

Farmacogenetica in de psychiatrie; de huidige status quo

R. van Westrhenen, T.K. Birkenhäger

- Achtergrond** Bijwerkingen en beperkte effectiviteit zijn een substantieel probleem bij het gebruik van geneesmiddelen in het algemeen en bij psychofarmaca. Uit eerdere studies is gebleken dat farmacogenetische individuele kenmerken hierbij relevant kunnen zijn.
- Doel** Om tot een verantwoorde inzet van de farmacogenetica te komen, waarbij de mogelijkheden worden benut en overdiagnostiek wordt voorkomen.
- Methode** Overzicht geven van de huidige status quo op het gebied van farmacogenetica in de psychiatrie.
- Resultaten** De NvVP autoriseerde in 2020 een leidraad Farmacogenetica in de psychiatrie, die we kort samenvatten. Ook bespreken we wereldwijde richtlijnen en klinische implementatie van farmacogenetica in de psychiatrie.
- Conclusie** Voorsnog kan farmacogenetica in de psychiatrie vooral worden overwogen als patiënten problemen hebben gehad bij gebruik van psychofarmaca, zoals bijwerkingen en/of ineffectiviteit. Als men genotyperingen aanvraagt, dan geldt in het algemeen dat CYP2C19 en CYP2D6 zinvol kunnen zijn, omdat daarbij doseringsadviezen beschikbaar zijn als mensen genetische varianten hebben.

Bijwerkingen en beperkte effectiviteit zijn een groot probleem bij het gebruik van geneesmiddelen in het algemeen, maar zeker ook bij psychofarmaca (van Westrhenen e.a. 2020). Uit eerdere studies is gebleken dat farmacogenetische individuele kenmerken relevant kunnen zijn (o.a. Bradley e.a. 2018; Greden e.a. 2019). Farmacogenetica is een vakgebied dat zich bezighoudt met de invloed van genetische variaties in het DNA op meestal het metabolisme, en daardoor het effect van geneesmiddelen. Deze DNA-varianten leiden tot verschillen in de activiteit van enzymen die geneesmiddelen metaboliseren. Het doel van farmacogenetisch onderzoek is om met kennis van variaties in het DNA te verklaren waarom geneesmiddelen bij sommige mensen (veel) bijwerkingen geven en/of bij sommige mensen weinig effect hebben.

Van varianten in cytochroomenzym CYP2D6 is bekend dat 5 tot 10% van de mensen met een Noordwest-Europese achtergrond het genotype trage metaboliseerder (*poor metabolizer*; PM) heeft (van Westrhenen e.a. 2020; van Westrhenen & Ingelman-Sundberg 2021). Dat betekent dat zij nauwelijks of geen activiteit hebben van dit enzym. Zij kunnen last hebben van meer bijwerkingen van medicatie, die door dit enzym wordt gemetaboliseerd, door een tragere afbraak (bijvoorbeeld bij nortriptyline) en daardoor hogere geneesmiddelspiegels in het bloed. Ook kan er sprake zijn van onderbehandeling als het geneesmiddel door CYP2D6 moet worden omge-

zet in de actieve metabooliet, zoals het geval is bij sommige pijnstillers (bijv. tramadol).

Farmacogenetische polymorfismen, die de metabolisme van geneesmiddelen beïnvloeden, komen veel voor en niet alleen de PM-status, maar ook de status van *intermediate metabolizer* (IM: afgenomen enzymactiviteit) en/of die van *ultrarapid metabolizer* (UM: toegenomen enzymactiviteit) kunnen van invloed zijn op bijwerkingen en therapeutisch effect (Jukic e.a. 2018; 2019; Milosavljevic e.a. 2021). Hierbij speelt ook etniciteit een rol (van Westrhenen e.a. 2020). Zo komt CYP2C19-PM bij Aziaten veel vaker voor dan bij blanke of Afrikaanse mensen (10-25% vs. 2-4% en respectievelijk 1-5%). Voor CYP2D6 geldt dat UM 10-29% voorkomt bij Afrikaanse mensen vs. 5-10% bij blanken en 0-2% Aziaten.

