

Appendix



IgE in serum

Totaal-IgE

In niet-atopische individuen kunnen concentraties totaal IgE zoals aangegeven in tabel 2 gevonden worden, terwijl dit in atopische individuen vele malen hoger kan zijn. Echter, het bepalen van het totaal-IgE heeft geen toegevoegde waarde voor het aantonen of uitsluiten van respiratoire allergie boven de huidtest of Phadiatop. In sommige situaties kan het bepalen van het totaal-IgE echter wel zinvol zijn. Zo is het totaal-IgE nog steeds één van de belangrijkste parameters op grond waarvan de behandeling van een allergische bronchopulmonale asper-

Tabel 2: Human serum IgE nonatopic reference ranges

Total No.	Sex	Age range	Total human IgE (geometrical mean kIU/L)	Total human IgE kIU/L (upper 95% confidence limit)
26	M(15), F(11)	cord blood	0,22	1,25
21	M(7), F(14)	6 wk	0,69	6,12
20	M(14), F(6)	3 mo	0,82	3,76
20	M(10), F(10)	6 mo	2,63	16,3
20	M(14), F(6)	9 mo	2,36	7,3
18	M(14), F(4)	1 y	3,49	15,2
20	M(13), F(7)	2 y	3,03	29,5
11	M(6), F(5)	3 y	1,80	16,9
9	M(6), F(3)	4 y	8,53	68,9
19	M(10), F(9)	7 y	12,9	161
20	M(11), F(9)	10 y	23,7	570
22	M(15), M(7)	14 y	20,1	195
175	Not specified	17 - 35 y	13,2	114
72	M	6 - 14 y	42,7	527
73	F	6 - 14 y	43,3	344
109	M	15 - 24 y	33,6	447
121	F	15 - 24 y	18,6	262
108	M	25 - 34 y	16,8	275
89	F	25 - 34 y	16,6	216
62	M	35 - 44 y	21,7	242
67	F	35 - 44 y	19,3	206
88	M	45 - 54 y	19,2	254
97	F	45 - 54 y	13,3	177
105	M	55 - 64 y	21,3	354
172	F	55 - 64 y	11,7	148
145	M	65 - 74 y	21,2	248
199	F	65 - 74 y	11,5	122
69	M	75+ y	18,4	219
67	F	75+ y	9,2	124
758	all M	6 - 75 y	22,9	317
905	all F	6 - 75 y	14,7	189

Overgenomen uit J. Allergy Clin. Immunol. 111(2), 687-701

gillose (ABPA) wordt voortgezet. Zeer hoge waarden van totaal-IgE kunnen voorkomen bij parasitaire infecties; tijdens effectieve behandeling mag een daling van deze waarde worden verwacht. Een verhoogd totaal-IgE kan het vermoeden van een inhalatieallergie voor minder gebruikelijke allergenen, zoals in beroeps-situaties, versterken. (Richtlijn NVALT 2006).

Specifiek-IgE

Tabel 3: Interpretatie allergiediagnostiek

kU/L	RAST-klasse	aanwezigheid specifiek-IgE
>100	6	zeer hoog
50 - 100	5	zeer hoog
17,5 - 50	4	zeer hoog
3,5 - 17,5	3	hoog
0,7 - 3,5	2	matig verhoogd
0,35 - 0,7	1	laag
0,10 - 0,35	0*	mogelijk aanwezig
<0,1	0	afwezig of niet aantoonbaar

Advies: herhaal bij een resultaat tussen 0,10 en 0,35 kU/L bij kinderen een bepaling van specifiek-IgE na 3 maanden, bij aanhoudende verdenking op allergie.

Specifiek-IgG vogels

IgG tegen duif mengsel: verhoogd: >10 mg/L
 IgG tegen parkiet mengsel: verhoogd: >11 mg/L
 IgG tegen papegaai mengsel: verhoogd: >10 mg/L
 IgG tegen kanarie veren: verhoogd: >11 mg/l

Specifiek-IgG schimmels

IgG tegen *Th. Vulgaris*: verhoogd: >29 mg/l
 IgG tegen *M. faeni*: verhoogd: >10 mg/l
 IgG tegen *A. fumigatus*: verhoogd: >35 mg/l

Risicoprofiel voor hs-CRP (high sensitive C-Reactief Peptide)

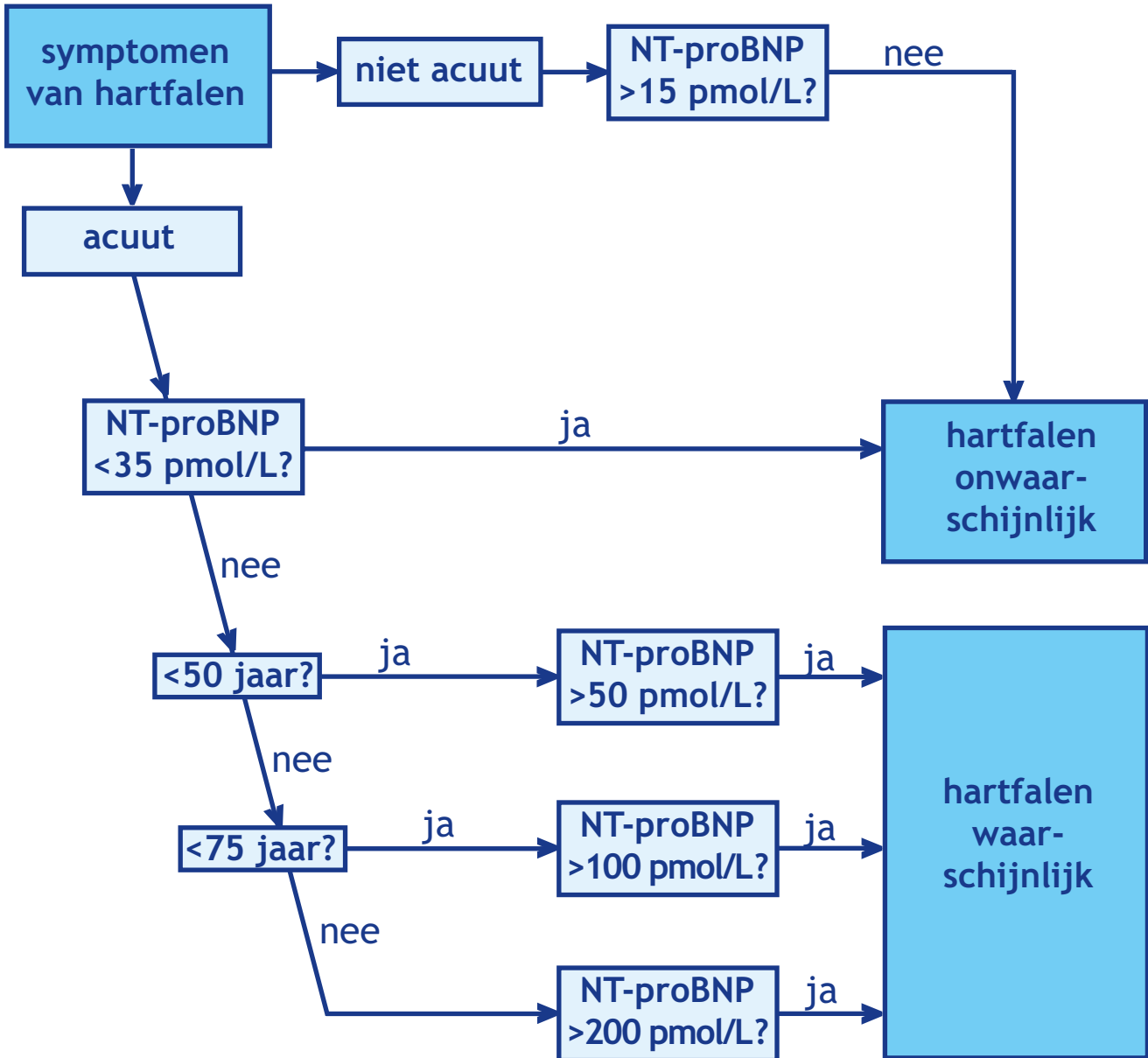
Onderstaande tabel (4) geeft het relatief risico op een acuut coronair syndroom (ACS) afhankelijk van de serumconcentratie van hs-CRP en van de totaal-cholesterol: HDL-cholesterol ratio.

