

Externe Nr. H662

Name	Muster	Geburtsdatum	14.05.1983	Auftrag Nr.	12795534
Vorname	Xenia	Geschlecht	weiblich	Eingang am	17.05.2022
Probenentnahme am	17.05.2022 00:00	Validiert von	Dr. Herbert Schmidt	Befundstatus	Endbericht
Probenmaterial	E	Validiert am	26.08.2022	Befundstatus am	24.05.2022

Test	Ergebnis	Einheit	Normbereich	Vorwert	Probenmaterial Methode
------	----------	---------	-------------	---------	---------------------------

**Genetik**

**Detox-Profil**

ApoE	E3/E4				E*
COMT (rs4680)	GG				E*
CYP1A1 (rs4646903)	AG				E*
CYP1A2 (rs2069514)	GG				E*
CYP1A2 (rs762551)	CA				E*
CYP2B6 (rs2279343)	GG				E*
GST M1 *0 Deletion	no del				E*
GST M3 (rs7483)	CT				E*
GST P1 (rs1695)	GG				E*
GST T1 *0 Deletion	del				E*
MTHFR (rs1801131)	TT				E*
MTHFR (rs1801133)	GA				E*
NAT2 (rs1799929)	CC				E*
NAT2 (rs1799930)	GG				E*
NAT2 (rs1799931)	GG				E*
OGG1 (rs1052133)	CG				E*
SOD2 (rs4880)	CC				E*
SULT1A1 (rs9282861)	TT				E*
Legende	:				NA)

Grün: vorteilhafter Genotyp  
Gelb: leicht eingeschränkter Genotyp  
Rot: nachteiliger Genotyp  
Achtung: Nicht jede Mutation muss mit einer Einschränkung einhergehen!

Auftrag **12795534**  
 Eingang **17.05.2022**  
 Bericht **24.02.2023**  
 Name **Muster**  
 Vorname **Xenia**  
 Geburtsdatum **14.05.1983**

**biovis Diagnostik MVZ  
 GmbH**

Justus-Stadt-Str. 2  
 65555 Limburg Offheim

Tel: 06431 / 21248-0  
 Fax: 06431 / 21248-66  
 Email: info@biovis.de

Index STEF

## DETOXgen

In dem DETOXgen-Panel sind 14 Gene mit insgesamt 19 SNPs untersucht worden. Die enthaltenen Gene sind u.a. für den Abbau von Medikamenten und Giftstoffen verantwortlich, aber auch für den Abbau von Fetten, Homocystein, Katecholaminen und oxidativem Stress. Alle haben eins gemeinsam: sammeln sie sich aufgrund einer genetischen Mutation vermehrt im Körper an, hat dies weitreichende Folgen auf die Gesundheit.

Gen	Pathogenese bei vorhandenem Risikoallel
<i>APOE</i>	Störungen des Fettstoffwechsels <b>E2/E2</b> : hohe Cholesterin- und Triglyceridspiegel, erhöhtes Risiko für arthrogene Erkrankungen <b>E4</b> : hohe Cholesterinspiegel, erhöhtes kardiovaskuläres Risiko, erhöhtes Risiko für Alzheimersche Erkrankung
<i>COMT</i>	<b>AA = Met/Met</b> -> niedrigere COMT-Enzymaktivität = "Sorgenkind" Höhere Dopaminwerte Niedrigere Schmerzschwelle Erhöhte Anfälligkeit für Stress und Schlafstörungen Aber effizientere Informationsverarbeitung Medikamente werden z.T. langsamer abgebaut Gestörter Abbau von Catechol-Östrogenen Erhöhtes Risiko für östrogen-abhängige Tumore Erhöhtes Risiko für Blutdruckschwankungen Erhöhtes Risiko für hohe Homocysteinspiegel und KHK <b>GG = Val/Val</b> -> höhere COMT-Enzymaktivität = "Krieger" Niedrigere Dopaminspiegel Höhere Schmerzschwelle Bessere Stressresilienz
<i>CYP1A1</i>	Störungen der hepatischen Entgiftung Phase 1 Beteiligt am oxidativen Metabolismus von u.a. Paracetamol, Estradiol, Lidokain, Naproxen, einigen Neuroleptika und Antidepressiva (z.B. Amitriptylin, Imipramin, Zolmitripan), Fluorchinolon-Antibiotika, etc.
<i>CYP1A2</i>	Besonders problematisch sind Genussgifte: Bei Rauchern muss die Dosierung best. Medikamente ggf. erhöht werden Bei erhöhtem Kaffeekonsum dagegen teilweise niedrigere Dosierungen Erhöhtes Risiko für u.a. Lungenkrebs
<i>CYP2B6</i>	Störungen der hepatischen Entgiftung Phase 1 Zusammen mit anderen CYP, z.B. am Abbau von Nikotin aber auch von Cyclophosphamid, Benzodiazepine, Propofol, Bupropion, Tramadol, Irinotecan, Promethazin, Ketamin und Selegelin beteiligt
<i>GSTM1</i>	Störungen der hepatischen Entgiftung Phase 2
<i>GSTM3</i>	Ansammlung von Fremdstoffen und Toxinen Hoher Verbrauch an reduziertem Glutathion

