Gamedi

buiscode: [redacted]

geboortejaar: [redacted]

v1.2

[redacted]

Inleiding

Alsjeblieft, jouw persoonlijk Gamedi DNA Paspoort.

Dit rapport is gebaseerd op je persoonlijke DNA-profiel, dat is verkregen uit de DNA-analyse. Het rapport bestaat uit de volgende onderdelen:

Je medicijngevoeligheid » pagina 4
Hier staat een overzicht van jouw genetische gevoeligheid voor een groot aantal veelgebruikte medicijnen. Die informatie kan een arts of apotheker gebruiken om sneller het juiste medicijn of dosering te vinden die het best bij jou past. Hiermee kunnen bepaalde medicatiefouten en onnodige bijwerkingen worden helpen voorkomen.

Je farmaco-profiel » pagina 88
Dit is een farmacogenetisch profiel dat je op eenvoudige wijze kunt delen met je huisarts of apotheker. Apothekers kunnen de dosering van medicijnen aanpassen aan jouw farmacogenetische profiel.

Met dit rapport willen we inzicht geven in jouw eigen genen. En hopen we je tevens een instrument in handen te geven waarmee je zelf je leefstijl kunt optimaliseren.

Met hartelijke groeten,
Gamedi

Jouw medicijngevoeligheid

Jouw medicijngevoeligheid

Abacavir
Normaal
Abacavir is een geneesmiddel dat de groei van virussen remt.

Acenocoumarol
Licht afwijkend
Acenocoumarol is een coumarine-achtig antistollingsmiddel dat behoort tot de vitamine K-antagonisten.

Amitriptyline
Normaal
Amitriptyline is een antidepressivum dat behoort tot de tricyclische antidepressiemiddelen (TCA's).

Aripiprazol
Normaal
Aripiprazol is een antipsychoticum dat behoort tot de atypische antipsychotica.

Atomoxetine
Normaal
Atomoxetine is een zeer selectieve noradrenaline heropnameremmer.

Atorvastatine
Normaal
Atorvastatine is een cholesterolsyntheseremmer uit de familie van de statines.

Brexpiprazol
Normaal
Brexpiprazol is een antipsychoticum dat behoort tot de atypische antipsychotica.

Capecitabine
Normaal
Capecitabine is een cytostaticum; een middel dat celgroei en celdeling remt.

Carbamazepine
Normaal
Carbamazepine is een anti-epilepticum uit de groep van de natriumkanaalblokkers.

Celecoxib
Normaal
Celecoxib is een pijnstillend, koortsverlagend en ontstekingsremmend middel.

Citalopram
Normaal
Citalopram is een antidepressivum dat behoort tot de selectieve serotonineheropnameremmers (SSRI's).

Clomipramine
Normaal
Clomipramine is een antidepressivum dat behoort tot de tricyclische antidepressiemiddelen (TCA's).

Clopidogrel
Normaal
Clopidogrel is een antistollingsmiddel dat behoort tot de bloedplaatjesaggregatieremmers.

Codeïne
Normaal
Codeïne is een morfine-achtige pijnstiller die behoort tot de opioïde analgetica.

Doxepine
Normaal
Doxepine is een antidepressivum dat behoort tot de tricyclische antidepressiemiddelen (TCA's).

Efavirenz
Licht afwijkend
Efavirenz is een geneesmiddel dat de groei van virussen remt.

Eliglustat
Normaal
Eliglustat is een relatief nieuw middel dat gebruikt wordt in de langetermijnbehandeling van patiënten met de ziekte van Gaucher type I.

Escitalopram
Normaal
Escitalopram is een antidepressivum dat behoort tot de selectieve serotonineheropnameremmers (SSRI's).

Fenprocoumon

Licht afwijkend

Fenprocoumon is een coumarine-achtig antistollingsmiddel dat behoort tot de vitamine K antagonisten.

Fenytoïne

Normaal

Fenytoïne is zowel een anti-epilepticum als een hartritme-normaliserend middel uit de groep van de klasse 1C anti-aritmica (natriumkanaalblokkers).

Flecaïnide

Normaal

Flecaïnide is een hartritme-normaliserend middel uit de groep van de klasse 1C anti-aritmica (natriumkanaalblokkers).

Flucloxacilline

Normaal

Flucloxacilline is een smal-spectrum antibioticum uit de groep van penicillinen. Het wordt gebruikt voor de behandeling van huidinfecties.

Flucytosine

Normaal

Flucytosine is een antimycoticum; een antischimmelmiddel.

Fluorouracil

Normaal

Fluorouracil, ook wel afgekort tot 5-FU, is een cytostaticum; een middel dat celgroei en celdeling remt.

Flurbiprofen

Normaal

Flurbiprofen is een pijnstillend, koortsverlagend en ontstekingsremmend middel.

Haloperidol

Normaal

Haloperidol is een klassiek antipsychoticum dat nog steeds veel gebruikt wordt.

Ibuprofen

Normaal

Ibuprofen is een pijnstillend, koortsverlagend en ontstekingsremmend middel.

Imipramine
Normaal
Imipramine is een antidepressivum dat behoort tot de tricyclische antidepressiemiddelen (TCA's).

Irinotecan
Licht afwijkend
Irinotecan is een cytostaticum; een middel dat celgroei en celdeling remt.

Lansoprazol
Normaal
Lansoprazol is een maagzuurremmer die behoort tot de protonpompremmers.

Lornoxicam
Normaal
Lornoxicam is een pijnstillend, koortsverlagend en ontstekingsremmend middel.

Meloxicam
Normaal
Meloxicam is een pijnstillend, koortsverlagend en ontstekingsremmend middel.

Methotrexaat
Licht afwijkend
In lage doseringen is methotrexaat een ontstekingsremmend middel. In hoge doseringen wordt het gebruikt als cytostaticum.

Metoprolol
Normaal
Metoprolol is een veelgebruikt geneesmiddel uit de groep van de selectieve bèta1 (β1) receptor-blokkers.

Mivacurium
Normaal
Mivacurium is een spierverslapper die gebruikt wordt bij operaties.

Nortriptyline
Normaal
Nortriptyline is een antidepressivum dat behoort tot de tricyclische antidepressiemiddelen (TCA's).

Oestrogeen bevattende voorbehoedsmiddelen
Normaal
De meest gebruikte oestrogeen bevattende voorbehoedsmiddelen zijn combinatiepillen.

Omeprazol
Normaal
Omeprazol is een maagzuurremmer die behoort tot de protonpompremmers.

Oxcarbazepine
Normaal
Oxcarbazepine is een anti-epilepticum uit de groep van de natriumkanaalblokkers.

Pantoprazol
Normaal
Pantoprazol is een maagzuurremmer die behoort tot de protonpompremmers.

Paroxetine
Normaal
Paroxetine is een antidepressivum dat behoort tot de selectieve serotonineheropnameremmers (SSRI's).

PEG-interferon en ribavirine
Normaal
De combinatiebehandeling met PEG-interferon en ribavirine wordt ingezet in de behandeling van hepatitis C.

Pimozide
Normaal
Pimozide is een klassiek antipsychoticum dat nog steeds veel gebruikt wordt.

Piroxicam
Normaal
Piroxicam is een pijnstillend, koortsverlagend en ontstekingsremmend middel.

Propafenon
Normaal
Propafenon is een hartritme-normaliserend middel uit de groep van de klasse 1C anti-aritmica (natriumkanaalblokkers).

Risperidon
Normaal
Risperidon is een antipsychoticum dat behoort tot de atypische antipsychotica.

Sertraline
Normaal
Sertraline is een antidepressivum dat behoort tot de selectieve serotonineheropnameremmers (SSRI's).

Simvastatine
Normaal
Simvastatine is een cholesterolsyntheseremmer uit de familie van de statines.

Siponimod
Normaal
Siponimod is een middel dat de werking van het afweersysteem remt.

Succinylcholine
Normaal
Succinylcholine is een snel- en kortdurend werkende spierverslapper.

Tacrolimus
Normaal
Tacrolimus is een immuunsuppressief middel: het onderdrukt de lichaamseigen afweer tegen lichaamsvreemde cellen.

Tamoxifen
Normaal
Tamoxifen is een geneesmiddel dat behoort tot de groep van de selectieve oestrogeenreceptormodulatoren (SERM's).

Tegafur
Normaal
Tegafur zelf is een niet werkzaam middel dat door het lichaam omgezet wordt in het wel werkzame fluorouracil.

Tenoxicam
Normaal
Tenoxicam is een pijnstillend, koortsverlagend en ontstekingsremmend middel

Tramadol
Normaal
Tramadol is een morfine-achtige pijnstiller die behoort tot de opioïde analgetica.

Venlafaxine
Normaal
Venlafaxine is een antidepressivum dat behoort tot de serotonine-noradrenaline heropnameremmers (SNRI's).

Voriconazol
Normaal
Voriconazol is een antimycoticum; een antischimmelmiddel.

Zuclopentixol

Normaal

Zuclopentixol is een klassiek antipsychoticum dat nog veel gebruikt wordt.

Abacavir

Genetische aanleg abacavir: HLA-B*5701 negatief

Gezien jouw genen is de kans op een overgevoeligheidsreactie als gevolg van een abacavir-behandeling waarschijnlijk niet verhoogd en is er geen reden om af te wijken van de standaard behandeling. Let op: het uiteindelijke beleid hierin wordt bepaald door een behandelend arts.

Informatie over abacavir

Abacavir is een geneesmiddel dat de groei van virussen remt. Het wordt gebruikt voor de behandeling van een hiv-infectie en bij aids. De behandeling van het hiv-virus bestaat overigens altijd uit een combinatie van meerdere middelen. Abacavir kan normaal gesproken relatief milde bijwerkingen geven zoals misselijkheid, braken, diarree, gebrek aan eetlust, vermoeidheid, hoofdpijn, huiduitslag en koorts. Bij ongeveer 5% van alle mensen leidt behandeling met abacavir echter tot ernstige bijwerkingen, samengevat onder de term overgevoeligheidsreacties. Deze kunnen levensbedreigend zijn. Symptomen die bij overgevoeligheid kunnen optreden, zijn onder meer koorts, huiduitslag, maag-darmstoornissen, spier- en gewrichtspijn, problemen met de ademhaling, lage bloeddruk, anafylactische shock, nierfalen en leverfalen. De kans op een overgevoeligheidsreactie als gevolg van een behandeling met abacavir, varieert per individu.

- Swen, J. J., et al. "Pharmacogenetics: from bench to byte—an update of guidelines." Clinical Pharmacology & Therapeutics 89.5 (2011): 662-673
- Martin, Michael A., et al. "Clinical Pharmacogenetics Implementation Consortium Guidelines for HLA-B Genotype and Abacavir Dosing: 2014 Update." Clinical Pharmacology & Therapeutics 95.5 (2014): 499-500
- Dean, Laura. "Abacavir Therapy and HLA-B* 57: 01 Genotype." (2015)
- nl.wikipedia.org/wiki/Farmacogenetica
- en.wikipedia.org/wiki/Abacavir

- en.wikipedia.org/wiki/HLA-B57
- www.pharmgkb.org/chemical/PA448004
- db.cbg-meb.nl/Bijsluiters/h117142.pdf
- cpicpgx.org
- www.apotheek.nl

Acenocoumarol

Genetische aanleg acenocoumarol: verlaagd metabolisme

Gezien jouw genen wordt acenocoumarol naar alle waarschijnlijkheid enigszins vertraagd verwerkt. Dit is echter geen aanleiding om af te wijken van de standaard behandeling. Let op: het uiteindelijke beleid hierin wordt bepaald door door de trombosedienst of een behandelend arts.

Informatie over acenocoumarol

Acenocoumarol is een coumarine-achtig antistollingsmiddel dat behoort tot de zogeheten vitamine K-antagonisten. Deze middelen zorgen ervoor dat bloed minder makkelijk samenklontert, waardoor de kans op trombose afneemt. Acenocoumarol wordt voorgeschreven na een hartinfarct, beroerte of TIA, bij trombose en bij hartritmestoornissen. De snelheid waarmee acenocoumarol in je lichaam wordt verwerkt, varieert per individu. Acenocoumarol is in Duitsland, de VS en Scandinavië niet geregistreerd; in veel andere landen wordt acenocoumarol wel gebruikt.

- Swen, J. J., et al. "Pharmacogenetics: from bench to byte—an update of guidelines." Clinical Pharmacology & Therapeutics 89.5 (2011): 662-673
- van der Wouden, C. H., et al. "Implementing pharmacogenomics in Europe: design and implementation strategy of the ubiquitous pharmacogenomics consortium." Clinical Pharmacology & Therapeutics 101.3 (2017): 341-358
- Baranova, Ekaterina V., et al. "Dosing algorithms for vitamin K antagonists across VKORC1 and CYP2C9 genotypes." Journal of Thrombosis and Haemostasis (2017)
- Verhoef, Talitha I., et al. "Pharmacogenetic-guided dosing of coumarin anticoagulants: algorithms for warfarin, acenocoumarol and phenprocoumon." British journal of clinical pharmacology 77.4 (2014): 626-641
- nl.wikipedia.org/wiki/Farmacogenetica
- nl.wikipedia.org/wiki/Acenocoumarol
- en.wikipedia.org/wiki/VKORC1

- en.wikipedia.org/wiki/CYP2C9
- www.pharmgkb.org/guideline/PA166104979
- www.pharmgkb.org/guideline/PA166104938 -www.farmacotherapeutischkompas.nl/bladeren/preparaatteksten/a/acenocoumarol
- cpicpgx.org
- www.apotheek.nl
- www.knmp.nl/downloads/g-standaard/farmacogenetica/acenocoumarol-en-fenprocoumon-algoritme.xlsx/view
- nl.wikipedia.org/wiki/Coumarinederivaat

Amitriptyline

Genetische aanleg amitriptyline: normaal metabolisme

Gezien jouw genen wordt amitriptyline naar alle waarschijnlijkheid op een normale manier verwerkt en is er geen reden om af te wijken van de standaard behandeling. Let op: het uiteindelijke beleid hierin wordt bepaald door een behandelend arts.

Informatie over amitriptyline

Amitriptyline is een antidepressivum dat behoort tot de zogeheten tricyclische antidepressiemiddelen (TCA's). TCA's remmen de heropname van de neurotransmitters serotonine en noradrenaline in de hersenen. Het zijn oudere, maar effectieve, middelen die minder selectief zijn dan modernere heropnameremmers zoals SSRI's. Amitriptyline wordt voorgeschreven bij depressiviteit, angststoornissen, zenuwpijn, bedplassen, spierpijn door fibromyalgie, migraine, voortdurende hik en speekselvloed. De snelheid waarmee amitriptyline in je lichaam wordt verwerkt, varieert per individu.

- Swen, J. J., et al. "Pharmacogenetics: from bench to byte—an update of guidelines." Clinical Pharmacology & Therapeutics 89.5 (2011): 662-673
- van der Wouden, C. H., et al. "Implementing pharmacogenomics in Europe: design and implementation strategy of the ubiquitous pharmacogenomics consortium." Clinical Pharmacology & Therapeutics 101.3 (2017): 341-358
- Hicks, J. Kevin, et al. "Clinical Pharmacogenetics Implementation Consortium Guideline (CPIC®) for CYP2D6 and CYP2C19 genotypes and dosing of tricyclic antidepressants: 2016 update." Clin. Pharmacol. Ther. (2016)
- Dean, Laura. "Amitriptyline Therapy and CYP2D6 and CYP2C19 Genotype." (2017)
- nl.wikipedia.org/wiki/Farmacogenetica
- en.wikipedia.org/wiki/Amitriptyline
- en.wikipedia.org/wiki/CYP2C19
- en.wikipedia.org/wiki/CYP2D6
- www.pharmgkb.org/chemical/PA448385
- www.pharmgkb.org/pathway/PA166163647
- cpicpgx.org

- www.farmacotherapeutischkompas.nl/bladeren/preparaatteksten/a/amitriptyline
- www.apotheek.nl
- www.drugbank.ca/drugs/DB00321

Aripiprazol

Genetische aanleg aripiprazol: normaal metabolisme

Gezien jouw genen wordt aripiprazol naar alle waarschijnlijkheid op een normale manier verwerkt en is er geen reden om af te wijken van de standaard behandeling. Let op: het uiteindelijke beleid hierin wordt bepaald door een behandelend arts.

Informatie over aripiprazol

Aripiprazol is een antipsychoticum dat behoort tot de zogeheten atypische antipsychotica. De werkzaamheid van deze groep antipsychotica berust voornamelijk op het verminderen van de effecten van natuurlijk voorkomende stoffen in de hersenen zoals dopamine en serotonine. Aripiprazol wordt voorgeschreven bij psychose, schizofrenie, manie, depressie, onrust en tics. De snelheid waarmee aripiprazol in je lichaam wordt verwerkt, varieert per individu.

- Swen, J. J., et al. "Pharmacogenetics: from bench to byte—an update of guidelines." Clinical Pharmacology & Therapeutics 89.5 (2011): 662-673.
- van der Wouden, C. H., et al. "Implementing pharmacogenomics in Europe: design and implementation strategy of the ubiquitous pharmacogenomics consortium." Clinical Pharmacology & Therapeutics 101.3 (2017): 341-358.
- Nofziger, Charity, et al. "PharmVar GeneFocus: CYP2D6." Clinical Pharmacology & Therapeutics 107.1 (2020): 154-170
- nl.wikipedia.org/wiki/Farmacogenetica
- en.wikipedia.org/wiki/Aripiprazole
- en.wikipedia.org/wiki/CYP2D6
- www.pharmgkb.org/chemical/PA10026
- cpicpgx.org -www.farmacotherapeutischkompas.nl/bladeren/preparaatteksten/a/aripiprazol
- www.apotheek.nl

Genetische aanleg atomoxetine: normaal metabolisme

Gezien jouw genen wordt atomoxetine naar alle waarschijnlijkheid op een normale manier verwerkt en is er geen reden om af te wijken van de standaard behandeling. Let op: het uiteindelijke beleid hierin wordt bepaald door een behandelend arts.

Wat doet atomoxetine

Atomoxetine is een zeer selectieve noradrenaline heropnameremmer. Atomoxetine regelt de hoeveelheid noradrenaline in de hersenen. Noradrenaline is een natuurlijk voorkomende stof die een rol speelt bij het vasthouden van de aandacht. Atomoxetine wordt daarom voorgeschreven bij ADHD (Attention Deficit Hyperactivity Disorder). De snelheid waarmee atomoxetine in je lichaam wordt verwerkt, varieert per individu.

- Swen, J. J., et al. "Pharmacogenetics: from bench to byte—an update of guidelines." Clinical Pharmacology & Therapeutics 89.5 (2011): 662-673
- van der Wouden, C. H., et al. "Implementing pharmacogenomics in Europe: design and implementation strategy of the ubiquitous pharmacogenomics consortium." Clinical Pharmacology & Therapeutics 101.3 (2017): 341-358
- Nofziger, Charity, et al. "PharmVar GeneFocus: CYP2D6." Clinical Pharmacology & Therapeutics 107.1 (2020): 154-170
- nl.wikipedia.org/wiki/Farmacogenetica
- en.wikipedia.org/wiki/Atomoxetine
- en.wikipedia.org/wiki/CYP2D6
- www.pharmgkb.org/chemical/PA134688071
- cpicpgx.org
- www.farmacotherapeutischkompas.nl/bladeren/preparaatteksten/a/atomoxetine
- www.apotheek.nl

Atorvastatine

Genetische aanleg atorvastatine: normaal metabolisme

Gezien jouw genen wordt atorvastatine naar alle waarschijnlijkheid op een effectieve manier afgevoerd naar de lever en is er geen reden om af te wijken van de standaard behandeling. Let op: het uiteindelijke beleid hierin wordt bepaald door een behandelend arts.

Informatie over atorvastatine

Atorvastatine is een cholesterolsyntheseremmer uit de familie van de zogeheten statines. Atorvastatine verlaagt het cholesterolgehalte en vermindert aderverkalking. Het middel wordt ingezet bij een verhoogd cholesterolgehalte in het bloed en bij hart-en vaatziekten. Ook wordt het middel voorgeschreven bij aandoeningen die een verhoogde kans op hart- en vaatziekten met zich meebrengen, zoals diabetes of een hoge bloeddruk. De snelheid waarmee atorvastatine in je lichaam wordt verwerkt, varieert per individu.

- Swen, J. J., et al. "Pharmacogenetics: from bench to byte—an update of guidelines." Clinical Pharmacology & Therapeutics 89.5 (2011): 662-673
- van der Wouden, C. H., et al. "Implementing pharmacogenomics in Europe: design and implementation strategy of the ubiquitous pharmacogenomics consortium." Clinical Pharmacology & Therapeutics 101.3 (2017): 341-358
- Du, Yaming, et al. "Association of SLCO1B1 Polymorphisms and Atorvastatin Safety and Efficacy: A Meta-analysis." Current pharmaceutical design 24.34 (2018): 4044-4050.
- Mori, Daiki, et al. "Effect of OATP1B1 genotypes on plasma concentrations of endogenous OATP1B1 substrates and drugs, and their association in healthy volunteers." Drug metabolism and pharmacokinetics 34.1 (2019): 78-86.
- Wilke, R. A., et al. "The Clinical Pharmacogenomics Implementation Consortium: CPIC guideline for SLCO1B1 and simvastatin-induced myopathy." Clinical Pharmacology & Therapeutics 92.1 (2012): 112-117
- Ramsey, Laura B., et al. "The Clinical Pharmacogenetics Implementation Consortium Guideline for SLCO1B1 and Simvastatin-Induced Myopathy: 2014 Update." Clinical Pharmacology & Therapeutics 96.4 (2014): 423-428
- nl.wikipedia.org/wiki/Farmacogenetica

- en.wikipedia.org/wiki/Atorvastatin
- en.wikipedia.org/wiki/SLCO1B1
- www.pharmgkb.org/chemical/PA448500
- cpicpgx.org
- www.farmacotherapeutischkompas.nl/bladeren/preparaatteksten/a/atorvastatine
- www.apotheek.nl

Brexpiprazol

Genetische aanleg brexpiprazol: normaal metabolisme

Gezien jouw genen wordt brexpiprazol naar alle waarschijnlijkheid op een normale manier verwerkt en is er geen reden om af te wijken van de standaard behandeling. Let op: het uiteindelijke beleid hierin wordt bepaald door een behandelend arts.

Informatie over brexpiprazol

Brexpiprazol is een antipsychoticum dat behoort tot de zogeheten atypische antipsychotica. De werkzaamheid van deze groep antipsychotica berust voornamelijk op het verminderen van de effecten van natuurlijk voorkomende stoffen in de hersenen zoals dopamine en serotonine. Brexpiprazol wordt voorgeschreven bij depressie en schizofrenie. De snelheid waarmee brexpiprazol in je lichaam wordt verwerkt, varieert per individu.

- Swen, J. J., et al. "Pharmacogenetics: from bench to byte—an update of guidelines." Clinical Pharmacology & Therapeutics 89.5 (2011): 662-673.
- van der Wouden, C. H., et al. "Implementing pharmacogenomics in Europe: design and implementation strategy of the ubiquitous pharmacogenomics consortium." Clinical Pharmacology & Therapeutics 101.3 (2017): 341-358.
- Nofziger, Charity, et al. "PharmVar GeneFocus: CYP2D6." Clinical Pharmacology & Therapeutics 107.1 (2020): 154-170
- nl.wikipedia.org/wiki/Farmacogenetica
- en.wikipedia.org/wiki/Brexpiprazole
- en.wikipedia.org/wiki/CYP2D6
- pharmgkb.org/chemical/PA166160053/guidelineAnnotation/PA166184527 -ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/rxulti

Capecitabine

Genetische aanleg capecitabine: normaal metabolisme

Gezien jouw genen wordt capecitabine naar alle waarschijnlijkheid op een normale manier verwerkt en is er geen reden om af te wijken van de standaard behandeling. Let op: het uiteindelijke beleid hierin wordt bepaald door een behandelend arts.

Informatie over capecitabine

Capecitabine is een zogeheten cytostaticum; een middel dat celgroei en celdeling remt. Het wordt ingezet bij de behandeling van diverse soorten kanker zoals borstkanker, maagkanker en darmkanker. De snelheid waarmee capecitabine in je lichaam wordt verwerkt, varieert per individu.

- Swen, J. J., et al. "Pharmacogenetics: from bench to byte—an update of guidelines." Clinical Pharmacology & Therapeutics 89.5 (2011): 662-673
- Caudle, Kelly E., et al. "Clinical Pharmacogenetics Implementation Consortium guidelines for dihydropyrimidine dehydrogenase genotype and fluoropyrimidine dosing." Clinical Pharmacology & Therapeutics 94.6 (2013): 640-645
- Offer, Steven M., et al. "Comparative functional analysis of DPYD variants of potential clinical relevance to dihydropyrimidine dehydrogenase activity." Cancer research 74.9 (2014): 2545-2554
- nl.wikipedia.org/wiki/Farmacogenetica
- en.wikipedia.org/wiki/Capecitabine
- en.wikipedia.org/wiki/DPYD
- www.pharmgkb.org/chemical/PA448771
- cpicpgx.org
- db.cbg-meb.nl/Bijsluiters/h110074.pdf
- www.apotheek.nl

Carbamazepine

Genetische aanleg carbamazepine: HLA-A*3101 negatief en HLA-B*1502 negatief

Gezien jouw genen wordt carbamazepine naar alle waarschijnlijkheid op een normale manier verwerkt en is er geen reden om af te wijken van de standaard behandeling. Let op: het uiteindelijke beleid hierin wordt bepaald door een behandelend arts.

Informatie over carbamazepine

Carbamazepine is een anti-epilepticum uit de groep van de zogeheten natriumkanaalblokkers. Het middel brengt overprikkelde zenuwen in de hersenen tot rust door de informatieoverdracht via de zenuwen te beïnvloeden. Carbamazepine wordt voorgeschreven bij epilepsie, manische depressiviteit, zenuwpijn, waterdiabetes en alcoholontwenning. De kans op bijwerkingen als gevolg van een behandeling met carbamazepine, varieert per individu.

- Swen, J. J., et al. "Pharmacogenetics: from bench to byte—an update of guidelines." Clinical Pharmacology & Therapeutics 89.5 (2011): 662-673
- van der Wouden, C. H., et al. "Implementing pharmacogenomics in Europe: design and implementation strategy of the ubiquitous pharmacogenomics consortium." Clinical Pharmacology & Therapeutics 101.3 (2017): 341-358
- Amstutz, Ursula, et al. "Recommendations for HLA-B* 15: 02 and HLA-A* 31: 01 genetic testing to reduce the risk of carbamazepine-induced hypersensitivity reactions." Epilepsia 55.4 (2014): 496-506
- McCormack, Mark, et al. "HLA-A* 3101 and carbamazepine-induced hypersensitivity reactions in Europeans." New England Journal of Medicine 364.12 (2011): 1134-1143
- Bellón, Teresa, et al. "The HLA-B* 15: 02 allele in a Spanish Romani patient with carbamazepine-induced Stevens–Johnson syndrome." Pharmacogenomics 17.6 (2016): 541-545
- nl.wikipedia.org/wiki/Farmacogenetica
- en.wikipedia.org/wiki/Carbamazepine
- www.pharmgkb.org/pathway/PA165817070
- db.cbg-meb.nl/Bijsluiters/h29022.pdf
- www.pharmgkb.org/chemical/PA448785

- cpicpgx.org
- www.farmacotherapeutischkompas.nl/bladeren/preparaatteksten/c/carbamazepine
- www.apotheek.nl

Genetische aanleg celecoxib: normaal metabolisme

Gezien jouw genen wordt celecoxib naar alle waarschijnlijkheid op een normale manier verwerkt en is er geen reden om af te wijken van de standaard behandeling. Let op: het uiteindelijke beleid hierin wordt bepaald door een behandelend arts.

Informatie over celecoxib

Celecoxib is een pijnstillend middel dat behoort tot de groep van NSAID's (niet-steroïde ontstekingsremmers). Celecoxib werkt niet alleen pijnstillend, maar ook koortsverlagend en ontstekingsremmend. Celecoxib wordt onder meer voorgeschreven bij artrose (versleten gewrichten), reumatoïde artritis, de ziekte van Bechterew, familiaire adenomateuze polypose en menstruatiepijn. De snelheid waarmee celecoxib in je lichaam wordt verwerkt, varieert per individu.

- Theken, Katherine N., et al. "Clinical Pharmacogenetics Implementation Consortium Guideline (CPIC) for CYP2C9 and Nonsteroidal Anti-Inflammatory Drugs." Clinical Pharmacology & Therapeutics (2020).
- Swen, J. J., et al. "Pharmacogenetics: from bench to byte—an update of guidelines." Clinical Pharmacology & Therapeutics 89.5 (2011): 662-673.
- van der Wouden, C. H., et al. "Implementing pharmacogenomics in Europe: design and implementation strategy of the ubiquitous pharmacogenomics consortium." Clinical Pharmacology & Therapeutics 101.3 (2017): 341-358.
- nl.wikipedia.org/wiki/Farmacogenetica
- en.wikipedia.org/wiki/Celecoxib
- en.wikipedia.org/wiki/CYP2C9
- www.pharmgkb.org/chemical/PA448871
- www.pharmgkb.org/chemical/PA448871/guidelineAnnotation/PA166191841
- www.apotheek.nl

Citalopram

Genetische aanleg citalopram: normaal metabolisme

Gezien jouw genen wordt citalopram naar alle waarschijnlijkheid op een normale manier verwerkt en is er geen reden om af te wijken van de standaard behandeling. Let op: het uiteindelijke beleid hierin wordt bepaald door een behandelend arts.

Informatie over citalopram

Citalopram is een antidepressivum dat behoort tot de zogeheten selectieve serotonineheropnameremmers (SSRI's). Het middel remt de heropname van de neurotransmitter serotonine in de hersenen. Citalopram verbetert de stemming en vermindert angsten en wordt ingezet bij depressie, angststoornissen en vroegtijdige zaadlozing. De snelheid waarmee citalopram in je lichaam wordt verwerkt, varieert per individu.

- Swen, J. J., et al. "Pharmacogenetics: from bench to byte—an update of guidelines." Clinical Pharmacology & Therapeutics 89.5 (2011): 662-673
- van der Wouden, C. H., et al. "Implementing pharmacogenomics in Europe: design and implementation strategy of the ubiquitous pharmacogenomics consortium." Clinical Pharmacology & Therapeutics 101.3 (2017): 341-358
- Hicks, J. Kevin, et al. "Clinical Pharmacogenetics Implementation Consortium (CPIC) guideline for CYP2D6 and CYP2C19 genotypes and dosing of selective serotonin reuptake inhibitors." Clinical Pharmacology & Therapeutics 98.2 (2015): 127-134
- nl.wikipedia.org/wiki/Farmacogenetica
- en.wikipedia.org/wiki/Citalopram
- en.wikipedia.org/wiki/CYP2C19
- www.pharmgkb.org/chemical/PA449015
- cpicpgx.org
- www.farmacotherapeutischkompas.nl/bladeren/preparaatteksten/c/citalopram
- www.apotheek.nl

Clomipramine

Genetische aanleg clomipramine: normaal CYP2D6 metabolisme

Gezien jouw genen wordt clomipramine naar alle waarschijnlijkheid op een normale manier verwerkt en is er geen reden om af te wijken van de standaard behandeling.

Echter, als je voor CYP2C19 een versneld metabolisme hebt (*17/*17) en wordt behandeld voor een angst- of dwangstoornis (OCD), is het raadzaam om voor een ander middel te kiezen.

Let op: het uiteindelijke beleid hierin wordt bepaald door een behandelend arts.

Informatie over clomipramine

Clomipramine is een antidepressivum dat behoort tot de zogeheten tricyclische antidepressiemiddelen (TCA's). TCA's remmen de heropname van de neurotransmitters serotonine en noradrenaline in de hersenen. Het zijn oudere, maar effectieve, middelen die minder selectief zijn dan modernere heropnameremmers zoals SSRI's. Clomipramine wordt voorgeschreven bij depressiviteit, angststoornissen en nacrolepsie (oncontroleerbare slaapaanvallen). De snelheid waarmee clomipramine in je lichaam wordt verwerkt, varieert per individu.

- Swen, J. J., et al. "Pharmacogenetics: from bench to byte—an update of guidelines." Clinical Pharmacology & Therapeutics 89.5 (2011): 662-673
- van der Wouden, C. H., et al. "Implementing pharmacogenomics in Europe: design and implementation strategy of the ubiquitous pharmacogenomics consortium." Clinical Pharmacology & Therapeutics 101.3 (2017): 341-358
- Hicks, J. Kevin, et al. "Clinical Pharmacogenetics Implementation Consortium Guideline (CPIC®) for CYP2D6 and CYP2C19 genotypes and dosing of tricyclic antidepressants: 2016 update." Clin. Pharmacol. Ther. (2016)
- Nofziger, Charity, et al. "PharmVar GeneFocus: CYP2D6." Clinical Pharmacology & Therapeutics 107.1 (2020): 154-170
- nl.wikipedia.org/wiki/Farmacogenetica

- en.wikipedia.org/wiki/Clomipramine
- en.wikipedia.org/wiki/CYP2D6
- www.pharmgkb.org/chemical/PA449048
- www.pharmgkb.org/pathway/PA165960076
- cpicpgx.org
- www.farmacotherapeutischkompas.nl/bladeren/preparaatteksten/c/clomipramine
- www.apotheek.nl

Clopidogrel

Genetische aanleg clopidogrel: normaal metabolisme

Gezien jouw genen wordt clopidogrel naar alle waarschijnlijkheid op een normale manier geactiveerd tot zijn werkzame component en is er geen reden om af te wijken van de standaard behandeling. Let op: het uiteindelijke beleid hierin wordt bepaald door een behandelend arts.

Informatie over clopidogrel

Clopidogrel is een antistollingsmiddel dat behoort tot de zogeheten bloedplaatjesaggregatieremmers. Deze middelen zorgen ervoor dat bloedplaatjes minder makkelijk samenklonteren, waardoor de kans op vorming van bloedstolsels (trombose) wordt verminderd. Clopidogrel wordt voorgeschreven na een hartinfarct, na een beroerte of bij angina pectoris (hartkramp), maar ook na een dotteroperatie of plaatsing van een stent. De snelheid waarmee clopidogrel in je lichaam wordt geactiveerd tot een werkzaam bestanddeel, varieert per individu.

- Swen, J. J., et al. "Pharmacogenetics: from bench to byte—an update of guidelines." Clinical Pharmacology & Therapeutics 89.5 (2011): 662-673
- van der Wouden, C. H., et al. "Implementing pharmacogenomics in Europe: design and implementation strategy of the ubiquitous pharmacogenomics consortium." Clinical Pharmacology & Therapeutics 101.3 (2017): 341-358
- Scott, Stuart A., et al. "Clinical Pharmacogenetics Implementation Consortium guidelines for CYP2C19 genotype and clopidogrel therapy: 2013 update." CliniCal pharmaCology & TherapeuTiCs 94.3 (2013): 317-323
- nl.wikipedia.org/wiki/Farmacogenetica
- en.wikipedia.org/wiki/Clopidogrel
- en.wikipedia.org/wiki/CYP2C19
- www.pharmgkb.org/gene/PA124
- www.pharmgkb.org/guideline/PA166104956
- cpicpgx.org
- www.farmacotherapeutischkompas.nl/bladeren/preparaatteksten/c/clopidogrel
- www.apotheek.nl

Codeïne

Genetische aanleg codeïne: normaal metabolisme

Gezien jouw genen wordt codeïne naar alle waarschijnlijkheid op een normale manier verwerkt en is er geen reden om af te wijken van de standaard behandeling. Let op: het uiteindelijke beleid hierin wordt bepaald door een behandelend arts.

Informatie over codeïne

Codeïne is een morfine-achtige pijnstiller die behoort tot de zogeheten opioïde analgetica. Codeïne wordt meestal gebruikt in combinatie met andere pijnstillers. Naast pijnstilling heeft codeïne ook hoestprikkel-remmende eigenschappen. Het middel wordt voorgeschreven bij kriebelhoest en bij matige tot hevige pijn, soms in combinatie met de pijnstiller paracetamol. De snelheid waarmee codeïne in je lichaam wordt verwerkt, varieert per individu.

- Swen, J. J., et al. "Pharmacogenetics: from bench to byte—an update of guidelines." Clinical Pharmacology & Therapeutics 89.5 (2011): 662-673
- van der Wouden, C. H., et al. "Implementing pharmacogenomics in Europe: design and implementation strategy of the ubiquitous pharmacogenomics consortium." Clinical Pharmacology & Therapeutics 101.3 (2017): 341-358
- Crews, Kristine R., et al. "Clinical Pharmacogenetics Implementation Consortium guidelines for cytochrome P450 2D6 genotype and codeine therapy: 2014 update." Clinical Pharmacology & Therapeutics 95.4 (2014): 376-382
- Nofziger, Charity, et al. "PharmVar GeneFocus: CYP2D6." Clinical Pharmacology & Therapeutics 107.1 (2020): 154-170
- nl.wikipedia.org/wiki/Farmacogenetica
- en.wikipedia.org/wiki/Codeine
- en.wikipedia.org/wiki/CYP2D6
- www.pharmgkb.org/chemical/PA449088
- cpicpgx.org
- db.cbg-meb.nl/Bijsluiters/h55441.pdf
- www.apotheek.nl

Doxepine

Genetische aanleg doxepine: normaal metabolisme

Gezien jouw genen wordt doxepine naar alle waarschijnlijkheid op een normale manier verwerkt en is er geen reden om af te wijken van de standaard behandeling. Let op: het uiteindelijke beleid hierin wordt bepaald door een behandelend arts.

Informatie over doxepine

Doxepine is een antidepressivum dat behoort tot de zogeheten tricyclische antidepressiemiddelen (TCA's). TCA's remmen de heropname van de neurotransmitters serotonine en noradrenaline in de hersenen. Het zijn oudere, maar effectieve, middelen die minder selectief zijn dan modernere heropnameremmers zoals SSRI's. Doxepine wordt voorgeschreven bij depressiviteit. De snelheid waarmee doxepine in je lichaam wordt verwerkt, varieert per individu.

- Swen, J. J., et al. "Pharmacogenetics: from bench to byte—an update of guidelines." Clinical Pharmacology & Therapeutics 89.5 (2011): 662-673
- van der Wouden, C. H., et al. "Implementing pharmacogenomics in Europe: design and implementation strategy of the ubiquitous pharmacogenomics consortium." Clinical Pharmacology & Therapeutics 101.3 (2017): 341-358
- Hicks, J. Kevin, et al. "Clinical Pharmacogenetics Implementation Consortium Guideline (CPIC®) for CYP2D6 and CYP2C19 genotypes and dosing of tricyclic antidepressants: 2016 update." Clin. Pharmacol. Ther. (2016)
- Nofziger, Charity, et al. "PharmVar GeneFocus: CYP2D6." Clinical Pharmacology & Therapeutics 107.1 (2020): 154-170
- nl.wikipedia.org/wiki/Farmacogenetica
- en.wikipedia.org/wiki/Doxepin
- en.wikipedia.org/wiki/CYP2D6
- www.pharmgkb.org/chemical/PA449409
- www.pharmgkb.org/pathway/PA165981686
- cpicpgx.org
- www.farmacotherapeutischkompas.nl/bladeren/preparaatteksten/d/doxepine
- www.apotheek.nl

Efavirenz

Genetische aanleg efavirenz: verlaagd metabolisme

Gezien jouw genen wordt efavirenz naar alle waarschijnlijkheid enigszins vertraagd verwerkt, met als gevolg een licht verhoogde kans op bijwerkingen. Dit kan betekenen dat er afgeweken wordt van een standaardbehandeling en er gestart wordt met een aangepaste dosis. Let op: het uiteindelijke beleid hierin wordt bepaald door een behandelend arts.

Informatie over efavirenz

Efavirenz is een geneesmiddel dat de groei van virussen remt. Het wordt gebruikt voor de behandeling van een hiv-infectie en bij aids. De behandeling van het hiv-virus bestaat overigens altijd uit een combinatie van meerdere middelen. Efavirenz kan normaal gesproken relatief milde bijwerkingen geven zoals huiduitslag, misselijkheid, braken, diarree, duizeligheid, vermoeidheid, hoofdpijn, angst en depressie. Bij minder dan 1% van de mensen leidt behandeling met efavirenz echter tot ernstige bijwerkingen, samengevat onder de term overgevoeligheidsreacties. Deze kunnen levensbedreigend zijn. De snelheid waarmee efavirenz in je lichaam wordt verwerkt, varieert per individu.

-- Desta, Zeruesenay, et al. "Clinical Pharmacogenetics Implementation Consortium (CPIC) guideline for CYP2B6 and efavirenz-containing antiretroviral therapy." Clinical Pharmacology & Therapeutics 106.4 (2019): 726-733

- Swen, J. J., et al. "Pharmacogenetics: from bench to byte—an update of guidelines." Clinical Pharmacology & Therapeutics 89.5 (2011): 662-673.
- U.M. Zanger, M. Schwab. Cytochrome P450 enzymes in drug metabolism: regulation of gene expression, enzyme activities, and impact of genetic variation. Pharmacol Ther, 138 (2013), pp. 103–141
- van der Wouden, C. H., et al. "Implementing pharmacogenomics in Europe: design and implementation strategy of the ubiquitous pharmacogenomics consortium." Clinical Pharmacology & Therapeutics 101.3 (2017): 341-358
- Reisberg, Sulev, et al. "Translating genotype data of 44,000 biobank participants into clinical pharmacogenetic

recommendations: challenges and solutions." Genetics in Medicine 21.6 (2019): 1345
- www.pharmvar.org/gene/CYP2B6
- en.wikipedia.org/wiki/CYP2B6
- apotheek.nl
- www.pharmgkb.org/chemical/PA449441/guidelineAnnotation/PA166182603
- https://www.pharmgkb.org/chemical/PA449441/guidelineAnnotation/PA166182846

Eliglustat

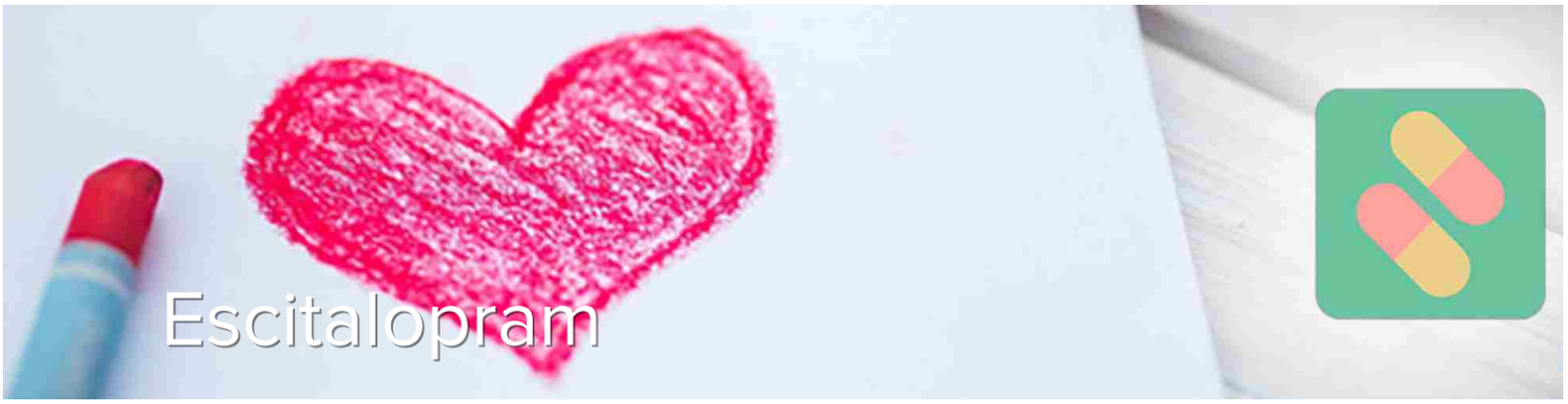
Genetische aanleg eliglustat: normaal metabolisme

Gezien jouw genen wordt eliglustat naar alle waarschijnlijkheid op een normale manier verwerkt en is er geen reden om af te wijken van de standaard behandeling. Let op: het uiteindelijke beleid hierin wordt bepaald door een behandelend arts.

