

De analyse van dna kan een rol spelen bij de bepaling van het juiste medicijngebruik. Wanneer er bijvoorbeeld bij het gebruik van een medicijn (ernstige) bijverschijnselen optreden of als een medicijn (te) weinig effect heeft, kan genetisch onderzoek helpen bij het vinden van een alternatief. Prof. dr. Jan Buitelaar vertelt hierover.

Effectiever medicijngebruik door dna-analyse

Mensen met autisme en een verstandelijke beperking krijgen vaak medicatie op basis van hun diagnose en gedragsproblemen, zoals ritalin bij bijkomende adhd, antipsychotica bij ernstige prikkelbaarheid en/of agressie of antidepressiva bij angststoornissen en depressie. Maar de bijwerkingen zijn soms erger dan de kwaal. Dna-onderzoek helpt bij het vinden van een alternatief. Hoe werkt dat?

Jan Buitelaar: 'Bij de werking van medicijnen zijn twee processen van belang. Het eerste proces is de 'farmacokinetiek'. Dat zijn alle stappen die te maken hebben met de opname van de medicijnen (doorgaans via het maag-darmstelsel) in de bloedbaan, de bewerking of afbraak in de lever en de uitscheiding via de nieren. Het tweede proces is de 'farmacodynamiek'. Dat is hoe het medicijn inwerkt op de cellen in ons lichaam.

Bij beide processen zijn allerlei enzymen en eiwitten betrokken. De precieze bouw van die enzymen en eiwitten



Prof. dr. Jan Buitelaar is hoogleraar psychiatrie en kinder- en jeugdpsychiatrie, verbonden aan het Radboudumc en aan Karakter Kinder- en Jeugdpsychiatrie. Hij houdt zich bezig met fundamenteel onderzoek naar de rol van hersenen en genen bij psychiatrische aandoeningen, maar ook met toegepast onderzoek. Organisatorisch is hij ondergebracht bij het Donders Institute for Brain, Cognition and Behaviour. Hij is voormalig bestuursvoorzitter van het Kenniscentrum Kinder- en Jeugdpsychiatrie. Buitelaar leidt onderzoeksprojecten bij kinderen, adolescenten en volwassenen met adhd, autisme, agressief gedrag en stemmingsproblemen.

verschilt tussen mensen, en dat heeft te maken met verschillen in het erfelijk materiaal, dus het dna. De verschillen in bouw van die enzymen en eiwitten leiden ook tot verschillen in functie. Iemand kan daardoor een bepaald medicijn snel afbreken, zodat bij een bepaalde dosering er relatief weinig actief medicijn beschikbaar is. Andere personen kunnen dat medicijn juist langzamer afbreken, zodat het gevaar ontstaat voor overdosering met kans op allerlei bijwerkingen. Er zijn ook nog andere lichamelijke verschillen tussen mensen die maken dat een medicijn bij de ene persoon veel effectiever is dan bij een ander.

'De bouw van enzymen en eiwitten die medicijnen in het lichaam verwerken, verschilt per persoon'

Door het dna van patiënten te analyseren, kunnen we dus beter voorspellen en begrijpen waarom een bepaald medicijn erg of juist weinig effectief is, en veel of juist weinig bijwerkingen geeft. Dit hele vakgebied wordt farmacogenetica genoemd, waarin dus kennis van de farmacologie samengaat met kennis van de genetica.'

Wat zijn op dit moment nog de beperkingen van een dergelijk onderzoek? Vind je echt altijd een alternatief of stem je juist de dosering af op basis van het dna? 'De inzichten uit de farmacogenetica zijn voorlopig nog onderwerp van verder wetenschappelijk onderzoek en zijn nog niet ingevoerd in de klinische praktijk. Er zijn twee redenen om te denken aan farmacogenetisch onderzoek in de klinische praktijk. De eerste is wanneer bij een standaarddosering opvallend veel en ernstige bijwerkingen optreden. De tweede is wanneer er ondanks een standaarddosering geen effect wordt waargenomen. Bepaling en analyse van het dna ('genotypering') kan vervolgens leiden tot aanpassing van de dosering of het kiezen voor een ander medicijn. Onderzoek heeft laten zien dat dna-analyse tot betere resultaten leidt bij het voorschrijven van bepaalde typen antipsychotica en antidepressiva (de zogenaamde serotonine heropnameremmers - SSRI).'

Voor mensen met autisme en een verstandelijke beperking wordt veel voorgeschreven. De medicatie heeft vaak resultaat, maar diezelfde medicatie is ook schadelijk. Is het daarom niet gewoon altijd verstandig om een dna-onderzoek uit te voeren bij het gebruik van veel psychofarmaca, om een goed alternatief te vinden? 'Daar wordt verschillend over gedacht. Er zijn deskundigen die pleiten voor standaard farmacogenetisch onderzoek bij het voorschrijven van bepaalde medicijnen. Daarbij wordt ook geadviseerd om een soort farmacogenetisch paspoort van een patiënt te laten opstellen. Anderen, waaronder ikzelf, zijn terughoudender, omdat de bewijzen voor de meerwaarde van farmacogenetisch onderzoek nog niet heel sterk zijn en er ook kosten mee zijn gemoeid. Ik pleit alleen voor dna-onderzoek in geval van onverwachte bijwerkingen en/of gebrek aan effect.'

Als medicatie niet aanslaat, kun je via dna kijken wat wel zou kunnen helpen. Maar kan dna ook altijd 'voorspellen' wat je kunt gaan voorschrijven? Of ga je uit van het medicijn (trial/error)? 'Vooral de keuze van het type antidepressivum kan redelijk voorspeld worden op basis van dna-onderzoek. Je moet hiervoor wel bij een gespecialiseerd centrum zijn waar kennis van farmacologie en genetica wordt gecombineerd.'

Gebruikte termen

- **Antidepressiva:** medicijnen die de symptomen van een depressie tegengaan.
- **Farmacologie:** wetenschap die zich richt op de interactie tussen geneesmiddelen en het menselijk lichaam.
- **Farmacokinetiek:** alle stappen die te maken hebben met de opname van de medicijnen door ons lichaam.
- **Farmacodynamiek:** de wijze waarop een medicijn inwerkt op de cellen in ons lichaam.
- **Farmacogenetica:** het vakgebied waarin kennis van de farmacologie samengaat met kennis van de genetica (dna-onderzoek).
- **Genotypering:** analyse van het dna.

Vergoeding dna-onderzoek

Voor een dna-test is een verwijzing nodig van bijvoorbeeld een huisarts of psychiater. Wanneer er sprake is van meer bijwerkingen dan gebruikelijk of wanneer de medicatie onvoldoende werkt (ineffectiviteit van medicatie), is er sprake van een medische indicatie. In dat geval vergoeden zorgverzekeraars de kosten. Voordat meestal meestal ingeschat of het dna-onderzoek nodig is op basis van eerder ervaren bijwerkingen en de betrokken geneesmiddelen. Het onderzoek kan plaatsvinden op basis van één buisje bloed.

Meer informatie:

farmacogenetica.nl,
pamassiagroep.nl/hoe-wij-helpen/farmacogenetica

Download de volledige flyer met kwaliteitseisen van de Expertgroep ASS&VB via autisme.nl of scan de QR-code



Meer info over de NVA-Expertgroep Autisme & Verstandelijke Beperking: autisme.nl of mail naar: expertgroepvb@autisme.nl