

UGT1A9

Bepaling

UGT1A9 genotypering

Varianten: -2152C>T, -275T>A, *3 (98T>C)

Klinische informatie

Er wordt getest op de meest voorkomende genetische varianten voor een verlaagde en verhoogde UGT1A9 activiteit. De varianten UGT1A9 -2152C>T en -275T>A zijn gecorreleerd met hyperactief UGT1A9 als gevolg van een verhoogde expressie in de lever. Deze twee SNPs zijn in hoge mate gelinked, maar niet voor 100%. Aanwezigheid van een variant -275T>A OF -2152C>T is geassocieerd met hogere UGT1A9 activiteit, en wordt gerapporteerd als (ULTRA)SNEL. De 98T>C (UGT1A9*3) is een inactieve variant, gekoppeld aan de aminozuurverandering Met33Thr. Op basis van de minor allele frequenties heeft 6% ultrasnel metabolisme (-275C>T/-2152C>T carriers), 2% intermediair metabolisme (98TC heterozygoten) en 0.04% traag metabolisme (98CC homozygoten). Ultrasnelle metaboliseerders die 2 gram/dag MMF krijgen in combinatie met tacrolimus hebben gemiddeld een 20% lagere blootstelling (AUC) van MPA, en correleert met een hogere kans op resectie (OR 13). Intermediaire metaboliseerders hebben een 2x hogere blootstelling. Er zijn geen gegevens over 98CC homozygoten. (van Schaik et al. 2009 Clin Pharmacol Ther) NB: bij MMF/cyclosporine worden de effecten van het UGT1A9 ultrasnelle genotype op MPA spiegels NIET waargenomen!

Betrokken geneesmiddelen (o.a.):

Irinotecan, MMF, valproïnezuur

Methode

Analyse (TaqMan) op *3 (98T>C), -275T>A en -2152C>T.

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.

Referentiewaarden

SNP	Activiteit	Frequentie		
		Caucasiërs	Afrikanen	Aziaten
98T>C	inactief	2 %	0 %	0,2 %
-275T>A	verhoogd	6 %	18 %	0,92 %
-2152C>T	verhoogd	5 %	1,9 %	0,92 %

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).