

Die Rolle der DPD-Bestimmung vor Beginn einer 5-Fluorouracil-haltigen Chemotherapie

In der Vergangenheit sind Verlautbarungen zur Relevanz der DPD-Bestimmung bei Patienten, für die eine 5FU-haltige Chemotherapie vorgesehen ist, in der AIO-Website sowie in einem individuellen Rundschreiben erschienen. Da deren Inhalte zu Unklarheit und Unsicherheit geführt haben, soll hierzu kurz noch einmal Stellung genommen werden.

Grundsätzlich beträgt das Risiko einer schweren Toxizität unter 5-Fluorouracil auf Grund einer Mutation und entsprechend verlängerter Expression der Dihydropyrimidin-dehydrogenase (DPD) 1-3%. Auf Grund der geringeren bis fehlenden DPD-Enzymaktivität kommt es zum verringerten bis fehlenden Abbau von 5FU entsprechend hohen intratumoralen intrazellulären Wirkspiegeln mit entsprechender Toxizität wie gastrointestinaler Toxizität mit schweren Diarrhöen, Hauttoxizität bis hin zu Epidermiolyse und schwerer hämatopoetischer Toxizität. Durch die Kombination der Toxizitäten besteht ein hohes Lethalitätsrisiko, insbesondere, wenn die Toxizität spät erkannt wird.

Grundsätzlich wäre daher ein Screening vor Beginn einer 5FU-haltigen Chemotherapie wünschenswert; die Problematik dieses Screenings besteht allerdings darin, dass 97 von 100 Patienten gescreent werden müssen, um 3 Patienten zu definieren, die eine Mutation im DPD-Gen tragen. Dies bedeutet einen hohen Aufwand für wenig Patienten, und es ist von Seiten der Kostenträger noch nicht geklärt, ob dieser Aufwand finanziell akzeptabel ist. Aus diesem Grund wird diese Untersuchung derzeit noch nicht von den Krankenkassen getragen.

Die weitere Problematik besteht in der Genauigkeit der Analyse. Mit der besonders in der Universitätsklinik Jena erforschten Untersuchung zum Nachweis einer Exon-14-Skipping-Mutation kann nur gut 1/3 der DPD-Veränderungen erfasst werden. Derzeit wird an weiteren Untersuchungen gearbeitet, die eine verlässliche und über 90%-ige Voraussage **aller** Patienten erlauben, bei denen mit einer schweren 5FU-Toxizität zu rechnen ist. Erst wenn diese Untersuchungen ausreichend geprüft sind, was vermutlich in den nächsten 1-2 Jahren der Fall sein wird, kann von den Krankenkassen mit Nachdruck um die Kostenübernahme gefordert werden.

Darüber hinaus sollten aber jetzt schon nach Möglichkeit Patienten mit den vorhandenen Methoden untersucht werden. Soweit diesbezüglich Studien zur Verfügung stehen, sollte die Möglichkeit dieser Studien genutzt werden; dies gilt insbesondere für den Nachweis der Exon-14-Skipping-Mutation. Im Rahmen der Studien ist diese Untersuchung kostenlos und bietet daher einen wesentlichen Beitrag zum weiteren Erkenntnisgewinn. Anfragen zum Procedere sind möglich bei Herrn Dr. Kliche in der Universitätsklinik Jena.

Außerhalb von Studien ist die DPD-Mutationsanalyse keine Standarduntersuchung. Im Einzelfall kann hiervon natürlich abgewichen werden.

gez. Prof. Dr. H.-J. Schmoll

für den Vorstand der AIO