Auftrag **12795534**  
 Eingang **17.05.2022**  
 Bericht **24.02.2023**  
 Name **Muster**  
 Vorname **Xenia**  
 Geburtsdatum **14.05.1983**

**biovis Diagnostik MVZ GmbH**

Justus-Staudt-Str. 2  
 65555 Limburg Offheim

Tel: 06431 / 21248-0  
 Fax: 06431 / 21248-66  
 Email: info@biovis.de

Index STEF

<i>GSTP1</i>	GSTM1: erhöhtes Risiko für Allergien, Asthma GSTM3: erhöhtes Risiko für Alzheimer
<i>GSTT1</i>	GSTP1: erhöhtes Asthmarisiko, erhöhtes Brustkrebsrisiko bei Frauen GSTT1: erhöhtes Prostatakrebsrisiko
<i>MTHFR</i>	Erniedrigte Folatspiegel Erhöhte Homocysteinspiegel Erhöhtes Risiko für Herz-Kreislauf-Erkrankungen
<i>NAT2</i>	Störungen der hepatischen Entgiftung Phase 2 Langsame Acetylierer: deutlich Einschränkung der Entgiftung von Kohlenwasserstoffen Bei Rauchern oder Belastungen mit Umweltschadstoffen: erhöhtes Risiko für Blasen-, Leber-, Brust und Gebärmutterhalskrebs
<i>OGG1</i>	Eingeschränkte Reparatur von DNA-Schäden, die durch ROS entstehen Erhöhtes Risiko für onkologische Prozesse
<i>SOD2</i>	Eingeschränkte antioxidative Funktion, dadurch mitochondriale Schäden Erhöhtes Risiko für Krebserkrankungen Erhöhter Blutdruck Erhöhtes Risiko für Alzheimer und Parkinson Erhöhtes Risiko für Diabetes mellitus oder Herzerkrankungen
<i>SULT1A1</i>	Störungen der hepatischen Entgiftung Phase 2 Verlangsamter Abbau vieler Hormone, Neurotransmitter, Medikamente (u.a. Paracetamol, 4-Hydroxyramoxifen, Jodthyronin) und xenobiotischer Verbindungen Erhöhtes Brustkrebsrisiko

## Entgiftung Phase I

Chemische Fremdstoffe im menschlichen Organismus - sowohl endogener wie exogener (Xenobiotika) Art - werden über körpereigene Entgiftungsreaktionen abgebaut. In der **Phase I** werden die Toxine durch mikrosomale Cytochrom P450-Enzyme (CYP450) reduziert, hydrolysiert und oxidiert. Es können dabei zum Teil wiederum toxische, elektrophile Metabolite (z. B. Epoxide) entstehen. Vorhandene Mutationen in den Genen der **Phase I**-Detoxifikationsenzyme können sich unmittelbar auf die CYP450-Enzymmenge bzw. deren Aktivität auswirken.

### CYP1A1 und CYP1A2

Die Cytochrom-P450 Enzyme CYP1A1 und CYP1A1 nehmen eine zentrale Stellung im Rahmen der Phase 1-Entgiftung. Beide Enzyme verwerten die gleichen Substrate, jedoch kommt CYP1A2 praktisch nur in der Leber vor<sup>i</sup>, während CYP1A1 vorwiegend in extrahepatischen Geweben anderer Organe, v.a. der Lunge, zu finden ist. CYP1A2 wird nicht permanent in den Leberzellen gebildet, sondern hauptsächlich bei Anwesenheit von Benzpyrenen und polyzyklischen Aromaten exprimiert. Diese Verbindungen treten vor allem bei Verbrennungsprozessen (auch beim Braten von Fleisch), bei chemischen Herstellungsprozessen, im Zigarettenrauch, sowie in Farbstoffen/ Lösungsmitteln und Pestiziden in größeren Mengen auf. Punktmutationen in den Genen bewirken entweder eine erhöhte oder aber eine verlangsamte Enzymaktivität. Der Polymorphismus rs4646903 des CYP1A1 ist mit einer erhöhten Empfänglichkeit für eine Koronare Herzerkrankung (KHK) verbunden.<sup>ii</sup>

Auftrag 12795534  
Eingang 17.05.2022  
Bericht 24.02.2023  
Name Muster  
Vorname Xenia  
Geburtsdatum 14.05.1983

**biovis Diagnostik MVZ  
GmbH**

Justus-Staudt-Str. 2  
65555 Limburg Offheim

Tel: 06431 / 21248-0  
Fax: 06431 / 21248-66  
Email: info@biovis.de

Index

STEF

Einer der am besten untersuchten SNPs im CYP1A2-Gen ist rs762551. Er beeinflusst die Aktivität des Enzyms und bestimmt damit, wie der Körper auf das Koffein in einer Tasse Kaffee reagiert.<sup>iii</sup> Die Polymorphismen rs2069514 und rs762551 werden in Studien überdies mit einem erhöhten Risiko für Lungenkrebs in Verbindung gebracht.<sup>iv</sup>

**Wir stellten eine heterozygote Punktmutation im CYP1A1-Gen fest. Die Enzymaktivität ist dadurch leicht erhöht.**

**Die vorliegende Konstellation von CYP1A2 rs2069514 GG und rs762551 CA kann zu einer eingeschränkten Enzymaktivität führen, insbesondere wenn hemmende Faktoren dazukommen.**

Eine verminderte Enzymaktivität hat zur Folge, dass nur sehr langsam metabolisiert wird. Häufig zeigt sich dies in vermehrt auftretenden Medikamentennebenwirkungen und einem reduzierten Koffeinstoffwechsel. Die stimulierende Wirkung des Koffeins hält länger an, was sich negativ auf das Schlafverhalten auswirken kann.

