

April 2010

Thiopurin-Unverträglichkeit

Thiopurin-haltige Medikamente (z.B. Azathioprin, Mercaptopurin, Thioguanin) sind Zytostatika, die u.a. in der Leukämie-Therapie, bei rheumatologischen Erkrankungen sowie bei entzündlichen Darmerkrankungen eingesetzt werden.

Die Inaktivierung dieser Medikamente erfolgt durch Methylierung. Sie hängt von der Aktivität des Enzyms Thiopurin-Methyltransferase (TPMT) ab.

Verschiedene genetische Varianten führen zu einer reduzierten Aktivität der TPMT.

Bei ca. 10 % der Patienten ist die Aktivität eingeschränkt, etwa 0,3% sind vollständig TPMT-defizient. Bei letzteren kommt es regelmäßig zu schwerwiegenden myelotoxischen Nebenwirkungen. Eine Abklärung des Genotyps vor Therapiebeginn kann dieses vermeiden.

Es werden die Allele *2 und *3 des TPMT-Gens nachgewiesen, die für etwa 80% der Fälle von TPMT-Defizienz verantwortlich sind.

Methode: real-time PCR mit Schmelzpunktbestimmung
genotypspezifischer Sonden

Material: EDTA-Blut oder Abstrich von der Wangenschleimhaut ohne
Transportmedium

Anforderung: TPMT (Gentest), TPMT*2, *3
auf Überweisungsformular Muster 06 (gelber Schein)
Einverständniserklärung zur genetischen Untersuchung des
Patienten erforderlich

Literatur: Krynetski, E. Evans WE (2000), Pharmacology 61(3) 61(3): 136-146

Für Rückfragen: Dr.med. Klaus Gempel, Telefon 0951 / 8699-312
Dr.med. Stefan Gambihler, Telefon 0951 / 8699-313
Dr.rer.nat. Siegfried Burggraf, Telefon 089 / 450 917-463