In Nederland worden genotyperingen voornamelijk gedaan voor genen die coderen voor de zogenaamde cytochroom-P450-enzymen (CYP) en die dus relevant zijn voor de afbraak van antidepressiva en antipsychotica. Het gaat hierbij om de subenzymen CYP2C19 en CYP2D6. Voor deze twee enzymen zijn al geruime tijd medicatieadviezen beschikbaar via de KNMP, vanuit de Dutch Pharmacogenetics Working Group (DPWG), die geïntegreerd zijn in de voorschrijf- en apotheeksystemen. De Nederlandse medicatieadviezen zijn grotendeels congruent met de later opgestelde adviezen van het Clinical Pharmacogenetics Implementation Consortium (CPIC).

AUTEURS

Roos van Westrhenen, psychiater en klinisch farmacoloog, polikliniek Farmacogenetica, PsyQ/Parnassia Groep, Amsterdam, en Dep. Psychiatry & Neuropsychology, Faculty of Health, Medicine and Life Sciences, Maastricht University, en visiting senior lecturer, Institute of Psychiatry, Psychology & Neuroscience, King's College, Londen.

Tom K. Birkenhäger, psychiater, afd. Psychiatrie, Erasmus MC, Rotterdam en Collaborative Antwerp Psychiatric Research Institute (CAPRI), faculteit Geneeskunde en Gezondheidswetenschappen, Universiteit Antwerpen, Campus Drie Eiken.

Correspondentie

Dr. R. van Westrhenen (r.vanwestrhenen@psyq.nl).

Geen strijdige belangen meegedeeld.

Financiering: dr. van Westrhenen ontving grants van de NvVP (SKMS-subsidie), en van EU Horizon2020.

Het artikel werd voor publicatie geaccepteerd op 21-3-2022.

Citeren

Tijdschr Psychiatr. 2022;64(5):312-316

Beschrijving literatuur

Strategie voor zoeken en selecteren van literatuur

Er werd eerst oriënterend gezocht, door 2 onafhankelijke onderzoekers, naar bestaande buitenlandse websites en systematische reviews. Daarna werd op 31 oktober 2016 met specifieke zoektermen breed gezocht naar gepubliceerde wetenschappelijke studies in (verschillende) elektronische databases: Medline (via OVID), Embase (via Embase.com), de Cochrane Library (via Wiley), Web of Science, PsychINFO (via OVID) en Google Scholar. Een update van de zoekactie vond plaats op 6 december 2017 en in september 2020 voor autorisatie van de leidraad. De zoekverantwoording is weergegeven onder het tabblad Verantwoording van de Bijlage Leidraad farmacogenetica voor de psychiatrische praktijk: Conceptrichtlijn Farmacogenetica in de psychiatrie (NVvP 2020). De brede literatuursearch (inclusief update) leverde 5298 unieke treffers op. Tevens werd aanvullend gezocht naar studies aan de hand van de literatuurlijsten van de geselecteerde artikelen. De zoekstrategie is op te vragen bij de richtlijndatabase. Voor deze module werden studies geselecteerd op grond van de volgende criteria: systematische reviews (gezocht in ten minste twee databases, gedetailleerde zoekstrategie beschikbaar en beoordeling van het risico op bias) of gerandomiseerde, quasigerandomiseerde of prospectieve observationele studies waarin een vergelijking werd gemaakt tussen genotypering van ten minste één van de genoemde enzymen en standaardzorg of TDM bij psychiatrische patiënten die antidepressiva of antipsychotica (gaan) gebruiken. Daarnaast moest ten minste één van de genoemde uitkomstmaten zijn geïncludeerd. Op basis van titel en abstract werden 90 studies voorgeselecteerd. Na raadpleging van de volledige tekst werden 86 studies geëxcludeerd (zie exclusietabel onder

het tabblad Verantwoording). Vier onderzoeken werden opgenomen in de literatuuranalyse over de waarde van genotypering en nadien werden nog 3 onderzoeken gepubliceerd die werden meegenomen.

Resultaten: klinische vooruitgang

Er waren zeven prospectieve studies verricht (Hall-Flavin e.a. 2012; 2013; Winner e.a. 2013; Singh 2015; Perez e.a. 2017; Bradley e.a. 2018; Greden e.a. 2019) waarin het effect van genotypering vergeleek met standaardzorg. In deze studies waren in totaal 2645 patiënten met een depressieve stoornis geïncludeerd. In drie studies beschreven Winner e.a. (2013), Singh (2015) en Greden e.a. (2019) de resultaten van gerandomiseerde studies. Hall-Flavin e.a. (2012; 2013) beschreven de resultaten van prospectieve cohortstudies. Bradley e.a. (2018) onderzochten de zoekvraag bij patiënten met een angststoornis of een depressieve stoornis. Er waren geen prospectieve studies bij patiënten met een psychotische stoornis naar effect van genotypering in vergelijking met standaardzorg.

