

NAT2

Bepaling

NAT2 genotypering

Varianten: 341T>C, 191G>A, 590G>A, 857G>A

Klinische informatie

Voor het N-Acetyl Transferase 2 (NAT-2) bestaan trage en snelle acetyleerders. Op gen niveau worden dan ook snelle (rapid: R) en trage (Slow:S) allelen onderscheiden. Rapid allelen zijn: *4, *11, *12, *13. Slow allelen zijn: *5, *6, *7 en *14 (zie voor NAT2 allelen: Louisville.edu/medschool). Combinatie van S/S allelen geeft een traag metabolisme, R/S een intermediair metabolisme en R/R een snel metabolisme. Trage acetyleerders komen bij circa 60% van de Caucasianers voor en bij 45% van de Aziaten en Afrikanen (Matsumota et al. 2014 Pharmacogenomics; Sabbagh et al. 2011 PLoS One). Aanwezigheid van een of twee S allelen geeft een verhoogde kans op levertoxiciteit bij isoniazide (Chan et al. 2017 PLoS One; Guaoua et al. 2016 Genet Test Mol Biomarkers). Ook heeft de trage acetyleerder (S/S) bij HIV-patiënten onder behandeling van TBC hogere plasmaconcentraties van efavirenz (Luetkemeyer et al. 2015 Clin Infect Dis). Dit is waarschijnlijk het gevolg van de interactie met isoniazide, welke weer een interactie heeft met het NAT2 genotype (Bertrand et al. 2014 J Infect Dis). De vertaling van NAT2 genotype naar fenotype bij de bepaling van 7 SNPs (*5, *6, *7, *11, *12, *13 en *14) levert dezelfde juistheid op als de bepaling van 4 SNPs (*5, *6, *7 en *14) (Hein and Doll 2012 Pharmacogenomics). Om deze reden worden enkel de 4 betreffende SNPs bepaald en gerapporteerd.

Methode

TaqMan analyse voor NAT2 varianten 341T>C (*5), 590G>A (*6), 857G>A (*7), 191G>A (*14).

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.

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).