

Cytochrom P450 2C19

Untersuchungsmaterial	EDTA-Vollblut	Alternatives Material: entfällt
Mindestabnahmemenge	1 ml	
Auftragsanforderung IXSERV	entfällt	Anforderungsname: Cytochrom P450 2C19
Anforderungsformular	06 Molekulardiagnostik	
Untersuchungsverfahren	Molekularbiologische Untersuchung (Amplifikationsverfahren)	
Untersuchungstechnik	DNA Sequenzierung	
Ergebnisverfügbarkeit nach Probeneingang	bis 2 Wochen	
Indikation	Fehlende Medikamentenwirkung, starke Nebenwirkungen, Medikamentendosisanpassung	
Präanalytik	Für die Durchführung genetischer Untersuchungen ist nach dem Gendiagnostikgesetz (2010) die schriftliche Einwilligung des Patienten nach vorheriger Aufklärung durch den Arzt verpflichtend.	
Methode	PCR basierte DNA-Sequenzierung zum Nachweis der drei Zytochrom P450 Allelvarianten CYP2C19*2 (rs4244285), CYP2C19*3 (rs4986893) und CYP2C19*17 (rs12248560) durch (OMIM 124020, 10q24.1-q24.3).	
Hinweis	<p>Das Enzym CYP2C19 ist am oxidativen Metabolismus von Arzneistoffen (u.a. Antidepressiva, Neuroleptika, Protonenpumpen-Inhibitoren, Clopidogrel) beteiligt. Verschiedene genetische Varianten führen zu Veränderungen der Enzymaktivität. Während das Wildtypallel CYP2C19*1 eine normale Aktivität aufweist, bewirken die Allele CYP2C19*2 (rs4244285; splicing-Defekt) und CYP2C19*3 (rs49868893; Stop-Codon) einen vollständigen Verlust der Enzymaktivität. Hingegen führt das Allel CYP2C19*17(rs12248560) durch eine gesteigerte Transkriptionsrate zu einer erhöhten Enzymaktivität. Der PM-Phänotyp ist bei Kaukasiern in 90 % der Fälle durch die Präsenz der Allele CYP2C19*2 und CYP2C19*3 erklärbar, bei Asiaten, die diesen Phänotyp in 15-20 % aufweisen, sogar in 100 %.</p> <p>Weitere seltene Allele, die den PM-Phänotyp verursachen können mit diesem Test nicht erkannt werden.</p> <p>Übersicht aller derzeit bekannten Cytochrom P450 Varianten im Internet unter http://www.cypalleles.ki.se/</p> <p>Zusammenstellung aller bekannten CYP2C19-Substrate im Internet unter http://www.drug-interactions.com</p> <p>Literatur:</p> <p>Seeringer A & Kirchheiner J (2008): CYP2D6-, CYP2C9- und CYP2C19-basierte Arzneimitteldosisanpassungen – Wann sind sie sinnvoll?. Internist. 49:877-883</p> <p>Sibbing D et al. (2010): Cytochrome 2C19*17 allelic variant, platelet aggregation, bleeding events, and stent thrombosis in clopidogrel-treated patients with coronary stent placement. Circulation. 121 (4): 512-518.</p>	
Stör- und Einflussfaktoren	Probenmaterial hämolytisch, lipämisch, ikterisch	

Akkreditierungsstatus	akkreditiert	
Leistung	UKM Labor	
Ansprechperson	Dr. rer. nat. Hartmut Schmidt	Telefon: +49 (0) 251-83-47226 E-Mail: Hartmut.Schmidt-ZL@ukmuenster.de

Genotyp	Phänotyp	Enzymaktivität	Prävalenz
*1/*1; (*2/*17) (*3/*17)	Extensive Metabolizer (EM)	normal	ca. 33%:
*1/*2; *1/*3; (*2/*17) (*3/*17)	Intermediate Metabolizer (IM)	geringfügig reduziert	ca. 32%
*2/*2; *2/*3; *3/*3	Poor Metabolizer (PM)	stark reduziert	ca. 4%
*1/*17; *17/*17	Ultrarapid Metabolizer (UM)	erhöht	31 %