In de studies werden grotere reducties van klachten gevonden als farmacogenetica werd gebruikt voor het kiezen van medicijn en dosering; de verschillen waren meestal statistisch significant (zie **tabel 1**).

In de studie van Greden e.a. (2019) met 1167 patiënten was er geen significant verschil tussen symptoomverbetering na 8 weken tussen de beide behandelgroepen, maar latere post-hocanalyse toonde aan dat dit kwam door gen-geneesmiddelinteracties. Als alleen patiënten werden geïncludeerd die geneesmiddelen gebruikten waarvoor dergelijke interacties bekend zijn, dan waren de uitkomsten wel significant (PGx vs TAU ($\Delta = 4,4\%$; $p = 0,023$). Respons- ($\Delta = 7,0\%$; $p = 0,004$) en ($\Delta = 6,3\%$; $p = 0,007$) en remissiecijfers waren significant beter voor PGx versus TAU (HAM-D6 $\Delta = 4,6\%$; $p = 0,031$; HAM-D17

Tabel 1. Prospectieve studies naar farmacogenetica (PGx) versus treatment-as-usual (TAU) bij psychiatrische patiënten

Studieopzet	Uitkomst
Open label, prospectief, cohort: n = 25 PGx; n = 26 TAU, 8 weken	PGx 30,8% afname van HAMD-17-score vs. TAU 18,2%; p = 0,04) (Hall Flavin e.a. 2012)
Open label, prospectief, cohort: n = 114 PGx; n = 113 TAU, 8 weken	PGx 46,9% afname vs. 29,9% TAU; p < 0,01. Responspercentage (≥ 50% afname), PGx 44,4% vs TAU 23,7%. Remissie (≤ 7 op de HAMD-17) PGx 26,4% vs. TAU 12,9%; OR = 2,42, 95%-BI: 1,09-5,39; p = 0,03 (Hall Flavin e.a. 2013)
RCT, dubbelblind: n = 26 PGx; n = 25 TAU, 10 weken	PGx 30,8% verbetering vs. TAU 20,7% (p = 0,28)16
RCT, dubbelblind: n = 74 PGx; n = 74 unguided, 12 weken	remissie PGx 72%, vs. TAU 28%. Met genotypering 2,52 maal meer kans op remissie (Singh 2015)
dubbelblind: n = 155 PGx; n = 161 TAU, 12 weken	hogere responspercentage PGx 48% vs. TAU 36%; p = 0,047 (Perez e.a. 2015)
RCT: n = 352 PGx; n = 333 TAU, 12 weken	respons (OR: 4,72 (1,93-11,52); p = 0,001) en remissie (OR: 3,54 (1,27-9,88); p = 0,001 (Bradley e.a. 2018)
Prospectieve dubbelblinde RCT: n = 1167 in totaal, HAMD-17, 12 weken	Geen verschil PGx (27,2% vs. TAU 24,4%; p = 0,107), maar wel voor respons (26,0% versus 19,9%; p = 0,013) en remissie (15,3% versus 10,1%; p = 0,007 (Greden e.a. 2019)

$\Delta = 5,5\%$; p = 0,005). Alle uitkomsten werden steeds beter tot week 24 (Thase e.a. 2019).

