



Thiopurin S-methyltransferáza (TPMT) je cytoplazmatický enzym katalyzující S-methylaci aromatických a heterocyklických sulfhydrylových komponent thiopurinových léčiv včetně **6-thioguaninu, 6-merkaptopurinu a azathioprinu**. Tato léčiva se používají v medicíně jako protinádorová léčiva a imunosupresiva při terapii autoimunitních onemocnění, hematologických onemocnění u dětí, idiopatických střevních zánětů a při transplantacích. TPMT je zásadní enzym pro biodegradaci thiopurinů na neaktivní a netoxické metabolity, jež jsou posléze vyloučeny z organismu. Dostatečná aktivita TPMT zabraňuje hromadění thioguaninových nukleotidů a vzniku vedlejších nežádoucích účinků při odbourávání thiopurinových léčiv jako jsou neurotoxicita, hepatotoxicita, myelosuprese, záněty sliznic atd.


Snížená metabolická aktivita enzymu TPMT je důsledkem funkčních polymorfizmů v kódující oblasti genu TPMT, z nichž mezi nejčastější defektní alely v indoevropské populaci patří TPMT*3A, TPMT*2, TPMT*3C a méně častá TPMT*3B. Alela TPMT*2 obsahuje jednu nukleotidovou záměnu v exonu 5 (g.238G>C; p.Ala80Pro), TPMT*3C záměnu v exonu 10 (g.719A>G; p.Tyr240Cys) a TPMT*3B záměnu v exonu 7 (g.460G>A; p. Ala154Thr). U TPMT*3A byly popsány dva již výše zmíněné polymorfizmy, a to v exonu 7 a v exonu 10 (g.460G>A + g.719A>G; p. Ala154Thr + p.Tyr240Cys).

Komplexní vyšetření TPMT se skládá ze stanovení genotypu (detekce mutací TPMT*2, *3A, *3B, *3C pomocí metody real-time PCR) a vyšetření farmakofenotypu TPMT (stanovení aktivity enzymu TPMT obsaženého v červených krvinkách pomocí kinetické HPLC). Výsledkový list vyšetření obsahuje interpretivní hodnocení zjištěných výsledků vyšetření genotypizace a farmakofenotypizace.

U běžné populace neléčené thiopuriny se polymorfizmus TPMT neprojevuje. Klinické projevy deficitu TPMT mohou být závažné pro léčené heterozygoty a homozygoty pro funkčně variantní alely. Vyšetření TPMT u pacientů je doporučováno před zahájením thiopurinové terapie k předcházení vzniku/výskytu závažných nežádoucích vedlejších účinků v průběhu léčby.

Odběr biologického materiálu pro vyšetření TPMT

- Pro stanovení farmakofenotypu a genotypu TPMT se používá plná krev (**minimálně 2,6 ml**) odebraná do zkumavky s K₃EDTA. (Zkumavky s heparinem nejsou pro genetická vyšetření vhodné!)
- Odběr není nutno provádět nalačno.
- Zkumavku označenou identifikačními údaji pacienta je vhodné ihned po odběru několikrát mírně promíchat (pomalým obracením nebo kýváním).

	Masarykův onkologický ústav Žlutý kopec 7, Brno, 656 53 Oddělení laboratorní medicíny		
SEKCE. OLM	NÁZEV DOKUMENTU ARCHIV INFORMACÍ OLM MOÚ	STRANA DOKUMENTU 2/2	
<ul style="list-style-type: none"> • Vzorek je možné uchovávat při pokojové teplotě nebo v lednici při 2-8°C a poslat do laboratoře v den odběru nebo následující den. • Biologický materiál musí být transportován za podmínek zamezujících znehodnocení vzorků horkem nebo mrazem, např. ve vhodných přepravních boxech. • Vzorek nesrážlivé krve se specifikací vyšetření na žádance TPMT – fenotypizace, genotypizace bude vyšetřen na Oddělení laboratorní medicíny Masarykova onkologického ústavu, Žlutý kopec 7, 656 53 Brno. <p>RNDr. Lenka Dubská, PhD. Zástupce primáře OLM</p>			
Zpracoval: Dubská Schválil: Vedoucí oddělení Kontrola: Manažer kvality	Platnost od: 30.11.2010	Počet kopií: 1	Zařazení v dokumentech OLM C-ES-28
G:_dokumenty ISO 15189\C-ES-28 Archiv informací OLM\2010_11_30_tpmt.doc			