



**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 K<sub>3</sub>EDTA. (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).

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