Tabel 4: Risicoprofiel hs-CRP

ratio T-chol:HDL-chol	hs-CRP in serum(mg/l)	relatief risico op ACS
man: <3,4 vrouw: <3,4	<0,7	1,0
	0,7 - 1,1	1,2
	1,2 - 1,9	1,4
	2,0 - 3,8	1,7
	≥3,9	2,2
man: 3,4 - 4,0 vrouw: 3,4 - 4,1	<0,7	1,4
	0,7 - 1,1	1,7
	1,2 - 1,9	2,1
	2,0 - 3,8	2,5
	≥3,9	3,0
man: 4,1 - 4,7 vrouw: 4,2 - 4,7	<0,7	2
	0,7 - 1,1	2,5
	1,2 - 1,9	2,9
	2,0 - 3,8	3,5
	≥3,9	4,2
man: 4,8 - 5,5 vrouw: 4,8 - 5,8	<0,7	2,9
	0,7 - 1,1	3,5
	1,2 - 1,9	4,2
	2,0 - 3,8	5,1
	≥3,9	6,0
man: >5,5 vrouw: >5,8	<0,7	4,2
	0,7 - 1,1	5,0
	1,2 - 1,9	6,0
	2,0 - 3,8	7,2
	≥3,9	8,7

Klinische beslisgrenzen voor NT-proBNP

CAVE: Een verminderde nierfunctie kan ook leiden tot een verhoogd NT-proBNP



Appendix

Tabel 5 Referentiewaarden meta-/normmetanefrine in urineportie

Leeftijd	metanefrine ($\mu\text{mol/mol}$ kreatinine)	normmetanefrine ($\mu\text{mol/mol}$ kreatinine)	methoxytyramine ($\mu\text{mol/mol}$ kreatinine)
0 - 3 mnd	116 - 407	950 - 2070	400 - 1450
4 - 6 mnd	90 - 330	455 - 1355	280 - 920
7 - 9 mnd	85 - 300	365 - 645	190 - 705
10 - 12 mnd	85 - 375	165 - 690	250 - 840
1 - 2 jr	23 - 300	213 - 785	100 - 670
2 - 6 jr	40 - 290	65 - 375	100 - 335
6 - 10 jr	70 - 185	65 - 280	80 - 208
10 - 16 jr	25 - 175	65 - 260	35 - 185
volwassenen	35 - 150	60 - 260	<170

Tabel 6 Referentiewaarden Alkalische Fosfatase-isoenzymen

Iso-enzym AF fractie	vrouwen	mannen	kinderen tot 19 jaar
lever	18 - 72%	15 - 71%	1 - 31%
bot	20 - 74%	23 - 75%	62 - 100%
gal	1 - 14%	1 - 9%	1 - 7%
darm	Afwezig bij 60% in normale populatie; indien aanwezig: <14%		
placenta	Normaal afwezig. In zwangerschap vanaf week 4. Soms ook verhoogd bij stevige rokers.		

Tabel 7 Plasma glucose en diagnose diabetes (volwassenen)

Categorie	Nuchter glucose* (mmol/L)	Niet-nuchter glucose* (mmol/L)	OGTT (2-h, 75-g)** (mmol/L)
Normal	<6,1	<7,8	<7,8
Impaired fasting glucose	6,1 - 6,9		
Impaired glucose tolerance			7,8 - 11,0
Diabetes mellitus	$\geq 7,0$	$\geq 11,1$	$\geq 11,1$
Zwangerschapsdiabetes***	$\geq 7,0$		$\geq 7,8$

* NHG-standaard DMI

** ADA-richtlijn

*** NIV/CBO/NDF-richtlijn

Tabel 8 Albuminurie

Albumine	Normaal	Micro-albuminurie	Macro-albuminurie
mg/L	<20	20 - 200	>200
mg/24 uur	<30	30 - 300	>300
g/mol (eerste ochtendurine)	mannen: <2 vrouwen: <2,5	mannen: 2,0 - 30 vrouwen: 2,5 - 30	mannen: >30 vrouwen: >30

Beslisgrenzen chloride in zweet bij diagnostiek van Cystic Fibrosis

De bepaling van natrium en chloride in zweet is van belang voor de diagnostiek van de erfelijke ziekte Cystic Fibrosis (CF). De diagnose wordt meestal gesteld op een trias van karakteristieke chronische longproblematiek, gastro-intestinale afwijkingen en een abnormaal grote hoeveelheid elektrolyten in het transpiratievocht.