Informatie over eliglustat

Eliglustat is een relatief nieuw middel dat gebruikt wordt in de langetermijnbehandeling van patiënten met de ziekte van Gaucher type I. De ziekte van Gaucher is een zeldzame erfelijke stofwisselingsziekte waarbij het enzym glucocerebrosidase niet goed werkt. Hierdoor stapelen vetachtige stoffen zich op in de cellen. Eliglustat remt de vorming van deze vetachtige stoffen doordat het invloed heeft op de werking van een ander enzym (glucosylceramidesynthase). De snelheid waarmee eliglustat in je lichaam wordt verwerkt, varieert per individu.

- Shayman, J. A. "Eliglustat tartrate: glucosylceramide synthase inhibitor treatment of type 1 Gaucher disease." Drugs of the Future 35.8 (2010): 613.
- Bennett, Lunawati L., and Kelsey Turcotte. "Eliglustat tartrate for the treatment of adults with type 1 Gaucher disease." Drug design, development and therapy 9 (2015): 4639.
- Swen, J. J., et al. "Pharmacogenetics: from bench to byte—an update of guidelines." Clinical Pharmacology & Therapeutics 89.5 (2011): 662-673.
- van der Wouden, C. H., et al. "Implementing pharmacogenomics in Europe: design and implementation strategy of the ubiquitous pharmacogenomics consortium." Clinical Pharmacology & Therapeutics 101.3 (2017): 341-358.
- Nofziger, Charity, et al. "PharmVar GeneFocus: CYP2D6." Clinical Pharmacology & Therapeutics 107.1 (2020): 154-170
- www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/cerdelga-epar-product-information_nl.pdf
- nl.wikipedia.org/wiki/Farmacogenetica
- en.wikipedia.org/wiki/Pharmacogenomics
- en.wikipedia.org/wiki/Eliglustat
- en.wikipedia.org/wiki/CYP2D6
- www.pharmgkb.org/chemical/PA166123486/guidelineAnnotation/PA166182823



Escitalopram

Genetische aanleg escitalopram: normaal metabolisme

Gezien jouw genen wordt escitalopram naar alle waarschijnlijkheid op een normale manier verwerkt en is er geen reden om af te wijken van de standaard behandeling. Let op: het uiteindelijke beleid hierin wordt bepaald door een behandelend arts.

Informatie over escitalopram

Escitalopram is een antidepressivum dat behoort tot de zogeheten selectieve serotonineheropnameremmers (SSRI's). Het middel remt de heropname van de neurotransmitter serotonine in de hersenen. Escitalopram verbetert de stemming en vermindert angsten. Het wordt ingezet bij depressie en angststoornissen (zoals dwangstoornissen, paniekstoornissen, posttraumatisch stressstoornis en sociale fobie). De snelheid waarmee escitalopram in je lichaam wordt verwerkt, varieert per individu.

- Swen, J. J., et al. "Pharmacogenetics: from bench to byte—an update of guidelines." Clinical Pharmacology & Therapeutics 89.5 (2011): 662-673
- van der Wouden, C. H., et al. "Implementing pharmacogenomics in Europe: design and implementation strategy of the ubiquitous pharmacogenomics consortium." Clinical Pharmacology & Therapeutics 101.3 (2017): 341-358
- Hicks, J. Kevin, et al. "Clinical Pharmacogenetics Implementation Consortium Guideline (CPIC®) for CYP2D6 and CYP2C19 genotypes and dosing of tricyclic antidepressants: 2016 update." Clin. Pharmacol. Ther. (2016)
- nl.wikipedia.org/wiki/Farmacogenetica
- en.wikipedia.org/wiki/Escitalopram
- en.wikipedia.org/wiki/CYP2C19
- www.pharmgkb.org/chemical/PA449015
- cpicpgx.org
- www.farmacotherapeutischkompas.nl/bladeren/preparaatteksten/e/escitalopram
- www.apotheek.nl

Fenprocoumon

Genetische aanleg fenprocoumon: verlaagd metabolisme

Gezien jouw genen wordt fenprocoumon naar alle waarschijnlijkheid enigszins vertraagd verwerkt. Dit is echter geen aanleiding om af te wijken van de standaard behandeling. Let op: het uiteindelijke beleid hierin wordt bepaald door een behandelend arts.

Informatie over fenprocoumon

Fenprocoumon is een coumarine-achtig antistollingsmiddel dat behoort tot de zogeheten vitamine K antagonisten. Deze middelen zorgen ervoor dat bloed minder makkelijk samenklontert, waardoor de kans op trombose afneemt. Fenprocoumon wordt voorgeschreven na een hartinfarct, na een beroerte of TIA, bij trombose en bij hartritmestoornissen. De snelheid waarmee fenprocoumon in je lichaam wordt verwerkt, varieert per individu.

- Swen, J. J., et al. "Pharmacogenetics: from bench to byte—an update of guidelines." Clinical Pharmacology & Therapeutics 89.5 (2011): 662-673
- van der Wouden, C. H., et al. "Implementing pharmacogenomics in Europe: design and implementation strategy of the ubiquitous pharmacogenomics consortium." Clinical Pharmacology & Therapeutics 101.3 (2017): 341-358
- Baranova, Ekaterina V., et al. "Dosing algorithms for vitamin K antagonists across VKORC1 and CYP2C9 genotypes." Journal of Thrombosis and Haemostasis (2017)
- Verhoef, Talitha I., et al. "Pharmacogenetic-guided dosing of coumarin anticoagulants: algorithms for warfarin, acenocoumarol and phenprocoumon." British journal of clinical pharmacology 77.4 (2014): 626-641
- nl.wikipedia.org/wiki/Farmacogenetica
- nl.wikipedia.org/wiki/Fenprocoumon
- en.wikipedia.org/wiki/VKORC1
- en.wikipedia.org/wiki/CYP2C9
- www.pharmgkb.org/chemical/PA450921
- cpicpgx.org
- www.farmacotherapeutischkompas.nl/bladeren/preparaatteksten/f/fenprocoumon
- www.apotheek.nl
- www.knmp.nl/downloads/g-standaard/farmacogenetica/acenocoumarol-en-fenprocoumon-algoritme.xlsx/view

- nl.wikipedia.org/wiki/Coumarinederivaat

Fenytoïne

Genetische aanleg fenytoïne: normaal metabolisme

Gezien jouw genen wordt fenytoïne naar alle waarschijnlijkheid op een normale manier verwerkt en is er geen reden om af te wijken van de standaard behandeling.

Echter, als uit de HLA-typering blijkt dat je HLA-B*1502 positief bent, is het raadzaam om voor een ander middel te kiezen.

Let op: het uiteindelijke beleid hierin wordt bepaald door een behandelend arts.

Informatie over fenytoïne

Fenytoïne of difenylhydantoïne is zowel een anti-epilepticum als een hartritme-normaliserend middel uit de groep van de zogeheten klasse 1C anti-aritmica (natriumkanaalblokkers). Fenytoïne brengt overprikkelde zenuwen in de hersenen en het hart tot rust. Het middel wordt voorgeschreven bij epilepsie en hartritmestoornissen. De snelheid waarmee fenytoïne in je lichaam wordt verwerkt, varieert per individu.

- Swen, J. J., et al. "Pharmacogenetics: from bench to byte—an update of guidelines." Clinical Pharmacology & Therapeutics 89.5 (2011): 662-673
- van der Wouden, C. H., et al. "Implementing pharmacogenomics in Europe: design and implementation strategy of the ubiquitous pharmacogenomics consortium." Clinical Pharmacology & Therapeutics 101.3 (2017): 341-358
- Li, X., et al. "HLA-B* 1502 increases the risk of phenytoin or lamotrigine induced Stevens-Johnson Syndrome/ toxic epidermal necrolysis: evidence from a meta-analysis of nine case-control studies." Drug research 65.02 (2015): 107-111
- nl.wikipedia.org/wiki/Farmacogenetica
- en.wikipedia.org/wiki/Phenytoin
- en.wikipedia.org/wiki/CYP2C9
- www.pharmgkb.org/chemical/PA450947
- cpicpgx.org
- www.farmacotherapeutischkompas.nl/bladeren/preparaatteksten/f/fenytoine
- www.apotheek.nl

Flecaïnide

Genetische aanleg flecaïnide: normaal metabolisme

Gezien jouw genen wordt flecaïnide naar alle waarschijnlijkheid op een normale manier verwerkt en is er geen reden om af te wijken van de standaard behandeling. Let op: het uiteindelijke beleid hierin wordt bepaald door een behandelend arts.

Informatie over flecaïnide

Flecaïnide is een hartritme-normaliserend middel uit de groep van de zogeheten klasse 1C anti-aritmica (natriumkanaalblokkers). Flecaïnide laat het hart langzamer en regelmatiger kloppen, door de prikkelgeleiding in de zenuwen te vertragen en de prikkelbaarheid van de hartspier te verminderen. Flecaïnide wordt voorgeschreven bij hartritmestoornissen (zoals boezemfibrilleren) en ook om ritmestoornissen te voorkomen. De snelheid waarmee flecaïnide in je lichaam wordt verwerkt, varieert per individu.

- Swen, J. J., et al. "Pharmacogenetics: from bench to byte—an update of guidelines." Clinical Pharmacology & Therapeutics 89.5 (2011): 662-673
- van der Wouden, C. H., et al. "Implementing pharmacogenomics in Europe: design and implementation strategy of the ubiquitous pharmacogenomics consortium." Clinical Pharmacology & Therapeutics 101.3 (2017): 341-358
- Nofziger, Charity, et al. "PharmVar GeneFocus: CYP2D6." Clinical Pharmacology & Therapeutics 107.1 (2020): 154-170
- nl.wikipedia.org/wiki/Farmacogenetica
- en.wikipedia.org/wiki/Flecainide
- en.wikipedia.org/wiki/CYP2D6
- www.pharmgkb.org/chemical/PA449646
- cpicpgx.org
- www.farmacotherapeutischkompas.nl/bladeren/preparaatteksten/f/flecainide
- www.apotheek.nl

Flucloxacilline

Genetische aanleg flucloxacilline: HLA-B*5701 negatief

Gezien jouw genen is de kans op leverschade als gevolg van een behandeling met flucloxacilline waarschijnlijk niet verhoogd en is er geen reden om af te wijken van de standaard behandeling. Let op: het uiteindelijke beleid hierin wordt bepaald door een behandelend arts.

Informatie over flucloxacilline

Flucloxacilline is een zogeheten smal-spectrum antibioticum uit de groep van penicillinen. Het wordt gebruikt voor de behandeling van infecties veroorzaakt door een bepaalde groep (gram-positieve) bacteriën. Voorbeelden daarvan zijn huidinfecties, zoals krentenbaard, steenpuisten, wondroos, ontstoken eczeem en ontstekingen in de buitenste gehoorgang. Soms treden er bij het gebruik van flucloxacilline milde bijwerkingen op, zoals misselijkheid, braken, diarree en huiduitslag. Deze zijn meestal niet ernstig en van voorbijgaande aard. Er is echter ook een heel kleine kans op ernstige bijwerkingen in de vorm van leverschade; deze kans varieert per individu.

- Swen, J. J., et al. "Pharmacogenetics: from bench to byte—an update of guidelines." Clinical Pharmacology & Therapeutics 89.5 (2011): 662-673
- Daly, Ann K., et al. "HLA-B* 5701 genotype is a major determinant of drug-induced liver injury due to flucloxacillin." Nature genetics 41.7 (2009): 816
- Wuillemin, Natascha, et al. "T cells infiltrate the liver and kill hepatocytes in HLA-B∗ 57: 01-associated floxacillin-induced liver injury." The American journal of pathology 184.6 (2014): 1677-1682
- Martin, Michael A., et al. "Clinical Pharmacogenetics Implementation Consortium Guidelines for HLA-B Genotype and Abacavir Dosing: 2014 Update." Clinical Pharmacology & Therapeutics 95.5 (2014): 499-500
- Dean, Laura. "Abacavir Therapy and HLA-B* 57: 01 Genotype." (2015)
- nl.wikipedia.org/wiki/Farmacogenetica
- en.wikipedia.org/wiki/Flucloxacillin
- www.pharmgkb.org/chemical/PA164781042/clinicalAnnotation/1184996860

- cpicpgx.org/
- db.cbg-meb.nl/Bijsluiters/h16940.pdf
- www.apotheek.nl

Flucytosine

Genetische aanleg flucytosine: normaal metabolisme

Gezien jouw genen wordt fluorouracil (een omzettingsproduct van flucytosine) naar alle waarschijnlijkheid op een normale manier verwerkt en is er geen reden om af te wijken van de standaard behandeling. Let op: het uiteindelijke beleid hierin wordt bepaald door een behandelend arts.

Informatie over flucytosine

Flucytosine is een zogeheten antimycoticum; een antischimmelmiddel. Het middel doodt infectie-veroorzakende schimmels of blokkeert de groei ervan. Het is ook actief tegen schimmelachtige gisten, zoals Candida. Flucytosine wordt ingezet bij ernstige gist- en schimmelinfecties zoals hersenvliesontsteking door Cryptococcen of bij ernstige Candida-infecties. Het wordt meestal gebruikt in combinatie met andere antischimmelmiddelen. De snelheid waarmee flucytosine in je lichaam wordt verwerkt, varieert per individu.

- www.ema.europa.eu/en/documents/dhpc/direct-healthcare-professional-communication-dhpc-flucytosine-updated-recommendations-use-patients_en.pdf
- extranet.who.int/pqweb/sites/default/files/HA693part4v4.pdf
- nl.wikipedia.org/wiki/Farmacogenetica
- en.wikipedia.org/wiki/Flucytosine
- en.wikipedia.org/wiki/Dihydropyrimidine_dehydrogenase_(NADP%2B)
- www.pharmgkb.org/chemical/PA449654
- cpicpgx.org
- www.apotheek.nl

Fluorouracil

Genetische aanleg fluorouracil: normaal metabolisme

Gezien jouw genen wordt fluorouracil naar alle waarschijnlijkheid op een normale manier verwerkt en is er geen reden om af te wijken van de standaard behandeling. Let op: het uiteindelijke beleid hierin wordt bepaald door een behandelend arts.

Informatie over fluorouracil

Fluorouracil, ook wel afgekort tot 5-FU, is een zogeheten cytostaticum; een middel dat celgroei en celdeling remt. Flurouracil wordt ingezet bij de behandeling van diverse soorten kanker zoals kanker in de slokdarm, borst, maag, darmen, alvleesklier, lever, blaas, baarmoeder, eierstokken, vagina, huid en hersenen. Het wordt ook gebruikt bij oppervlakkige huidtumoren en voorstadia daarvan. De snelheid waarmee fluorouracil in je lichaam wordt verwerkt, varieert per individu.

- Swen, J. J., et al. "Pharmacogenetics: from bench to byte—an update of guidelines." Clinical Pharmacology & Therapeutics 89.5 (2011): 662-673
- Caudle, Kelly E., et al. "Clinical Pharmacogenetics Implementation Consortium guidelines for dihydropyrimidine dehydrogenase genotype and fluoropyrimidine dosing." Clinical Pharmacology & Therapeutics 94.6 (2013): 640-645
- Offer, Steven M., et al. "Comparative functional analysis of DPYD variants of potential clinical relevance to dihydropyrimidine dehydrogenase activity." Cancer research 74.9 (2014): 2545-2554
- nl.wikipedia.org/wiki/Farmacogenetica
- en.wikipedia.org/wiki/Fluorouracil
- en.wikipedia.org/wiki/DPYD
- www.pharmgkb.org/chemical/PA128406956
- cpicpgx.org
- [www.farmacotherapeutischkompas.nl/bladeren/preparaatteksten/5/5_fluoro_uracil-systemisch_)
- www.apotheek.nl

Flurbiprofen

Genetische aanleg flurbiprofen: normaal metabolisme

Gezien jouw genen wordt flurbiprofen naar alle waarschijnlijkheid op een normale manier verwerkt en is er geen reden om af te wijken van de standaard behandeling. LET OP: het uiteindelijke beleid hierin wordt bepaald door een behandelend arts.

Informatie over flurbiprofen

Flurbiprofen is een pijnstillend middel dat behoort tot de groep van NSAID's (niet-steroïde ontstekingsremmers). Flurbiprofen werkt niet alleen pijnstillend, maar ook koortsverlagend en ontstekingsremmend. Flurbiprofen wordt voorgeschreven bij keelpijn (als zuigtablet of keelspray). De snelheid waarmee flurbiprofen in je lichaam wordt verwerkt, varieert per individu.

- Theken, Katherine N., et al. "Clinical Pharmacogenetics Implementation Consortium Guideline (CPIC) for CYP2C9 and Nonsteroidal Anti-Inflammatory Drugs." Clinical Pharmacology & Therapeutics (2020).
- Swen, J. J., et al. "Pharmacogenetics: from bench to byte—an update of guidelines." Clinical Pharmacology & Therapeutics 89.5 (2011): 662-673.
- van der Wouden, C. H., et al. "Implementing pharmacogenomics in Europe: design and implementation strategy of the ubiquitous pharmacogenomics consortium." Clinical Pharmacology & Therapeutics 101.3 (2017): 341-358.
- nl.wikipedia.org/wiki/Farmacogenetica
- en.wikipedia.org/wiki/Pharmacogenomics
- en.wikipedia.org/wiki/Flurbiprofen
- en.wikipedia.org/wiki/CYP2C9
- www.pharmgkb.org/chemical/PA449683
- www.pharmgkb.org/chemical/PA449683/guidelineAnnotation

Haloperidol

Genetische aanleg haloperidol: normaal metabolisme

Gezien jouw genen wordt haloperidol naar alle waarschijnlijkheid op een normale manier verwerkt en is er geen reden om af te wijken van de standaard behandeling. Let op: het uiteindelijke beleid hierin wordt bepaald door een behandelend arts.

Informatie over haloperidol

Haloperidol is een klassiek antipsychoticum dat nog steeds veel gebruikt wordt. Het remt de effecten van de natuurlijk voorkomende stof dopamine in de hersenen. Haloperidol wordt voorgeschreven bij psychose, schizofrenie, manie, onrust, dementie, tics, dwangstoornissen, misselijkheid en braken. De snelheid waarmee haloperidol in je lichaam wordt verwerkt, varieert per individu.

- Swen, J. J., et al. "Pharmacogenetics: from bench to byte—an update of guidelines." Clinical Pharmacology & Therapeutics 89.5 (2011): 662-673.
- van der Wouden, C. H., et al. "Implementing pharmacogenomics in Europe: design and implementation strategy of the ubiquitous pharmacogenomics consortium." Clinical Pharmacology & Therapeutics 101.3 (2017): 341-358.
- Nofziger, Charity, et al. "PharmVar GeneFocus: CYP2D6." Clinical Pharmacology & Therapeutics 107.1 (2020): 154-170
- nl.wikipedia.org/wiki/Farmacogenetica
- en.wikipedia.org/wiki/Haloperidol
- en.wikipedia.org/wiki/CYP2D6
- www.pharmgkb.org/chemical/PA449841
- cpicpgx.org -www.farmacotherapeutischkompas.nl/bladeren/preparaatteksten/h/haloperidol
- www.apotheek.nl

Ibuprofen

Genetische aanleg ibuprofen: normaal metabolisme

Gezien jouw genen wordt ibuprofen naar alle waarschijnlijkheid op een normale manier verwerkt en is er geen reden om af te wijken van de standaard behandeling. Let op: het uiteindelijke beleid hierin wordt bepaald door een behandelend arts.

Informatie over ibuprofen

Ibuprofen is een pijnstillend middel dat behoort tot de groep van NSAID's (niet-steroïde ontstekingsremmers). Ibuprofen werkt niet alleen pijnstillend, maar ook koortsverlagend en ontstekingsremmend. Ibuprofen wordt onder meer voorgeschreven bij hoofdpijn, migraine, artrose, spierpijn, menstruatieklachten en griep. Verder ook bij ontstekingen van gewrichten, zoals jicht, reuma of de ziekte van Bechterew. De snelheid waarmee ibuprofen in je lichaam wordt verwerkt, varieert per individu.

- Theken, Katherine N., et al. "Clinical Pharmacogenetics Implementation Consortium Guideline (CPIC) for CYP2C9 and Nonsteroidal Anti-Inflammatory Drugs." Clinical Pharmacology & Therapeutics (2020).
- Swen, J. J., et al. "Pharmacogenetics: from bench to byte—an update of guidelines." Clinical Pharmacology & Therapeutics 89.5 (2011): 662-673.
- van der Wouden, C. H., et al. "Implementing pharmacogenomics in Europe: design and implementation strategy of the ubiquitous pharmacogenomics consortium." Clinical Pharmacology & Therapeutics 101.3 (2017): 341-358.
- nl.wikipedia.org/wiki/Farmacogenetica
- en.wikipedia.org/wiki/Ibuprofen
- en.wikipedia.org/wiki/CYP2C9
- www.pharmgkb.org/chemical/PA450965
- pharmgkb.org/chemical/PA449957/guidelineAnnotation/PA166191841
- www.apotheek.nl

Imipramine

Genetische aanleg imipramine: normaal CYP2D6 metabolisme

Gezien jouw genen (op basis van het CYP2D6-gen) wordt imipramine naar alle waarschijnlijkheid op een normale manier verwerkt en is er geen reden om af te wijken van de standaard behandeling. Echter, als je voor CYP2C19 een traag metabolisme hebt, verloopt de eerste stap in de omzetting van imipramine vertraagd. Dit kan betekenen dat er afgeweken wordt van een standaardbehandeling en er gestart wordt met een aangepaste dosis. Let op: het uiteindelijke beleid wordt bepaald door een behandelend arts.

Informatie over imipramine

Imipramine is een antidepressivum dat behoort tot de zogeheten tricyclische antidepressiemiddelen (TCA's). TCA's remmen de heropname van de neurotransmitters serotonine en noradrenaline in de hersenen. Het zijn oudere, maar effectieve, middelen die minder selectief zijn dan modernere heropnameremmers zoals SSRI's. Imipramine wordt voorgeschreven bij depressiviteit, angststoornissen, zenuwpijn en narcolepsie (oncontroleerbare slaapaanvallen). De snelheid waarmee imipramine in je lichaam wordt verwerkt, varieert per individu.

- Swen, J. J., et al. "Pharmacogenetics: from bench to byte—an update of guidelines." Clinical Pharmacology & Therapeutics 89.5 (2011): 662-673
- van der Wouden, C. H., et al. "Implementing pharmacogenomics in Europe: design and implementation strategy of the ubiquitous pharmacogenomics consortium." Clinical Pharmacology & Therapeutics 101.3 (2017): 341-358
- Hicks, J. Kevin, et al. "Clinical Pharmacogenetics Implementation Consortium Guideline (CPIC®) for CYP2D6 and CYP2C19 genotypes and dosing of tricyclic antidepressants: 2016 update." Clin. Pharmacol. Ther. (2016)
- Nofziger, Charity, et al. "PharmVar GeneFocus: CYP2D6." Clinical Pharmacology & Therapeutics 107.1 (2020): 154-170
- Dean, Laura. "Imipramine Therapy and CYP2D6 and CYP2C19 Genotype." (2017)
- nl.wikipedia.org/wiki/Farmacogenetica
- en.wikipedia.org/wiki/Imipramine

- en.wikipedia.org/wiki/CYP2C19
- en.wikipedia.org/wiki/CYP2D6
- www.pharmgkb.org/chemical/PA449969
- www.pharmgkb.org/chemical/PA449969/guideline/PA166104954
- www.pharmgkb.org/chemical/PA449969/guideline/PA166104972
- www.pharmgkb.org/guideline/PA166104999
- www.pharmgkb.org/pathway/PA162359940
- cpicpgx.org
- www.farmacotherapeutischkompas.nl/bladeren/preparaatteksten/i/imipramine
- www.apotheek.nl

Irinotecan

Genetische aanleg irinotecan: verlaagd metabolisme

Gezien jouw genen wordt irinotecan naar alle waarschijnlijkheid enigszins vertraagd verwerkt. Dit is echter geen aanleiding om af te wijken van de standaard behandeling. Let op: het uiteindelijke beleid hierin wordt bepaald door een behandelend arts.

Informatie over irinotecan

Irinotecan is een zogeheten cytostaticum; een middel dat celgroei en celdeling remt. Tevens onderdrukt het de werking van het afweersysteem, zodat minder ontstekingen optreden (immuun-suppressivum). Irinotecan is een zogeheten topoisomerase remmer. Irinotecan wordt voorgeschreven bij kanker van de dikke darm en endeldarm, als de kanker in een vergevorderd stadium is. Verder ook bij longkanker en alvleesklierkanker. De snelheid waarmee irinotecan in je lichaam wordt verwerkt, varieert per individu.

- Gammal, Roseann S., et al. "Clinical Pharmacogenetics Implementation Consortium (CPIC) guideline for UGT1A1 and atazanavir prescribing." Clinical Pharmacology & Therapeutics 99.4 (2016): 363-369
- Marques, Sara Correia, and Ogechi N. Ikediobi. "The clinical application of UGT1A1 pharmacogenetic testing: Gene-environment interactions." Human genomics 4.4 (2010): 238
- Lv, Xia, et al. "Recent progress and challenges in screening and characterization of UGT1A1 inhibitors." Acta pharmaceutica sinica b 9.2 (2019): 258-278.
- van der Wouden, C. H., et al. "Implementing pharmacogenomics in Europe: design and implementation strategy of the ubiquitous pharmacogenomics consortium." Clinical Pharmacology & Therapeutics 101.3 (2017): 341-358
- Reisberg, Sulev, et al. "Translating genotype data of 44,000 biobank participants into clinical pharmacogenetic recommendations: challenges and solutions." Genetics in Medicine 21.6 (2019): 1345
- en.wikipedia.org/wiki/Pharmacogenomics
- en.wikipedia.org/wiki/Irinotecan
- en.wikipedia.org/wiki/UDP_glucuronosyltransferase_1_family,_polypeptide_A1
- www.pharmgkb.org/chemical/PA450085
- cpicpgx.org
- www.apotheek.nl

Lansoprazol

Genetische aanleg lansoprazol: normaal metabolisme

Gezien jouw genen wordt lansoprazol naar alle waarschijnlijkheid op een normale manier verwerkt en is er geen reden om af te wijken van de standaard behandeling. Let op: het uiteindelijke beleid hierin wordt bepaald door een behandelend arts.

Informatie over lansoprazol

Lansoprazol is een maagzuurremmer die behoort tot de zogeheten protonpompremmers. Het middel vermindert de aanmaak van zuur in de maag. Behalve tegen brandend maagzuur wordt lansoprazol ook gebruikt bij maag- en darmzweren. En verder om te voorkomen dat er maagklachten ontstaan bij gebruik van medicijnen die je maag kunnen beschadigen. De snelheid waarmee lansoprazol in je lichaam wordt verwerkt, varieert per individu.

- Swen, J. J., et al. "Pharmacogenetics: from bench to byte—an update of guidelines." Clinical Pharmacology & Therapeutics 89.5 (2011): 662-673
- van der Wouden, C. H., et al. "Implementing pharmacogenomics in Europe: design and implementation strategy of the ubiquitous pharmacogenomics consortium." Clinical Pharmacology & Therapeutics 101.3 (2017): 341-358
- nl.wikipedia.org/wiki/Farmacogenetica
- en.wikipedia.org/wiki/Lansoprazole
- en.wikipedia.org/wiki/CYP2C19
- www.pharmgkb.org/guideline/PA166104987
- cpicpgx.org
- www.farmacotherapeutischkompas.nl/bladeren/preparaatteksten/l/lansoprazol
- www.apotheek.nl

Lornoxicam

Genetische aanleg lornoxicam: normaal metabolisme

Gezien jouw genen wordt lornoxicam naar alle waarschijnlijkheid op een normale manier verwerkt en is er geen reden om af te wijken van de standaard behandeling. Let op: het uiteindelijke beleid hierin wordt bepaald door een behandelend arts.

Informatie over lornoxicam

Lornoxicam is een pijnstillend middel dat behoort tot de groep van NSAID's (niet-steroïde ontstekingsremmers). Lornoxicam werkt niet alleen pijnstillend, maar ook koortsverlagend en ontstekingsremmend. Lornoxicam wordt onder meer voorgeschreven bij artrose (versleten gewrichten), ischias, reumatoïde artritis en andere ontstekingsziekten. De snelheid waarmee lornoxicam in je lichaam wordt verwerkt, varieert per individu. Lornoxicam is in Nederland, Zwitserland en Frankrijk niet geregistreerd. In veel andere landen wordt lornoxicam wel gebruikt.

- Theken, Katherine N., et al. "Clinical Pharmacogenetics Implementation Consortium Guideline (CPIC) for CYP2C9 and Nonsteroidal Anti-Inflammatory Drugs." Clinical Pharmacology & Therapeutics (2020).
- Swen, J. J., et al. "Pharmacogenetics: from bench to byte—an update of guidelines." Clinical Pharmacology & Therapeutics 89.5 (2011): 662-673.
- van der Wouden, C. H., et al. "Implementing pharmacogenomics in Europe: design and implementation strategy of the ubiquitous pharmacogenomics consortium." Clinical Pharmacology & Therapeutics 101.3 (2017): 341-358.
- nl.wikipedia.org/wiki/Farmacogenetica
- en.wikipedia.org/wiki/Lornoxicam
- ec.europa.eu/health/documents/community-register/2007/2007052922351/anx_22351_nl.pdf
- en.wikipedia.org/wiki/CYP2C9
- www.pharmgkb.org/chemical/PA165958395
- www.pharmgkb.org/chemical/PA165958395/guidelineAnnotation/PA166191841

Meloxicam

Genetische aanleg meloxicam: normaal metabolisme

Gezien jouw genen wordt meloxicam naar alle waarschijnlijkheid op een normale manier verwerkt en is er geen reden om af te wijken van de standaard behandeling. Let op: het uiteindelijke beleid hierin wordt bepaald door een behandelend arts.

Informatie over meloxicam

Meloxicam is een pijnstillend middel dat behoort tot de groep van NSAID's (niet-steroïde ontstekingsremmers). Meloxicam werkt niet alleen pijnstillend, maar ook koortsverlagend en ontstekingsremmend. Meloxicam wordt onder meer voorgeschreven bij artrose (versleten gewrichten), reumatoïde artritis en de ziekte van Bechterew. De snelheid waarmee meloxicam in je lichaam wordt verwerkt, varieert per individu.

- Theken, Katherine N., et al. "Clinical Pharmacogenetics Implementation Consortium Guideline (CPIC) for CYP2C9 and Nonsteroidal Anti-Inflammatory Drugs." Clinical Pharmacology & Therapeutics (2020).
- Swen, J. J., et al. "Pharmacogenetics: from bench to byte—an update of guidelines." Clinical Pharmacology & Therapeutics 89.5 (2011): 662-673.
- van der Wouden, C. H., et al. "Implementing pharmacogenomics in Europe: design and implementation strategy of the ubiquitous pharmacogenomics consortium." Clinical Pharmacology & Therapeutics 101.3 (2017): 341-358.
- nl.wikipedia.org/wiki/Farmacogenetica
- en.wikipedia.org/wiki/Meloxicam
- en.wikipedia.org/wiki/CYP2C9
- www.pharmgkb.org/chemical/PA450353
- www.pharmgkb.org/chemical/PA450353/guidelineAnnotation/PA166192301
- www.apotheek.nl

Methotrexaat

Genetische aanleg methotrexaat: verlaagd metabolisme

Gezien jouw genen heb je een licht verlaagde MTHFR-activiteit. Dit zou van invloed kunnen zijn op de manier waarop jij reageert op een behandeling met methotrexaat. Bedenk wel dat ook andere (genetische) factoren dan je MTHFR-activiteit van invloed kunnen zijn op de effectiviteit en toxiciteit van methotrexaat. Let op: het uiteindelijke beleid hierin wordt bepaald door een behandelend arts.

Informatie over methotrexaat

Methotrexaat heeft verschillende effecten en toepassingsmogelijkheden. In lage doseringen wordt het ingezet bij ontstekingsziekten zoals reumatoïde artritis, psoriasis en de ziekte van Crohn. In die gevallen remt methotrexaat het afweersysteem en onderdrukt het ontstekingen. In hoge doseringen wordt methotrexaat gebruikt als cytostaticum, vanwege zijn kankerremmende werking. Het wordt onder meer ingezet bij botkanker, borstkanker, blaaskanker, darmkanker, lymfeklierkanker en leukemie. De effectiviteit en kans op bijwerkingen van methotrexaat variëren per individu.

- Shao, Wenjing, Yi Yuan, and Yuying Li. "Association between MTHFR C677T polymorphism and methotrexate treatment outcome in rheumatoid arthritis patients: a systematic review and meta-analysis." Genetic testing and molecular biomarkers 21.5 (2017): 275-285.
- Fan, Hongqiong, et al. "Lack of association between MTHFR A1298C polymorphism and outcome of methotrexate treatment in rheumatoid arthritis patients: evidence from a systematic review and meta-analysis." International journal of rheumatic diseases 20.5 (2017): 526-540.
- Ghodke-Puranik, Yogita, et al. "Folate metabolic pathway single nucleotide polymorphisms: a predictive pharmacogenetic marker of methotrexate response in Indian (Asian) patients with rheumatoid arthritis." Pharmacogenomics16.18 (2015): 2019-2034.
- Lee, Young Ho, and Gwan Gyu Song. "Associations between the C677T and A1298C polymorphisms of MTHFR and the efficacy and toxicity of methotrexate in rheumatoid arthritis." Clinical drug investigation 30.2 (2010): 101-108.

- Giletti, Andrea, and Patricia Esperon. "Genetic markers in methotrexate treatments." The pharmacogenomics journal(2018): 1.
- en.wikipedia.org/wiki/Pharmacogenomics
- www.genetics.edu.au/health-professionals/FS64-MTHFR-GENE-TESTING-FOR-PATIENTS.pdf
- en.wikipedia.org/wiki/Methotrexate
- en.wikipedia.org/wiki/Methylenetetrahydrofolate_reductase
- en.wikipedia.org/wiki/Methylenetetrahydrofolate_reductase_deficiency
- www.pharmgkb.org/chemical/PA450428
- www.apotheek.nl

Metoprolol

Genetische aanleg metoprolol: normaal metabolisme

Gezien jouw genen wordt metoprolol naar alle waarschijnlijkheid op een normale manier verwerkt en is er geen reden om af te wijken van de standaard behandeling. Let op: het uiteindelijke beleid hierin wordt bepaald door een behandelend arts.

Informatie over metoprolol

Metoprolol is een veelgebruikt geneesmiddel uit de groep van de zogeheten selectieve bèta1 (β1) receptor-blokkers. Bètablokkers hebben onder meer een gunstig effect op de doorbloeding en bloeddruk. Verder vertraagt metoprolol de hartslag en vermindert het de zuurstofbehoefte van het hart. Metoprolol wordt ingezet bij angina pectoris (hartkramp ten gevolge van zuurstoftekort), bij hartfalen, na een hartstilstand, bij hartritmestoornissen, bij een hoge bloeddruk, bij migraine en bij een te snelle schildklierwerking. De snelheid waarmee metoprolol in je lichaam wordt verwerkt, varieert per individu.

- Swen, J. J., et al. "Pharmacogenetics: from bench to byte—an update of guidelines." Clinical Pharmacology & Therapeutics 89.5 (2011): 662-673
- van der Wouden, C. H., et al. "Implementing pharmacogenomics in Europe: design and implementation strategy of the ubiquitous pharmacogenomics consortium." Clinical Pharmacology & Therapeutics 101.3 (2017): 341-358
- Nofziger, Charity, et al. "PharmVar GeneFocus: CYP2D6." Clinical Pharmacology & Therapeutics 107.1 (2020): 154-170
- nl.wikipedia.org/wiki/Farmacogenetica
- en.wikipedia.org/wiki/Metoprolol
- en.wikipedia.org/wiki/CYP2D6
- www.pharmgkb.org/chemical/PA450480
- cpicpgx.org
- www.farmacotherapeutischkompas.nl/bladeren/preparaatteksten/m/metoprolol
- www.apotheek.nl

Mivacurium

Genetische aanleg mivacurium: normaal metabolisme

Gezien jouw genen wordt mivacurium naar alle waarschijnlijkheid op een normale manier verwerkt en is er geen reden om af te wijken van de standaard behandeling. Let op: het uiteindelijke beleid hierin wordt bepaald door een behandelend arts of specialist.

Informatie over mivacurium

Mivacurium is een spierverslapper die wordt gebruikt om de skeletspieren te verslappen, het inbrengen van een beademingsbuis te vergemakkelijken en beademing mogelijk te maken tijdens een operatie of andere medische ingrepen. De snelheid waarmee mivacurium in je lichaam wordt verwerkt, varieert per individu.

- Alvarellos, Maria L., et al. "PharmGKB summary: succinylcholine pathway, pharmacokinetics/pharmacodynamics." Pharmacogenetics and genomics 25.12 (2015): 622
- Soliday, Flanna K., and Yvette P. Conley. "Pseu do cho lin es ter ase Deficiency: A Comprehensive Review of Genetic, Acquired, and Drug Influences." AANA journal 78.4 (2010): 313
- en.wikipedia.org/wiki/Butyrylcholinesterase
- en.wikipedia.org/wiki/Mivacurium_chloride
- www.snpedia.com
- www.pharmgkb.org
- ghr.nlm.nih.gov
- omim.org
- www.erasmusmc.nl/akc/diagnostiek/farmacogenetica/professionals/genen
- cpicpgx.org

Nortriptyline

Genetische aanleg nortriptyline: normaal metabolisme

Gezien jouw genen wordt nortriptyline naar alle waarschijnlijkheid op een normale manier verwerkt en is er geen reden om af te wijken van de standaard behandeling. Let op: het uiteindelijke beleid hierin wordt bepaald door een behandelend arts.

Informatie over nortriptyline

Nortriptyline is een antidepressivum dat behoort tot de zogeheten tricyclische antidepressiemiddelen (TCA's). TCA's remmen de heropname van de neurotransmitters serotonine en noradrenaline in de hersenen. Het zijn oudere, maar effectieve, middelen die minder selectief zijn dan de modernere heropnameremmers zoals SSRI's. Nortriptyline wordt voorgeschreven bij depressiviteit, zenuwpijn en als hulpmiddel bij stoppen met roken. De snelheid waarmee nortriptyline in je lichaam wordt verwerkt, varieert per individu.

- Swen, J. J., et al. "Pharmacogenetics: from bench to byte—an update of guidelines." Clinical Pharmacology & Therapeutics 89.5 (2011): 662-673
- van der Wouden, C. H., et al. "Implementing pharmacogenomics in Europe: design and implementation strategy of the ubiquitous pharmacogenomics consortium." Clinical Pharmacology & Therapeutics 101.3 (2017): 341-358
- Hicks, J. Kevin, et al. "Clinical Pharmacogenetics Implementation Consortium Guideline (CPIC®) for CYP2D6 and CYP2C19 genotypes and dosing of tricyclic antidepressants: 2016 update." Clin. Pharmacol. Ther (2016)
- Nofziger, Charity, et al. "PharmVar GeneFocus: CYP2D6." Clinical Pharmacology & Therapeutics 107.1 (2020): 154-170
- nl.wikipedia.org/wiki/Farmacogenetica
- en.wikipedia.org/wiki/Nortriptyline
- en.wikipedia.org/wiki/CYP2D6
- www.pharmgkb.org/chemical/PA450657
- www.pharmgkb.org/pathway/PA166163647
- cpicpgx.org

- www.farmacotherapeutischkompas.nl/bladeren/preparaatteksten/n/nortriptyline
- www.apotheek.nl

Oestrogeen bevattende voorbehoedsmiddelen

Genetische aanleg oestrogeen bevattende voorbehoedsmiddelen: F5, F2, SERPINC1, PROC, PROS1 negatief

Op grond van jouw genen heb jij waarschijnlijk geen verhoogde kans op trombose bij gebruik van oestrogeen bevattende voorbehoedsmiddelen. Houd er wel rekening mee dat oestrogeen bevattende voorbehoedsmiddelen de kans op trombose sowieso enigszins verhogen. Komt er veel trombose voor in de familie of heb je zelf ooit een trombose gehad, vermijd dan het gebruik van voorbehoedsmiddelen die oestrogenen bevatten. Vermijd ook andere risicofactoren voor trombose zoals obesitas, roken en een hoge bloeddruk. Let op: het uiteindelijke beleid hierin wordt bepaald door een behandelend arts.

Informatie over oestrogeen bevattende voorbehoedsmiddelen

De meeste hormonale voorbehoedsmiddelen bevatten een combinatie van oestrogenen en progestagenen. Deze hormonen doen drie dingen. Op de eerste plaats voorkomen ze dat de eicel vrijkomt. Daarnaast zorgen ze ervoor dat het slijm in de baarmoederhals dikker wordt, waardoor zaadcellen minder makkelijk passeren. En tot slot beïnvloeden ze de baarmoederwand, waardoor een bevrucht eitje zich niet kan nestelen.

De meest gebruikte oestrogeen bevattende voorbehoedsmiddelen zijn zogeheten combinatiepillen, die naast het voorkomen van zwangerschap tot doel hebben de menstruatiecyclus van de vrouw zo goed mogelijk na te bootsen. We kennen éénfasepillen, tweefasenpillen, driefasenpillen en vierfasenpillen. De éénfasepil bevat een vaste dosis oestrogeen en progestageen, de meerfasenpillen bevatten wisselende doses. De

éénfasepil wordt het meest voorgeschreven.

Oestrogeen en de kans op trombose
Oestrogeen bevattende voorbehoedsmiddelen geven normaal gesproken een verhoogd risico op trombose (verstopping van het bloedvat door een bloedstolsel). Het absolute risico is relatief klein; per jaar krijgen ongeveer 5 tot 12 vrouwen per 10.000 vrouwen (die deze oestrogeen bevattende voorbehoedsmiddelen gebruiken) trombose. De kans op trombose neemt toe bij een hoge bloeddruk, roken, hogere leeftijd, overgewicht, een slechte doorbloeding, hartritmestoornissen en erfelijke afwijkingen. De kans op trombose als gevolg van gebruik van oestrogeen bevattende voorbehoedsmiddelen varieert dan ook per individu.

Bij een erfelijke afwijking wordt de bloedstolling minder goed geremd of is er een te hoog gehalte aan stoffen die de stolling stimuleren. De kans op trombose neemt hierdoor aanzienlijk toe. Twee relatief veel voorkomende erfelijke afwijkingen zijn factor V Leiden (F5-gen) en factor II (F2-gen). Daarnaast zijn er zeldzame afwijkingen beschreven op de genen SERPINC1, PROC en PROS1.

