

Genotypering VKORC1 en CYP2C9 bij dosering van acenocoumarol en fenprocoumon

Bob Wilffert

De geringe therapeutische breedte en de grote intra- en interindividuele variabiliteit in de dosisbehoefte van cumarines stellen hoge eisen aan het proces om de juiste dosering vast te stellen. Onder de vele factoren die van invloed zijn, zoals dieet, comorbiditeit en comedicaatie, vallen ook de genetische varianten van vitamine K-epoxidereductase (VKORC1) en CYP2C9. Polymorfismen in deze genen verklaren 30 tot 40 procent van de dosis-variabiliteit.

In dit artikel van Baranova et al. wordt een verklaring gezocht voor de tegenstrijdige resultaten in de literatuur

wat betreft de toegevoegde waarde van informatie over het genotype. Daartoe werden sub-analyses voor acenocoumarol en fenprocoumon uitgevoerd op de gecombineerde gegevens uit de EU-PACT-studie. Vier weken na de start van de behandeling bleek in de subgroepen *VKORC1 GG-CYP2C9*1*1* en *VKORC1 AA-CYP2C9*1*1* een verschil te zijn in het resultaat, vergeleken met de subgroepen met 'niet-genetische dosering'. In de eerste subgroep was een toename van de tijd binnen de therapeutische INR-range en in de tweede subgroep een verhoogd risico op te geringe stollingsremming. Twaalf weken na start van de therapie was dit verschil verdwenen.

De auteurs concluderen dat algoritmen met informatie over het genotype voor subgroepen van patiënten van belang kunnen zijn in de eerste vier weken van behandeling. Ze schrijven ook dat aanpassing en verfijning van het EU-PACT-doseeralgoritme tot verbetering van de toepassing van de genetische informatie kan leiden. Dus zelfs bij deze geneesmiddelgroep, waarbij de werking zo direct en nauwkeurig te meten is en gemeten wordt, blijkt farmacogenetica van belang voor patiënten met specifieke genotypes. ■

- Baranova EV, Verhoef TI, Ragia G, Cessie SL, Asselbergs FW, de Boer A, Manolopoulos VG, Maitland-van der Zee AH; EU-PACT group. Dosing algorithms for vitamin K antagonists across VKORC1 and CYP2C9 genotypes. *J Thromb Haemost*. 2017 Mar;15(3):465-472.

Citeer als: Wilffert B. Genotypering VKORC1 en CYP2C9 bij dosering van acenocoumarol en fenprocoumon. *Nederlands Platform voor Farmaceutisch Onderzoek*. 2017;2:e1637.