

Dr. med. Peter Strauven
Ernst - Moritz Arndt Str. 10

53225 Bonn


strauven@netcologne.de
www.strauven.de

Hausarbeit April 2008

DIU - Masterstudiengang - Präventionsmedizin

Betreuer
Dr.Klentze, München.

Thema
Die präventive Gendiagnostik in einer privaten Ernährungsmedizin
- Prävention - Schwerpunktpraxis: Erfahrungen mit Fallbeispielen.



INHALTSVERZEICHNIS

| | |
|---|---------|
| Zielsetzung / Motivation | 3 |
| Bedeutung von Nutrigenomics. Analyse von 10 Genuntersuchungen in der Praxis im Zusammenhang mit Ernährungs - Bewegungsberatung - Lebensstil | 4 - 7 |
| Zusammenfassung | 8 - 9 |
| Literatur | 10 - 11 |
| Attachment | 12 - 14 |

ZIELSETZUNG UND MOTIVATION

Ich bin seit 17 Jahren niedergelassen. Zunächst als Facharzt für Allgemeinmedizin rein hausärztlich. Die Weiterbildungen zum Arzt für Ernährungsmedizin, F.X. Mayr-Arzt, intensive Weiterbildungen in Akupunktur und Homöopathie, weiterführende ganzheitliche Verfahren, ließen mich schließlich schnell erkennen, dass nur eine umfassende, ganzheitliche Medizin dem Patienten durchgreifende Vorteile zur Genesung einer Erkrankung bietet. Die Erfolge dieser Art von Behandlung waren nicht schlecht. Aber sie stellten mich nicht zufrieden.

Die "Behandlung", Beratung des Patienten, Interessenten, sollte schon vor Ausbruch einer Erkrankung erfolgen, gemäß der Jahrhunderte alten chinesischen Tradition: der Arzt wird bezahlt, wenn er dem Patienten die Gesundheit erhält. Er wird nicht bezahlt, wenn der Patient erkrankt. Der Gedanke der Präventionsmedizin war ab jetzt mein Leitgedanke. Ich führte vor 2 Jahren eine neue Struktur ein. (Privatpraxis, intensiverer, individueller Beratungsanteil, eigenes MIII-IV-Labor, Beginn der zertifizierten Praxis) Es gelang die Umsetzung dieses Gedankens.

Die neue medizinisch - genetische Fachrichtung "Nutrigenomics", zu deutsch "Nutrigenomik", die sich mit den Zusammenhängen von Ernährung und individueller genetischer Konstellation beschäftigt, ist seit 1 ½ Jahren ein in meiner Praxis neuer, äußerst hilfreicher, zusätzlicher Informationspool, der die individuelle Beratung erheblich verbessert (Informationsverbesserung, individuelle Motivationsförderung, bessere Risikoabschätzung, noch individuellere Ernährungsberatungsmöglichkeit).

Ziel dieser Hausarbeit ist es, kritisch zu überprüfen, inwieweit an Fallbeispielen die Umsetzung der Nutrigenomics Beratung bei Stoffwechselstörung in der täglichen Praxis gelungen ist.

Stimmen SNIPS mit den Laborwerten überein? Haben mehrfach ungesättigte Fettsäuren (PUFAS) in der Ernährungsberatung tatsächlich Erfolg gezeigt bei SNIPS und Laborveränderungen?

Beispielhaft werden fünf SNIPS (Polymorphismen) mit dem individuellen Risiko für Erkrankungen (hier: Stoffwechsel) verglichen. Dies geschieht exemplarisch mit den SNIPS Apo-A1, Apo-E, PON-1, CETP, SREBF2.

Die Laborwerte Cholesterin, Triglyceride, HDL, LDL, sowie Gewicht vor und nach Beratung werden aufgeführt.

