

Terapia con derivati del platino (GSTP1)

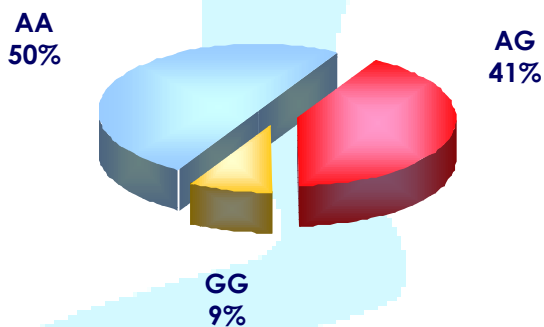
Rilevazione qualitativa polimorfismo 1578A>G nel gene GSTP1

La famiglia di enzimi dimerici **glutazione S-tranferasi (GST)** ha un ruolo cruciale nella detossificazione da un grande numero di composti, tra i quali vari agenti chemioterapici. Tali enzimi sono codificati da geni polimorfici comprendenti 5 classi: alpha, Pi, Mu, Theta e Zeta. Tra questi, l'enzima codificato dal gene GSTP1 sembra quello maggiormente implicato nella detossificazione da chemioterapici derivati dal platino.

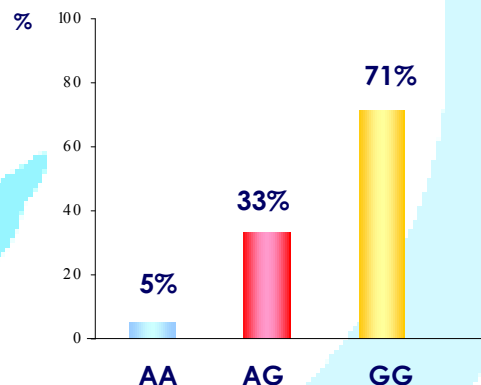
Recentemente, un polimorfismo comune del **gene GSTP1**, ILE105/VAL (caratterizzato da una singola sostituzione A>G) è stato associato ad una probabilità maggiore di sopravvivenza in pazienti con stadio avanzato di cancro colon-rettale dopo trattamento chemioterapico con 5-FU/oxaliplatino.

E' stato dimostrato che i pazienti omozigoti AA hanno una probabilità di sopravvivenza a 18 mesi del 5%, mentre negli eterozigoti questa probabilità aumenta al 33% e raggiunge il 71% nei pazienti omozigoti GG. Questa riduzione di rischio in soggetti omozigoti GG risulta essere inoltre indipendente da marker prognostici noti quali stadio di differenziazione e localizzazione del tumore.

Frequenze alleliche nella popolazione



Probabilità di sopravvivenza a 18 mesi



L'analisi del polimorfismo 1578A>G del gene GSTP1 può essere utile da un punto di vista clinico per individuare quei pazienti che possono beneficiare maggiormente della chemioterapia con derivati del platino.

INDICAZIONI TEST Pazienti da sottoporre a chemioterapia con derivati del platino.

METODO ANALITICO Analisi polimorfismo 1578A>G nel gene GSTP1 mediante PCR e analisi di restrizione.

CAMPIONE RICHIESTO Sangue

Bibliografia

- Nishimura T, Newkirk K, Sessions RB, Andrews PA, Trock BJ, Rasmussen AA, et al. Immunohistochemical staining for glutathione S-transferase predicts response to platinum-based chemotherapy in head and neck cancer. Clin Cancer Res 2:1859-65, 1996.
- Jan Stoeblmacher, David J. Park, Wu Zhang, Susan Groshen, Denice D. Tsao-Wei, Mimi C. Yu, Heinz-Josef Lenz . Association Between Glutathione S-Transferase P1, T1, and M1 Genetic Polymorphism and Survival of Patients With Metastatic Colorectal Cancer. J Natl Cancer Inst 94:936-42, 2002.