

KUN JE VOORSPELLEN HOE MENSEN REAGEREN OP REUMAGENEESMIDDELEN?

'30% minder bijwerkingen als medicatie op DNA wordt afgestemd', zo kopten meerdere media begin februari. Zelfs het NOS-journaal besteedde hier uitgebreid aandacht aan. En begrijpelijk, want 30% minder bijwerkingen is niet mis. Dat roept dan ook meteen de vraag op: kun je deze DNA-testen ook bij mensen met reumatische aandoeningen doen? En kun je het DNA dan ook gebruiken om het effect van de medicatie te voorspellen? Kan de reumatoloog als hij of zij vooraf wat DNA afneemt, op basis van het DNA kijken welk geneesmiddel voor jou het meest effectief is én de minste bijwerkingen geeft? Bart van den Bemt geeft in dit artikel antwoord op deze vraag.

DNA: ons persoonlijk codeboek

Ieder mens is anders, en reageert ook anders op geneesmiddelen. Zo kan het effect van het geneesmiddel afhangen van je geslacht, gewicht, lichaamsbouw en afkomst. Maar los van deze kenmerken, reageren mensen ook anders op geneesmiddelen omdat ze een ander DNA hebben. DNA (Deoxyribo Nucleic Acid) is de stof in ons lichaam die alle erfelijke informatie bevat. Zo codeert DNA welke kleur ogen je hebt, welke kleur haar je hebt en welk geslacht. Ieder DNA is uniek; alleen eeniige tweelingen hebben hetzelfde DNA.

Hoe beïnvloedt het DNA dan het effect van geneesmiddelen?

Wanneer je een geneesmiddel inneemt, wordt het doorgaans via de maag en de darmen opgenomen in het bloed en vandaaruit verder verspreid door het hele lichaam. Maar zodra het geneesmiddel in het bloed is, probeert het lichaam de meeste geneesmiddelen meteen af te breken. Dit gebeurt via allerlei chemische reacties, die vooral in de lever plaatsvinden. Enzymen hebben de hoofdrol bij deze afbraakreacties. Enzymen zijn eiwitten, een soort minilaboratorium, die zorgen voor allerlei chemische reacties in het lichaam. Door al die afbraakreacties werkt het geneesmiddel op een gegeven

moment niet meer, en moet je het opnieuw innemen.

Geneesmiddelen die snel worden afgebroken, moet je vaak (meerdere keren per dag) toedienen, in tegenstelling tot geneesmiddelen die langzaam afbreken, zoals sommige biologicals.

Het wisselt van persoon tot persoon hoe snel een geneesmiddel wordt afgebroken. Dat een geneesmiddel bij sommige mensen langer doorwerkt dan bij anderen, komt door de 'afbraak'-enzymen. Die zijn niet bij iedereen in dezelfde mate aanwezig. Sterker nog: sommige mensen hebben bepaalde enzymen helemaal niet. Een bekende 'familie' van enzymen die geneesmiddelen afbreken, zijn de zogenaamde cytochroom P450-enzymen. Deze familie bestaat uit vele enzymen, die allemaal afkortingen hebben. Zo heet een van de enzymen CYP1A2, weer een ander CYP3A4, en ga zo maar door. Deze enzymen zijn betrokken bij de afbraak van 80% van de geneesmiddelen. Niet iedereen heeft evenveel cytochroom P450-enzymen. Sommige mensen missen enkele enzymen, terwijl bij anderen er minder enzymen dan normaal voorkomen. Als je deze enzymen mist, wordt het geneesmiddel beduidend langzamer afgebroken. Dat betekent dat je meer geneesmiddel in je bloed krijgt en het ook langer in je bloed blijft. Hierdoor neemt de kans op bijwerkingen toe. Andersom kan ook. Sommige mensen hebben meer enzymen dan normaal. Bij deze

Groep	Wat betekent dat
Mensen die het geneesmiddel niet of heel langzaam afbreken (poor metaboliser (PM))	Meer geneesmiddel in het bloed en daarmee meer en langer effect en meer bijwerkingen
Mensen die qua afbraaksnelheid ertussenin zitten (Intermediate metaboliser (IM))	Iets meer geneesmiddel in het bloed en daarmee iets meer en iets langer effect en bijwerkingen
Mensen die het geneesmiddel normaal afbreken (Extensive metaboliser (EM))	Normale hoeveelheden in het bloed en normale mate en duur van effect en bijwerkingen
Mensen die het geneesmiddel sneller afbreken (Ultrarapid metaboliser (UM))	Minder geneesmiddel in het bloed en daarmee minder en korter effect en bijwerkingen.

mensen wordt het geneesmiddel sneller afgebroken dan normaal. Deze mensen krijgen te weinig geneesmiddel in het bloed en de kans is groter dat het geneesmiddel niet werkt.

Vier groepen op basis van afbraaksnelheid

Je kunt mensen per enzym indelen in vier groepen, op basis van de snelheid waarmee deze enzymen het geneesmiddel afbreken. Vaak worden deze groepen met de Engelse benaming aangeduid, ook in deze tabel.

Wanneer je een geneesmiddel krijgt voorgeschreven dat door een van deze CYP450-enzymen wordt afgebroken, dan is het soms te overwegen om vooraf via een DNA-test te kijken tot welke groep je behoort. Ben je een langzame afbreker dan heb je een lagere dosis nodig, dan mensen die snellere afbrekers zijn. Of dat daadwerkelijk mogelijk is, hangt af van het type geneesmiddel, de bijwerkingen van het geneesmiddel en de kans dat je een afwijkend enzympatroon hebt. Mocht het verstandig zijn om te kijken tot welke groep je behoort, dan kan dat door wat bloed, wangslijmvlies of speeksel af te nemen. Speciale laboratoria kunnen dan bepalen tot welke groep je hoort, waarna de arts of apotheker kan adviseren welk

geneesmiddel in welke dosis voor jou het meest geschikt is.

Heeft het testen van DNA zin bij reumageneesmiddelen?

Het korte antwoord is: voor reumageneesmiddelen op dit moment niet. Reumageneesmiddelen worden niet of nauwelijks afgebroken via de cytochroom P450-enzymen, waardoor het testen van DNA hierop niet zinvol is. Het reumageneesmiddel azathioprine wordt via een ander enzym afgebroken, waar soms wel voor wordt getest. Inmiddels zijn er vele onderzoeken geweest, die hebben gekeken of andere DNA-kenmerken het effect of bijwerkingen van een reumageneesmiddel kunnen voorspellen. Dit is echter niet het geval. Maar omdat veel mensen met reuma ook andere geneesmiddelen (zoals bloedverduunners en middelen bij psychische klachten) gebruiken, kan het soms verstandig zijn om zo'n DNA-test te laten doen: bijvoorbeeld als een geneesmiddel onverwacht veel sterker of minder sterk werkt. Het onderzoek naar het voorspellen van effect en bijwerkingen gaat gewoon door. Het is daarom niet ondenkbaar dat in de toekomst het effect van het geneesmiddel beter voorspelbaar wordt.



Bart van den Bemt, bijzonder hoogleraar Personalized Pharmaceutical Care, is Medisch Manager Farmacie en Chief Research Officer Research & Innovatie van de Sint Maartensapotheek in Nijmegen. De Sint Maartensapotheek is de enige openbare apotheek in Nederland, die in reumatologie, orthopedie en revalidatie is gespecialiseerd. Kijk voor meer informatie op www.maartenskliniek.nl.

BART VAN DEN BEMT