## CYP2B6

Auch das Cytochrom P450 2B6 (CYP2B6) ist ein hepatisches Enzym aus der Cytochrom P450 Familie, was für die Verstoffwechslung verschiedener Substanzen mitverantwortlich ist, wenngleich auch weniger stark als andere. Neben genetischen Polymorphismen kann seine Expression durch Induktoren und Inhibitoren beeinflusst werden und ist daher intra- und interindividuell sehr unterschiedlich. Ein wichtiger Induktor ist Phenobarbital. CYP2B6 ist, zusammen mit anderen CYP, z.B. am Abbau von Nikotin aber auch von Cyclophosphamid, Benzodiazepine, Propofol, Bupropion, Tramadol, Irinotecan, Promethazin, Ketamin und Selegelin beteiligt.<sup>v</sup>

Das **CYP 2B6 ist homozygot mutiert**, so dass sich eine **verminderte Wirksamkeit des Enzyms** ergibt. Folgen hiervon sind vor allem eine veränderte Pharmakokinetik z.B. von Efavirenz und Nevirapin, was entsprechende Nebenwirkungen wie Schwindel, Schlaflosigkeit, Konzentrationsschwierigkeiten und paranoide oder manische Reaktionen auftreten lassen könnte.

## Entgiftung Phase II

Die zweite Phase der Entgiftung ist die Konjugationsphase. Hier werden die in der Phase I entstandenen Metabolite durch Glucuronidierung, Sulfatierung, Methylierung, Acetylierung, Glycosidierung oder Aminosäure-, Fettsäure- oder Glutathion-Konjugation weiter verstoffwechselt und letztlich in eine hydrophile Form überführt, die dann biliär bzw. renal ausgeschieden werden kann. Ist diese Phase II in ihrer Leistung reduziert, kommt es zu einer Anreicherung radikaler und / oder toxischer Substanzen.

## Glutathionkonjugation - Chelation

### GST M1/T1/P1

Glutathion-S-Transferasen sind neben den N-Acetyltransferasen für die Phase-II-Entgiftung verantwortlich, in der toxische Stoffwechselzwischenprodukte durch Konjugation mit Aminosäuren oder Glutathion bzw. durch Kopplung der funkt. Gruppen mit polaren negativ geladenen Molekülen (Sulfatierung, Acetylierung usw.) in eine Form gebracht werden, die über Leber oder Niere ausgeschieden werden kann.

### GSTM1

Verantwortlich für den Abbau von Xenobiotika, Karzinogenen und Produkten von oxidativem Stress. Obwohl es einige SNPs im GSTM1-Gen gibt, ist der wichtigste Polymorphismus von Interesse das Null-Allel. Personen mit einer geringeren Anzahl von GSTM1-Kopien sind möglicherweise etwas anfälliger für Allergien, Asthma und

Auftrag **12795534**  
Eingang **17.05.2022**  
Bericht **24.02.2023**  
Name **Muster**  
Vorname **Xenia**  
Geburtsdatum **14.05.1983**

**biovis Diagnostik MVZ  
GmbH**

Justus-Stadt-Str. 2  
65555 Limburg Offheim

Tel: 06431 / 21248-0  
Fax: 06431 / 21248-66  
Email: info@biovis.de

Index

STEF

bestimmte Krebsarten, insbesondere wenn ihnen Kopien anderer Gene der GST-Familie wie GSTP1 oder GSTT1 fehlen<sup>vi</sup>.

### GSTP1

Das *GSTP1*-Gen kodiert die Glutathion-S-Transferase pi 1 (GSTP1). GSTP1 hilft auch bei der Bekämpfung von oxidativem Stress und Entzündungen. Der Polymorphismus rs1695 (GG) vermindert die Aktivität von GSTP1 und ist assoziiert mit einem erhöhten Asthmarisiko und bei Frauen mit einem erhöhten Risiko, an Brustkrebs zu erkranken.<sup>vii</sup>

### GSTT1

Verstoffwechselt v.a. Toxine, die in industriellen Bereichen eingesetzt werden (z.B. Epoxide, halogene Kohlenwasserstoffe und Organophosphate. Neben der Inaktivierung ist, im Gegensatz zu den anderen GST Subklassen, das GSTT1 auch an der Aktivierung von Substanzen beteiligt. Dem Enzym wird eine wichtige Rolle bei der Karzinogenese des Menschen zugeschrieben. Der Null-Genotyp scheint mit einem erhöhten Risiko für Prostatakrebs assoziiert zu sein.<sup>viii</sup>

**Es wurde mindestens ein oder sogar mehrere homozygote/r Gendefekt/e im Glutathion-S-Transferasen M1-Gen, GST-T1-Gen und / oder GST-P1 nachgewiesen.** Betroffene Patienten sind nicht in der Lage funktionfähige Glutathion-S-Transferasen zu bilden.

