

Informationsblatt

DPYD (5-FU-Toxizität)

- **Hintergrund:**

Die Dihydropyrimidin-Dehydrogenase (DPYD) ist ein wichtiges Enzym für den Abbau von 5-Fluoruracil (5-FU). 5-FU ist ein weitverbreitetes Chemotherapeutikum, das bei einer Vielzahl von malignen Krankheiten eingesetzt wird. Bei etwa 3-5% aller mit 5-FU behandelten Patienten kommt es zu toxischen Nebenwirkungen (Kardiotoxizität, neurologische Störungen, Mukositis), Ursache dafür ist eine erniedrigte Aktivität der DPYD. Normalerweise werden mehr als 80% des verabreichten 5-FU in kurzer Zeit metabolisiert, bei Patienten mit erniedrigter DPYD Aktivität finden sich stark erhöhte 5-FU Plasmaspiegel.

Die Europäische Arzneimittel-Agentur (EMA) empfiehlt, alle Patienten vor einer Therapie 5-FU, Capecitabin und Tegafur auf einen DPD-Mangel zu testen. Der genetische Test soll die vier häufigsten, genetischen DPYD-Varianten (*2A, I560S, D949V, HapB3) umfassen. Auf Basis der Genotypen kann ein Aktivitäts-Score abgeleitet werden und eine eventuelle Dosis-Reduzierung erfolgen.

- **Bedeutung der DPYD Genotypen:**

Bei Personen mit DPYD-Mutationen ist je nach abgeleitetem Aktivitäts-Score eine Dosis-Reduzierung notwendig. Nähere Ausführungen dazu können dem Positionspapier der DGHO und ÖGH (Dihydropyrimidin-Dehydrogenase (DPD) -Testung vor Einsatz von 5-Fluorouracil, Capecitabin und Tegafur, Juni 2020) entnommen werden.

Bei Personen ohne DPYD-Mutationen (Aktivitäts-Score 2) ist keine Dosis-Reduzierung notwendig.

- **Mögliche Indikationen für einen DPYD-Genestest:**

- Zur Risikoabschätzung und Dosis-Einstellung vor einer 5-FU Therapie.
- Zur Abklärung der molekularen Ursache einer aufgetretenen 5-FU Toxizität.

- **Wie kann eine DPYD Genanalyse angefordert werden?**

Zur Anforderung der Genanalyse reicht es, ein EDTA-Blut-Röhrchen mit dem ausgefüllten Anforderungsformular an das Labor Renner zu schicken. Eine Kühlung der Probe ist nicht notwendig. Das Ergebnis der Genanalyse wird Ihnen innerhalb weniger Tage zugestellt.

Literatur:

Amstutz U et al. Clinical Pharmacogenetics Implementation Consortium (CPIC) Guideline for Dihydropyrimidine Dehydrogenase Genotype and Fluoropyrimidine Dosing: 2017 Update. Clin Pharmacol Ther 103:210-216, 2018.

Innocenti F et al. All You Need to Know About DPYD Genetic Testing for Patients Treated With Fluorouracil and Capecitabine: A Practitioner-Friendly Guide. JCO Oncol Pract. 2020;16:793-798.