$\text{Cl}^- > 60 \text{ mmol/L}$	past bij CF
$\text{Cl}^- < 30 \text{ mmol/L}$	past niet bij CF
$\text{Cl}^- 30 - 60 \text{ mmol/L}$	kan passen bij niet klassieke CF, afhankelijk van kliniek advies voor vervolgonderzoek (bv ICM / NPD)

Referentiewaarden voor IGF-1 in serum

Tabel 9: Leeftijdsafhankelijke referentiewaarden voor IGF-1 (nmol/L) gemeten op de IMMULITE

1 jaar	7 - 43	nmol/L
2 jaar	7 - 40	nmol/L
3 jaar	6 - 38	nmol/L
4 jaar	6 - 37	nmol/L
5 jaar	7 - 37	nmol/L
6 jaar	7 - 39	nmol/L
7 jaar	7 - 41	nmol/L
8 jaar	8 - 45	nmol/L
9 jaar	10 - 51	nmol/L
10 jaar	12 - 59	nmol/L
11 jaar	15 - 72	nmol/L
12 jaar	19 - 91	nmol/L
13 jaar	24 - 111	nmol/L
14 jaar	29 - 127	nmol/L
15 jaar	31 - 130	nmol/L
16 jaar	30 - 118	nmol/L
17 jaar	25 - 96	nmol/L
18 jaar	21 - 76	nmol/L
19 jaar	18 - 63	nmol/L
20 jaar	17 - 55	nmol/L
21 - 25 jaar	15 - 47	nmol/L
26 - 30 jaar	15 - 43	nmol/L
31 - 35 jaar	15 - 40	nmol/L
36 - 40 jaar	14 - 37	nmol/L
41 - 45 jaar	13 - 35	nmol/L
46 - 50 jaar	12 - 33	nmol/L
51 - 55 jaar	11 - 31	nmol/L
56 - 60 jaar	11 - 29	nmol/L
61 - 65 jaar	10 - 28	nmol/L
66 - 70 jaar	9 - 26	nmol/L
71 - 75 jaar	8 - 25	nmol/L
76 - 80 jaar	8 - 23	nmol/L
81 - 85 jaar	7 - 22	nmol/L

Referentiewaarden voor IGFBP-3 in serum

Tabel 10: Leeftijdsafhankelijke referentiewaarden voor IGFBP-3 ($\mu\text{g/mL}$) gemeten op de IMMULI-

Aantal	Geslacht	Leeftijdsklasse	IGFBP-3 (geometrical mean ng/mL)	IGFBP-3 (-2SD/+2SD)
45	M(28), V(17)	1-7 d	0,5	0,3/0,7
40	M(20), V(20)	8-15 d	0,9	0,4/1,4
25	M(13), V(12)	0,5 - 6 mnd	1,5	0,1/2,9
19	M(10), V(9)	6 - 12 mnd	1,5	0,7/3,5
27	M(11), V(16)	1,0 - 1,9 jaar	1,6	0,7/3,7
17	M(14), V(3)	2,0 - 2,9 jaar	1,8	0,8/4,0
5	M(3), V(2)	3,0 - 3,9 jaar	2,0	0,9/4,4
7	M(3), V(4)	4,0 - 4,9 jaar	2,2	1,0/4,8
13	M(8), V(5)	5,0 - 5,9 jaar	2,4	1,1/5,2
31	M(17), V(14)	6,0 - 6,9 jaar	2,7	1,2/5,7
9	V	7,0 - 7,9 jaar	3,3	1,7/6,4
13	M	7,0 - 7,9 jaar	2,7	1,3/5,7
15	V	8,0 - 8,9 jaar	3,5	1,9/6,7
13	M	8,0 - 8,9 jaar	3,1	1,5/6,4
15	V	9,0 - 9,9 jaar	3,8	2,1/7,2
13	M	9,0 - 9,9 jaar	3,5	1,7/7,1
25	V	10,0 - 10,9 jaar	4,2	2,3/7,6
18	M	10,0 - 10,9 jaar	3,9	2,0/7,8
23	V	11,0 - 11,9 jaar	4,6	2,6/8,2
22	M	11,0 - 11,9 jaar	4,3	2,2/8,3
18	V	12,0 - 12,9 jaar	5,0	2,9/8,7
17	M	12,0 - 12,9 jaar	4,8	2,5/9,0
25	V	13,0 - 13,9 jaar	5,4	3,2/9,2
21	M	13,0 - 13,9 jaar	5,3	2,9/9,8
30	V	14,0 - 14,9 jaar	5,7	3,4/9,7
32	M	14,0 - 14,9 jaar	5,8	3,2/10,4
48	V	15,0 - 15,9 jaar	5,8	3,5/9,7
40	M	15,0 - 15,9 jaar	5,9	3,3/10,4
41	V	16,0 - 16,9 jaar	5,7	3,5/9,3
31	M	16,0 - 16,9 jaar	5,6	3,3/9,7
30	V	17,0 - 17,9 jaar	5,4	3,4/8,8
21	M	17,0 - 17,9 jaar	5,2	3,1/8,7
22	V	18,0 - 18,9 jaar	5,1	3,2/8,0
14	M	18,0 - 18,9 jaar	4,8	2,9/7,9
16	V	19,0 - 19,9 jaar	4,7	3,0/7,4
10	M	19,0 - 19,9 jaar	4,6	2,8/7,4
36	V	20,0 - 20,9 jaar	4,5	2,9/7,1
34	M	20,0 - 20,9 jaar	4,6	2,9/7,3
155	M(91), V(64)	21,0 - 25,0 jaar	5,3	3,5/7,9
54	M(24), V(30)	26,0 - 30,0 jaar	5,1	3,5/7,4

Overgenomen uit Clin. Chem. Lab. Med. 2004;42(6):654-664

Vervolg tabel 10 Z.O.Z.

