



DPYD-Diagnostik

Fachinformation | Labordiagnostik

5-Fluorouracil (5-FU) zählt zu den am häufigsten verwendeten Chemotherapeutika bei der Behandlung von Tumorerkrankungen. Circa 80 % der zugeführten 5-FU-Dosis sowie dessen Prodrugs werden hierbei über das Enzym Dihydropyrimidin-Dehydrogenase (DPD) verstoffwechselt. Verschiedene Varianten im DPYD-Gen können allerdings zu einer DPD-Defizienz führen, wodurch der Metabolismus von DPD-Substraten deutlich eingeschränkt ist. Patienten mit pathogenen Varianten im DPYD-Gen tragen dabei ein stark erhöhtes Risiko, schwere Toxizitäten unter 5-FU-Therapie zu entwickeln.

Eine dieser Varianten, die mit einer heterozygoten Frequenz von ca. 1 % relativ häufig in der unselektierten europäischen Bevölkerung auftritt, führt zum sogenannten Exon 14 Skipping (c.1905+1G>A, DPYD*2A) und erzeugt ein verkürztes, inaktives Enzym. Neben dieser Mutation zeigte sich auch eine signifikant höhere Toxizität bei den Polymorphismen DPYD c.1679T>G (p.(A560S)), c.1129-5923C>G (pathogene Veränderung des HapB3**) und c.2846A>T (p.(D949V)).

Laut Leitlinien wird empfohlen, dass Patienten auf das Fehlen beziehungsweise den partiellen Mangel des Enzyms DPD getestet werden sollten, bevor sie eine Krebsbehandlung mit fluorouracilhaltigen Arzneimitteln oder mit den verwandten Wirkstoffen Capecitabin und Tegafur beginnen¹⁻³.

Diagnostik im Labor Koblenz

Zum Ausschluss einer DPYD-Mutation bietet Ihnen das Labor Koblenz die Untersuchung der Exon 14 Skipping Mutation (c.1905+1G>A, DPYD*2A) sowie die Analyse der weiteren relevanten Varianten c.1129-5923C>G (pathogene Veränderung des HapB3**), c.1679T>G (DPYD*13, p.A560S) und c.2846A>T (D949V) an.

*** Die Surrogate-Veränderung c.1236G>A und die pathogene Variante c.1129-5923C>G im DPYD-Gen definieren zusammen den Haplotyp B3 und liegen nahezu im vollständigem Kopplungsgleichgewicht. Nach einer Studie von Turner et al. konnte jedoch bei < 0,3 % der Patienten gezeigt werden, dass der benigne Austausch c.1236G>A mit c.1129-5923C>G nicht zusammen vorliegt⁴.*



Probenmaterial:

2-3 ml peripheres Blut (in EDTA).



Wichtige Hinweise:

- Da es sich um eine humangenetische Analyse handelt, ist eine Einwilligungserklärung nach Gendiagnostikgesetz zwingend erforderlich (Download unter: <http://labor-koblenz.de/downloads>)



Ihre Ansprechpartner bei Rückfragen:

Dr. rer. nat. Nadine Samel
Tel.: +49 261 30405-292
E-Mail: n.samel@labor-koblenz.de

Lena Ochs
Tel.: +49 261 30405-422
E-Mail: l.ochs@labor-koblenz.de

Quellenhinweise / Weiterführende Literatur:

- 1.) Amstutz et al.; Clinical Pharmacogenetics Implementation Consortium (CPIC) Guideline for Dihydropyrimidine Dehydrogenase Genotype and Fluoropyrimidine Dosing: 2017 Update. Clin Pharmacol Ther, 2018
- 2.) Lunenburg et al.; Dutch Pharmacogenetics Working Group (DPWG) guideline for the gene - drug interaction of DPYD and fluoropyrimidines. Eur J Hum Genet, 2020
- 3.) DGHO Positionspapier: Dihydropyrimidin-Dehydrogenase (DPD) - Testung vor Einsatz von 5-Fluorouracil, Capecitabin und Tegafur. Juni 2020
- 4.) Turner et al.; Updated DPYD HapB3 haplotype structure and implications for pharmacogenomic testing. Clinical and Translational Science, 2024