

Farmacogenetica diagnostiek Zorgdomein, achtergrondinformatie website GHZ (versie MvdH/DA/JH - dec 2021)

Farmacogenetica onderzoekt de relatie tussen variaties in het DNA en het effect van geneesmiddelen. Met behulp van farmacogenetisch onderzoek kan gekeken worden naar de juiste dosering van geneesmiddelen. In het recent gepubliceerde NHG-standpunt farmacogenetisch onderzoek in de huisartspraktijk (1) wordt aangegeven dat het zinvol is om farmacogenetisch onderzoek in te zetten bij patiënten met onverwacht veel bijwerkingen of een onverwacht lage effectiviteit van een geneesmiddel. Farmacogenetisch onderzoek kan zo relevant zijn bij verschillende groepen geneesmiddelen die regelmatig worden voorgeschreven in de huisartsenpraktijk, zoals cardiale medicatie, maagzuurremmers en psychiatrische medicatie.

Achtergrond

Geneesmiddelen worden veelal in de lever gemetaboliseerd en dit orgaan speelt daardoor een belangrijke rol in de concentratie van geneesmiddelen in het bloed. In de lever wordt 80% van de geneesmiddelen gemetaboliseerd door cytochroom P450 (CYP) enzymen. Bij het voorschrijven van medicatie wordt er vanuit gegaan dat iedereen op dezelfde snelheid het geneesmiddel metaboliseert. Echter dit is niet het geval. Genetische variaties in de CYP enzymen, ook wel polymorfismen genoemd, kunnen zorgen voor verschillende enzymactiviteiten.

Iemand is een trage metaboliseerder (poor metaboliser: PM) als twee inactieve kopieën aanwezig zijn van het enzym. Bij de aanwezigheid van één inactieve en één actieve kopie is er sprake van een intermediaire metaboliseerder (IM). Bij twee actieve kopieën is iemand een normale metaboliseerder (extensive metaboliser: EM). Bij sommige enzymen kan het zijn dat de enzymactiviteit is toegenomen. Dit wordt een ultrasnelle metaboliseerder (UM) genoemd. Deze verschillende enzymactiviteiten kunnen dus invloed hebben op de effectiviteit van het geneesmiddel en eventuele bijwerkingen.

Praktisch

Met behulp van farmacogenetisch onderzoek kan onderzoek gedaan worden naar de genetische varianten in de CYP enzymen. Dit kan gedaan worden in EDTA bloed, waarbij DNA wordt geïsoleerd uit de leukocyten. De aanvraag hiervoor kan worden gedaan in Zorgdomein. Op het formulier kunnen de individuele CYP enzymen aangevraagd worden (CYP1A2, CYP2B6, CYP2C19, CYP2C9, CYP2D6 en CYP3A4). Selectie voor de relevante genen kan gedaan worden met behulp van de NHG-standpunt (1), de tabellen op de website farmacogenetica.nl (2) of in overleg met de (ziekenhuis)apotheker. Van belang is om bij deze aanvraag voor farmacogenetische diagnostiek ook aan te geven welke medicatie de patiënt gebruikt. Hierdoor kan advies op maat gegeven worden over de dosering van deze geneesmiddelen door de apotheker.

1. NHG-standpunt Farmacogenetisch onderzoek in de huisartspraktijk (<https://richtlijnen.nhg.org/medisch-inhoudelijke-nhg-standpunten/farmacogenetisch-onderzoek-de-huisartspraktijk>)
2. www.farmacogenetica.nl