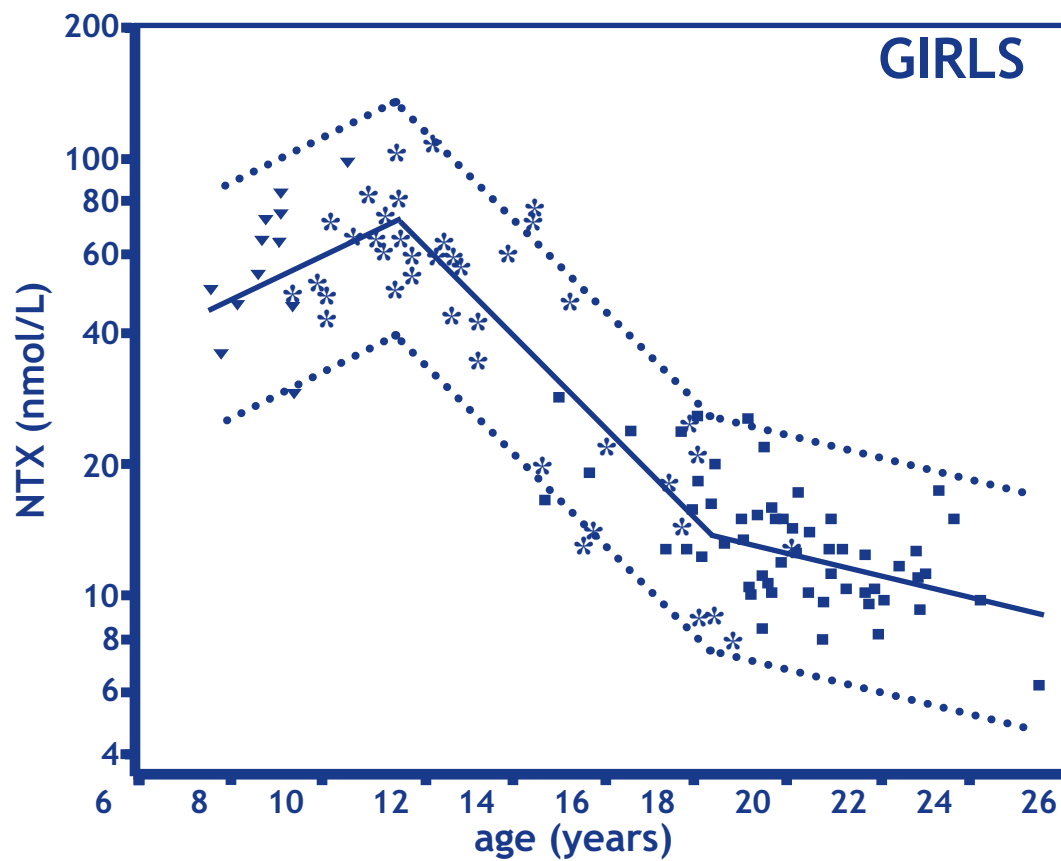
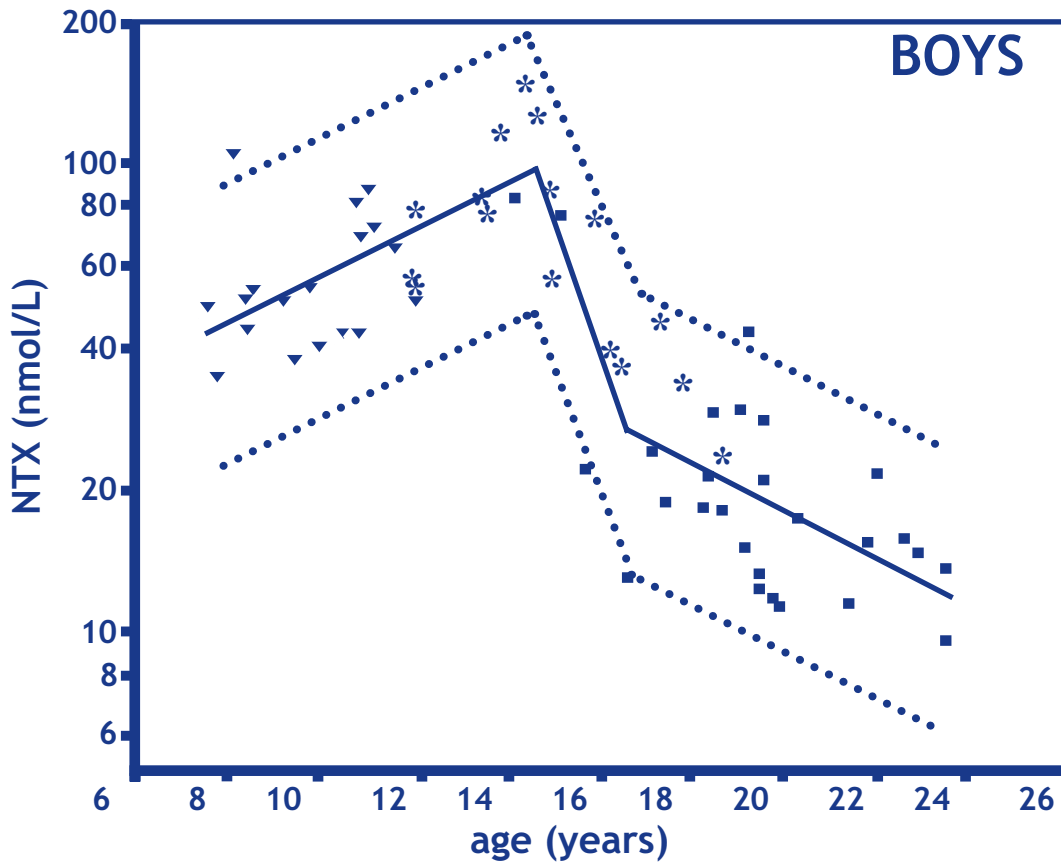
vervolg Tabel 10

48	M(22), V(26)	31,0 - 35,0 jaar	4,9	3,4/6,9
52	M(28), V(24)	36,0 - 40,0 jaar	4,7	3,3/6,7
50	M(24), V(26)	41,0 - 45,0 jaar	4,7	3,3/6,6
50	M(26), V(24)	46,0 - 50,0 jaar	4,8	3,3/6,8
52	M(26), V(26)	51,0 - 55,0 jaar	4,8	3,4/6,9
48	M(24), V(24)	56,0 - 60,0 jaar	4,8	3,3/6,8
78	M(40), V(38)	61,0 - 65,0 jaar	4,5	3,1/6,5
22	M(10), V(12)	66,0 - 70,0 jaar	4,2	2,9/6,0
56	M(35), V(21)	71,0 - 75,0 jaar	3,8	2,6/5,5
24	M(8), V(16)	76,0 - 80,0 jaar	3,4	2,3/4,9
13	M(4), V(9)	81,0 - 85,0 jaar	2,9	2,0/4,3