- Mannucci, Pier Mannuccio, and Massimo Franchini. "Classic thrombophilic gene variants." Thrombosis and haemostasis114.05 (2015): 885-889.
- Herrmann, Falko H., et al. "Prevalence of factor V Leiden mutation in various populations." Genetic epidemiology 14.4 (1997): 403-411.
- Jadaon, Mehrez M. "Epidemiology of prothrombin G20210A mutation in the Mediterranean region." Mediterranean journal of hematology and infectious diseases 3.1 (2011)
- www.trombosestichting.nl
- nl.wikipedia.org/wiki/Trombose
- nl.wikipedia.org/wiki/Trombofilie
- nl.wikipedia.org/wiki/Factor_V_Leiden
- www.knmp.nl
- www.pharmgkb.org/guidelineAnnotation/PA166104955
- www.nhg.org/standaarden/volledig/nhg-standaard-anticonceptie
- www.trombosestichting.nl/wp-content/uploads/2019/04/Tabel-Anticonceptiepil-Trombosestichting-2019.pdf
- www.knmp.nl/downloads/g-standaard/farmacogenetica/english-background-information/factor-v-leiden-english.pdf/view

Omeprazol

Genetische aanleg omeprazol: normaal metabolisme

Gezien jouw genen wordt omeprazol naar alle waarschijnlijkheid op een normale manier verwerkt en is er geen reden om af te wijken van de standaard behandeling. Let op: het uiteindelijke beleid hierin wordt bepaald door een behandelend arts.

Informatie over omeprazol

Omeprazol is een maagzuurremmer die behoort tot de zogeheten protonpompremmers. Het middel vermindert de aanmaak van zuur in de maag. Behalve tegen brandend maagzuur wordt omeprazol ook gebruikt bij maag- en darmzweren. En verder om te voorkomen dat er maagklachten ontstaan bij gebruik van medicijnen die je maag kunnen beschadigen. De snelheid waarmee omeprazol in je lichaam wordt verwerkt, varieert per individu.

- Swen, J. J., et al. "Pharmacogenetics: from bench to byte—an update of guidelines." Clinical Pharmacology & Therapeutics 89.5 (2011): 662-673
- van der Wouden, C. H., et al. "Implementing pharmacogenomics in Europe: design and implementation strategy of the ubiquitous pharmacogenomics consortium." Clinical Pharmacology & Therapeutics 101.3 (2017): 341-358
- nl.wikipedia.org/wiki/Farmacogenetica
- en.wikipedia.org/wiki/Omeprazole
- en.wikipedia.org/wiki/CYP2C19
- www.pharmgkb.org/label/PA166104921
- www.pharmgkb.org/guideline/PA166104957
- cpicpgx.org
- www.farmacotherapeutischkompas.nl/bladeren/preparaatteksten/o/omeprazol
- www.apotheek.nl

Oxcarbazepine

Genetische aanleg oxcarbazepine: HLA-A*3101 negatief en HLA-B*1502 negatief

Gezien jouw genen wordt oxcarbazepine naar alle waarschijnlijkheid op een normale manier verwerkt en is er geen reden om af te wijken van de standaard behandeling. Let op: het uiteindelijke beleid hierin wordt bepaald door een behandelend arts.

Informatie over oxcarbazepine

Oxcarbaazepine is een anti-epilepticum uit de groep van de zogeheten natriumkanaalblokkers. Het middel brengt overprikkelde zenuwen in de hersenen tot rust door de informatieoverdracht via de zenuwen te beïnvloeden. Oxcarbazepine wordt voorgeschreven bij epilepsie en zenuwpijn. De kans op bijwerkingen als gevolg van een behandeling met oxcarbazepine, varieert per individu.

- Swen, J. J., et al. "Pharmacogenetics: from bench to byte—an update of guidelines." Clinical Pharmacology & Therapeutics 89.5 (2011): 662-673
- van der Wouden, C. H., et al. "Implementing pharmacogenomics in Europe: design and implementation strategy of the ubiquitous pharmacogenomics consortium." Clinical Pharmacology & Therapeutics 101.3 (2017): 341-358
- Tangamornsuksan, Wimonchat, Norman Scholfield, and Manupat Lohitnavy. "Association between HLA genotypes and oxcarbazepine-induced cutaneous adverse drug reactions: a systematic review and meta-analysis." Journal of Pharmacy & Pharmaceutical Sciences 21 (2018): 1-18
- Phillips, Elizabeth J., et al. "Clinical pharmacogenetics implementation consortium guideline for HLA genotype and use of carbamazepine and oxcarbazepine: 2017 update." Clinical Pharmacology & Therapeutics 103.4 (2018): 574-581
- Liu, Yiwei, et al. "Association between HLA-B* 15: 02 and oxcarbazepine-induced cutaneous adverse reaction: a meta-analysis." Pharmacogenomics 19.6 (2018): 547-552
- Kim, Hyun, et al. "HLA-A* 31: 01 and oxcarbazepine-induced DRESS in a patient with seizures and complete DCX deletion." Pediatrics 141.Supplement 5 (2018): S434-S438
- nl.wikipedia.org/wiki/Farmacogenetica
- en.wikipedia.org/wiki/Oxcarbazepine
- www.pharmgkb.org/labelAnnotation/PA166224061
- www.pharmgkb.org/chemical/PA448785

- www.g-standaard.nl/risicoanalyse/B0006931.PDF
- www.farmacotherapeutischkompas.nl/bladeren/preparaatteksten/o/oxcarbazepine
- www.apotheek.nl

Pantoprazol

Genetische aanleg pantoprazol: normaal metabolisme

Gezien jouw genen wordt pantoprazol naar alle waarschijnlijkheid op een normale manier verwerkt en is er geen reden om af te wijken van de standaard behandeling. Let op: het uiteindelijke beleid hierin wordt bepaald door een behandelend arts.

Informatie over pantoprazol

Pantoprazol is een maagzuurremmer die behoort tot de zogeheten protonpompremmers. Het middel vermindert de aanmaak van zuur in de maag. Behalve tegen brandend maagzuur wordt pantoprazol ook gebruikt bij maag- en darmzweren. En verder om te voorkomen dat er maagklachten ontstaan bij gebruik van medicijnen die je maag kunnen beschadigen. De snelheid waarmee pantoprazol in je lichaam wordt verwerkt, varieert per individu.

- Swen, J. J., et al. "Pharmacogenetics: from bench to byte—an update of guidelines." Clinical Pharmacology & Therapeutics 89.5 (2011): 662-673
- van der Wouden, C. H., et al. "Implementing pharmacogenomics in Europe: design and implementation strategy of the ubiquitous pharmacogenomics consortium." Clinical Pharmacology & Therapeutics 101.3 (2017): 341-358
- nl.wikipedia.org/wiki/Farmacogenetica
- en.wikipedia.org/wiki/Pantoprazole
- en.wikipedia.org/wiki/CYP2C19
- www.pharmgkb.org/label/PA166104901
- www.pharmgkb.org/guideline/PA166104958
- cpicpgx.org
- www.farmacotherapeutischkompas.nl/bladeren/preparaatteksten/p/pantoprazol
- www.apotheek.nl

Paroxetine

Genetische aanleg paroxetine: normaal metabolisme

Gezien jouw genen wordt paroxetine naar alle waarschijnlijkheid op een normale manier verwerkt en is er geen reden om af te wijken van de standaard behandeling. Let op: het uiteindelijke beleid hierin wordt bepaald door een behandelend arts.

Informatie over paroxetine

Paroxetine is een antidepressivum dat behoort tot de zogeheten selectieve serotonineheropnameremmers (SSRI's). Het middel remt de heropname van de neurotransmitter serotonine in de hersenen. Paroxetine verbetert de stemming en vermindert angsten en wordt ingezet bij depressie, angststoornissen, zenuwpijn, bepaalde soorten jeuk, vroegtijdige zaadlozing en opvliegers tijdens de overgang. De snelheid waarmee paroxetine in je lichaam wordt verwerkt, varieert per individu.

- Swen, J. J., et al. "Pharmacogenetics: from bench to byte—an update of guidelines." Clinical Pharmacology & Therapeutics 89.5 (2011): 662-673
- van der Wouden, C. H., et al. "Implementing pharmacogenomics in Europe: design and implementation strategy of the ubiquitous pharmacogenomics consortium." Clinical Pharmacology & Therapeutics 101.3 (2017): 341-358
- Hicks, J. Kevin, et al. "Clinical Pharmacogenetics Implementation Consortium Guideline (CPIC®) for CYP2D6 and CYP2C19 genotypes and dosing of tricyclic antidepressants: 2016 update." Clin. Pharmacol. Ther. (2016)
- Nofziger, Charity, et al. "PharmVar GeneFocus: CYP2D6." Clinical Pharmacology & Therapeutics 107.1 (2020): 154-170
- nl.wikipedia.org/wiki/Farmacogenetica
- en.wikipedia.org/wiki/Paroxetine
- en.wikipedia.org/wiki/CYP2D6
- www.pharmgkb.org/chemical/PA450801
- cpicpgx.org
- www.farmacotherapeutischkompas.nl/bladeren/preparaatteksten/p/paroxetine
- www.apotheek.nl

PEG-interferon en ribavirine

Genetische aanleg PEG-interferon en ribavirine: IL28B negatief

Gezien jouw genen reageer je naar alle waarschijnlijkheid goed op een combinatiebehandeling met PEG-interferon en ribavirine en is er geen reden om af te wijken van de standaard behandeling. Let op: het uiteindelijke beleid hierin wordt bepaald door een behandelend arts of specialist.

Informatie over PEG-interferon en ribavirine

Een behandeling met PEG-interferon in combinatie met ribavirine wordt gebruikt voor de behandeling van hepatitis C. Met de komst van een nieuwe groep medicijnen, de zogeheten DAA's (Direct Acting Antivirals), is het gebruik van interferon overigens afgenomen. De effectiviteit van een combinatiebehandeling met PEG-interferon en ribavirine varieert per individu.

- Cariani, Elisabetta, et al. "Interleukin 28B genotype determination using DNA from different sources: A simple and reliable tool for the epidemiological and clinical characterization of hepatitis C." Journal of virological methods 178.1 (2011): 235-238
- Parungao, JOSE MARI, et al. "Genetics and hepatitis C: it's good to be 'CC'." Cleveland Clinic journal of medicine 82.2 (2015): 97
- Stättermayer, A. F., et al. "Review article: genetic factors that modify the outcome of viral hepatitis." Alimentary pharmacology & therapeutics 39.10 (2014): 1059-1070
- McHutchison, John G. "The role of genetic markers in hepatitis C virus therapy: a major step for individualized care." Liver International 31.s1 (2011): 29-35
- Muir, Andrew J., et al. "Clinical Pharmacogenetics Implementation Consortium (CPIC) Guidelines for IFNL3 (IL28B) Genotype and PEG Interferon-α–Based Regimens." Clinical Pharmacology & Therapeutics 95.2 (2014): 141-146
- Tanaka, Yasuhito, et al. "Genome-wide association of IL28B with response to pegylated interferon-α and ribavirin therapy for chronic hepatitis C." Nature genetics 41.10 (2009): 1105.
- Suppiah, Vijayaprakash, et al. "IL28B is associated with response to chronic hepatitis C interferon-α and ribavirin therapy." Nature genetics 41.10 (2009): 1100.
- Rauch, Andri, et al. "Genetic variation in IL28B is associated with chronic hepatitis C and treatment failure: a

genome-wide association study." Gastroenterology 138.4 (2010): 1338-1345
- Thomas, David L., et al. "Genetic variation in IL28B and spontaneous clearance of hepatitis C virus." Nature 461.7265 (2009): 798
- www.hcvrichtsnoer.nl
- www.snpedia.com
- https://www.farmacotherapeutischkompas.nl
- ghr.nlm.nih.gov
- www.pharmgkb.org/chemical/PA451241/guideline/PA166110235

Pimozide

Genetische aanleg pimozide: normaal metabolisme

Gezien jouw genen wordt pimozide naar alle waarschijnlijkheid op een normale manier verwerkt en is er geen reden om af te wijken van de standaard behandeling. Let op: het uiteindelijke beleid hierin wordt bepaald door een behandelend arts.

Informatie over pimozide

Pimozide is een klassiek antipsychoticum dat nog steeds veel gebruikt wordt. Het remt de effecten van de natuurlijk voorkomende stof dopamine in de hersenen. Pimozide wordt voorgeschreven bij psychose, schizofrenie en tics. De snelheid waarmee pimozide in je lichaam wordt verwerkt, varieert per individu.

- Swen, J. J., et al. "Pharmacogenetics: from bench to byte—an update of guidelines." Clinical Pharmacology & Therapeutics 89.5 (2011): 662-673.
- van der Wouden, C. H., et al. "Implementing pharmacogenomics in Europe: design and implementation strategy of the ubiquitous pharmacogenomics consortium." Clinical Pharmacology & Therapeutics 101.3 (2017): 341-358.
- Nofziger, Charity, et al. "PharmVar GeneFocus: CYP2D6." Clinical Pharmacology & Therapeutics 107.1 (2020): 154-170
- nl.wikipedia.org/wiki/Farmacogenetica
- en.wikipedia.org/wiki/Pimozide
- en.wikipedia.org/wiki/CYP2D6
- www.pharmgkb.org/chemical/PA450965
- www.pharmgkb.org/guidelineAnnotation/PA166182819
- www.apotheek.nl

Piroxicam

Genetische aanleg piroxicam: normaal metabolisme

Gezien jouw genen wordt piroxicam naar alle waarschijnlijkheid op een normale manier verwerkt en is er geen reden om af te wijken van de standaard behandeling. Let op: het uiteindelijke beleid hierin wordt bepaald door een behandelend arts.

Informatie over piroxicam

Piroxicam is een pijnstillend middel dat behoort tot de groep van NSAID's (niet-steroïde ontstekingsremmers). Piroxicam werkt niet alleen pijnstillend, maar ook koortsverlagend en ontstekingsremmend. Piroxicam wordt onder meer voorgeschreven bij artrose (versleten gewrichten), reumatoïde artritis en de ziekte van Bechterew. De snelheid waarmee piroxicam in je lichaam wordt verwerkt, varieert per individu.

- Theken, Katherine N., et al. "Clinical Pharmacogenetics Implementation Consortium Guideline (CPIC) for CYP2C9 and Nonsteroidal Anti-Inflammatory Drugs." Clinical Pharmacology & Therapeutics (2020).
- Swen, J. J., et al. "Pharmacogenetics: from bench to byte—an update of guidelines." Clinical Pharmacology & Therapeutics 89.5 (2011): 662-673.
- van der Wouden, C. H., et al. "Implementing pharmacogenomics in Europe: design and implementation strategy of the ubiquitous pharmacogenomics consortium." Clinical Pharmacology & Therapeutics 101.3 (2017): 341-358.
- nl.wikipedia.org/wiki/Farmacogenetica
- en.wikipedia.org/wiki/Piroxicam
- en.wikipedia.org/wiki/CYP2C9
- www.pharmgkb.org/chemical/PA450985
- www.pharmgkb.org/chemical/PA450985/guidelineAnnotation/PA166192321
- www.apotheek.nl

Propafenon

Genetische aanleg propafenon: normaal metabolisme

Gezien jouw genen wordt propafenon naar alle waarschijnlijkheid op een normale manier verwerkt en is er geen reden om af te wijken van de standaard behandeling. Let op: het uiteindelijke beleid hierin wordt bepaald door een behandelend arts.

Informatie over propafenon

Propafenon is een hartritme-normaliserend middel uit de groep van de zogeheten klasse 1C anti-aritmica (natriumkanaalblokkers). Propafenon laat het hart langzamer en regelmatiger kloppen, door de prikkelgeleiding in de zenuwen te vertragen en de prikkelbaarheid van de hartspier te verminderen. Het middel wordt voorgeschreven bij hartritmestoornissen (zoals boezemfibrilleren) en ook om ritmestoornissen te voorkomen. De snelheid waarmee propafenon in je lichaam wordt verwerkt, varieert per individu.

- Swen, J. J., et al. "Pharmacogenetics: from bench to byte—an update of guidelines." Clinical Pharmacology & Therapeutics 89.5 (2011): 662-673
- van der Wouden, C. H., et al. "Implementing pharmacogenomics in Europe: design and implementation strategy of the ubiquitous pharmacogenomics consortium." Clinical Pharmacology & Therapeutics 101.3 (2017): 341-358
- Nofziger, Charity, et al. "PharmVar GeneFocus: CYP2D6." Clinical Pharmacology & Therapeutics 107.1 (2020): 154-170
- nl.wikipedia.org/wiki/Farmacogenetica
- en.wikipedia.org/wiki/Propafenone
- en.wikipedia.org/wiki/CYP2D6
- www.pharmgkb.org/chemical/PA451131
- cpicpgx.org
- https://www.farmacotherapeutischkompas.nl/bladeren/preparaatteksten/p/propafenon
- www.apotheek.nl

Risperidon

Genetische aanleg risperidon: normaal metabolisme

Gezien jouw genen wordt risperidon naar alle waarschijnlijkheid op een normale manier verwerkt en is er geen reden om af te wijken van de standaard behandeling. Let op: het uiteindelijke beleid hierin wordt bepaald door een behandelend arts.

Informatie over risperidon

Risperidon is een antipsychoticum dat behoort tot de zogeheten atypische antipsychotica. De werkzaamheid van deze groep antipsychotica berust voornamelijk op het verminderen van de effecten van natuurlijk voorkomende stoffen in de hersenen zoals dopamine en serotonine. Risperidon wordt voorgeschreven bij psychose, schizofrenie, manie, ernstige depressie, dementie, onrust, tics, dwangstoornissen en posttraumatische stressstoornis. De snelheid waarmee risperidon in je lichaam wordt verwerkt, varieert per individu.

- Swen, J. J., et al. "Pharmacogenetics: from bench to byte—an update of guidelines." Clinical Pharmacology & Therapeutics 89.5 (2011): 662-673.
- van der Wouden, C. H., et al. "Implementing pharmacogenomics in Europe: design and implementation strategy of the ubiquitous pharmacogenomics consortium." Clinical Pharmacology & Therapeutics 101.3 (2017): 341-358.
- Nofziger, Charity, et al. "PharmVar GeneFocus: CYP2D6." Clinical Pharmacology & Therapeutics 107.1 (2020): 154-170
- nl.wikipedia.org/wiki/Farmacogenetica
- en.wikipedia.org/wiki/Risperidone
- en.wikipedia.org/wiki/CYP2D6
- www.pharmgkb.org/chemical/PA451257
- cpicpgx.org
-

www.farmacotherapeutischkompas.nl/bladeren/preparaatteksten/r/risperidon

- www.apotheek.nl

Sertraline

Genetische aanleg sertraline: normaal metabolisme

Gezien jouw genen wordt sertraline naar alle waarschijnlijkheid op een normale manier verwerkt en is er geen reden om af te wijken van de standaard behandeling. Let op: het uiteindelijke beleid hierin wordt bepaald door een behandelend arts.

Informatie over sertraline

Sertraline is een antidepressivum dat behoort tot de zogeheten selectieve serotonineheropnameremmers (SSRI's). Het middel remt de heropname van de neurotransmitter serotonine in de hersenen. Sertraline verbetert de stemming en vermindert angsten en wordt ingezet bij depressie, angststoornissen, zenuwpijn, premenstrueel syndroom, bepaalde soorten jeuk, hik en vroegtijdige zaadlozing. De snelheid waarmee sertraline in je lichaam wordt verwerkt, varieert per individu.

- Swen, J. J., et al. "Pharmacogenetics: from bench to byte—an update of guidelines." Clinical Pharmacology & Therapeutics 89.5 (2011): 662-673
- van der Wouden, C. H., et al. "Implementing pharmacogenomics in Europe: design and implementation strategy of the ubiquitous pharmacogenomics consortium." Clinical Pharmacology & Therapeutics 101.3 (2017): 341-358
- Hicks, J. Kevin, et al. "Clinical Pharmacogenetics Implementation Consortium Guideline (CPIC®) for CYP2D6 and CYP2C19 genotypes and dosing of tricyclic antidepressants: 2016 update." Clin. Pharmacol. Ther. (2016)
- nl.wikipedia.org/wiki/Farmacogenetica
- en.wikipedia.org/wiki/Sertraline
- en.wikipedia.org/wiki/CYP2C19
- www.pharmgkb.org/chemical/PA451333
- cpicpgx.org
- www.farmacotherapeutischkompas.nl/bladeren/preparaatteksten/s/sertraline
- www.apotheek.nl

Simvastatine

Genetische aanleg simvastatine: normaal metabolisme

Gezien jouw genen wordt simvastatine naar alle waarschijnlijkheid op een effectieve manier afgevoerd naar de lever en is er geen reden om af te wijken van de standaard behandeling. Let op: het uiteindelijke beleid hierin wordt bepaald door een behandelend arts.

Informatie over simvastatine

Simvastatine is een cholesterolsyntheseremmer uit de familie van de zogeheten statines. Simvastatine verlaagt het cholesterolgehalte en vermindert aderverkalking. Het middel wordt ingezet bij een verhoogd cholesterolgehalte in het bloed en bij hart-en vaatziekten. Ook wordt het middel voorgeschreven bij aandoeningen die een verhoogde kans op hart- en vaatziekten met zich meebrengen, zoals diabetes of een hoge bloeddruk. De snelheid waarmee simvastatine in je lichaam wordt verwerkt, varieert per individu.

- Swen, J. J., et al. "Pharmacogenetics: from bench to byte—an update of guidelines." Clinical Pharmacology & Therapeutics 89.5 (2011): 662-673
- van der Wouden, C. H., et al. "Implementing pharmacogenomics in Europe: design and implementation strategy of the ubiquitous pharmacogenomics consortium." Clinical Pharmacology & Therapeutics 101.3 (2017): 341-358
- Wilke, R. A., et al. "The Clinical Pharmacogenomics Implementation Consortium: CPIC guideline for SLCO1B1 and simvastatin-induced myopathy." Clinical Pharmacology & Therapeutics 92.1 (2012): 112-117
- Ramsey, Laura B., et al. "The Clinical Pharmacogenetics Implementation Consortium Guideline for SLCO1B1 and Simvastatin-Induced Myopathy: 2014 Update." Clinical Pharmacology & Therapeutics 96.4 (2014): 423-428
- nl.wikipedia.org/wiki/Farmacogenetica
- en.wikipedia.org/wiki/Simvastatin
- en.wikipedia.org/wiki/SLCO1B1
- www.pharmgkb.org/chemical/PA451363
- cpicpgx.org
- www.farmacotherapeutischkompas.nl/bladeren/preparaatteksten/s/simvastatine

- www.apotheek.nl

Siponimod

Genetische aanleg siponimod: normaal metabolisme

Gezien jouw genen wordt siponimod naar alle waarschijnlijkheid op een normale manier verwerkt en is er geen reden om af te wijken van de standaard behandeling. Let op: het uiteindelijke beleid hierin wordt bepaald door een behandelend arts.

Informatie over siponimod

Siponimod is een geneesmiddel dat de werking van het afweersysteem remt. Het is een zogeheten selectieve sfingosine-1-fosfaatreceptor modulator. Siponimod wordt voorgeschreven bij multipele sclerose (MS), in het bijzonder voor de behandeling van volwassenen met secundaire progressieve multiple sclerose (zowel relapsing als non-relapsing). De snelheid waarmee siponimod in je lichaam wordt verwerkt, varieert per individu.

- Huth, Felix, et al. "Prediction of the Impact of Cytochrome P450 2C9 Genotypes on the Drug–Drug Interaction Potential of Siponimod With Physiologically-Based Pharmacokinetic Modeling: A Comprehensive Approach for Drug Label Recommendations." Clinical Pharmacology & Therapeutics 106.5 (2019): 1113-1124.
- Swen, J. J., et al. "Pharmacogenetics: from bench to byte—an update of guidelines." Clinical Pharmacology & Therapeutics 89.5 (2011): 662-673
- van der Wouden, C. H., et al. "Implementing pharmacogenomics in Europe: design and implementation strategy of the ubiquitous pharmacogenomics consortium." Clinical Pharmacology & Therapeutics 101.3 (2017): 341-358
- nl.wikipedia.org/wiki/Farmacogenetica
- en.wikipedia.org/wiki/Siponimod
- en.wikipedia.org/wiki/CYP2C9
- reference.medscape.com/drug/mayzent-siponimod-1000302
- www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/mayzent-epar-product-information_en.pdf
- www.g-standaard.nl/risicoanalyse/B0007160.PDF
- www.pharmgkb.org/chemical/PA166182736
- www.apotheek.nl

Succinylcholine

Genetische aanleg succinylcholine: normaal metabolisme

Gezien jouw genen wordt succinylcholine naar alle waarschijnlijkheid op een normale manier verwerkt en is er geen reden om af te wijken van de standaard behandeling. Let op: het uiteindelijke beleid hierin wordt bepaald door een behandelend arts of specialist.

Informatie over succinylcholine

Succinylcholine is een spierverslappend middel dat vrijwel alle spieren in het lichaam verslapt, inclusief de ademhalingsspieren. Het wordt gebruikt bij operaties of andere medische ingrepen die om een snelle werking vragen en in situaties waar een korte werkingsduur gewenst is. De snelheid waarmee succinylcholine in je lichaam wordt verwerkt, varieert per individu.

- Alvarellos, Maria L., et al. "PharmGKB summary: succinylcholine pathway, pharmacokinetics/pharmacodynamics." Pharmacogenetics and genomics 25.12 (2015): 622
- Soliday, Flanna K., and Yvette P. Conley. "Pseu do cho lin es ter ase Deficiency: A Comprehensive Review of Genetic, Acquired, and Drug Influences." AANA journal 78.4 (2010): 313
- en.wikipedia.org/wiki/Butyrylcholinesterase
- en.wikipedia.org/wiki/Suxamethonium_chloride
- www.snpedia.com
- www.pharmgkb.org
- ghr.nlm.nih.gov
- omim.org
- www.erasmusmc.nl/akc/diagnostiek/farmacogenetica/professionals/genen
- cpicpgx.org

Tacrolimus

Genetische aanleg tacrolimus: normaal metabolisme

Gezien jouw genen wordt tacrolimus naar alle waarschijnlijkheid op een normale manier verwerkt en is er geen reden om af te wijken van de standaard behandeling. De meeste mensen hebben een traag werkend CYP3A5-enzym en daarom wordt dit als normaal gezien. Let op: het uiteindelijke beleid hierin wordt bepaald door een behandelend arts.

Informatie over tacrolimus

Tacrolimus is een zogeheten immuunsuppressief middel: het onderdrukt de lichaamseigen afweer tegen lichaamsvreemde cellen. Tacrolimus wordt ingezet om afstoting na orgaantransplantaties tegen te gaan. De snelheid waarmee tacrolimus in je lichaam wordt verwerkt, varieert per individu.

- Birdwell, Kelly A., et al. "Clinical Pharmacogenetics Implementation Consortium (CPIC) guidelines for CYP3A5 genotype and tacrolimus dosing." Clinical Pharmacology & Therapeutics 98.1 (2015): 19-24.
- Swen, J. J., et al. "Pharmacogenetics: from bench to byte—an update of guidelines." Clinical Pharmacology & Therapeutics 89.5 (2011): 662-673.
- Rojas, L., et al. "Effect of CYP3A5* 3 on kidney transplant recipients treated with tacrolimus: a systematic review and meta-analysis of observational studies." The pharmacogenomics journal 15.1 (2015): 38-48
- van der Wouden, C. H., et al. "Implementing pharmacogenomics in Europe: design and implementation strategy of the ubiquitous pharmacogenomics consortium." Clinical Pharmacology & Therapeutics 101.3 (2017): 341-358
- Reisberg, Sulev, et al. "Translating genotype data of 44,000 biobank participants into clinical pharmacogenetic recommendations: challenges and solutions." Genetics in Medicine 21.6 (2019): 1345 Therapeutic Drug Monitoring-monografie Tacrolimus versie 2015
- Ragia, Georgia, Marja-Liisa Dahl, and Vangelis G Manolopoulos. "Influence of CYP3A5 polymorphism on the pharmacokinetics of psychiatric drugs." Current drug metabolism 17.3 (2016): 227-236
- Lamba, Jatinder, et al. "PharmGKB summary: very important pharmacogene information for CYP3A5." Pharmacogenetics and genomics 22.7 (2012): 555
- en.wikipedia.org/wiki/CYP3A5
- www.knmp.nl/downloads/g-standaard/farmacogenetica/english-background-information
- www.g-standaard.nl/risicoanalyse/B0002357.PDF

- nl.wikipedia.org/wiki/Tacrolimus
- nl.wikipedia.org/wiki/Farmacogenetica
- www.pharmgkb.org/chemical/PA451578/overview
- www.apotheek.nl

Tamoxifen

Genetische aanleg tamoxifen: normaal metabolisme

Gezien jouw genen wordt tamoxifen naar alle waarschijnlijkheid op een normale manier verwerkt en is er geen reden om af te wijken van de standaard behandeling. Let op: het uiteindelijke beleid hierin wordt bepaald door een behandelend arts.

Informatie over tamoxifen

Tamoxifen is een geneesmiddel dat behoort tot de groep van de zogeheten selectieve oestrogeenreceptormodulatoren (SERM's). Tamoxifen heeft een anti-oestrogene werking en remt de groei van oestrogeengevoelige tumoren. Het vermindert ook de zwelling van borstklieren bij vrouwen en mannen. Het middel wordt voorgeschreven bij borstkanker, bij ernstige borstpijn tijdens de menstruatie, bij verminderde vruchtbaarheid, en aan mannen die borstzwelling krijgen als bijwerking van een medicijn. De snelheid waarmee tamoxifen in je lichaam wordt verwerkt, varieert per individu.

- Swen, J. J., et al. "Pharmacogenetics: from bench to byte—an update of guidelines." Clinical Pharmacology & Therapeutics 89.5 (2011): 662-673
- van der Wouden, C. H., et al. "Implementing pharmacogenomics in Europe: design and implementation strategy of the ubiquitous pharmacogenomics consortium." Clinical Pharmacology & Therapeutics 101.3 (2017): 341-358
- Nofziger, Charity, et al. "PharmVar GeneFocus: CYP2D6." Clinical Pharmacology & Therapeutics 107.1 (2020): 154-170
- He, W., et al. "CYP2D6 genotype predicts tamoxifen discontinuation and drug response: a secondary analysis of the KARISMA trial." Annals of Oncology (2021)
- nl.wikipedia.org/wiki/Farmacogenetica
- en.wikipedia.org/wiki/Tamoxifen
- en.wikipedia.org/wiki/CYP2D6
- www.pharmgkb.org/chemical/PA451581
- cpicpgx.org
- www.farmacotherapeutischkompas.nl/bladeren/preparaatteksten/t/tamoxifen
- www.apotheek.nl

Tegafur

Genetische aanleg tegafur: normaal metabolisme

Gezien jouw genen wordt tegafur naar alle waarschijnlijkheid op een normale manier verwerkt en is er geen reden om af te wijken van de standaard behandeling. Let op: het uiteindelijke beleid hierin wordt bepaald door een behandelend arts.

Informatie over tegafur

Tegafur zelf is een niet werkzaam middel dat door het lichaam omgezet wordt in het wel werkzame fluorouracil. Fluorouracil is een zogeheten cytostaticum; het remt de celgroei en celdeling. Tegafur wordt ingezet bij de behandeling van gevorderde maagkanker, meestal in combinatie met gimeracil en oteracil. Gimeracil vertraagt de afbraak van fluorouracil, waardoor het langer werkt. Oteracil zorgt er voor dat er minder bijwerkingen optreden. De snelheid waarmee tegafur in je lichaam wordt verwerkt, varieert per individu.

- Swen, J. J., et al. "Pharmacogenetics: from bench to byte—an update of guidelines." Clinical Pharmacology & Therapeutics 89.5 (2011): 662-673
- Caudle, Kelly E., et al. "Clinical Pharmacogenetics Implementation Consortium guidelines for dihydropyrimidine dehydrogenase genotype and fluoropyrimidine dosing." Clinical Pharmacology & Therapeutics 94.6 (2013): 640-645
- Offer, Steven M., et al. "Comparative functional analysis of DPYD variants of potential clinical relevance to dihydropyrimidine dehydrogenase activity." Cancer research 74.9 (2014): 2545-2554
- nl.wikipedia.org/wiki/Farmacogenetica
- en.wikipedia.org/wiki/Tegafur
- en.wikipedia.org/wiki/DPYD
- www.pharmgkb.org/chemical/PA452620
- cpicpgx.org
- www.farmacotherapeutischkompas.nl/bladeren/preparaatteksten/t/tegafur_gimeracil_oteracil
- www.apotheek.nl

Tenoxicam

Genetische aanleg tenoxicam: normaal metabolisme

Gezien jouw genen wordt tenoxicam naar alle waarschijnlijkheid op een normale manier verwerkt en is er geen reden om af te wijken van de standaard behandeling. Let op: het uiteindelijke beleid hierin wordt bepaald door een behandelend arts.

Informatie over tenoxicam

Tenoxicam is een pijnstillend middel dat behoort tot de groep van NSAID's (niet-steroïde ontstekingsremmers). Tenoxicam werkt niet alleen pijnstillend, maar ook koortsverlagend en ontstekingsremmend. Tenoxicam wordt onder meer voorgeschreven bij ontsteking van pezen en slijmbeurzen, bij artrose (versleten gewrichten), reumatoïde artritis en de ziekte van Bechterew. De snelheid waarmee tenoxicam in je lichaam wordt verwerkt, varieert per individu.

- Theken, Katherine N., et al. "Clinical Pharmacogenetics Implementation Consortium Guideline (CPIC) for CYP2C9 and Nonsteroidal Anti-Inflammatory Drugs." Clinical Pharmacology & Therapeutics (2020).
- Swen, J. J., et al. "Pharmacogenetics: from bench to byte—an update of guidelines." Clinical Pharmacology & Therapeutics 89.5 (2011): 662-673.
- van der Wouden, C. H., et al. "Implementing pharmacogenomics in Europe: design and implementation strategy of the ubiquitous pharmacogenomics consortium." Clinical Pharmacology & Therapeutics 101.3 (2017): 341-358.
- nl.wikipedia.org/wiki/Farmacogenetica
- en.wikipedia.org/wiki/CYP2C9
- en.wikipedia.org/wiki/Tenoxicam
- www.pharmgkb.org/chemical/PA131890625
- www.pharmgkb.org/chemical/PA131890625/guidelineAnnotation/PA166192341
- www.apotheek.nl

Tramadol

Genetische aanleg tramadol: normaal metabolisme

Gezien jouw genen wordt tramadol naar alle waarschijnlijkheid op een normale manier verwerkt en is er geen reden om af te wijken van de standaard behandeling. Let op: het uiteindelijke beleid hierin wordt bepaald door een behandelend arts.

Informatie over tramadol

Tramadol is een morfine-achtige pijnstiller die behoort tot de zogeheten opioïde analgetica. Het is een matige tot sterke pijnstiller die effect heeft op het centraal zenuwstelsel in het ruggenmerg en de hersenen. Tramadol wordt voorgeschreven bij plotselinge of langdurige hevige pijn zoals pijn door ernstige letsels, een operatie of kanker, bij zenuwpijn en bij gewrichtspijn door artrose. Verder kan het ook helpen bij voortijdige zaadlozing. De snelheid waarmee tramadol in je lichaam wordt verwerkt, varieert per individu.

- Swen, J. J., et al. "Pharmacogenetics: from bench to byte—an update of guidelines." Clinical Pharmacology & Therapeutics 89.5 (2011): 662-673
- van der Wouden, C. H., et al. "Implementing pharmacogenomics in Europe: design and implementation strategy of the ubiquitous pharmacogenomics consortium." Clinical Pharmacology & Therapeutics 101.3 (2017): 341-358
- Nofziger, Charity, et al. "PharmVar GeneFocus: CYP2D6." Clinical Pharmacology & Therapeutics 107.1 (2020): 154-170
- nl.wikipedia.org/wiki/Farmacogenetica
- en.wikipedia.org/wiki/Tramadol
- en.wikipedia.org/wiki/CYP2D6
- www.pharmgkb.org/chemical/PA451735
- cpicpgx.org
- www.farmacotherapeutischkompas.nl/bladeren/preparaatteksten/t/tramadol
- www.apotheek.nl

Venlafaxine

Genetische aanleg venlafaxine: normaal metabolisme

Gezien jouw genen wordt venlafaxine naar alle waarschijnlijkheid op een normale manier verwerkt en is er geen reden om af te wijken van de standaard behandeling. Let op: het uiteindelijke beleid hierin wordt bepaald door een behandelend arts.

Informatie over venlafaxine

Venlafaxine is een antidepressivum dat behoort tot de zogeheten serotonine-noradrenaline heropnameremmers (SNRI's). SNRI's remmen de heropname van de neurotransmitters serotonine en noradrenaline in de hersenen. Ze zijn nauw verwant aan de zogeheten SSRI's, die echter alleen de heropname van serotonine remmen. Venlafaxine wordt voorgeschreven bij depressiviteit, angststoornissen, zenuwpijn en opvliegers tijdens de overgang. De snelheid waarmee venlafaxine in je lichaam wordt verwerkt, varieert per individu.

- Swen, J. J., et al. "Pharmacogenetics: from bench to byte—an update of guidelines." Clinical Pharmacology & Therapeutics 89.5 (2011): 662-673
- van der Wouden, C. H., et al. "Implementing pharmacogenomics in Europe: design and implementation strategy of the ubiquitous pharmacogenomics consortium." Clinical Pharmacology & Therapeutics 101.3 (2017): 341-358
- Nofziger, Charity, et al. "PharmVar GeneFocus: CYP2D6." Clinical Pharmacology & Therapeutics 107.1 (2020): 154-170
- nl.wikipedia.org/wiki/Farmacogenetica
- en.wikipedia.org/wiki/Venlafaxine
- en.wikipedia.org/wiki/CYP2D6
- www.pharmgkb.org/chemical/PA451866
- cpicpgx.org
- www.farmacotherapeutischkompas.nl/bladeren/preparaatteksten/v/venlafaxine
- www.apotheek.nl

Voriconazol

Genetische aanleg voriconazol: normaal metabolisme

Gezien jouw genen wordt voriconazol naar alle waarschijnlijkheid op een normale manier verwerkt en is er geen reden om af te wijken van de standaard behandeling. Let op: het uiteindelijke beleid hierin wordt bepaald door een behandelend arts.

Informatie over voriconazol

Voriconazol is een zogeheten antimycoticum; een antischimmelmiddel. Het middel doodt infectie-veroorzakende schimmels of blokkeert de groei ervan. Het is ook actief tegen schimmelachtige gisten, zoals Candida. Voriconazol wordt ingezet bij ernstige gist- en schimmelinfecties zoals de longinfectie aspergillose of bij Candida-infecties. De snelheid waarmee voriconazol in je lichaam wordt verwerkt, varieert per individu.

- Swen, J. J., et al. "Pharmacogenetics: from bench to byte—an update of guidelines." Clinical Pharmacology & Therapeutics 89.5 (2011): 662-673
- van der Owusu Obeng, Aniwaa, et al. "CYP2C19 polymorphisms and therapeutic drug monitoring of voriconazole: are we ready for clinical implementation of pharmacogenomics?." Pharmacotherapy: The Journal of Human Pharmacology and Drug Therapy 34.7 (2014): 703-718.m." Clinical Pharmacology & Therapeutics (2016)
- nl.wikipedia.org/wiki/Farmacogenetica
- en.wikipedia.org/wiki/Voriconazole
- en.wikipedia.org/wiki/CYP2C19
- www.pharmgkb.org/chemical/PA10233
- cpicpgx.org
- www.farmacotherapeutischkompas.nl/bladeren/preparaatteksten/v/voriconazol
- www.apotheek.nl

Zuclopentixol

Genetische aanleg zuclopentixol: normaal metabolisme

Gezien jouw genen wordt zuclopentixol naar alle waarschijnlijkheid op een normale manier verwerkt en is er geen reden om af te wijken van de standaard behandeling. Let op: het uiteindelijke beleid hierin wordt bepaald door een behandelend arts.

Informatie over zuclopentixol

Zuclopentixol is een klassiek antipsychoticum dat nog veel gebruikt wordt. Het remt de effecten van de natuurlijk voorkomende stof dopamine in de hersenen. Zuclopentixol wordt voorgeschreven bij psychose, schizofrenie, manie en onrust. De snelheid waarmee zuclopentixol in je lichaam wordt verwerkt, varieert per individu.

- Swen, J. J., et al. "Pharmacogenetics: from bench to byte—an update of guidelines." Clinical Pharmacology & Therapeutics 89.5 (2011): 662-673.
- van der Wouden, C. H., et al. "Implementing pharmacogenomics in Europe: design and implementation strategy of the ubiquitous pharmacogenomics consortium." Clinical Pharmacology & Therapeutics 101.3 (2017): 341-358.
- Nofziger, Charity, et al. "PharmVar GeneFocus: CYP2D6." Clinical Pharmacology & Therapeutics 107.1 (2020): 154-170
- nl.wikipedia.org/wiki/Farmacogenetica
- en.wikipedia.org/wiki/Zuclopenthixol
- en.wikipedia.org/wiki/CYP2D6
- www.pharmgkb.org/chemical/PA452629
- cpicpgx.org
- www.farmacotherapeutischkompas.nl/bladeren/preparaatteksten/z/zuclopentixol
- www.apotheek.nl

Farmaco-profiel

Farmaco-profiel

ABCB1 transporteiwit
Licht verlaagde activiteit

ALDH2-enzym
Normale activiteit

BChE-enzym
Normale activiteit
Onder meer relevant voor spierverslappers zoals succinylcholine en mivacurium, en sommige lokale anesthetica

COMT-enzym
Normale activiteit

CYP1A1-enzym
Normale activiteit

CYP1A2-enzym
Normale activiteit
Relevant bij verandering in rookgedrag (zoals stoppen met roken tijdens een behandeling)

CYP1B1-enzym
Versnelde activiteit

CYP2A6-enzym
Normale activiteit

CYP2B6-enzym
Licht verlaagde activiteit
Relevant voor efavirenz

CYP2C19-enzym
Normale activiteit
Onder meer relevant voor maagzuurremmers, anti-epileptica, antidepressiva, clopidogrel

CYP2C8-enzym
Normale activiteit

CYP2C9-enzym
Normale activiteit
Onder meer relevant voor NSAID's, antidiabetica, antistollingsmiddelen, fenitoïne

CYP2D6-enzym
Normale activiteit
Onder meer relevant voor antidepressiva, antipsychotica, bètablokkers en pijnmedicatie

CYP2E1-enzym
Normale activiteit

CYP2F1-enzym
UNKNOWN

CYP3A4-enzym
Normale activiteit

CYP3A5-enzym
Non-expresser (traag werkend)
Relevant voor tacrolimus

CYP4F2-enzym
Normale activiteit

DPD-enzym
Normale activiteit
Relevant voor cytostatica zoals fluorouracil, tegafur, capecitabine

Factor V Leiden, F2, SERPINC1, PROC, PROS1
Negatief
Relevant voor oestrogeen bevattende voorbehoedsmiddelen

G6PD-enzym
Negatief

GSTM1-enzym
Traag werkend

GSTP1-enzym
Normale activiteit

GSTT1-enzym
Normale activiteit

HLA-A*3101 / HLA-B*1502
Negatief
Relevant voor carbamazepine (en aanverwante middelen zoals fenytoïne)

HLA-B*5701
Negatief
Relevant voor abacavir en flucloxacilline

IL28B
Negatief
Relevant voor PEG-interferon en ribavirine

MTHFR-enzym
Licht verlaagde activiteit
Relevant voor methotrexaat

NAT1-enzym
Normale activiteit

NAT2-enzym
Normale activiteit

NQO1-enzym
Normale activiteit

PON1-enzym
Normale activiteit

SLCO1B1-transporteiwit
Normale activiteit
Relevant voor statines, in het bijzonder simvastatine

SULT1A1-enzym
Normale activiteit

SULT1E1-enzym
Normale activiteit

UGT1A1-enzym
Licht verlaagde activiteit
Relevant voor irinotecan

VKORC1-enzym
Licht verlaagde activiteit
Relevant voor coumarine-achtige bloedverdunners

ABCB1 transporteiwit

ABCB1 transporteiwit: 3435C/3435T

De meeste mensen hebben een normaal actief enzym

Op grond van je genen heb je een normale tot licht vertraagde werking van het ABCB1-transporteiwit

ABCB1: 3435C/3435T

Dit betekent dat het ABCB1-transporteiwit bepaalde lichaamsvreemde en lichaamseigen stoffen enigszins minder effectief af kan voeren, waardoor de concentratie in het bloed zou kunnen stijgen. De klinische relevantie van één afwijkend allel wordt echter niet als relevant gezien.

