



## DIAGNOSTICS CENTER WEINVIERTEL

Dr. Alfred Schöller

Oberhoferstraße 41a, C/o Mail Boxes ETC., Oberhoferstraße 9 Paketfach 311  
2130 Mistelbach

Telefon: 02572-20201, Mobil: 0699-11044792

e-mail: [alfred.schoeller@dcwv.at](mailto:alfred.schoeller@dcwv.at), website: [www.dcwv.at](http://www.dcwv.at)

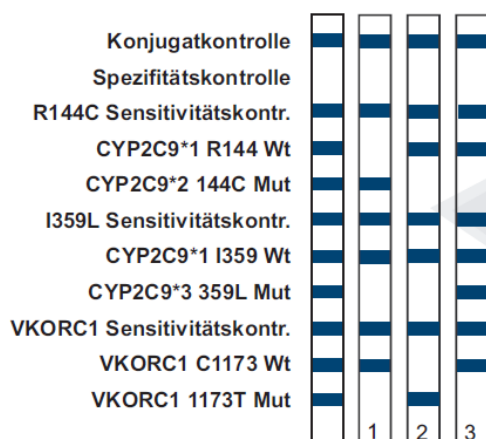
### Medikamentenunverträglichkeit: CYP2C9, CYP2C19, VKORC1

**Indikation:** Verdacht auf Medikamentenunverträglichkeit

**Einsendematerial:** EDTA-Vollblut (S-Monovette®-EDTA; bitte anfordern)

**Testprinzip:** Polymerasekettenreaktion (PCR) mit spezifischer reverser Hybridisierung

**Spezifität und Sensitivität:** IVD-CE markierter Streifentest mit Konjugat-, Spezifitäts- und Sensitivitätskontrolle. Der Test detektiert die Allele CYP2C9\*1 (R144), CYP2C9\*2 (R144C) und CYP2C9\*3 (I359L) im CYP2C9 Gen (auf Chromosom [10q24](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/omim/601130), OMIM: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/omim/601130>) und die Mutation VKORC1 C1173T im VKORC1 Gen (auf Chromosom [16p11.2](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/omim/608547), OMIM: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/omim/608547>). Zusätzlich können die Allele CYP2C19\*1 und CYP2C19\*2 im CYP2C19 Gen (auf Chromosom [10q24.1-q24.3](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/omim/124020), OMIM: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/omim/124020>) bestimmt werden.

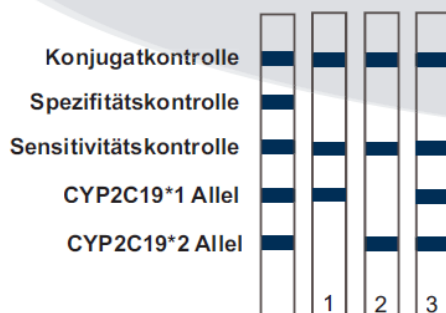


Einige mögliche Ergebnisse und ihre Interpretation:

1) Patient trägt zwei Defektallele CYP2C9\*2 (homozygot mutant) ➔ langsamer Metabolisierer + VKORC1 Genotyp CC (homozygot Wildtyp)

2) Patient trägt zwei CYP2C9\*1 Wildtyp-Allele (homozygot) ➔ normaler **oder** ultraschneller Metabolisierer + VKORC1 Genotyp TT (homozygot mutant)

3) Patient trägt ein CYP2C9\*1 Wildtyp-Allel und ein Defektallel CYP2C9\*3 ➔ intermediärer Metabolisierer + VKORC1 Genotyp CC (homozygot Wildtyp)



Einige mögliche Ergebnisse und ihre Interpretation:

1) Patient trägt zwei CYP2C19\*1 Wildtyp-Allele (homozygot) ➔ normaler **oder** ultraschneller Metabolisierer

