

## Fluoropürimidiinide toksilisus - DPYD geeni genotüpiseerimine

Geneetika ja personaalmeditsiini kliinik, molekulaardiagnostika labor, tel. 731 9489  
[www.kliinikum.ee/geneetikakeskus](http://www.kliinikum.ee/geneetikakeskus)

Dihüdropürimidiini dehüdrogenaasi (DPD) defitsiit on autosomaalne retsessiivne ainevahetushäire, mis on tingitud DPD vähenenud aktiivsusest. DPD on ensüüm, mida kodeerib DPYD geen. DPD osaleb 5-fluorouratsiili lagundamises. Inimesed, kellel on vähemalt üks mittefunktsionaalne DPYD geeni koopia, ei pruugi 5-fluorouratsiili normaalse kiirusega metaboliseerida ja neil on risk eluohtliku toksilisuse tekkeks. Sümptomaatilise DPD vaeguse põhjustab tavaliselt DPYD mõlema alleeli inaktiveerumine. 5-fluorouratsiili toksilisuse nähtudeks on tugev kõhulahtisus, mukosiit, neutropeenia, neurotoksilisus ja peopesadel ning jalataldadel tekkiv punetus, turse ja/või villid. DPYD genotüübi määramine ravieelselt aitab vähendada tõsiseid kõrvaltoimeid. DPD-puudulikkuse esinemissagedus on umbes 3–5%.

Fluoropürimidiin-ravi tulemust võivad lisaks mõjutada ka muud geneetilised ja kliinilised tegurid (CPIC® Guideline for Fluoropyrimidines and DPYD, Updated Feb 2020; <https://cpicpgx.org/guidelines/guideline-for-fluoropyrimidines-and-dpyd/>).

### Uuritavad mutatsioonid

DPYD (rs3918290) c.1905+1G>A  
DPYD (rs55886062) c.1679T>G  
DPYD (rs67376798) c.2846A>T  
DPYD (rs56038477) c.1236G>A

### Uuritav materjal, selle võtmine, saatmine ja säilitamine

Katsuti	Veri: K2E/K3E-katsuti (lilla kork)
Analüüsitav kogus	2–4 mL
Säilivus	Veri +4 °C juures kuni üks nädal. NB! Mitte külmutada!

Teiste uuringumaterjalide osas konsulteerida geneetikakeskuse molekulaardiagnostika laboriga.

**Analüüsi tegemise aeg:** tööpäeviti; tulemus 1 nädala jooksul

**Analüüsimeetod:** silmus-vahendatud isotermiline amplifikatsioon (LAMP tehnoloogia) (inglise k. *LAMP, loop-mediated isothermal amplification*)

### Vastuse vorm

Genotüüp ja interpretatsioon.

### Näidustus

Patsiendid, kellele määratakse ravi 5-fluorouratsiili või kapetsitabiiniga.

Mikk Tooming/Tiina Kahre

Uuendatud 05.04.2022