

## אבות אכלו בסר; ושיני בנים, תקהינה.

### תאור מקרה

גבר בן 46, אשר עבר כריתת מעי גס ימיני עקב Adenocarcinoma – Duke B2, חודש לאחר מכן טופל ב- 5-FU I.V. במשך 5 ימים (המינון הכולל - 4675 mg [425 mg/m<sup>2</sup>/day]), וכבר בסיום הטיפול הכימי פיתח mucositis קשה ביותר ונויטרופניה קריטית. עם זיהוי מחולל המחלה - Herpes Simplex Virus (type 1), החולה טופל ב- acyclovir בהשפעה טובה. מהלך האשפוז והטיפול התאפיין בתופעות לוואי חמורות של הטיפול האנטיביוטי. נערך בירור הסיבות להתפתחות של mucositis קשה ביותר ובמועד מוקדם מהצפוי. החולה אובחן כ- heterozygous carrier of the exon 14 - skipping mutation הגורם לחוסר dihydropyrimidine dehydrogenase (DPD) - אחד האנזימים החשובים בקטבוליזם של 5-FU. לחוסר DPD חשיבות רבה באטיולוגיה של תגובות טוקסיות קשות ולא צפויות לטיפול ב- 5-FU. כך, ב-39-59% מהמקרים אפשר לראות פעילות ירודה של DPD. בחולים עם חוסר DPD תגובות טוקסיות מתפתחות מוקדם יותר לעומת חולים עם פעילות תקינה של האנזים. זוהו 11 מוטציות בגן DPYD (הגן של DPD), האחראיות על פעילות ירודה של DPD, כאשר השכיחה בהן exon 14 - skipping mutation. הנשאים של exon 14 - skipping mutation עלולים לפתח תגובות טוקסיות קשות ולא צפויות לטיפול ב- 5-FU, גם כאשר מדובר במצב הטרזיגוטי. שכיחות הנשאות של המוטציה הנ"ל בכלל האוכלוסייה הינה 1%.