

Einzelne Gensequenzen

Defekte in den folgenden Gensequenzen sind mitverantwortlich für die Entstehung verschiedenster entzündlicher Krankheiten.

IL-1A (-889): Mutation (Allel 2) in der Promotor-Region des Gens für IL-1 α , besitzt vermutlich regulatorische Funktion und führt zur verstärkten IL-1 α -Bildung.

IL-1B (+3953): Basenaustausch von Cytosin (Allel 1) zu Thymin (Allel 2) an Position +3953; das Vorliegen von Allel 2 führt insbesondere im homozygoten Zustand zu einer bis zu **vielfachen Konzentrationserhöhung von IL-1 β im betroffenen Gewebe.**

IL-1B (-511): hier ist ebenfalls die Promotor-Region betroffen, was die regulatorische Funktion beeinträchtigt, auch hier kommt es zur **Überproduktion von IL-1 β .**

IL-1RN (Intron 2, VNTR): Es handelt sich um das Gen des IL-Rezeptor-Antagonisten IL-1ra. Mutierte Allele zeigen Deletionen oder Insertionen von „nonsense-Sequenzen“. Je nach Anzahl der Insertionen unterscheidet man Allel 2 bis 4. Das funktionelle Protein (negativer Genotyp, Allel 1) vermag die **IL-1-Rezeptoren an der Zellmembran zu blockieren** und die **Signalkette** durch die Interleukine zu **unterbrechen** (Hemmung des Entzündungsgeschehens).

IL-6: eine Promotor-Mutation (Cytosin statt Guanin an Pos. -174) senkt die Transkriptionsrate von IL-6. IL-6-Konzentration nimmt ab und damit das Risiko bezüglich **Schädigungen der Gefäße bzw. Herzkranzgefäße.**

TNFA (-308): Mutation (Allel 2) in der Promotor-Region des Gens für den Tumor-Nekrosefaktor α **kurbelt** durch Fehlsteuerung seiner Synthese das **Immunsystem weiter an.**

CD24: Der Austausch von Cytosin durch Thymin an Pos. 226 bewirkt eine verstärkte Synthese des CD24-Proteins und erhöht damit seine **entzündungsunterstützende Wirkung**, wie sie u.a. bei Betroffenen mit **multipler Sklerose** zu finden ist.

Genetische Untersuchungen als neuartige Chance in der modernen, ganzheitlichen Medizin

Noch bis vor wenigen Jahren waren genetische Analysen sehr zeit- und arbeitsaufwendig, weshalb sie auf wenige molekularbiologische Forschungslabors beschränkt blieben. Dies hat sich mittlerweile grundlegend geändert:

Heute haben *Sie* als Patient jederzeit die Möglichkeit, neueste Erkenntnisse auf dem Gebiet der medizinischen Genetik schnell, kostengünstig und ohne großen Aufwand zum Wohle Ihrer eigenen Gesundheit zu nutzen.

Eine genetische Untersuchung muss nur einmal im Leben durchgeführt werden! Hierzu genügt es, eine Speichelprobe in unser Speziallabor in Haßloch/Pfalz einzusenden.

Vorteile für Therapeuten und Patienten

Die Kenntnis seiner *persönlichen genetischen Ausstattung* ermöglicht dem Patienten eine gezielte Krankheitsvorsorge. Dem Therapeuten eröffnen sich hierdurch vollkommen neue Möglichkeiten zur Erstellung individueller Behandlungspläne.

Außerdem kann die genetische Untersuchung in Zweifelsfällen entscheidend zur Lebensqualität des Patienten beitragen, da sich der Unsicherheitsfaktor minimieren lässt.



genoTest GmbH
Lättichstr. 6
CH 6340 Baar
Tel. +41 041 766 48 28
Fax +41 041 766 48 29
info@genotest.ch
www.genotest.ch

Labor:
Daimlerstr. 6
DE 67454 Haßloch
Tel. +49 06324 97 16 20
Fax +49 06324 97 16 22
Info@genotest.ch
www.genotest.eu



Entzündungs-Krankheiten Osteoporose Parodontitis Multiple Sklerose



eine
individuelle
Risiko-Analyse
schafft Klarheit

Entzündliche Krankheiten

Zytokine sind wichtige Mediatoren (Botenstoffe) von **Entzündungsreaktionen** und **spielen** nach dem heutigen Kenntnisstand **eine zentrale Rolle** in der **Entstehung** und **Entwicklung** einer **Vielzahl chronisch entzündlicher Krankheitsprozesse**.

