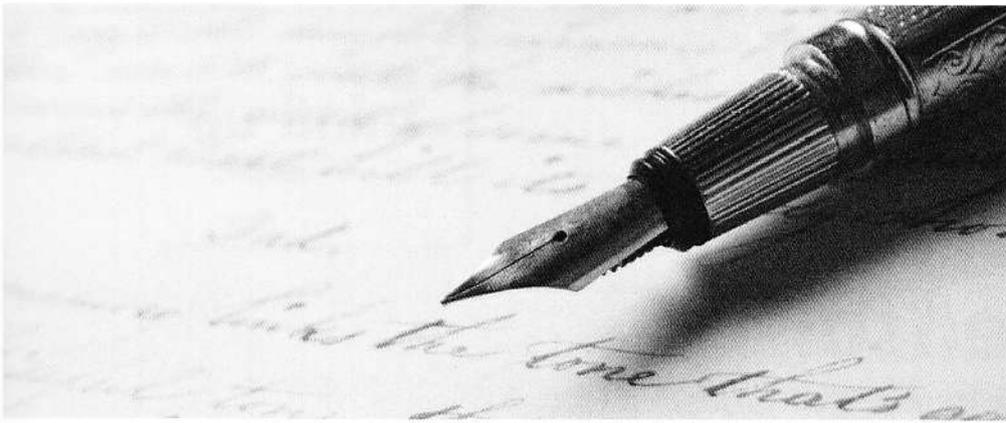


Stress Sensor

Befundinterpretation von Dr. med. Wolfram Kersten



Reinhard Muth
N8G9355



ANSCHREIBEN

Sehr geehrter Herr Muth,

Die im Stress-Sensor zusammengefassten Gene setzen sich zum einen mit genetischen Variationen (SNPs) auseinander, die einen direkten Einfluss auf die Aktivität der neuroendokrinen Stressachse haben, weiterhin mit Genen, die antioxidative Schutzenzyme und den Komplex I der mitochondrialen Atmungskette betreffen, sowie mit Genen, die im Rahmen der Entgiftung von Fremdstoffen von großer Relevanz sind. Die klinische Erfahrung zeigt, dass Patienten mit chronischen Stresserkrankungen unterschiedlichster Art und Weise, sehr häufig charakteristische Polymorphismen aus den o.g. Gruppen aufweisen. Diese können die Entwicklung chronischer Stresserkrankungen besonders dann fördern, wenn zusätzlich prae-oder postnatale Traumatisierungen und krankmachende Persönlichkeitsmuster vorliegen. Die genetischen Befunde können von erheblicher diagnostischer und therapeutischer Relevanz sein, denn die potenziell krankmachenden Wirkung der meisten genetisch Variationen lässt sich durch kompensatorische therapeutische und präventive Maßnahmen deutlich reduzieren bzw. beherrschen. Ein genetischer Polymorphismus musste deswegen nicht zwingend eine Erkrankung auslösen!

Ich hoffe, die Analyse hat Ihre Erwartungen erfüllt.

Mit freundlichen Grüßen

Dr. med. Wolfram Kersten

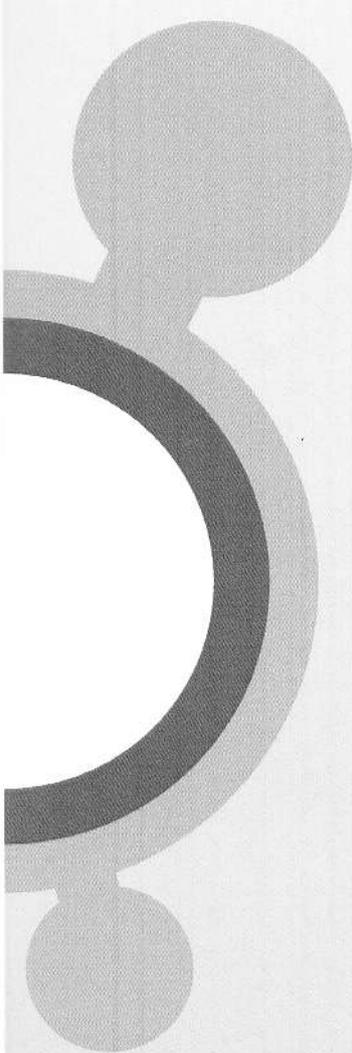
Facharzt für Innere Medizin

Stress Sensor

Persönliches Analyseergebnis von:
Reinhard Muth | Geburtsdatum: 21/02/1950

Bestellnummer:
N8G9355

Dieser Bericht beinhaltet persönliche medizinische und genetische Daten und ist vertraulich zu behandeln.



