

NEDERLANDS FARMACEUTISCH ONDERZOEK IN DE INTERNATIONALE LITERATUUR

INVLOED VAN HET GENOTYPE VAN P-GLYCOPROTEÏNE OP DE WERKZAAMHEID VAN PAROXETINE

Auteur **Bob Wilffert**

Selectieve of specifieke serotonine-heropnameremmers (SSRI's) behoren tot de frequentst voorgeschreven geneesmiddelen voor de behandeling van ernstige depressies. Ze tonen echter een grote variabiliteit in effectiviteit. Bij 50 tot 60% van de patiënten met ernstige depressie wordt geen klinisch relevant effect gevonden. In het artikel van Simoons et al. wordt onderzocht of de effectiviteit van de effluxpomp in de bloed-hersenbarrière, het P-glycoproteïne, van belang is voor de effectiviteit van paroxetine. Ze onderzochten dit aan de hand van vier polymorfismen in het ABCB1-gen, wat verantwoordelijk is voor de productie van P-glycoproteïne.

Het verband tussen de bezetting van de serotonine-transporter in de middenhersenen door paroxetine en de paroxetineserumconcentratie bij patiënten bleek beïnvloed te worden door twee van de bestudeerde polymorfismen: rs1128503 en rs2032582. De farmacogenetische informatie had dus invloed op de vertaling van de paroxetineserumconcentratie naar de bezetting van de serotoninetransporter als biomarker voor de werkzaamheid van paroxetine. Er kon in deze studie echter geen effect van de polymorfismen op de

klinische werkzaamheid van paroxetine worden aangetoond, wat wordt toegeschreven aan onvoldoende power voor deze parameter.

Deze elegante studie geeft aanwijzingen dat het zinvol is verdere klinische studies te doen naar de rol van genotyperen voor ABCB1 om tot een betere patiëntselectie te komen voor de farmacotherapie met paroxetine bij ernstig depressieve patiënten. Het genotype van het P-glycoproteïne wordt in de toekomst dus mogelijk een extra optie voor apothekers – naast de reeds op de KNMP-Kennisbank vermelde farmacogenetische informatie – om psychiaters te ondersteunen bij de juiste geneesmiddelkeuze voor de individuele patiënt. ■

- Simoons M, Mulder H, Appeldoorn JTY, Risselada AJ, Schene AH, van Schaik RHN, van Roon EN, Ruhé EG. Modification of the association between paroxetine serum concentration and SERT-occupancy by ABCB1 (P-glycoprotein) polymorphisms in major depressive disorder. *Psychiatr Genet.* 2019 Oct 17. doi: 10.1097/YPG.0000000000000244.

Citeer als: Wilffert B. Invloed van het genotype van P-glycoproteïne op de werkzaamheid van paroxetine. 2020;5:e1697.



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