

TPMT (Thiopurinmethyltransferase)

TPMT (Thiopurinmethyltransferase) ist ein wichtiges Enzym bei der Entgiftung von Thiopurinen, die z. B. bei der Behandlung von Patienten mit Azathioprin entstehen.

Klinischer Hintergrund

Thiopurine wie Mercaptopurin, Thioguanin und das Prodrug Azathioprin sind Medikamente, die oft zur Behandlung von Morbus Crohn, Colitis ulcerosa oder rheumatischen Beschwerden eingesetzt werden. Wirksamer Metabolit ist hierbei das 6-Mercaptopurin, das allerdings auch für die meisten Nebenwirkungen verantwortlich gemacht wird, wenn das Verhältnis von Medikamentengabe und Metabolisierung gestört ist. Das hierfür verantwortliche Enzym ist die Thiopurinmethyltransferase (TPMT).

Bei ca. 10 % der Bevölkerung liegt eine heterozygote Schädigung des Enzyms vor, so dass eine Entgiftung von Mercaptopurin verzögert wird. Bei 0,3 % liegt eine komplette Störung des Enzyms vor, so dass hier das Mercaptopurin nicht abgebaut werden kann. Eine Akkumulation von Thioguanin oder Mercaptopurinmetaboliten kann zu Myelosuppression, Anämie, Leukopenie oder Pankreatitis führen. Daher wird vor Gabe von Thiopurinen eine Bestimmung der TPMT-Aktivität empfohlen [1, 2].

Bestimmung der TPMT-Aktivität

Wir haben den Nachweis über HPLC (Flüssigchromatographie) etabliert. Die gewaschenen Erythrozyten werden dabei mit Mercaptopurin versetzt und bei 37 °C inkubiert. Nach Auftrennung über eine Säule kann dann mithilfe eines Fluoreszenz-Detektors das gebildete Methylthiopurin nachgewiesen werden.

Das Wichtigste auf einen Blick

Zur Verhinderung schwerer Nebenwirkungen vor der Behandlung mit Azathioprin, Mercaptopurin oder Thioguanin wird die Bestimmung der TPMT dringend empfohlen.

Indikation

Um Komplikationen bei der Behandlung mit Azathioprin oder Mercaptopurin auszuschließen, soll die TPMT-Enzymaktivität vor dem Beginn einer Behandlung untersucht werden. Dies ermöglicht Aussagen über zu erwartende Nebenwirkungen.

Befundbewertung

Da die Aktivität der TPMT auch durch andere Faktoren wie Medikamentengaben beeinflusst wird, wird besonders bei erniedrigter Enzymaktivität die Bestimmung der Thioguaninnukleotide (6TGN) sowie der Methylmercaptopurinnukleotide (MMPN) im EDTA-Blut empfohlen. So können schwere Nebenwirkungen deutlich verringert werden.

Referenzbereiche	Bewertung
> 20 nmol/gHb ^{*h}	normale Enzymaktivität
10-20 nmol/gHb ^{*h}	heterozygote Aktivitätsminderung des Enzyms
< 10 nmol/gHb ^{*h}	homozygote Aktivitätsminderung des Enzyms

Präanalytik

Probenmaterial: 1 ml EDTA-Vollblut (nicht tiefrieren!).

Hinweise zu Präanalytik und Abrechnung

Probenmaterial	1 ml EDTA-Vollblut				
Probentransport	Standardtransport				
HPLC	HPLC-UV				
	EBM		GOÄ	1-fach	1,15-fach
TPMT	32305	€ 17,38	4202	€ 20,98	€ 24,13

Autor: Dr. Rupert Schreiner, Limbach Gruppe

Literatur:

1. Lim SZ, Chua EW: Revisiting the Role of Thiopurines in Inflammatory Bowel Disease Through Pharmacogenomics and Use of Novel Methods for Therapeutic Drug Monitoring, *Frontiers in Pharmacology*, 2018, Volume 9, Article 1107.
2. Chisick L, Oleschuk C, Bernstein CN: The utility of thiopurine methyltransferase enzyme testing in inflammatory bowel disease: *Can J Gastroenterol*, 2013, Volume 27 (1): 39-43.

