

Vyšetření variant genu *DPYD* (OMIM 612779)

Dihydropyrimidin dehydrogenasa (DPD, EC 1.3.1.2) kódovaná genem *DPYD* je počátečním a limitujícím enzymem v katabolismu pyrimidinových bází. Důsledkem geneticky podmíněné částečné nebo úplné ztráty funkce enzymu DPD mohou být mimo jiné projevy toxicity při léčbě 5-fluorouracilem, způsobené zpomaleným metabolismem léku. V současnosti je doporučováno provést před podáním léků ze skupiny fluoropyrimidinů vyšetření vybraných variant genu *DPYD* zodpovědných za pomalejší metabolismus léku a při průkazu varianty u pacienta/pacientky provést úpravu dávky léku. Podle současných doporučení jsou vyšetřovány tyto varianty genu *DPYD* asociované s rizikem toxicity fluoropyrimidinů:

Vyšetřovaná varianta genu <i>DPYD</i> (RefSeq GenBank NM_000110.4)	Exon	rsID	Jiné označení	Prevalence¹⁾
c.1905+1G>A p.?	14	rs3918290	DPYD*2A	1,09%
c.1679T>G p.(Ile560Ser)	13	rs55886062	DPYD*13	0,12%
c.2846A>T p.(Asp949Val)	22	rs67376798		1,03%
c.1236G>A p.(Glu412=)	11	rs75017182	(HapB3)	4,13%

¹⁾ prevalence heterozygotů v Evropské (non Finnish) populaci (gnomAD v2.1.1)

Molekulárně genetickým vyšetřením variant genu *DPYD* pomocí Sangerova sekvenování exonů 11, 13, 14 a 22 genu *DPYD* je zjišťována přítomnost kterékoli z výše uvedených variant v genomové DNA pacienta/pacientky.

Vyšetření je indikováno lékařem - specialistou.

Vyšetření NGS-WES indikuje pouze lékař odbornosti 208 lékařská genetika.

Indikační kritéria

Nejsou definována.

Analytické metody

Metoda	Vyšetřované markery/oblasti:
Molekulárně genetické vyšetření variant genu <i>DPYD</i> pomocí Sangerova sekvenování exonů 11, 13, 14 a 22 genu <i>DPYD</i> , metoda mimo rozsah akreditace	sekvenování exonů 11, 13, 14 a 22 genu <i>DPYD</i> k průkazu výše uvedených variant RefSeq GenBank NM_000110.4
Vyšetření metodou NGS - panel v rámci WES	Variety a změny počtu kopií kódující oblasti genu <i>DPYD</i> RefSeq GenBank NM_000110.4

Doby odevzy vzorků (***STATIM** pouze po domluvě s laboratoří v odůvodněných případech)

Metoda	Doba odevzy (pracovní dny):	
	Běžně	Statim
Molekulárně genetické vyšetření variant genu <i>DPYD</i> pomocí Sangerova sekvenování exonů 11, 13, 14 a 22 genu <i>DPYD</i> , metoda mimo rozsah akreditace	10	5
Vyšetření metodou NGS - panel v rámci WES	120	*

Kontaktní informace

Oddělení lékařské molekulární genetiky

4. patro, G

ÚBLG 2. LF UK a FN Motol,

V úvalu 84/1, Praha 5, 150 06

Centrální příjem vzorků:

Po–Pá

7:30 až 14:30 h

Požadavky na vzorek

Krev: min. 2 ml do K₃EDTA (děti 1–2 ml)

Izolovaná DNA: koncentrace 50–300 ng/μl a více v množství 20–30 μl

Vzorek označit minimálně jménem, příjmením a rodným číslem pacienta a datem odběru vzorku.

Odkazy

<https://www.omim.org/entry/612779?search=DPYD&highlight=dpyd>

Paulsen et al, Basic Clin Pharmacol Toxicol 2022, 131:325-346;

Garcia-Alfonso et al, Clin Translat Oncol 2022, 24:483-494)

Transport vzorku musí respektovat maximální dobu stability vzorku - viz Laboratorní příručka ÚBLG. Transport vzorku poštou musí vyhovět požadavkům České pošty.