

Informationsblatt TPMT Genanalyse

- Hintergrund**

Die Thiopurin-Methyltransferase (TPMT) ist das hauptverantwortliche Enzym für den Abbau von Thiopurinen. Diese Medikamentengruppe, zu der unter anderem Azathioprine (AZA), 6-Mercaptopurin und Thioguanin gehören, werden seit Jahren erfolgreich zur Behandlung von malignen und rheumatischen Erkrankungen, entzündlichen Darmerkrankungen sowie zur Verhinderung von Abstoßungsreaktionen von Organtransplantationen eingesetzt. Die TPMT Aktivität ist in etwa 11% der Europäer reduziert, völlige TPMT Defizienz wird mit einer Häufigkeit von 1:300 gefunden. Personen mit reduzierter TPMT Aktivität haben bei Standard-Dosierungen von Thiopurin-Medikamenten ein erhöhtes Risiko für toxische Nebenwirkungen wie Myelosuppression.

Die Ursache für die unterschiedliche TPMT Aktivität ist genetisch bedingt und heute weitgehend aufgeklärt. Die „normale“ Variante des TPMT Gens (100% Aktivität) wird als TPMT*1 bezeichnet. Die in Europa am häufigsten vorkommenden defekten Genvarianten sind TPMT*2, TPMT*3A und TPMT*3C. Die Bestimmung des TPMT Genotyps ermöglicht eine individuell optimierte Dosierung von Thiopurinen.

- Bedeutung der TPMT Genotypen:**

Genotypen (Beispiele)	Häufigkeit	Bedeutung
*1*1	89%	Keine Hinweis auf reduzierte TPMT-Aktivität.
*1*2, *1*3A, *1*3C	11%	Verminderte TPMT-Aktivität (Heterozygote Defizienz).
*3A*3A, *3A*3C, *3A*2	0,3%	Stark verminderte TPMT-Aktivität (Homozygote Defizienz).

Bei verringerter TPMT Aktivität kann durch eine entsprechend niedrigere Dosierung der Medikation das Risiko von toxischen Nebenwirkungen deutlich verbessert werden.

- Mögliche Indikationen für einen TPMT-Genetest:**

Vor der Therapie mit Thiopurinen (Thioguanin, Mercaptopurin, Azathioprin)

- Wie kann eine genetische TPMT Typisierung angefordert werden?**

Zur Anforderung einer Genanalyse reicht es, ein EDTA-Blut-Röhrchen mit dem ausgefüllten Anforderungsformular an das Labor Renner zu schicken. Eine Kühlung der Probe ist nicht notwendig. Das Ergebnis der Genanalyse wird Ihnen innerhalb weniger Tage schriftlich zugestellt.

Literatur:

Wang L, Weinsilboum R. Thiopurine S-methyltransferase pharmacogenetics: insights, challenges and future directions. *OncoGene*. 2006;25:1629–38.