BEDEUTUNG VON NUTRIGENOMICS

"Nutrigenomics", zu deutsch "Nutrigenomik", beschäftigen sich mit den Zusammenhängen von Ernährung und individueller genetischer Konstellation. (1)(2)(3) Ziel ist es, zur Vorbeugung von Erkrankungen ein individuelles Ernährungskonzept auf die individuelle Genkonstellation abzustimmen. Hierbei kann die spezielle Genkonstellation sowohl fördernd, als auch schädigend auf den Gesamtorganismus einwirken.

Die Auswirkungen durch weitere wissenschaftliche Erkenntnisse dieser Nutrigenomics auf die verschiedenen Populationen unserer Erde, eines jeden einzelnen Menschen, dürfen mit Recht als visionär gesehen werden. Die "alten Erfahrungen" durch Hippokrates und Galen (11) werden in unserem Zeitalter nun molekularbiologisch erhellt.

Beispiel

Apolipoprotein A1 (APO-A1) wird vom Apolipoprotein A1-Gen kodiert. Für diesen APO-A1-Locus wurden in der Literatur Polymorphismen = SNIP (single Nucleotide Polymorphism) beschrieben, die den Fettstoffwechsel nachhaltig beeinflussen können. (4,5).

Der SNIP des ApoA1- Gens (G>A, Pos.-75 Promotor, HET = Basenaustausch Guanin nach Thymin- in der Promotor-75-Position des Apolipoprotein-Gens) birgt keine erhöhten Krankheitsrisiken, sondern eher einen Geburtsvorteil. Personen mit diesem SNIP erzielen bessere HDL-Werte, wenn sie täglich mehr als 6% der Nahrung in Form von mehrfach ungesättigten Fetten (PUFAS) zu sich nehmen: zum Beispiel Leinöl, Rapsöl, Distelöl oder Seefische (Docosahexaensäuren=DHA-PUFAS). Der Verzehr dieser Stoffe senkt nachweislich Arteriosklerose: es wird mehr Apo- A1 und HDL gebildet (6,7).

Beim Wildtyp (G>G Pos.-75Promotor) liegt kein Polymorphismus vor. Träger dieses Genotyps weisen höhere HDL-Werte auf, wenn weniger (<6% der Gesamtenergieaufnahme / Tag) mehrfach ungesättigte Fettsäuren eingenommen werden.

Dass allerdings der antiinflammatorische und antiatherogene Effekt von mehrfach ungesättigten Fettsäuren viel detaillierter gesehen werden muss und bei weitem eben nicht im wesentlichen HDL und LDL beeinflusst, das beschreibt eine gerade neue veröffentlichte Übersichtsstudie von Massaro et al. im LANCET(8).

Besonders oxidative Reaktionen als auch Cox-2- inflammatorische Reaktionen werden durch DHA (Fischöle) entscheidend beeinflusst. Dies jedoch nur eher regulatorisch! Das heißt: DHA können auch dyregulatorisch am Promotor, also weiter interpretiert, oxidativ schädlich wirken.

Die Risikoabschätzung in der Ernährungs / Lebensstil / Bewegungsberatung kann auch nicht von einem oder zwei solcher "Stoffwechsel-SNIPS" abhängig gemacht werden. Andere wichtige SNIPS, wie CETP (Cholesteryl-Ester-Transfer-Protein-Gen), SREBF2 (Sterol-Regulator-Element-bindender Transkriptionsfaktor), PON1 (Paraoxonase-1-Gen) und SNIPS wie zum Beispiel im hormonellen, Entgiftungs- und Gerinnungsbereich, müssen unbedingt mit berücksichtigt werden.

Dies geschieht in meiner Praxis. Alle SNIPS im einzelnen aufzuführen und zu vergleichen würde den Rahmen dieser Hausarbeit sprengen.

Untersuchung

Es werden die SNIPS APO-A1, APO-E, CETP, SREBF2, PON-1 bei 10 Patienten beispielhaft verglichen und den vorliegenden Laborwerten Cholesterin, Triglyceriden, HDL, LDL, Gewicht, Größe, Alter, Geschlecht, zu Beginn der Beratung und nach einem Abstand von mindestens einem Monat gegenübergestellt. Die Veränderungen der Parameter nach Beratung werden dargestellt.

