

Facharztbereiche

Humangenetik

Kinder- und Jugendmedizin*

Laboratoriumsmedizin

Mikrobiologie/Virologie

Transfusionsmedizin

Pathologie

* nicht vertragsärztlich tätig

Wiss. Fachabteilungen

Molekulargenetik

Neurogenetik

Pharmakogenetik/Nutrigenetik

Stoffwechselgenetik

Zytogenetik

Reproduktionsgenetik

Molekulare Onkologie

Immungenetik

Immunbiologie/Klinische Chemie

Molekulare Mikrobiologie/Virologie

Abstammungsanalysen

Bioinformatik



ZENTRUM FÜR HUMANGENETIK UND LABORATORIUMSDIAGNOSTIK (MVZ)
Dr. Klein, Dr. Rost und Kollegen

Akkreditiert nach DIN EN ISO / IEC 17025, DIN EN ISO 15189



EFI-Akkreditierung



ZENTRUM FÜR HUMANGENETIK UND LABORATORIUMSDIAGNOSTIK (MVZ)
Dr. Klein, Dr. Rost und Kollegen

MVZ Martinsried
Lochamer Str. 29
82152 Martinsried
DEUTSCHLAND
Tel: +49.89.895578-0
Fax: +49.89.895578-780
www.medicinische-genetik.de
info@medizinische-genetik.de

Vers.6.2/26.06.2018

Pharmakogenetik



Pharmako- genetik



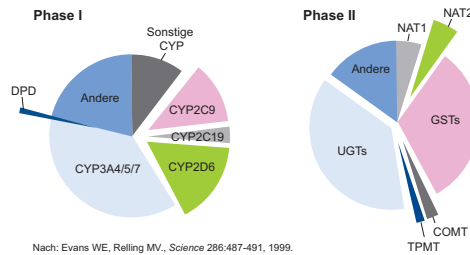
Pharmakogenetik

Unerwünschte Arzneimittelwirkungen (UAW) können auf genetisch bedingte, individuelle Unterschiede beim Metabolismus von Arzneistoffen zurückgehen. Diesen liegen wiederum Varianten in den Genen von Transportproteinen, Zielstrukturen oder Enzymen zugrunde, die am Arzneimittelmetabolismus beteiligt sind. Solche Varianten können durch eine humangenetische Untersuchung aus einer Blutprobe bestimmt werden.

Der Arzneimittelmetabolismus verläuft in 2 Phasen:

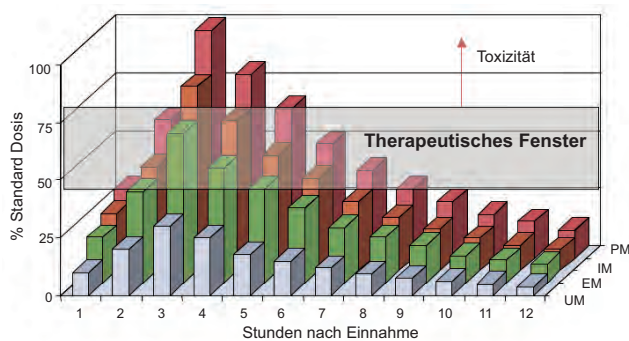
Phase I: Oxidation, Reduktion, Hydrolyse, vor allem durch Enzyme der Cytochrom P450-Superfamilie

Phase II: Konjugation mit chemischen Gruppen durch N-Acetyl-, Glutathion-S-, Glucuronyl-, Sulfo- oder Methyltransferasen



Phase I - Metabolismus

Etwa 1/3 der gebräuchlichsten Arzneistoffe werden durch die Enzymsysteme CYP2D6, CYP2C9, CYP2C19 der Cytochrom P450-Familie verstoffwechselt. Genetische Varianten, die eine Veränderung der Enzymaktivität bewirken, führen zu verschiedenen Metabolisierungstypen und Medikamentenspiegeln im Serum (siehe unten).



Extensive Metabolizer (EM): „normaler“ Metabolismus (Standarddosierung für diesen Phänotyp ausgelegt)

Intermediate (IM) und Poor Metabolizer (PM): verzögerter Metabolismus (Gefahr von Nebenwirkungen, Dosisanpassungen anzuraten)

Ultrarapid Metabolizer (UM): ultraschneller Metabolismus (Gefahr der Unwirksamkeit, Standarddosierung nicht ausreichend)

Phase II - Metabolismus

Spezifische Transferasen katalysieren Konjugationsreaktionen der Wirkstoffe mit körpereigenen Molekülen, so dass diese weiter inaktiviert und ausgeschieden werden können. Auch diese Enzyme können durch genetische Varianten in ihrer Aktivität beeinträchtigt sein, so dass Unverträglichkeitsreaktionen gegenüber Wirkstoffen auftreten können (s. Tabelle).

Arzneimitteltherapie

Varianten in den Genen *CYP2C8*-, *DPD*-, *TPMT*- und *UGT*- sind mit toxischen Nebenwirkungen bei Verabreichung von Chemotherapeutika assoziiert. Varianten im *CYP2D6*- und *CYP2C19*-Gen können unter anderem die Wirksamkeit bzw. Verträglichkeit von Psychopharmaka beeinflussen. Pharmakogenetische Untersuchungen können hier einen Beitrag zur individualisierten Dosisanpassung leisten.

Arzneimittelgruppe	Metabolisierendes Enzym	Arzneimittelgruppe	Metabolisierendes Enzym
Antidepressiva		NSAR	
Amitriptylin	CYP2D6/CYP2C19	Diclofenac	CYP2C9
Clomipramin	CYP2D6	Ibuprofen	CYP2C9
Paroxetin	CYP2D6	Neuroleptika	
Antiepileptika		Clozapin	CYP1A2/CYP2D6
Diazepam	CYP2C19	Haloperidol	CYP2D6
Phenobarbital	CYP2C19	Risperidon	CYP2D6
Phenytoin	CYP2C9/CYP2C19	H+-Blocker	
Antikoagulantien		Omeprazol	CYP2C19
Phenprocoumon	CYP2C9	Pantoprazol	CYP2C19
β-Rezeptorenblocker		Sonstige	
Metoprolol	CYP2D6	Codein	CYP2D6
Propafenon	CYP2D6	Clopidogrel	CYP2C19
Chemotherapeutika		Eliglustat	CYP2D6
5-FU	DPD	Statine	SLCO1B1
Irinotecan	UGT1A1	Sulfasalazin	NAT2
Azathioprin	TPMT	Tamoxifen	CYP2D6
		Tacrolimus	CYP3A5/ABCB1

Auswahl pharmakogenetischer Untersuchungen und Wirkstoffgruppen

CYP2D6:	Psychopharmaka/Betablocker
CYP2C19:	Psychopharmaka/Protonenpumpeninhibitoren
CYP2C9:	NSAR
BCHE:	Anästhetika
NAT2;	Sulfonamide
ABCB1,	Multi Drug Resistenz
SLCO1B1	Statine

Weitere Informationen zur Diagnostik finden sie auf unserer Homepage www.pharmakogenetik.de

Pharmakogenetische Untersuchungen sind individuelle Gesundheitsleistungen (IGeL) und werden nicht von den gesetzlichen Krankenkassen bezahlt.