



ΕΚΘΕΣΗ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΩΝ

Επιστημονικός Διευθυντής : Γεώργιος Νασσιούλας PhD.

Στοιχεία Εξεταζόμενου

Εξεταζόμενος:

ΑΜΚΑ:

Ημερ. Γέννησης:

Τύπος δείγματος:

Ημερ. Παρ. Δειγ.:

Ημερ. Αποτελ.:

Παραπέμπων:

Barcode:

TPMT-ΠΟΛΥΜΟΡΦΙΣΜΟΙ

Αποτελέσματα

Εξέταση	Γονότυπος	Πιθανός φαινότυπος
Γονίδιο TPMT	TPMT*1/TPMT*1	Φυσιολογική ενεργότητα TPMT

Ειρήνη Παπαδοπούλου, PhD
Μοριακός Βιολόγος
ΑΜΚΑ:10097202500

Επιστημονικός Διευθυντής
Γεώργιος Νασσιούλας, PhD
Μοριακός Βιολόγος
ΑΜΚΑ:26025301255

Μεθοδολογία

Από το αποσταλέν υλικό εκχυλίσθηκε ολικό γενωμικό DNA. Πραγματοποιήθηκε ανάλυση για την ύπαρξη των πολυμορφισμών G238C, G460A, και A719G στο γονίδιο TPMT χρησιμοποιώντας τη μέθοδο στοχευμένης επαναλληλούχισης (Ion AmpliSeq NGS Panel, Thermo Fisher Scientific). Η αλληλούχιση έγινε χρησιμοποιώντας την πλατφόρμα Αλληλούχισης Επόμενης Γενιάς Ion Gene Studio S5 Prime System (Thermo Fisher Scientific).



Τα φάρμακα θειοπουρίνης (mercaptopurine, azathioprine, και thioguanine) χρησιμοποιούνται για να θεραπεύσουν πολλές ασθένειες, ως ανοσοκατασταλτικά στην γαστροεντερολογία, στη δερματολογία, στην θεραπεία της λεμφοβλαστικής λευχαιμίας, στη ρευματοειδή αρθρίτιδα, μετά από μεταμόσχευση οργάνων και στη νόσο του Crohn. Αυτά τα φάρμακα καταβολίζονται σε ανενεργούς μεταβολίτες από το ένζυμο Thiopurine S-methyltransferase (TPMT). Οι πολυμορφισμοί στο γονίδιο TPMT είναι οι κύριοι παράγοντες που καθορίζουν τις διαφορές που παρατηρούνται μεταξύ των ασθενών, στην αποτελεσματικότητα και τη τοξικότητα των φαρμάκων θειοπουρίνης. Περίπου 10% των ασθενών αναπτύσσουν ενδιάμεση ενεργότητα TPMT λόγω ετεροζυγωτίας. Επίσης 1/ 300 φέρει ανεπάρκεια στην TPMT λόγω ομοζυγωτίας.

Έχουν βρεθεί 3 πολυμορφισμοί (G238C, G460A, και A719G) που ευθύνονται για μειωμένη ενεργότητα του ενζύμου TPMT. Αυτοί οι πολυμορφισμοί χαρακτηρίζουν τέσσερα ελαττωματικά αλληλόμορφα που ονομάζονται TPMT*2, 3B, *3C, και *3A. Το αλληλόμορφο TPMT*2, *3B και *3C περιέχουν μεταλλάξεις στα νουκλεοτίδια 238, 460 και 719 αντίστοιχα, ενώ το αλληλόμορφο TPMT*3A περιέχει μεταλλάξεις και στα δύο νουκλεοτίδια 460 και 719. Το φυσιολογικό αλληλόμορφο ονομάζεται TPMT*1. Οι συχνότητες των αλληλομόρφων διαφέρουν μεταξύ των διαφορετικών εθνικοτήτων. Στους Καυκάσιους η συχνότητα των αλληλομόρφων TPMT*3A, TPMT*3C και TPMT*2 είναι: 3.2–5.7%, 0.2–1.0% και 0.2–0.7% αντίστοιχα.

Σημείωση: Κάθε μοριακή ανάλυση έχει εσωτερική πιθανότητα λάθους 0,5-1%. Αυτό οφείλεται σε σπάνια μοριακά γεγονότα και παράγοντες που εμπλέκονται στη παρασκευή και ανάλυση των δειγμάτων.

**ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ**

- Yates CR et al. Molecular diagnosis of thiopurine S-methyltransferase deficiency: genetic basis for azathioprine and mercaptopurine intolerance. *Ann Intern Med.* 1997 Apr 15;126(8):608-14
- Coulthard SA, Hall AG. Recent advances in the pharmacogenomics of thiopurine methyltransferase. *Pharmacogenomics J.* 2001;1(4):254-61.
- Tumer TB et al..The low frequency of defective TPMT alleles in Turkish population: a study on pediatric patients with acute lymphoblastic leukemia. *Am J Hematol.* 2007 Oct;82(10):906-10.