

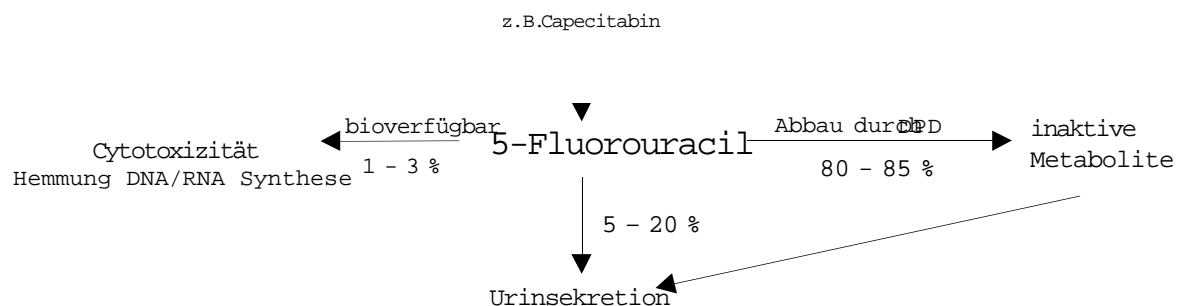
Toxizität von 5-Fluorouracil

Risikoabschätzung durch DPD-Gentest

Bei der Chemotherapie mit 5-FU sind in 3 % der Fälle schwere bis tödliche Nebenwirkungen beschrieben, die im Zusammenhang mit dem DPD-GEN (Exon-14-Skipping) stehen. Das individuelle Risiko kann durch den molekulargenetischen Nachweis dieser Mutation erfasst werden. Die Testung sollte entsprechend der Stellungnahme der AIO als prätherapeutische Routinediagnostik **vor Anwendung von 5-Fluorouracil** zum Einsatz kommen.

Für die klinische Routine wird folgendes diagnostisches Zweistufenkonzept generell vor 5-FU-haltigen Chemotherapien empfohlen: (www.krebsgesellschaft.de/AIO/stellungnahme.htm)

1. prätherapeutisches Screening aller Patienten auf die Exon-14 Skipping-Mutation
2. bei heterozygoten Mutationsträgern Ermittlung der individuellen 5-FU-Pharmakokinetik und ggf. Festlegung einer reduzierten 5-FU-Dosis.



5-Fluorouracil (5-FU) zählt zu den am häufigsten verwendeten Chemotherapeutika bei der Behandlung verschiedener Krebsleiden. Das verabreichte 5-Fluorouracil wird im Körper des Patienten allerdings rasch abgebaut, dabei spielt das Enzym Dihydropyrimidin-Dehydrogenase (DPD) die zentrale geschwindigkeitsbestimmende Rolle. Mittlerweile wurden verschiedene Mutationen bekannt, die zum Ausfall der DPD führen. Eine dieser Mutationen tritt besonders häufig auf und führt zum sogenannten Exon-14-Skipping. In der Folge kommt es zum Funktionsausfall des Enzyms. Die betroffenen Patienten können das verabreichte 5-Fluorouracil nicht in der normalen Weise abbauen, es kommt zu schweren bis lebensbedrohlichen Nebenwirkungen (vor allem zu sogenannten Hämatoxizitäten) sowohl bei homozygoten, als auch bei heterozygoten Mutationsträgern.

Indikation:	prätherapeutisches Screening vor 5-FU-Chemotherapie
Probenmaterial:	1 Röhrchen EDTA-Blut, Postversand möglich; Anforderungskürzel 5FUPR
Methode:	PCR und Hybridisierung mit allelspezifischen Sonden
Abrechnungshinweis:	Molekulargenetische Untersuchungen menschlicher DNA werden nach Kapitel P des EBM abgerechnet und belasten somit nicht Ihr O III-Budget.
Literatur:	beim Verfasser Dr. med. Dirk Happich