LABORBEFUND

STRESS-GENE

ANTIOXIDATIVE ENZYME

ENTGIFTUNGSENZYME

ZUSATZINFORMATIONEN

Laborbefund Erklärung

Was ist ein Allel:

Jede genetische Information besteht aus jeweils 2 Allelen (Ausprägungsformen), von denen jeweils eines von der Mutter und eines vom Vater stammt.

Bei einer heterozygoten Variation hat ein Elternteil eine normale genetische Information, der andere eine abnorme genetische Information übermittelt.

Die von einem solchen Gen produzierten Enzyme oder Proteine sind in der Regel in Ihrer Aktivität um 40-50% reduziert und können ihre Funktion nur mit minderer Aktivität ausüben.

Es gibt aber auch die Möglichkeit, dass eine abnorme genetische Information zu einer übermäßigen Aktivität eines Proteins führt, was ebenfalls negative Konsequenzen haben kann

Bei einer homozygoten Vererbung abnormer Allele haben sowohl Vater als auch Mutter eine abnorme genetische Information übermittelt.

Das durch dieses Gen produzierte Enzym oder Protein hat dann nur noch eine geringgradige Aktivität von maximal 10-20% und kann seine eigentliche Funktion somit kaum noch ausüben.

Auch hier kann es die Möglichkeit einer massiven, pathologisch gesteigerten Aktivität eines Proteins geben, was ebenfalls negative Konsequenzen haben kann.

Erklärung Polymorphismus:

Als Polymorphismus bezeichnet man in der Genetik das Auftreten so genannter Sequenzvariationen in der sonst festgelegten Aneinanderreihung bestimmter Nukleinbasen innerhalb eines spezifischen Gens.

In der DNA stehen sich die 4 Nukleinbasen Adenin, Thymin, Guanin und Cytosin stets in einer festen Paarung gegenüber. In einem intakten Gen steht das Adenin stets dem Thymin und das Guanin stets dem Cytosin gegenüber.

Wird nun im Rahmen einer Mutation eine der Nukleinbasen durch eine andere ausgetauscht und z.B. Guanin durch Adenin ersetzt, so liegt ein Polymorphismus dieses Gens vor. Das mutierte Gen veranlasst dann die Herstellung eines Proteins oder Enzyms, das in seiner Funktion beeinträchtigt oder verändert ist.

So können genetische Polymorphismen zu Funktionsstörungen oder zur Entwicklung bestimmter Erkrankungen führen, besonders dann, wenn bestimmte Persönlichkeits- oder Verhaltensmuster hinzukommen oder z.B. Medikamente eingenommen und toxische Substanzen über die Umwelt aufgenommen werden, die aufgrund des vorliegenden Polymorphismus nicht richtig abgebaut werden können.

In der einleitenden Tabelle sind in der Spalte Polymorphismus jene Austauschvarianten zu den verschiedenen Genen aufgelistet, die üblicherweise vorgefunden werden.

Zum Beispiel wird beim COMT-Polymorphismus das G (Guanin) durch A (Adenin), beim SOD2-Polymorphismus das C (Cytosin) durch T (Thymin) ersetzt.

Ihr Genotyp:

In der Spalte Ihr Genotyp finden sie die bei ihnen gefundenen Allel-Kombinationen für jedes einzelne Gen aufgelistet.

Nehmen wir wieder das Beispiel COMT-Polymorphismus:

Liegt ein G/G Typ vor, dann entspricht dies einem Wild-Typ und damit der üblichen, gesunden Allel-Kombination.

Liegt ein G/A -Typ vor, dann wurde in einem Allel das Guanin durch ein Adenin ersetzt, es liegt also ein Polymorphismus vom heterozygoten Genotyp vor.

Beim A/A-Typ wurde in beiden Allelen das Guanin durch Adenin ersetzt. Es liegt ein Polymorphismus vom homozygoten Genotyp vor.



