

Informationsblatt

UGT1A1*28 und Irinotecan-Toxizität

- **Was ist Irinotecan?**

Irinotecan (Campto) wird als Chemotherapeutikum vor allem zur Behandlung von kolorektalen Tumoren und dem kleinzelligen Lungenkarzinom eingesetzt. Irinotecan muss dafür in der Leber in seinen aktiven Metabolit, SN-38, umgewandelt werden.

- **Was ist UGT1A1?**

Das Enzym UDP-Glucuronosyltransferase (UGT1A1) ist verantwortlich für den Abbau von Irinotecan in eine wasserlösliche Zwischenstufe, die dann über die Niere ausgeschieden werden kann. Eine Variante des UGT1A1-Gens, UGT1A1*28, führt zu einer geringeren Enzymaktivität und damit zu einem verzögerten Abbau von Irinotecan. Träger der UGT1A1*28 Variante haben unter Irinotecan-Therapie ein erhöhtes Risiko für Nebenwirkungen wie Neutropenie oder Diarrhoe.

Die UGT1A1*28 Variante ist auch mit dem Vorliegen des Gilbert-Syndrom (Mb. Meulengracht) assoziiert. Das Gilbert-Syndrom ist durch erhöhte Bilirubinwerte im Serum gekennzeichnet, gilt aber als harmlos und erfordert keine Therapie.

- **Welche klinische Bedeutung haben UGT1A1 Genotypen?**

Genotyp	Klasse	Häufigkeit	Bedeutung
*1*1	Keine *28 Variante nachweisbar	43%	Kein Hinweis auf erhöhtes Risiko für Irinotecan-Nebenwirkungen.
*1*28	Heterozygot für UGT1A1*28	45%	Leicht erhöhtes Risiko für Irinotecan-Nebenwirkungen
*28*28	Homozygot für UGT1A1*28	12%	Erhöhtes Risiko für Irinotecan-Nebenwirkungen

- **Wann sollte eine Untersuchung auf UGT1A1*28 durchgeführt werden?**

Die Food and Drug Administration (FDA) empfiehlt in ihren Richtlinien die Bestimmung des UGT1A1-Genotyps vor Beginn einer Therapie mit Irinotecan und eine geringere Anfangsdosierung des Wirkstoffes bei Patienten dem homozygoten *28*28 Genotyp.

Bei Verdacht auf Morbus Meulengracht kann ebenfalls die Bestimmung des UGT1A1 Genotyps indiziert sein.

- **Wie kann eine UGT1A1 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 schriftlich zugestellt.

Literatur:

Gil J, Sasaki MM. Gilbert syndrome: the UGT1A1*28 promoter polymorphism as a biomarker of multifactorial diseases and drug metabolism. *Biomark Med.* 2012;6:223-30.

Marsh S, Hoskins JM. Irinotecan pharmacogenomics. *Pharmacogenomics.* 2010;11:1003-10.

© Univ.-Doz. Prof. Dr. Wilfried Renner