

## UDP-Glycosyltransferase

<b>Untersuchungsmaterial</b>	EDTA-Vollblut	Alternatives Material: entfällt
<b>Mindestabnahmemenge</b>	1 ml	
<b>Auftragsanforderung IXSERV</b>	entfällt	Anforderungsname: UDP-Glycosyltransferase
<b>Anforderungsformular</b>	06 Molekulardiagnostik	
<b>Untersuchungsverfahren</b>	Molekularbiologische Untersuchung (Amplifikationsverfahren)	
<b>Untersuchungstechnik</b>	größenspezifische DNA-Fragmentanalyse in Gelmatrix	
<b>Ergebnisverfügbarkeit nach Probeneingang</b>	bis 2 Wochen	
<b>Indikation</b>	Differenzialdiagnose Morbus Meulengracht (Gilbert-Syndrom). Bei Irinotecantherapie empfohlen zur Abschätzung der Verträglichkeit bzw. der initialen Dosisanpassung	
<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>		
<b>Hinweis</b>	<p>Morbus Meulengracht (auch Gilbert-Syndrom genannt) ist durch eine leichte Erhöhung des unkonjugierten und Gesamt-Bilirubins gekennzeichnet, während die Werte für direktes Bilirubin, Serumgallensäuren, GOT, GPT, AP, Gamma-GT Serumalbumin und Gamma-Globinnormal sind. Es handelt sich um eine benigne Form einer chronischen Hyperbilirubinämie. Im Leberstoffwechsel wird Bilirubin in vermindertem Ausmaß glucuronidiert und somit die renale Ausscheidung gestört. Ein Anstieg des Gesamtbilirubins ist oft erst nach längerem Fasten zu messen. Bei ca. 3–10% der Kaukasier kann ein M. Meulengracht vorliegen. Bei diesen Patienten ist die Enzymaktivität der Bilirubin UDP-Glucuronyltransferase (UGT1A1) auf ca. 30% der normalen Enzymaktivität reduziert. Dies ist in ca. 80% der Fälle auf eine genetische Veränderung im Promotor des Enzyms zurückzuführen. Hierbei handelt es sich um eine TA Dinukleotid Insertion in der Promotorregion des UGT1A1 Gens. Die ursprünglichen sechs TA-Repeats (TA)6TAA werden auf sieben Wiederholungen (TA)7TAA erhöht. Die heterozygote Insertion kann mit minimal erhöhten Bilirubinspiegeln korrelieren. Die homozygote Insertion führt zum M. Meulengracht. In der europäischen Bevölkerung ist diese Mutation sehr häufig. Das Vorkommen des homozygoten Genotyps (TA)7/(TA)7 liegt bei 8%, die des heterozygoten Genotyps (TA)6/(TA)7 bei 39%.</p> <p>UGT1A1 ist ebenfalls beim Abbau des aktiven Metaboliten des Chemotherapeutikums Irinotecans SN-38 beteiligt. Somit ist M. Meulengracht mit der Schwere von möglichen Nebenwirkungen (Diarrhö oder Panzytopenie) unter Irinotecantherapie assoziiert. Daher empfiehlt sich vor Therapiebeginn mit Irinotecan die Untersuchung dieser TA-Insertion im UGT1A1-Promotor, um gegebenenfalls die Initialdosis anzupassen.</p>	
<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: <a href="mailto:Hartmut.Schmidt-ZL@ukmuenster.de">Hartmut.Schmidt-ZL@ukmuenster.de</a>
--	--	--