Laborbefund

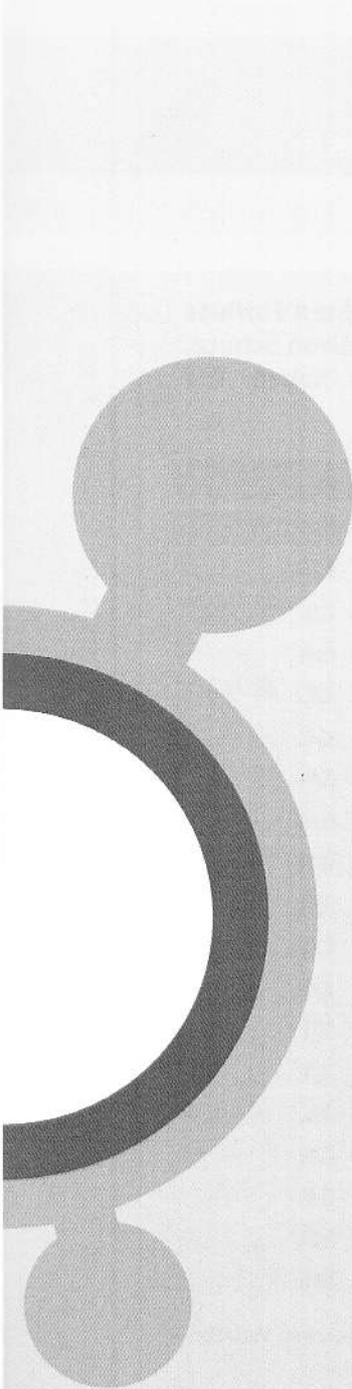
Der durchgeführte Stress Sensor analysiert genetische Variationen die einen direkten Einfluss auf verschiedene Prozesse (Aktivität der neuroendokrinen Stressachse, antioxidativen Schutz, Komplex I der mitochondrialen Atmungskette, Entgiftung) in Ihrem Körper haben. Die Genanalyse kam zu folgendem Ergebnis:

Genetische Eigenschaften

SYMBOL	rs NCBI	POLYMORPH.	IHR GENOTYP
MTHFR	rs1801131	A>C	A/A
MTHFR	rs1801133	C>T	C/C
NR3C1	rs6198	A>G	G/G
FKBP5	rs1360780	C>T	C/C
FKBP5	rs9470080	C>T	C/C
FKBP5	rs4713916	G>A	G/G
FKBP5	rs9296158	G>A	G/G
BDNF	rs6265	G>A	G/A
COMT	rs4680	G>A	A/A
SOD2	rs4880	C>T	C/T
NQO1	rs1800566	C>T	C/T
GPX1	rs1050450	C>T	T/T
CYP1A1	rs4646903	T>C	T/T
CYP1A2	rs762551	A>C	A/C
CYP1B1	rs1056836	C>G	C/G
GSTP1	rs1695	A>G	G/A
GSTM1	Null Allel	Null Allel	DEL
GSTT1	Null Allel	Null Allel	INS

LEGENDE: rsNCBI = Bezeichnung der untersuchten genetischen Variation, POLYMORPHISMUS = Form der genetischen Variation, GENOTYP = Persönliches Analyseergebnis

In den kommenden Kapiteln finden Sie die Interpretation dieser Ergebnisse, verfasst von Dr. med. Wolfram Kersten.



LABORBEFUND

STRESS-GENE

ANTIOXIDATIVE ENZYME

ENTGIFTUNGSENZYME

ZUSATZINFORMATIONEN



STRESS

Polymorphismus des Glukokortikoidrezeptors (GR), homozygoter Genotyp

Glukokortikoidrezeptoren befinden sich in inaktiver Form im Zellplasma nahezu aller Zellen. Erst durch die Bindung von Kortisol werden sie aktiviert und wandern in den Zellkern, wo sie an hormon-rezeptive Abschnitte der Erbinformation binden. Die Bindung führt zu einer vermehrten Synthese der Proteine, die durch diese Gene kodiert werden. Im Bereich der Endokrinen Stressachse hat der GR eine bremsende Funktion auf die Kortisolausschüttung im Bereich der Nebenniere, auf die Hypophyse, den Hypothalamus und den Hippocampus, wo er ganz allgemein die Aktivität der Neuroendokrinen Stressachse downreguliert.

Bei einem homozygoten Polymorphismus des GR ist diese bremsende Wirkung im Hippocampus deutlich vermindert, was zu einer stark erhöhten Aktivität der Stressachse und damit zu erhöhten Kortisolspiegeln führt. Es entsteht eine so genannte Kortisol-Resistenz, bei der z.B. auch die entzündungshemmenden Wirkungen des Kortisols stark reduziert sind.

Ein homozygoter Polymorphismus des GR ist deswegen assoziiert mit einer Vielzahl von typischen Stresserkrankungen und je nach Genotyp mit einem deutlich erhöhten Risiko für die Entwicklung einer Depression.

Es besteht eine erhöhte Inzidenz für chronisch inflammatorische Prozesse, Allergien und Autoimmunerkrankungen. Das Risiko für die Entwicklung einer Adipositas, einer gestörten Glukosetoleranz, eines Diabetes mellitus Typ II oder eines Metabolischen Syndroms ist ebenfalls deutlich erhöht.

Therapeutisch stehen Stress-reduzierende Massnahmen wie Atemtherapie, MBSR-Training, Tai-Chi, Qui Gong und die Beseitigung krankheitsfördernder Stressoren aus dem Leben der Patienten an erster Stelle. Die Gabe von Substanzen, die die stressbedingt erhöhte Aktivität des ZNS reduzieren können, wie GABA, Taurin, Bidicin, Progesteron, 5-HTP, β -Blocker oder SAME wird empfohlen. Auch regelmässige sportliche Aktivität kann hilfreich sein.



