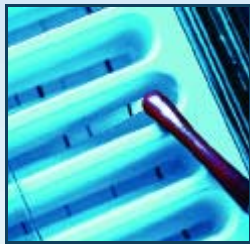


# GenoType<sup>®</sup> HH

## auf Basis der DNA•STRIP<sup>®</sup>-Technologie



- einfach
- sicher
- schnell
- optimale Kombinierbarkeit
- automatisierbar



CE-Kennzeichnung  
Nach ISO 9001 zertifiziertes  
Qualitätsmanagement



## Hereditäre Hämochromatose

Die Hereditäre Hämochromatose (HH) stellt mit einer Prävalenz von 1:200 bis 1:400 für homozygote Anlageträger die häufigste genetisch bedingte Stoffwechselerkrankung in Nordeuropa dar. Die autosomal-rezessive Erbkrankheit ist durch eine chronisch erhöhte Eisenresorption und -ablagerung in verschiedenen Organen charakterisiert. Dies führt in Folge zu irreversiblen Gewebeschädigungen v.a. von Leber und Pankreas. Als Krankheitsbilder gelten neben Leberzirrhose auch Kardiomyopathien, Athropathien sowie Hypogonadismus. Die Kombination aus Hyperpigmentierung der Haut und Funktionseinschränkung des Pankreas haben auch zur Bezeichnung der "Bronzediabetes" geführt.

Nach Identifikation des Hämochromatose-Gens HFE durch Feder et al. (1996) ist die Mutation C282Y als häufigste Ursache bei HH-Patienten (> 80% sind homozygot) identifiziert worden. Zusätzlich konnte ein erhöhtes Risiko an HH zu erkranken bei Auftreten der Compound-Heterozygotie C282Y/H63D gezeigt werden. Ähnliches gilt für die heterozygote Ausprägung von S65C und C282Y (in trans). Eine starke phänotypische Krankheitsausprägung findet sich auch bei Vorliegen von E168X in Kombination mit C282Y oder bei homozygotem E168X Genotyp.

Klinische Symptome treten in der Regel erst nach bereits etablierter Organschädigung auf. Eine frühe Diagnostik ist auf Grund der unspezifischen klinischen Symptomatik schwierig. So können zyklusbedingte Schwankungen bei Frauen die eisenbasierte laborchemische Diagnostik zusätzlich erschweren. Bei rechtzeitig eingeleiteter Therapie ist mit keiner Einschränkung der Lebenserwartung zu rechnen, die Prognose einer untherapierten Erkrankung ist hingegen infaust. Der frühen Identifikation von Merkmalsträgern kommt somit eine große Bedeutung zu, da mit regelmäßigen Aderlässen und Diäten einfache therapeutische Maßnahmen zur Verfügung stehen. Dadurch können irreversible Schädigungen der beteiligten Organe, die u.U. lebenslange Dialysepflicht und Transplantationen zur Folge haben, vermieden werden.



Das **GenoType® HH**-Testkit weist die 4 wichtigsten Mutationen des HFE-Gens (C282Y, H63D, S65C, E168X) in einem Arbeitsgang sicher, schnell und zuverlässig nach. Durch die Kombinierbarkeit des **GenoType® HH** 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 LIFESCIENCE.

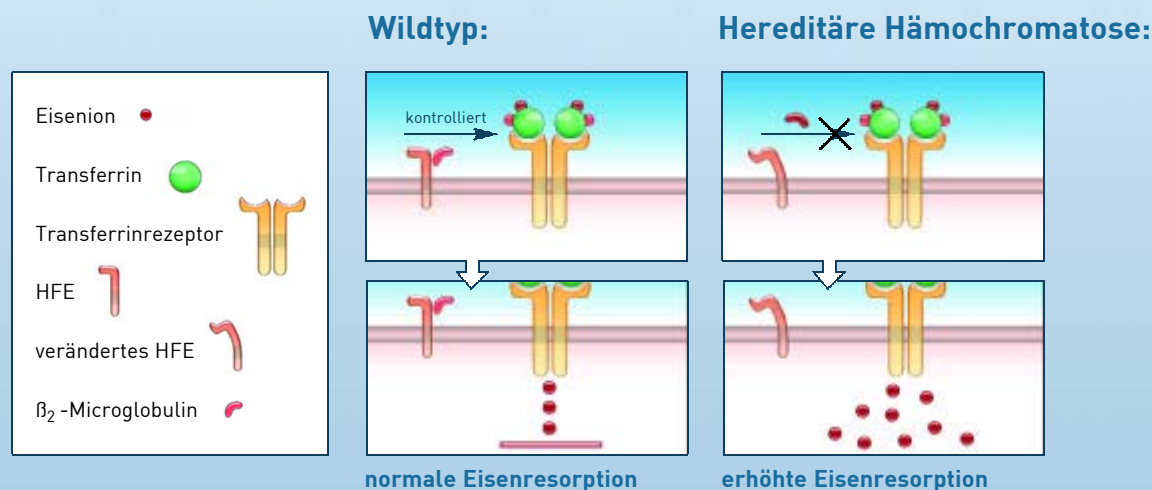
## Auf einen Blick

Mutationen im HFE-Gen sind mit einem gestörten zellulären Eisentransport assoziiert. Die wichtigsten Mutationen und ihre Prävalenz in der Normalbevölkerung sowie bei HH-Patienten sind nachfolgend aufgeführt.

Mutation	Gesamtbevölkerung	HH-Patienten
C282Y heterozygot	4-9 %	1 %
C282Y homozygot	0,2 %	80-90 %
H63D heterozygot	17 %	n.b.
H63D homozygot	3 %	n.b.
C282D /H63D Compound-heterozygot	2 %	4-5 %
S65C heterozygot	1 %	n.b.
S65C homozygot	n.b.	n.b.
E168X heterozygot	1 %	n.b.
E168X homozygot	n.b.	n.b.