Genetische aanleg

De activiteit van het ABCB1-transporteiwit varieert tussen individuen. Deze variatie kan deels worden verklaard door genetische verschillen in het ABCB1-gen. Bij het vaststellen van een genotype, worden deze verschillen in het ABCB1-gen aangeduid met het nucleotidenummer gevolgd door de nucleotideverandering. Een voorbeeld van een mogelijk ABCB1-genotype is 3435CT.

Mijn genetische aanleg

De volgende varianten van het ABCB1-gen zijn bepaald: C3435T (rs1045642) en overig (wordt geclassificeerd als *1).

De ABCB1 C3435T-variant komt regelmatig voor.

Jouw genotype is: **3435-CT**

Wat doet het ABCB1-transporteiwit?

Een transporteiwit is een eiwit in het bloed dat slecht oplosbare stoffen bindt, zodat deze op een andere plek weer kunnen worden afgesplitst of afgegeven. Het eiwit ABCB1 (voluit: ATP-binding cassette B1) is een belangrijk eiwit in de celmembraan dat zorgt voor het

afvoeren van diverse stoffen. Hiermee wordt de opname van deze stoffen in het bloed gereguleerd. Het ABCB1-gen wordt vooral tot expressie gebracht in het darmepitheel, in levercellen, in cellen van de proximale tubulus van de nier, in endotheelcellen van de bloedhersenbarrière en bloedtestisbarrière. ABCB1 is niet alleen betrokken bij het transport van lichaamseigen stoffen zoals vetten, steroïden en ontsteking stoffen, maar ook van lichaamsvreemde stoffen zoals geneesmiddelen.

Medicijnen en het ABCB1-transporteiwit

Een belangrijke groep medicijnen die door het ABCB1-transporteiwit naar de darmen en nieren afgevoerd worden zijn antidepressiva zoals amitriptyline en citalopram, maar ook bij clopidogrel (antistolling middel), antibiotica (rifampicine, doxycycline), cholesterolverlagers (simvastatine en lovastatine), maagbeschermers (lansoprazol, omeprazol, pantoprazol), afweer onderdrukkende middelen (tacrolimus, sirolimus) en anti-epileptica zoals carbamazepine, fenobarbital en lamotrigine.

Andere factoren

De activiteit van het ABCB1-transporteiwit wordt niet alleen beïnvloed door genetische verschillen. Ook leeftijd, leefstijl, geneesmiddelen, voeding, (medicinale) kruiden en supplementen kunnen invloed hebben.

Invloed geneesmiddelen, voeding, kruiden en supplementen
De invloed die geneesmiddelen, (medicinale) kruiden en voeding op de activiteit van het ABCB1-transporteiwit kunnen hebben, kunnen variëren in sterkte en richting. De beïnvloeding kan remmend (inhibitie) of stimulerend (inductie) zijn. De sterkte van het effect wordt weergegeven met maximaal vier pijlen, waarbij één pijl staat voor een minimaal effect.

Voeding, kruiden, supplementen:

ABCB1 stimulerend (inductie)	**Effect (1-4)**
Sint Janskruid	↑↑

Geneesmiddelen:

ABCB1 remmend (inhibitie)	**Effect (1-4)**
Amiodaron	↓↓
Itraconazol	↓↓
Kinidine	↓↓
Ritonavir	↓↓
ABCB1 stimulerend (inductie)	
Carbamazepine	↑↑
Rifampicine	↑↑

Het samenspel van geneesmiddelen en

de eventuele invloed van voeding, (medicinale) kruiden en supplementen op de activiteit van het ABCB1-transporteiwit is complex. Ga niet zelfstandig aan de slag met supplementen en/of het aanpassen van doseringen. Overleg altijd met een behandelaar om tot een passend beleid te komen.

Bronnen

- Hodges et al. Very important pharmacogene summary: ABCB1 (MDR1, P-glycoprotein). Pharmacogenet Genomics. 2011 Mar; 21(3): 152–161
- Gougis, Paul, et al. “Potential Cytochrome P450-mediated pharmacokinetic interactions between herbs, food, and dietary supplements and cancer treatments.” Critical Reviews in Oncology/Hematology 166 (2021): 103342
- www.pharmgkb.org/vip/PA166170352
- en.wikipedia.org/wiki/P-glycoprotein
- nl.wikipedia.org/wiki/P-glycoprote%C3%AFne

ALDH2-enzym

ALDH2-enzym: *1/*1

De meeste mensen hebben een normaal actief enzym

Op grond van je genen heb je een normaal actief ALDH2-enzym

ALDH2: *1/*1

Dit betekent dat de afbraak van bepaalde neurotransmitters (zoals adrenaline, noradrenaline en histamine) en de afbraak van aceetaldehyde (een tussenproduct in de afbraak van alcohol) effectief verloopt.

Genetische aanleg

De activiteit van het ALDH2-enzym varieert tussen individuen. Hierdoor kan de ontgiftingscapaciteit van alcohol van persoon tot persoon kan verschillen, evenals de afbraak van bepaalde neurotransmitters zoals adrenaline, noradenaline en histamine. Deze variatie kan deels worden verklaard door een genetische verschil in het ALDH2-gen.

De afbraak van alcohol vindt voor het grootste deel (circa 95%) plaats in de lever. Dit gebeurt in twee stappen, door twee verschillende enzymen: ADH (alcohol dehydrogenase) en ALDH2. Tijdens de eerste stap zet het enzym ADH alcohol om in aceetaldehyde, een toxische stof die vervelende bijwerkingen kan hebben. Tijdens de tweede stap breekt het enzym ALDH2 de aceetaldehyde verder af, tot het onschuldige acetaat.

De meeste Europeanen hebben geen afwijking in het ALDH2-gen, maar bij Aziaten komt een bepaalde variatie frequent voor. Hierdoor werkt het ALDH2-enzym trager. Bij het drinken van alcohol kan de concentratie van het tussenproduct aceetaldehyde toxische niveaus bereiken, en leiden tot klachten zoals een rode kleur of vlekken in het gezicht en in de nek, een snelle hartslag, zweten, misselijkheid en braken. Dit wordt Alcohol Flush genoemd, of ook wel Asian Flush, omdat mutaties in de enzymen die hiertoe leiden met name voorkomen onder Aziaten.

Bij het vaststellen van een genotype, worden deze verschillen in het ALDH2-gen aangeduid met twee zogeheten allelen. Elk allel heeft een naam die bestaat uit een ster en een nummer. Een voorbeeld van een mogelijk ALDH2-genotype is ALDH2*1/*2.

Mijn genetische aanleg

De volgende varianten van het ALDH2-gen zijn bepaald: *2 en overig (wordt geclassificeerd als *1).

De *2 variant is zeldzaam bij Europeanen, maar komt bij Oost-Aziaten regelmatig voor.

Jouw genotype is: **`*1/*1`**

Wat doet het ALDH2-enzym?

Het ALDH2-enzym (voluit: aldehyde dehydrogenase) speelt een belangrijke rol in de afbraak van alcohol en bepaalde neurotransmitters zoals adrenaline, noradenaline en histamine.

Bronnen

- Wall, Tamara L., Susan E. Luczak, and Susanne Hiller-Sturmhöfel. "Biology, genetics, and environment: underlying factors influencing alcohol metabolism." Alcohol research: current reviews 38.1 (2016): 59
- Edenberg, Howard J., Joel Gelernter, and Arpana Agrawal. "Genetics of alcoholism." Current psychiatry reports 21.4 (2019): 1-7
- Edenberg, Howard J., and Tatiana Foroud. "Genetics and alcoholism." Nature reviews Gastroenterology & hepatology 10.8 (2013): 487-494
- nl.wikipedia.org/wiki/Aldehydedehydrogenase
- en.wikipedia.org/wiki/ALDH2
- www.snpedia.com/index.php/Rs671
- [www.pharmgkb.org/gene/PA24696/variantAnnotation] (https://www.pharmgkb.org/gene/PA24696/variantAnnotation)

BChE-enzym

BChE-enzym: U/K

De meeste mensen hebben een normaal actief enzym

Op grond van je genen heb je een normaal actief BChE-enzym

BChE: U/K

Een normale enzymwerking betekent dat spierverslappers, zoals succinylcholine en mivacurium, normaal (U/U) of heel licht verlaagd (U/K) worden gemetaboliseerd. Hierdoor is de kans op bijwerkingen waarschijnlijk niet verhoogd.

Genetische aanleg

De activiteit van het BChE-enzym varieert tussen individuen. Deze variatie wordt deels verklaard door genetische verschillen in het BChE gen. Als gevolg van een verminderde werking van het BChE-enzym kunnen spierverslappers zoals succinylcholine, mivacurium en lokale anesthetica zoals cocaïne en procaïne zich in het lichaam ophopen en bijwerkingen veroorzaken. Bij een verminderd actief BChE metabolisme is de kans op bijwerkingen gering en is er meestal geen aanleiding om de dosis aan te passen. Echter bij 1 op de 2.500 mensen werkt het BChE-enzym traag; dit noemen we pseudocholinesterase-deficiëntie. Bij pseudocholinesterase-deficiëntie kunnen de (ademhalings)spieren uren verslapt blijven, waardoor er mogelijk langdurig moet worden beademd. Bij het vaststellen van een genotype, worden deze verschillen in het BChE-gen aangeduid met twee zogeheten allelen. Elk allel heeft een naam die bestaat uit een letter. Een voorbeeld van een mogelijk BChE-genotype is BChE U/U (U staat voor Usual).

Mijn genetische aanleg

De volgende varianten (allelen) van het BChE-gen zijn bepaald: A, F1, F2, K, J, H, S en overig (wordt geclassificeerd als U).

De K variant komt regelmatig voor. Bij Europeanen komen de varianten A en F2

met enige regelmaat voor. De overige varianten zijn zeldzaam.

Jouw genotype is naar alle waarschijnlijkheid: **U/K**

Wat doet het BChE-enzym?

Het BChE-enzym (butyrylcholinesterase, ook wel pseudocholinesterase genoemd), is mede betrokken bij de omzetting van verschillende geneesmiddelen, zoals bepaalde spierverslappers en lokale anesthetica. Het BChE-enzym zorgt ervoor dat toxische stoffen het zenuwstelsel niet kunnen bereiken. Denk bijvoorbeeld aan pesticiden of zenuwgif, maar ook aan natuurlijke toxines zoals solanine, dat van nature voorkomt in de groene delen van aardappels. Ook bepaalde geneesmiddelen worden door het BChE-enzym omgezet en daarmee geïnactiveerd.

Medicijnen en het BchE-enzym

Medicijnen die door BChE-enzym gemetaboliseerd kunnen worden, zijn onder meer de spierverslappers succinylcholine en mivacurium. Deze middelen worden vaak toegepast bij kortdurende operaties of in gevallen van ademnood. Verder worden lokale anesthetica (met een ester-groep), zoals procaïne en cocaïne, gemetaboliseerd door het BChE-enzym. Ook articaïne, een lokaal verdovingsmiddel wat veelvuldig gebruikt wordt in de tandartspraktijk, wordt onder meer gemetaboliseerd door het BChE-enzym (naast andere esterases). Er is geen duidelijke consensus over het precieze aandeel van het BChE-enzym, maar bij mensen met een traag werkend BChE-enzym (pseudocholineesterase-deficiëntie) wordt veiligheidshalve geadviseerd om extra voorzichtig te zijn met dit middel.

Andere factoren

De activiteit van het BChE-enzym wordt niet alleen beïnvloed door genetische verschillen. Ook leeftijd, geslacht, etniciteit, ziekte, geneesmiddelen, blootstelling aan pesticiden en leefstijlfactoren kunnen invloed hebben.

Gerelateerde medicijnen

Deze enzymen zijn gerelateerd met de volgende medicijnen:

Mivacurium

Mivacurium wordt in het lichaam voornamelijk verwerkt door het enzym BChE (butyrylcholinesterase). Afhankelijk van je genetische aanleg kan de activiteit van dit enzym behoorlijk variëren, waardoor ook de werkzaamheid van mivacurium van persoon tot persoon kan verschillen. Informatie over jouw genetische aanleg kan daarom reden zijn voor extra waakzaamheid met betrekking tot een behandeling met mivacurium.

Succinylcholine

Succinylcholine wordt in het lichaam voornamelijk verwerkt door het enzym BChE (butyrylcholinesterase). Afhankelijk van je genetische aanleg kan de activiteit van dit enzym behoorlijk variëren, waardoor ook de werkzaamheid van succinylcholine van persoon tot persoon kan verschillen. Informatie over jouw genetische aanleg kan daarom reden zijn voor extra waakzaamheid met betrekking tot een behandeling met succinylcholine.

Bronnen

- Alvarellos, Maria L., et al. "PharmGKB summary: succinylcholine pathway, pharmacokinetics/pharmacodynamics." Pharmacogenetics and genomics 25.12 (2015): 622
- Soliday, Flanna K., and Yvette P. Conley. "Pseu do cho lin es ter ase Deficiency: A Comprehensive Review of Genetic, Acquired, and Drug Influences." AANA journal 78.4 (2010): 313
- Snoeck, Marc. "Articaine: a review of its use for local and regional anesthesia." Local and regional anesthesia 5 (2012): 23
- Oertel, Reinhard, Rainer Rahn, and Wilhelm Kirch. "Clinical pharmacokinetics of articaine." Clinical pharmacokinetics 33.6 (1997): 417-425
- bosscherstichting.org/en/advice.html
- en.wikipedia.org/wiki/Butyrylcholinesterase
- www.snpedia.com
- www.pharmgkb.org
- ghr.nlm.nih.gov
- omim.org
- www.erasmusmc.nl/akc/diagnostiek/farmacogenetica/professionals/genen

COMT-enzym

COMT-enzym: GG/GG

De meeste mensen hebben een normaal actief enzym

Op grond van je genen heb je een normaal tot licht versneld werkend COMT-enzym

COMT: rs4680-GG, rs4818-GG

Dit betekent dat de afbraak van bepaalde oestrogeenmetabolieten en neurotransmitters (zoals dopamine en noradrenaline) effectief verloopt.

Genetische aanleg

De activiteit van het COMT-enzym varieert tussen individuen. Hierdoor kan de afbraak van bepaalde oestrogeenmetabolieten en neurotransmitters minder effectief verlopen. Deze variatie kan deels worden verklaard door genetische verschillen in het COMT-gen. Bij het vaststellen van een genotype, worden deze verschillen in het COMT-gen aangeduid met SNP-nummer gevolgd door het genotype, bijvoorbeeld rs4680-AA.

Mijn genetische aanleg

De volgende varianten van het COMT-gen zijn bepaald: rs4680 en rs4818.

Alle COMT-allelen komen regelmatig voor.

Jouw genotype is: **rs4680-GG, rs4818-GG**

Wat doet het COMT-enzym?

Het COMT-enzym (voluit: catechol-O-methyltransferase) is onder meer betrokken bij de afbraak van bepaalde oestrogeenmetabolieten en het inactiveren van neurotransmitters zoals dopamine en noradrenaline. Een neurotransmitter is een signaalstof die impulsen overdraagt van de ene zenuw naar de andere. Mensen met een hoge COMT-activiteit hebben waarschijnlijk een hogere dosis aan opioïden nodig

voor een effectieve pijnbestrijding dan mensen met een lage COMT-activiteit. Een mogelijke verklaring hiervoor is dat mensen met een hoge COMT-activiteit minder receptoren voor opioïden aanmaken. Voor een adequate pijnstilling zou daardoor een hogere dosis opioïden nodig zijn.

Medicijnen en het COMT-enzym

Medicijnen die door het COMT-enzym gemetaboliseerd kunnen worden zijn opioïde pijnstillers zoals methadon, morfine, oxycodon, remifentanil, sufentanil en tramadol.

Andere factoren

De activiteit van het COMT-enzym wordt niet alleen beïnvloed door genetische verschillen. Ook leeftijd, leefstijl, geneesmiddelen, voeding, (medicinale) kruiden en supplementen kunnen invloed hebben.

Invloed voeding, kruiden en supplementen
De invloed die (medicinale) kruiden en voeding op de activiteit van het COMT-enzym kunnen hebben, kunnen variëren in sterkte en richting. De beïnvloeding kan remmend (inhibitie) of stimulerend (inductie) zijn. De sterkte van het effect wordt weergegeven met maximaal vier pijlen, waarbij één pijl staat voor een minimaal effect.

Voeding, kruiden, supplementen:

COMT remmend (inhibitie)	**Effect (1-4)**
5-methyltetrahydrofolaat (5-MTHF)	↓
Alcohol	↓↓
Calcium	↓
Groene thee	↓
IJzer	↓
Kwik	↓
SAMe	↓
Vitamine B12	↓
Xeno-oestrogenen	↓
COMT stimulerend (inductie)	
Resveratrol	↑↑

Het samenspel en de eventuele invloed van voeding, (medicinale) kruiden en supplementen op de activiteit van het COMT-enzym is complex. Ga niet zelfstandig aan de slag met supplementen en/of het aanpassen van doseringen. Overleg altijd met een behandelaar om tot een passend beleid te komen.

Bronnen

- Vieira, Cláudia Margarida Pereira, et al. "Pain polymorphisms and opioids: An evidence based review."

Molecular medicine reports 19.3 (2019): 1423-1434
- Světlík, Svatopluk, et al. "Pharmacogenetics of chronic pain and its treatment." Mediators of inflammation 2013 (2013) Sadhasivam, Senthilkumar, and Vidya Chidambaran. "Pharmacogenomics of opioids and perioperative pain management." Pharmacogenomics 13.15 (2012): 1719-1740
- Gray, Keith, Sanjib D. Adhikary, and Piotr Janicki. "Pharmacogenomics of analgesics in anesthesia practice: A current update of literature." Journal of anaesthesiology, clinical pharmacology 34.2 (2018): 155
- van Reij, Roel RI, Elbert AJ Joosten, and Nynke J. van den Hoogen. "Dopaminergic neurotransmission and genetic variation in chronification of post-surgical pain." British Journal of Anaesthesia (2019)
- Gougis, Paul, et al. “Potential Cytochrome P450-mediated pharmacokinetic interactions between herbs, food, and dietary supplements and cancer treatments.” Critical Reviews in Oncology/Hematology 166 (2021): 103342
- Diatchenko, Luda, et al. "Genetic basis for individual variations in pain perception and the development of a chronic pain condition." Human molecular genetics 14.1 (2004): 135-143
- nl.wikipedia.org/wiki/Catecholamine
- en.wikipedia.org/wiki/Catechol-O-methyltransferase
- snpedia.com/index.php/COMT
- snpedia.com/index.php/Rs4680
- practicalpainmanagement.com/resources/diagnostic-tests/pharmacogenetics-pain-management

CYP1A1-enzym

CYP1A1-enzym: *1/*1

De meeste mensen hebben een normaal actief enzym

Op grond van je genen heb je een normaal actief CYP1A1-enzym

CYP1A1: *1/*1

Dit betekent dat de verwerking van oestrogenen, testosteron, meervoudig onverzadigde vetzuren en geneesmiddelen, die (mede) gemetaboliseerd worden door dit enzym, effectief verloopt.

Genetische aanleg

De activiteit van het CYP1A1-enzym varieert tussen individuen. Hierdoor kunnen er verschillen optreden in de verwerking van oestrogenen, testosteron, meervoudig onverzadigde vetzuren en bepaalde medicijnen.

Bij het vaststellen van een genotype, worden verschillen in het CYP1A1-gen aangeduid met twee zogeheten allelen. Elk allel heeft een naam die bestaat uit een ster en een nummer. Een voorbeeld van een mogelijk CYP1A1-genotype is CYP1A1*1/*4.

Mijn genetische aanleg

De volgende varianten (allelen) van het CYP1A1-gen zijn bepaald: *2A, *2B, *2C, *3-13 en overig (wordt geclassificeerd als *1).

De CYP1A1*2A, *2B, *4 en *5 varianten komen regelmatig voor. De overige varianten zijn zeldzaam.

Jouw genotype is: **`*1/*1`**

Wat doet het CYP1A1 enzym?

Het CYP1A1-enzym (voluit: Cytochroom P450 1A1) is onder meer betrokken bij de omzetting van oestrogenen, testosteron, meervoudig onverzadigde vetzuren en bepaalde geneesmiddelen.

Andere factoren

De activiteit van het CYP1A1-enzym wordt niet alleen beïnvloed door genetische

verschillen. Ook leeftijd, leefstijl, geneesmiddelen, voeding, (medicinale) kruiden en supplementen kunnen invloed hebben. Met het stijgen van de leeftijd, neemt de activiteit van cytochroom-enzymen zoals CYP1A1 af.

Invloed voeding, kruiden en supplementen
De invloed die (medicinale) kruiden en voeding op de activiteit van het CYP1A1-enzym kunnen hebben, kunnen variëren in sterkte en richting. De beïnvloeding kan remmend (inhibitie) of stimulerend (inductie) zijn. De sterkte van het effect wordt weergegeven met maximaal vier pijlen, waarbij één pijl staat voor een minimaal effect.

Voeding, kruiden, supplementen:

CYP1A1 remmend (inhibitie)	**Effect (1-4)**
CBD	↓
Curcuma*	↓↓
Echinacea	↓↓
Grapefruit	↓↓
Groene thee	↓
PAK's (geroosterd/verbrand vlees)	↓
Resveratrol	↓↓
Rook van sigaretten/uitlaatgassen etc	↓
Vitamine E	↓↓

* inhibitie vooral in combinatie met peper

Het samenspel en de eventuele invloed van voeding, (medicinale) kruiden en supplementen op de activiteit van het CYP1A1-enzym is complex. Ga niet zelfstandig aan de slag met supplementen en/of het aanpassen van doseringen. Overleg altijd met een behandelaar om tot een passend beleid te komen.

Bronnen

- en.wikipedia.org/wiki/CYP1A1
- www.pharmvar.org/gene/CYP1A1
- drug-interactions.medicine.iu.edu/MainTable.aspx
- Gougis, Paul, et al. “Potential Cytochrome P450-mediated pharmacokinetic interactions between herbs, food, and dietary supplements and cancer treatments.” Critical Reviews in Oncology/Hematology 166 (2021): 103342

CYP1A2-enzym

CYP1A2-enzym: *1/*1F

De meeste mensen hebben een normaal of licht versneld actief enzym

Op grond van je genen heb je een normaal actief CYP1A2-enzym

CYP1A2: *1/*1F

De oorzaken van variaties in de activiteit van het CYP1A2-enzym zijn echter voor een belangrijk deel niet-genetisch. Dit betekent dat de rol van andere factoren zoals leeftijd, leefstijl, voedingsgewoonten en het gebruik van geneesmiddelen bepalender zijn dan je genen. Een behandeling zal dan ook niet snel aangepast worden op basis van je genotype.

Genetische aanleg

De activiteit van het CYP1A2-enzym varieert tussen individuen. Hierdoor kan de effectiviteit van een geneesmiddel van persoon tot persoon verschillen, evenals de kans op eventuele bijwerkingen. Deze variatie kan voor een klein deel worden verklaard door genetische verschillen in het CYP1A2-gen. De oorzaken van variaties in de activiteit van het CYP1A2-enzym zijn echter voor een belangrijk deel niet-genetisch. Mede hierdoor zal er niet snel een aangepast dosisadvies worden gegeven op basis van het genotype.

Bij het vaststellen van een genotype, worden verschillen in het CYP1A2-gen aangeduid met twee zogeheten allelen. Elk allel heeft een naam die bestaat uit een ster en een nummer. Een voorbeeld van een mogelijk CYP1A2-genotype is CYP1A2*1/*1F.

Mijn genetische aanleg

De volgende varianten (allelen) van het CYP1A2-gen zijn bepaald: *1C, *1F, *1K, *1L, *1V, *1W, *3, *4, *6, *7 en overig (wordt geclassificeerd als *1).

De meest voorkomende genotypes zijn *1F/*1F en *1/*1F. Bij Aziaten komt daarnaast ook de *1C variant vaak voor. De *3, *4 en *6 varianten zijn zeldzaam.

Jouw genotype is: **`*1/*1F`**

Wat doet het CYP1A2 enzym?

Het CYP1A2-enzym (voluit: Cytochroom P450 1A2) is betrokken bij de omzetting van lichaamsvreemde stoffen zoals geneesmiddelen. Ongeveer 5% van alle geneesmiddelen wordt gemetaboliseerd door het CYP1A2-enzym.

Medicijnen en het CYP1A2 enzym

Medicijnen die door het CYP1A2-enzym gemetaboliseerd kunnen worden, zijn onder meer:

- Antidepressiva zoals amitriptyline, clomipramine, imipramine en fluvoxamine
- Antipsychotica zoals clozapine, olanzapine en haloperidol
- Andere middelen zoals tamoxifen (anti-oestrogeen), verapamil, mexiletine (calciumblokkers), cimetidine (maagzuurremmer), cyclobenzaprine (spierverslapper), estradiol (oestrogeen), zileuton, theofylline (bij astma), propranolol (betablokker), naproxen (pijnstillend, ontstekingsremmend), paracetamol (pijnstillend, koortsverlagend) en warfarine (antistollingsmiddel)

Aangezien slechts een klein deel van de CYP1A2-activiteit kan worden verklaard door genetische verschillen, zijn er op dit moment geen dosisadviezen beschreven op basis van het CYP1A2-enzym.

Andere factoren

De activiteit van het CYP1A2-enzym wordt niet alleen beïnvloed door genetische verschillen. Variaties in de activiteit van het CYP1A2-enzym zijn voor een belangrijk deel niet-genetisch. De werking van het enzym wordt beïnvloed door geslacht, leeftijd, leefstijl, geneesmiddelen, voeding, (medicinale) kruiden en supplementen. Met het stijgen van de leeftijd, neemt de activiteit van cytochroom-enzymen zoals CYP1A2 af.

Invloed geneesmiddelen, voeding, kruiden en supplementen
De invloed die geneesmiddelen, (medicinale) kruiden en voeding op de activiteit van het CYP1A2-enzym kunnen hebben, kunnen variëren in sterkte en richting. De beïnvloeding kan remmend (inhibitie) of stimulerend (inductie) zijn. De sterkte van het effect wordt weergegeven met maximaal vier pijlen, waarbij één pijl staat voor een minimaal effect.

Voeding, kruiden, supplementen:

CYP1A2 remmend (inhibitie)	Effect (1-4)
Bergamot	↓
Boswellia	↓↓
Broccolikiemextract	↓
Cafeine	↓
CBD	↓
Curcuma	↓↓
Gojibes	↓
Grapefruit	↓↓
Groene thee	↓
Kamille	↓↓
Komijn	↓
Mangosteen	↓
Mariadistel	↓
Meidoorn	↓
Melatonine	↓
Noni sap	↓
Quercetine	↓
Resveratrol	↓
Rhodiola rosea	↓
Saffraan	↓
CYP1A2 stimulerend (inductie)	
Broccoli (kool, bloemkool)	↑
PAK's (geroosterd/verbrand vlees)	↑
Roken (van tabak)	↑
Sint Janskruid	↑↑
Spruiten	↑

Geneesmiddelen:

CYP1A2 remmend (inhibitie)	Effect (1-4)
Cimetidine	↓↓
Ciprofloxacine	↓↓↓↓
Citalopram	↓↓
Efavirenz	↓↓
Fluvoxamine	↓↓↓↓
Quercetine	↓↓
Ribociclib	↓↓
Simeprevir	↓↓
Vemurafenib	↓↓↓
CYP1A2 stimulerend (inductie)	
β-naftoflavon	↑↑
Carbamazepine	↑↑
Fenytoïne	↑↑↑
Insulin	↑↑
Methylcholanthreen	↑↑
Modafinil	↑↑
Nafciline	↑↑
Omeprazol	↑↑
Rifampicine	↑↑↑
Ritonavir	↑↑↑
Rucaparib	↑↑
Teriflunomide	↑↑↑

Het samenspel van geneesmiddelen en de eventuele invloed van voeding, (medicinale) kruiden en supplementen op de activiteit van het CYP1A2-enzym is complex. Ga niet zelfstandig aan de slag met supplementen en/of het aanpassen van doseringen. Overleg altijd met een behandelaar om tot een passend beleid te komen.

Bronnen

- Swen, J. J., et al. "Pharmacogenetics: from bench to byte—an update of guidelines." Clinical Pharmacology & Therapeutics 89.5 (2011): 662-673
- U.M. Zanger, M. Schwab. Cytochrome P450 enzymes in drug metabolism: regulation of gene expression,

enzyme activities, and impact of genetic variation. Pharmacol Ther, 138 (2013), pp. 103–141
- van der Wouden, C. H., et al. "Implementing pharmacogenomics in Europe: design and implementation strategy of the ubiquitous pharmacogenomics consortium." Clinical Pharmacology & Therapeutics 101.3 (2017): 341-358
- Reisberg, Sulev, et al. "Translating genotype data of 44,000 biobank participants into clinical pharmacogenetic recommendations: challenges and solutions." Genetics in Medicine 21.6 (2019): 1345
- www.pharmvar.org/gene/CYP1A2
- www.snpedia.com
- www.pharmgkb.org
- en.wikipedia.org/wiki/CYP1A2
- Flockhart, D. A. "Drug interactions: cytochrome P450 drug interaction table." Indiana University School of Medicine 2010 (2007)
- www.erasmusmc.nl/akc/diagnostiek/farmacogenetica/professionals/genen
- www.knmp.nl/producten-en-diensten/gebruiksrecht-g-standaard/medicatiebewaking-g-standaard/farmacogenetica
- Health Council of the Netherlands: Pharmacogenetics. The Hague: Health Council of the Netherlands, 2000; publication no. 2000/19

CYP1B1-enzym

CYP1B1-enzym: *2/*4

De meeste mensen hebben een normaal actief enzym

Op grond van je genen heb je een versneld - dus normaal - werkend CYP1B1-enzym

CYP1B1: *2/*4

Dit betekent dat de verwerking van oestrogenen, melatonine, retinoiden, arachidonzuur en geneesmiddelen, die (mede) gemetaboliseerd worden door dit enzym, versneld verloopt. De meeste mensen (ongeveer 80%) heeft een vergelijkbaar metabolisme.

Genetische aanleg

De activiteit van het CYP1B1-enzym varieert tussen individuen. Hierdoor kunnen er onder meer verschillen optreden in de verwerking van oestrogenen, melatonine, retinoiden, arachidonzuur en bepaalde geneesmiddelen.
Bij het vaststellen van een genotype, worden verschillen in het CYP1B1-gen aangeduid met twee zogeheten allelen. Elk allel heeft een naam die bestaat uit een ster en een nummer. Een voorbeeld van een mogelijk CYP1B1-genotype is CYP1B1*1/*4.

Mijn genetische aanleg

De volgende varianten (allelen) van het CYP1B1-gen zijn bepaald: *2-7, *11, *12, *17-21, *23, *25 en overig (wordt geclassificeerd als *1).

De (licht) versnelde vorm van CYP1B1 komt bij ongeveer 80% van de mensen voor.

Jouw genotype is: **`*2/*4`**

Wat doet het CYP1B1 enzym?

Het CYP1B1-enzym (voluit: Cytochroom P450 1B1) is onder meer betrokken bij de omzetting van oestrogenen, melatonine, retinoiden, arachidonzuur en bepaalde geneesmiddelen.

Andere factoren

De activiteit van het CYP1B1-enzym wordt niet alleen beïnvloed door genetische verschillen. Ook leeftijd, leefstijl, geneesmiddelen, voeding, (medicinale) kruiden en supplementen kunnen invloed hebben. Met het stijgen van de leeftijd, neemt de activiteit van cytochroom-enzymen zoals CYP1B1 af.

Invloed voeding, kruiden en supplementen
De invloed die (medicinale) kruiden en voeding op de activiteit van het CYP1B1-enzym kunnen hebben, kunnen variëren in sterkte en richting. De beïnvloeding kan remmend (inhibitie) of stimulerend (inductie) zijn. De sterkte van het effect wordt weergegeven met maximaal vier pijlen, waarbij één pijl staat voor een minimaal effect.

Voeding, kruiden, supplementen:

CYP1B1 remmend (inhibitie)	**Effect (1-4)**
Ginko Biloba	↓

Het samenspel en de eventuele invloed van voeding, (medicinale) kruiden en supplementen op de activiteit van het CYP1B1-enzym is complex. Ga niet zelfstandig aan de slag met supplementen en/of het aanpassen van doseringen. Overleg altijd met een behandelaar om tot een passend beleid te komen.

Bronnen

- en.wikipedia.org/wiki/CYP1B1
- www.pharmvar.org/gene/CYP1B1
- www.snpedia.com/index.php/CYP1B1
- drug-interactions.medicine.iu.edu/MainTable.aspx
- Gougis, Paul, et al. “Potential Cytochrome P450-mediated pharmacokinetic interactions between herbs, food, and dietary supplements and cancer treatments.” Critical Reviews in Oncology/Hematology 166 (2021): 103342

CYP2A6-enzym

CYP2A6-enzym: *1/*1

De meeste mensen hebben een normaal actief enzym

Op grond van je genen heb je een normaal actief CYP2A6-enzym

CYP2A6: *1/*1

Dit betekent dat de verwerking van toxines, carcinogene stoffen, nicotine, cotinine, cumarine en geneesmiddelen, die (mede) gemetaboliseerd worden door dit enzym, effectief verloopt.

Genetische aanleg

De activiteit van het CYP2A6-enzym varieert tussen individuen. Hierdoor kunnen er onder meer verschillen optreden in de verwerking van toxines, carcinogene stoffen, nicotine, cotinine, cumarine en bepaalde geneesmiddelen.

Bij het vaststellen van een genotype, worden verschillen in het CYP2A6-gen aangeduid met twee zogeheten allelen. Elk allel heeft een naam die bestaat uit een ster en een nummer. Een voorbeeld van een mogelijk CYP2A6-genotype is CYP2A6*1/*2.

Mijn genetische aanleg

De volgende varianten (allelen) van het CYP2A6-gen zijn bepaald: *2, *5, *8-11, *17, *21, *23, *24, *26, *39, *41 *44 en overig (wordt geclassificeerd als *1).

CYP2A6-varianten komen niet zo vaak voor.

Jouw genotype is: **`*1/*1`**

Wat doet het CYP2A6-enzym?

Het CYP2A6-enzym (voluit: Cytochroom P450 2A6) is onder meer betrokken bij de omzetting van toxines, carcinogene stoffen, nicotine, cotinine, cumarine en bepaalde geneesmiddelen.

Andere factoren

De activiteit van het CYP2A6-enzym wordt niet alleen beïnvloed door genetische verschillen. Ook leeftijd,

leefstijl, geneesmiddelen en voedingsgewoonten kunnen invloed hebben. Met het stijgen van de leeftijd, neemt de activiteit van cytochroom-enzymen zoals CYP2A6 af.

Invloed voeding, kruiden en supplementen
De invloed die (medicinale) kruiden en voeding op de activiteit van het CYP2A6-enzym kunnen hebben, kunnen variëren in sterkte en richting. De beïnvloeding kan remmend (inhibitie) of stimulerend (inductie) zijn. De sterkte van het effect wordt weergegeven met maximaal vier pijlen, waarbij één pijl staat voor een minimaal effect.

Voeding, kruiden, supplementen:

CYP2A6 remmend (inhibitie)	**Effect (1-4)**
CBD	↓
Grapefruit, pompelmoes	↓
Kaneel	↓
Nitraatrijke groenten	↓
PAK's (geroosterd/verbrand vlees)	↓
Roken (van tabak)	↓

Het samenspel en de eventuele invloed van voeding, (medicinale) kruiden en supplementen op de activiteit van het CYP2A6-enzym is complex. Ga niet zelfstandig aan de slag met supplementen en/of het aanpassen van doseringen. Overleg altijd met een behandelaar om tot een passend beleid te komen.

Bronnen

- en.wikipedia.org/wiki/CYP2A6
- www.pharmgkb.org/vip/PA166169430
- www.pharmvar.org/gene/CYP2A6
- www.snpedia.com/index.php/CYP2A6
- drug-interactions.medicine.iu.edu/MainTable.aspx
- Gougis, Paul, et al. “Potential Cytochrome P450-mediated pharmacokinetic interactions between herbs, food, and dietary supplements and cancer treatments.” Critical Reviews in Oncology/Hematology 166 (2021): 103342

CYP2B6-enzym

CYP2B6-enzym: *1/*6

De meeste mensen hebben een normaal actief enzym

Op grond van je genen heb je een verminderd actief CYP2B6-enzym

CYP2B6: *1/*6

Dit betekent dat geneesmiddelen die (mede) gemetaboliseerd worden door het CYP2B6-enzym, waarschijnlijk minder snel verwerkt worden dan gemiddeld. Dit kan verschillende effecten hebben, afhankelijk van het soort geneesmiddel. Bij inactieve farmaca, zogeheten prodrugs, is eerst een activatie-stap nodig in het lichaam om een biologisch actieve stof te vormen. Een verlaagd metabolisme kan in dat geval leiden tot een vertraagde beschikbaarheid van deze actieve stof. Andere middelen hebben deze activatie-stap niet nodig; een verlaagd metabolisme kan in dat geval juist leiden tot een vertraagde afbraak van de actieve stof en een verlengde beschikbaarheid. Bovenstaande informatie kan van belang zijn voor de juiste dosering van geneesmiddelen. Let op: alleen een arts of specialist bepaalt het uiteindelijk beleid.

Genetische aanleg

De activiteit van het CYP2B6-enzym varieert tussen individuen. Hierdoor kan de effectiviteit van een geneesmiddel van persoon tot persoon verschillen, evenals de kans op eventuele bijwerkingen. Deze variatie kan deels worden verklaard door genetische verschillen in het CYP2B6-gen.

Bij het vaststellen van een genotype, worden deze verschillen in het CYP2B6-gen aangeduid met twee zogeheten allelen. Elk allel heeft een naam die bestaat uit een ster en een nummer. Een voorbeeld van een mogelijk CYP2B6-genotype is CYP2B6*1/*4.

Jouw genotype

De volgende varianten (allelen) van het

CYP2B6-gen zijn bepaald: *4, *5, *6, *7, *8, *9, *12, *13, *16, *18, *24, *28 en overig (wordt geclassificeerd als *1).

De CYP2B6*4, *5, *6 en *9 varianten komen vaak voor. De overige varianten zijn zeldzaam.

Jouw genotype is: **`*1/*6`**

Wat doet het CYP2B6-enzym?

Het CYP2B6-enzym (voluit: Cytochroom P450 2B6) is betrokken bij de omzetting van lichaamsvreemde stoffen zoals geneesmiddelen. Ongeveer 5-10% van alle geneesmiddelen wordt mede gemetaboliseerd door CYP2B6.

Medicijnen en het CYP2B6-enzym

Medicijnen die door het CYP2B6-enzym gemetaboliseerd kunnen worden, zijn onder meer:

- Antidepressiva zoals bupropion
- Antivirale middelen zoals efavirenz en nevirapine
- Pijnstillers zoals ketamine en methadon
- Cytostatica zoals cyclofosfamide en ifosfamide

Op dit moment zijn er geen concrete dosis-aanpassingen beschreven op basis van de CYP2B6-genotypering. Bovendien kan het effect van de genotypering sterk verschillen per geneesmiddel.

Andere factoren

De activiteit van het CYP2B6-enzym wordt niet alleen beïnvloed door genetische verschillen. Ook leeftijd, leefstijl en geneesmiddelen kunnen invloed hebben. Met het stijgen van de leeftijd, neemt de activiteit van cytochroom-enzymen zoals CYP2B6 af.

Invloed geneesmiddelen
De invloed die geneesmiddelen op de activiteit van het CYP2B6-enzym kunnen hebben, kunnen variëren in sterkte en richting. De beïnvloeding kan remmend (inhibitie) of stimulerend (inductie) zijn. De sterkte van het effect wordt weergegeven met maximaal vier pijlen, waarbij één pijl staat voor een minimaal effect.

CYP2B6 remmend (inhibitie)	Effect (1-4)
Clopidogrel	↓↓
Thiotepa	↓↓
Ticlopidine	↓↓↓↓
Voriconazol	↓↓↓
CYP2B6 stimulerend (inductie)	
Artemisinin	↑↑
Carbamazepine	↑↑
Dafrafenib	↑↑
Efavirenz	↑↑
Fenobarbital	↑↑
Fenytoïne	↑↑
Letermovir	↑↑
Nevirapine	↑↑
Perampanel	↑↑
Rifampicine	↑↑
Roflumilast	↑↑

Het samenspel en de eventuele invloed van geneesmiddelen op de activiteit van het CYP2B6-enzym is complex. Ga niet zelfstandig aan de slag met het aanpassen van doseringen. Overleg altijd met een behandelaar om tot een passend beleid te komen.

Gerelateerde medicijnen

Deze enzymen zijn gerelateerd met de volgende medicijnen:

Efavirenz

Efavirenz wordt in belangrijke mate verwerkt door het enzym CYP2B6. Afhankelijk van je genetische aanleg kan de activiteit van dit enzym behoorlijk variëren, waardoor ook de werkzaamheid van efavirenz en de kans op bijwerkingen van persoon tot persoon kunnen verschillen. Informatie over jouw genetische aanleg kan daarom reden zijn voor extra waakzaamheid met betrekking tot een behandeling met efavirenz.

Bronnen

- Swen, J. J., et al. "Pharmacogenetics: from bench to byte—an update of guidelines." Clinical Pharmacology & Therapeutics 89.5 (2011): 662-673

- U.M. Zanger, M. Schwab. Cytochrome P450 enzymes in drug metabolism: regulation of gene expression, enzyme activities, and impact of genetic variation. Pharmacol Ther, 138 (2013), pp. 103–141
- van der Wouden, C. H., et al. "Implementing pharmacogenomics in Europe: design and implementation strategy of the ubiquitous pharmacogenomics consortium." Clinical Pharmacology & Therapeutics 101.3 (2017): 341-358
- Reisberg, Sulev, et al. "Translating genotype data of 44,000 biobank participants into clinical pharmacogenetic recommendations: challenges and solutions." Genetics in Medicine 21.6 (2019): 1345
- www.pharmvar.org/gene/CYP2B6
- www.snpedia.com
- www.pharmgkb.org
- en.wikipedia.org/wiki/CYP2B6
- Flockhart, D. A. "Drug interactions: cytochrome P450 drug interaction table." Indiana University School of Medicine 2010 (2007)
- Zanger et al 2007 Polymorphic CYP2B6: mechanisms and significance, Pharmacogenomics 8:743-759
- www.erasmusmc.nl/akc/diagnostiek/farmacogenetica/professionals/genen
- www.knmp.nl/producten-en-diensten/gebruiksrecht-g-standaard/medicatiebewaking-g-standaard/farmacogenetica
- Health Council of the Netherlands: Pharmacogenetics. The Hague: Health Council of the Netherlands, 2000; publication no. 2000/19

CYP2C19-enzym

CYP2C19-enzym: *1/*1

De meeste mensen hebben een normaal actief enzym

Op grond van je genen heb je een normaal actief CYP2C19-enzym

CYP2C19: *1/*1

Dit betekent dat geneesmiddelen die (mede) gemetaboliseerd worden door dit enzym naar alle waarschijnlijkheid standaard gedoseerd kunnen worden en geen extra risico geven op eventuele bijwerkingen.