STRESS

Genetischer Polymorphismus des BDNF (Brain-Derived-Neurotrophic-Factor), heterozygoter Genotyp

Der Wachstumsfaktor BDNF ist ein Protein aus der Gruppe der Neurotrophine und ist mit den Nervenwachstumsfaktoren eng verwandt. BDNF wirkt auf verschiedene Neuronen des Zentralen und des Peripheren Nervensystems. Es wirkt beim Schutz existierender Neuronen und Synapsen mit und fördert das Wachstum neuer. Im Gehirn ist es im Hippocampus, der Großhirnrinde und dem Vorderhirn aktiv, also in Bereichen, die basal für Gedächtnis und abstraktes Denken sind. Hier spielt BDNF auch eine große Rolle im Langzeitgedächtnis. BDNF ist eines der aktivsten Neurotrophine und ist vor allem wichtig bei der adulten Neurogenese. BDNF kommt nicht nur im Gehirn, sondern auch in zahlreichen Zelltypen und im Gewebe, der Netzhaut, den Nieren, der Prostata und im menschlichem Speichel vor.

Bei heterozygotem Polymorphismus des BDNF-Gens kann es zu einem Absinken des BDNF im Hippocampus kommen. . In der Folge kann es zu Störungen des Kurzzeitgedächtnisses, aber auch der Fähigkeit, wichtige neue Informationen im Langzeitgedächtnis zu speichern, (Langzeitpotenzierung), kommen. Auch eine Störung des abstrakten Denkens kann auftreten. Kommen zusätzlich chronische Stressbelastungen hinzu, wird die Minderung des BDNF durch eine kortisolbedingte Hemmung seiner Synthese intensiviert. In solchen Fällen kann es auch zur Hippokampusatrophie, die mittels MRT nachweisbar ist, kommen.

Bei Patienten mit einem Polymorphismus des BDNF-Gens ist die Gefahr der Entwicklung eines Posttraumatischen Belastungssyndroms, eines Burnout-Syndroms, einer Depression und differenter anderer chronischer Stresserkrankungen bei stark stressbelasteter Lebensform deutlich erhöht.

Therapeutisch stehen Stress-reduzierende Massnahmen wie Atemtherapie, MBSR-Training, Tai-Chi, Qui Gong und die Beseitigung krankheitsfördernder Stressoren aus dem Leben der Patienten an erster Stelle.

Die Psychologin Britta Hölzel konnte durch Funktions-MRT nach einer 8-wöchigen Phase täglich 45 minütiger Achtsamkeitsarbeit in Form von Bodyscanning, Yoga, Sitzmeditation und Gehmeditation eine Zunahme des Volumens des Hippocampus und der grauen Substanz im Cortex , bei gleichzeitiger Abnahme der Größe des Mandelkerns (Amygdala) nachweisen.

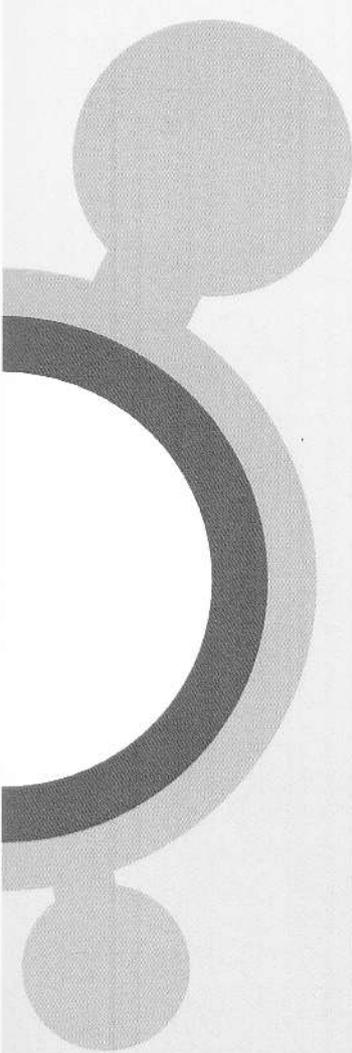
Die Gabe von Substanzen , die die stressbedingt erhöhte Aktivität des ZNS reduzieren können, wie GABA, Taurin, Bidicin, Progesteron, 5-HTTP, β -Blocker oder SAME wird empfohlen.

Weiterhin können Omega-3-Fettsäuren, Vitamin-E (Tocotrienole!) und Zink den BDNF-Spiegel

erhöhen. Gesättigte Fettsäuren und Süßigkeiten führen dagegen zu einer Erniedrigung.

