

NEDERLANDS FARMACEUTISCH ONDERZOEK IN DE INTERNATIONALE LITERATUUR

**DOSISESCALATIE VAN CAPECITABINE NA INITIËLE
VERLAGING BIJ HETEROZYGOTE DRAGERS VAN
DPYD-VARIANT**Auteur **Ithamar Brinkman**

Dosisaanpassing van capecitabine op basis van *DPYD*-genotypering is tegenwoordig de standaard bij deze zorg. Als na dosisverlaging de therapie goed wordt verdragen, is het aan te raden de dosis op te hogen op geleide van bijwerkingen om een maximale blootstelling en therapeutisch effect te garanderen. Momenteel is immers niet alle toxiciteit te verklaren door de bekende genotypen.

Duidelijke adviezen over hoe dosisesescalatie uitgevoerd moet worden, worden echter niet beschreven. Het Martini Ziekenhuis heeft een multidisciplinair protocol opgesteld in het kader van standaardzorg, waarin wordt beschreven hoe deze dosisesescalatie moet worden uitgevoerd. Deze retrospectieve studie laat zien hoe dit protocol in de praktijk wordt verdragen. In het Martini Ziekenhuis wordt *DPYD*2A*, c.2846A>T, *DPYD*13* of c.1236G>A bepaald. Initiële dosisaanpassing vond plaats op basis van de toen geldende adviezen zoals beschreven in de KNMP-Kennisbank. Dosisophoging vindt plaats in stappen van 15%.

Van de 185 patiënten die geschikt waren voor analyse, waren er 11 heterozygoot voor een *DPYD*-variant.

Op basis van het ingevoerde protocol werd een mediane dosisesescalatie van 8,5% bereikt. Er was één *DPYD*-variantdrager die een graad 3 toxiciteit doormaakte na dosisesescalatie. *DPYD*-variantdragers ervoeren in het algemeen niet meer of ernstigere toxiciteit dan *DPYD*-wildtype patiënten. De prevalentie van ernstige toxiciteit in de wildtype-groep was 43%, wat vergelijkbaar is met wat in de literatuur is beschreven.

Dosisesescalatie op basis van verdragen van de chemotherapie leidde bij het gebruik van het ingevoerde protocol in dit cohort niet tot meer toxiciteit. Met deze resultaten in gedachten, kunnen prospectieve studies worden ontworpen. ■

- Kleinjan JP, Brinkman I, Bakema R, van Zanden JJ, van Rooijen JM. Tolerance-based capecitabine dose escalation after *DPYD* genotype-guided dosing in heterozygote *DPYD* variant carriers: a single-center observational study. *Anticancer Drugs*. 2019 Apr;30(4):410-415. doi: 10.1097/CAD.0000000000000748.

Citeer als: Brinkman IH. Dosisesescalatie van capecitabine na initiële verlaging bij heterozygote dragers van *DPYD*-variant. 2019;4:e1691.



**Zelf een wetenschappelijk artikel publiceren
in het NPFO? Neem contact op met de
NPFO-redactie via npfo@npfo.nl.**