### GST M3

Die GST M3 ist der GST M1 sehr ähnlich und dient als typisches Phase-II Entgiftungsenzym der Kopplung von Glutathion an Intermediate aus der Phase-I-Entgiftung. Bei fehlender GST M1 kann ein wesentlicher Teil der GST-M1-Substrate über GST-M3 gekoppelt werden. GST-M3 finden sich in der Haut, im Bronchialepithel und im Gehirn. Es steuert die Aufnahme und Entgiftung sowohl interner als auch fremder Verbindungen an den Hoden- und Hirnblutstrahlen. Mutationen können demnach vor allem in diesen Geweben zu Veränderungen führen. Der Polymorphismus rs7483 ist assoziiert mit einem erhöhten Risiko für den Ausbruch einer Alzheimer Erkrankung.<sup>ix</sup> Allerdings ist eine Gesamtbetrachtung- insbesondere mit GST M1 – sinnvoll, um das Risiko individuell einschätzen zu können.

**Es wurde eine heterozygote Mutation des GST M3 nachgewiesen.** Die Enzymaktivität ist leicht eingeschränkt. Homozygote Mutationen der GST M3 (Typ TT) werden mit einem mäßigen Anstieg der Häufigkeit von Hautkrebs und Verbindung gebracht, während der Typ CT protektiv zu sein scheint. Die Bedeutung heterozygoter Mutationen ist noch unklar; ziemlich sicher besteht aber hier, wenn überhaupt nur eine Relevanz bei gleichzeitiger Mutation der GST M1. Insofern die Gesamtkonzentration der GST normal ist, gibt es derzeit keinen begründbaren Verdacht für eine Bedeutung der heterozygoten Formen.

### ApoE

Das *APOE*-Gen liefert Anweisungen für die Produktion des ApoE-Proteins, das den Transport von Fetten (Lipiden) und Cholesterin in Partikeln, den sogenannten Lipoproteinen, unterstützt. Etwa drei Viertel des ApoE im Blut werden in der Leber gebildet, der Rest stammt aus dem Gehirn. ApoE kann die Blut-Hirn-Schranke (BHS) nicht überwinden, so dass das gesamte ApoE im Gehirn produziert wird. Polymorphismen (rs429358, rs7412) werden in Zusammenhang mit Störungen des Fettstoffwechsels gebracht.<sup>x</sup>

APOE spielt zudem eine Rolle bei der Chelatierung zweiwertiger Metalle wie Blei oder Quecksilber. Hier sind Träger des E2 Phänotyps im Vorteil. Sie unterscheiden sich im Wesentlichen in der Anzahl der Cysteine (C) in ihrer Proteinsequenz, was ihre Fähigkeit zur Entfernung von Schwermetallen beeinträchtigt: Die Isoform APOE2 hat zwei, APOE3 nur eins und APOE4 keines.

Auftrag **12795534**  
Eingang **17.05.2022**  
Bericht **24.02.2023**  
Name **Muster**  
Vorname **Xenia**  
Geburtsdatum **14.05.1983**

**biovis Diagnostik MVZ  
GmbH**

Justus-Stadt-Str. 2  
65555 Limburg Offheim

Tel: 06431 / 21248-0  
Fax: 06431 / 21248-66  
Email: info@biovis.de

Index

STEF

**Der ApoE-Phänotyp Apo E4/E3 geht mit erhöhtem kardiovaskulärem Risiko einher.** Das Apo E4-Allel ist mit erhöhten Cholesterinwerten assoziiert. Es gilt als genetischer Risikofaktor der koronaren Herzerkrankung und wird mit der Entwicklung der Alzheimerschen Erkrankung in Verbindung gebracht.

## Sulfatierung

### SULT1A1

Sulfotransferasen sind zytosolisch vorkommende Enzyme, die die Sulfatkonjugation vieler Hormone, Neurotransmitter, Medikamente (u.a. Paracetamol, 4-Hydroxyramoxifen, Jodthyronin) und xenobiotischer Verbindungen katalysieren. Je nach Substrat kann es sich dabei um Toxifizierungs- oder Detoxifizierungsreaktionen handeln. Die einzelnen Sulfotransferasen unterscheiden sich sowohl in ihrer Gewebsverteilung als auch ihrer Substratspezifität.