Eine Therapie mit Antidepressiva (SSRI) führt bei subjektiver Verbesserung des klinischen Befindens zu einer Anhebung des BDNF Spiegels, hier wohl als Folge der damit verbundenen Stressreduktion.

Auch sportliche Aktivität erhöht den BDNF-Spiegel, da BDNF von sich kontrahierenden Muskelzellen sezerniert wird. BDNF spielt hier eine wichtige Rolle für die Regeneration und die Differenzierung von Muskelzellen.



LABORBEFUND

STRESS-GENE

ANTIOXIDATIVE ENZYME

ENTGIFTUNGSENZYME

ZUSATZINFORMATIONEN

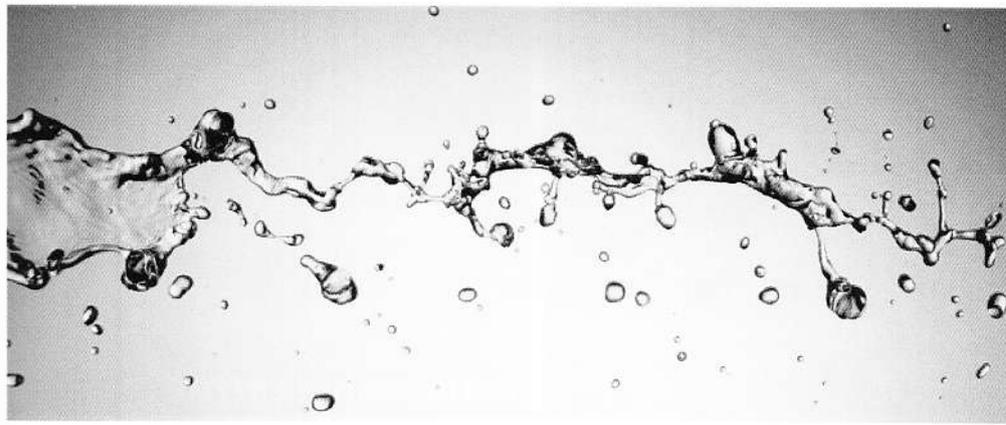
Genetischer Polymorphismus der Superoxiddismutase 2 (SOD2), heterozygote Form

Die manganabhängige SOD2 ist ein antioxidatives Schlüsselenzym innerhalb der energieproduzierenden Mitochondrien in allen Zellen des Organismus und hat die Funktion, die dort produzierten Sauerstoffradikale zu neutralisieren und so Schäden an Mitochondrien oder anderen Zellbestandteilen zu verhindern.

Der Polymorphismus der SOD2 erhöht das Risiko für die Entwicklung chronischer Erkrankungen verschiedenster Art.

Sportler mit einer SOD2 -Variation neigen zu vorzeitiger Alterung und zur Entwicklung ernsthafter chronischer Erkrankungen.

Patienten mit SOD2-Polymorphismus müssen auf eine antioxidantienreiche Kost (Salat, Obst, gedünstetes Gemüse) achten und müssen bei laborchemisch gesichertem oxidativen Stress, durch ggfs. lebenslange Gabe von Antioxidantien, Co-Faktoren und sekundären Pflanzenstoffen das Leistungsdefizit der SOD2 kompensieren. Die gilt besonders für Sporttreibende und Menschen, die unter einer Chronischen Stressbelastung stehen.



ANTIOXIDATIVE ENZYME

Genetischer Polymorphismus der NAD(P)H-Dehydrogenase (NADH-Ubichinon-Reduktase), heterozygoter Genotyp

Das Enzym NAD(P)H-Dehydrogenase entspricht dem Komplex I der mitochondrialen Atmungskette. Eine heterozygote Variation der NADH-Ubichinon-Reduktase erhöht den oxidativen Stress durch vermehrte Produktion von Superoxid-Radikalen und ist mit einer erhöhten Neigung zur Entwicklung maligner Erkrankungen assoziiert.