Dazu zählen unter anderem **Parodontitis, chronische Arthritis, Hauterkrankungen, Autoimmunerkrankungen (z.B. multiple Sklerose) etc.**

Mutationen in den Zytokinen sind streng mit dem Auftreten von Krankheiten korreliert, die ursächlich auf eine Entgleisung des Immunsystems beruhen.



Die hier untersuchten Gene werden mit folgenden Krankheitsbildern assoziiert:

TNFA: Schwerer Verlauf bei bakterieller Blutvergiftung (Sepsis), chronische Entzündungsreaktionen, Autoimmunerkrankungen, zerebrale Malaria

Interleukine: IL-1: chronische Entzündungsreaktionen, Komplikationen bei Entzündungen (z.B. chronische Iridocyclitis, juvenile **chronische Arthritis, Psoriasis, schwergradige Parodontitis** und „early onset“ **Parodontitis**. Insbesondere die Kombination von IL-1A und IL-1B (+3953) stellt einen erheblichen Risikofaktor für die Ausbildung einer schwergradigen Parodontitis dar. Dieser positive Genotyp begünstigt den Zahnverlust um das 2,7fache.

IL-1RN: Dickdarmentzündung (ulcerative Colitis) und **Hauterkrankungen** wie systemischer Lupus erythematosus, **Haarausfall** (Alopecia areata) und **Flechten** (Lichen sclerosus).

IL-6: eine genetisch begünstigte starke Produktion des IL-6-Proteins steht in Zusammenhang mit **Arteriosklerose** und **koronaren Herzerkrankungen**.

CD24: Die untersuchte Abweichung im Gen hat einen deutlichen Einfluss auf die **Suszeptibilität** und **Progressivität** von **multipler Sklerose**.

Risikoabschätzung

Die **Überproduktion der Zytokine (Botenstoff)** und/oder die funktionelle **Beeinträchtigung der Kontrollproteine** kann zu **gravierenden Gewebeschädigungen** führen.

Die Interleukine und der Tumor-Nekrosefaktor alpha (TNF α) gehören zur Proteinfamilie der **Zytokine**, deren **biologische Funktion** in der **Infektabwehr** liegt.

Sie aktivieren unter anderem Enzymsysteme, die wiederum aggressive Substanzen wie Prostaglandin, Leukotriene u.v.m. freisetzen, die ursprünglich der Infektabwehr dienten, aber aufgrund genetischer Ursachen Gewebeschädigend wirken.

Eine Vielzahl verschiedener **Zytokine** sowie ihrer Rezeptoren und Rezeptor-Antagonisten bilden ein fein abgestimmtes, **hoch kompliziertes Regulationssystem**, um einerseits die **Infektabwehr effizient** und andererseits im angemessenen Rahmen zu halten, **um Gewebeschädigungen zu vermeiden**.



Die Interleukine IL-1 α und IL-1 β sowie der Tumor-Nekrosefaktor α (TNF α) gelten als die **Hauptmediatoren (Informationsübermittler)** der lokalen Wirtsantwort **auf bakterielle Infektionen**. Die jeweiligen Rollen von IL-1a, IL-1b und TNF α sind hierbei nur schwer voneinander abzugrenzen.

Einfluss auf die Gesundheit

Der Einfluss der Interleukine auf das Krankheitsbild der **Parodontitis**.

Wissenschaftliche Studien unter anderem an Zwillingen haben ergeben, dass insbesondere den **Interleukinen (IL-1)** eine **fundamentale Bedeutung bei der Entstehung der schwergradigen Parodontitis** zukommt. Krankmachende Bakterien in der Mundflora führen zwar ursächlich zur Erkrankung, jedoch verstärken eine Reihe weiterer Faktoren wie **Rauchen, psychosomatischer Stress** und **systemische Krankheiten** (z.B. Diabetes mellitus) den Krankheitsverlauf im Hinblick auf Progressivität und Schweregrad.



In der Mundschleimhaut von Patienten, die an schwerer Parodontitis erkrankt sind, findet sich eine erhöhte Konzentration von IL-1 α und IL-1 β , die **den Abbau** der extrazellulären Matrix und **des Knochens** im peridontalen Gewebe aktivieren. Darüber hinaus ist IL-1 ein starker Induktor für TNF α .

Das Fein-Tuning der **Regulation entzündungsabwehrender Mechanismen** ist in diesem Falle **gestört**, was **Schädigungen** der extrazellulären Matrix und **Knochenschwund (Osteoporose)** zur Folge haben kann.

Dafür verantwortlich sind Mutationen in den entsprechenden Genen IL-1A und IL-1B sowie in regulatorischen DNA-Sequenzen.