Overgenomen uit Clin. Chem. Lab. Med. 2004;42(6):654-664

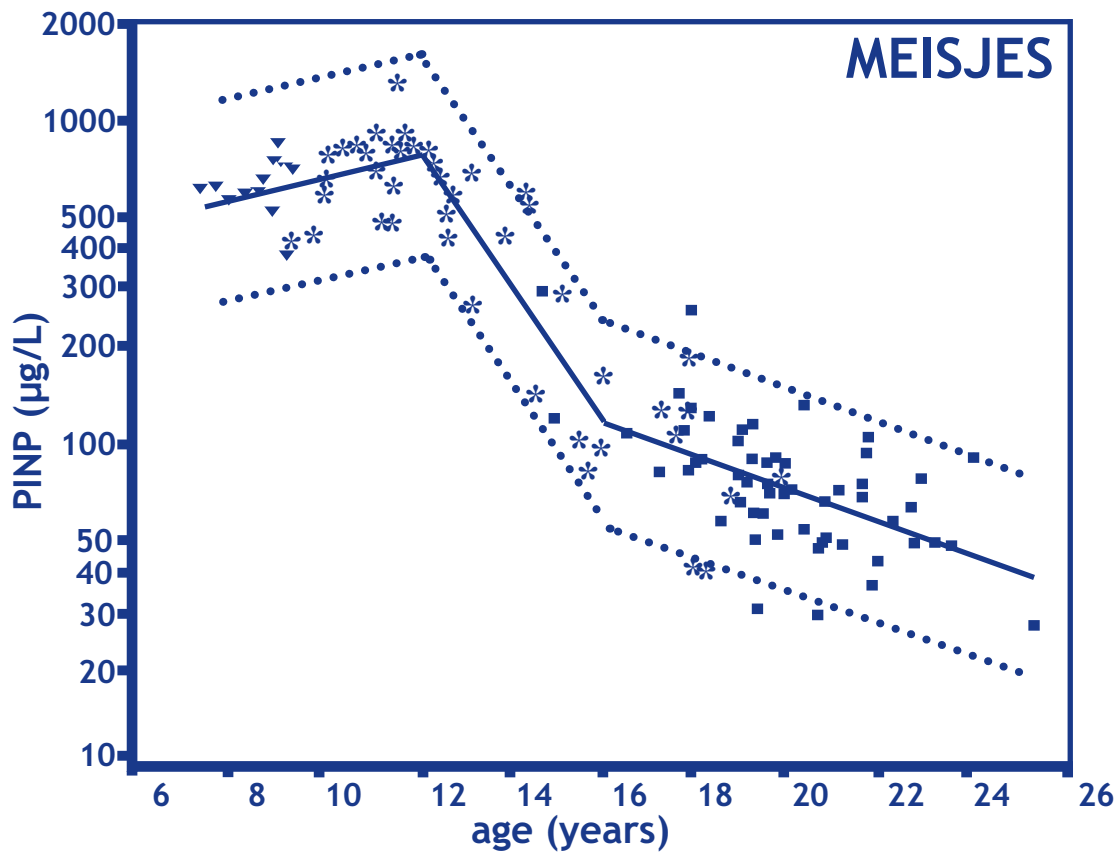
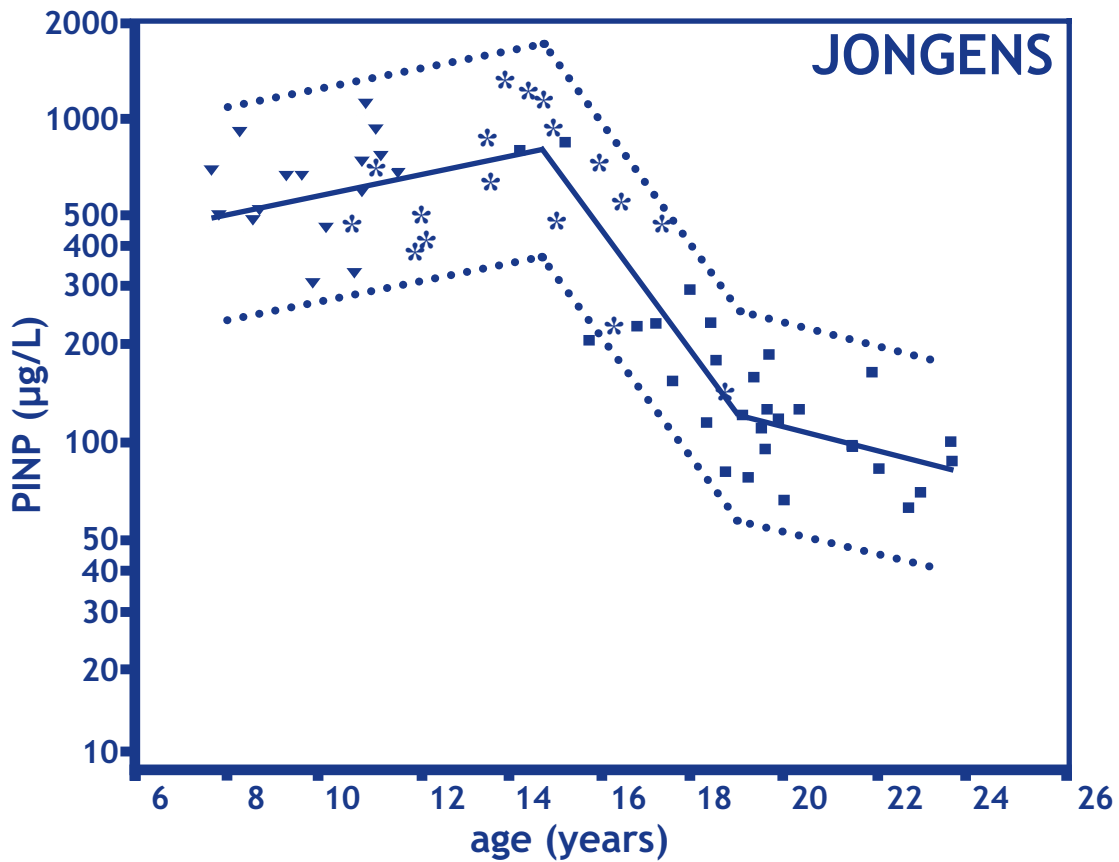
Referentiewaarden NTX voor jongens en meisjes

De ononderbroken lijn stelt het gemiddelde voor en de stippellijnen de $\pm 2SD$.
▼ = Tanner stage 1; * = Tanner stages 2-4; ■ = Tanner stage 5.



