

CITOCROMO P450 2C19 (CYP2C19*2)

PATOGENOSI

Durante la prima fase (fase I) del metabolismo dei medicinali i citocromi P-450 aumentano le caratteristiche idrofile dei farmaci. Il processo della fase I può portare, a seconda del tipo di medicamento, sia ad un metabolita farmacologicamente attivo (es: fenitoina) che inattivo (es: omeprazol). Il citocromo 2C19, uno dei membri della famiglia dei citocromi P-450 può presentare dei polimorfismi che lo rendono meno attivo nei confronti dei farmaci, dando origine a differenze inter-individuali in risposta all'azione degli stessi. Nel caso di individui cosiddetti "poor metabolizer" (PM), la reazione di idrossilazione avviene più lentamente rispetto agli individui normali portando ad un accumulo tossico del medicamento, oppure rallentando gli effetti benefici di quei farmaci che necessitano di essere attivati per agire. Il citocromo 2C19 metabolizza diversi tipi di medicinali, tra cui i più importanti sono alcune benzodiazepine, omeprazol (anti-acidità) e fenitoina (anti-epilettico). Esistono diversi polimorfismi che diminuiscono l'attività di questo citocromo rendendo l'individuo PM, ma il più importante è il 2C19*2 (rappresentato dal 4.25% della popolazione generale). La conoscenza di questi polimorfismi è utile nella scelta del medicamento oppure nel dosaggio dello stesso, per ottenere il miglior effetto terapeutico evitando spiacevoli effetti secondari.

EPIDEMIOLOGIA

Nelle popolazioni caucasiche il 5% della popolazione è PM; in particolare l'85% dei PM è omozigote per il polimorfismo CYP2C19*2, il restante 15% si suddivide fra le altre diverse mutazioni presenti sul gene del CYP2C19 (dal 3 all'8).

CLOBAZAM (URBANYL®)

Il metabolita principale del clobazam (principio attivo del Urbanyl®) viene metabolizzato dal CYP2C19. Alcuni studi hanno dimostrato che la presenza di un solo allele mutato aumenta dalle 10 alle 27 volte il rapporto fra N-desmethylclobazam (metabolita principale del medicamento) e clobazam nel plasma (N-CLB/CLB) rispetto ad un individuo che non presenta il polimorfismo su nessuno dei due alleli. La conseguenza dell'accumulo di metabolita/principio attivo nel sangue è un aumento degli effetti collaterali e della tossicità.

TEST

Amplificazione del gene tramite PCR e analisi di restrizione.

PRELIEVO

Sangue EDTA, 5 ml.

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.