Das Enzym Sulfotransferase 1A1 (SULT1A1) wird durch das *SULT1A1-Gen* kodiert und gehört zu den phenolischen Sulfotransferasen. Durch seine Beteiligung wird die Wasserlöslichkeit der meisten Verbindungen erhöht und somit die Exkretion beschleunigt. Bei einzelnen Substraten kann die Sulfonierung aber auch zu einer Bildung aktiver Metaboliten führen. Laut einer Überblicksstudie ist der Polymorphismus rs9282861 mit einem erhöhten Risiko einer Brustkrebserkrankung verbunden.<sup>xi</sup>

**Der vorliegende Genotyp im SULT1A1 Gen ist mit einer normalen Enzymaktivität assoziiert.**

## Acetylierung

### NAT2

Das *NAT2-Gen* steuert das Enzym N-Acetyltransferase 2 (Arylamin-N-Acetyltransferase), das Arylamin- und Hydrazin-Drogen und Karzinogene aktiviert oder deaktiviert. *N-Acetyltransferase 2 (NAT2)* wird in der Leber und im Darm gebildet und ist dort an der Entgiftung von Kohlenwasserstoffen beteiligt. Das Enzym NAT2 baut Chemikalien ab, indem es die negativ geladene chemische Gruppe Acetyl hinzufügt. Man unterscheidet vier verschiedene Polymorphismen (M1, M2, M3 und M4), die mit unterschiedlichen Allelfrequenzen vorkommen. Der Polymorphismus rs1799929 findet sich bei Patientinnen mit Gebärmutterhalskrebs und deutet auf ein erhöhtes Erkrankungsrisiko hin.<sup>xii</sup> Rs1799930 und rs1799931 sind assoziiert mit einem erhöhten Risiko für verschiedene Arten von Krebs.<sup>xiii</sup>

**Es besteht eine normale Acetylierungskapazität (schneller Acetylierer).** Bei Europäern ist der M1-Polymorphismus mit 40-50 Prozent am häufigsten vertreten. Sie gehören zur Gruppe der "**schnellen Acetylierer**". Bei ihnen werden Substrate der NAT2 schnell verstoffwechselt und aus dem Körper ausgeschieden.

### COMT

Das *COMT-Gen* kodiert das Enzym Catechol-O-Methyltransferase, welches u.a die O-Methylierung der endogenen Katecholamine Dopamin, Noradrenalin und Adrenalin katalysiert und sie dadurch inaktiviert, indem es ihnen eine Methylgruppe aus SAM-e überträgt<sup>xiv</sup>. Zudem spielt COMT eine wichtige Rolle im Östrogenmetabolismus. Unsere Untersuchung identifiziert Val158Met-Genvarianten, die die Abbaugeschwindigkeit der Stresshormone stören und häufig mit Depressionen, Panikattacken und kardiovaskulären Erkrankungen korrelieren. COMT rs4680 (A) wird im Allgemeinen mit einer erhöhten Schmerzempfindlichkeit, aber auch mit einer besseren Reaktion auf

Auftrag 12795534  
Eingang 17.05.2022  
Bericht 24.02.2023  
Name Muster  
Vorname Xenia  
Geburtsdatum 14.05.1983

**biovis Diagnostik MVZ  
GmbH**

Justus-Stadt-Str. 2  
65555 Limburg Offheim

Tel: 06431 / 21248-0  
Fax: 06431 / 21248-66  
Email: info@biovis.de

Index

STEF

Opioide in Verbindung gebracht. Die erhöhte Verfügbarkeit von Neurotransmittern und die Aktivierung von Schmerzzentren im Gehirn könnten für diese Effekte ursächlich sein.<sup>xv</sup>

**Das COMT-Gen zeigt den homozygoten GG-Genotyp.** Es liegt die genetische Prädisposition für einen schnellen Abbau der Katecholamine vor. Die erhöhte Enzymaktivität führt zu einer sehr kurzen Verfügbarkeit aktivierender Neurotransmitter und korreliert bei depressiven Patienten mit einem ausgeprägteren Schweregrad der Erkrankung sowie einem schlechteren Ansprechen auf Pharmakotherapien.

## MTHFR

Das *MTHFR*-Gen kodiert ein Enzym, das als Methylentetrahydrofolat-Reduktase oder MTHFR bekannt ist. Dieses Enzym ist von zentraler Bedeutung für den Folatstoffwechsel, die DNA-Produktion und die Methylierungswege, die für alle Körperfunktionen wichtig sind.<sup>xvi</sup> Eine niedrige MTHFR-Aktivität (rs1801133 bzw. C677T) kann zu einem Anstieg von Homocystein, einer entzündlichen Aminosäure, führen. Erhöhtes Homocystein kann sich abträglich auf die Gesundheit auswirken; es wurde mit Herz-Kreislauf-Erkrankungen, eingeschränkter Gehirnfunktion und Autoimmunität in Verbindung gebracht.<sup>xvii</sup> Zusammen mit dem Polymorphismus rs1801131 (bzw. A1298C) ist rs1801133 mit einer Empfänglichkeit für Vitiligo verbunden laut einer Metastudie.<sup>xviii</sup> Zudem erhöhen entsprechende Mutationen das Risiko für die Entstehung venöser Thrombosen und Migräne.