## Indikationen für das GenoType® HH-Testkit

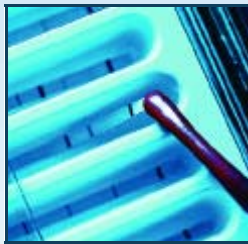
- Patienten mit HH
- Patienten mit Frühsymptomen einer HH
- Identifikation von Merkmalsträgern in betroffenen Familien
- Differentialdiagnose bei chronischer Virushepatitis oder alkoholtoxischer Leberschädigung
- Unterscheidung von primärer und sekundärer HH



**HAIN**  
LIFESCIENCE

# GenoType<sup>®</sup> HH

## Based on DNA•STRIP<sup>®</sup> Technology



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



CE-labelling  
Quality management  
certified to ISO 9001



## Hereditary Hemochromatosis

Hereditary hemochromatosis (HH), with a prevalence of between 1:200 and 1:400 for homozygous carriers, is the most common genetic metabolic disease in Northern Europe. This inherited autosomal recessive disease is characterised by chronic excess iron absorption and deposition in various organs. This consequently leads to irreversible tissue damage, particularly in the liver and pancreas. The symptoms, in addition to liver cirrhosis, are cardiomyopathy, arthropathy and hypogonadism. Due to the combination of hyperpigmentation of the skin and functional impairment of the pancreas, it is also referred to as "bronze diabetes".

Following the identification of the hemochromatosis HFE gene by Feder et al. (1996), the mutation C282Y has been identified as the most common cause in HH patients (> 80% are homozygous). In addition it was possible to show an increased risk of developing HH where compound heterozygosity C282Y/H63D was present. The findings are similar for the heterozygous development of S65C and C282Y (in trans). A strong phenotypical characteristic can also be found in the presence of E168X in combination with C282Y or in the homozygous E168X genotype.

Clinical symptoms generally do not present themselves until after organ damage has been established. Early diagnosis is difficult due to the unspecific clinical symptoms. Cycle-related fluctuations in women can therefore also make iron-based laboratory diagnosis more difficult. If treatment is initiated early enough, no reduction in life expectancy is anticipated, whereas the prognosis if the disease is left untreated is not favourable. Therefore great importance is attached to early identification of indicators, since simple treatments are available using regular phlebotomy and diet. Thus irreversible damage to the affected organs, which might in some circumstances result in lifelong dialysis and transplants, can be avoided.



The **GenoType® HH** test kit identifies the 4 most significant HFE gene mutations (C282Y, H63D, S65C, E168X) safely, quickly and reliably in a single procedure. Due to the simple combination of **GenoType® HH** 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.

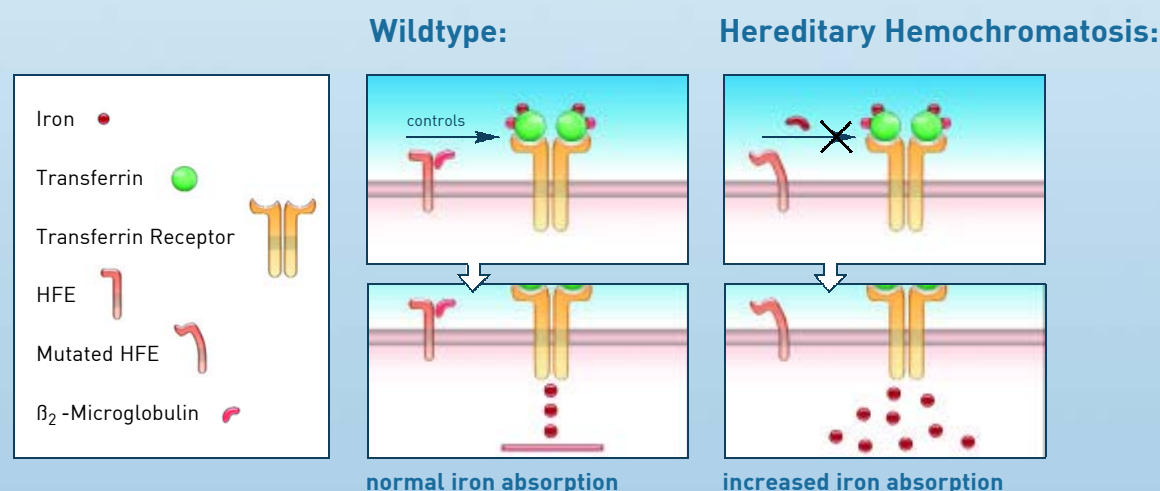
## Key words

Mutations in the HFE gene are associated with a disturbed cellular iron metabolism. The most significant mutations and their prevalence in the standard population and in HH patients are shown below.

Mutation	Total Population	HH Patients
C282Y heterozygote	4-9 %	1 %
C282Y homozygote	0,2 %	80-90 %
H63D heterozygote	17 %	n.k.
H63D homozygote	3 %	n.k.
C282D/H63D Compound-heterozygote	2 %	4-5 %
S65C heterozygote	1 %	n.k.
S65C homozygote	n.k.	n.k.
E168X heterozygote	1 %	n.k.
E168X homozygote	n.k.	n.k.

## Indications for GenoType® HH testkit

- Patients with HH
- Patients with early HH symptoms
- Identification of carriers in affected families
- Differential diagnosis in chronic viral hepatitis or alcohol-induced liver damage
- Distinguishing primary and secondary HH



**HAIN**  
LIFESCIENCE