Genetische aanleg

De activiteit van het CYP2C19-enzym varieert tussen individuen. Hierdoor kan de effectiviteit van een geneesmiddel van persoon tot persoon kan verschillen, evenals de kans op eventuele bijwerkingen. Deze variatie kan deels worden verklaard door genetische verschillen in het CYP2C19-gen.

Bij het vaststellen van een genotype, worden deze verschillen in het CYP2C19-gen aangeduid met twee zogeheten allelen. Elk allel heeft een naam die bestaat uit een ster en een nummer. Een voorbeeld van een mogelijk CYP2C19-genotype is CYP2C19*1/*2.

Mijn genetische aanleg

De volgende varianten (allelen) van het CYP2C19-gen zijn bepaald: *2, *3, *4, *5, *6, *7, *8, *9, *10, *17, *22, *24, *35 en overig (wordt geclassificeerd als *1).

De CYP2C19*2 en *17 varianten komen vaak voor; bij Aziaten komt de *17 variant beduidend minder voor dan bij Europeanen. De overige varianten zijn zeldzaam, met uitzondering van *3 voor Aziaten.

Jouw genotype is: **`*1/*1`**

Wat doet het CYP2C19-enzym?

Het CYP2C19-enzym (voluit: Cytochroom P450 2C19) is betrokken bij de omzetting van lichaamsvreemde stoffen zoals

geneesmiddelen. Ongeveer 6 tot 10% van alle geneesmiddelen wordt gemetaboliseerd door CYP2C19.

Medicijnen en het CYP2C19-enzym

Medicijnen die door het CYP2C19-enzym gemetaboliseerd kunnen worden, zijn onder meer:

- Maagzuurremmers zoals lansoprazol, omeprazol, pantoprazol, esomeprazol en rabeprazol
- Anti-epileptica zoals diazepam, fenytoïne, fenobarbital, hexobarbital en pirimidon
- Antidepressiva zoals sertraline, amitriptyline, imipramine, citalopram, clomipiramine, escitalopram en moclobemide
- Andere middelen zoals voriconazol (anti schimmels en gisten), chlooramfenicol (antibioticum), cyclofosfamide (cytostaticum), indomethacine (pijnstillend, ontstekingsremmend, koortswerend), propanolol (betablokker), R-warfarine (antistollingsmiddel), clopidogrel (antistollingsmiddel), progesteron (hormoon), nilutamide (anti-androgeen) en proguanil (antimalariamiddel)

Andere factoren

De activiteit van het CYP2C19-enzym wordt niet alleen beïnvloed door genetische verschillen. Ook leeftijd, leefstijl, geneesmiddelen, voeding, (medicinale) kruiden en supplementen kunnen invloed hebben. Met het stijgen van de leeftijd, neemt de activiteit van cytochroom-enzymen zoals CYP2C19 af.

Invloed geneesmiddelen, voeding, kruiden en supplementen
De invloed die geneesmiddelen, (medicinale) kruiden en voeding op de activiteit van het CYP2C19-enzym kunnen hebben, kunnen variëren in sterkte en richting. De beïnvloeding kan remmend (inhibitie) of stimulerend (inductie) zijn. De sterkte van het effect wordt weergegeven met maximaal vier pijlen, waarbij één pijl staat voor een minimaal effect.

Voeding, kruiden, supplementen:

CYP2C19 remmend (inhibitie)	**Effect (1-4)**
Boswellia	↓↓
CBD	↓
Gember	↓
Melatonine	↓
NAC	↓
Resveratrol	↓
CYP2C19 stimulerend (inductie)	
Sint Janskruid	↑↑↑

Geneesmiddelen:

CYP2C19 remmend (inhibitie)	Effect (1-4)
Armodafinil	↓↓
Celecoxib	↓↓
Cimetidine	↓↓
Citalopram	↓↓
Esomeprazol	↓↓↓
Felbamaat	↓↓
Fluoxetine	↓↓↓
Fluvoxamine	↓↓↓↓
Isoniazide	↓↓
Ketoconazol	↓↓↓
Luliconazol	↓↓
Modafinil	↓↓
Omeprazol	↓↓
Orale contraceptiva	↓↓
Oxcarbazepine	↓↓
Pantoprazol	↓↓
Ticlopidine	↓↓↓↓
Voriconazol	↓↓↓
CYP2C19 stimulerend (inductie)	
Carbamazepine	↑↑
Efavirenz	↑↑
Enzalutamide	↑↑
Letermovir	↑↑
Rifampicine	↑↑↑
Ritonavir	↑↑

Het samenspel van geneesmiddelen en de eventuele invloed van voeding, (medicinale) kruiden en supplementen op de activiteit van het CYP2C19-enzym is complex. Ga niet zelfstandig aan de slag met supplementen en/of het aanpassen van doseringen. Overleg altijd met een behandelaar om tot een passend beleid te komen.

Gerelateerde medicijnen

Deze enzymen zijn gerelateerd met de volgende medicijnen:

Citalopram

Citalopram wordt in het lichaam voornamelijk verwerkt door het enzym CYP2C19. Afhankelijk van je genetische aanleg kan de activiteit van dit enzym behoorlijk variëren, waardoor ook de werkzaamheid van citalopram en de kans op bijwerkingen van persoon tot persoon kunnen verschillen. Informatie over jouw genetische aanleg kan daarom reden zijn voor extra waakzaamheid met betrekking tot een behandeling met citalopram.

Clopidogrel

Clopidogrel is een middel dat in het lichaam eerst omgezet moet worden in een werkzaam bestanddeel. Het enzym CYP2C19 speelt hierin een belangrijke rol. Afhankelijk van je genetische aanleg kan de activiteit van dit enzym echter behoorlijk variëren, waardoor ook de beschikbaarheid van het werkzame bestanddeel van clopidogrel van persoon tot persoon kan verschillen. Informatie over jouw genetische aanleg kan daarom reden zijn om te kiezen voor een ander antistollingsmiddel.

Escitalopram

Escitalopram wordt in het lichaam voornamelijk verwerkt door het enzym CYP2C19. Afhankelijk van je genetische aanleg kan de activiteit van dit enzym behoorlijk variëren, waardoor ook de werkzaamheid van escitalopram en de kans op bijwerkingen van persoon tot persoon kunnen verschillen. Informatie over jouw genetische aanleg kan daarom reden zijn voor extra waakzaamheid met betrekking tot een behandeling met escitalopram.

Lansoprazol

Lansoprazol wordt in het lichaam voornamelijk verwerkt door het enzym CYP2C19. Afhankelijk van je genetische aanleg kan de activiteit van dit enzym behoorlijk variëren, waardoor ook de werkzaamheid van lansoprazol van persoon tot persoon kan verschillen. Informatie over jouw genetische aanleg kan daarom reden zijn voor extra waakzaamheid met betrekking tot een behandeling met lansoprazol.

Omeprazol

Omeprazol wordt in het lichaam voornamelijk verwerkt door het enzym CYP2C19. Afhankelijk van je genetische aanleg kan de activiteit van dit enzym behoorlijk variëren, waardoor ook de werkzaamheid van omeprazol van persoon tot persoon kan verschillen. Informatie over jouw genetische aanleg kan daarom reden zijn voor extra waakzaamheid met betrekking tot een behandeling met omeprazol.

Pantoprazol

Pantoprazol wordt in het lichaam voornamelijk verwerkt door het enzym CYP2C19. Afhankelijk van je genetische aanleg kan de activiteit van dit enzym behoorlijk variëren, waardoor ook de werkzaamheid van pantoprazol van persoon tot persoon kan verschillen. Informatie over jouw genetische aanleg kan daarom reden zijn voor extra waakzaamheid met betrekking tot een behandeling met pantoprazol.

Sertraline

Sertraline wordt in het lichaam voornamelijk verwerkt door het enzym CYP2C19. Afhankelijk van je genetische aanleg kan de activiteit van dit enzym behoorlijk variëren, waardoor ook de werkzaamheid van sertraline en de kans op bijwerkingen van persoon tot persoon kunnen verschillen. Informatie over jouw genetische aanleg kan daarom reden zijn voor extra waakzaamheid met betrekking tot een behandeling met sertraline.

Voriconazol

Voriconazol wordt in het lichaam voornamelijk verwerkt door het enzym CYP2C19. Afhankelijk van je genetische aanleg kan de activiteit van dit enzym behoorlijk variëren, waardoor ook de werkzaamheid van voriconazol van persoon tot persoon kan verschillen. Informatie over jouw genetische aanleg kan daarom reden zijn voor extra waakzaamheid met betrekking tot een behandeling met voriconazol.

Bronnen

- Swen, J. J., et al. "Pharmacogenetics: from bench to byte—an update of guidelines." Clinical Pharmacology & Therapeutics 89.5 (2011): 662-673
- U.M. Zanger, M. Schwab. Cytochrome P450 enzymes in drug metabolism: regulation of gene expression, enzyme activities, and impact of genetic variation. Pharmacol Ther, 138 (2013), pp. 103–141
- van der Wouden, C. H., et al. "Implementing pharmacogenomics in Europe: design and implementation strategy of the ubiquitous pharmacogenomics consortium." Clinical Pharmacology & Therapeutics 101.3 (2017): 341-358
- Reisberg, Sulev, et al. "Translating genotype data of 44,000 biobank participants into clinical pharmacogenetic recommendations: challenges and solutions." Genetics in Medicine 21.6 (2019): 1345
- Botton, Mariana R., et al. "PharmVar GeneFocus: CYP2C19." Clinical Pharmacology & Therapeutics
- www.pharmvar.org/gene/CYP2C19
- www.snpedia.com
- www.pharmgkb.org
- en.wikipedia.org/wiki/CYP2C19
- Flockhart, D. A. "Drug interactions: cytochrome P450 drug interaction table." Indiana University School of Medicine 2010 (2007)
- www.erasmusmc.nl/akc/diagnostiek/farmacogenetica/professionals/genen
- www.knmp.nl/producten-en-diensten/gebruiksrecht-g-standaard/medicatiebewaking-g-standaard/farmacogenetica
- Health Council of the Netherlands: Pharmacogenetics. The Hague: Health Council of the Netherlands, 2000; publication no. 2000/19

CYP2C8-enzym

CYP2C8-enzym: *1/*1

De meeste mensen hebben een normaal actief enzym

Op grond van je genen heb je een normaal actief CYP2C8-enzym

CYP2C8: *1/*1

Dit betekent dat geneesmiddelen die (mede) gemetaboliseerd worden door dit enzym naar alle waarschijnlijkheid standaard gedoseerd kunnen worden en geen extra risico geven op eventuele bijwerkingen.

Genetische aanleg

De activiteit van het CYP2C8-enzym varieert tussen individuen. Hierdoor kan de effectiviteit van een geneesmiddel van persoon tot persoon verschillen, evenals eventuele bijwerkingen. Deze variatie kan deels worden verklaard door genetische verschillen in het CYP2C8 gen.

Bij het vaststellen van een genotype, worden deze verschillen in het CYP2C8-gen aangeduid met twee zogeheten allelen. Elk allel heeft een naam die bestaat uit een ster en een nummer. Een voorbeeld van een mogelijk CYP2C8-genotype is CYP2C8*1/*2.

Mijn genetische aanleg

De volgende varianten (allelen) van het CYP2C8-gen zijn bepaald: *2-9, *11, *12, *14 en overig (wordt geclassificeerd als *1).

De CYP2C8*3 variant komt regelmatig voor bij Europeanen, bij Aziaten minder frequent.

Jouw genotype is: **`*1/*1`**

Wat doet het CYP2C8-enzym?

Het CYP2C8-enzym (voluit: Cytochroom P450 2C8) is betrokken bij de omzetting van lichaamsvreemde stoffen zoals geneesmiddelen.

Andere factoren

De activiteit van het CYP2C8-enzym wordt niet alleen beïnvloed door genetische verschillen. Ook leeftijd, leefstijl, geneesmiddelen, voeding, (medicinale) kruiden en supplementen kunnen invloed hebben. Met het stijgen van de leeftijd, neemt de activiteit van cytochroom-enzymen zoals CYP2C8 af.

Invloed geneesmiddelen, voeding, kruiden en supplementen
De invloed die geneesmiddelen, (medicinale) kruiden en voeding op de activiteit van het CYP2C8-enzym kunnen hebben, kunnen variëren in sterkte en richting. De beïnvloeding kan remmend (inhibitie) of stimulerend (inductie) zijn. De sterkte van het effect wordt weergegeven met maximaal vier pijlen, waarbij één pijl staat voor een minimaal effect.

Voeding, kruiden, supplementen:

CYP2C8 remmend (inhibitie)	**Effect (1-4)**
Boswellia	↓↓
Gember	↓
Ginkgo Biloba	↓
Groene thee	↓
Hedera helix	↓
Hydrastis Canadensis (Goldenseal)	↓
Mangosteen	↓
Mariadistel	↓
Resveratrol	↓
Rooibos	↓
Soja	↓
Zaagpalm	↓
CYP2C8 stimulerend (inductie)	
Sint Janskruid	↑↑

Geneesmiddelen:

CYP2C8 remmend (inhibitie)	**Effect (1-4)**
Abirateron	↓↓
Clopidogrel	↓↓↓
Deferasirox	↓↓↓
Gemfibrozil	↓↓↓↓
Lapatinib	↓↓
Teriflunomide	↓↓↓
Trimethoprim	↓↓↓
Tucatinib	↓↓
CYP2C8 stimulerend (inductie)	
Rifampicine	↑↑

Het samenspel van geneesmiddelen en de eventuele invloed van voeding, (medicinale) kruiden en supplementen op de activiteit van het CYP2C8-enzym is complex. Ga niet zelfstandig aan de slag met supplementen en/of het aanpassen

van doseringen. Overleg altijd met een behandelaar om tot een passend beleid te komen.

Bronnen

- en.wikipedia.org/wiki/CYP2C8
- www.pharmgkb.org/vip/PA166169454
- www.pharmvar.org/gene/CYP2C8
- drug-interactions.medicine.iu.edu/MainTable.aspx
- Gougis, Paul, et al. “Potential Cytochrome P450-mediated pharmacokinetic interactions between herbs, food, and dietary supplements and cancer treatments.” Critical Reviews in Oncology/Hematology 166 (2021): 103342

CYP2C9-enzym

CYP2C9-enzym: *1/*1

De meeste mensen hebben een normaal actief enzym

Op grond van je genen heb je een normaal actief CYP2C9-enzym

CYP2C9: *1/*1

Dit betekent dat geneesmiddelen die (mede) gemetaboliseerd worden door dit enzym naar alle waarschijnlijkheid standaard gedoseerd kunnen worden en geen extra risico geven op eventuele bijwerkingen.

Genetische aanleg

De activiteit van het CYP2C9-enzym varieert tussen individuen. Hierdoor kan de effectiviteit van een geneesmiddel van persoon tot persoon verschillen, evenals eventuele bijwerkingen. Deze variatie kan deels worden verklaard door genetische verschillen in het CYP2C9 gen.

Bij het vaststellen van een genotype, worden deze verschillen in het CYP2C9-gen aangeduid met twee zogeheten allelen. Elk allel heeft een naam die bestaat uit een ster en een nummer. Een voorbeeld van een mogelijk CYP2C9-genotype is CYP2C9*2/*3.

Mijn genetische aanleg

De volgende varianten (allelen) van het CYP2C9-gen zijn bepaald: *2, *3, *4, *5, *6, *8, *9, *11, *13, *15, *25 en overig (wordt geclassificeerd als *1).

De CYP2C9*2 en *3 varianten komen regelmatig voor bij Europeanen, bij Aziaten minder frequent. De overige varianten zijn zeldzaam.

Jouw genotype is: **`*1/*1`**

Wat doet het CYP2C9-enzym?

Het CYP2C9-enzym (voluit: Cytochroom P450 2C9) is betrokken bij de omzetting van lichaamsvreemde stoffen zoals geneesmiddelen. Ongeveer 10 tot 20% van alle geneesmiddelen wordt

gemetaboliseerd door CYP2C9.

Medicijnen en het CYP2C9-enzym

Medicijnen die door het CYP2C9-enzym gemetaboliseerd kunnen worden, zijn onder meer:

- NSAID's zoals naproxen, diclofenac en ibuprofen
- Bloedsuikerverlagers zoals tolbutamide, glipizide, glimepiride en nateglinide
- Bloeddrukverlagers zoals losartan en irbesartan
- Antistollingsmiddelen zoals S-warfarine, acenocoumarol en fenprocoumon (zie ook het TPMT-enzym)
- Andere middelen zoals fenytoïne (anti-epilepticum), fluvastine (cholesterolverlager) en tamoxifen (anti-oestrogeen)

Andere factoren

De activiteit van het CYP2C9-enzym wordt niet alleen beïnvloed door genetische verschillen. Ook leeftijd, leefstijl, geneesmiddelen, voeding, (medicinale) kruiden en supplementen kunnen invloed hebben. Met het stijgen van de leeftijd, neemt de activiteit van cytochroom-enzymen zoals CYP2C9 af.

Invloed geneesmiddelen, voeding, kruiden en supplementen
De invloed die geneesmiddelen, (medicinale) kruiden en voeding op de activiteit van het CYP2C9-enzym kunnen hebben, kunnen variëren in sterkte en richting. De beïnvloeding kan remmend (inhibitie) of stimulerend (inductie) zijn. De sterkte van het effect wordt weergegeven met maximaal vier pijlen, waarbij één pijl staat voor een minimaal effect.

Voeding, kruiden, supplementen:

CYP2C9 remmend (inhibitie)	**Effect (1-4)**
Berberine	↓
Boswellia	↓↓
CBD	↓
Curcuma	↓↓
Geoxideerd linolzuur	↓
Kamille	↓
Kaneel	↓
Knoflook	↓
Mariadistel	↓
Quercetine	↓
Resveratrol	↓
Rhodiola rosea	↓↓
Sesam	↓
CYP2C9 stimulerend (inductie)	
Ginkgo Biloba	↑
Kava kava	↑↑
Kruidnagel	↑
Sint Janskruid	↑↑↑

Geneesmiddelen:

CYP2C9 remmend (inhibitie)	Effect (1-4)
Amiodaron	↓↓↓
Capecitabine	↓↓
Ceritinib	↓↓
Efavirenz	↓↓
Fenylbutazon	↓↓↓
Fluconazol	↓↓↓
Isoniazide	↓↓
Metronidazol	↓↓↓
Quercetine	↓↓
Sulfamethoxazol	↓↓
Sulfafenazol	↓↓↓↓
Voriconazol	↓↓
Zafirlukast	↓↓
CYP2C9 stimulerend (inductie)	
Carbamazepine	↑↑
Dafrafenib	↑↑
Enzalutamide	↑↑
Fenobarbital	↑↑
Letermovir	↑↑
Nevirapine	↑↑
Phenobarbital	↑↑
Rifampicine	↑↑↑↑
Secobarbital	↑↑↑↑

Het samenspel van geneesmiddelen en de eventuele invloed van voeding, (medicinale) kruiden en supplementen op de activiteit van het CYP2C9-enzym is complex. Ga niet zelfstandig aan de slag met supplementen en/of het aanpassen van doseringen. Overleg altijd met een behandelaar om tot een passend beleid te komen.

Gerelateerde medicijnen

Deze enzymen zijn gerelateerd met de volgende medicijnen:

Celecoxib

Celecoxib wordt in belangrijke mate verwerkt door het enzym CYP2C9. Afhankelijk van je genetische aanleg kan de activiteit van dit enzym behoorlijk variëren, waardoor ook de effectiviteit van celecoxib van persoon tot persoon kan verschillen, evenals de kans op bijwerkingen. Informatie over jouw genetische aanleg kan daarom reden zijn voor extra waakzaamheid met betrekking tot een behandeling met celecoxib. *Aanbevelingen voor celecoxib in relatie tot CYP2C9 zijn op dit moment nog niet geïmplementeerd door de KNMP, maar een update wordt

spoedig verwacht.*

Fenytoïne

Fenytoïne wordt in belangrijke mate verwerkt door het enzym CYP2C9. Afhankelijk van je genetische aanleg kan de activiteit van dit enzym behoorlijk variëren, waardoor ook de werkzaamheid van fenytoïne van persoon tot persoon kan verschillen. Informatie over jouw genetische aanleg kan daarom reden zijn voor extra waakzaamheid met betrekking tot een behandeling met fenytoïne.

Flurbiprofen

Flurbiprofen wordt in belangrijke mate verwerkt door het enzym CYP2C9. Afhankelijk van je genetische aanleg kan de activiteit van dit enzym behoorlijk variëren, waardoor ook de werkzaamheid van flurbiprofen van persoon tot persoon kan verschillen, evenals de kans op bijwerkingen. Informatie over jouw genetische aanleg kan daarom reden zijn voor extra waakzaamheid met betrekking tot het gebruik van flurbiprofen. *Aanbevelingen voor flurbiprofen in relatie tot CYP2C9 zijn op dit moment nog niet geïmplementeerd door de KNMP, maar een update wordt spoedig verwacht.*

Ibuprofen

Ibuprofen wordt in belangrijke mate verwerkt door het enzym CYP2C9. Afhankelijk van je genetische aanleg kan de activiteit van dit enzym behoorlijk variëren, waardoor ook de effectiviteit van ibuprofen van persoon tot persoon kan verschillen, evenals de kans op bijwerkingen. Informatie over jouw genetische aanleg kan daarom reden zijn voor extra waakzaamheid met betrekking tot het gebruik van ibuprofen. *Aanbevelingen voor ibuprofen in relatie tot CYP2C9 zijn op dit moment nog niet geïmplementeerd door de KNMP, maar een update wordt spoedig verwacht.*

Lornoxicam

Lornoxicam wordt in belangrijke mate verwerkt door het enzym CYP2C9. Afhankelijk van je genetische aanleg kan de activiteit van dit enzym behoorlijk variëren, waardoor ook de effectiviteit van lornoxicam van persoon tot persoon kan verschillen, evenals de kans op bijwerkingen. Informatie over jouw genetische aanleg kan daarom reden zijn voor extra waakzaamheid met betrekking tot een behandeling met lornoxicam. *Aanbevelingen voor lornoxicam in relatie tot CYP2C9 zijn op dit moment nog niet geïmplementeerd door de KNMP, maar een update wordt spoedig verwacht.*

Meloxicam

Meloxicam wordt in belangrijke mate verwerkt door het enzym CYP2C9. Afhankelijk van je genetische aanleg kan de activiteit van dit enzym behoorlijk variëren, waardoor ook de effectiviteit van meloxicam van persoon tot persoon kan verschillen, evenals de kans op bijwerkingen. Informatie over jouw genetische aanleg kan daarom reden zijn voor extra waakzaamheid met betrekking tot een behandeling met meloxicam. *Aanbevelingen voor meloxicam in relatie tot CYP2C9 zijn op dit moment nog niet geïmplementeerd door de KNMP, maar een update wordt spoedig verwacht.*

Piroxicam

Piroxicam wordt in belangrijke mate verwerkt door het enzym CYP2C9. Afhankelijk van je genetische aanleg kan de activiteit van dit enzym behoorlijk variëren, waardoor ook de effectiviteit van piroxicam van persoon tot persoon kan verschillen, evenals de kans op bijwerkingen. Informatie over jouw genetische aanleg kan daarom reden zijn voor extra waakzaamheid met betrekking tot een behandeling met piroxicam. *Aanbevelingen voor piroxicam in relatie tot CYP2C9 zijn op dit moment nog niet geïmplementeerd door de KNMP, maar een update wordt spoedig verwacht.*

Siponimod

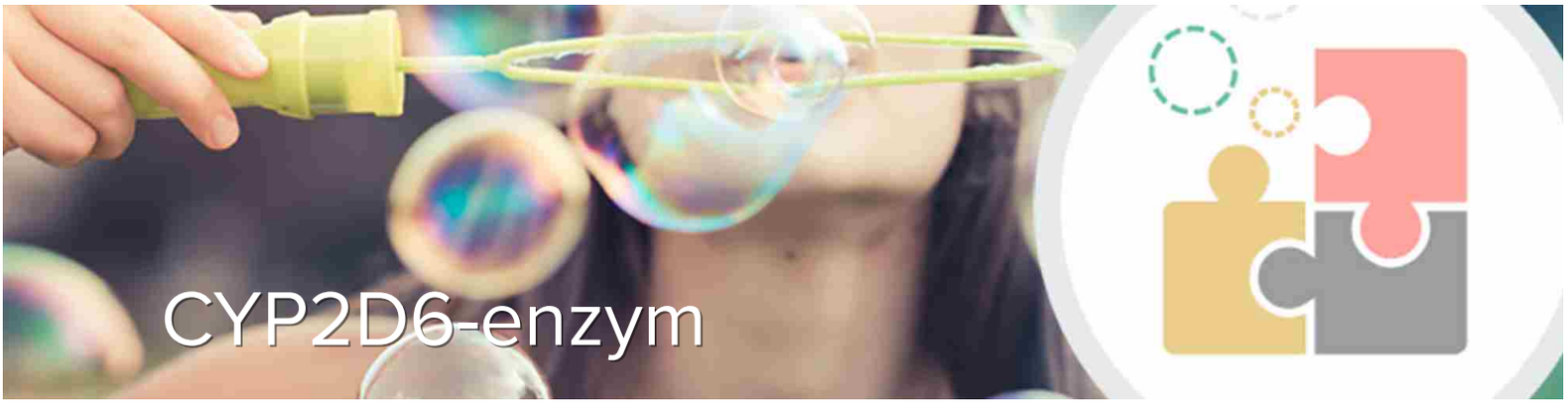
Siponimod wordt in belangrijke mate verwerkt door het enzym CYP2C9 en in mindere mate door het enzym CYP3A4. Afhankelijk van je genetische aanleg kan de activiteit van het CYP2C9-enzym behoorlijk variëren, waardoor ook de werkzaamheid van siponimod en de kans op bijwerkingen van persoon tot persoon kunnen verschillen. Informatie over jouw genetische aanleg kan daarom reden zijn voor extra waakzaamheid met betrekking tot een behandeling met siponimod.

Tenoxicam

Tenoxicam wordt in belangrijke mate verwerkt door het enzym CYP2C9. Afhankelijk van je genetische aanleg kan de activiteit van dit enzym behoorlijk variëren, waardoor ook de effectiviteit van tenoxicam van persoon tot persoon kan verschillen, evenals de kans op bijwerkingen. Informatie over jouw genetische aanleg kan daarom reden zijn voor extra waakzaamheid met betrekking tot een behandeling met tenoxicam. *Aanbevelingen voor tenoxicam in relatie tot CYP2C9 zijn op dit moment nog niet geïmplementeerd door de KNMP, maar een update wordt spoedig verwacht.*

Bronnen

- Theken, Katherine N., et al. "Clinical Pharmacogenetics Implementation Consortium Guideline (CPIC) for CYP2C9 and Nonsteroidal Anti-Inflammatory Drugs." Clinical Pharmacology & Therapeutics (2020).
- Swen, J. J., et al. "Pharmacogenetics: from bench to byte—an update of guidelines." Clinical Pharmacology & Therapeutics 89.5 (2011): 662-673
- U.M. Zanger, M. Schwab. Cytochrome P450 enzymes in drug metabolism: regulation of gene expression, enzyme activities, and impact of genetic variation. Pharmacol Ther, 138 (2013), pp. 103–141
- van der Wouden, C. H., et al. "Implementing pharmacogenomics in Europe: design and implementation strategy of the ubiquitous pharmacogenomics consortium." Clinical Pharmacology & Therapeutics 101.3 (2017): 341-358
- Reisberg, Sulev, et al. "Translating genotype data of 44,000 biobank participants into clinical pharmacogenetic recommendations: challenges and solutions." Genetics in Medicine 21.6 (2019): 1345
- Theken, Katherine N., et al. "Clinical Pharmacogenetics Implementation Consortium (CPIC) Guideline for CYP2C9 and Nonsteroidal Anti-inflammatory Drugs." Clinical Pharmacology & Therapeutics (2020)
- www.pharmvar.org/gene/CYP2C9
- www.snpedia.com
- www.pharmgkb.org
- en.wikipedia.org/wiki/CYP2C9
- Flockhart, D. A. "Drug interactions: cytochrome P450 drug interaction table." Indiana University School of Medicine 2010 (2007)
- www.erasmusmc.nl/akc/diagnostiek/farmacogenetica/professionals/genen
- www.knmp.nl/producten-en-diensten/gebruiksrecht-g-standaard/medicatiebewaking-g-standaard/farmacogenetica
- Health Council of the Netherlands: Pharmacogenetics. The Hague: Health Council of the Netherlands, 2000; publication no. 2000/19



CYP2D6-enzym

CYP2D6-enzym: *1/*1

De meeste mensen hebben een normaal actief enzym

Op grond van je genen heb je een normaal werkend CYP2D6-enzym

CYP2D6: *1/*1

Dit betekent dat geneesmiddelen, die (mede) gemetaboliseerd worden door dit enzym, naar alle waarschijnlijkheid standaard gedoseerd kunnen worden en geen extra risico geven op eventuele bijwerkingen.

Genetische aanleg

De activiteit van het CYP2D6-enzym varieert tussen individuen. Hierdoor kan de effectiviteit van een geneesmiddel van persoon tot persoon kan verschillen, evenals eventuele bijwerkingen. Deze variatie kan deels worden verklaard door genetische verschillen in het CYP2D6 gen.

Bij het vaststellen van een genotype, worden deze verschillen in het CYP2D6-gen aangeduid met twee zogeheten allelen. Elk allel heeft een naam die bestaat uit een ster en een nummer. Een voorbeeld van een mogelijk CYP2D6-genotype is CYP2D6*1/*4.

Mijn genetische aanleg

De volgende varianten (allelen) van het CYP2D6-gen zijn bepaald: *2, *3, *4, *6, *7, *8, *10, *11, *12, *14, *17, *19, *20, *29, *33, *35, *38, *41, *42 en overig (wordt geclassificeerd als *1) .
Let op: gendeletie (*5) en genduplicatie, wat bij ongeveer 5-6% van de West-Europese bevolking optreedt, worden op dit moment nog niet bepaald.

Voor Europeanen geldt dat de CYP2D6*4, *10 en *41 varianten vaak voorkomen. De *2, *3, *6, *9, *33 en *35 varianten komen met enige regelmaat voor. De overige varianten zijn zeldzaam. Voor Aziaten geldt dat met name de CYP2D6*10 variant vaak voorkomt. De *14 variant komt met enige regelmaat voor. Alle overige bepaalde varianten zijn

zeldzaam.

Jouw genotype is naar alle waarschijnlijkheid: **`*1/*1`**

Wat doet het CYP2D6-enzym?

Het CYP2D6-enzym (voluit: Cytochroom P450 2D6) is betrokken bij de omzetting van lichaamsvreemde stoffen zoals geneesmiddelen. Ongeveer 20 tot 25% van alle geneesmiddelen wordt gemetaboliseerd door CYP2D6.

Medicijnen en het CYP2D6-enzym

Medicijnen die door het CYP2D6-enzym gemetaboliseerd worden, zijn onder meer:

- Bètablokkers zoals timolol, metoprolol, propanolol, carvedilol
- Antidepressiva zoals amitriptyline, clomipramine, duloxetine, fluoxetine, imipramine, paroxetine, nortriptyline, venlafaxine
- Antipsychotica zoals haloperidol, risperidon, zuclopentixol, pimozide, aripiprazol
- Opiaten zoals codeïne, tramadol, oxycodon
- Middelen tegen hartritmestoornissen zoals flecaïnide, propafenon
- Andere middelen zoals atomoxetine (bij ADHD) en tamoxifen (remt groei oestrogeengevoelige tumoren)

Andere factoren

De activiteit van het CYP2D6-enzym wordt niet alleen beïnvloed door genetische verschillen. Ook leeftijd, leefstijl, geneesmiddelen, voeding, (medicinale) kruiden en supplementen kunnen invloed hebben. Met het stijgen van de leeftijd, neemt de activiteit van cytochroom-enzymen zoals CYP2D6 af.

Invloed geneesmiddelen, voeding, kruiden en supplementen
De invloed die geneesmiddelen, (medicinale) kruiden en voeding op de activiteit van het CYP2D6-enzym kunnen hebben, kunnen variëren in sterkte en richting. De beïnvloeding kan remmend (inhibitie) of stimulerend (inductie) zijn. De sterkte van het effect wordt weergegeven met maximaal vier pijlen, waarbij één pijl staat voor een minimaal effect.

Voeding, kruiden, supplementen:

CYP2D6 remmend (inhibitie)	Effect (1-4)
Aloe	↓
Berberine	↓
Boswellia	↓↓
Broccolikiemextract	↓
Kattenklauw	↓
Curcuma	↓↓
Gember	↓
Ginseng Asian	↓↓
Gojibes	↓
Guta kola	↓
Granaatappel	↓
Groene thee	↓
Hedera helix	↓
Hippocastanum	↓
Hydrastis Canadensis (Goldenseal)	↓↓↓
Kamille	↓
Mangosteen	↓
Mariadistel	↓
Meidoorn	↓
Melatonine	↓
NAC	↓
Noni sap	↓↓↓
Oregano	↓
Pepermunt	↓
Quercetine	↓
Resveratrol	↓↓
Saffraan	↓
Salie	↓
Scuttelaria	↓
Tijm	↓
Yohimbe	↓
Zilverkaars	↓↓
Zwarte thee	↓
CYP2D6 stimulerend (inductie)	
Kava kava	↑↑

Geneesmiddelen:

CYP2D6 remmend (inhibitie)	Effect (1-4)
Abirateron	↓↓↓
Amiodaron	↓↓
Bupropion	↓↓↓↓
Cimetidine	↓↓
Cinacalcet	↓↓↓
Citalopram	↓↓
Clobazam	↓↓
Clomipramine	↓↓
Difenhydramine	↓↓
Doxepine	↓↓↓
Duloxetine	↓↓↓
Escitalopram	↓↓
Fluoxetine	↓↓↓↓
Halofantrine	↓↓↓
Paroxetine	↓↓↓↓
Kinidine	↓↓↓↓
Levomepromazine	↓↓
Lorcaserine	↓↓↓
Moclobemide	↓↓↓
Paroxetine	↓↓↓↓
Ritonavir	↓↓
Rolapitant	↓↓↓
Sertraline	↓↓↓
Simeprevir	↓↓
Terbinafine	↓↓↓
Vemurafenib	↓↓
CYP2D6 stimulerend (inductie)	
Glucocorticoïden	↑↑
Rifampicine	↑↑

Het samenspel van geneesmiddelen en de eventuele invloed van voeding, (medicinale) kruiden en supplementen op de activiteit van het CYP2D6-enzym is complex. Ga niet zelfstandig aan de slag met supplementen en/of het aanpassen van doseringen. Overleg altijd met een behandelaar om tot een passend beleid te komen.

Gerelateerde medicijnen

Deze enzymen zijn gerelateerd met de volgende medicijnen:

Amitriptyline

Amitriptyline wordt in belangrijke mate verwerkt door het enzym CYP2D6. In eerste instantie wordt amitriptyline omgezet (gedemethyleerd) door het enzym CYP2C19 naar een andere actieve stof (nortriptyline). Bij deze stap zijn, in mindere mate, ook de enzymen CYP2C9 en CYP3A4 betrokken. Na de activatie-stap volgt een verdere omzetting (hydroxylering) door het enzym CYP2D6 tot minder actieve componenten. Afhankelijk van je genetische aanleg kan de activiteit van de betrokken enzymen behoorlijk variëren, waardoor ook de werkzaamheid van amitriptyline van persoon tot persoon kan verschillen. Informatie over jouw genetische aanleg kan daarom reden zijn voor extra waakzaamheid met betrekking tot een behandeling met amitriptyline.

Aripiprazol

Aripiprazol wordt in belangrijke mate verwerkt door het enzym CYP2D6. Afhankelijk van je genetische aanleg kan de activiteit van dit enzym behoorlijk variëren, waardoor ook de werkzaamheid van aripiprazol van persoon tot persoon kan verschillen. Informatie over jouw genetische aanleg kan daarom reden zijn voor extra waakzaamheid met betrekking tot een behandeling met aripiprazol.

Atomoxetine

Atomoxetine wordt in belangrijke mate verwerkt door het enzym CYP2D6. Afhankelijk van je genetische aanleg kan de activiteit van dit enzym behoorlijk variëren, waardoor ook de werkzaamheid van atomoxetine van persoon tot persoon kan verschillen. Informatie over jouw genetische aanleg kan daarom reden zijn voor extra waakzaamheid met betrekking tot een behandeling met atomoxetine.

Brexpiprazol

Brexpiprazol wordt in belangrijke mate verwerkt door het enzym CYP2D6. Afhankelijk van je genetische aanleg kan de activiteit van dit enzym behoorlijk variëren, waardoor ook de werkzaamheid van brexpiprazol van persoon tot persoon kan verschillen. Informatie over jouw genetische aanleg kan daarom reden zijn voor extra waakzaamheid met betrekking tot een

behandeling met brexpiprazol.

Clomipramine

Clomipramine wordt in belangrijke mate verwerkt door de enzymen CYP2D6 en CYP2C19. In eerste instantie wordt clomipramine omgezet (gedemethyleerd) door het enzym CYP2C19 naar een andere actieve stof. Bij deze stap zijn, in mindere mate, ook de enzymen CYP1A2 en CYP3A4 betrokken. Na deze activatie-stap volgt een verdere omzetting (hydroxylering) door het enzym CYP2D6 tot minder actieve componenten. Afhankelijk van je genetische aanleg kan de activiteit van de betrokken enzymen behoorlijk variëren, waardoor ook de werkzaamheid van clomipramine van persoon tot persoon kan verschillen. Informatie over jouw genetische aanleg kan daarom reden zijn voor extra waakzaamheid met betrekking tot een behandeling met clomipramine.

Codeïne

Codeïne wordt in belangrijke mate verwerkt door het enzym CYP2D6. Afhankelijk van je genetische aanleg kan de activiteit van dit enzym behoorlijk variëren, waardoor ook de werkzaamheid van codeïne van persoon tot persoon kan verschillen. Informatie over jouw genetische aanleg kan daarom reden zijn voor extra waakzaamheid met betrekking tot een behandeling met codeïne.

Doxepine

Doxepine wordt in belangrijke mate verwerkt door het enzym CYP2D6. In eerste instantie wordt doxepine omgezet (gedemethyleerd) door het enzym CYP2C19 naar een andere actieve stof. Bij deze stap zijn, in mindere mate, ook de enzymen CYP1A2, CYP2C9 en CYP3A4 betrokken. Na deze activatie-stap volgt een verdere omzetting (hydroxylering) door het enzym CYP2D6 tot minder actieve componenten. Afhankelijk van je genetische aanleg kan de activiteit van de betrokken enzymen behoorlijk variëren, waardoor ook de werkzaamheid van doxepine van persoon tot persoon kan verschillen. Informatie over jouw genetische aanleg kan daarom reden zijn voor extra waakzaamheid met betrekking tot een behandeling met doxepine.

Eliglustat

Eliglustat wordt in belangrijke mate verwerkt door het enzym CYP2D6. Afhankelijk van je genetische aanleg kan de activiteit van dit enzym behoorlijk variëren, waardoor ook de werkzaamheid van eliglustat van persoon tot persoon kan verschillen. Informatie over jouw genetische aanleg kan daarom reden zijn voor extra waakzaamheid met betrekking tot een behandeling met eliglustat.

Flecaïnide

Flecaïnide wordt in belangrijke mate verwerkt door het enzym CYP2D6. Afhankelijk van je genetische aanleg kan de activiteit van dit enzym behoorlijk variëren, waardoor ook de werkzaamheid van flecaïnide van persoon tot persoon kan verschillen. Informatie over jouw genetische aanleg kan daarom reden zijn voor extra waakzaamheid met betrekking tot een behandeling met flecaïnide.

Haloperidol

Haloperidol wordt in belangrijke mate verwerkt door het enzym CYP2D6. Afhankelijk van je genetische aanleg kan de activiteit van dit enzym behoorlijk variëren, waardoor ook de werkzaamheid van haloperidol van persoon tot persoon kan verschillen. Informatie over jouw genetische aanleg kan daarom reden zijn voor extra waakzaamheid met betrekking tot een behandeling met haloperidol.

Imipramine

Imipramine wordt in belangrijke mate verwerkt door de enzymen CYP2D6 en CYP2C19. In eerste instantie wordt imipramine omgezet (gedemethyleerd) door het enzym CYP2C19 tot een andere actieve stof. Bij deze stap zijn, in mindere mate, ook de enzymen CYP1A2 en CYP3A4 betrokken. Na deze activatie-stap volgt een verdere omzetting (hydroxylering) door het enzym CYP2D6 tot minder actieve componenten. Afhankelijk van je genetische aanleg kan de activiteit van de betrokken enzymen behoorlijk variëren, waardoor ook de werkzaamheid van imipramine van persoon tot persoon kan verschillen. Informatie over jouw genetische aanleg kan daarom reden zijn voor extra waakzaamheid met betrekking tot een behandeling met imipramine.

Metoprolol

Metoprolol wordt in belangrijke mate verwerkt door het enzym CYP2D6. Afhankelijk van je genetische aanleg kan de activiteit van dit enzym behoorlijk variëren, waardoor ook de werkzaamheid van metoprolol van persoon tot persoon kan verschillen. Informatie over jouw genetische aanleg kan daarom reden zijn voor extra waakzaamheid met betrekking tot een behandeling met metoprolol.

Nortriptyline

Nortriptyline wordt in belangrijke mate verwerkt door het enzym CYP2D6. Afhankelijk van je genetische aanleg kan de activiteit van dit enzym behoorlijk variëren, waardoor ook de werkzaamheid van nortriptyline van persoon tot persoon kan verschillen. Informatie over jouw genetische aanleg kan daarom reden zijn voor extra waakzaamheid met betrekking tot een

behandeling met nortriptyline. *Ook het enzym CYP2C19 speelt een (beperkte) rol in de verwerking van nortriptyline. Er zijn echter geen concrete richtlijnen geformuleerd op basis van dit enzym.

Paroxetine

Paroxetine wordt in het lichaam voornamelijk verwerkt door het enzym CYP2D6. Afhankelijk van je genetische aanleg kan de activiteit van dit enzym behoorlijk variëren, waardoor ook de werkzaamheid van paroxetine van persoon tot persoon kan verschillen. Informatie over jouw genetische aanleg kan daarom reden zijn voor extra waakzaamheid met betrekking tot een behandeling met paroxetine.

Pimozide

Pimozide wordt in belangrijke mate verwerkt door het enzym CYP2D6. Afhankelijk van je genetische aanleg kan de activiteit van dit enzym behoorlijk variëren, waardoor ook de werkzaamheid van pimozide van persoon tot persoon kan verschillen. Informatie over jouw genetische aanleg kan daarom reden zijn voor extra waakzaamheid met betrekking tot een behandeling met pimozide.

Propafenon

Propafenon wordt in belangrijke mate verwerkt door het enzym CYP2D6. Afhankelijk van je genetische aanleg kan de activiteit van dit enzym behoorlijk variëren, waardoor ook de werkzaamheid van propafenon van persoon tot persoon kan verschillen. Informatie over jouw genetische aanleg kan daarom reden zijn voor extra waakzaamheid met betrekking tot een behandeling met propafenon.

Risperidon

Risperidon wordt in belangrijke mate verwerkt door het enzym CYP2D6. Afhankelijk van je genetische aanleg kan de activiteit van dit enzym behoorlijk variëren, waardoor ook de werkzaamheid van risperidon en de kans op bijwerkingen van persoon tot persoon kunnen verschillen. Informatie over jouw genetische aanleg kan daarom reden zijn voor extra waakzaamheid met betrekking tot een behandeling met risperidon.