**Es wurde eine heterozygote Mutation im SNP rs1801133 festgestellt. Eine Punktmutation im SNP rs1801131 ist nicht nachweisbar.**

Rs1801133-Homozygotie verursacht bei betroffenen Individuen erhöhte Homocystein- und erniedrigte Folat-Plasmaspiegel. Selbst bei rs1801133-Heterozygotie tritt dieser Effekt auf – hier jedoch nur in Kombination mit der Mutation im SNP rs1801131 (der rs1801131-Basenaustausch allein hat jedoch keine Auswirkung auf die Homocysteinspiegel). Die Kombination aus heterozygoter Mutation im SNP rs1801133 und einer normalen Funktion im SNP rs1801131 führt also zu keinem genetisch bedingt erhöhten Homocysteinspiegel.

## Schutz gegenüber Schäden durch oxidativen Stress

### SOD2

Das Gen *SOD2* kodiert für das manganhaltige Enzym „Superoxiddismutase 2“ (*SOD2*). Es ist eins der wichtigsten antioxidativen Enzyme, da es die hochreaktiven Superoxid-Radikale ( $O_2^-$ ), die zu etwa 90 % während der mitochondrialen Atmungskette anfallen, in Sauerstoff ( $O_2$ ) und Wasserstoffperoxid ( $H_2O_2$ ) umwandelt. Bei einem *SOD2*-Mangel und/oder einer verminderten *SOD2*-Aktivität, werden reaktive  $O_2^-$  unzureichend neutralisiert, wodurch die Mitochondrien, ggf. irreversibel, zerstört werden können. Hohe physische Belastungen wie sie bei Sport oder starke Stress entstehen oder bei einer erhöhten Schadstoffexposition kann diesen Effekt zusätzlich verstärken. Der Polymorphismus rs4880 scheint mit einem erhöhten Risiko für eine Erkrankung mit Diabetes mellitus verbunden zu sein.<sup>xix</sup>

**Die Ala-Variante wurde homozygot (CC) nachgewiesen.** In früheren Studien wurde ein Valin an Codon 16 mit einer geringeren Enzymaktivität assoziiert. Diese Behauptung muss jedoch aufgrund neuerer Untersuchungen in Frage gestellt werden, denn in mindestens einer Studie konnte eine 33% geringere Aktivität bei CC Polymorphismen nachgewiesen werden. Vermehrter oxidativer Stress ist die Folge, wodurch das Risiko für Krebserkrankungen (wie Prostatacarcinom, Brustkrebs und Coloncarcinom), erhöhten Blutdruck, Alzheimer und Parkinson steigen. Des Weiteren scheinen Träger der Ala-Variante insbesondere Phthalate schlechter entgiften zu können.

Auftrag **12795534**  
Eingang **17.05.2022**  
Bericht **24.02.2023**  
Name **Muster**  
Vorname **Xenia**  
Geburtsdatum **14.05.1983**

**biovis Diagnostik MVZ  
GmbH**

Justus-Staudt-Str. 2  
65555 Limburg Offheim

Tel: 06431 / 21248-0  
Fax: 06431 / 21248-66  
Email: info@biovis.de

Index

STEF

## OGG1

8-Oxoguanin ist einer der häufigsten DNA-Schäden, der aus reaktiven Sauerstoffspezies entsteht. Es stellt ein mutagenes Basen-Nebenprodukt der Base Guanin dar, welches überwiegend in Mitochondrien und im Zellkern entsteht. 8-Oxoguanin-Glykosylase, auch bekannt als OGG1, ist ein DNA-Glykosylase-Enzym, das beim Menschen durch das *OGG1*-Gen kodiert wird. Es ist an der Basenexzisionsreparatur beteiligt. Bei entsprechenden Mutationen des *OGG1*-Gens ist zu erwarten, dass vermehrt DNA-Schäden auftreten, die eine erhöhte Wahrscheinlichkeit onkologische Prozesse nach sich ziehen<sup>xx</sup>. Daneben konnte man im Mausmodell nachweisen, dass eine verminderte Expression mit einem erhöhten Körpergewicht, Fettleibigkeit und einer Insulinresistenz assoziiert ist.

**Der vorliegende OGG1 Phänotyp CG geht mit einer leicht eingeschränkten Enzymaktivität einher.** Entsprechende antioxidative Therapien / Präventionsmaßnahmen sind empfehlenswert.

Mit freundlichen Grüßen

Ihre Biovis-Diagnostik

**Achtung:** Die aufgeführten Empfehlungen stellen nur Hinweise auf Basis der erhobenen Befunde und etwaiger klinischer Angaben dar. Sie sind ausschließlich an die medizinische Fachperson (Arzt oder Therapeut) gerichtet und **nicht** zur Weitergabe an den Patienten gedacht. Sie können nicht die Beurteilung und Therapie vor Ort durch den behandelnden Arzt / Therapeuten ersetzen. Die Verantwortung für die letztendliche Maßnahme / Auswahl / Dosierung liegt im Einzelfall bei dem jeweiligen verantwortlichen Arzt oder Therapeuten. Beachten Sie bitte auch, dass bei bestehenden Grunderkrankungen und bei der Einnahme von gewissen Medikamenten Kontraindikationen / Wechselwirkungen mit den empfohlenen Arzneimitteln / Nährstoffsupplementen auftreten können. Diese müssen vor Beginn der Therapie durch den Arzt oder Therapeuten abgeklärt werden.

