

Genetische Prädisposition für Parodontose

Polymorphismen in den Genen für Interleukin-1A (IL-1A -889, MIM 147760) und Interleukin-1B (IL-1B +3954, MIM 147720)

Indikationen:

- juvenile Parodontitis
- schwere Verlaufsformen der chronischen Parodontitis
- familiäre Häufung von Parodontalerkrankungen

Pathophysiologie und klinische Bedeutung

Interleukin-1 (IL-1) spielt unter den genetisch bedingten Risikofaktoren für Parodontalerkrankungen wahrscheinlich eine Schlüsselrolle. Interleukin-1 wird vom Immunsystem als Antwort auf äußere Reize, z.B. parodontopathogene Keime, ausgeschüttet und soll letztlich deren Elimination bewirken. Genetische Polymorphismen können eine Überproduktion von IL-1 bewirken, die mit massiven Entzündungsvorgängen assoziiert ist.

Es existieren zwei Formen von IL-1:

- IL-1alpha (saure Form, kodiert durch das IL-1A-Gen)
- IL-1beta (neutrale Form, kodiert durch das IL-1B-Gen)

Der Nachweis der genetischen Polymorphismen in den beiden Interleukin-Genen besitzt einen hohen prognostischen Stellenwert für

- den Schweregrad einer Parodontalerkrankung,
- für eine verzögerte Wundheilung nach operativer Therapie und
- für die Notwendigkeit einer intensiven Prophylaxe bei juveniler Parodontitis

Bei den Polymorphismen von IL-1A und IL-1B trägt Allel 1 jeweils ein Cytidin (C-Nukleotid), während bei Allel 2 an der entsprechenden Position ein Thymidin (T-Nukleotid) nachgewiesen wird. Der Allel 2-Polymorphismus des IL-1B-Gens führt über eine Beeinflussung der Feed-back-Regulation bei der Proteinsynthese zu einer Überproduktion des Entzündungsmediators Interleukin-1 und nachfolgend zu einer gesteigerten Abwehrreaktion des Patienten auf parodontopathogene Keime. In der Folge kommt es zu einer verstärkten Taschenbildung sowie zum Abbau des Parodontalgewebes. Die Prävalenz des Allels 2 von IL-1B+3954 beträgt in der kaukasischen Bevölkerung ca. 30%.

Bei Patienten, die gleichzeitig Träger der beiden Polymorphismen (Allel 2 von IL-1A und IL-1B) sind, ist das Risiko für eine schwere Parodontitis sowie für eine verzögerte Heilung bei aggressiver operativer Therapie deutlich erhöht. Die Kombination mit zusätzlichen Risikofaktoren (z.B. Rauchen) führt zu einer weiteren Zunahme des Risikos für Parodontalerkrankungen.

Der genetische Risikotest muß durch ernährungsphysiologische und mikrobiologische Untersuchungen (z.B. Wirtsbedingungen für parodontopathogene Keime, Keimspektrum) ergänzt werden, um eine effiziente Behandlungsplanung zu ermöglichen.

Methode:

DNA-Präparation aus dem Wangenschleimhautabstrich

Amplifikation der interessierenden Regionen der Gene für Interleukin-1A und Interleukin-1B durch Polymerasekettenreaktion (PCR)

Nachweis der Polymorphismen IL-1A-889 und IL-1B+3954 mit einem Light Cycler Assay bzw. durch DNA-Sequenzierung

Als positiv werden alle Proben bezeichnet, die an beiden untersuchten Genloci (IL-1A-889 und IL-1B+3954) mindestens eine Kopie von Allel 2 (siehe oben) tragen.

Untersuchungsmaterial:

Wangenabstrich; normaler Postversand

Bitte verwenden Sie nur die Abstrichtupfer, die wir Ihnen zur Verfügung stellen.

Wichtige Hinweise für die Probenentnahme (Wangenschleimhaut-Abstrich)

- 30 min vor der Probenentnahme keine Nahrungsaufnahme
Mund mit reinem Wasser spülen (keine Zusätze)
- mit sterilem Abstrichtupfer an der Wangenschleimhaut 5-6 x mit drehender Bewegung unter leichtem Druck Material gewinnen
- Tupfer mindestens 60 min offen trocknen (Vorsicht vor Kontaminationen!)
- Abstrichtupfer im Röhrchen (beschriftet) versenden

Dauer der Untersuchung: 5 – 10 Arbeitstage

Literatur

Kornman KS et al. The interleukin-1 genotype as a severity factor in adult periodontal disease (1997) J Clin Periodontol 24: 72-77

Kornman KS and Di Giovine FS Genetic variations in cytokine expression: A risk factor of adult periodontitis (1998) Ann Periodontol 3: 327-338

Westerman CMP et al. A longitudinal study of interleukin-1 gene polymorphisms and periodontal disease in a general adult population (2001) J Clin Periodontol 28: 1137-1144

Greenstein G and Hart TC A critical assessment of interleukin-1 genotyping when used in a genetic susceptibility test for severe chronic periodontitis (2002) J Periodontol 73: 231-247

Meisel P et al. Smoking and polymorphisms of the interleukin-1 gene cluster in patients with periodontal disease (2002) J Periodontol 73: 27-32

Die angegebene Literatur können Sie per Fax oder E-mail in unserem Labor anfordern.

Stand 10/2004