Stand: November/2020

Ihr Ansprechpartner:
tdm@limbachgruppe.com

Für Sie vor Ort

Laboratorien

Aachen

MVZ Labor Limbach Aachen
www.labor-aachen.de

Berlin

MDI Limbach Berlin
www.mdi-limbach-berlin.de

Cottbus

MVZ Gemeinschaftslabor Cottbus
www.labor-cottbus.de

Dessau

MVZ Medizinische Labore Dessau Kassel
Labor Dessau
www.laborpraxis-dessau.de

Dortmund

MVZ Labor Dortmund
Dr. Niederau und Kollegen
www.labor-dortmund.de

Dresden

MVZ Labor Limbach Dresden
www.labordresden.de

Erfurt

MVZ Labor Limbach Erfurt
www.labor-erfurt.de

Essen

MVZ Labor Eveld & Kollegen
www.labor-eveld.de

Freiburg

MVZ Clotten
Labor Dr. Haas, Dr. Raif & Kollegen
www.labor-clotten.de

Hannover

MVZ Medizinisches Labor Hannover
www.mlh.de

Hannover

MVZ Labor Limbach Hannover
www.labor-limbach-hannover.de

Heidelberg

MVZ Labor Dr. Limbach & Kollegen
www.labor-limbach.de

Hofheim

MVZ Medizinisches Labor Main-Taunus
www.labor-hofheim.de

Karlsruhe

MVZ Labor PD Dr. Volkmann und Kollegen
www.laborvolkmann.de

Kassel

MVZ Medizinische Labore Dessau Kassel
Labor Kassel
www.labor-kassel.de

Leipzig

MVZ Labor Dr. Reising-Ackermann und Kollegen
www.labor-leipzig.de

Ludwigsburg

MVZ Labor Ludwigsburg
www.mvz-labor-lb.de

Mainz

Medizinische Genetik Mainz
www.medgen-mainz.de

Mönchengladbach

MVZ Dr. Stein + Kollegen
www.labor-stein.de

München

MVZ Labor Limbach München
www.labor-limbach-muenchen.de

Münster

MVZ Labor Münster
Dr. Löer, Prof. Cullen und Kollegen
www.labor-muenster.de

Nürnberg

MVZ Labor Limbach Nürnberg
www.labor-limbach-nuernberg.de

Passau

MVZ Labor Passau
www.labor-passau.de

Ravensburg

MVZ Labor Ravensburg
www.labor-gaertner.de

Rosenheim

Medizinisches Labor Rosenheim MVZ
www.medlabor.de

Schweinfurt

MVZ Labor Schweinfurt
www.laboraerzte-schweinfurt.de

Schwerin

Labor MVZ Westmecklenburg
www.labor-schwerin.de

Stralsund

MVZ Labor Limbach
Vorpommern-Rügen
www.labor-stralsund.de

Suhl

MVZ Gemeinschaftslabor Suhl
Dr. Siegmund & Kollegen
www.labor-suhl.de

Ulm

MVZ Humangenetik Ulm
www.humangenetik-ulm.de

Klinische Zentren

Freiburg

Infektionsmedizin Freiburg
Zweigpraxis MVZ Clotten
www.infektionsmedizin-freiburg.de

Füssen

MVZ Limbach Füssen
Zentrum für Nieren- und Hochdruckkrankheiten
www.nierenzentrum-fuessen.de

Hamburg

MVZ Praxis im Chilehaus
Praxis für Innere Medizin, Endokrinologie,
Andrologie, Kinder- und Jugendmedizin
und Pädiatrische Endokrinologie
www.praxis-chilehaus.de

Hamburg

MVZ für Rheumatologie und Autoimmunmedizin
www.rheuma-hh.de

Langenhagen

Kinderwunschzentrum Langenhagen-Wolfsburg MVZ
Praxis für Reproduktionsmedizin, Endometriose
und Pränatalmedizin
www.kinderwunsch-langenhagen.de

Leipzig

MVZ Stoffwechselmedizin
www.stoffwechselmedizin-leipzig.de

Leipzig

Praxis für Klinische Transfusionsmedizin
und Immundefizienz
www.labor-leipzig.de

Leipzig

Zentrum für Blutgerinnungsstörungen
www.gerinnungspraxis-leipzig.de

Magdeburg

MVZ Limbach Magdeburg
Zentrum für Blutgerinnungsstörungen
und Gefäßkrankheiten
www.gerinnungszentrum-md.de

Münster

MVZ Gynäkologie und Hormonzentrum
www.hormonzentrum-muenster.de

Wuppertal

MVZ Limbach Wuppertal
Praxis für Endokrinologie und Rheumatologie
www.endokrinologie-wuppertal.de

Humangenetische Beratung

Berlin

MVZ Humangenetik Limbach Berlin
www.mvz-humangenetik-limbach-berlin.de

Ingolstadt

MVZ Humangenetik Ulm | Standort Ingolstadt
www.humangenetik-ulm.de

Karlsruhe

MVZ Labor PD Dr. Volkmann und Kollegen
www.laborvolkmann.de

Leipzig

Praxis für Humangenetik
www.genetik-praxis.de

Mainz

Medizinische Genetik Mainz
www.medgen-mainz.de

München

MVZ Medizinische Genetik München
www.medgen-muenchen.de

Passau

MVZ Humangenetik Ulm | Standort Passau
www.humangenetik-ulm.de

Ulm

MVZ Humangenetik Ulm
www.humangenetik-ulm.de

Limbach Gruppe SE

Im Breitspiel 15 | 69126 Heidelberg
info@limbachgruppe.com | www.limbachgruppe.com