

Tiopuriini metüültransferaas erütrotsüütides (RBC-TPMT)

Vastuvõtu ja logistika osakond korraldab proovi saatmise Biomeedikumi
Analüüsi teostab TÜ kliinilise farmakoloogia labor

Tiopuriini metüültransferaas (TPMT) on peamine ensüüm, mis lagundab tiopuriinravimeid asatiopriini, 6-merkaptopuriini ja 6-tioguaaniini. Nimetatud ravimid on nn eelravimid, millel algkujul puudub immunosupressiivne ja antiproliferatiivne toime. Intratsellulaarselt moodustuvad neist aktiivsed metaboliidid tioguaaniinnukleotiidid, mis seonduvad DNA-ga, pärsivad DNA sünteesi ja omavad antiproliferatiivset aktiivsust. TPMT kaudu metaboliseerudes moodustuvad tiopuriinravimite aga inaktiivsed metüülmetaboliidid. Vähenenud TPMT aktiivsusega indiviididel on ka standarddoosis tiopuriinravimite kasutamine seotud kõrvaltoimete ilmnemise suurema riskiga.

TPMT aktiivsus on ühel 300-st valge rassi esindajast väga madal, umbes 11%-l madal ja 89%-l normaalne. TPMT aktiivsust saab määrata perifeerse vere erütrotsüütides, kuna on leitud, et TPMT aktiivsus erütrotsüütides korreleerub hästi TPMT aktiivsusega nii maksas kui neerudes. Lisaks sellele on võimalik TPMT aktiivsust hinnata geneetilise testiga.

Uuritav materjal, selle võtmine, saatmine ja säilitamine

NB! Kui patsient on saanud viimase kolme kuu jooksul erütrotsüütide ülekannet, ei saa TPMT aktiivsust määrata (saadud tulemus peegeldab doonori, mitte uuritava patsiendi TPMT aktiivsust).

Katsuti	LH-katsuti (roheline kork)
Analüüsitav kogus	Vähemalt 3 mL verd (lastel vähemalt 2 mL)
Säilivus	Veri +4 °C üks päev. <u>Verd ei tohi külmutada!</u>

Analüüsi tegemise aeg: kord nädalas või kokkuleppel proovi teostava laboriga

Analüüsimeetod: kõrgefektiivne vedelikkromatograafia (HPLC)

Referentsväärtused

≥ 18 a	6-metüülmerkaptopuriini (6-MMP) kontsentratsioon 59–110 ng/mL pärast 60 min inkubeerimist
--------	---

Näidustus ja kliiniline tähendus

Optimaalse raviskeemi leidmine. Tiopuriinravi ebaefektiivsuse või kõrvaltoimete tekkimise põhjuse välja selgitamine.

TPMT aktiivsuse määramine ei asenda regulaarset hematoloogiliste näitajate (hemogramm viieosalise leukogrammiga) kontrollimist ning patsiendi jälgimist tiopuriinravi võimalike kõrvaltoimete suhtes.

Patsientidel, kellel TPMT aktiivsus on madal (6-MMP < 59 ng/mL pärast 60 min inkubeerimist), soovitatakse alandada tiopuriinide algannust 25–50% ja neil, kellel TPMT aktiivsus on väga madal või puudub, kuni 90%. Raviannust tuleb reguleerida soovitud terapeutilise toime saavutamiseni, jälgides haiget kõrvaltoimete suhtes.

Patsiendid, kellel TPMT aktiivsus on kõrge (6-MMP > 110 ng/mL pärast 60 min inkubeerimist), võivad terapeutilise toime saavutamiseks vajada tavapärasest suuremat

annust. Siiski ei tohi algannus ületada tavapärast algannust. Kõrvaltoimete ja terapeutilise toime puudumisel võib annust järk-järgult suurendada.

Kui patsient saab juba ravi tiopuriinidega, võib TPMT aktiivsuse määramine anda lisainformatsiooni, eelkõige juhul, kui puudub soovitud raviefekt või on tekkinud kõrvaltoimed.

Vt ka: Tiopuriini metüültransferaasi (TPMT) geeni alleelid

Annika Vaarmann