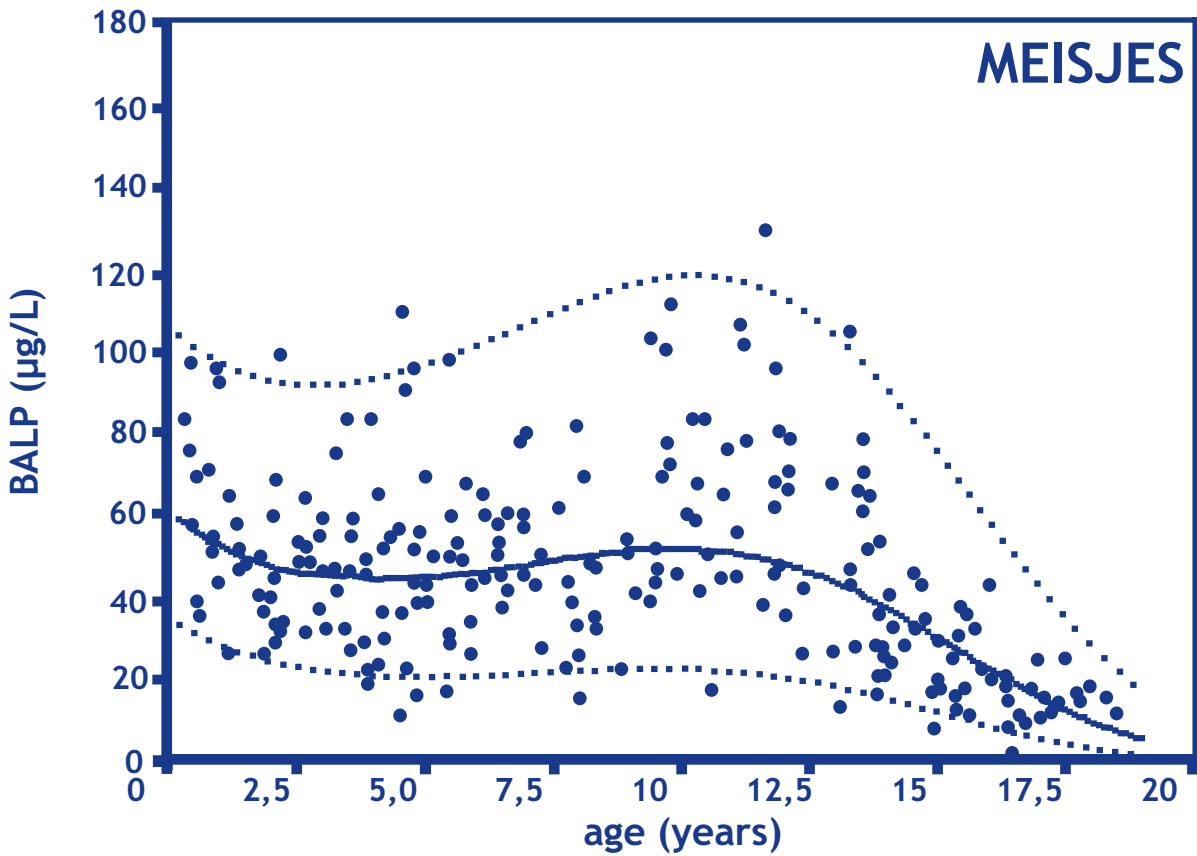
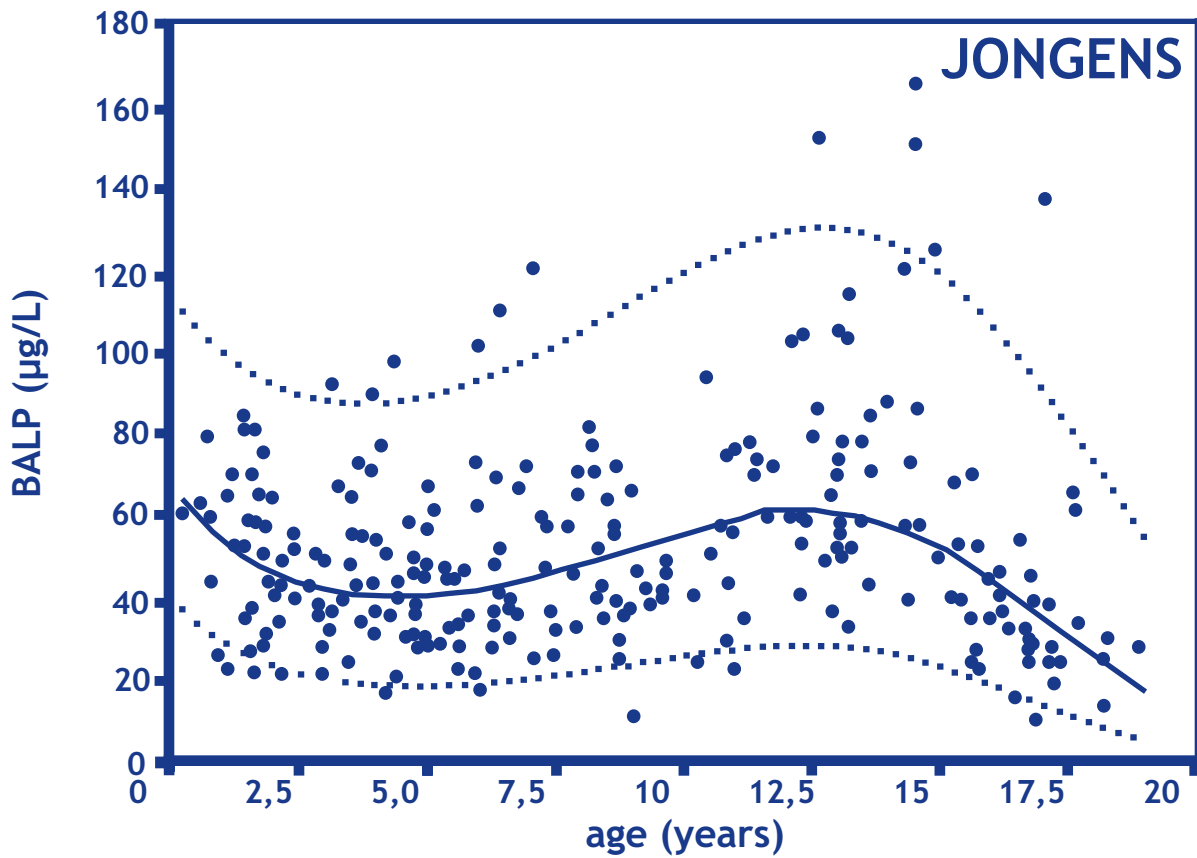
Referentiewaarden PINP voor jongens en meisjes

De ononderbroken lijn stelt het gemiddelde voor en de stippellijnen de $\pm 2SD$.
 ▼ = Tanner stage 1; * = Tanner stages 2-4; ■ = Tanner stage 5.



Horm Res 2002;57:170-179

Referentiewaarden BALP (Botspecifieke Alk. Fosfatase) voor jongens en meisjes



Appendix

Farmacogenetisch laboratorium AKC – bepalingen en achtergronden

Algemene interpretatie

De analyses geven een inschatting betreffende de erfelijke capaciteit om geneesmiddelen af te breken. Er wordt getest op de meest frequent voorkomende genetische polymorfismen die resulteren in een afwijkende enzym-activiteit. Globaal wordt de aanwezigheid van 2 inactieve of 2 verminderd actieve allelen (trage metaboliseerders) als reden gezien om een dosisaanpassing te overwegen voor die geneesmiddelen die voor hun metabolisme sterk van dit bepaalde enzym afhankelijk zijn. Intermediaire metaboliseerders (1 actief allel) zullen over het algemeen meestal goed op een standaard dosering reageren, maar kunnen bij het gebruik van competitieve of inhiberende co-medicatie eerder bijwerkingen vertonen dan normale metaboliseerders. Het niet aantreffen van de onderzochte polymorfismen vermindert de kans op genetisch veroorzaakt traag metabolisme sterk, maar sluit dit niet 100% uit. NB: Een genetisch normale metaboliseerder kan zich als gevolg van co-medicatie fenotypisch als trage metaboliseerder presenteren. Dosisaanpassingen op basis van genotype zijn afhankelijk van het betreffende geneesmiddel: raadpleeg hiervoor apotheek of klinisch farmacoloog.