Tamoxifen

Tamoxifen wordt in belangrijke mate verwerkt door het enzym CYP2D6. Afhankelijk van je genetische aanleg kan de activiteit van dit enzym behoorlijk variëren, waardoor de werkzaamheid van tamoxifen en de kans op bijwerkingen van persoon tot persoon kunnen verschillen. Informatie over jouw genetische aanleg kan daarom reden zijn voor extra waakzaamheid met betrekking tot

een behandeling met tamoxifen.

Tramadol

Tramadol wordt in belangrijke mate verwerkt door het enzym CYP2D6. Afhankelijk van je genetische aanleg kan de activiteit van dit enzym behoorlijk variëren, waardoor ook de werkzaamheid van tramadol van persoon tot persoon kan verschillen. Informatie over jouw genetische aanleg kan daarom reden zijn voor extra waakzaamheid met betrekking tot een behandeling met tramadol.

Venlafaxine

Venlafaxine wordt in het lichaam voornamelijk verwerkt door het enzym CYP2D6. Afhankelijk van je genetische aanleg kan de activiteit van dit enzym behoorlijk variëren, waardoor ook de werkzaamheid van venlafaxine van persoon tot persoon kan verschillen. Informatie over jouw genetische aanleg kan daarom reden zijn voor extra waakzaamheid met betrekking tot een behandeling met venlafaxine.

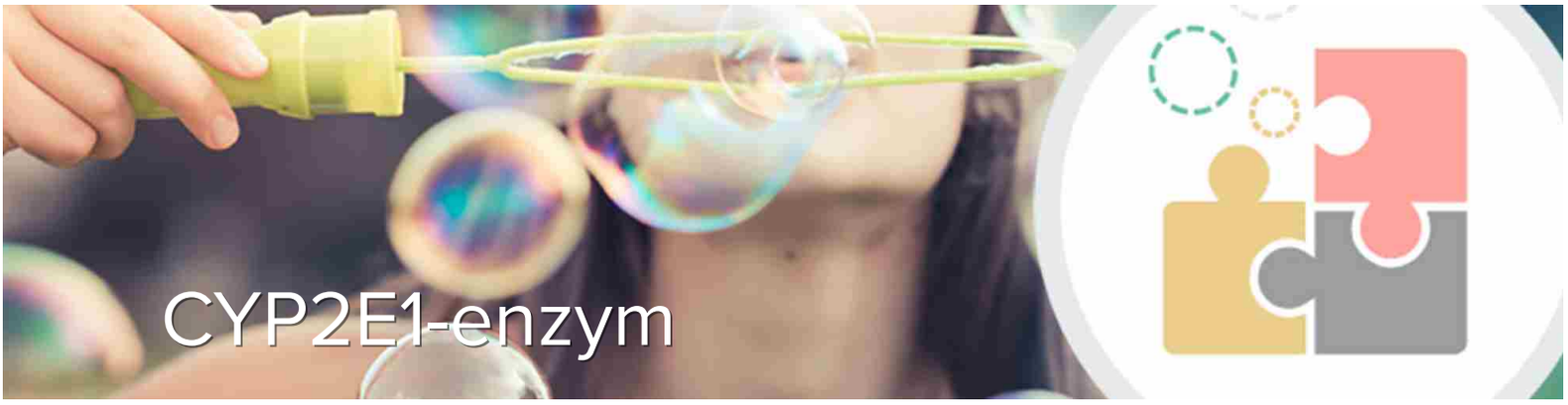
Zuclopentixol

Zuclopentixol wordt in belangrijke mate verwerkt door het enzym CYP2D6. Afhankelijk van je genetische aanleg kan de activiteit van dit enzym behoorlijk variëren, waardoor ook de werkzaamheid van zuclopentixol van persoon tot persoon kan verschillen. Informatie over jouw genetische aanleg kan daarom reden zijn voor extra waakzaamheid met betrekking tot een behandeling met zuclopentixol.

Bronnen

- Nofziger, Charity, et al. "PharmVar GeneFocus: CYP2D6." Clinical Pharmacology & Therapeutics 107.1 (2020): 154-170
- Caudle, Kelly E., et al. "Standardizing terms for clinical pharmacogenetic test results: consensus terms from the Clinical Pharmacogenetics Implementation Consortium (CPIC)." Genetics in Medicine 19.2 (2017): 215-223
- Swen, J. J., et al. "Pharmacogenetics: from bench to byte—an update of guidelines." Clinical Pharmacology & Therapeutics 89.5 (2011): 662-673
- U.M. Zanger, M. Schwab. Cytochrome P450 enzymes in drug metabolism: regulation of gene expression, enzyme activities, and impact of genetic variation. Pharmacol Ther, 138 (2013), pp. 103–141
- van der Wouden, C. H., et al. "Implementing pharmacogenomics in Europe: design and implementation strategy of the ubiquitous pharmacogenomics consortium." Clinical Pharmacology & Therapeutics 101.3 (2017): 341-358
- Reisberg, Sulev, et al. "Translating genotype data of 44,000 biobank participants into clinical pharmacogenetic recommendations: challenges and solutions." Genetics in Medicine 21.6 (2019): 1345.
- www.pharmvar.org/gene/CYP2D6
- www.snpedia.com
- www.pharmgkb.org
- en.wikipedia.org/wiki/CYP2D6

- Flockhart, D. A. "Drug interactions: cytochrome P450 drug interaction table." Indiana University School of Medicine 2010 (2007)
- Caudle, Kelly E., et al. "Standardizing CYP 2D6 Genotype to Phenotype Translation: Consensus Recommendations from the Clinical Pharmacogenetics Implementation Consortium and Dutch Pharmacogenetics Working Group." Clinical and translational science (2019)
- www.erasmusmc.nl/akc/diagnostiek/farmacogenetica/professionals/genen
- www.knmp.nl/producten-en-diensten/gebruiksrecht-g-standaard/medicatiebewaking-g-standaard/farmacogenetica
- Health Council of the Netherlands: Pharmacogenetics. The Hague: Health Council of the Netherlands, 2000; publication no. 2000/19



CYP2E1-enzym

CYP2E1-enzym: *1/*6

De meeste mensen hebben een normaal actief enzym

Op grond van je genen heb je een normaal actief CYP2E1-enzym

CYP2E1: *1/*6

Dit betekent dat de verwerking van aromatische amines, organische oplosmiddelen (ethanol, aceton), bepaalde geneesmiddelen (anesthetica, paracetamol), cafeïne, nicotine en vetzuren, die mede gemetaboliseerd worden door dit enzym, effectief verloopt.

Genetische aanleg

De activiteit van het CYP2E1-enzym varieert tussen individuen. Hierdoor kunnen er onder meer verschillen optreden in de verwerking van aromatische amines, organische oplosmiddelen (ethanol, aceton), bepaalde geneesmiddelen (anesthetica, paracetamol), cafeïne, nicotine en vetzuren. Deze variatie kan deels worden verklaard door genetische verschillen in het CYP2E1-gen.

Bij het vaststellen van een genotype, worden deze verschillen in het CYP2E1-gen aangeduid met twee zogeheten allelen. Elk allel heeft een naam die bestaat uit een ster en een nummer. Een voorbeeld van een mogelijk CYP2E1-genotype is CYP2E1*1/*6.

Mijn genetische aanleg

De volgende varianten (allelen) van het CYP1A1-gen zijn bepaald: *2, *3, *4, *5A, *5B, *6, *7 en overig (wordt geclassificeerd als *1).

De CYP2E1 varianten *6 en *7 komen regelmatig voor.

Jouw genotype is: **`*1/*6`**

Wat doet het CYP2E1-enzym?

Het CYP2E1-enzym (voluit: Cytochroom P450 2E1) is onder meer betrokken bij

de omzetting van aromatische amines, organische oplosmiddelen (ethanol, aceton), bepaalde geneesmiddelen (anesthetica, paracetamol), cafeïne, nicotine en vetzuren. Het CYP2E1-enzym wordt in grote hoeveelheden tot expressie gebracht in de lever.

Andere factoren

De activiteit van het CYP2E1-enzym wordt niet alleen beïnvloed door genetische verschillen. Ook leeftijd, leefstijl, geneesmiddelen, voeding, (medicinale) kruiden en supplementen kunnen invloed hebben. Met het stijgen van de leeftijd, neemt de activiteit van cytochroom-enzymen zoals CYP2E1 af.

Invloed geneesmiddelen, voeding, kruiden en supplementen
De invloed die geneesmiddelen, (medicinale) kruiden en voeding op de activiteit van het CYP2E1-enzym kunnen hebben, kunnen variëren in sterkte en richting. De beïnvloeding kan remmend (inhibitie) of stimulerend (inductie) zijn. De sterkte van het effect wordt weergegeven met maximaal vier pijlen, waarbij één pijl staat voor een minimaal effect.

Voeding, kruiden, supplementen:

CYP2E1 remmend (inhibitie)	**Effect (1-4)**
Alcohol	↓
Cafeine	↓
Cheddarkaas	↓
Geitenyoghurt	↓
Geoxideerde vetten	↓↓
Kikkererwten	↓
Roken (van tabak)	↓
Soja	↓
Transvetten	↓↓

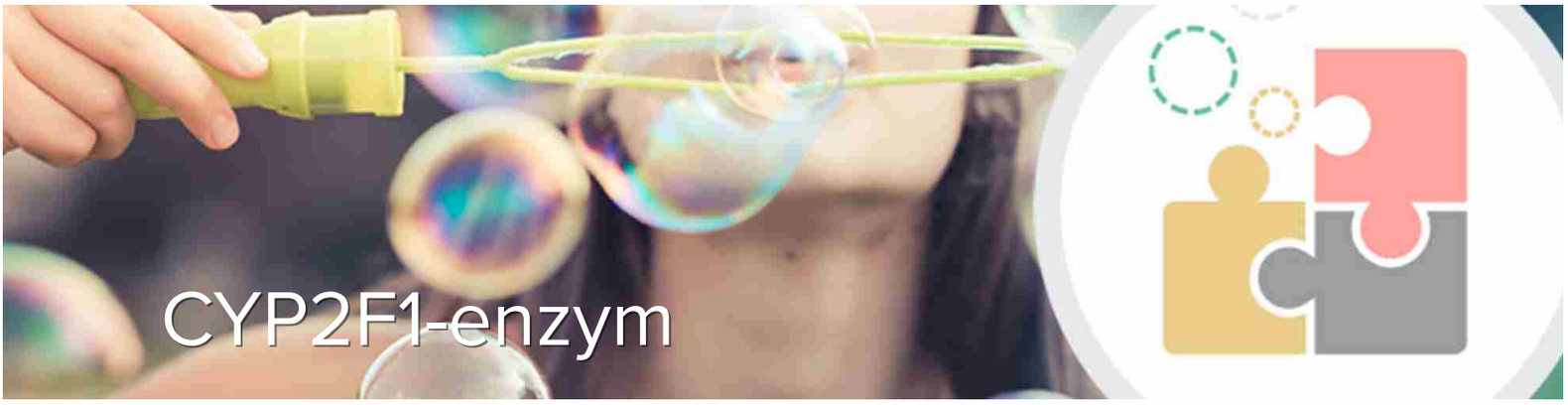
Geneesmiddelen:

CYP2E1 remmend (inhibitie)	**Effect (1-4)**
Cimetidine	↓↓
Disulfiram	↓↓↓↓
Quercetine	↓↓
CYP2E1 stimulerend (inductie)	
Glucocorticoïden	↑↑
Isoniazide	↑↑

Het samenspel van geneesmiddelen en de eventuele invloed van voeding, (medicinale) kruiden en supplementen op de activiteit van het CYP2E1-enzym is complex. Ga niet zelfstandig aan de slag met supplementen en/of het aanpassen van doseringen. Overleg altijd met een behandelaar om tot een passend beleid te komen.

Bronnen

- en.wikipedia.org/wiki/CYP2E1
- www.snpedia.com/index.php/CYP2E1
- www.pharmgkb.org/vip/PA166169425
- www.pharmvar.org/gene/CYP2E1
- drug-interactions.medicine.iu.edu/MainTable.aspx
- Gougis, Paul, et al. “Potential Cytochrome P450-mediated pharmacokinetic interactions between herbs, food, and dietary supplements and cancer treatments.” Critical Reviews in Oncology/Hematology 166 (2021): 103342



CYP2F1-enzym

CYP2F1-enzym: *1/*4

De meeste mensen hebben een normaal actief enzym

Je hebt een variatie in het CYP2F1-gen waar nog geen duidelijke functionaliteit aan hangt

CYP2F1: *1/*4

Vooralsnog wordt uitgegaan van een normaal functionerend CYP2F1-enzym. Dit betekent dat de verwerking van naftaleen en bepaalde geneesmiddelen, die (mede) gemetaboliseerd worden door dit enzym, effectief verloopt. Ook de synthese van cholesterol, steroiden en andere vetten, op basis van het CYP2F1-enzym, verloopt effectief.

Genetische aanleg

De activiteit van het CYP2F1-enzym varieert tussen individuen. Hierdoor kunnen er onder meer verschillen optreden in de verwerking van naftaleen en bepaalde geneesmiddelen, en de synthese van cholesterol, steroiden en andere vetten. Deze variatie kan deels worden verklaard door genetische verschillen in het CYP2F1-gen.

Bij het vaststellen van een genotype, worden deze verschillen in het CYP2F1-gen aangeduid met twee zogeheten allelen. Elk allel heeft een naam die bestaat uit een ster en een nummer. Een voorbeeld van een mogelijk CYP2F1-genotype is CYP2F1*1/*6.

Mijn genetische aanleg

De volgende varianten (allelen) van het CYP2F1-gen zijn bepaald: *2, *3, *4, *6 en overig (wordt geclassificeerd als *1).

Jouw genotype is: **`*1/*4`**

Wat doet het CYPF1-enzym?

Het CYP2F1-enzym (voluit: Cytochroom P450 2F1) is onder meer betrokken bij de omzetting van naftaleen (PAK) en bepaalde geneesmiddelen. Verder is CYP2F1 betrokken bij de synthese van

cholesterol, steroiden en andere vetten.

Bronnen

- en.wikipedia.org/wiki/CYP2F1
- www.pharmvar.org/gene/CYP2F1
- www.pharmgkb.org/gene/PA27109/clinicalAnnotation
- Tournel, Gilles, et al. "Molecular analysis of the CYP2F1 gene: identification of a frequent non-functional allelic variant." Mutation Research/Fundamental and Molecular Mechanisms of Mutagenesis 617.1-2 (2007): 79-89

CYP3A4-enzym

CYP3A4-enzym: *1/*1

De meeste mensen hebben een normaal actief enzym

Op grond van je genen heb je een normaal actief CYP3A4-enzym

CYP3A4: *1/*1

Dit betekent dat geneesmiddelen die (mede) gemetaboliseerd worden door dit enzym, naar alle waarschijnlijkheid standaard gedoseerd kunnen worden en geen extra risico geven op eventuele bijwerkingen.

Genetische aanleg

De activiteit van het CYP3A4-enzym varieert tussen individuen. Hierdoor kan de effectiviteit van een geneesmiddel van persoon tot persoon verschillen, evenals de kans op eventuele bijwerkingen. Deze variatie kan deels worden verklaard door genetische verschillen in het CYP3A4-gen.

Alhoewel er een heel aantal medicijnen (mede) gemetaboliseerd worden door het CYP3A4-enzym, zijn er op dit moment geen concrete dosis-aanpassingen bekend op basis van de genotypering.

Bij het vaststellen van een genotype, worden de verschillen in het CYP3A4-gen aangeduid met twee zogeheten allelen. Elk allel heeft een naam die bestaat uit een ster en een nummer. Een voorbeeld van een mogelijk CYP3A4-genotype is CYP3A4*1/*22.

Mijn genetische aanleg

De volgende varianten (allelen) van het CYP3A4-gen zijn bepaald: *1B, *1G, *2-20, *22, *26 en overig (wordt geclassificeerd als *1).

Bij Europeanen komen de CYP3A4*1B, *1G en *22 varianten met enige regelmaat voor; de andere varianten zijn zeldzaam.
Bij Aziaten komt de CYP3A4*1G variant vaak voor; de *18 variant met enige regelmaat. De overige varianten zijn

zeldzaam.

Jouw genotype is: **`*1/*1`**

Wat doet het CYP3A4-enzym?

Het CYP3A4-enzym (voluit: Cytochroom P450 3A4) is betrokken bij de omzetting van lichaamsvreemde stoffen zoals geneesmiddelen. Ongeveer 30-50% van alle geneesmiddelen wordt gemetaboliseerd door CYP3A4.

Medicijnen en het CYP3A4-enzym

Medicijnen die door het CYP3A4-enzym gemetaboliseerd kunnen worden, zijn onder meer:

- Cytostatica zoals docetaxel, tamoxifen, paclitaxel, cyclofosfamide, vincristine en irinotecan
- Antidepressiva zoals citalopram, norfluoxetine, sertraline, mirtazapine, nefadozon en venlafaxine
- Antipsychotica zoals haloperidol, risperidon, pimozide en quetiapine
- Opiaten zoals codeïne, tramadol, methadon en fentanyl
- Benzodiazepines zoals midazolam en diazepam
- Statines zoals atorvastatine en simvastatine (niet: pravastatine en rosuvastatine)
- Calciumkanaalblokkers zoals diltiazem, verapamil, amlopidine en nisoldipine,
- Middelen tegen hartritmestoornissen zoals amiodaron, dronedaron en quinidine
- Antihistaminica zoals terfenadine, astemizol en chlooramfenamine
- Glucocorticoïden zoals budesonide, hydrocortison en dexamethason

Alhoewel CYP3A4 betrokken is bij het metabolisme van 30-50% van alle voorgeschreven medicijnen, is er nog weinig bekend over de klinische implicaties van variant allelen. Dit wordt mede veroorzaakt door de relatief lage frequentie van de meeste variant allelen, en de pas recent bekend geworden *22 variant. Er worden op basis van de CYP3A4-genotypering dan ook geen uitspraken gedaan over individuele medicijnen.

Andere factoren

De activiteit van het CYP3A4-enzym wordt niet alleen beïnvloed door genetische verschillen. Ook leeftijd, leefstijl, geneesmiddelen, voeding, (medicinale) kruiden en supplementen kunnen invloed hebben. Met het stijgen van de leeftijd, neemt de activiteit van cytochroom-enzymen zoals CYP3A4 af.

Invloed geneesmiddelen, voeding, kruiden en supplementen

De invloed die geneesmiddelen, (medicinale) kruiden en voeding op de activiteit van het CYP3A4-enzym kunnen hebben, kunnen variëren in sterkte en richting. De beïnvloeding kan remmend (inhibitie) of stimulerend (inductie) zijn. De sterkte van het effect wordt weergegeven met maximaal vier pijlen, waarbij één pijl staat voor een minimaal effect.

Voeding, kruiden, supplementen:

CYP3A4 remmend (inhibitie)	**Effect (1-4)**
Aloe	↓
Ashwagandha	↓
Astaxhantine	↓
Berberine	↓
Bergamot	↓
Boswellia	↓↓
Broccolikiemextract	↓↓
Carambola	↓↓
CBD	↓
Curcuma	↓↓
Druiven/wijn	↓↓
Ginkgo Biloba	↓
Grapefruit, pompelmoes	↓↓↓
Groene thee	↓↓
Hippocastanum	↓
Canadese geelwortel/hydrastine	↓↓↓
Kamille	↓
Kaneel	↓
Kava kava	↓↓
Kruidnagel	↓
Mangosteen	↓
Melatonine	↓
Mucuna pruriens	↓;
NAC	↓
Noni sap	↓↓
Pepermunt	↓↓
Quercetine	↓↓
Resveratrol	↓↓↓
Rhodiola Rosea	↓↓
Rode rijstgist	↓
Rooibos	↓
Saffraan	↓
Schisandra	↓↓↓
Scuttelaria	↓
Valeriaan	↓
Vitamine D	↓
CYP3A4 stimulerend (inductie)	
Echinacea	↑↑
Ginseng (Asian)	↑↑↑
Sint Janskruid	↑↑↑
Soja	↑

Geneesmiddelen:

CYP3A4 remmend (inhibitie)	Effect (1-4)
Amiodaron	↓↓
Aprepitant	↓↓↓
Atomoxetine	↓↓
Ceritinib	↓↓↓↓
Cimetidine	↓↓
Caritromycine	↓↓↓↓
Crizotinib	↓↓↓
Diltiazem	↓↓↓
Erytromycine	↓↓↓
Esomeprazol	↓↓
Fluconazol	↓↓↓
Idelalisib	↓↓↓↓
Indinavir	↓↓↓↓
Itraconazol	↓↓↓↓
Ketoconazol	↓↓↓↓
Lesinurad	↓↓
Mibefradil	↓↓↓↓
Nefazodon	↓↓↓↓
Nelfinavir	↓↓↓↓
Netupitant	↓↓↓
Omeprazol	↓↓
Pantoprazol	↓↓
Quercetine	↓↓
Ribociclib	↓↓↓↓
Ritonavir	↓↓↓↓
Sanquinavir	↓↓↓↓
Simeprevir	↓↓
Telitromycine	↓↓↓↓
Tucatinib	↓↓↓↓
Verapamil	↓↓↓
Voriconazol	↓↓↓↓

CYP3A4 stimulerend (inductie)

Barbituraten	↑↑
Carbamazepine	↑↑↑↑↑
Dafrafenib	↑↑
Efavirenz	↑↑↑↑
Elagolix	↑↑
Enzalutamide	↑↑↑↑
Fenobarbital	↑↑↑↑
Fenytoïne	↑↑↑↑
Glucocorticoïden	↑↑
Letermovir	↑↑
Lorlatinib	↑↑
Modafinil	↑↑
Nevaripine	↑↑↑↑
Oxcarbazepine	↑↑
Rifampicine	↑↑↑↑↑
Telotristat	↑↑

Het samenspel van geneesmiddelen en de eventuele invloed van voeding, (medicinale) kruiden en supplementen op de activiteit van het CYP3A4-enzym is complex. Ga niet zelfstandig aan de slag met supplementen en/of het aanpassen van doseringen. Overleg altijd met een behandelaar om tot een passend beleid te komen.

Bronnen

- Swen, J. J., et al. "Pharmacogenetics: from bench to byte—an update of guidelines." Clinical Pharmacology & Therapeutics 89.5 (2011): 662-673
- U.M. Zanger, M. Schwab. Cytochrome P450 enzymes in drug metabolism: regulation of gene expression, enzyme activities, and impact of genetic variation. Pharmacol Ther, 138 (2013), pp. 103–141
- van der Wouden, C. H., et al. "Implementing pharmacogenomics in Europe: design and implementation strategy of the ubiquitous pharmacogenomics consortium." Clinical Pharmacology & Therapeutics 101.3 (2017): 341-358
- Reisberg, Sulev, et al. "Translating genotype data of 44,000 biobank participants into clinical pharmacogenetic recommendations: challenges and solutions." Genetics in Medicine 21.6 (2019): 1345
- www.pharmvar.org/gene/CYP3A4
- www.snpedia.com
- www.pharmgkb.org
- en.wikipedia.org/wiki/CYP3A4
- Flockhart, D. A. "Drug interactions: cytochrome P450 drug interaction table." Indiana University School of Medicine 2010 (2007)
- www.erasmusmc.nl/akc/diagnostiek/farmacogenetica/professionals/genen
- www.knmp.nl/producten-en-diensten/gebruiksrecht-g-standaard/medicatiebewaking-g-standaard/farmacogenetica
- Health Council of the Netherlands: Pharmacogenetics. The Hague: Health Council of the Netherlands, 2000; publication no. 2000/19

CYP3A5-enzym

CYP3A5-enzym: *3/*3

De meeste mensen hebben een traag werkend enzym

Op grond van je genen heb je een traag - dus normaal - werkend CYP3A5-enzym

CYP3A5: *3/*3 (non-expresser)

Dit betekent dat geneesmiddelen die (mede) gemetaboliseerd worden door het CYP3A5-enzym, waarschijnlijk traag worden verwerkt. Op dit moment is alleen voor het immunosuppressivum tacrolimus bekend dat er een duidelijke rol is voor het CYP3A5-enzym. Tacrolimus wordt ingezet om afstoting na orgaantransplantaties te voorkomen. Aangezien ongeveer 80% van de mensen in Europa een verlaagde CYP3A5-activiteit heeft, wordt dit als normaal bestempeld. Bij een behandeling met tacrolimus, zal daardoor naar alle waarschijnlijkheid niet afgeweken worden van de standaard behandeling. Let op: alleen een specialist bepaalt wat het uiteindelijk beleid wordt.

Genetische aanleg

De activiteit van het CYP3A5-enzym varieert tussen individuen. Hierdoor kan de effectiviteit van een geneesmiddel van persoon tot persoon verschillen, evenals de kans op eventuele bijwerkingen. Deze variatie kan deels worden verklaard door genetische verschillen in het CYP3A5-gen.

Bij het vaststellen van een genotype, worden deze verschillen in het CYP3A5-gen aangeduid met twee zogeheten allelen. Elk allel heeft een naam die bestaat uit een ster en een nummer. Een voorbeeld van een mogelijk CYP3A5-genotype is CYP3A5*1/*3.

Mijn genetische aanleg

De volgende varianten (allelen) van het CYP3A5-gen zijn bepaald: *2, *3, *6, *7,

*8, *9 en overig (wordt geclassificeerd als *1).

De actieve variant van CYP3A5 (*1) is bij ongeveer 8 tot 14% van de Europese bevolking aanwezig; het merendeel heeft de inactieve *3 variant.
Bij de Aziatische bevolking heeft ongeveer de helft van de mensen de actieve variant.
De CYP3A5*6 en *7 varianten komen nagenoeg alleen in Afrika voor.

Jouw genotype is: **`*3/*3`**

Wat doet het CYP3A5-enzym?

Het CYP3A5-enzym (voluit: Cytochroom P450 3A5) is betrokken bij de omzetting van lichaamsvreemde stoffen zoals geneesmiddelen. Het CYP3A5-enzym vertoont een overlap in substraat specificiteit met het CYP3A4-enzym, echter de affiniteit voor bepaalde geneesmiddelen kan verschillen. De rol van CYP3A5 is voor de meeste geneesmiddelen duidelijk ondergeschikt aan die van CYP3A4.

Medicijnen en het CYP3A5-enzym

Medicijnen die door het CYP3A5-enzym gemetaboliseerd kunnen worden, zijn in principe vergelijkbaar met de medicijnen genoemd bij het CYP3A4-enzym. Het blijkt echter dat de mate waarin het CYP3A5-enzym bijdraagt aan de totale CYP3A-activiteit beperkt is. Een uitzondering betreft het immunosuppressivum tacrolimus; van dit middel is bekend dat het met name door het CYP3A5-enzym afgebroken wordt.

Andere factoren

De activiteit van het CYP3A5-enzym wordt niet alleen beïnvloed door genetische verschillen. Ook leeftijd, leefstijl, voedingsgewoonten en het gebruik van geneesmiddelen kunnen invloed hebben. Het CYP3A5-enzym kan onder meer geïnduceerd worden door carbamazepine, fenytoïne, fenobarbital rifabutine, rifampicine en sint janskruid. Een remmende werking van het enzym is onder meer beschreven voor diltiazem, nicardipine, nifedipine, verapamil, clotrimazol, fluconazol, ketoconazol, itraconazol, claritromycine, erytromycine, cisapride, metoclopramide, bromocriptine, cimetidine, corticosteroïden, ciclosporine, proteaseremmers en grapefruitsap. Met het stijgen van de leeftijd, neemt de activiteit van cytochroom-enzymen zoals CYP3A5 af.

Gerelateerde medicijnen

Deze enzymen zijn gerelateerd met de volgende medicijnen:

Tacrolimus

Tacrolimus wordt in belangrijke mate verwerkt door het enzym CYP3A5. Afhankelijk van je genetische aanleg kan de activiteit van dit enzym behoorlijk variëren, waardoor ook de werkzaamheid van tacrolimus van persoon tot persoon kan verschillen. Informatie over jouw genetische aanleg kan daarom reden zijn voor extra waakzaamheid met betrekking tot een behandeling met tacrolimus.

Bronnen

- Swen, J. J., et al. "Pharmacogenetics: from bench to byte—an update of guidelines." Clinical Pharmacology & Therapeutics 89.5 (2011): 662-673
- Rojas, L., et al. "Effect of CYP3A5* 3 on kidney transplant recipients treated with tacrolimus: a systematic review and meta-analysis of observational studies." The pharmacogenomics journal 15.1 (2015): 38-48
- van der Wouden, C. H., et al. "Implementing pharmacogenomics in Europe: design and implementation strategy of the ubiquitous pharmacogenomics consortium." Clinical Pharmacology & Therapeutics 101.3 (2017): 341-358
- Reisberg, Sulev, et al. "Translating genotype data of 44,000 biobank participants into clinical pharmacogenetic recommendations: challenges and solutions." Genetics in Medicine 21.6 (2019): 1345
- Birdwell, Kelly A., et al. "Clinical Pharmacogenetics Implementation Consortium (CPIC) guidelines for CYP3A5 genotype and tacrolimus dosing." Clinical Pharmacology & Therapeutics 98.1 (2015): 19-24
- Therapeutic Drug Monitoring-monografie Tacrolimus versie 2015
- Ragia, Georgia, Marja-Liisa Dahl, and Vangelis G Manolopoulos. "Influence of CYP3A5 polymorphism on the pharmacokinetics of psychiatric drugs." Current drug metabolism 17.3 (2016): 227-236
- Human Cytochrome P450 (CYP) Allele Nomenclature Database
- www.cypalleles.ki.se
- www.snpedia.com
- www.pharmgkb.org
- en.wikipedia.org/wiki/CYP3A5
- Flockhart, D. A. "Drug interactions: cytochrome P450 drug interaction table." Indiana University School of Medicine 2010 (2007)
- Lamba, Jatinder, et al. "PharmGKB summary: very important pharmacogene information for CYP3A5." Pharmacogenetics and genomics 22.7 (2012): 555
- www.erasmusmc.nl/akc/diagnostiek/farmacogenetica/professionals/genen
- www.knmp.nl/producten-en-diensten/gebruiksrecht-g-standaard/medicatiebewaking-g-standaard/farmacogenetica
- Health Council of the Netherlands: Pharmacogenetics. The Hague: Health Council of the Netherlands, 2000; publication no. 2000/19

CYP4F2-enzym

CYP4F2-enzym: *1/*1

De meeste mensen hebben een normaal actief enzym

Op grond van je genen heb je een normaal actief CYP4F2-enzym

CYP4F2: *1/*1

Dit betekent dat de verwerking van vetzuren, leukotriënen (LTB4), vitamine E en medicijnen, die (mede) gemetaboliseerd worden door dit enzym, effectief verloopt.

Genetische aanleg

De activiteit van het CYP4F2-enzym varieert tussen individuen. Hierdoor kunnen er verschillen optreden in de verwerking van vetzuren, leukotriënen (LTB4), vitamine E en bepaalde medicijnen.

Bij het vaststellen van een genotype, worden verschillen in het CYP4F2-gen aangeduid met twee zogeheten allelen. Elk allel heeft een naam die bestaat uit een ster en een nummer. Een voorbeeld van een mogelijk CYP4F2-genotype is CYP4F2*1/*3.

Mijn genetische aanleg

De volgende varianten (allelen) van het CYP4F2-gen zijn bepaald: *3 en overig (wordt geclassificeerd als *1).

Jouw genotype is: **`*1/*1`**

Wat doet het CYP4F2-enzym?

Het CYP4F2-enzym (voluit: Cytochroom P450 4F2) is onder meer betrokken bij het metabolisme van vetzuren, leukotriënen (LTB4), vitamine E en bepaalde medicijnen. Het enzym wordt ook wel leukotrieen-B4 omega-hydroxylase 1 genoemd, naar het belangrijkste substraat leukotrieen B4 (een lipide met een hormoonachtige functie in ontstekingsprocessen).

Andere factoren

De activiteit van het CYP4F2-enzym wordt niet alleen beïnvloed door

genetische verschillen. Ook leeftijd, leefstijl en voedingsgewoonten kunnen invloed hebben. Met het stijgen van de leeftijd, neemt de activiteit van cytochroom-enzymen zoals CYP4F2 af.

Invloed voeding, kruiden en supplementen
De invloed die (medicinale) kruiden en voeding op de activiteit van het CYP4F2-enzym kunnen hebben, kunnen variëren in sterkte en richting. De beïnvloeding kan remmend (inhibitie) of stimulerend (inductie) zijn. De sterkte van het effect wordt weergegeven met maximaal vier pijlen, waarbij één pijl staat voor een minimaal effect.

Voeding, kruiden, supplementen:

CYP4F2 remmend (inhibitie)	Effect (1-4)
Quercetine	↓
Sesam	↓
Verz. vetzuren (laurine, stearinezuur)	↓

Het samenspel en de eventuele invloed van voeding, (medicinale) kruiden en supplementen op de activiteit van het CYP4F2-enzym is complex. Ga niet zelfstandig aan de slag met supplementen en/of het aanpassen van doseringen. Overleg altijd met een behandelaar om tot een passend beleid te komen.

Bronnen

- en.wikipedia.org/wiki/CYP4F2
- https://www.pharmgkb.org/vip/PA166169424
- www.pharmvar.org/gene/CYP4F2
- Alvarellos, Maria L., et al. "PharmGKB summary: very important pharmacogene information for CYP4F2." Pharmacogenetics and genomics 25.1 (2015): 41
- Gougis, Paul, et al. “Potential Cytochrome P450-mediated pharmacokinetic interactions between herbs, food, and dietary supplements and cancer treatments.” Critical Reviews in Oncology/Hematology 166 (2021): 103342

DPD-enzym

DPD-enzym: *1/*1

De meeste mensen hebben een normaal actief enzym

Op grond van je genen heb je een normaal actief DPD-enzym

DPYD: *1/*1

Dit betekent dat cytostatica uit de fluoropyrimidine-groep, zoals fluorouracil, tegafur en capecitabine, naar alle waarschijnlijkheid standaard gedoseerd kunnen worden en geen extra risico geven op eventuele bijwerkingen. Fluoropyrimidines worden veelvuldig gebruikt als standaardbehandeling bij verschillende soorten kanker.

Genetische aanleg

De activiteit van het enzym DPD varieert tussen individuen. Deze variatie wordt voor een deel verklaard door genetische verschillen in het DPYD-gen. Hierdoor kunnen ook de bijwerkingen van medicijnen die door het enzym DPD worden afgebroken, van persoon tot persoon verschillen.

Bij het vaststellen van een genotype, worden verschillen in het DPYD-gen aangeduid met twee zogeheten allelen. Elk allel heeft een naam die bestaat uit een ster en een nummer (dit kan ook een rs-nummer zijn). Een voorbeeld van een mogelijk DPYD-genotype is DPYD*1/*2A.

Mijn genetische aanleg

De volgende varianten (allelen) van het DPYD-gen zijn bepaald: *2A, *2B, *3, *6, *7, *8, *10, *12, *13, 1236A, 2846T en overig (wordt geclassificeerd als *1).

De DPYD*6 en 1236A variant komen met enige regelmaat voor. De *2A en 2846T varianten komen soms voor; de overige varianten zijn zeldzaam. Bij Aziaten zijn alle varianten, behalve *6, zeldzaam.

Jouw genotype is: **`*1/*1`**

Wat doet het DPD-enzym?

Het enzym DPD (voluit:

dihydropyrimidine dehydrogenase) wordt gecodeerd door het DPYD-gen en is verantwoordelijk voor de afbraak van overtollige pyrimidines zoals thymine en uracil (bouwstenen van het DNA). Het enzym is ook betrokken bij de afbraak van geneesmiddelen die een gelijkenis vertonen met pyrimidine zoals cytostatica uit de fluoropyrimidine-groep. Fluoropyrimidines (zoals fluorouracil, tegafur en capecitabine) worden veelvuldig gebruikt als standaardbehandeling bij verschillende soorten kanker, waaronder darm-, maag- en borstkanker. Deze middelen worden voor meer dan 80% door het enzym DPD gemetaboliseerd.

Medicijnen en het DPD-enzym

Medicijnen die door het enzym DPD gemetaboliseerd kunnen worden, zijn onder meer de cytostatica fluorouracil, tegafur en capecitabine. Deze cytostatica worden ingezet bij de behandeling van darm-, borst-, maag-, lever- en slokdarmkanker.

Andere factoren

De activiteit van het enzym DPD wordt niet alleen beïnvloed door genetische verschillen. Ook leeftijd, geslacht, etniciteit en leefstijlfactoren kunnen invloed hebben.

Gerelateerde medicijnen

Deze enzymen zijn gerelateerd met de volgende medicijnen:

Capecitabine

Capecitabine wordt in belangrijke mate verwerkt door het enzym DPD. Afhankelijk van je genetische aanleg kan de activiteit van dit enzym behoorlijk variëren, waardoor ook de werkzaamheid van capecitabine van persoon tot persoon kan verschillen. Informatie over jouw genetische aanleg kan daarom reden zijn voor extra waakzaamheid met betrekking tot een behandeling met capecitabine.

Flucytosine

Flucytosine wordt in het lichaam voor een klein deel omgezet in fluorouracil. Fluorouracil wordt in het lichaam voornamelijk verwerkt door het enzym DPD. Afhankelijk van je genetische aanleg kan de activiteit van dit enzym behoorlijk variëren, waardoor ook de werkzaamheid van flucytosine van

persoon tot persoon kan verschillen. Informatie over jouw genetische aanleg kan daarom reden zijn voor extra waakzaamheid met betrekking tot een behandeling met flucytosine.

Fluorouracil

Fluorouracil wordt in belangrijke mate verwerkt door het enzym DPD. Afhankelijk van je genetische aanleg kan de activiteit van dit enzym behoorlijk variëren, waardoor ook de werkzaamheid van fluorouracil van persoon tot persoon kan verschillen. Informatie over jouw genetische aanleg kan daarom reden zijn voor extra waakzaamheid met betrekking tot een behandeling met fluorouracil.

Tegafur

Tegafur wordt, na omzetting tot de werkzame component fluorouracil, in belangrijke mate verwerkt door het enzym DPD. Afhankelijk van je genetische aanleg kan de activiteit van dit enzym behoorlijk variëren, waardoor ook de werkzaamheid van tegafur van persoon tot persoon kan verschillen. Informatie over jouw genetische aanleg kan daarom reden zijn voor extra waakzaamheid met betrekking tot een behandeling met tegafur.

Bronnen

- Swen, J. J., et al. "Pharmacogenetics: from bench to byte—an update of guidelines." Clinical Pharmacology & Therapeutics 89.5 (2011): 662-673
- Meulendijks, Didier, et al. "Clinical relevance of DPYD variants c. 1679T> G, c. 1236G> A/HapB3, and c. 1601G> A as predictors of severe fluoropyrimidine-associated toxicity: a systematic review and meta-analysis of individual patient data." The lancet oncology 16.16 (2015): 1639-1650
- Del Re, Marzia, et al. "DPYD* 6 plays an important role in fluoropyrimidine toxicity in addition to DPYD* 2A and c. 2846A> T: a comprehensive analysis in 1254 patients." The pharmacogenomics journal (2019): 1
- Reisberg, Sulev, et al. "Translating genotype data of 44,000 biobank participants into clinical pharmacogenetic recommendations: challenges and solutions." Genetics in Medicine 21.6 (2019): 1345
- www.snpedia.com
- www.pharmgkb.org
- ghr.nlm.nih.gov
- www.erasmusmc.nl/akc/diagnostiek/farmacogenetica/professionals/genen
- www.knmp.nl/producten-en-diensten/gebruiksrecht-g-standaard/medicatiebewaking-g-standaard/farmacogenetica
- Health Council of the Netherlands: Pharmacogenetics. The Hague: Health Council of the Netherlands, 2000; publication no. 2000/19

Factor V Leiden, F2, SERPINC1, PROC, PROS1

Factor V Leiden, F2, SERPINC1, PROC, PROS1: NEG/NEG

De meeste mensen hebben geen mutatie en zijn negatief.

Op grond van je genen ben je F5, F2, SERPINC1, PROC, PROS1-negatief

F5, F2, SERPINC1, PROC, PROS1: negative

Dit betekent dat je op basis van je genen geen verhoogde neiging tot bloedstolling hebt en daarmee een normaal risico op trombose. Komt er veel trombose voor in de familie of heb je zelf ooit een trombose gehad, vermijd dan risicofactoren voor trombose zoals obesitas, roken en een hoge bloeddruk. Let op: deze informatie is alleen gebaseerd op je genen. Ook andere factoren zijn van invloed zoals een slechte doorbloeding, een beschadigd bloedvat of een veranderde samenstelling van het bloed.

Genetische aanleg

De individuele kans op trombose bij gebruik van oestrogeen bevattende voorbehoedsmiddelen kan deels worden verklaard door genetische verschillen.

Zo is bekend dat variaties in de genen F5, F2, SERPINC1, PROC en PROS1 mede verantwoordelijk zijn. Bovengenoemde genen zijn betrokken bij de bloedstolling. Als er een specifieke variatie aanwezig is, heeft dat invloed op het bloedstollingsproces met als gevolg een verhoogd risico op trombose.

Genetische varianten en effecten
De meest voorkomende genetische afwijking is factor V Leiden. Bij deze afwijking is er sprake van een mutatie in het F5-gen (rs6025). De meeste mensen hebben hiervan het neutrale C-allel. Het risico-verhogende T-allel komt bij ongeveer 3 tot 8% van de West-Europeanen voor en is zeldzaam bij Aziaten en Afrikanen. De kans op tweemaal het T-allel is klein, maar indien aanwezig geeft dit een sterk verhoogd risico op een trombose.

Daarnaast is er één specifieke mutatie in het F2-gen, factor II 20210G>A

(rs1799963), die relatief vaak voorkomt in West-Europa (ongeveer 2% heeft 1 keer het gemuteerde A-allel). In Zuid-Europese landen komt de mutatie vaker voor; bij Aziaten zelden.

SNP	Genotype	Frequentie in Europa	Risico op trombose
fVL (F5) **rs6025**	CC	> 90 %	neutraal
	CT	1 - 9 %	5 - 10 x
	TT	< 0,5 %	50 - 100 x
Fact II (F2) **rs1799963**	GG	> 95%	neutraal
	AG	1 - 3 %	2 - 3 x
	AA	< 0,1%	20 x

Verder zijn er op dit moment ongeveer 30 mutaties bekend in het SERPINC1-gen. Aangezien dit gen codeert voor antitrombine (een eiwit dat de bloedstolling remt), kunnen deze mutaties leiden tot een verstoorde bloedstolling.

Tot slot leiden ook mutaties in de genen PROC en PROS1 tot een verhoogd risico op trombose. Deze genen coderen respectievelijk voor de bloedstollingsremmende eiwitten proteïne C en proteïne S. Proteïne C heeft proteïne S als co-factor nodig, en kan dus alleen maar efficiënt werken als er voldoende proteïne S aanwezig is.

Mutaties in de SERPINC1, PROC en PROS1 genen komen echter niet vaak voor; ongeveer bij 1 op de 1.000 mensen.

Gen en SNP's	Frequentie wereldwijd	Risicotoename op trombose
SERPINC1: rs28929469 rs121909551 rs121909554 rs786204063 rs121909567 rs121909569	< 0,5%	10x verhoogd
PROC: rs121918143 rs121918150 rs121918153 rs121918160	< 0,5%	10x verhoogd
PROS1: rs387906674 rs121918474 rs863224838	< 0,5%	10x verhoogd

De kans op een trombose kan extra verhoogd zijn bij aanwezigheid van andere risicofactoren. Zo is de kans op een trombose bij factor V Leiden (heterozygoot) in combinatie met orale anticonceptie wel 40 keer zo hoog als normaal.

Echter: een verhoogde kans op trombose wil niet zeggen dat je ook daadwerkelijk trombose krijgt. Er moet eerst door een andere oorzaak een stolsel ontstaan voordat trombose eventueel optreedt.

