

Název vyšetření: Dědičná odpověď organismu na léčbu thiopurinovými léčivy: detekce mutací (G238C, G460A, A719G) v genu TPMT (thiopurin S-methyltransferáza)

Popis:

Thiopurinové deriváty jsou široce používány pro léčbu akutní leukémie, pro imunosupresivní léčbu pacientů po orgánové transplantaci a pro léčbu chronických zánětlivých onemocnění (např. Crohnova choroba, revmatoidní artritida). Aromatické a heterocyklické sulfhydrylové komponenty thiopurinových léčiv, včetně 6-thioguaninu, 6-merkaptopurinu a azathioprinu, jsou metabolizovány v organismu přes S-metylaci, katalyzovanou enzymem přítomným v cytosolu - thiopurin S-methyltransferázou (TPMT). Dostatečná aktivita TPMT hraje klíčovou roli při biodegradaci thiopurinů, které určují efekt léčiv a vznik vedlejších nežádoucích účinků při jejich odbourávání, jako je neurotoxicita, hepatotoxicita, myelosuprese a záněty sliznic.

Snížená metabolická aktivita enzymu TPMT je důsledkem přítomnosti funkčních polymorfizmů v kódující oblasti genu TPMT, z nichž mezi nejčastější deficitní alely v evropské populaci patří TPMT*2 (mutace G238C), TPMT*3A (mutace G460A a A719G), TPMT*3B (mutace G460A) a TPMT*3C (A719G).

Klinické projevy deficitu TPMT mohou být závažné pro pacienty, kteří jsou heterozygoty nebo homozygoty pro funkčně variantní alely.

Jednotky: -

Referenční hodnoty:

Negat. - negativní = nemutovaný homozygot = *wild type* = wt / wt; *1/*1

Heteroz. – heterozygot = wt / mut; *1/*2; *1/*3A; *1/*3B; *1/*3C; *2/*3A; *2/*3B; *2/*3C; *3A/*3B; *3A/*3C; *3B/*3C

Homozyg. - mutovaný homozygot = mut / mut; *2/*2; *3A/*3A; *3B/*3B; *3C/*3C

Odběr:

- Nesrážlivá periferní krev, zkumavka s protisrážlivou látkou K₃EDTA nebo citrátem sodným
- Odebraný biologický materiál je třeba skladovat při 4–8 °C, pokud není bezprostředně po odběru zaslán do laboratoře. Za těchto podmínek je možné uchovávat biologický materiál 7 dnů.
- Pokud se předpokládá delší uskladnění biologického materiálu před odesláním do laboratoře, je vhodné odebraný biologický materiál zamrazit.
- Krev nesmí být odebrána do heparinu!
- Pro molekulárně genetické vyšetření stačí jedna malá zkumavka krve (2 ml).
- Odběr není třeba provádět na lačno!

Biologický materiál: nesrážlivá periferní krev

Provádí se: 1x týdně

Doba odezvy: 7 pracovních dnů