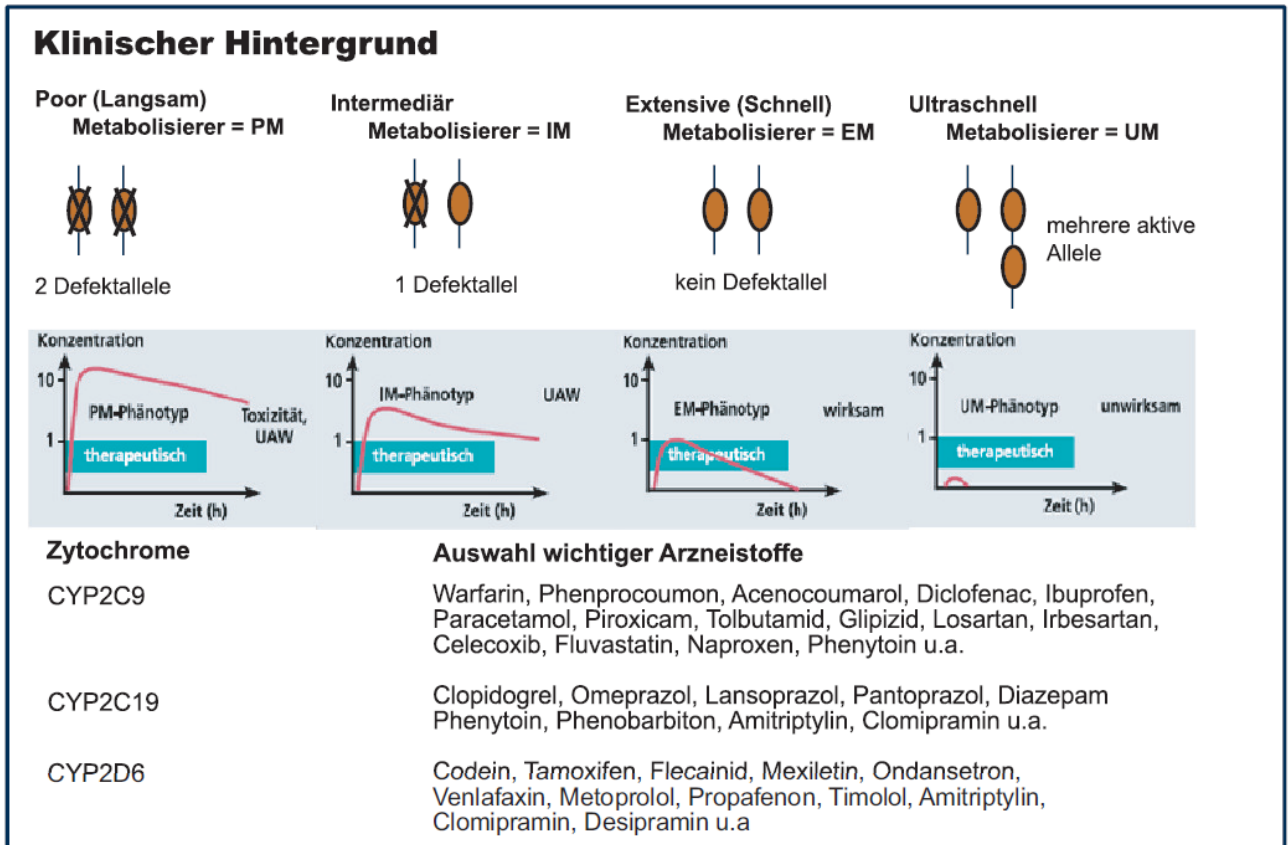
2) Patient trägt zwei Defektallele CYP2C19\*2 (homozygot mutant) ➔ langsamer Metabolisierer

3) Patient trägt ein CYP2C19\*1 Wildtyp-Allel und ein Defektallel CYP2C19\*2 ➔ intermediärer Metabolisierer

**Interpretation:** Entsprechend den Ergebnissen des Mutationsstatus der Gene CYP2C9, CYP2C19 und VKORC1 kann der Patient der Gruppe langsamer, normaler (intermediärer), schneller (extensiv) oder ultraschneller Metabolisierer zugeordnet werden.