Besondere hormonelle Fall - Konstellationen wurden bewusst nicht als Fälle aufgenommen. Die Betrachtung ist natürlich retrospektiv mit den entsprechenden Bias einer solchen Betrachtung. Das Ergebnis soll aufzeigen, dass in einer ärztlichen Praxis die Genuntersuchung einen festen Stellenwert auch heute schon haben kann und die Lebensstilberatung maßgeblich beeinflusst.

Bei allen 10 Patienten erfolgte eine eingehende von mir persönlich durchgeführte Lebensstil / Ernährungsberatung (mindestens zweimal 60 - 70 min) unter Berücksichtigung von Säure-Basen-Haushalt, ausreichender Trinkmenge, Noxenreduktion / Beiseitigung: Alkohol, Nikotin.

Individuell (nach Ergebnis der SNIPS!) erfolgte zum Beispiel zusätzlich die Gabe von Leinöl (EPA: zwei Esslöffel täglich in Quark eingeschlagen), Fischöl (Kps., 1x1 täglich), dreimal pro Woche Seefischverzehr, Multivitamine (z.B. Nutrient 860 von PE / Douglas, LVR-Formula von PE / Douglas als Antioxidans und Lebermittel, Ginsana Tonicum (roter Ginseng), grüner Tee und andere Nahrungsergänzungen. Dass hier auch die Empfehlung von Broccoli und Sojaprodukten je nach Fall gegeben wurde, ist selbstverständlich.

Eine auf den einzelnen Patienten ausgerichtete Bewegungsstrategie (Joggen, Walken, Crosstrainer, Wandern, Krafttraining, Thera-Band-Übungen, Thai Chi, Schwimmen) erfolgte ohne oder mit kooperierenden Fitness-Coaches.

Die Bestimmung der SNIPS erfolgte über die Firma Genosense in Wien / Österreich. Die Laborbestimmungen wurden in einem Großlabor (Schottdorf) in Deutschland sowie in eigenem privaten Gemeinschaftslabor (mit validierten Blindkontrollen - Ringversuchen) durchgeführt. Die untersuchten SNIPS (mit ihren Varianten) und ihre allgemeine Interpretation bzw. Bedeutung sind als "Attachment" dieser Arbeit am Schluss beige-fügt.

Ergebnisse

95% der Gen - Untersuchten in meiner Praxis wurden von mir persönlich angesprochen. Die anderen 5% verteilen sich auf Internet-Recherche, Empfehlungen, meine Homepage.

Die meisten Patienten reagieren zurückhaltend bei bisher unzureichender und widersprüchlicher Information in den Medien. Ausnahme sind besondere familiäre Risiken oder Erkrankungen oder schon bestehende Erkrankungen beim Patienten selbst. Erst ein ausführliches Vorgespräch bei von mir nach Untersuchung, Vorgeschichte dargestellten Risikokonstellationen führt zur Untersuchung. Die Untersuchung kann von einer trainierten medizinischen Fachkraft durchgeführt werden (Wangenabstrich).

Die Gegenüberstellung der Laborwerte mit den vor Ernährungsberatung untersuchten fünf SNIPS ergab in vier Fällen (2,3,4,5) einen Zusammenhang von den Fettstoffwechselwerten, im Fall sieben waren eher gegensätzliche Ergebnisse festzustellen. Die anderen Fälle waren widersprüchlich, das heißt teilweise korrelieren SNIPS, teilweise nicht. Füge ich die mir bekannte Risiko - Vorgeschichte (zum Beispiel Familie) der einzelnen Patienten hinzu, dann wird die Gesamtkorrelation enger.

Inwieweit PUFAS alleine den Fettstoffwechsel der einzelnen Patienten beeinflusst haben, lässt sich absolut nicht beweisen. Sicher werden exemplarisch (wie in der Tabelle der Stoffwechselfparameter der Patientenfälle ersichtlich) Erfolge in der LDL- (5 Fälle), Cholesterinsenkung (6 Fälle) erzielt. Inwieweit dies von PUFAS kommt, bleibt unbewiesen.

