

Informationsblatt

DPYD Genetik und 5-FU Toxizität

- **Was ist DPYD?**

Die Dihydropyrimidin-Dehydrogenase (DPYD) ist ein wichtiges Enzym für den Abbau von 5-Fluoruracil (5-FU). 5-FU ist ein weitverbreitetes Chemotherapeutikum, das bei einer Vielzahl von malignen Krankheiten eingesetzt wird. Bei etwa 3-5% aller mit 5-FU behandelten Patienten kommt es zu toxischen Nebenwirkungen (Kardiotoxizität, neurologische Störungen, Mukositis), Ursache dafür ist eine erniedrigte Aktivität der DPYD. Normalerweise werden mehr als 80% des verabreichten 5-FU in kurzer Zeit metabolisiert, bei Patienten mit erniedrigter DPYD Aktivität finden sich stark erhöhte 5-FU Plasmaspiegel.

- **Welche klinische Bedeutung haben DPYD Mutationen?**

Etwa 2% der Bevölkerung sind heterozygote Träger einer DPYD-Mutation und haben daher ein erhöhtes Risiko für 5-FU Unverträglichkeit.

Homozygote Träger von DPYD-Mutationen bzw. Träger von 2 heterozygoten Mutationen sind sehr selten. In diesen Personen gilt eine 5-FU Therapie als kontraindiziert.

Bei dem Gen-Test auf 5-FU Unverträglichkeit werden die drei wichtigsten DPYD Mutationen (*2A, I560S, D949V) untersucht. Zu beachten ist, dass durch die Genanalyse seltenere DPYD Mutationen nicht erfasst werden. Bei einem negativen Ergebnis (keine *2A, I560S oder D949V Mutation nachweisbar) kann daher ein DPYD-Mangel nicht mit absoluter Sicherheit ausgeschlossen werden.

- **Wann sollte eine DPYD Genanalyse durchgeführt werden?**

- Zur Risikoabschätzung vor einer 5-FU Therapie.
- Zur Abklärung der molekularen Ursache einer aufgetretenen 5-FU Toxizität.

Bei heterozygoten Mutationsträgern sollte die individuelle 5-FU Pharmakokinetik bestimmt und eventuell eine reduzierte 5-FU Dosis festgelegt werden. Bei homozygoten Trägern ist eine 5-FU Therapie kontraindiziert.

- **Wie kann eine DPYD Genanalyse angefordert werden?**

Zur Anforderung der Genanalyse reicht es, ein EDTA-Blut-Röhrchen mit dem ausgefüllten Anforderungsformular an das Labor Renner zu schicken. Eine Kühlung der Probe ist nicht notwendig. Das Ergebnis der Genanalyse wird Ihnen innerhalb weniger Tage zugestellt.

Literatur:

Lazar A, Jetter A. Pharmakogenetik in der Onkologie: 5-Fluorouracil und die Dihydropyrimidin-Dehydrogenase. Dtsch Med Wochenschr. 2008;133:1501-4.