

Název vyšetření: Vyšetření polymorfismů v genu CYP2C19
(CYP2C9*2, CYP2C9*3, CYP2C9*17)

Popis:

CYP2C19 je klinicky významný enzym, který se podílí na biotransformaci řady léčiv ze skupiny antidepresiv (fluxetin, citalopram), antikoagulancií (klopidogrel, warfarin), antiepileptik (fenytoin, karbamazepin), antihistaminik (cetirizin, loratadin), antitumorkových (flukonazol a itraconazol) a inhibitorů protonové pumpy (omeprazol a lansoprazol). Pomalí metabolizátoři jsou v kavkazské populaci nejčastěji nositeli alely *2 a *3 a ultrarychlá metabolizace je spojována s alelou *17.

Závažné následky mají vedlejší účinky související s léčbou klopidogrelem. Klopidogrel je velmi účinné antiagregans, jehož účinek je založen na nevratné inhibici P2RY12 receptoru destiček. Jde o proléčivo, které je aktivováno komplexem cytochromu P450, převážně formou CYP2C19. Rozdíly v odpovědi k působení klopidogrelu vyplývající z farmakogenetiky, tj. z genotypu pacienta, spolu s lékovými interakcemi výsledně ovlivňují terapeutickou odpověď.

CYP2C19 je *1 normální alela neboli alela "divokého typu" s frekvencí výskytu v populaci západní Evropy 0,63. Alely CYP2C19 *2 a *3 jsou nejčastější alely se ztrátou funkce (LoFA) a nositelé jedné z nich (tj. *1/*2 nebo *1/*3) jsou označováni jako "intermediární" metabolizátoři a produkují tak méně aktivního metabolitu. Zatímco každý jedinec, který je nositelem dvou LoFA, je pomalý metabolizátor. Naopak CYP2C19 *17 je nejčastější alela se zvýšenou funkcí a je spojena se zvýšenou přeměnou na aktivní metabolit.

Jednotky: -

Referenční hodnoty:

Negat. - negativní = nemutovaný homozygot = *wild type* = wt / wt; normální metabolizátor (CYP2C19*1/*1)

Heteroz. – heterozygot = wt / mut; intermediární metabolizátor (CYP2C19*1/*2; CYP2C19*1/*3), ultrarychlý metabolizér (CYP2C19*1/*17)

Homozyg. - mutovaný homozygot = mut / mut; pomalý metabolizátor (CYP2C19*2/*2; CYP2C19*3/*3), ultrarychlý metabolizér (CYP2C19*17/*17)

Odběr:

- Nesrážlivá periferní krev, zkumavka s protisrážlivou látkou K₃EDTA nebo citrátem sodným
- Krev nesmí být odebrána do heparinu!
- Pro molekulárně genetické vyšetření stačí jedna malá zkumavka krve (2 ml).
- Odběr není třeba provádět nalačno!
- 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.

Biologický materiál: nesrážlivá periferní krev

Provádí se: 1 x týdně

Doba odezvy: 7 pracovních dnů