Dass ein ganzheitlich südländisch - Mittelmeer - Säure - Basen, hormonell, konstitutionell, ausgerichtetes Ernährungskonzept Erfolge in den in der Tabelle aufgeführten Stoffwechsel-, Gewichtsparametern zeigt, ist erfreulich. Sicher werden hierdurch noch viel mehr Körpermessparameter positiv beeinflusst. . Die einzelnen Parameter aber von ihren multiplen "Einflussgrößen" isoliert zu betrachten bleibt schwer.

Die Gesamtheit der oben aufgeführten Maßnahmen in der Lebensstilberatung führt letztendlich zum Erfolg für den Patienten oder Interessenten.

Die Genuntersuchung als Modul für die Lebensstilberatung beeinflusst auf jeden Fall den Patienten in seiner Motivation und Lebenseinstellung. Meist handelt es sich aber auch um eine Klientel von Patienten, die der Mittel- oder Oberschicht der Bevölkerung angehören. Häufig ist hier die Motivation für Lebensstiländerungen höher, wenn es sich um präventive Maßnahmen handelt. Dies gilt besonders für Frauen. Die noch relativ hohen Kosten (eine Premium- Genuntersuchung in meiner Praxis kostet 1260,00 Euro) können sich bisher nur höhere Einkommensschichten im Schnitt leisten.

Differenziere ich bei meinen Patienten die Motivation in "mehr an Bewegung", "Ernährungsumstellung", "Tageshygiene" (Tagesablauf, Stressmanagement, tägliche Partnerpflege), dann hat die Genuntersuchung mit anschließender Beratung auf alle Bereiche erstaunlicherweise einen fast gleichen Einfluss. Die Genuntersuchung unterstützt also als zusätzliches "Modul" auf mehreren Beratungsebenen.

Die Motivation steigt erheblich, wenn familiäre Krebs / Kreislauf-Anamnesen mit bereits bestehenden Stoffwechseleränderungen zusammen kommen. Dies unabhängig der Bevölkerungsschicht / Einkommen.

Allerdings kann bereits nach einer Erfahrung von 18 Monaten gesagt werden, dass die durch die Genuntersuchung angespornten Motivationen durch tägliche Umstände wie Stress, Berufswechsel, Beziehungsprobleme erheblich und schnell in Vergessenheit geraten. 60% der Gen - Untersuchten Patienten werden von mir derzeit weiter in mehr oder weniger kürzeren oder längeren Zeitläufen ganzheitlich begleitet. Hier wird die Genuntersuchung also wieder in ihrer Bedeutung relativiert.

Eine Internetrecherche über validierte Untersuchungen von Genberatungen in niedergelassenen Arztpraxen ist negativ beschieden. Wünschenswert wären diese.

David HUNTER und Kollegen (9) stellen den aktuellen Wert der derzeitigen SNIP-Gendiagnostik in der Januarausgabe 2008 des New England Journal of Medicine kritisch zur Disposition. Analytische Validität der Testverfahren, Qualitätskontrollen, klinische Validität, fehlende prospektive Langzeitstudien, multifaktorielle Ursache vieler Erkrankungen sind nur einige Punkte der kritischen Bewertung.

Das Kosten - Nutzen Risiko ist ebenso interessant: Liegt eine Risikokonstellation vor? Wer (Ausbildung) führt wo und wie mit welchem Erfolg bei wem Beratung und Kontrolle durch. Wie erfolgt eine sichere Erfolgsmessung?

ZUSAMMENFASSUNG

Hippokrates und Galen (Galenos von Pergamon 129-216 n. Chr.) (11), als die gedanklichen Mitbegründer der "Nutrigenomics" fassen bereits sehr früh die aktuellen Erkenntnisse zusammen:

"Nahrung sei Deine Medizin und Medizin sei Deine Nahrung" (Hippokrates).
"No cause can be efficient without an aptitude of the body"(Galen)(11).

