenoType®** series, it can easily be integrated into the routine diagnostics of any laboratory.

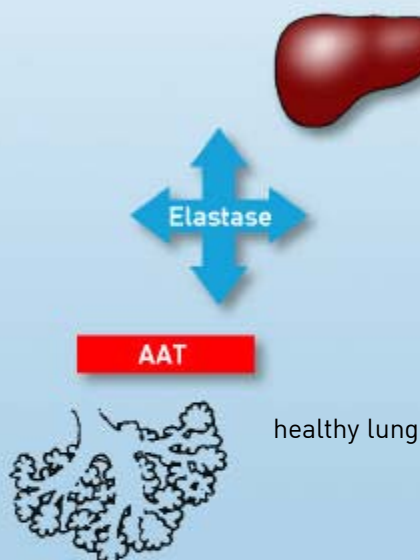
For technical information, please see the brochure "**DNA•STRIP® Technology**".
Further literature is available direct from HAIN LIFESCIENCE.

Key words

Genotype	Allele Frequency	Trypsin Inhibition	Risk Classification	Risk Classification (Smokers)
MM	90 %	100 %	no risk	slight risk
MZ	4 %	61 %	slight risk	increased risk
MS	n.k.	83 %	slight risk	increased risk
SS	0,1 %	63 %	no risk	slight risk
SZ	0,12 %	38 %	moderate risk	high risk
ZZ	0,04 %	15 %	high risk	very high risk

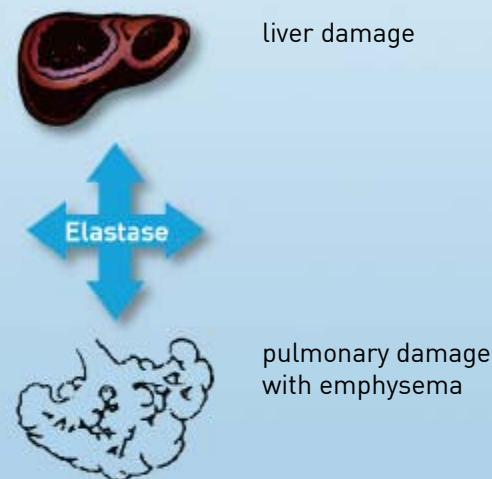
Wildtype:

- Normal AAT export from liver
- Protection against elastase especially in the lung



AAT-Mutation:

- Disturbed AAT export from liver
- Reduced concentration of functional AAT in the lung
→ insufficient protection against elastase
- Pathological accumulation in the liver



HAIN
LIFESCIENCE