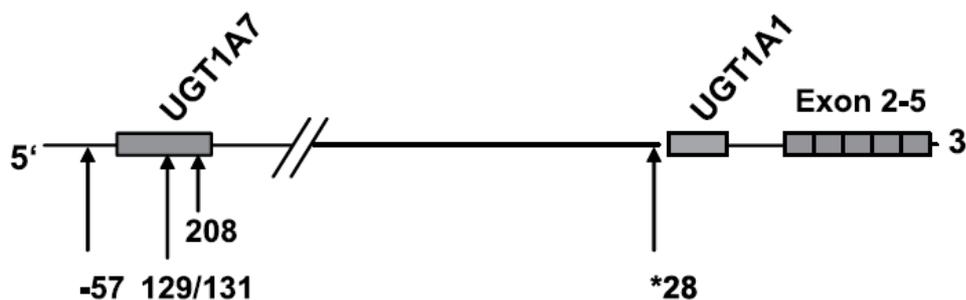


Polymorphe SNP's in UGT1A7 und UGT1A1 und Risiko einer Irinotecantherapie

(gemäß Lankisch et al., Cancer Epidemiol Biomarkers Prev 2008;17(3). March 2008)

Patienten mit Morbus Meulengracht bzw. genetischer Disposition für Morbus Meulengracht (UGT1A1*28) haben aufgrund des Glucuronidierungdefekts ein erhöhtes Toxizitätsrisiko bei Therapie mit Irinotecan. Vor allem kann aber die Ermittlung von Varianten des Gens UGT1A7 sowohl zu einer besseren Risikobewertung belastender Nebenwirkungen als auch zur Dosisfindung beitragen, da bei Trägern bestimmter Varianten des Gens unter der Therapie mit Irinotecan toxische Spiegel des unzureichend eliminierten Metaboliten SN-38 auftreten können.

Das Prodrug Irinotecan wird durch ubiquitär exprimierte Carboxylesterasen umgewandelt zu 7-Ethyl-10-Hydroxycamptothecin (SN-38). SN-38 hat eine 100-fach höhere antitumöröse Aktivität durch Hemmung der Topoisomerase I als Irinotecan. SN-38 wird hauptsächlich inaktiviert durch UDP-Glucuronosyltransferasen (UGT), hier vor allem UGT1A1 und UGT1A7. Die in der Folge entstehenden Glucuronide werden über Gallenflüssigkeit und Urin ausgeschieden.



UGT1A1*28	UGT1A SNP status		Risk group		
	UGT1A7 N129K/R131K	UGT1A7-57T/G	Low (n)	Intermediate (n)	High (n)
Unknown	-/-	-/-	2	—	—
	-/+	-/+	—	2	—
	+/+	+/-	—	1	—
		+/+	—	4	—
-/-	-/-	-/-	14	—	—
	-/+	-/-	—	13	—
		-/+	—	3	—
		+/+	—	6	—
-/+; +/+	-/-	-/+	—	2	—
	-/+	-/-	—	2	—
		-/+	—	2	—
		+/+	—	—	21
All		-/+	—	—	16
		+/+	—	—	17
		+/+	16	35	54

Quelle:

Quelle der Graphiken: Lankisch et al., Cancer Epidemiol Biomarkers Prev 2008;17(3). March 2008

Ansprechpartner:

Dr. rer. nat. Thomas Haverkamp, Tel.: 0231 · 9572 - 7332