In Postgenom-Terminologie übersetzt: Jedes Individuum erbt einzigartige Antworten auf zugeführte Nahrung, die er nutzen sollte, wenn er sie kennt; seit Ernährung die Gesundheit beeinflusst, kann individuelle falsche Ernährung auch zu Krankheiten führen. Allerdings erfragt der Mensch, gerade unserer heutigen Zeit, nicht mehr den Hintergrund der Ernährung als wichtiges Gut. "Festgefroren wie Radspuren auf schlechten Wegen im Winter sind die Denkgeleise in vielen Gehirnen", wie der Philosoph Bo Yin Ra (13) zu bedenken gibt.

1956, also 3 Jahre nach Veröffentlichung der DNA-Struktur, fasste Williams bereits in seinem Buch "Biochemical Individuality" (13) in dem Kapitel "Individuality of Nutrition" nochmals die von Galen und Hippokrates aufgeführten Erkenntnisse zusammen. Heute führen wir molekularbiologisch den Beweis dieser obigen Erkenntnisse.

Die Genuntersuchung in der niedergelassenen Arztpraxis ist eine gute Erweiterung an Information für eine Lebensstilberatung von Patienten. Sie beeinflusst Lebensstil und Psyche des Patienten. Die gedankliche "Langzeitwirkung" auf den Patienten hängt von Höhe des Risikos und Erkrankung ab. Die Genuntersuchung hat für spätere medizinische Untersuchungen durchaus Bedeutung.

Voraussetzung für die Umsetzung einer Genberatung ist eine Spezialisierung bzw. Schulung von Arzt und Mitarbeitern, eine geeignete Infrastruktur (von der strikten Terminpraxis bis zur Kooperation mit Personaltrainer, Kardiologe und anderen), geeignete zusätzliche Risikolaborparameter (von Östradiol, Testosteron bis Homocystein und anderen) sowie ständige kritische Weiterbildung.

Wie in der obigen Gegenüberstellung von Genuntersuchung und Stoffwechsel bei Patienten in einer niedergelassenen Arztpraxis gezeigt, ist die Genuntersuchung nur im weiten Kontext weiterer medizinischer Informationen über den Patienten zu deuten und zu vermitteln. Eine spezialisierte Präventiv-Praxis ist unabdingbar hierfür.

In dieser Hinsicht ist die Einlassung von HUNTER et al. (10) aus dem New English Journal of Medicine im Januar 2008 zumindest zu relativieren: derzeitige Genuntersuchungen seien in Untersuchungsqualität, Qualitätssicherung, Auswertung bei noch fehlenden, besonders prospektiven Langzeitstudien,

multifaktoriellen Krankheitsbildern, Lebensstil, Kosten-Nutzen-Effekt, kritisch zu bewerten. Deutliche relative Risiken weisen zum Beispiel SNIP-Parameter bei Morbus Alzheimer, Macula-Degeneration, Ekzemen auf. (14).

Nur ein größerer Umfang von multiplen SNIPS, wie dies bei GENOSENSE (Wien) geschieht, ist für eine Bewertung geeignet. Die Bewertung einzelner weniger SNIPS (siehe auch diese Hausarbeit) in der präventiven Beratung sind sicher nicht erfolgversprechend und abzulehnen.

Dass erhebliche Anstrengungen erforderlich sind, die Genberatung für ein allgemeines Publikum zugänglich zu machen, mehr validierte Studien erforderlich sind, bleibt unbestritten. Der verantwortungsvolle Umgang mit Genuntersuchungen ist zwingend.

