

CITOCROMO 2C9

(CYP2C9 *1, *2 E *3, RISPOSTA AL SINTROM E ALLA WARFARINA)

INDICAZIONE

I polimorfismi genetici degli enzimi coinvolti nel metabolismo dei medicinali contribuiscono, insieme ad altri fattori come la dieta, l'età, il sesso, ad una sua risposta differenziale inter-individuale. Il CYP2C9 è importante per l'eliminazione di molti medicinali con un range terapeutico ristretto come ad esempio la fenitoina (antiepilettico) o gli anticoagulanti Warfarina e Sintrom. Esistono diverse varianti alleliche del CYP2C9, le più comuni sono la CYP2C9*2 (R144C) e la CYP2C9*3 (I359L), con una frequenza allelica nella popolazione caucasica rispettivamente del 8-18% e del 4-10%. Diversi studi condotti su pazienti in terapia con Warfarina hanno mostrato che gli alleli *2 e *3 metabolizzano il medicamento più lentamente (low-metabolizers) e necessitano quindi di un dosaggio inferiore del medicamento. Questi alleli sono stati fortemente associati con un'aumentata sensibilità alla warfarina e rischio di sanguinamento durante il trattamento anticoagulante. L'acenocumarolo (Sintrom) è il derivato della Cumarina più usato in Europa come anticoagulante orale. Recentemente l'allele *3 del CYP2C9 è stato riscontrato con una prevalenza maggiore nei pazienti che necessitano di una dose bassa di Sintrom, una frequenza maggiore di sovra-anticoagulazione all'inizio della terapia ed una risposta instabile al trattamento. L'utilità di eseguire una genotipizzazione del CYP2C9 prima di iniziare una terapia con Sintrom è sopportata da due recenti "case reports" dove la somministrazione di 4 mg/giorno ha condotto ad una sovra-anticoagulazione con un INR maggiore di 9 al primo controllo. La genotipizzazione ha rilevato la presenza, per entrambi i pazienti, di una omozigotità per l'allele CYP2C9*3.

TRATTAMENTO

Dose ottimale di acenocumarolo in funzione del genotipo CYP2C9

Genotipo	Dose mediana (mg/sett.)
CYP2C9*1/*1 (wild-type)	15.8
CYP2C9*1/*2	13.5
CYP2C9*1/*3	10.5
CYP2C9*2/*2	13.0
CYP2C9*2/*3	11.6

TEST

Messa in evidenza dei polimorfismi CYP2C9*2 (R144C) e *3 (I359L) tramite PCR e analisi di restrizione. I risultati vengono forniti specificando la forma allelica (es. CYP2C9*1/*3) con il relativo commento riguardante l'attività enzimatica (normale oppure lenta).

PRELIEVO

Sangue/EDTA, 5 ml (in caso di prelievo difficoltoso anche una quantità inferiore).

ESECUZIONE

Giornaliera

COSTO

Nessuna "posizione" specifica nel tariffario federale delle analisi. Prezzo LDM CHF 100 per mutazione e estrazione del DNA o RNA genomico umano da campioni primari (2021.00) TP 61.

Laboratorio
di diagnostica
molecolare

Ulteriori informazioni o referenze bibliografiche possono essere richieste al laboratorio.