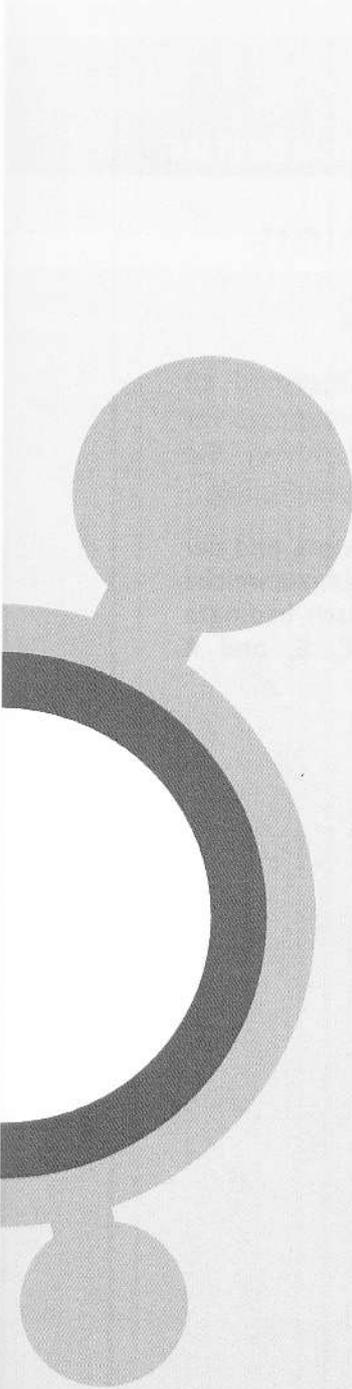
Therapeutisch müssen deswegen vor allem hochdosiertes Ubichinol (Quinomit Fluid), Vitamin-B2 200mg und hochdosierte Antioxidantien zur Neutralisierung der vermehrten Sauerstoffradikalbildung gegeben werden. Auf eine antioxidantienreiche Kost (Salat, Obst, gedünstetes Gemüse, Smoothies etc.) ist zu achten.



Genetischer Polymorphismus der Glutathion-Peroxidase (GPX1), homozygoter Genotyp

Die selenabhängige GPX sorgt für die Detoxifikation von Wasserstoffperoxid zu Sauerstoff und Wasser und verhindert damit die Bildung hochaggressiver Hydroxylradikale sowie die Umwandlung von Lipidhydroperoxiden zu Alkoholen. Sie schützt daher Zellmembranen und andere Zellbestandteile vor oxidativer Schädigung.

Ein Nahezu-Ausfall des Enzyms erhöht die Gefahr einer beschleunigten Zellerterung und der Entwicklung chronischer Erkrankungen. Es wird deshalb geraten, auf eine antioxidanzienreiche Kost (gedünstetes Gemüse, Obst, Salat etc.) zu achten und ggfs. diese genetisch bedingte Schwäche durch die Einnahme von diversen Antioxidanzien wie Vitamin C, E, und A auszugleichen. Auf ausreichend hohe Selenspiegel ist zu achten.



LABORBEFUND

STRESS-GENE

ANTIOXIDATIVE ENZYME

ENTGIFTUNGSENZYME

ZUSATZINFORMATIONEN

Genetischer Polymorphismus des Cytochrom P450 1A2 (CYP1A2), heterozygoter Genotyp

Dieses Enzym ist am Abbau verschiedener Medikamente und von Coffein beteiligt. Bei einer genetischen Minderaktivität ist die Entgiftung dieser Medikamente unzureichend, so dass es bei Einnahme der unten genannten Substrate zu erheblichen Nebenwirkungen kommen kann. Prodrugs aber, können eine unzureichende Wirkung zeigen. CYP1A2 wird durch bestimmte Medikamente aktiviert, die als Induktoren bezeichnet werden, darunter auch durch Johanniskraut.

Patienten mit dieser Genvariation sollten nicht zu große Mengen an Coffein trinken, sollten das Rauchen unbedingt aufgeben, sich vor dem Passivrauchen schützen und Pfefferminztee wegen seiner hemmenden Wirkung lieber nicht zu sich nehmen. Dies gilt vor allem auch dann, wenn Medikamente wie Paracetamol oder Theophyllin verordnet werden, die ohnehin schlecht abgebaut werden können.

CYP1A2-aktivierte Prodrugs

- Clopidogrel
- Zolmitriptan
- Tamoxifen

CYP1A2-Substrate

- Coffein
- Aflatoxin B1
- Acetaminophen (Paracetamol)
- Theophyllin
- Clozapin
- Polyzyklische aromatische Kohlenwasserstoffe (PAK): sind im Zigarettenrauch enthalten. Manche PAK werden von CYP1A2 zu Kanzerogenen metabolisiert.
- Fluorchinolone (v.a. Ciprofloxacin)
- Fluvoxamin
- Verapamil
- Pfefferminze

Induktoren von CYP1A2

- Polyzyklische aromatische Kohlenwasserstoffe (PAK)
- Rifampicin
- Clotrimazol
- Omeprazol
- Johanniskraut

Zur Erläuterung:

Prodrugs sind Stoffe, die erst in der Leber durch CYP1A2 aktiviert werden. Ist dieses Enzym aber genetisch bedingt weniger aktiv, können diese Substanzen eine unzureichende Wirkung aufweisen!

Substrate sind Stoffe, die typischerweise von dem Enzym CYP1A2 abgebaut werden. Bei Minderaktivität des Enzyms besteht die Gefahr von erheblichen Nebenwirkungen, wenn diese Substanzen in Standarddosis verabreicht werden. Das bezieht sich auch auf potenzielle Nebenwirkungen bei Kaffeetrinkern.