CYP2C9 (cytochroom P450 2C9)

Geneesmiddelen:

o.a. antistollingsmiddelen (acenocoumarol, fenprocoumon, warfarine), fenytoïne, NSAIDs (o.a. diclofenac, ibuprofen), angiotensine II blokkers (losartan, irbesartan), sulfonurea's (o.a. tolbutamide, gliperizide).

Voor meer info: www.drug-interactions.com.

Analyse:

*2 (430C>T), *3 (1075A>C) (allelen met lage activiteit)

Rapportage:

Bij afwezigheid van bovenstaande allelen volgt *1/*1 als uitslag.

Referentiewaarden:

80% normaal metabolisme (CYP2C9*1/*1: 2 actieve allelen)

18% intermediair metabolisme (1 actief en 1 inactief allel)

2% traag metabolisme (2 inactieve allelen)

(Caucasische bevolking. Bij patiënten van Afrikaanse of Aziatische afkomst liggen deze getallen lager)

Interpretatie:

Bij trage metaboliseerders: overweeg dosisaanpassing van geneesmiddelen die voor hun metabolisme sterk afhankelijk zijn van CYP2C9. Raadpleeg voor specifieke informatie apotheker of klinisch farmacoloog.

Test-limitaties:

De analyse test op de meest frequent voorkomende genetische polymorfismen. Het voorkomen van andere (zeldzamere) polymorfismen kan niet volledig worden uitgesloten.

CYP2C19 (cytochroom P450 2C19)

Geneesmiddelen:

o.a. clobazam, diazepam, fenytoïne, protonpomp inhibitoren (omeprazol, pantoprazol), tricyclische antidepressiva (imipramine, amitryptiline).
Voor meer info: www.drug-interactions.com.

Analyse:

*2 (681G>A), *3 (636G>A) (inactieve allelen)

Rapportage:

Bij afwezigheid van bovenstaande allelen volgt *1/*1 als uitslag.

Referentiewaarden:

80% normaal metabolisme (CYP2C19*1/*1: 2 actieve allelen)

15% intermediair metabolisme (1 actief en 1 inactief allel)

3-5% traag metabolisme (2 inactieve allelen)

(Caucasische en Afrikaanse bevolking. Bij Aziaten is 12-23% een trage metaboliseerder en 20-35% een intermediaire metaboliseerder)

Interpretatie:

Bij trage metaboliseerders: overweeg dosisaanpassing van geneesmiddelen die voor hun metabolisme sterk afhankelijk zijn van CYP2C19. Raadpleeg voor specifieke informatie apotheker of klinisch farmacoloog.

Test-limitaties:

De analyse test op de meest frequent voorkomende genetische polymorfismen. Het voorkomen van andere (zeldzamere) polymorfismen kan niet volledig worden uitgesloten.

CYP2D6 (cytochroom P450 2D6)

Geneesmiddelen:

25% van alle voorgeschreven geneesmiddelen zijn afhankelijk van afbraak door CYP2D6, waaronder anti-depressiva (amitryptiline, clomipramine, imipramine, SS-RIs), anti-psychotica (o.a. aripiprazol, haloperidol, risperidon), atomoxetine (Strattera), metoclopramide, ondansetron, pijnmedicatie (codeïne, tramadol, oxycodon), tamoxifen.

Voor meer info: www.drug-interactions.com.

Analyse (screening):

*3 (2449delA), *4 (1846G>A), *5 (gendeletie) en *6 (1707delT) (inactieve allelen) en aanwezigheid van genduplicaties. Detectie van 95% van de genetisch trage metaboliseerders in Caucasianers.

Analyse (uitgebreid):

30 CYP2D6 variant allelen, waaronder inactieve, verminderd actieve en actieve allelen: *2 t/m 12, 14 t/m 17, 19, 20, 25, 26, 29, 31, 35, 36, 40, 41, alsmede genduplicatie (zie www.AmpliChip.us). Detectie van 99.8% van de genetisch trage metaboliseerders.

Rapportage:

Bij afwezigheid van bovenstaande allelen volgt *1/*1 als uitslag.

Referentiewaarden:

80% normaal metabolisme (CYP2D6*1/*1: 2 actieve allelen)

10% intermediair metabolisme (1 actief en 1 inactief allel)

5-10% traag metabolisme (2 inactieve allelen)

2% ultra-snel metabolisme (genduplicatie, geen inactieve allelen)

(Frequenties voor Caucasische bevolking)

Interpretatie:

Bij trage metaboliseerders: overweeg dosisaanpassing van geneesmiddelen die sterk afhankelijk zijn van CYP2D6. Raadpleeg voor specifieke informatie apotheker of klinisch farmacoloog.

Test-limitaties:

De analyse test op de meest frequent voorkomende genetische polymorfismen. Het voorkomen van andere (zeldzamere) polymorfismen kan niet volledig worden uitgesloten.

CYP3A5 (cytochroom P450 3A5)

Geneesmiddelen:

Tacrolimus

Analyse:

*3 (6986A>G) (inactief allel)

Rapportage:

Bij afwezigheid van bovenstaande allelen volgt *1/*1 als uitslag.

Referentiewaarden:

Caucasische achtergrond: 20% CYP3A5 expressers (*1/*3 of *1/*1)
80% CYP3A5 non-expresser (*3/*3: 2 inactieve allelen)
Afrikaanse achtergrond: 70% CYP3A5 expressers (*1/*3 of *1/*1)
30% CYP3A5 non-expressers

Interpretatie:

CYP3A5 expressers hebben gemiddeld een 2x hogere dosis tacrolimus nodig om vergelijkbare plasmaspiegels te bereiken dan CYP3A5 non-expressers. Raadpleeg voor specifieke informatie apotheker of klinisch farmacoloog.

Test-limitaties:

De analyse test op de meest frequent voorkomende genetische polymorfismen. Het voorkomen van andere (zeldzamere) polymorfismen kan niet volledig worden uitgesloten.

BChE (butyrylcholinesterase, pseudocholinesterase)

Geneesmiddelen:

succinylcholine, mivacurium

Analyse:

A, F1, F2, Sc, H en J (inactieve allelen) en K (iets verminderd actief).

