

[P-037]

Ref. No: 211

Is Therapeutic Drug Monitoring and Pharmacokinetic Genotyping Sufficient in a Personalized Treatment Approach? Is Pharmacodynamic Genotyping Necessary?: Three Cases

Esra Sağlam¹, Barış Önenünşalver¹, Nevzat Tarhan¹

¹Uskudar University NP Istanbul Hospital, Istanbul - Turkey
E-mail address: onenunsalver@gmail.com

ABSTRACT:

Is therapeutic drug monitoring and pharmacokinetic genotyping sufficient in a personalized treatment approach? Is pharmacodynamic genotyping necessary? Three cases

Therapeutic drug monitoring, pharmacokinetic genotyping and pharmacodynamic genotyping are the current analysis methods for personalizing treatment. Polymorphisms in the genes encoding the enzymes CYP2D6, CYP 2C9, CYP 2C19, CYP1A2 and CYP3A4 are analyzed with pharmacokinetic genotyping. Pharmacodynamic genotyping is used for analyzing polymorphisms relevant to transporter proteins, receptors e.t.c.

We present 3 inpatients with diagnosis of mood disorder. In these patients with continuous low levels of plasma drug concentrations and clinical nonresponse pharmacokinetic (CYP2D6, CYP 2C9, CYP 2C19, CYP1A2 and CYP3A) and pharmacodynamic (5HTT) genotyping were applied.

Pharmacokinetic genotyping results differed for each patient, however the polymorphic 5HTT gene was found to be L/S type in pharmacodynamic genotyping.

Even though genotyping of the cytochrome P450 system may be a very valuable data for evaluating drug metabolism, it isn't enough by itself. In treatment resistant patients, even if the drug concentration reaches to the therapeutic plasma level in conformance with pharmacokinetic genotyping results, the patient may still be non-responsive as shown in our case series. Clinical wellness can not be achieved if, the relevant receptor remains non-responsive to that specific drug.

Key words: Phenotype, genotype, drug plasma level

Bulletin of Clinical Psychopharmacology 2012;22(Suppl. 1):S58

ÖZET:

Tedavinin bireyselleştirilmesinde ilaç kan düzeyi ve farmakokinetik genotip analizi yeterli mi? Farmakodinamik genotipleme gerekli mi? Üç olgu

ilaç kan düzeyi ölçümü, farmakokinetik genotip ve farmakodinamik genotip değerlendirmeleri tedavinin bireyselleştirilmesinde kullanılan yeni analiz yöntemleridir. Farmakokinetik genotip analizleri ile, ilaçların metabolizmasında çok önemli rol oynayan CYP2D6, CYP 2C9, CYP 2C19, CYP1A2 ve CYP3A4 enzimlerini kodlayan genlerdeki polimorfizmler saptanırken, farmakodinamik genotipleme ile taşıyıcı protein, reseptör vb. proteinlerde oluşmuş polimorfizmler saptanır.

Bu vaka serisinde, tedaviye dirençli duygudurum bozukluğu tanısıyla hastanede yatarak tedavi görmekte olan 3 vakanın rutin ilaç plazma düzeyi ölçümlerinin düşük seyretmesi ve klinik düzelme gözlemlenmemesi nedeniyle her bir farmakokinetik (CYP2D6, CYP 2C9, CYP 2C19, CYP1A2 ve CYP3A4) ve farmakodinamik (5HTT) genotip için analizler yapılmıştır.

Elde edilen farmakokinetik genotip analiz sonucu her bir vaka için farklı olsa da, farmakodinamik genotip analizi üç vakanın hepsinde de ortak bir özellik olarak polimorfik 5HTT geni (L/S) olduğunu ortaya koymuştur.

Sitokrom P450 enzimin sistemine ait genotipleme, ilaç metabolizması açısından değerlendirildiğinde çok önemli bir veri olsa da tek başına yeterli değildir. Bu vaka serisinde olduğu gibi tedaviye dirençli olgularda farmakokinetik genotipik değerlendirmenin sonucunda ilaç kan düzeyleri terapötik aralığa getirilse bile, hastada tedaviye yanıtızlık devam edebilir. Çünkü ilaç kan düzeyi normal seviyelerde olsa dahi, ilgili reseptör ilaca yeterince yanıt vermeyeceği için klinik iyileşme tam olarak gerçekleşmeyecektir.

Anahtar sözcükler: Fenotip, genotip, ilaç kan düzeyi

Klinik Psikofarmakoloji Bülteni 2012;22(Ek Sayı 1):S58