Hausarbeit Dr.Strauven - April 2008 - Tabelle 1

| Patient | Cholesterin | Triglyceride | HDL | LDL | Gewicht/kg | Größe/cm | Alter | Geschlecht | ärztliche E-Beratung |
|---------|-------------|--------------|----------|------------|----------------|------------|-------|------------|----------------------|
| 1. | 220 190 | 85 181 | 70 99 | 82 82 | 75,6 75,0 | 171 | 63 | m | vorher nachher |
| 2. | 225 240 | 59 70 | 76 93 | 139 119 | 70,0 70,0 | 168 | 62 | w | vorher nachher |
| 3. | 237 230 | 57 74 | 69 68 | 153 145 | 89,0 81,6 | 180 | 41 | m | vorher nachher |
| 4. | 236 204 | 100 124 | 79 71 | 134 102 | 63,0 64,0 | 176 | 54 | m | vorher nachher |
| 5. | 299 277 | 83 90 | 55 66 | 189 192 | 61,0 61,0 | 157 | 71 | w | vorher nachher |
| 6. | 152 162 | 322 280 | 17 17 | 102 82 | 133,0 125,0 | 164 | 58 | w | vorher nachher |
| 7. | 223 219 | 73 88 | 77 77 | 104 105 | 75,0 71,0 | 168 | 61 | w | vorher nachher |
| 8. | 272 205 | 244 99 | 66 62 | 179 111 | 75,0 74,0 | 171 | 66 | w | vorher nachher |
| 9. | 252 210 | 126 120 | 65 68 | 156 150 | 73,0 68,0 | 171 190 | 48 | w | vorher nachher |
| 10. | 214 264 | 134 104 | 38 26 | 137 156 | 101,5 99,0 | | 45 | m | vorher nachher |

| Patient | SNIP | ApoA1 | ApoE | CETB | SREBF ₂ | PON-1 |
|---------|------|-------|--------------------------------|---------|--------------------|---------|
| 1. | | G/G | E ₂ /E ₃ | Arg/Gln | Gly/Gly | Gln/Gln |
| 2. | | G/G | E ₃ /E ₃ | Arg/Gln | Gly/Ala | Arg/Arg |
| 3. | | G/G | E ₄ /E ₄ | Gln/Gln | Gly/Gly | Gln/Arg |
| 4. | | G/G | E ₃ /E ₄ | Arg/Gln | Gly/Ala | Gln/Arg |
| 5. | | G/G | E ₃ /E ₃ | Arg/Arg | Gly/Gly | Gln/Gln |
| 6. | | G/G | E ₃ /E ₃ | Arg/Arg | Gly/Gly | Gln/Arg |
| 7. | | G/G | E ₂ /E ₄ | Gln/Gln | Gly/Gly | Gln/Arg |
| 8. | | G/A | E ₃ /E ₄ | Arg/Gln | Gly/Ala | Gln/Arg |
| 9. | | G/A | E ₂ /E ₂ | Arg/Arg | Gly/Gly | Gln/Gln |
| 10. | | G/A | E ₃ /E ₃ | Arg/Gln | Gly/Gly | Gln/Arg |

LITERATUR

1. *Nutricional Genomics*, Kaput et Rodriguez, (2006), Wiley et Sons, Hoboken, New York, ISBN-9780471683193
2. *Nutrigenetics and Nutrigenomics*, Sinopoulos et Ordovas, Vol 93, (2008) Wiley et Sons, 1. Auflage Taschenbuch (erscheint: 26. Juni 2008) Hoboken, New York, ISBN-13: 978-0471684213, alte Auflage Karger (2004): ISBN-13: 978-3805577823
3. *Nutritional Genomics: The next frontier in the postneomic era*, Kaput et Rodriguez, (2004), *Physiol. Genomics* 16: 166-177.
4. Polyunsaturated fatty acids modulate effects of the APOA1-G/A polymorphism on HDL-cholesterol concentration in a sex specific manner: the Framingham study, Ordovas et al., (2002), *Am. J. Clin. Nutr.* 75: 38-46
5. Gene-diet interactions and plasma lipid responses to dietary intervention, Ordovas JM., (2002) *Biochem. Soc. Trans.* 30: 68-73
6. Dietary fat intake determines the effect of a common polymorphism in the hepatic lipase gene promoter on high density lipoprotein metabolism, Ordovas et al., (2002), *Circulation* 106, 2315-2321
7. Genetic Polymorphisms and lipoprotein responses to diets, S. Vincent et al., (2002), *Proc. Nutr. Soc.*, 61: 427-434
8. Omega-3-fatty acids, inflammation and angiogenesis: Nutrigenomics effects as an explanation for anti-atherogenic and anti-inflammatory effects of fish and fishoils, Massaro et al., (2008), *J Nutrigenet Nutrigenomics* 2008, 1, 4-23.- Review
9. LDL-cholesterol concentrations: a genome-wide association study, Manjinder S Sandhu et al., (2008), *Lancet* Vol. 371, 483-491
10. Letting the Genome out of the Bottle, Hunter et al., (2008), *N. Engl. J. Med.*, 358, 105-10
11. *Galen et la Philosophie*, (2003), Geneve, Foundation-Hardt, ISBN 2-600-00749-0
12. *Das Buch vom Glück*, Bo Yin Ra, (1988), 8. Auflage- Kober-Verlag, Bern.
13. *Biochemichal Individuality: The basis of the genetotrophic concept*, R. P. Williams, (1956), Mc Graw-Hill, New York
14. Genetic tests for common diseases: new insights, old concerns, Melzer et al., (2008), 336, 590-593.