Rapportage:

Bij afwezigheid van bovenstaande allelen volgt U/U (U=usual variant) als uitslag.

Referentiewaarden:

96% normaal metabolisme (U/U: geen inactieve allelen)
3% Intermediair metabolisme (1 inactief allel)
0.04% Traag metabolisme (2 inactieve allelen)

Interpretatie:

Lage pseudocholinesterase activiteit (<3 kU/L) geeft verlengde spierverslappings-tijd, die kan oplopen tot 6 uur. Ongeveer de helft van de lage pseudocholinesterase activiteiten wordt genetisch veroorzaakt door aanwezigheid van twee inactieve allelen. Personen die genetisch deficiënt zijn voor pseudocholinesterase mogen geen succinylcholine of mivacurium als spierverslapper krijgen. Andere oorzaken zijn maligniteiten, infecties, zwangerschap en blootstelling aan organo-fosfaten (pesticiden). De A-variant staat ook bekend als de dibucaïne resistente vorm, de F1 en F2 varianten als de Fluoride resistente vorm. Bij het vaststellen van genetisch veroorzaakt traag metabolisme dient het aanbieden van screening op pseudocholinesterase-deficiëntie aan familieleden overwogen te worden. Voor een juiste interpretatie dient genetische analyse gepaard te gaan met pseudocholinesterase enzymactiviteitsmeting in het serum van de patiënt.

Test-limitaties:

De analyse test op de meest frequent voorkomende genetische polymorfismen. Het voorkomen van andere (zeldzamere) polymorfismen kan niet volledig worden uitgesloten. De K variant komt vaak voor in combinatie met de A variant. Bij heterozygotie van A en K is de uitslag AK/U waarschijnlijker dan A/K. Fenotypisch zijn beide uitslagen gelijkwaardig.

TPMT (thiopurine methyltransferase)

Geneesmiddelen:

6-mercaptopurine, azathioprine

Analyse:

*2 (238G>C), *3A (460G>A), *3B (719A>G), *3C (460G>A, 719A>G) (inactieve allelen)

Rapportage:

Bij afwezigheid van bovenstaande allelen volgt *1/*1 als uitslag.

Referentiewaarden:

89% normaal metabolisme (TPMT*1/*1: 2 actieve allelen)

11% intermediair metabolisme (1 actief en 1 inactief allel)

0.3% traag metabolisme (2 inactieve allelen)

Interpretatie:

Kans op toxiciteit op mercaptopurine (azathioprine) zonder genotype informatie is 10% (3.2%). Op basis van de uitslag van de genetische test is dit 7% (2.3%) voor voorspeld normaal, 35% (6.4%) voor intermediair en 100% (100%) voor traag metabolisme. Succesvolle behandeling van trage metaboliseerders met mercaptopurine

is beschreven met 10-15% van de standaarddosering: raadpleeg apotheker of klinisch farmacoloog.

Test-limitaties:

De analyse test op de meest frequent voorkomende genetische polymorfismen. Het voorkomen van andere (zeldzamere) polymorfismen kan niet volledig worden uitgesloten.

De test maakt geen onderscheid tussen TPMT*1/*3A (intermediair metabolisme) en TPMT *3B/*3C (traag metabolisme). Omdat het TPMT*3B allel zeer zeldzaam is, is de kans op *1/*3A 18.000x hoger dan op *3B/*3C: er wordt derhalve *1/*3A gerapporteerd.

UGT1A1 (UDP-glucuronosyltransferase 1A1)

Geneesmiddelen:

Irinotecan

Analyse:

*28 (TA7 repeat in promoter)

Rapportage:

TA5, TA6, TA7 of TA8 repeat. Hoe langer de repeat, hoe lager de enzymatische activiteit.

Referentiewaarden:

34% normaal metabolisme (TA6/TA6)

55% intermediair metabolisme (TA6/TA7)

11% traag metabolisme TA7/TA7

TA5 en TA8 repeats zijn relatief zeldzaam

(Caucasische populatie, Aziatische populatie 2% TA7/TA7, Afrikaanse populatie 19% TA7/TA7)

Interpretatie:

Kans op toxiciteit is 10% voor TA6/TA6, 13% voor TA6/TA7 en 50% voor TA7/TA7 patiënten. Overweeg bij TA7/TA7 (UGT1A1*28/*28) een lagere dosis irinotecan. In de literatuur wordt 25% dosisverlaging gesuggereerd. Raadpleeg voor specifieke informatie apotheker of klinisch farmacoloog.

Test-limitaties: De analyse test op de meest frequent voorkomende genetische polymorfismen. Het voorkomen van andere (zeldzamere) polymorfismen kan niet volledig worden uitgesloten.

VKORC1 (Vitamine K oxide reductase complex 1)

Geneesmiddelen:

acenocoumarol, fenprocoumon, warfarine

Analyse:

1639G>A, 1173C>T

Rapportage:

Laag: lage doseringsgroep (-1639AA, 1173TT)

Middel: intermediaire doseringsgroep (-1639GA, 1173CT)

Hoog: hoge doseringsgroep (-1639GG, 1173CC)

Referentiewaarden:

39% hoge doseringsgroep

47% intermediaire doseringsgroep

14% lage doseringsgroep

(Caucasische bevolking. Voor andere ethniciteiten kan deze verdeling anders liggen)

Interpretatie:

Met name in de lage doseringsgroep bestaat kans op initiële overdosering: 90% van de bloedingen in de Caucasische patiënten treedt op in de lage doseringsgroep. Voorbeelden van gemiddelde dosering van acenocoumarol (fenprocoumon) in de drie groepen: 3.2 (2.9) mg/dag (hoge doseringsgroep), 2.3 (2.6) mg/dag (intermediaire doseringsgroep) en 1.7 (1.4 mg/dag) mg/dag (lage doseringsgroep) (Reitsma et al 2005 PLOS Medicine 2, 996-998). Effectiviteit van antistolling dient te worden gevolgd door middel van INR metingen.

Test-limitaties:

De analyse test op de meest frequent voorkomende genetische polymorfismen die geassocieerd zijn met dosering aan antistolling met coumarine derivaten. De polymorfismen -1639G>A en 1173C>T zijn sterk gekoppeld, en zullen in de regel patiënten in dezelfde doseringsgroep indelen.

Naast de hierboven beschreven polymorfismen zijn er diverse DNA varianten van het VKORC1 beschreven die gecorreleerd zijn met resistentie tegen antistolling met coumarine derivaten. Analyse hiervan is eventueel ook mogelijk: graag vooraf contact opnemen.