## Genetik:

1. **langsame Metabolisierer** mit zwei Defektallelen (5-10% aller Kaukasier)
2. **intermediäre Metabolisierer** mit einem Allel reduzierter Aktivität und einem Nullallel
3. **extensive Metabolisierer** mit mindestens einem normalen Allel
4. **ultraschnelle Metabolisierer** mit mehrfachen Kopien funktionsfähiger Allele



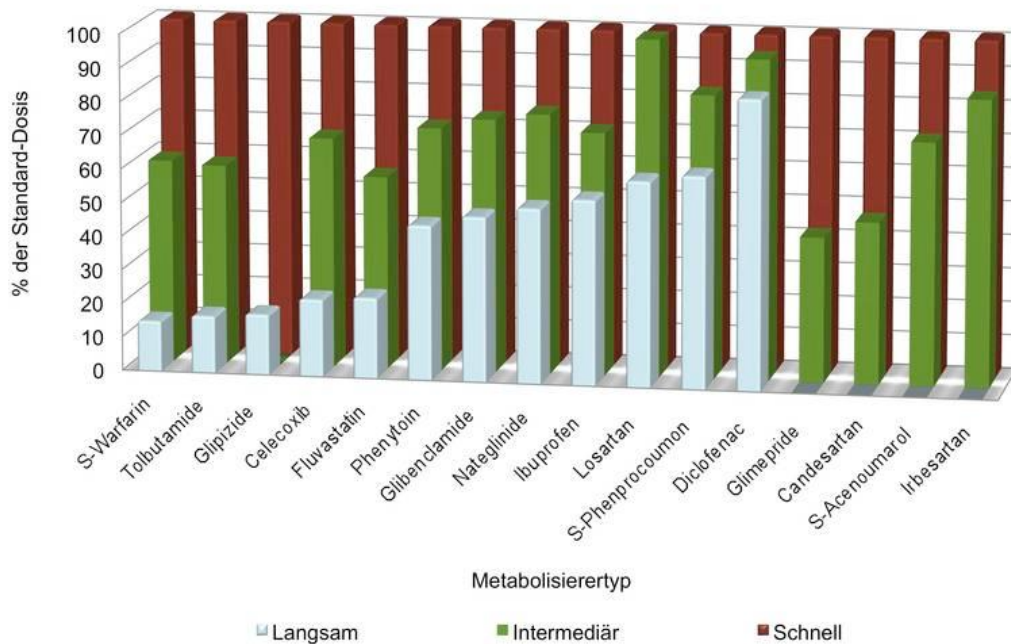
Quelle: Grafik verändert nach Seeringer, Kirchheiner 2008

Ca. 2 – 5% der kaukasischen Bevölkerung sind Langsammetabolisierer für Substrate, die über CYP2C19 umgesetzt werden. Die Allelvariante CYP2C19\*2 kommt am häufigsten vor und ist bei Europäern in bis zu 85% die Ursache für einen verlangsamten Metabolismus.

<http://en.wikipedia.org/wiki/CYP2C9>, <http://www.snpedia.com/index.php/CYP2C9>, <http://en.wikipedia.org/wiki/CYP2C19>, <http://www.cypalleles.ki.se/cyp2c19.htm>, <http://www.genecards.org/cgi-bin/carddisp.pl?gene=cyp2c19>, <http://en.wikipedia.org/wiki/VKORC1>, <http://www.genecards.org/cgi-bin/carddisp.pl?gene=Vkorc1>

**Medinfo:** [P450 Drug Interaction Table](#), [CYP2C19 poor drug metabolism](#)

**Dosisanpassung für CYP2C9-Substrate bei Vorliegen des CYP2C9\*3-Allels.** CYP2C9\*3/\*3: langsamer Metabolisierertyp, CYP2C9\*1/\*3: intermediärer Metabolisierertyp, CYP2C9\*1/\*1: schneller Metabolisierertyp (Kirchheiner J et al, Clin Pharmacol Ther 77:1, 2005).



### Literatur:

Roskopf D, Meyer zu Schwabedissen HE, Kroemer HK, Siegmund W (2010) Pharmacogenomics in routine medical care. *Dtsch Med Wochenschr* 135:133-44.

Ingelman-Sundberg M, Sim SC (2010) Pharmacogenetic biomarkers as tools for improved drug therapy; emphasis on the cytochrome P450 system. *Biochem Biophys Res Commun* 396:90-4.

Seeringer A, Kirchheiner J (2008) CYP2D6-, CYP2C9- and CYP2C19-based dose adjustments: when do they make sense? *Internist* 49:877-883.

Tomalik-Scharte D, Lazar A, Fuhr U, Kirchheiner J (2008) The clinical role of genetic polymorphisms in drug-metabolizing enzymes. *Pharmacogenomics J* 8:4-15.