

## Dihydropyrimidin-Dehydrogenase

<b>Untersuchungsmaterial</b>	EDTA-Vollblut	Alternatives Material: entfällt
<b>Mindestabnahmemenge</b>	1 ml	
<b>Auftragsanforderung IXSERV</b>	entfällt	Anforderungsname: Dihydropyrimidin-Dehydrogenase
<b>Anforderungsformular</b>	06 Molekulardiagnostik	
<b>Untersuchungsverfahren</b>	Molekularbiologische Untersuchung (Amplifikationsverfahren)	
<b>Untersuchungstechnik</b>	DNA Sequenzierung	
<b>Ergebnisverfügbarkeit nach Probeneingang</b>	bis 2 Wochen	
<b>Indikation</b>	Vor dem Einsatz einer 5-Fluorouracil-Therapie dringend empfohlen zur Abschätzung des Toxizitätsrisikos	
<b>Präanalytik</b>	Für die Durchführung genetischer Untersuchungen ist nach dem Gendiagnostikgesetz (2010) die schriftliche Einwilligung des Patientennach vorheriger Aufklärung durch den Arzt verpflichtend.	
<b>Methode</b>	<p>PCR-basierte DNA-Sequenzierungen zum Nachweis folgender Mutationen und Polymorphismen im Dihydropyrimidin-Dehydrogenase Gen (DPYD), OMIM 274270, 1p21.3:</p> <p>DPYD*2A Exon 14-skipping (c.1905+1G&gt;A, IVS14+1G&gt;A, rs3918290)</p> <p>DPYD*13 Exon 13 (c.1679T&gt;G, Ile560Ser, rs55886062)</p> <p>DPYD D949V Exon 22 (c.2846A&gt;T, Asp949Val, rs67376798)</p> <p>DPYD Haplotyp B3 (c.1236G&gt;A, Glu412Glu, rs75017182)</p>	
<b>Hinweis</b>	<p>Bei einem Teil der Patienten, die mit Fluorouracil (FU)-haltigen Zytostatika (5-FU und die Prodrugs Capecitabin und Tegafur) behandelt werden, können schwere und lebensbedrohliche Nebenwirkungen auftreten. Eine wichtige Ursache ist der genetisch bedingte Mangel an Dihydropyrimidin-Dehydrogenase (DPD), einem für den Abbau von FU verantwortlichen Enzym. Die hier untersuchten Varianten des DPYD Gens sind bei Kaukasiern die häufigste Ursache für eine genetisch bedingte reduzierte oder fehlende Enzymaktivität (Aktivitätsscore &lt; 2,0). Die DPYD-Genotypisierung ermöglicht einen differenzierten, risiko-adaptierten Algorithmus mit Empfehlungen zur Therapie mit FU-haltigen Arzneimitteln (siehe Referenzen).</p> <p>Literatur:</p> <p>Amstutz U, Hendricks LM, Offer SM, Barbarino J, Schellens JHM, Sven JJ, Klein TE, McLeod HL, Caudle KE, Diasio RB, Schwab M: Clinical Pharmacogenetics Implementation Consortium (CPIC) Guideline for Dihydropyrimidine Dehydrogenase Genotype and Fluoropyrimidine Dosing: 2017 Update. <i>Clinical Pharmacology &amp; Therapeutics</i> 2018; 103(2): 210-216</p> <p>Van Kuilenburg AB. et al. (2000): Clinical implications of dihydropyrimidine dehydrogenase (DPD) deficiency in patients with severe 5-fluorouracil-associated toxicity: Identification of new mutations in the DPD gene. <i>Clin. Cancer res.</i> 6: 4705-12.</p>	

	Positionspapier „Dihydropyrimidin-Dehydrogenase (DPD) –Testung vor Einsatz von 5-Fluorouracil, Capecitabin und Tegafur“ der Deutschen Gesellschaft für Hämatologie und Medizinische Onkologie und weiterer Fachgesellschaften, Juni 2020.  <a href="https://www.dgho.de/publikationen/stellungnahmen/gute-aerztliche-praxis/dpd-testung/dpd-positionspapier-2020-konsens_logos_final.pdf">https://www.dgho.de/publikationen/stellungnahmen/gute-aerztliche-praxis/dpd-testung/dpd-positionspapier-2020-konsens_logos_final.pdf</a>	
<b>Stör- und Einflussfaktoren</b>	Probenmaterial hämolytisch, lipämisch, ikterisch	
<b>Akkreditierungsstatus</b>	akkreditiert	
<b>Leistung</b>	UKM Labor	
<b>Ansprechperson</b>	Dr. rer. nat. Hartmut Schmidt	Telefon: +49 (0) 251-83-47226 E-Mail: Hartmut.Schmidt-ZL@ukmuenster.de