My genetische aanleg

Van elke van je beide ouders ontvang je één zogeheten allel (variant) van een gen, dus ook van de genen F2, F5, SERPINC1, PROC, PROS1.

Op basis van onze DNA-analyse ben je F5, F2, SERPINC1, PROC, PROS1-negatief en heb je **geen afwijkende** bloedstolling.

Hoe werkt de bloedstolling?

De bloedstolling, ook wel stollingscascade genoemd, is een ingewikkeld proces dat bestaat uit verschillende stappen. Als je een wondje hebt, maakt het lichaam een stolsel aan zodat het bloeden stopt. In ons bloed zitten de daarvoor benodigde materialen: bloedplaatjes en stollingseiwitten.

Als er een beschadiging is in de wand van een bloedvat, treedt allereerst een vernauwing van het bloedvat op om bloedverlies te beperken. Daarna gaan de bloedplaatjes tegen elkaar aan liggen om het gat tijdelijk te dichten. Vervolgens gaan de stollingseiwitten aan de slag. Een belangrijke stap daarbij is de vorming van het actieve enzym trombine uit protrombine. Trombine zorgt, via een ingewikkelde kettingreactie, voor de vorming van fibrinedraden uit fibrinogeen; deze fibrinedraden zorgen voor het dichten van de beschadiging.

Trombose

Naast het op gang brengen van de bloedstolling moet je lichaam er ook voor zorgen dat de bloedstolling op tijd stopt. Hiertoe worden overtollige stolsels afgebroken, en stopt de bloedstolling als het werk is gedaan.

Als dit systeem van stolling en antistolling uit balans is, ontstaat trombose; het bloed blijft stollen als de wond al dicht is of het bloed stolt terwijl er geen wond is. Hierdoor kan een bloedvat afgesloten raken of kan een bloedstolsel losschieten. Dit kan onder meer leiden tot een longembolie, trombosebeen, hartinfarct of herseninfarct.

Risicofactoren voor trombose
Er zijn meerdere factoren die de kans op trombose kunnen verhogen:

1. Een slechte doorbloeding door bijvoorbeeld langdurig stilzitten of liggen (lange vliegreis, ziekte, botbreuk), maar ook door hartritmestoornissen zoals boezemfibrilleren.
2. Een beschadiging van een bloedvat door een ongeluk of een operatie, maar ook door ouderdom, roken, hoge bloeddruk of suikerziekte.
3. Een veranderde samenstelling van het bloed door ziekte of door hormonale veranderingen bij zwangerschap en pilgebruik.
4. Een erfelijke afwijking; de bloedstolling wordt minder goed geremd of er is een te hoog

gehalte aan stoffen die de stolling stimuleren.

De kans op problemen wordt groter bij een combinatie van deze factoren.

Genetische aanleg voor trombose
Er zijn een twee soorten remmings-systemen voor de bloedstolling. Afwijkingen hierin kunnen leiden tot trombofilie; een verhoogd risico op trombose.

Het eerste type afwijking, dat te maken heeft met een tekort aan stoffen die de bloedstolling op tijd moeten remmen, noemen we Activated Protein C-resistentie (APC-resistentie). De eiwitten proteïne C, proteïne S (een co-factor voor proteïne C) en antitrombine zijn betrokken bij het afremmen van de bloedstolling. Dus als er een defect is in een van deze eiwitten, ontstaat er een verhoogde kans op aanhoudende bloedstolling en dus een verhoogde kans op trombose. Ook een relatief vaak voorkomende afwijking in stollingsfactor V, genaamd factor V Leiden, zorgt voor een verhoogde stollingskans.

Het tweede type afwijking betreft een te hoog gehalte aan stoffen die de bloedstolling stimuleren. Bij de vorming van een bloedstolsel zijn meerdere stollingsfactoren betrokken. Er is echter een relatief vaak voorkomende afwijking in factor II (protrombine) bekend die zorgt voor een verhoogde protrombine-spiegel. Protrombine wordt weer omgezet in het actieve enzym trombine (factor IIa), wat een van de belangrijkste stollingsfactoren is. Door een verhoogde protrombine-spiegel wordt het stollingssysteem actiever en moeilijker te remmen, met een verhoogde kans op trombose tot gevolg.

Medicijnen en de genen F5, F2, SERPINC1, PROC en PROS1

De genen F5, F2, SERPINC1, PROC of PROS1 zijn betrokken bij de bloedstolling. Variaties in deze genen kunnen leiden tot een verhoogd risico op trombose. In combinatie met het gebruik van oestrogeen bevattende voorbehoedsmiddelen, neemt het risico op trombose drastisch toe. Zo is de kans op een trombose bij factor V Leiden (heterozygoot) in combinatie met orale anticonceptie wel 40 keer zo hoog als normaal (geen pilgebruik en geen variatie).

Andere factoren

Naast genetische factoren zijn er andere factoren die de kans op trombose kunnen verhogen: 1. Een slechte doorbloeding door bijvoorbeeld langdurig stilzitten of liggen (lange vliegreis, ziekte, botbreuk), maar ook door hartritmestoornissen zoals boezemfibrilleren. 2. Een beschadiging van een bloedvat door een ongeluk of een operatie, maar ook door ouderdom, roken, hoge bloeddruk of suikerziekte. 3. Een veranderde samenstelling van het bloed door ziekte of door hormonale veranderingen bij zwangerschap en

pilgebruik.

Gerelateerde medicijnen

Deze enzymen zijn gerelateerd met de volgende medicijnen:

Oestrogeen bevattende voorbehoedsmiddelen

De individuele kans op trombose bij gebruik van oestrogeen bevattende voorbehoedsmiddelen (de pil) kan deels worden verklaard door genetische verschillen. Zo is bekend dat variaties in de genen F5, F2, SERPINC1, PROC en PROS1 mede verantwoordelijk zijn. Eén specifieke variatie in het F5-gen komt relatief vaak voor in Europa: bij ongeveer 3 tot 8% (mutatie is zeldzaam in Azië en Afrika). Variaties in de genen SERPINC1, PROC en PROS1 zijn zeldzaam. De specifieke variatie in het F2-gen komt bij ongeveer 2% van de Europeanen voor (in Zuid-Europese landen vaker). Informatie over jouw genetische aanleg kan daarom reden zijn voor extra waakzaamheid met betrekking tot het gebruik van oestrogeen bevattende voorbehoedsmiddelen.

Bronnen

- Mannucci, Pier Mannuccio, and Massimo Franchini. "Classic thrombophilic gene variants." Thrombosis and haemostasis114.05 (2015): 885-889.
- Herrmann, Falko H., et al. "Prevalence of factor V Leiden mutation in various populations." Genetic epidemiology 14.4 (1997): 403-411.
- Jadaon, Mehrez M. "Epidemiology of prothrombin G20210A mutation in the Mediterranean region." Mediterranean journal of hematology and infectious diseases 3.1 (2011)
- www.knmp.nl/downloads/g-standaard/farmacogenetica/english-background-information/factor-v-leiden-english.pdf/view
- www.pharmgkb.org/guidelineAnnotation/PA166104955
- en.wikipedia.org/wiki/Thrombosis
- en.wikipedia.org/wiki/Thrombophilia
- en.wikipedia.org/wiki/Factor_V_Leiden

G6PD-enzym

G6PD-enzym: NEG/NEG

De meeste mensen hebben geen mutatie en zijn negatief

Op grond van je genen ben je G6PD negatief

G6PD: negatief

Dit betekent dat er geen mutaties zijn gevonden op het G6PD-gen en dat het G6PD-enzym naar alle waarschijnlijk normaal functioneert.

Genetische aanleg

De activiteit van het G6PD-enzym varieert tussen individuen. Genetische verschillen in het G6PD-gen kunnen leiden tot G6PD-deficiëntie, waarbij rode bloedcellen gemakkelijk beschadigd en kapot gaan. Zo kunnen oxiderende geneesmiddelen (zoals acetylsalicylzuur), naftaleen en tuinbonen aanleiding geven tot een massale afbraak van rode bloedcellen met als gevolg bloedarmoede. G6PD-deficiëntie komt in Europa weinig voor, maar in malariagebieden leidt ongeveer 8% van de bevolking aan G6PD-deficiëntie.

Mijn genetische aanleg

Er zijn ruim 200 mutaties beschreven op het G6PD-gen, waarvan er 55 getest zijn. Deze varianten kunnen leiden tot 4 klasses (I, II, III en IV) van G6PD-deficiëntie, waarvan klasse I de meest ernstige vorm is.

G6PD-deficiëntie komt in Europa weinig voor, maar in malariagebieden leidt ongeveer 8% van de bevolking aan G6PD-deficiëntie.

Jouw genotype is: **G6PD negatief** (geen mutatie)

Wat doet het G6PD-enzym?

Het G6PD-enzym (voluit: Glucose-6-fosfaatdehydrogenase) is een enzym dat een rol speelt in de bescherming van rode bloedcellen tegen schadelijke invloeden van oxidatieve stress (via glutathion).

Andere factoren

De activiteit van het G6PD-enzym wordt niet alleen beïnvloed door genetische verschillen. Ook leeftijd, leefstijl en voedingsgewoonten kunnen invloed hebben.

Invloed voeding, kruiden en supplementen
De invloed die (medicinale) kruiden en voeding op de activiteit van het G6PD-enzym kunnen hebben, kunnen variëren in sterkte en richting. De beïnvloeding kan remmend (inhibitie) of stimulerend (inductie) zijn. De sterkte van het effect wordt weergegeven met maximaal vier pijlen, waarbij één pijl staat voor een minimaal effect.

Het G6PD-enzym is echter zeer beperkt onderhevig aan inhibitie of inductie door geneesmiddelen, (medicinale) kruiden en supplementen. Alleen van tuinbonen is bekend dat dit een zwak remmend effect heeft op het G6PD-enzym.

Voeding, kruiden, supplementen:

G6PD remmend (inhibitie)	Effect (1-4)
Tuinbonen	↓

Het samenspel en de eventuele invloed van voeding, (medicinale) kruiden en supplementen op de activiteit van het G6PD-enzym is complex. Ga niet zelfstandig aan de slag met supplementen en/of het aanpassen van doseringen. Overleg altijd met een behandelaar om tot een passend beleid te komen.

Bronnen

- nl.wikipedia.org/wiki/Glucose-6-fosfaatdehydrogenase-defici%C3%ABntie
- en.wikipedia.org/wiki/Glucose-6-phosphate_dehydrogenase_deficiency
- www.pharmgkb.org/vip/PA166169539
- www.snpedia.com/index.php/G6PD
- www.hematologienederland.nl/glucose-6-fosfaatdehyrogenase-defici%C3%ABntie-g6pd
- www.mayocliniclabs.com/-/media/it-mmfiles/Special%20Instructions/7/7/A/G6PD_Genotypoing_Algorithm_Therapeutic_Drug_Recommendations

GSTM1-enzym

GSTM1-enzym: D/D

De meeste mensen hebben een normaal actief enzym

Op grond van je genen heb je een inactief GSTM1-enzym

GSTM1: D/D

Dit betekent dat pesticiden, herbiciden, zware metalen, aromatische amines, fenolen, polycyclische koolwaterstoffen (PAK's) en geneesmiddelen, die (mede) gemetaboliseerd worden door dit enzym minder effectief verwerkt worden.

Genetische aanleg

De activiteit van het GSTM1-enzym varieert tussen individuen. Hierdoor kan de ontgiftingscapaciteit van persoon tot persoon verschillen. Deze variatie kan deels worden verklaard door genetische verschillen in het GSTM1-gen.

Bij het vaststellen van een genotype, worden verschillen in het GSTM1-gen aangeduid met twee zogeheten allelen. Bij het GSTM1-gen wordt gekeken of er sprake is van een deletie (D) van het hele gen (ook wel nul mutatie genoemd). Een voorbeeld van een mogelijk GSTM1-genotype is GSTM1 D/I (wordt ook wel aangeduid met *0/*1).

Mijn genetische aanleg

De volgende varianten van het GSTM1-gen zijn bepaald: D (deletie - afwezigheid gen) en I (insertie - aanwezigheid gen).

Het GSTM1 D/D genotype komt bij ruim 50% van de Europese en Aziatische populatie voor.

Jouw genotype is: **GSTM1 D/D**

Wat doet het GSTM1-enzym?

Het GSTM1-enzym (voluit: Glutathion S-transferase Mu 1) is onder meer betrokken bij de omzetting van pesticiden, herbiciden, zware metalen, aromatische amines, fenolen, polycyclische koolwaterstoffen (PAK's) en bepaalde geneesmiddelen.

Bronnen

- en.wikipedia.org/wiki/Glutathione_S-transferase
- en.wikipedia.org/wiki/Glutathione_S-transferase_Mu_1
- www.snpedia.com/index.php/GSTM1
- www.pharmgkb.org/gene/PA182/variantAnnotation
- Bolt, H. M., and Ricarda Thier. "Relevance of the deletion polymorphisms of the glutathione S-transferases GSTT1 and GSTM1 in pharmacology and toxicology." Current drug metabolism 7.6 (2006): 613-628
- Aronica, Lucia, et al. "Genetic Biomarkers of Metabolic Detoxification for Personalized Lifestyle Medicine." Nutrients 14.4 (2022): 768

GSTP1-enzym

GSTP1-enzym: *1/*1

De meeste mensen hebben een normaal actief enzym

Op grond van je genen heb je een normaal actief GSTP1-enzym

GSTP1: *1/*1

Dit betekent dat pesticiden, herbiciden, zware metalen, aromatische amines, fenolen, polycyclische koolwaterstoffen (PAK's) en geneesmiddelen, die (mede) gemetaboliseerd worden door dit enzym, effectief verwerkt worden.

Genetische aanleg

De activiteit van het GSTT1-enzym varieert tussen individuen. Hierdoor kan de ontgiftingscapaciteit van persoon tot persoon verschillen. Deze variatie kan deels worden verklaard door genetische verschillen in het GSTT1-gen.

Bij het vaststellen van een genotype, worden deze verschillen in het GSTP1-gen aangeduid met twee zogeheten allelen. Elk allel heeft een naam die bestaat uit een ster en een cijfer (of letter). Een voorbeeld van een mogelijk GSTP1-genotype is GSTP1*1/*B.

Mijn genetische aanleg

De volgende varianten van het GSTP1-gen zijn bepaald: *B en overig (wordt geclassificeerd als *1).

De GSTP1*B variant komt regelmatig voor bij Europeanen (ruim 30% van de populatie). Bij Oost-Aziaten komt deze variant iets minder frequent voor.

Jouw genotype is: **`*1/*1`**

Wat doet het GSTP1-enzym?

Het GSTP1-enzym (voluit: Glutathion S-transferase Pi 1) is onder meer betrokken bij de omzetting van pesticiden, herbiciden, zware metalen, aromatische amines, fenolen, PAK's en bepaalde geneesmiddelen.

Bronnen

- en.wikipedia.org/wiki/Glutathione_S-transferase
- en.wikipedia.org/wiki/GSTP1
- www.snpedia.com/index.php/GSTT1
- www.pharmgkb.org/vip/PA166169438
- Cui, Jian, et al. "GSTP1 and cancer: expression, methylation, polymorphisms and signaling." International Journal of Oncology 56.4 (2020): 867-878

GSTT1-enzym

GSTT1-enzym: I/I

De meeste mensen hebben een normaal actief enzym

Op grond van je genen heb je een normaal actief GSTT1-enzym

GSTT1: II of DI

Dit betekent dat pesticiden, herbiciden, zware metalen, aromatische amines, fenolen, polycyclische koolwaterstoffen (PAK's) en geneesmiddelen, die (mede) gemetaboliseerd worden door dit enzym, effectief verwerkt worden.

Genetische aanleg

De activiteit van het GSTT1-enzym varieert tussen individuen. Hierdoor kan de ontgiftingscapaciteit van persoon tot persoon verschillen. Deze variatie kan deels worden verklaard door genetische verschillen in het GSTT1-gen.

Bij het vaststellen van een genotype, worden verschillen in het GSTT1-gen aangeduid met twee zogeheten allelen. Bij het GSTT1-gen wordt gekeken of er sprake is van een deletie (D) van het hele gen (ook wel nul mutatie genoemd). Een voorbeeld van een mogelijk GSTT1-genotype is GSTT1 D/D (wordt ook wel aangeduid met *0/*0). Op dit moment is het niet mogelijk om onderscheid te maken tussen het I/I en D/I genotype. Beide genotypen, in de literatuur ook wel aangeduid met 'not-null', krijgen een normale activiteit toegekend.

Mijn genetische aanleg

De volgende varianten van het GSTT1-gen zijn bepaald: D (deletie - afwezigheid gen) en I (insertie - aanwezigheid gen). Op dit moment is het niet mogelijk om onderscheid te maken tussen het I/I en D/I genotype. Beide genotypen, in de literatuur ook wel aangeduid met 'not-null', krijgen een normale activiteit toegekend.

Het GSTT1 D/D genotype komt bij ongeveer 20% van de Europese populatie voor; bij Oost-Aziaten bij bijna 50% van de populatie.

Jouw genotype is: **GSTT1 I/I of I/D**

Wat doet het GSTT1-enzym?

Het GSTT1-enzym (voluit: Glutathion S-transferase Theta 1) is onder meer betrokken bij de omzetting van pesticiden, herbiciden, zware metalen, aromatische amines, fenolen, PAK's en bepaalde geneesmiddelen.

Bronnen

- en.wikipedia.org/wiki/Glutathione_S-transferase
- en.wikipedia.org/wiki/GSTT1
- www.snpedia.com/index.php/GSTT1
- www.pharmgkb.org/vip/PA166169427
- Bolt, H. M., and Ricarda Thier. "Relevance of the deletion polymorphisms of the glutathione S-transferases GSTT1 and GSTM1 in pharmacology and toxicology." Current drug metabolism 7.6 (2006): 613-628
- Aronica, Lucia, et al. "Genetic Biomarkers of Metabolic Detoxification for Personalized Lifestyle Medicine." Nutrients 14.4 (2022): 768

HLA-A*3101 / HLA-B*1502

HLA-A*3101 / HLA-B*1502: NEG/NEG

De meeste mensen hebben geen mutatie en zijn negatief

Op grond van je genen ben je HLA-A*3101 en HLA-B*1502 negatief

HLA-A*3101 en HLA-B*1502 negatief

De kans op bijwerkingen als gevolg van een behandeling met carbamazepine is daardoor niet hoger dan normaal.

Genetische aanleg

De individuele kans op bijwerkingen bij een behandeling met carbamazepine kan deels worden verklaard door genetische verschillen. Zo is bekend dat mutaties in het HLA-gen mede verantwoordelijk zijn. Voor dragers van HLA-A*3101 en/of HLA-B*1502 is aangetoond dat ze erfelijk belast zijn met carbamazepine-overgevoeligheid.

HLA-A*3101-positiviteit komt bij ongeveer 4 tot 10% van de Europese bevolking en en bij 10 tot 20% van de Aziatische bevolking voor. Bij positiviteit is de kans op bijwerkingen van carbamazepine met ongeveer een factor 10 verhoogd. Het gaat daarbij met name om milde tot matige bijwerkingen, zoals rode bultjes en vlekken en het hypersensitiviteitssyndroom.

HLA-B*1502 positiviteit komt bij de Aziatische populatie in uiteenlopende percentages voor; cijfers voor verschillende Aziatische bevolkingsgroepen variëren van 1 tot meer dan 15%. Bij Europeanen komt HLA-B*1502 positiviteit minder voor (0-2%).

Bij HLA-B*1502 positiviteit is er een aanzienlijk verhoogde kans (meer dan 100 keer zo hoog) op ernstige bijwerkingen zoals het Steve-Johnson syndroom (SJS) en toxische epidermale necrolyse (TEN) als gevolg van een behandeling met carbamazepine en aanverwante middelen zoals fenytoïne. Niet iedereen die HLA-B*1502 positief is krijgt deze ernstige bijwerkingen; dit

treedt bij ongeveer 1 op 20 positieven op. De kans op milde bijwerkingen is niet verhoogd.

Het beleid van de Amerikaanse Food and Drug Administration (FDA) is om iedereen met een Aziatische achtergrond te screenen op HLA-B*1502 positiviteit alvorens te starten met een carbamazepine-behandeling.

Mijn genetische aanleg

De volgende HLA-varianten zijn bepaald:

- HLA-A*3101 negatief en HLA-B*1502 negatief
- HLA-A*3101 negatief en HLA-B*1502 positief
- HLA-A*3101 positief en HLA-B*1502 negatief
- HLA-A*3101 positief en HLA-B*1502 positief

Hiervoor gebruiken we de markers rs144012689 (HLA-B*1502), rs1061235 (HLA-A*3101 bij Europeanen) en rs1633021 (HLA-A*3101 bij Aziaten).

Jouw genotype is naar alle waarschijnlijkheid: **HLA-A*3101 negatief en HLA-B*1502 negatief**

Wat doen de HLA-genen?

HLA-genen (human leukocyte antigen) spelen een belangrijke rol in het immuunsysteem. Ze helpen het immuunsysteem om lichaamsvreemde componenten, zoals bacteriën en virussen, te herkennen en erop te reageren.

Medicijnen en de HLA-genen

Bepaalde DNA-variaties op HLA-genen kunnen leiden tot de zogeheten HLA-A*3101 en HLA-B*1502 allelen. Deze specifieke HLA-allelen kunnen leiden tot overgevoeligheidsreacties ten gevolge van een behandeling met carbamazepine.

Carbamazepine is een geneesmiddel dat overprikkelde zenuwen in de hersenen tot rust brengt. Het wordt onder meer ingezet bij epilepsie, manische depressiviteit, zenuwpijn, waterdiabetes en alcoholontwenning. Bij ongeveer 10% van de mensen leidt de behandeling met carbamazepine (en aanverwante middelen zoals fenytoïne) tot bijwerkingen in de vorm van huidproblemen. Deze kunnen variëren in ernst en soort. In het geval van een milde bijwerking kunnen er rode bultjes en vlekken op de huid ontstaan, die spontaan verdwijnen nadat de medicatie gestopt is.

Er kunnen echter ook heftigere bijwerkingen optreden, zoals jeuk, koorts en ontstekingen van lever of nieren. Deze bijwerkingen worden aangeduid met de term hypersensitiviteitssyndroom (HSS/DRESS syndroom).

In een enkel geval treden zeer ernstige bijwerkingen op, zoals het Steve-

Johnson syndroom (SJS) en toxische epidermale necrolyse (TEN). Deze kunnen zelfs levensbedreigend zijn, maar zijn gelukkig zeldzaam.

Andere factoren

De kans op bijwerkingen, als gevolg van een carbamazepine behandeling, wordt niet alleen beïnvloed door genetische verschillen. Ook leeftijd, geslacht, etniciteit en leefstijlfactoren kunnen invloed hebben op de frequentie en ernst van de bijwerkingen.

Gerelateerde medicijnen

Deze enzymen zijn gerelateerd met de volgende medicijnen:

Carbamazepine

Genetische verschillen kunnen er toe leiden dat je lichaam sommige eiwitten niet of in een afwijkende samenstelling aanmaakt, met als mogelijk gevolg een veranderde functionaliteit in de verwerking van geneesmiddelen. Zo is bekend dat mutaties in het HLA-A*3101 gen mede verantwoordelijk kunnen zijn voor een overgevoeligheidsreactie op de behandeling met carbamazepine. Bij zogeheten HLA-A*3101 positiviteit is de kans op (veelal milde) bijwerkingen aanzienlijk verhoogd. Ook mutaties in het HLA-B*1502 gen kunnen zorgen voor een verhoogde kans op bijwerkingen, die veelal ernstiger zijn dan de bijwerkingen tengevolge van HLA-A*3101 positiviteit. Informatie over jouw genetische aanleg kan daarom reden zijn voor extra waakzaamheid met betrekking tot een behandeling met carbamazepine.

Oxcarbazepine

Genetische verschillen kunnen er toe leiden dat je lichaam sommige eiwitten niet of in een afwijkende samenstelling aanmaakt, met als mogelijk gevolg een veranderde functionaliteit in de verwerking van geneesmiddelen. Zo is bekend dat mutaties in het HLA-B*1502 gen kunnen zorgen voor een verhoogde kans op (ernstige) bijwerkingen. De rol van het HLA-A*3101 gen is waarschijnlijk beperkt. Informatie over jouw genetische aanleg kan daarom reden zijn voor extra waakzaamheid met betrekking tot een behandeling met oxcarbazepine.

Bronnen

- Yip, V. L., et al. "HLA Genotype and Carbamazepine-Induced Cutaneous Adverse Drug Reactions: A Systematic." Clinical Pharmacology & Therapeutics 92.6 (2012): 757
- Grover, Sandeep, and Ritushree Kukreti. "HLA alleles and hypersensitivity to carbamazepine: an updated systematic review with meta-analysis." Pharmacogenetics and genomics 24.2 (2014): 94-112
- Ferrell, P. Brent, and Howard L. McLeod. "Carbamazepine, HLA-B* 1502 and risk of Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis: US FDA recommendations." (2008): 1543-1546
- Ozeki, Takeshi, et al. "Genome-wide association study identifies HLA-A* 3101 allele as a genetic risk factor for carbamazepine-induced cutaneous adverse drug reactions in Japanese population." Human molecular genetics 20.5 (2011): 1034-1041
- Amstutz, Ursula, et al. "Recommendations for HLA-B* 15: 02 and HLA-A* 31: 01 genetic testing to reduce the risk of carbamazepine-induced hypersensitivity reactions." Epilepsia 55.4 (2014): 496-506
- Li, X., et al. "HLA-B* 1502 increases the risk of phenytoin or lamotrigine induced Stevens-Johnson Syndrome/ toxic epidermal necrolysis: evidence from a meta-analysis of nine case-control studies." Drug research 65.02 (2015): 107-111
- Fang, Hua, et al. "A Screening Test for HLA-B∗ 15: 02 in a Large United States Patient Cohort Identifies Broader Risk of Carbamazepine-Induced Adverse Events." Frontiers in Pharmacology 10 (2019)
- www.snpedia.com
- www.pharmgkb.org/label/PA166104780
- ghr.nlm.nih.gov
- www.erasmusmc.nl/akc/diagnostiek/farmacogenetica/professionals/genen
- genesight.com/get-to-know-a-gene-hla-b1502-and-hla-a3101/
- www.medscape.com/viewarticle/744892
- www.knmp.nl/producten-en-diensten/gebruiksrecht-g-standaard/medicatiebewaking-g-standaard/farmacogenetica

HLA-B*5701

HLA-B*5701: NEG/NEG

De meeste mensen hebben geen mutatie en zijn negatief

Op grond van je genen ben je HLA-B*5701 negatief

HLA-B*5701: negatief

Dit betekent dat er geen variant van het HLA-gen is aangetroffen dat leidt tot het HLA-B*5701 allel. De kans op ernstige bijwerkingen als gevolg van een behandeling met het antibioticum flucloxacilline of het virusremmende middel abacavir is daarmee erg klein.

Genetische aanleg

De individuele kans op ernstige bijwerkingen van abacavir of flucloxacilline kan deels worden verklaard door genetische verschillen. Zo is bekend dat mutaties in het HLA-B gen mede verantwoordelijk kunnen zijn. Om precies te zijn gaat het om een mutatie die leidt tot het HLA-B*5701 allel.

Mijn genetische aanleg

De volgende HLA-varianten zijn bepaald:

- HLA-B*5701 negatief
- HLA-B*5701 positief

Hiervoor gebruiken we de marker rs2395029.

HLA-B*5701-positiviteit komt bij ongeveer 4 tot 12% van de Europese bevolking voor; bij 0 tot 3% in China en Japan, en bij 10 tot 30% in India.

Jouw genotype is naar alle waarschijnlijkheid: **HLA-B*5701 negatief**

Wat doet het HLA-B gen?

HLA-genen (human leukocyte antigen) spelen een belangrijke rol in het immuunsysteem. Ze helpen het immuunsysteem om lichaamsvreemde componenten, zoals bacteriën en virussen, te herkennen en erop te reageren.

Medicijnen en het HLA-B gen

De volgende medicijnen kunnen ernstige bijwerkingen hebben bij HLA-B*5701 positiviteit:

- Abacavir. Dit virusremmende middel wordt ingezet voor de behandeling van een hiv-infectie en bij aids. Overgevoeligheidsreacties, die bij ongeveer 50% van de HLA-B*5701-dragers optreden, kunnen zelfs levensbedreigend zijn.
- Flucloxacilline. Dit antibioticum wordt gebruikt bij huidinfecties door gram positieve bacteriën. Bij een klein deel van de HLA-B*5701-dragers (1 op de 500 tot 1.000) kan ernstige leverschade optreden.

Andere factoren

De kans op ernstige bijwerkingen als gevolg van een behandeling met abacavir of flucloxacilline wordt niet alleen beïnvloed door genetische verschillen. Ook leeftijd, geslacht, etniciteit en leefstijlfactoren kunnen invloed hebben op de mate en ernst van de bijwerkingen.

Gerelateerde medicijnen

Deze enzymen zijn gerelateerd met de volgende medicijnen:

Abacavir

De individuele kans op bijwerkingen bij behandeling met abacavir kan deels worden verklaard door genetische verschillen. Zo is bekend dat mutaties in het HLA-B*5701 gen mede verantwoordelijk kunnen zijn. Bij HLA-B*5701 positiviteit is de kans op ernstige bijwerkingen door een abacavir-behandeling aanzienlijk verhoogd. Studies laten zien dat overgevoeligheidsreacties optreden bij 48 tot 61% van de HLA-B*5701 positieven. Bij mensen die negatief zijn voor HLA-B*5701 treden er nagenoeg geen overgevoeligheidsreacties op. Milde bijwerkingen kunnen bij beide genotypes voorkomen. HLA-B*5701 positiviteit komt voor bij ongeveer 4 tot 5% van de Europese populatie, in China en Japan bij 0 tot 2,5% en in India bij 5 tot 20%. Informatie over jouw genetische aanleg kan daarom reden zijn voor extra waakzaamheid met betrekking tot een behandeling met abacavir.

Flucloxacilline

De individuele kans op bijwerkingen van een behandeling met flucloxacilline kan deels worden verklaard door genetische verschillen. Zo is bekend dat mutaties in het HLA-B*5701 gen mede verantwoordelijk kunnen zijn. Bij zogeheten HLA-B*5701 positiviteit is de kans op ernstige leverschade verhoogd. De absolute kans om daadwerkelijk leverschade op te lopen blijft erg klein: ongeveer 1 op de 500 tot 1.000 dragers zal daadwerkelijk leverschade oplopen. Informatie over jouw genetische aanleg kan reden zijn voor extra waakzaamheid met betrekking tot een behandeling met flucloxacilline.

Bronnen

- Swen, J. J., et al. "Pharmacogenetics: from bench to byte—an update of guidelines." Clinical Pharmacology & Therapeutics 89.5 (2011): 662-673
- van der Wouden, C. H., et al. "Implementing pharmacogenomics in Europe: design and implementation strategy of the ubiquitous pharmacogenomics consortium." Clinical Pharmacology & Therapeutics 101.3 (2017): 341-358
- Martin, M. A., et al. "Clinical pharmacogenetics implementation consortium guidelines for HLA-B genotype and abacavir dosing." Clinical Pharmacology & Therapeutics 91.4 (2012): 734-738
- Martin, Michael A., et al. "Clinical Pharmacogenetics Implementation Consortium Guidelines for HLA-B Genotype and Abacavir Dosing: 2014 Update." Clinical Pharmacology & Therapeutics 95.5 (2014): 499-500
- Tangamornsuksan, Wimonchat, et al. "Association of HLA-B* 5701 genotypes and abacavir-induced hypersensitivity reaction: a systematic review and meta-analysis." Journal of Pharmacy & Pharmaceutical Sciences 18.1 (2015): 68-76
- Galván, Cristian A., et al. "Rapid HCP5 single-nucleotide polymorphism genotyping: a simple allele-specific PCR method for prediction of hypersensitivity reaction to Abacavir." Clinica Chimica Acta 412.15 (2011): 1382-1384
- www.snpedia.com
- www.farmacotherapeutischkompas.nl
- ghr.nlm.nih.gov
- www.erasmusmc.nl/akc/diagnostiek/farmacogenetica/professionals/genen
- www.knmp.nl/producten-en-diensten/gebruiksrecht-g-standaard/medicatiebewaking-g-standaard/farmacogenetica

IL28B: NEG/NEG

De meeste mensen hebben geen mutatie en zijn negatief

Op grond van je genen ben je IL28B-negatief

IL28B: negatief

Dit betekent dat de kans relatief groot is dat je effectief reageert op een behandeling van hepatitis C met PEG-interferon en ribavirine.

Genetische aanleg

De kans op een succesvolle behandeling van hepatitis C met PEG-interferon en ribavirine kan per persoon variëren. Deze variatie wordt voor een deel verklaard door genetische verschillen. Mutaties in het IL28B-gen zijn hiervoor mede verantwoordelijk.

IL28B-positiviteit in de homozygote vorm (*POS/*POS) komt voor bij ongeveer 10% van de Europeanen. De kans op een succesvolle behandeling van hepatitis C met PEG-interferon en ribavirine is voor deze groep beduidend lager. Ook de heterozygote vorm (*NEG/*POS) van IL28B-positiviteit geeft een enigszins verlaagde kans op een succesvolle behandeling. Deze vorm komt voor bij ongeveer 40% van de Europeanen.

Bij Aziaten komt IL28B positiviteit minder voor; de percentages homozygoot en heterozygoot zijn respectievelijk 1-5% en 15-35%.

Mijn genetische aanleg

De volgende varianten zijn bepaald:

- IL28B negatief
- IL28B positief (heterozygoot)
- IL28B positief (homozygoot)

Hiervoor gebruiken we de marker rs12979860.

Jouw genotype is: **IL28B-negatief**

Wat doet het IL28B-gen?

Het IL28B-gen codeert voor het Interferon-lambda eiwit; een cytokine die een belangrijke rol speelt in de immuunafweer. Uit onderzoek is gebleken dat een mutatie in het IL28B-gen van invloed is op de kans om effectief te reageren op een behandeling met PEG-interferon en ribavirine. Ook de kans om spontaan te genezen van een hepatitis C-infectie wordt beïnvloed door het IL28B-gen.

Medicijnen en het IL28B-gen

De combinatie van de geneesmiddelen PEG-interferon en ribavirine wordt veel gebruikt voor de behandeling van hepatitis C, en dan met name acute hepatitis C-infectie. Bij chronische hepatitis worden tegenwoordig vooral nieuwe, direct werkende antivirale middelen gebruikt.

Andere factoren

De kans op een succesvolle behandeling van hepatitis C met PEG-interferon en ribavirine wordt niet alleen beïnvloed door genetische verschillen. Ook leeftijd, geslacht, etniciteit en leefstijlfactoren kunnen een rol spelen.

Gerelateerde medicijnen

Deze enzymen zijn gerelateerd met de volgende medicijnen:

PEG-interferon en ribavirine

De individuele kans op een succesvolle combinatiebehandeling met PEG-interferon en ribavirine kan deels worden verklaard door genetische verschillen. Zo is bekend dat mutaties in het IL28B-gen mede verantwoordelijk kunnen zijn. Het IL28B-gen is namelijk betrokken bij de immuunrespons tegen bepaalde virussen waaronder hepatitis C. Bij IL28B positiviteit is de kans op een succesvolle behandeling aanmerkelijk kleiner dan bij IL28B-negativiteit. Informatie over jouw genetische aanleg kan daarom reden zijn voor extra waakzaamheid met betrekking tot een combinatiebehandeling met PEG-interferon en ribavirine.

Bronnen

- Cariani, Elisabetta, et al. "Interleukin 28B genotype determination using DNA from different sources: A simple and reliable tool for the epidemiological and clinical characterization of hepatitis C." Journal of virological methods 178.1 (2011): 235-238
- Parungao, JOSE MARI, et al. "Genetics and hepatitis C: it's good to be 'CC'." Cleveland Clinic journal of medicine 82.2 (2015): 97
- Stättermayer, A. F., et al. "Review article: genetic factors that modify the outcome of viral hepatitis." Alimentary pharmacology & therapeutics 39.10 (2014): 1059-1070
- McHutchison, John G. "The role of genetic markers in hepatitis C virus therapy: a major step for individualized care." Liver International 31.s1 (2011): 29-35
- Muir, Andrew J., et al. "Clinical Pharmacogenetics Implementation Consortium (CPIC) Guidelines for IFNL3 (IL28B) Genotype and PEG Interferon-α–Based Regimens." Clinical Pharmacology & Therapeutics 95.2 (2014): 141-146
- Tanaka, Yasuhito, et al. "Genome-wide association of IL28B with response to pegylated interferon-α and ribavirin therapy for chronic hepatitis C." Nature genetics 41.10 (2009): 1105.
- Suppiah, Vijayaprakash, et al. "IL28B is associated with response to chronic hepatitis C interferon-α and ribavirin therapy." Nature genetics 41.10 (2009): 1100.
- Rauch, Andri, et al. "Genetic variation in IL28B is associated with chronic hepatitis C and treatment failure: a genome-wide association study." Gastroenterology 138.4 (2010): 1338-1345
- Thomas, David L., et al. "Genetic variation in IL28B and spontaneous clearance of hepatitis C virus." Nature 461.7265 (2009): 798
- www.hcvrichtsnoer.nl
- www.snpedia.com
- https://www.farmacotherapeutischkompas.nl
- ghr.nlm.nih.gov
- www.pharmgkb.org/chemical/PA451241/guideline/PA166110235

MTHFR-enzym

MTHFR-enzym: A1298C/A1298C

De meeste mensen hebben een normaal actief enzym

Op grond van je genen heb je waarschijnlijk een licht verlaagde MTHFR-enzymactiviteit

MTHFR: licht verlaagde activiteit

Dit betekent dat de omzetting van folaat naar zijn biologisch actieve vorm enigszins vertraagd zou kunnen verlopen. In de praktijk blijkt de impact van (alleen) een licht verlaagde MTHFR-activiteit gering.

Genetische aanleg

De activiteit van het MTHFR-enzym varieert tussen individuen. Er zijn twee bekende, veel voorkomende variaties bekend in het MTHFR-gen, die kunnen leiden tot een verminderde activiteit van het MTHFR-enzym. In de praktijk blijkt dat de impact van (alleen) een licht verlaagde MTHFR-functie gering is en niet snel zal leiden tot gezondheidsproblemen.

De belangrijkste variatie die we kennen is C677T (rs1801133 G>A). Deze variatie kan zowel homozygoot (AA) als heterozygoot (GA) optreden. In het eerste geval is de enzymactiviteit verlaagd tot 30% van de normale activiteit; in het tweede geval tot 65% van de normale activiteit.

Een andere mogelijke variatie is A1298C (rs1801131 T>G). Hierbij is het effect op de enzymactiviteit minder groot. Zelfs bij de homozygote variant (GG) is er nog sprake van ongeveer 60% van de normale enzymactiviteit.

Genotype	Effect enzym	Frequentie Europa	Frequentie Azië
rs1801133 - (C677T)			
GG	normale activiteit (100%)	25-40%	30-40%
GA	licht verlaagd (50-65%)	40-55%	30-50%
AA	verlaagd (22-30%)	7-25%	10-20%
rs1801131 - (A1298C)			
TT	normale activiteit (100%)	40-50%	55-70%
TG	licht verlaagd (60-80%)	40-45%	25-40%
GG	licht verlaagd (50-65%)	5-12%	3-4%

Als C667T en A1298C beide heterozygoot zijn, is de enzymactiviteit licht verlaagd (36-50%). De combinatie C677T: AA en A1298C: GG is niet levensvatbaar en komt niet voor.

Mijn genetische aanleg

De volgende varianten (allelen) van het MTHFR-gen zijn bepaald: C677T (rs1801133 G>A) en A1298C (rs1801131 T>G).

Jouw genotype is: **A1298C/A1298C**, wat betekent dat je op basis van je genen een licht verlaagde activiteit hebt. Zie onderstaande tabel voor jouw resultaten.

SNP	Gen	Genotype
rs1801133 (C677T)	MTHFR	GG
rs1801131 (A1298C)	MTHFR	GG

Wat doet het MTHFR-enzym?

MTHFR (voluit: 5,10-methyleentetrahydrofolaatreductase) is een veelbesproken enzym. Er is veel discussie over de gevolgen van een afwijkende MTHFR-enzymactiviteit. Een afwijkende activiteit is overigens niet ongebruikelijk bij dit enzym; dit komt voor bij ongeveer de helft van alle mensen. Een van de functies van het MTHFR enzym is het beschikbaar maken van de biologisch actieve vorm van folaat (5-MTHF) uit 5,10-MTHF. Beide folaten spelen een belangrijke rol bij de vorming van nucleotiden, de bouwstenen van het erfelijke materiaal. Dit gebeurt via een ingewikkelde keten aan reacties waar meerdere enzymen en co-factoren (zoals vitamine B2, B3, B6, B11, B12 en zink) bij betrokken zijn. Een afwijkende MTHFR-functie kan ook de omzetting van de toxische metaboliet homocysteïne naar het aminozuur methionine remmen, aangezien voor dit proces 5-MTHF nodig is. Als de concentratie homocysteïne te hoog is en blijft, kan dit tot gezondheidsproblemen leiden. Een stijging van de homocysteïnespiegel kan echter ook

veroorzaakt worden door een tekort aan folaat, vitamine B2, vitamine B6, vitamine B12, betaïne of door een afwijkende functie van het enzym methioninesynthase (MTR). In de praktijk blijkt dan ook dat alleen een licht verlaagde MTHFR-functie niet snel zal leiden tot onvoldoende hoeveelheden 5-MTHF.

Medicijnen en het MTHFR-enzym

Het MTHFR-enzym heeft niet direct invloed op de omzetting van geneesmiddelen. Er zijn echter geneesmiddelen die, net zoals het MTHFR-enzym, invloed hebben op het foliumzuurmetabolisme. Een bekend voorbeeld hiervan is methotrexaat; een middel wat gebruikt wordt bij de behandeling van reuma en in een hogere dosering wordt ingezet tegen kanker. Als er sprake is van een MTHFR-genvariant met een verlaagde activiteit, zou dit invloed kunnen hebben op de effectiviteit en toxiciteit van het geneesmiddel methotrexaat.

Andere factoren

Naast het MTHFR-enzym zijn er nog andere enzymen en co-factoren die een rol spelen bij het beschikbaar maken van folaten en het optreden van hoge homocysteïnespiegels. Zo zijn ook vitamine B2, B3, B6, B11, B12, betaïne, zink en andere enzymen (zoals methioninesynthase en dihydrofolaatreductase) belangrijk. Daarnaast spelen ook de lever-, nier- en darmfunctie en chronische aandoeningen (zoals obesitas, diabetes mellitus, hoge bloeddruk) een rol, en kunnen gewoontes zoals roken van invloed zijn.

EXTRA INFORMATIE

Foliumzuur of folaat
De termen folaat en foliumzuur worden vaak door elkaar gebruikt. Foliumzuur, dat van nature overigens niet of nauwelijks in voeding voorkomt, is het bekendste folaat, maar er bestaan nog meer folaten. De hele groep folaten duiden we aan als ‘vitamine B11’. (Weetje: als we het hebben over ‘foliumzuur’ in onze voeding, dan bedoelen we eigenlijk tetrahydrofolaat-polyglutamaat. In supplementen of bij verrijkte voedingsmiddelen wordt de chemisch stabiele verbinding foliumzuur, pteroylmonoglutaminezuur (PMG), gebruikt.)