Induktoren sind Substanzen, die die Aktivität des Enzyms fördern.





ENTGIFTUNG

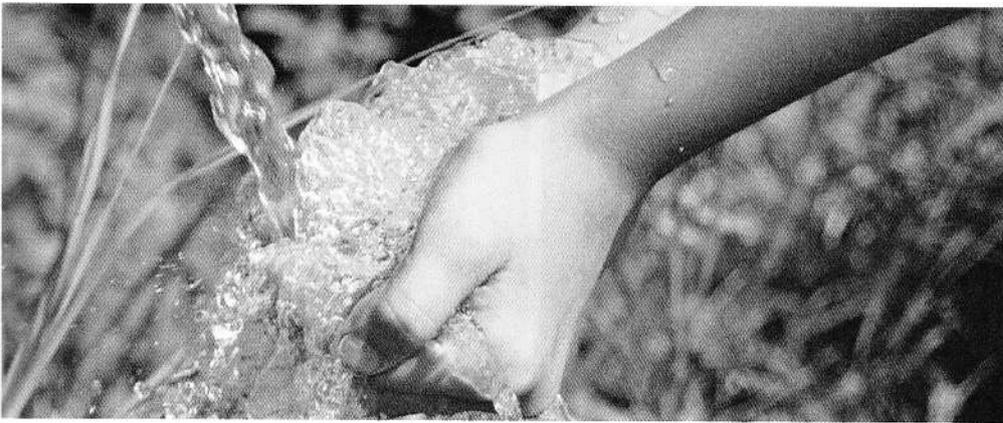
Genetischer Polymorphismus des Cytochrom P450 1B1 (CYP1B1), heterozygoter Genotyp

CYP1B1 ist ein Enzym des Phase I - Entgiftungsstoffwechsels, das am Metabolismus von Umweltgiften wie polyzyklischen aromatischen Kohlenwasserstoffen (PAH) (z.B. Inhaltsstoff des Tabakrauchs) und körpereigenen Hormonen (u.a. 17 β -Estradiol) beteiligt ist, wobei deren Abbauprodukte Krebs erregend sind.

Bei einer Variation des Gens für das CYP1B1 hat dieses eine gesteigerte Aktivität.

Die Abbauprodukte von Rauch jeder Art (Grill, Zigaretten, Kamin) und von Östradiol sind karzinogen. Schützen sie sich also vor Rauch und vermeiden die Einnahme von Östradiolpräparaten jedweder Art (Antikonzeptiva, Hormonersatztherapie im Klimakterium).

Patienten mit diesem Gendefekt können ein angeborenes Glaukom (Erhöhter Augeninnendruck) schon in früher Kindheit entwickeln. Generell sollten Betroffene daher einmal jährlich den Augendruck kontrollieren lassen. Bei plötzlicher Sehverminderung, Kopfschmerzen und geröteten Augen sollte man sofort den Augenarzt aufsuchen.



ENTGIFTUNG

Genetischer Polymorphismus der Glutathion-S-transferase GSTP i1, heterozygoter Genotyp

Sog. Glutathion-Transferasen sind bei der Entgiftung von Chemikalien und Medikamenten von großer Bedeutung. Bei genetisch bedingter minderer Aktivität dieser Phase II Entgiftungs-Enzyme in der Leber kommt es zur vermehrten Giftstoffeinlagerung und der Gefahr erheblicher Nebenwirkungen von in Standarddosierung verordneten synthetischen Medikamenten.

Patienten mit dieser genetischen Konstellationen sollten Folgendes beachten:

Synthetische Medikamente sollten möglichst gemieden werden, wenn erforderlich sollten sie in deutlich niedrigerer Dosis (1/3 - max. 1/2 der Standard-Dosierung!) genommen werden.

Eine antioxidantienreiche Ernährung wird empfohlen Broccoli, Artischocke und Avocado aktivieren die GST.

Langfristig entgiftende Maßnahmen über die Haut (Sauna, Infrarot-Kabine) und über den Darm (Chrorella, Zeolith) sind zu empfehlen. Je nach Laborbefund kann die Zugabe von Antioxidantien sinnvoll sein.





