

SLCO1B1 (OATP1B1)

Bepaling

SLCO1B1 genotypering

Varianten: 388A>G (*1B, *15), 521T>C (*5, *15)

Klinische informatie

SLCO1B1 is het gen dat codeert voor de Organic Anion Transporter Protein 1B1 (OATP1B1), en is betrokken bij het transport van geneesmiddelen. Met name voor statines is dit gen van belang: de genetische variatie 521T>C (aanwezig in *5, *15, *16 en *17 variant allelen) is geassocieerd met een verlaagde transporter activiteit en statine-geïnduceerde myopathie (SEARCH-group, NEJM 2008). Variant 388A>G is in vivo geassocieerd met normale activiteit. De 388A>G samen met de 521T>C SNP geeft het een verlaagde activiteit (*15 allel). Afwezigheid van 388A>G en 521T>C geeft het SLCO1B1*1A allel.

Methode

Analyse (QuantStudio en TaqMan) op 388G>A en 521T>C, waarvan afgeleid SLCO1B1*1B (388A>G), *5 (521T>C) en *15 (388A>G, 521T>C).

Materiaal

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

Interpretatie en consequenties voor therapie

Patiënt heeft verhoogd risico op myopathie op simvastatine en atorvastatine (in combinatie met andere risicofactoren). Een alternatief middel wordt geadviseerd. In heterozygote vorm kan simvastatine eventueel in een maximale dagdosering van 40 mg worden gegeven.

(Bron: KNMP-Kennisbank, geraadpleegd 01-04-2020)

Referentiewaarden

Allelfrequenties in Kaukasische bevolking: *1A= 50%, *1B= 22%, *5=1%, *15= 14% (Wilke et al). Genotype frequenties: 521TT (wt)= 55-88% (normale activiteit), 521TC = 11-36% (intermediaire activiteit); 521CC = 0-6% (lage activiteit). SNP frequenties in Kaukasische bevolking: 388G>A= 30-45%, 521C>T 8-20%.

Gevoeligheid en beperkingen

De aanwezigheid van andere, zeldzamere mutaties kan niet 100% worden uitgesloten.

Bepalingsfrequentie

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

Literatuur

Wilke et al 2012 Clin Pharmacol Ther. CPIC guideline for SLCO1B1 and simvastatin-induced myopathy.