Leistungsverzeichnis

LABOR Schenk/Ansorge

CYP2D6-Gen-Mutation im EDTA-Blut

Klinische Indikation

Die Cytochromoxydase 2D6 (CYP2D6) gehört zu den Medikamenten-abbauenden bzw. Prodrug-aktivierenden Enzymen, die in der Leber produziert werden. Aktuell sind mehr als 100 verschiedene Genvarianten bekannt, die eine Auswirkung auf die Enzymaktivität haben können. Entsprechend ihrer funktionellen Auswirkungen kann man 4 grundlegende pathologisch relevante Typen unterscheiden, die Auswirkungen auf die Enzymaktivität der CYP2D6 haben und mit dem Auftreten Medikamenten-induzierter klinischer Symptomen assoziiert sind (OMIM: 608902).

- "poor metaboliser" (fehlende Enzymaktivität)
- "intermediate metaboliser" (reduzierte Enzymaktivität)
- "rapid metaboliser" (normale bis leicht erhöhte Enzymaktivität)
- "ultrarapid metaboliser" (stark erhöhte Enzymaktivität)

Das Substratspektrum der CYP2D6 umfasst eine Vielzahl von ß-Blockern, Antiarrhythmika , Antidepressiva, Antipsychotika, Analgetika sowie andere Medikamente (z.B. Retonavir, Metoclopramid, Tamoxifen). So kann bei verminderter bzw. fehlender Aktivität der CYP2D6 eine verminderte Aktivierung des Tamoxifens auftreten und dies zu geringeren Wirkstoffspiegeln der therapeutisch wirksamen Metaboliten (z.B. Endoxifen) führen. Analog können Codein oder Tramadol ihre schmerzlindernde Wirkung nicht entfalten, wenn sie nicht oder nur unzureichend umgewandelt werden. Toxische Nebenwirkungen sind für Amitriptylin und seine Metaboliten bei reduzierter CYP2D6 Aktivität beschrieben, die sowohl genetisch aber auch durch eine Ko-Medikation mit selektiven Serotoninwiederaufnahme-Hemmern (SSRI), die potente CYP2D6 Inhibitoren darstellen, verursacht sein können.

Beurteilung

Nach der Isolation genomischer DNA werden ein 317 bp (CYP2D6*3) und ein 336bp (CYP2D6*4) langes PCR Fragment des CYP2D6 Gens amplifiziert. Die jeweiligen Mutationen, die mit den Allelen *3 und *4 assoziiert sind werden mittels fluoreszenzmarkierter Sonden nachgewiesen. Des Weiteren wird Allel*5 (komplette Deletion des CYp2D6 Gens) überprüft. Der Genotyp der jeweiligen Genvariante wird durch Schmelzpunktanalyse der amplifizierten Produkte bestimmt.

Normalbereiche

Konventionell (KE): .
negativ

Sonstiges

Methode	PCR
Präanalytik	**Originalverschlossenes seperates EDTA-Blut versenden. Eine unterschriebene Einwilligungserklärung des Patienten ist unbedingt erforderlich, da diese Untersuchung unter das Gendiagnostikgesetz fällt. Die Bestimmung erfolgt nicht, wenn keine Einwilligungserklärung vorliegt!** **IGELeistung**
Aufbewahrung	bei Raumtemperatur
Volumen	2 ml EDTA

nicht akkreditiertes Verfahre

Stand: 02.06.2017