

CYP1A2

Bepaling

CYP1A2 genotypering

Varianten: *1F (-163C>A), *1K (-729C>T, -163C>A), *1C (-3860G>A), *1L (-163 C>A / -3860 G>A)

Klinische informatie

CYP1A2 speelt met name een rol bij de afbraak van antidepressiva en van clozapine. De activiteit van CYP1A2 wordt onder andere beïnvloed door genetische polymorfismen. Het CYP1A2*1F allel is geassocieerd met een verhoogde inductie van CYP1A2 bij roken (CYP1A2*1F/*1F). Dit is ongeveer een factor 1.6 ten opzichte van inductie zonder dit genotype. Zonder de inducerder (roken) hebben individuen een vergelijkbare enzymactiviteit als CYP1A2*1/*1 personen.

NB: de nomenclatuur voor *1F varieert in de literatuur (-164 ipv -163, en A>C ipv C>A). Wij gebruiken de CYP450 Nomenclature Committee (<https://www.pharm-var.org/genes>). Een *1/*1L uitslag kan ook *1C/*1F zijn: bieden intermediair metabolisme.

Induceerders van CYP1A2: roken, insuline, omeprazol, BBQed vlees.

Inhibitors: fluvoxamine, ciproflaxine

Betrokken geneesmiddelen (o.a.)

Amitriptyline, clomipramine, fluvoxamine, haloperidol, olanzapine, clozapine

(zie verder www.drug-interactions.com)

Methode

Duplo analyse (QuantStudio, INFINITI (CE-IVD)) op *1C, *1F, *1K, *1L.

Materiaal

EDTA-bloed (4 mL). Opslag in koelkast (max. 5 dagen), verzenden kan bij kamertemperatuur. DNA isolatie ook mogelijk uit wangslimvlies. DNA wangslimvliesafname kit wordt op verzoek (aangekruist op aanvraagformulier) verstuurd naar adres van patiënt.

Uitkomst van de test

Normaal metabolisme: CYP1A2*1/*1, *1/*1F, *1F/*1F (in niet rokers)

Intermediair metabolisme: CYP1A2*1/*1C, *1/*1K, *1/*1L, *1F,*1L

Traag metabolisme: CYP1A2*1C/*1C, *1K/*1C, *1K/*1K

Verhoogde induceerbaarheid: CYP1A2*1F/*1F (factor 1.6)

Referentiewaarden

Gen	Chr	SNP	rs-nummer	Allel*	Activiteit*	SNP freq. Caucasianers				SNP freq. Afrikanen				SNP freq. Aziaten			
						MAF#	wt	het	hom	MAF#	wt	het	hom	MAF#	wt	het	hom
CYP1A2	15	-3680G>A	rs2069514	*1C	verminderd	2,4 %	-	-	-	7,0 %	-	-	-	24 %	-	-	-
		-163C>A	rs1057910	*1F	verhoogd induceerbaar	68 %	-	-	-	60 %	-	-	-	66 %	-	-	-
		-729C>T; -163C>A	rs12720461; rs762551	*1K	verminderd	2,0 %	-	-	-	3,0 %	-	-	-	0,4 %	-	-	-
		-3680G>A; -2467delT; -163C>A	rs2069514; rs35694136; rs762551	*1L	verminderd	0 %	-	-	-	0 %	-	-	-	23 %	-	-	-

Bron: *Cytochroom P450 allelen nomenclatuur (<https://www.pharmvar.org/gene/CYP1A2>); #McGraw et al. 2012; Soyama et al. 2005

Gevoeligheid en beperkingen

Afwijkend metabolisme als gevolg van zeldzamere DNA varianten kan niet 100% worden uitgesloten.

Bepalingsfrequentie

2 keer per week (start analyse maandag- en woensdagochtend).

Literatuur:

1. Sachse et al. 1999 Br J Clin Pharmacol 47: 445-9
2. Han et al. 2002 Br J Clin Pharmacol 54: 540-544
3. Aklillu et al. 2003 Mol Pharmacol 64:659-69