

Deelnemers KNMP-pilot testen farmacogenetica in de praktijk

‘Met z’n drieën hebben we een nieuw middel gekozen’

Nu de KNMP Farmacogenetica Pilot bijna een jaar loopt, zijn twee deelnemende apothekers zo mogelijk nog enthousiaster over de mogelijkheden. “Als we over dertig jaar terugkijken, dan denken we: jee, dat ging nog zonder DNA-test. Dat was echt een schot hagel.”

Auteur **Karen Bos**

De casus van Wim van Veen, openbaar apotheker bij de Zelhemse apotheek, is een goed voorbeeld van farmacogenetica in de praktijk. Van samenwerking met de huisarts, expertise van de apotheker, en puzzelstukjes die eindelijk op hun plek vallen. “Een huisarts kwam bij mij met een casus van een psychiatrisch patiënt. Die bleek een CYP2D6 *poor metabolizer* te zijn. Deze patiënt had vroeger heel veel problemen met zijn medicatie gehad, was ook weleens in bewaring gesteld. Had haloperidol gekregen, waarvan hij dan weer van de regen in de drup raakte. Zijn zus kwam mee bij de bespreking van de uitslag, en het verklaarde voor haar heel veel uit het verleden. Ze had echt tranen in de ogen.”

Als het aan de KNMP ligt, vallen zulke puzzelstukjes in de toekomst in een eerder

stadium. Zodat patiënten minder met *trial and error* te maken krijgen. Daarom startte de vereniging in juni 2017 de KNMP Farmacogenetica Pilot: vijftig apothekers laten ieder tien patiënten genotyperen.

Ver-van-hun-bedshow

Als openbaar apotheker Martijn van Schaik van Apotheek Spoorlaan in Capelle aan den IJssel hoort van de pilot, is hij meteen enthousiast: “We geven altijd de standaardmiddelen en -therapie, terwijl we eigenlijk al best wel lang weten dat de uitwerking per patiënt heel erg kan verschillen.”

De deelnemers gaan na een tweedaagse scholing aan de slag. Van Schaik begint met een concreet onderwerp: “Ik heb aan de huisartsen in mijn gezondheidscentrum gevraagd: hebben jullie patiënten die

Casus: bijwerkingen tioguanine verklaard door farmacogenetica

Een 45-jarige patiënt met colitis ulcerosa van Van Veen ondervindt veel problemen met haar medicatie. Zij start met tioguanine 1x daags 20 mg, naast onder andere mesalazine en prednisolon. Na start van de tioguanine verliest zij gewicht en vetweefsel. Controle van de actieve metaboliet tioguaninenucleotide (6-TGN) van tioguanine, twee maanden later geeft een waarde van 1729 pmol/8*10⁸ (streefwaarde 200-900). De arts verlaagt de dosering daarom naar 1x daags 10 mg tioguanine. Een tweede controle van 6-TGN laat nog steeds een verhoogde waarde zien van 1156 pmol/8*10⁸, waarna

de arts de dosering verder verlaagt naar 1x daags 10 mg tioguanine gedurende 3 dagen, gevolgd door 1 dag rust. Van Veen laat de patiënt genotyperen voor TPMT met als resultaat een TPMT *1/*2 genotype, passend bij een *intermediate metabolizer*. Het advies bij dit fenotype is om de startdosering van tioguanine te verlagen tot 75% van de normale dosering, waarna de startdosering verder dient te worden aangepast op basis van toxiciteit en effectiviteit. Van Veen: “Het verklaarde heel goed waarom ze problemen had. Als zij meteen getest was, was dat allemaal niet gebeurd.”

anders reageren op antidepressiva of die moeilijk instelbaar waren? Daarvan konden zij zich wel makkelijk patiënten voor de geest halen.” De huisartsen vinden het wel interessant, merkt Van Schaik, maar ook nog een beetje een ver-van-hun-bedshow. Hun houding verandert als de eerste resultaten terugkomen: “Toen kwam het besef: oh, we hebben er wel mee te maken.” Ook Van Veen heeft veel aan de contacten in zijn FTO-groep.