Bronnen van folaat
Vitamine B11 is een zogeheten essentieel vitamine. Dit betekent dat de mens deze groep aan folaten niet zelf kan produceren en voor de aanvoer afhankelijk is van externe bronnen zoals voeding of voedingssupplementen. Folaten zijn, net als de andere B-vitamines, wateroplosbare vitamines. In de meeste landen wordt folaat vitamine B11 genoemd (maar let op: in Duitsland, Frankrijk en in de VS wordt het aangeduid als vitamine B9).

Bronnen van folaat zijn onder meer groene bladgroente (zoals spinazie, spruitjes, broccoli, kool), citrusvruchten, volkorenproducten, zuivel en orgaanvlees. Natuurlijke folaten zijn tamelijk instabiel en gevoelig voor licht en zuurstof. Tijdens opslag, verwerking en bereiding van voedsel wordt veel van het folaat geïnactiveerd. Het is dan ook lastig om voldoende folaat binnen te krijgen via je voeding. Zelfs met de aanbevolen hoeveelheid van 250 gram groenten en 2 stuks fruit per dag wordt de Nederlandse norm van 300 microgram per dag vaak niet gehaald. Voor zwangere vrouwen en vrouwen die borstvoeding geven geldt overigens een norm van 400 microgram per dag.

Rol vitamine B11

Vitamine B11 is vooral bekend om zijn werking vlak voor en tijdens de vroege zwangerschap. Het verkleint namelijk de kans op de geboorte van een kind met een open ruggetje (neurale-buisdefect), een hazenlip of een open gehemelte. Vandaar dat vrouwen die zwanger willen worden, wordt aangeraden om extra foliumzuur te slikken (van vier weken voor de conceptie tot acht weken daarna).

Naast de bovengenoemde bijdrage aan de ontwikkeling van het centrale zenuwstelsel speelt vitamine B11, samen met vitamine B12, een belangrijke rol bij de vorming van witte en rode bloedcellen. Ook leveren beide vitamines een bijdrage aan de vorming van belangrijke bouwstenen voor het erfelijk materiaal (DNA en RNA). Daarnaast dragen beide vitamines bij aan de verlaging van het homocysteïnegehalte in het bloed.

Supplementen

In Nederland mag aan een beperkt aantal voedingsmiddelen beperkt foliumzuur worden toegevoegd. In Duitsland, Engeland en de VS geldt deze restrictie niet. Ook zijn er supplementen die foliumzuur bevatten. Daarnaast zijn er tegenwoordig ook supplementen met 5-MTHF op de markt; deze hebben als voordeel dat het lichaam direct over de actieve vorm van folaat kan beschikken.

Gerelateerde medicijnen

Deze enzymen zijn gerelateerd met de volgende medicijnen:

Methotrexaat

Methotrexaat beïnvloedt het foliumzuurmetabolisme. Dat komt doordat gepolyglutamineerd methotrexaat (een omzettingsproduct) de werking van twee enzymen remt (dihydrofolaatreductase en thymidylaatsynthetase) die betrokken zijn bij de foliumzuurcyclus. Behalve door methotrexaat wordt het foliumzuurmetabolisme ook beïnvloed door het MTHFR-enzym. Hierdoor zouden genetische variaties die leiden tot een verminderd actief MTHFR-enzym invloed kunnen hebben op de effectiviteit en toxiciteit van methotrexaat. De toxiciteit van methotrexaat kan overigens worden verlaagd door toediening van folinezuur. Dit wordt in de normale dagelijkse praktijk ook standaard gedaan. Afhankelijk van je genetische aanleg kan de activiteit van het MTHFR-enzym behoorlijk variëren, waardoor ook de effectiviteit van methotrexaat van persoon tot persoon kan verschillen, evenals de kans op bijwerkingen. Informatie over jouw genetische aanleg kan daarom reden zijn voor extra waakzaamheid bij een behandeling met methotrexaat.

Bronnen

- Levin, Brooke Levenseller, and Elizabeth Varga. "MTHFR: addressing genetic counseling dilemmas using evidence-based literature." Journal of genetic counseling 25.5 (2016): 901-911.
- Moll, Stephan, and Elizabeth A. Varga. "Homocysteine and MTHFR mutations." Circulation 132.1 (2015): e6-e9.
- Wei, Loo Keat, et al. "Polymorphisms of MTHFR, eNOS, ACE, AGT, ApoE, PON1, PDE4D, and ischemic stroke: meta-analysis." Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases 26.11 (2017): 2482-2493.
- Luo, Zhi, et al. "Associations of the MTHFR rs1801133 polymorphism with coronary artery disease and lipid levels: a systematic review and updated meta-analysis." Lipids in health and disease 17.1 (2018): 191.
- Zhang, Yun, et al. "Cumulative review and meta-analyses on the association between MTHFR rs1801133 polymorphism and breast cancer risk: a pooled analysis of 83 studies with 74,019 participants." (2017): 57-73.
- Liu, Shumin, et al. "Lack of association between MTHFR A1298C variant and Alzheimer's disease: evidence from a systematic review and cumulative meta-analysis." Neurological research 39.5 (2017): 426-434.
- Wu, Xiaoming, et al. "Association between the MTHFR C677T polymorphism and recurrent pregnancy loss: a meta-analysis." Genetic testing and molecular biomarkers 16.7 (2012): 806-811.
- Yang, Quanhe, et al. "Prospective study of methylenetetrahydrofolate reductase (MTHFR) variant C677T and risk of all-cause and cardiovascular disease mortality among 6000 US adults." The American journal of clinical nutrition 95.5 (2012): 1245-1253.
- Shao, Wenjing, Yi Yuan, and Yuying Li. "Association between MTHFR C677T polymorphism and methotrexate treatment outcome in rheumatoid arthritis patients: a systematic review and meta-analysis." Genetic testing and molecular biomarkers 21.5 (2017): 275-285.
- Wang, Yi-Cheng, et al. "MTHFR C677T polymorphism increases MTX sensitivity via the inhibition of S-adenosylmethionine and de novo purine synthesis." Clinical Science 133.2 (2019): 253-267.

- Giletti, Andrea, and Patricia Esperon. "Genetic markers in methotrexate treatments." The pharmacogenomics journal(2018): 1.
- Plumpton, Catrin O., et al. "A systematic review of economic evaluations of pharmacogenetic testing for prevention of adverse drug reactions." Pharmacoeconomics 34.8 (2016): 771-793.
- www.genetics.edu.au/health-professionals/FS64-MTHFR-GENE-TESTING-FOR-PATIENTS.pdf
- en.wikipedia.org/wiki/Methylenetetrahydrofolate_reductase
- en.wikipedia.org/wiki/Methylenetetrahydrofolate_reductase_deficiency
- nl.wikipedia.org/wiki/Foliumzuur
- www.voedingscentrum.nl/encyclopedie/foliumzuur.aspx
- www.orthokennis.nl/artikelen/b-vitamines-de-essentiele-rol-in-onze-stofwisseling

NAT1-enzym

NAT1-enzym: *4/*4

De meeste mensen hebben een normaal actief enzym

Op grond van je genen heb je een normaal actief NAT1-enzym

NAT1: *4/*4

Dit betekent dat histamine, serotonine, aromatische amines (PAH's), acrylamides en geneesmiddelen, die (mede) gemetaboliseerd worden door dit enzym, effectief verwerkt worden (normale acetyleerder).

Genetische aanleg

De activiteit van het NAT1-enzym varieert tussen individuen. Hierdoor kunnen er onder meer verschillen optreden in de verwerking van histamine, serotonine, aromatische amines (PAH's), acrylamides en bepaalde geneesmiddelen. Deze variatie kan deels worden verklaard door genetische verschillen in het NAT1-gen.

Bij het vaststellen van een genotype, worden deze verschillen in het NAT1-gen aangeduid met twee zogeheten allelen. Elk allel heeft een naam die bestaat uit een ster en een nummer. Een voorbeeld van een mogelijk NAT1-genotype is NAT2*4/*5.

Mijn genetische aanleg

De volgende varianten (allelen) van het NAT1-gen zijn bepaald: *4, *10, *14, *15, *17, *19, *22 en overig (wordt geclassificeerd als *4).

Het merendeel van de mensen is een normale acetyleerder.

Jouw genotype is: **`*4/*4`**

Wat doet het NAT1-enzym?

Het NAT1-enzym (voluit: Arylamine N-acetyltransferase 1) is onder meer betrokken bij de omzetting van histamine, serotonine, aromatische amines (PAH's), acrylamides en bepaalde geneesmiddelen.

Bronnen

- en.wikipedia.org/wiki/N-acetyltransferase_1
- www.snpedia.com/index.php/NAT1
- www.pharmgkb.org/gene/PA17/variantAnnotation
- Walker, Katy, et al. "Genetic polymorphism in N-acetyltransferase (NAT): population distribution of NAT1 and NAT2 activity." Journal of Toxicology and Environmental Health, Part B 12.5-6 (2009): 440-472
- Hein, David W., and Lori M. Millner. "Arylamine N-acetyltransferase acetylation polymorphisms: paradigm for pharmacogenomic-guided therapy-a focused review." Expert Opinion on Drug Metabolism & Toxicology 17.1 (2021): 9-21
- Hein, David W. "Molecular genetics and function of NAT1 and NAT2: role in aromatic amine metabolism and carcinogenesis." Mutation Research/Fundamental and Molecular Mechanisms of Mutagenesis 506 (2002): 65-77
- Hein, David W., et al. "Molecular genetics and epidemiology of the NAT1 and NAT2 acetylation polymorphisms." Cancer Epidemiology Biomarkers & Prevention 9.1 (2000): 29-42
- Gong, Chunming, et al. "A meta-analysis of the NAT1 and NAT2 polymorphisms and prostate cancer: a huge review." Medical Oncology 28.1 (2011): 365-376

NAT2-enzym

NAT2-enzym: *4/*5

De meeste mensen hebben een normaal actief enzym

Op grond van je genen heb je een normaal actief NAT2-enzym

NAT2: *4/*5

Dit betekent dat histamine, serotonine, aromatische amines (PAH's), acrylamides en geneesmiddelen, die (mede) gemetaboliseerd worden door dit enzym, effectief verwerkt worden (normale acetyleerder).

Genetische aanleg

De activiteit van het NAT2-enzym varieert tussen individuen; de diversiteit tussen mensen is groot. Hierdoor kunnen er onder meer verschillen optreden in de verwerking van histamine, serotonine, aromatische amines (PAH's), acrylamides en bepaalde geneesmiddelen. Deze variatie kan deels worden verklaard door genetische verschillen in het NAT2-gen.

Bij het vaststellen van een genotype, worden deze verschillen in het NAT2-gen aangeduid met twee zogeheten allelen. Elk allel heeft een naam die bestaat uit een ster en een nummer. Een voorbeeld van een mogelijk NAT2-genotype is NAT2*4/*5.

Mijn genetische aanleg

De volgende varianten (allelen) van het NAT2-gen zijn bepaald: *4-7, *11-14 en overig (wordt geclassificeerd als *4).

Ruim 50% van de Europese bevolking is een trage acetyleerder.

Jouw genotype is: **`*4/*5`**

Wat doet het NAT2-enzym?

Het NAT2-enzym (voluit: Arylamine N-acetyltransferase 2) is onder meer betrokken bij de omzetting van histamine, serotonine, aromatische amines (PAH's), acrylamides en bepaalde geneesmiddelen.

Andere factoren

De activiteit van het NAT2-enzym wordt niet alleen beïnvloed door genetische verschillen. Ook leeftijd, leefstijl en voedingsgewoonten kunnen invloed hebben.

Invloed voeding, kruiden en supplementen
De invloed die (medicinale) kruiden en voeding op de activiteit van het NAT2-enzym kunnen hebben, kunnen variëren in sterkte en richting. De beïnvloeding kan remmend (inhibitie) of stimulerend (inductie) zijn. De sterkte van het effect wordt weergegeven met maximaal vier pijlen, waarbij één pijl staat voor een minimaal effect.

Het NAT2-enzym is echter zeer beperkt onderhevig aan inhibitie of inductie door geneesmiddelen, (medicinale) kruiden en supplementen. Alleen van knoflook en zoethout is bekend dat dit een zwak remmend effect heeft op het NAT2-enzym.

Voeding, kruiden, supplementen:

NAT2 remmend (inhibitie)	**Effect (1-4)**
Knoflook	↓
Zoethout	↓

Het samenspel en de eventuele invloed van voeding, (medicinale) kruiden en supplementen op de activiteit van het NAT2-enzym is complex. Ga niet zelfstandig aan de slag met supplementen en/of het aanpassen van doseringen. Overleg altijd met een behandelaar om tot een passend beleid te komen.

Bronnen

- en.wikipedia.org/wiki/N-acetyltransferase_2
- www.snpedia.com/index.php/NAT2
- www.pharmgkb.org/vip/PA166170337
- Walker, Katy, et al. "Genetic polymorphism in N-acetyltransferase (NAT): population distribution of NAT1 and NAT2 activity." Journal of Toxicology and Environmental Health, Part B 12.5-6 (2009): 440-472
- Hein, David W., and Lori M. Millner. "Arylamine N-acetyltransferase acetylation polymorphisms: paradigm for pharmacogenomic-guided therapy-a focused review." Expert Opinion on Drug Metabolism & Toxicology 17.1 (2021): 9-21
- Hein, David W. "Molecular genetics and function of NAT1 and NAT2: role in aromatic amine metabolism and carcinogenesis." Mutation Research/Fundamental and Molecular Mechanisms of Mutagenesis 506 (2002): 65-77
- Hein, David W., et al. "Molecular genetics and epidemiology of the NAT1 and NAT2 acetylation polymorphisms." Cancer Epidemiology Biomarkers & Prevention 9.1 (2000): 29-42
- Gong, Chunming, et al. "A meta-analysis of the NAT1 and NAT2 polymorphisms and prostate cancer: a huge review." Medical Oncology 28.1 (2011): 365-376

NQO1-enzym

NQO1-enzym: *1/*1

De meeste mensen hebben een normaal actief enzym

Op grond van je genen heb je een normaal actief NQO1-enzym

NQO1: *1/*1

Dit betekent dat quinones, die (mede) gemetaboliseerd worden door dit enzym, effectief verwerkt worden.

Genetische aanleg

De activiteit van het NQO1-enzym varieert tussen individuen. Hierdoor kunnen er onder meer verschillen optreden in de detoxificatie van quinones. Deze variatie kan deels worden verklaard door genetische verschillen in het NQO1-gen.

Bij het vaststellen van een genotype, worden deze verschillen in het NQO1-gen aangeduid met twee zogeheten allelen. Elk allel heeft een naam die bestaat uit een ster en een nummer. Een voorbeeld van een mogelijk NQO1-genotype is NQO1*1/*2.

Mijn genetische aanleg

De volgende varianten van het NQO1-gen zijn bepaald: *2 en overig (wordt geclassificeerd als *1).

De NQO1*2 variant komt met enige regelmaat voor.

Jouw genotype is: *1/*1

Wat doet het NQO1-enzym?

Het NQO1-enzym (voluit: NAD(P)H dehydrogenase quinone 1) is vooral betrokken bij de detoxificatie van quinones.

Andere factoren

De activiteit van het NQO1-enzym wordt niet alleen beïnvloed door genetische verschillen. Ook leeftijd, leefstijl en voedingsgewoonten kunnen invloed hebben.

Invloed voeding, kruiden en supplementen
De invloed die (medicinale) kruiden en voeding op de activiteit van het NQO1-enzym kunnen hebben, kunnen variëren in sterkte en richting. De beïnvloeding kan remmend (inhibitie) of stimulerend (inductie) zijn. De sterkte van het effect wordt weergegeven met maximaal vier pijlen, waarbij één pijl staat voor een minimaal effect.

Het NQO1-enzym is echter zeer beperkt onderhevig aan inhibitie of inductie door geneesmiddelen, (medicinale) kruiden en supplementen. Alleen van resveratrol is bekend dat dit een stimulerend effect heeft op het NQO1-enzym.

Voeding, kruiden, supplementen:

NQO1 stimulerend (inductie)	**Effect (1-4)**
Resveratrol	↑↑

Het samenspel en de eventuele invloed van voeding, (medicinale) kruiden en supplementen op de activiteit van het NQO1-enzym is complex. Ga niet zelfstandig aan de slag met supplementen en/of het aanpassen van doseringen. Overleg altijd met een behandelaar om tot een passend beleid te komen.

Bronnen

- en.wikipedia.org/wiki/NAD(P)H_dehydrogenase_(quinone_1)
- www.pharmgkb.org/vip/PA166165419
- www.snpedia.com/index.php/NQO1
- Ross, David, and David Siegel. "The diverse functionality of NQO1 and its roles in redox control." Redox Biology 41 (2021): 101950
- Rashid, Md Harunur, Dinesh Babu, and Arno G. Siraki. "Interactions of the antioxidant enzymes NAD (P) H: Quinone oxidoreductase 1 (NQO1) and NRH: Quinone oxidoreductase 2 (NQO2) with pharmacological agents, endogenous biochemicals and environmental contaminants." Chemico-Biological Interactions 345 (2021): 109574
- Dougherty, Diana, et al. "NQO1, MPO, CYP2E1, GSTT1 and GSTM1 polymorphisms and biological effects of benzene exposure—a literature review." Toxicology letters 182.1-3 (2008): 7-17

PON1-enzym

PON1-enzym:

De meeste mensen hebben een normaal actief enzym

Op grond van je genen heb je een normaal actief PON1-enzym

PON1: geen - minimale variaties

Dit betekent dat pesticiden, zenuwgassen, geoxideerde vetten en geneesmiddelen, die (mede) gemetaboliseerd worden door dit enzym, effectief verwerkt worden.

Genetische aanleg

De activiteit van het PON1-enzym varieert tussen individuen. Hierdoor kunnen er onder meer verschillen optreden in de afbraak van pesticiden, zenuwgassen, bepaalde geneesmiddelen en geoxideerde vetten. Deze variatie kan deels worden verklaard door genetische verschillen in het PON1-gen. Bij het vaststellen van een genotype, worden deze verschillen in het PON1-gen aangeduid met SNP-nummer gevolgd door het genotype, bijvoorbeeld rs662-CT.

Mijn genetische aanleg

De volgende varianten van het PON1-gen zijn bepaald: rs662, rs854560 en rs705379.
Jouw genotypering is:

Gen	SNP's	Genotype
PON1	rs662	TT
PON1	rs854560	AT
PON1	rs705379	GG

Wat doet het PON1-enzym?

Het PON1-enzym (voluit: Serum paraoxonase and arylesterase 1) is onder meer betrokken bij de afbraak van pesticiden, zenuwgassen en bepaalde geneesmiddelen. Het PON1-enzym speelt ook een rol in de afbraak van geoxideerde vetten. Deze vetten kunnen tot ontsteking leiden en daarmee een rol spelen in ziektes zoals atherosclerose en

diabetes.

Bronnen

- en.wikipedia.org/wiki/Paraoxonase
- en.wikipedia.org/wiki/PON1
- www.snpedia.com/index.php/PON1
- www.pharmgkb.org/gene/PA33529/clinicalAnnotation
- You, Tian, Jingyu Lv, and Liping Zhou. "PON1 Q192R and L55M polymorphisms and organophosphate toxicity risk: a meta-analysis." DNA and Cell Biology 32.5 (2013): 252-259
- Costa, Lucio G., et al. "Paraoxonase 1 (PON1) as a genetic determinant of susceptibility to organophosphate toxicity." Toxicology 307 (2013): 115-122
- Pan, Xiaolan, et al. "The association between PON1 (Q192R and L55M) gene polymorphisms and risk of cancer: A meta-analysis based on 43 studies." BioMed research international 2019 (2019)
- Henao, Julieta, et al. "Arylesterase activity of paraoxonase 1 (PON1) on HDL3 and HDL2: Relationship with Q192R, C-108T, and L55M polymorphisms." Biochemistry and Biophysics Reports 26 (2021): 100971
- Lou-Bonafonte, José M., et al. "PON1 and Mediterranean diet." Nutrients 7.6 (2015): 4068-4092

SLCO1B1-transporteiwit

SLCO1B1-transporteiwit: *1A/*1A

De meeste mensen hebben een normaal functionerend SLCO1B1-transporteiwit

Op grond van je genen heb je een normaal actief SLCO1B1-transporteiwit

SLCO1B1: *1A/*1A

Dit betekent dat het transporteiwit SLCO1B1 op een normale manier functioneert en cholesterolverlagers zoals simvastatine (en andere medicijnen) effectief afvoert naar de lever.

Genetische aanleg

De activiteit van het SLCO1B1 transporteiwit varieert tussen individuen. Deze variatie kan deels worden verklaard door genetische verschillen in het SLCO1B1 gen. Bij mensen met een Europese achtergrond heeft ongeveer 20 tot 25% een verlaagde activiteit van SLCO1B1 en 0 tot 6% een sterk verlaagde activiteit.

Bij een verlaagde activiteit bestaat de kans dat statines, met name atorvastatine en simvastatine, bijwerkingen zoals myopathie (spierklachten) en rabdomyolyse (spierafbraak) veroorzaken.

Bij het vaststellen van een genotype, worden verschillen in het SLCO1B1-gen aangeduid met twee zogeheten allelen. Elk allel heeft een naam die bestaat uit een ster en een nummer. Een voorbeeld van een mogelijk SLCO1B1-genotype is SLCO1B1*1A/*5.

Mijn genetische aanleg

De volgende varianten van het SLCO1B1-gen zijn bepaald: *1B, *5, *15, *17 en overig (wordt geclassificeerd als *1A).

De SLCO1B1*1B, *5 en *15 varianten komen regelmatig voor. De SLCO1B1*17 variant minder, maar deze is niet zeldzaam.

Jouw genotype is: **`*1A/*1A`**

Wat doet het SLCO1B1 transporteiwit?

Een transporteiwit is een eiwit in het bloed dat slecht oplosbare stoffen bindt, zodat deze op een andere plek weer kunnen worden afgesplitst of afgegeven. Het eiwit SLCO1B1 (voluit: solute carrier anion transporter 1B1) zorgt voor het ontgiften en afvoeren van stoffen vanuit het bloed naar de lever. SLCO1B1 is niet alleen betrokken bij het transport van lichaamseigen stoffen zoals galzuren, steroïden en hormonen, maar ook van lichaamsvreemde stoffen zoals geneesmiddelen.

Medicijnen en het SLCO1B1 transporteiwit

Een belangrijke groep medicijnen die door het transporteiwit SLCO1B1 naar de lever afgevoerd worden zijn statines (cholesterolverlagers) zoals pravastatine, lovastatine, rosuvastatine, atorvastatine en simvastatine. Daarnaast worden ook ACE-remmers (ingezet bij hypertensie en chronisch hartfalen) en methotrexaat (gebruikt bij reumatoïde artritis) naar de lever afgevoerd met behulp van SLCO1B1.

Andere factoren

De activiteit van SLCO1B1 transporteiwit wordt niet alleen beïnvloed door genetische verschillen. Ook leeftijd, geslacht, etniciteit en leefstijlfactoren (zoals alcoholgebruik) kunnen invloed hebben.

Gerelateerde medicijnen

Deze enzymen zijn gerelateerd met de volgende medicijnen:

Atorvastatine

Atorvastatine wordt in het lichaam voornamelijk vervoerd (van bloed naar lever) door het transporteiwit SLCO1B1. Afhankelijk van je genetische aanleg kan de activiteit van dit transporteiwit behoorlijk variëren, waardoor de mate en aard van eventuele bijwerkingen van persoon tot persoon kunnen verschillen. Informatie over jouw genetische aanleg kan daarom reden zijn voor extra waakzaamheid met betrekking tot een behandeling met atorvastatine.

Simvastatine

Simvastatine wordt in het lichaam voornamelijk vervoerd (van bloed naar lever) door het transporteiwit SLCO1B1. Afhankelijk van je genetische aanleg kan de activiteit van dit transporteiwit behoorlijk variëren, waardoor de mate en aard van eventuele bijwerkingen van persoon tot persoon kunnen verschillen. Informatie over jouw genetische aanleg kan daarom reden zijn voor extra waakzaamheid met betrekking tot een behandeling met simvastatine.

Bronnen

- Swen, J. J., et al. "Pharmacogenetics: from bench to byte—an update of guidelines." Clinical Pharmacology & Therapeutics 89.5 (2011): 662-673
- Ramsey, Laura B., et al. "The Clinical Pharmacogenetics Implementation Consortium Guideline for SLCO1B1 and Simvastatin-Induced Myopathy: 2014 Update." Clinical Pharmacology & Therapeutics 96.4 (2014): 423-428
- Reisberg, Sulev, et al. "Translating genotype data of 44,000 biobank participants into clinical pharmacogenetic recommendations: challenges and solutions." Genetics in Medicine 21.6 (2019): 1345
- Wilke, R. A., et al. "The clinical pharmacogenomics implementation consortium: CPIC guideline for SLCO1B1 and simvastatin-induced myopathy." Clinical Pharmacology & Therapeutics 92.1 (2012): 112-117
- www.snpedia.com
- www.pharmgkb.org
- ghr.nlm.nih.gov
- www.erasmusmc.nl/akc/diagnostiek/farmacogenetica/professionals/genen
- www.knmp.nl/producten-en-diensten/gebruiksrecht-g-standaard/medicatiebewaking-g-standaard/farmacogenetica
- Feng, QiPing, Russell A. Wilke, and Tesfaye M. Baye. "Individualized risk for statin-induced myopathy: current knowledge, emerging challenges and potential solutions." Pharmacogenomics 13.5 (2012): 579-594
- Jiang J, Tang Q, et al. “ Association between SLCO1B1 -521T>C and -388A>G polymorphisms and risk of statin-induced adverse drug reactions: A meta-analysis” Springerplus 19.5 (2016): 1368
- Canestaro, William J., Melissa A. Austin, and Kenneth E. Thummel. "Genetic factors affecting statin concentrations and subsequent myopathy: a HuGENet systematic review." Genetics in Medicine 16.11 (2014): 810-819

SULT1A1-enzym

SULT1A1-enzym: *1/*1

De meeste mensen hebben een normaal actief enzym

Op grond van je genen heb je een normaal actief SULT1A1-enzym

SULT1A1: *1/*1

Dit betekent dat hormonen, neurotransmitters, geneesmiddelen, diverse xenobiotica, die (mede) gemetaboliseerd worden door dit enzym, effectief verwerkt worden.

Genetische aanleg

De activiteit van het SULT1A1-enzym varieert tussen individuen. Hierdoor kunnen er onder meer verschillen optreden in de verwerking van hormonen, neurotransmitters, bepaalde geneesmiddelen, bisfenol A (BPA) en andere xenobiotica. Deze variatie kan deels worden verklaard door genetische verschillen in het SULT1A1-gen.

Bij het vaststellen van een genotype, worden deze verschillen in het SULT1A1-gen aangeduid met twee zogeheten allelen. Elk allel heeft een naam die bestaat uit een ster en een nummer. Een voorbeeld van een mogelijk SULT1A1-genotype is SULT1A1*1/*2.

Mijn genetische aanleg

De volgende varianten (allelen) van het SULT1A1-gen zijn bepaald: *2 en overig (wordt geclassificeerd als *1).

Jouw genotype is: **`*1/*1`**

Wat doet het SULT1A1-enzym?

Het SULT1A1-enzym (voluit: Sulfotransferase 1A1) is onder meer betrokken bij de conjugatie van hormonen, neurotransmitters, bepaalde geneesmiddelen, bisfenol A (BPA) en andere xenobiotica.

Bronnen

- en.wikipedia.org/wiki/Sulfotransferase
- https://en.wikipedia.org/wiki/SULT1A1
- www.pharmgkb.org/vip/PA166170366
- www.snpedia.com/index.php/SULT1A1
- Forat-Yazdi, Mohammad, et al. "Association between SULT1A1 Arg213His (Rs9282861) polymorphism and risk of breast cancer: A systematic review and meta-analysis." Journal of Research in Health Sciences 17.4 (2017): 396
- Hempel, Nadine, et al. "Human cytosolic sulfotransferase SULT1A1." The international journal of biochemistry & cell biology 39.4 (2007): 685-689

SULT1E1-enzym

SULT1E1-enzym: *1/*1

De meeste mensen hebben een normaal actief enzym

Op grond van je genen heb je een normaal actief SULT1E1-enzym

SULT1E1: *1/*1

Dit betekent dat oestrogenen, die (mede) gemetaboliseerd worden door dit enzym, effectief verwerkt worden.

Genetische aanleg

De activiteit van het SULT1E1-enzym varieert tussen individuen. Hierdoor kunnen er onder meer verschillen optreden in de verwerking van oestrogenen. Deze variatie kan deels worden verklaard door genetische verschillen in het SULT1E1-gen. Bij het vaststellen van een genotype, worden deze verschillen in het SULT1E1-gen aangeduid met SNP-nummer gevolgd door het genotype, bijvoorbeeld rs3736599-CC.

Mijn genetische aanleg

De volgende varianten (allelen) van het SULT1E1-gen zijn bepaald: rs3736599T (*2) en overig (wordt geclassificeerd als *1).

Jouw genotype is: **`*1/*1`**

Wat doet het SULT1E1-enzym?

Het SULT1E1-enzym (voluit: Estrogen sulfotransferase 1) is onder meer betrokken bij de conjugatie van oestrogenen. Er treedt geen conjugatie op met cortisol, testosteron en dopamine.

Bronnen

- en.wikipedia.org/wiki/Sulfotransferase
- https://en.wikipedia.org/wiki/SULT1E1
- www.pharmgkb.org/gene/PA340/variantAnnotation
- Nazmeen, Aarifa, Guangping Chen, and Smarajit Maiti. "Dependence between estrogen sulfotransferase (SULT1E1) and nuclear transcription factor Nrf-2 regulations via oxidative stress in breast cancer." Molecular Biology Reports 47.6 (2020): 4691-4698
- Yi, MyeongJin, Masahiko Negishi, and Su-Jun Lee. "Estrogen sulfotransferase (SULT1E1): Its molecular regulation, polymorphisms, and clinical perspectives." Journal of Personalized Medicine 11.3 (2021): 194

UGT1A1-enzym

UGT1A1-enzym: *1/*28

De meeste mensen hebben een normaal of licht vertraagd werkend enzym

Op grond van je genen heb je licht vertraagd werkend UGT1A1-enzym

UGT1A1: *1/*28

Dit betekent dat geneesmiddelen die (mede) gemetaboliseerd worden door het UGT1A1-enzym, waarschijnlijk minder snel verwerkt worden dan gemiddeld. Dit kan belangrijk zijn voor de juiste dosering van geneesmiddelen. Zeker als het medicijnen betreft met een geringe therapeutische breedte (middelen waarbij de werkzame dosis en de dosis waardoor bijwerkingen optreden dicht bij elkaar liggen). Let op: alleen een arts of specialist bepaalt wat hierin het uiteindelijk beleid wordt.

Genetische aanleg

De activiteit van het UGT1A1-enzym varieert tussen individuen. Hierdoor kan de effectiviteit van een geneesmiddel van persoon tot persoon verschillen, evenals eventuele bijwerkingen. Deze variatie kan deels worden verklaard door genetische verschillen in het UGT1A1-gen.

Bij het vaststellen van een genotype, worden deze verschillen in het UGT1A1-gen aangeduid met twee zogeheten allelen. Elk allel heeft een naam die bestaat uit een ster en een nummer. Een voorbeeld van een mogelijk UGT1A1-genotype is UGT1A1*1*28.

Mijn genetische aanleg

De volgende varianten van het UGT1A1-gen zijn bepaald: *6, *27, *28 (via *80), *60 en overig (wordt geclassificeerd als *1).

De UGT1A1*28 variant heeft een verminderde functionaliteit doordat er 7 in plaats van 6 zogeheten TA-repeats in de promotorregio zitten. Deze TA-

repeats kunnen niet direct worden meten, maar dit gebeurt indirect met behulp van de UGT1A1*80 variant (rs887829). Deze marker is bij Europeanen en Aziaten sterk gecorreleerd met het hebben van 6 (C-allel) of 7 (T-allel) TA-repeats. Bij mensen met een Afrikaanse achtergrond kan er ook sprake zijn van 5 (UGT1A1*36) of 8 TA-repeats (UGT1A1*36).

De UGT1A1*28 variant komt frequent voor; ongeveer 50% van de mensen heeft deze variant. Bij Aziaten komen daarnaast met enige regelmaat, de in Europa zeldzame varianten *6 en *27, voor (vooral *27).

Jouw genotype is: **`*1/*28`**

Wat doet het UGT1A1-enzym?

Het UGT1A1-enzym behoort tot de groep van uridine difosfaat-glucuronosyltransferases (UGT) en is betrokken bij de omzetting van vetoplosbare stoffen, zoals bilirubine, hormonen en geneesmiddelen, naar stoffen die wateroplosbaar en uit te scheiden zijn. De omzetting van de giftige afvalstof bilirubine in de lever gebeurt alleen door het enzym UGT1A1.

Medicijnen en het UGT1A1-enzym

Medicijnen die door het UGT1A1-enzym gemetaboliseerd kunnen worden, zijn onder meer:

- Cytostatica, zoals irinotecan en etoposide
- Andere middelen zoals atazanavir (virusremmer) en raloxifeen (oestrogeenreceptor modulator)

Andere factoren

De activiteit van het UGT1A1-enzym wordt niet alleen beïnvloed door genetische verschillen. Ook leeftijd, leefstijl, geneesmiddelen, voeding, (medicinale) kruiden en supplementen kunnen invloed hebben.

Invloed geneesmiddelen, voeding, kruiden en supplementen
De invloed die geneesmiddelen, (medicinale) kruiden en voeding op de activiteit van het UGT1A1-enzym kunnen hebben, kunnen variëren in sterkte en richting. De beïnvloeding kan remmend (inhibitie) of stimulerend (inductie) zijn. De sterkte van het effect wordt weergegeven met maximaal vier pijlen, waarbij één pijl staat voor een minimaal effect.

Voeding, kruiden, supplementen:

UGT1A1 remmend (inhibitie)	Effect (1-4)
Alcohol	↓
Curcuma	↓↓
Echinacea	↓
Groene thee	↓
Mariadistel	↓
Zaagpalm	↓
UGT1A1 stimulerend (inductie)	
Citrusfruit	↑
Koolsoorten (bloemkool, broccoli etc)	↑
Roken (van tabak)	↑

Geneesmiddelen:

UGT1A1 remmend (inhibitie)	Effect (1-4)
Atazanavir	↓
Efavirenz	↓
Indinavir	↓
Paritaprevir	↓
Saquinavir	↓
Sorafenib	↓

Het samenspel van geneesmiddelen en de eventuele invloed van voeding, (medicinale) kruiden en supplementen op de activiteit van het UGT1A1-enzym is complex. Ga niet zelfstandig aan de slag met supplementen en/of het aanpassen van doseringen. Overleg altijd met een behandelaar om tot een passend beleid te komen.

Gerelateerde medicijnen

Deze enzymen zijn gerelateerd met de volgende medicijnen:

Irinotecan

Irinotecan wordt in belangrijke mate verwerkt door het enzym UGT1A1. Afhankelijk van je genetische aanleg kan de activiteit van dit enzym behoorlijk variëren, waardoor ook de werkzaamheid van irinotecan van persoon tot persoon kan verschillen. Informatie over jouw genetische aanleg kan daarom reden zijn voor extra waakzaamheid met betrekking tot een behandeling met irinotecan.

Bronnen

- Gammal, Roseann S., et al. "Clinical Pharmacogenetics Implementation Consortium (CPIC) guideline for UGT1A1 and atazanavir prescribing." Clinical Pharmacology & Therapeutics 99.4 (2016): 363-369
- Marques, Sara Correia, and Ogechi N. Ikediobi. "The clinical application of UGT1A1 pharmacogenetic testing: Gene-environment interactions." Human genomics 4.4 (2010): 238
- Lv, Xia, et al. "Recent progress and challenges in screening and characterization of UGT1A1 inhibitors." Acta pharmaceutica sinica b 9.2 (2019): 258-278.
- Swen, J. J., et al. "Pharmacogenetics: from bench to byte—an update of guidelines." Clinical Pharmacology & Therapeutics 89.5 (2011): 662-673
- U.M. Zanger, M. Schwab. Cytochrome P450 enzymes in drug metabolism: regulation of gene expression, enzyme activities, and impact of genetic variation. Pharmacol Ther, 138 (2013), pp. 103–141
- van der Wouden, C. H., et al. "Implementing pharmacogenomics in Europe: design and implementation strategy of the ubiquitous pharmacogenomics consortium." Clinical Pharmacology & Therapeutics 101.3 (2017): 341-358
- Reisberg, Sulev, et al. "Translating genotype data of 44,000 biobank participants into clinical pharmacogenetic recommendations: challenges and solutions." Genetics in Medicine 21.6 (2019): 1345
- www.snpedia.com
- www.pharmgkb.org
- www.pharmgkb.org/guidelineAnnotation/PA166104951
- en.wikipedia.org/wiki/UDP_glucuronosyltransferase_1_family,_polypeptide_A1
- www.erasmusmc.nl/nl-nl/patientenzorg/laboratoriumspecialismen/farmacogenetica https://www.erasmusmc.nl/nl-nl/patientenzorg/laboratoriumspecialismen/farmacogenetica
- www.knmp.nl/producten-en-diensten/gebruiksrecht-g-standaard/medicatiebewaking-g-standaard/farmacogenetica
- www.g-standaard.nl/risicoanalyse/B0001693.PDF
- Health Council of the Netherlands: Pharmacogenetics. The Hague: Health Council of the Netherlands, 2000; publication no. 2000/19

VKORC1-enzym

VKORC1-enzym: 1173C/1173T

De meeste mensen hebben een normaal actief enzym

Op grond van je genen heb je een licht vertraagd werkend VKORC1-enzym

VKORC1: 1173CT

Dit betekent dat de activiteit van het VKORC1-enzym licht verlaagd is. De gevoeligheid voor bloedverdunners uit de zogeheten coumarine-groep zal - op basis van je VKORC1-metabolisme - enigszins verhoogd zijn. Dit heeft geen directe therapeutische gevolgen. Echter, bij de coumarine-achtige bloedverdunner warfarine speelt ook het het CYP2C9-metabolisme een rol. Adviezen, met betrekking tot warfarine zijn dan ook gebaseerd op de genotypering van beide enzymen. Let op: alleen een arts of specialist bepaalt wat het hierin uiteindelijk het beleid wordt.

Genetische aanleg

De activiteit van het VKORC1-enzym varieert tussen individuen. Deze variatie kan deels worden verklaard door genetische verschillen. Bij mensen met een Europese achtergrond heeft ongeveer 15% een beduidend verminderde activiteit van het VKORC1-enzym en daarmee een verhoogde gevoeligheid voor coumarines*. Bij mensen met een Oost-Aziatische achtergrond ligt dit percentage veel hoger.

Aangezien de dosering van antistollingsmiddelen nauwkeurig moet gebeuren, kan het belangrijk zijn om te weten welk VKORC1 genotype je hebt.

Bij het vaststellen van een genotype, worden deze verschillen in het VKORC1-gen aangeduid met het nucleotidenummer gevolgd door de nucleotideverandering. Een voorbeeld van een mogelijk VKORC1-genotype is 1173CT.

*Naast het VKORC1-enzym speelt ook het CYP2C9-enzym een belangrijke rol in de verwerking van de coumarine-achtige bloedverdunner warfarine.

Mijn genetische aanleg

De volgende variant (allel) van het VKORC1-gen is bepaald: 1173C>T (is gekoppeld aan de -1639G>A variant).

Het meeste voorkomende genotype bij Europeanen is 1173CT (heterozygoot) . Bij mensen met een Oost-Aziatische achtergrond komt 1173TT het meeste voor; bij Zuid-Aziaten 1173CC.

Jouw genotype is: **1173CT**

Wat doet het VKORC1-enzym?

Het VKORC1-enzym (voluit: Vitamine K epoxide reductase complex 1) is betrokken bij de activatie van vitamine K; een vitamine die op zijn beurt betrokken is bij de bloedstolling. Bij een tekort aan vitamine K kunnen sommige stollingsprocessen geen doorgang vinden, waardoor bloedingen kunnen optreden. Dit mechanisme wordt gecontroleerd gebruikt bij het voorkómen van trombose: door remming van het VKORC1-enzym met behulp van bloedverdunners ontstaan er minder snel bloedstolsels in de bloedvaten.

Medicijnen en het VKORC1-enzym

Bekende antistollingsmiddelen (bloedverdunners) die zorgen voor een vermindering van de vitamine K-aanmaak zijn de zogeheten coumarines acenocoumarol, fenprocoumon en warfarine. Bij een verminderde aanwezigheid van het VKORC1-enzym kunnen deze middelen een ander effect hebben dan verwacht, en makkelijk overgedoseerd worden.

Andere factoren

De activiteit van het VKORC1-enzym wordt niet alleen beïnvloed door genetische verschillen. Ook leeftijd, geslacht, etniciteit, het gebruik van andere geneesmiddelen en leefstijlfactoren kunnen invloed hebben.

Gerelateerde medicijnen

Deze enzymen zijn gerelateerd met de volgende medicijnen:

Acenocoumarol

Acenocoumarol wordt in het lichaam voornamelijk verwerkt door het enzym VKORC1. Afhankelijk van je genetische aanleg kan de activiteit van dit enzym behoorlijk variëren, waardoor ook de werkzaamheid van acenocoumarol van persoon tot persoon kan verschillen. Informatie over jouw genetische aanleg kan daarom reden zijn voor extra waakzaamheid met betrekking tot de effectiviteit van de behandeling, het aanpassen van de dosering of voor een frequentere controle door de trombosedienst.

Fenprocoumon

Fenprocoumon wordt in het lichaam voornamelijk verwerkt door het enzym VKORC1. Afhankelijk van je genetische aanleg kan de activiteit van dit enzym behoorlijk variëren, waardoor ook de werkzaamheid van fenprocoumon van persoon tot persoon kan verschillen. Informatie over jouw genetische aanleg kan daarom reden zijn voor extra waakzaamheid met betrekking tot de effectiviteit van de behandeling, het aanpassen van de dosering of voor een frequentere controle door de trombosedienst.

Bronnen

- Swen, J. J., et al. "Pharmacogenetics: from bench to byte—an update of guidelines." Clinical Pharmacology & Therapeutics 89.5 (2011): 662-673
- Johnson, Julie A., et al. "Clinical pharmacogenetics implementation consortium (cpic) guideline for pharmacogenetics-guided warfarin dosing: 2017 update." Clinical Pharmacology & Therapeutics (2017)
- Verhoef, Talitha I., et al. "Pharmacogenetic-guided dosing of coumarin anticoagulants: algorithms for warfarin, acenocoumarol and phenprocoumon." British journal of clinical pharmacology 77.4 (2014): 626-641
- Schalekamp, T., and A. De Boer. "Pharmacogenetics of oral anticoagulant therapy." Current pharmaceutical design 16.2 (2010): 187-203
- Pirmohamed, Munir, et al. "A randomized trial of genotype-guided dosing of warfarin." New England Journal of Medicine 369.24 (2013): 2294-2303
- Reisberg, Sulev, et al. "Translating genotype data of 44,000 biobank participants into clinical pharmacogenetic recommendations: challenges and solutions." Genetics in Medicine 21.6 (2019): 1345
- www.knmp.nl/downloads/g-standaard/farmacogenetica/acenocoumarol-en-fenprocoumon-algoritme.xlsx/view
- en.wikipedia.org/wiki/VKORC1
- en.wikipedia.org/wiki/CYP2C9
- nl.wikipedia.org/wiki/Coumarinederivaat
- www.snpedia.com

- www.farmacotherapeutischkompas.nl
- ghr.nlm.nih.gov
- www.pharmgkb.org/gene/PA133787052
- www.pharmgkb.org/gene/PA133787052
- www.knmp.nl/producten-en-diensten/gebruiksrecht-g-standaard/medicatiebewaking-g-standaard/farmacogenetica