ENTGIFTUNG

Genetischer Polymorphismus der Glutathion-S-transferase GSTM 1, homozygoter Genotyp

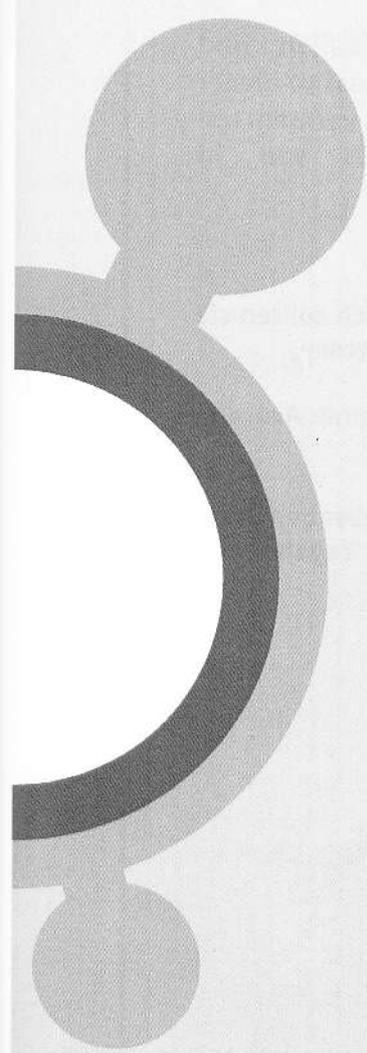
Sog. Glutathion-Transferasen sind bei der Entgiftung von Chemikalien und Medikamenten von großer Bedeutung. Bei genetisch bedingtem Nahezu-Ausfall dieser Phase II Entgiftungs-Enzyme in der Leber kommt es zur vermehrten Giftstoffeinlagerung und der Gefahr erheblicher Nebenwirkungen von in Standarddosierung verordneten synthetischen Medikamenten.

Patienten mit dieser genetischen Konstellationen sollten Folgendes beachten:

Synthetische Medikamente sollten möglichst gemieden werden, wenn erforderlich sollten sie in deutlich niedrigerer Dosis (1/3 - max. 1/2 der Standard-Dosierung!) genommen werden.

Eine antioxidantienreiche Ernährung wird empfohlen Broccoli, Artischocke und Avocado aktivieren die GST.

Langfristig entgiftende Maßnahmen über die Haut (Sauna, Infrarot-Kabine) und über den Darm (Chrorella, Zeolith) sind zu empfehlen. Je nach Laborbefund kann die Zugabe von Antioxidantien sinnvoll sein.



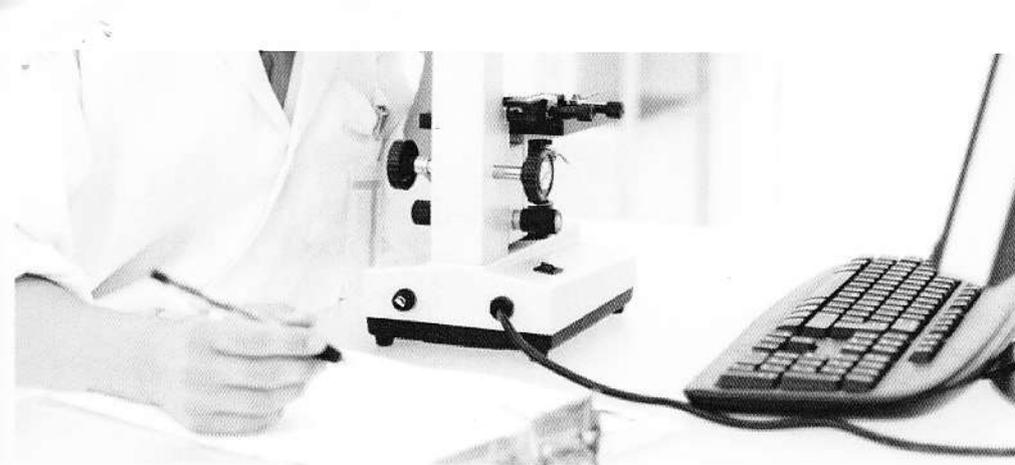
LABORBEFUND

STRESS-GENE

ANTIOXIDATIVE ENZYME

ENTGIFTUNGSENZYME

ZUSATZINFORMATIONEN



TECHNISCHE DETAILS

Technische Details zu Ihrer Analyse

Adresse

Heckenweg 14
71566 Althütte
GERMANY

Bestellnummer

N8G9355

Geburtsdatum

21/02/1950

Beantragendes Unternehmen

Dr. med. Wolfram Kersten
mind-up GmbH & Co. KG
Panzerleite 82
96049 Bamberg

Durchführendes Unternehmen

DNA Plus - Zentrum für Humangenetik
Georg Wrede Strasse 13
83395 Freilassing
Deutschland

Laborleiter

Dr. Daniel Wallerstorfer Bsc.

Analysemethode

Automatisierte DNA-Extraktion,
Genotypisierung mittels Real-Time PCR

Erkennungsrate

~>99%

Probentyp

Wangenabstrich / Speichelprobe

Bericht erstellt