15. Heterogeneity at the CETP-gene locus. Influence of plasma CETP concentrations and HDL cholesterol levels, Kuivenhoven et al., (2003), JAMA 290, 230-2040

16. Analysis of the SREBF2 gene as a genetic risk factor for vascular dementia, Kim, Yu Jin Nam et al., Am. J. of medical genetics, part B: neuropsych. Genetics Vol.139B, Issue 1,19-22

17. Paraoxonase-1 L55M polymorphism is associated with an abnormal oral glucose tolerance test and differentiates high risk coronary disease families, (2002), J.Clin.Endocrin.-Metabolism 87, 1268-1273

ATTACHMENT

Hausarbeit - Dr. Strauven - April 2008

Master-Studiengang Präventionsmedizin

Die in der Hausarbeit aufgeführten Gene / SNIPS und ihre Bedeutung und Interpretation.

APO A1 (APOLIPOPROTEIN A1)

WT(G/G)

PUFA beeinflussen HDL-Spiegel, Träger des G-Allels weisen höhere LDL-Werte auf. Höhere HDL-Werte bei Reduktion von PUFA Personen mit niedrigem HDL: wenig PUFA reiche Ernährung.

HET(G/A)

PUFA beeinflussen HDL-Spiegel Träger des A-Allels weisen höhere HDL-Spiegel auf, wenn sie mehr (>6% der Energieaufnahme/Tag) PUFA einnehmen Personen mit niedrigem HDL mehr PUFA-Einnahme empfehlenswert mit der Nahrung.

MUT(A/A)

PUFA beeinflussen HDL-Spiegel Träger des A-Allels weisen höhere HDL-Spiegel auf bei mehr als 6% PUFAS Einnahme Personen mit niedrigem HDL-Spiegel mehr PUFA Einnahme empfehlenswert.

APO E (APOLIPOPROTEIN E)

WT/WT (Cys/Arg;Arg/Cys) (E3/E3)

Keine spez. Risiken. Sport Verbesserung Lipide. Hormonersatztherapie: LDL senkend, HDL steigernd.

(WT/HET) (E2/E3)

Moderat erhöhtes Risiko AVK-Carotis, dezent erhöhtes Risiko für Typ III Hyperlipoproteinämie erniedrigtes Gesamt-Cholesterin, Sport verbessert die Lipide, HRT senkt LDL und hebt HDL.

**(WT/MUT)
(E2/E2)**

erhöhtes Risiko für Triglyceriderhöhung reduziertes Gesamt-Cholesterin, reduziertes kardiovaskuläres und M. Alzheimer Risiko. Sport verbessert die Plasmalipide HRT senkt LDL, hebt HDL. Schwache Association mit "Langlebigkeit".

**(HET/WT)
(E3/E4)**

Cholesterinerhöhung, 50% Risiko für kardiovaskuläre Erkrankungen, Morbus Alzheimer Risiko (odds-ratio: 3,2) HRT hilft nicht zur Beeinflussung des Fettspiegels Männer: reduzierter Alkohol-Konsum senkt LDL.