**Zum Erreichen eines besonderen medizinischen Zweckes können bei einzelnen Substanzen die Dosierungsempfehlungen über denen der EU-Verordnung 2016/128 liegen.**

Auftrag **12795534**  
Eingang **17.05.2022**  
Bericht **24.02.2023**  
Name **Muster**  
Vorname **Xenia**  
Geburtsdatum **14.05.1983**

**biovis Diagnostik MVZ  
GmbH**

Justus-Stadt-Str. 2  
65555 Limburg Offheim

Tel: 06431 / 21248-0  
Fax: 06431 / 21248-66  
Email: info@biovis.de

Index

STEF

---

## Literaturquellen

<sup>i</sup> Thorn, Caroline F et al. "PharmGKB summary: very important pharmacogene information for CYP1A2." *Pharmacogenetics and genomics* vol. 22,1 (2012): 73-7. doi: 10.1097/FPC.0b013e32834c6efd.

<sup>ii</sup> Eskandari M, Awsat Mellati A, Mahmoodi K, Kamali K, Soltanpour MS. Association of the CYP1A1 rs4646903 polymorphism with susceptibility and severity of coronary artery disease. *Mol Biol Res Commun*. 2021 Jun;10(2):22-61. doi: 10.22099/mbr.2021.39141.1574. PMID: 34316491; PMCID: PMC8310655.

<sup>iii</sup> Sachse C, Brockmöller J, Bauer S, Roots I. Functional significance of a C→A polymorphism in intron 1 of the cytochrome P450 CYP1A2 gene tested with caffeine. *Br J Clin Pharmacol*. 1999 Apr;47(4):445-9. doi: 10.1046/j.1365-2125.1999.00898.x. PMID: 10233211; PMCID: PMC2014233.

<sup>iv</sup> Bu ZB, Ye M, Cheng Y, Wu WZ. Four polymorphisms in the cytochrome P450 1A2 (CYP1A2) gene and lung cancer risk: a meta-analysis. *Asian Pac J Cancer Prev*. 2014;15(14):5673-9. doi: 10.7314/apjcp.2014.15.14.5673. PMID: 25081684.

<sup>v</sup> Tomaz PR, Santos JR, Issa JS, Abe TO, Gaya PV, Krieger JE, Pereira AC, Santos PC. CYP2B6 rs2279343 polymorphism is associated with smoking cessation success in bupropion therapy. *Eur J Clin Pharmacol*. 2015 Sep;71(9):1067-73. doi: 10.1007/s00228-015-1896-x. Epub 2015 Jul 8. PMID: 26153084.

<sup>vi</sup> Liang S, Wei X, Gong C, Wei J, Chen Z, Chen X, Wang Z, Deng J. Significant association between asthma risk and the GSTM1 and GSTT1 deletion polymorphisms: an updated meta-analysis of case-control studies. *Respirology*. 2013 Jul;18(5):774-83. doi: 10.1111/resp.12097. PMID: 23600494; Holla LI, Stejskalova A, Vasku A. Polymorphisms of the GSTM1 and GSTT1 genes in patients with allergic diseases in the Czech population. *Allergy*. 2006 Feb;61(2):265-7. doi: 10.1111/j.1398-9995.2006.01000.x. PMID: 16409207.

<sup>vii</sup> Mukhammadiyah GF, Bakirov AB, Karimov DO, Ziatdinova MM, Valova YV, Borisova AI, Distanova AA. Analysis of the GSTP1 rs1695 polymorphism association with the development of asthma and phenotypic manifestations. *J Asthma*. 2021 Apr 9:1-5. doi: 10.1080/02770903.2021.1910295. Epub ahead of print. PMID: 33781157; Farmohammadi A, Arab-Yarmohammadi V, Ramzanpour R. Association analysis of rs1695 and rs1138272 variations in GSTP1 gene and breast cancer susceptibility. *Asian Pac J Cancer Prev*. 2020 Apr 1;21(4):1167-1172. doi: 10.31557/APJCP.2020.21.4.1167. PMID: 32334487; PMCID: PMC7445978.

<sup>viii</sup> Zhu J, Chen W, Xu S, Wang Y, Sun Z. GSTT1 null genotype is associated with an increased risk of prostate cancer in caucasians: a meta-analysis. *Urol Int*. 2013;91(1):113-20. doi: 10.1159/000345420. Epub 2013 Jan 18. PMID: 23343819.

<sup>ix</sup> Hong GS, Heun R, Jessen F, Popp J, Hentschel F, Kelemen P, Schulz A, Maier W, Kölsch H. Gene variations in GSTM3 are a risk factor for Alzheimer's disease. *Neurobiol Aging*. 2009 May;30(5):691-6. doi: 10.1016/j.neurobiolaging.2007.08.012. Epub 2007 Sep 27. PMID: 17904251.

