

Therapie mit Fluoropyrimidinen Durch Diagnostik Nebenwirkungen verhindert

Hintergrund

Personalisierte
Medizin

In der systemischen Tumorthherapie gehören Fluoropyrimidine, z. B. 5-Fluorouracil (5-FU), Capecitabin und Tegafur, zu den am häufigsten eingesetzten Zytostatika. Sie werden durch das Enzym Dihydropyrimidin-Dehydrogenase (DPD) abgebaut. Varianten des Enzymkodierenden Gens *DPYD* verändern den Metabolismus der Fluoropyrimidine, was schwerste Nebenwirkungen verursacht: bei einem Genaktivitäts-Score von 0 liegt die therapieassoziierte Letalität bei 0.2 – 1.0%.



Indikation

- Vor Therapie mit Fluoropyrimidinen
- Abklärung der Ursache einer aufgetretenen Fluoropyrimidin-Toxizität

Interpretation

Folgende Genvarianten werden getestet:

- c.1679T>G (*DPYD**13) und c.1905+1G>A (*DPYD**2A), beide Allel-Aktivitätswert 0
- c.1236G>A (HapB3) und c.2846A>T (p.D949V), beide Allel-Aktivitätswert 0.5
- Keine Genvariante nachgewiesen: Allel-Aktivitätswert 1

Für die Anfangsdosis werden die Aktivitätswerte beider Allele addiert.

Aktivitäts-Score ¹	DPD-Metabolisierungsstatus	Dosierung von Fluoropyrimidinen Standard-Dosis
2	Normale Metabolisierung	100%
1.5	Intermediäre Metabolisierung	75%
1	Intermediäre Metabolisierung	50%
0.5	Langsame Metabolisierung	25%
0	Langsame Metabolisierung	Alternativer Wirkstoff

¹ Clinical Pharmacogenetics Implementation Consortium (CPIC)

Verordnung

5-FU Toleranz (DPD-Gen)

Informierte, schriftliche Einwilligung des Patienten zur genetischen Untersuchung notwendig
 → viollier.ch/de/SGMG_Einverstaendniserklaerung

Methode

Real-Time PCR

Material

EDTA-Tube, lila (6)

Preis

Gemäss Analysenliste

Information

Literatur auf Anfrage
 Dr. phil. II Christoph Noppen, Spezialist für Labormedizin FAMH, Leiter Molekularbiologie
 Dr. rer. nat. Henriette Kurth, Spezialistin für Labormedizin FAMH, Leiterin Molekularbiologie
 Dr. sc. nat. Andrea Salzmann, Kandidatin Spezialistin für Labormedizin FAMH, Molekularbiologie

Redaktion

Dr. med. Uta Deus, FMH Allgemeine Innere Medizin, Spezialistin für Labormedizin FAMH, Stv. Leiterin Inner Corelab
 Dr. med. Maurice Redondo, FMH Hämatologie, Spezialist für Labormedizin FAMH, Bereichsleiter Routinelabors