**(HET/HET)
(E2/E4)**

Cholesterinerhöhung, 50% Risiko für Kardiovaskuläre Erkrankungen, Morbus Alzheimer Risiko (odds ratio: 2,6), 80% Wahrscheinlichkeit 2. Infarkt nicht zu überleben, fettarme Ernährung reduziert LDL, HRT hilft nicht zur Beeinflussung des Fettspiegels. Männer: reduzierter Alkoholkonsum senkt LDL.

**(MUT/WT)
(E4/E4)**

Cholesterinerhöhung, deutlich erhöhtem kardivaskulärem Risiko (38% Männer, 82% Frauen), erhöhter Mortalität bei Zweitinfarkt, erhöhtem Risiko für M. Alzheimer (odds ratio: 14,2!), fettarme Ernährung senkt LDL-Spiegel, Männer: reduzierter Alkoholkonsum senkt LDL.

CETP (Cholesterol Ester Transfer Protein)

Funktion: Cholesterin von HDL Partikeln auf Apolipoprotein B enthaltende LDL und VLDL Partikel zu übertragen. CETP kann durch spezifische Reduktion des Cholesterin-Anteils innerhalb des HDL-Partikels zugunsten der atherogen wirkenden LDL, VLDL-Partikel zu einem erhöhtem Risiko für KHK beitragen. Der SNIP in Codon 451 ist schützend mit höheren Serum-HDL-Spiegeln assoziiert. (13)

WT (Arg/Arg)

HDL erniedrigt. Leichte Prädisposition zu Arteriosklerose.

HET (Arg/Gln)

Geringere CETP-Aktivität: Reduzierte Prädisposition zu Arteriosklerose. HDL erhöht.

MUT (Gln/Gln)

Geringere CETP-Aktivität: Reduzierte Prädisposition zu Arteriosklerose. HDL erhöht.

SREBF2 (Sterol Element Binding Transcription Factor)

Die Sterol regulatorische Element bindenden Proteine (SREBF2) sind membrangebundene Transkriptionsfaktoren, die unter anderem den zellulären Cholesterin und Fettsäurestoffwechsel kontrollieren. Ein Mitglied dieser Familie, SREBF2, die LDL Rezeptor vermittelte zelluläre Aufnahme von Plasma Cholesterin und ist deshalb wichtiger Faktor der Cholesterin-Homöostase. Ein SNIP führt zu einer verminderten Aktivität von SREBF2 und verursacht eine verminderte Aufnahme von Plasma-Cholesterin in die Zellen des Körpers (14).

WT (Gly/Gly)

Norm, keine Assoziation.

HET (Gly/Ala)

Plasma-Cholesterin höher. Frühzeitigere Veränderungen der A.Carotis, kardiovask. Erkrankung.

Mut (Ala/Ala)

Plasma-Cholesterin höher. Frühzeitigere Veränderungen der A. Carotis, kardiovask. Erkrankung.

PON-1 (Paraoxonase 1)

Das Genprodukt ist ein antioxidativ wirkendes Enzym. PON-1 ist Bestandteil des HDL-Partikels und vermittelt in weiten Teilen des Körpers seine antioxidative Aktivität. Es verhindert zum Beispiel die Peroxidierung von LDL Partikeln. Ein SNIP ist assoziiert mit koronarer Herzkrankheit. Bei Trägern des Arginin-Allels ist die Inzidenz zu koronaren Gefäßspasmen erhöht. Bei Typ 2 Diabetikern wurde eine verminderte Aktivität noch vor der Manifestation einer KHK postuliert (15).

WT (Gln/Gln)

Norm. Keine Assoziation.

HET (Gln/Arg)

KHK -Risiko (12%) Anmerkung: die klinische Interpretation dieses Parameters sollte immer mit anderen KHK assoziierten Parametern erfolgen

MUT(ARG/ARG)

KHK-Risiko(24%), Koronarspasmen (OR=2,52), Protektiv:Assoziation zur "Langlebigkeit" (vor allem irische und italienische Populationen)