<sup>x</sup> Hanh NT, Nhung BT, Dao DT, Tuyet LT, Hop LT, Binh TQ, Thuc VT. Association of apolipoprotein E polymorphism with plasma lipid disorders, independent of obesity-related traits in Vietnamese children. *Lipids Health Dis*. 2016 Oct 10;15(1):176. doi: 10.1186/s12944-016-0349-6. PMID: 27724906; PMCID: PMC5057250.

<sup>xi</sup> Forat-Yazdi M, Jafari M, Kargar S, Abolbaghaei SM, Nasiri R, Farahnak S, Foroughi E, Neamatzadeh H. Association between SULT1A1 Arg213His (rs9282861) Polymorphism and Risk of Breast Cancer: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Res Health Sci*. 2017 Oct 14;17(4):e00396. PMID: 29233949.

<sup>xii</sup> Cayan F, Ayaz L, Aras-Ateş N, Dilekçi E, Dilek S, Tamer-Gümüş L. N-acetyltransferase 2 gene polymorphism in patients with cervical cancer. *Int J Gynecol Cancer*. 2009 Oct;19(7):1186-9. doi: 10.1111/IGC.0b013e3181a131b4. PMID: 19823052.

<sup>xiii</sup> Tian FS, Shen L, Ren YW, Zhang Y, Yin ZH, Zhou BS. N-acetyltransferase 2 gene polymorphisms are associated with susceptibility to cancer: a meta-analysis. *Asian Pac J Cancer Prev*. 2014;15(14):5621-6. doi: 10.7314/apjcp.2014.15.14.5621. PMID: 25081676.

<sup>xiv</sup> Heinz A, Smolka MN. The effects of catechol O-methyltransferase genotype on brain activation elicited by affective stimuli and cognitive tasks. *Rev Neurosci*. 2006;17(3):359-67. doi: 10.1515/revneuro.2006.17.3.359. PMID: 16878403.

Auftrag **12795534**  
Eingang **17.05.2022**  
Bericht **24.02.2023**  
Name **Muster**  
Vorname **Xenia**  
Geburtsdatum **14.05.1983**

**biovis Diagnostik MVZ  
GmbH**

Justus-Staudt-Str. 2  
65555 Limburg Offheim

Tel: 06431 / 21248-0  
Fax: 06431 / 21248-66  
Email: info@biovis.de

Index

STEF

---

<sup>xv</sup> Mobascher A, Brinkmeyer J, Thiele H, et al. The val158met polymorphism of human catechol-O-methyltransferase (COMT) affects anterior cingulate cortex activation in response to painful laser stimulation. *Mol Pain*. 2010;6:32. Published 2010 May 31. doi:10.1186/1744-8069-6-32

<sup>xvi</sup> Liew SC, Gupta ED. Methylenetetrahydrofolate reductase (MTHFR) C677T polymorphism: epidemiology, metabolism and the associated diseases. *Eur J Med Genet*. 2015 Jan;58(1):1-10. doi: 10.1016/j.ejmg.2014.10.004. Epub 2014 Nov 4. PMID: 25449138.

<sup>xvii</sup> Bouzidi N, Hassine M, Fodha H, Ben Messaoud M, Maatouk F, Gamra H, Ferchichi S. Association of the methylene-tetrahydrofolate reductase gene rs1801133 C677T variant with serum homocysteine levels, and the severity of coronary artery disease. *Sci Rep*. 2020 Jun 22;10(1):10064. doi: 10.1038/s41598-020-66937-3. PMID: 32572074; PMCID: PMC7308346.

<sup>xviii</sup> Zhang HZ, Wu JH, Huang Q, Yang Q, Sima Q, Chen KY, Li ZR, He GH. Associations of methylenetetrahydrofolate reductase gene (MTHFR) rs1801131 and rs1801133 polymorphisms with susceptibility to vitiligo: A meta-analysis. *J Cosmet Dermatol*. 2021 Jul;20(7):2359-2368. doi: 10.1111/jocd.13857. Epub 2020 Dec 3. PMID: 33219596.

<sup>xix</sup> Pourvali K, Abbasi M, Mottaghi A. Role of Superoxide Dismutase 2 Gene Ala16Val Polymorphism and Total Antioxidant Capacity in Diabetes and its Complications. *Avicenna J Med Biotechnol*. 2016 Apr-Jun;8(2):48-56. PMID: 27141263; PMCID: PMC4842242.

<sup>xx</sup> Hassan FM. OGG1 rs1052133 Polymorphism and Genetic Susceptibility to Chronic Myelogenous Leukaemia. *Asian Pac J Cancer Prev*. 2019 Mar 26;20(3):925-928. doi: 10.31557/APJCP.2019.20.3.925. PMID: 30912416; PMCID: PMC6825771; Ghelmani Y, Asadian F, Antikchi MH, Dastgheib SA, Shaker SH, Jafari-Nedooshan J, Neamatzadeh H. Association Between the hOGG1 1245C>G (rs1052133) Polymorphism and Susceptibility to Colorectal Cancer: a Meta-analysis Based on 7010 Cases and 10,674 Controls. *J Gastrointest Cancer*. 2021 Jun;52(2):389-398. doi: 10.1007/s12029-020-00532-7. Epub 2020 Oct 6. PMID: 33025423.