Positief verrast

In de scholing voorafgaand aan de pilot is extra aandacht besteed aan communicatie met de patiënt – het is best een ingewikkeld onderwerp om uit te leggen. Van Schaik: “Over het algemeen waren mensen positief verrast over de extra aandacht die aan hen werd besteed. Met de juiste uitleg begrepen ze het, en ze vonden bijzonder dat het kon.” Van Veen: “We brachten het met enthousiasme, en het werd ook echt gezien als een cadeautje. Toen we eenmaal begonnen waren, waren de tien setjes zo op.” Van Schaik en Van Veen komen beiden enkele mooie casussen tegen (zie ook kaders). Maar, geeft Van Veen toe: “Je komt ook wel weer met beide benen op de grond terecht. Deels klopten mijn vermoedens, deels niet. Testen waar ik hoge verwachtingen van had, kwamen normaal terug.” Dit geldt bijvoorbeeld bij de patiënten die van acetylsalicylzuur en dipyridamol werden overgezet op clopidogrel. Het cruciale enzym CYP2C19 blijkt bij alle geteste patiënten normaal te werken.

Bekostiging

En voor verdere implementatie is nog wel wat nodig, geven de apothekers toe. De KNMP bekostigt tijdens de pilot alle farmacogenetische testen – normaal gebeurt dit alleen als de arts deze aanvraagt, en komt het ten laste van het eigen risico van de patiënt. “Kijk, als je uitlegt: het is heel interessant en nuttig, maar het kost € 300, dan wordt het wel een ander verhaal”, zegt Van Schaik. Een ander struikelblok vindt hij de tijd die er zit tussen het opsturen van het monster en de uitslag: dat kan wel drie weken duren. “Stel dat iemand moet beginnen met antidepressiva, dan is dat wel

Casus: toxische spiegels clomipramine

Van Schaik laat een 52-jarige patiënt testen die met toxische spiegels van het antidepressivum clomipramine in het ziekenhuis heeft gelegen. De genotypering laat zien dat zij *intermediate metabolizer* is voor CYP2C19, CYP2D6 en CYP3A4. Deze drie enzymen zijn alle betrokken bij het metabolisme van clomipramine.

“Zij vond het fijn dat er een verklaring voor was, en dat ze bij de start van een nieuw middel met meer vertrouwen de behandeling in kon gaan. Ik heb goed overleg met haar psychiater gehad – die vond het ook razend interessant. Met z’n drieën hebben we een nieuw middel gekozen.” Besloten wordt om te starten met sertraline 12,5 mg. In overleg met de psychiater probeert de patiënt de dosering te verhogen naar 25 mg/dag.

lang.” Van Veen: “Ik kan me voorstellen dat je in de toekomst iets meer geprotocolleerd gaat testen: alleen bij dat en dat geneesmiddel, bij deze bevindingen. Dat zou goed zijn om het meer geaccepteerd, en vergoed te krijgen.”

Trots

Dat de aanvraag van de test bij de apotheker thuishoort, daar zijn ze het wel over eens. Ook artsen vinden dat prima, zegt Van Schaik: “Omdat bij ons de expertise ligt. De artsen vinden het leuk om patiënten aan te dragen: ik heb nu een interessant geval. En dan zoeken wij het uit, vragen de test aan. Koppelen het in normale taal terug. Dat waarderen ze erg.” Van Veen: “Ja, ik vind het bij uitstek iets voor de apotheker. Je kunt hiermee daadwerkelijk de kant van *personalized medicine* op. Als we over dertig jaar terugkijken, dan denken we: jee, dat ging nog zonder DNA-test.”

Van Schaik: “Ik ben nog veel enthousiaster geworden, eigenlijk. Om zelf de resultaten te zien voor je eigen patiënten, om te zien wat je ermee kan.” Van Veen: “Je krijgt er heel veel werkplezier voor terug. Met de medicatiereviews die we doen, met de farmacogenetica, het zorgverlenerschap: dat maakt de laatste jaren dat ik veel meer trots ben op mijn werk. Hierin kan ik daadwerkelijk iets betekenen voor de patiënt. Dat voelt gewoon fijn.” De pilot loopt nog tot de zomer. De resultaten worden in het najaar van 2018 verwacht. ■



Foto Wim van Veen



Foto Nathalie van Schaik

WIM VAN VEEN (BOVEN) EN MARTIJN VAN SCHAIK.

Voor meer informatie knmp.nl/farmacogenetica

**BIJ ONS LIGT
DE EXPERTISE,
WIJ VRAGEN DE
TEST AAN**