Leidraad

In 2020 publiceerde de NVvP de Leidraad psychofarmacogenetica voor de psychiatrische praktijk (NVvP 2020; van Westrhenen e.a. 2021a; b). Daarin wordt aangeraden om bij patiënten die bijwerkingen ervaren of bij wie antidepressiva en antipsychotica ineffectief zijn, farmacogenetica te testen. Ook geeft de leidraad praktische handvatten en specificeert hoe men de medicatie kan aanpassen op grond van farmacogenetisch profiel. Het lijkt zinvol om CYP2C19 en CYP2D6 te bepalen bij mensen met bijwerkingen of ineffectiviteit bij psychofarmacagebruik. Voor verschillende antidepressiva en antipsychotica is geconcludeerd dat er voldoende wetenschappelijk bewijs is om op basis van het genotype alternatieve doseringen voor te stellen. Deze adviezen zijn wereldwijd grotendeels overgenomen vanwege de overtuigende wetenschappelijke onderbouwing (www.cpic.org). Zoals eerder aangegeven, zijn voor CYP2D6 en CYP2C19 al geruime tijd medicatieadviezen beschikbaar. Alleen bepaling van deze genen wordt dus aangeraden. De Kennisbank van de KNMP maakt voor de opgestelde doseringsadviezen gebruik van uitgebreide beschikbare literatuur met veelal farmacokinetische studies met bloedspiegels als uitkomstmaten. Er is voornamelijk geen evidentie voor het belang van bepaling van CYP1A2, CYP3A4 en CYP2C9 bij patiënten die psychofarmaca gebruiken. Overweeg daarom genotypering van CYP1A2, CYP2C9 en/of CYP3A4 alleen na grondige farmacologische analyse en/of overleg met een klinisch farmacoloog of (ziekenhuis)apotheker met ervaring op het gebied van de farmacogenetica. Voor specifieke adviezen op medicatieniveau raden wij aan de leidraad te raadplegen (NVvP 2020; van Westrhenen e.a. 2021a; b).

In de leidraad wordt alleen advies gegeven over genetische variatie in CYP-enzymen die relevant zijn voor de farmacokinetiek. Het onderzoek naar genetische variatie van andere farmacodynamische determinanten zoals transporters en receptoren leiden nog niet tot concrete aanbevelingen voor de dagelijkse praktijk. Mutaties in het DNA coderend voor eiwitten die kunnen leiden tot ernstige bijwerkingen bij gebruik van de stemmingsstabiliserende anti-epileptica carbamazepine en lamotrigine vallen voornamelijk ook buiten de leidraad.

Implementatie van farmacogenetica in Nederland

Richtlijnen (wetenschap)

Farmacogenetica wordt in Nederland steeds vaker toegepast. De werkgroep Farmacogenetica van de KNMP, actief sinds 2005, heeft doseringsadviezen opgenomen in verschillende elektronische patiëntendossiers, waardoor het mogelijk is om farmacogenetische adviezen te krijgen bij het voorschrijven van psychofarmaca. De adviezen van de DPWG zijn grotendeels congruent met internationale aanbevelingen, zoals de later opgezette internationale CPIC-richtlijnen. Zo heeft de DPWG al doseringsadviezen voor antipsychotica, waar de CPIC hier nog aan werkt. Ook is er discussie over het CYP2C19*17-allel, en pleit de CPIC voor het invoegen van een tussenklasse 'rapid metabolizer' terwijl de Nederlandse richtlijnen iemand met het CYP2C19*17-allel beschouwen als normale metaboliseerder. Alles overziend concluderen we dat het gaat om subtiele verschillen. Dit kan men ook concluderen uit de CPIC-website (www.cpic.org), waar ook wordt verwezen naar de DPWG-adviezen.

Als we de doseringsadviezen in detail bekijken, zien we dat die vaak zijn opgesteld op grond van studies met

alleen *therapeutic drug monitoring* (TDM) als uitkomstmaat zonder goede klinische uitkomstmaat, of soms op basis van studies bij gezonde vrijwilligers. Ook valt op dat er een aanbeveling wordt gedaan zonder omschrijving van de klinische context. De reden voor het opstellen van de leidraad psychiatrie was om juist van de patiënt en de voorschrijver uit te gaan en te beschrijven wanneer en hoe zij de DPWG-richtlijnen kunnen gebruiken in de klinische setting, uitgaande van klinische uitkomstmaten.

Kliniek

Nederland is bij ons weten het enige land waar genotyperingen worden vergoed door de zorgverzekeraars. In landen als de VS en Canada gebruikt men ze wel, ook in de psychiatrie, maar maken behandelaars gebruik van commerciële bedrijven en dragen patiënten zelf de kosten. In de Nederlandse psychiatrische praktijk gebruiken behandelaars genotypering voornamelijk op indicatie. Bij het voorschrijven van psychofarmaca wordt ook wel TDM gebruikt, waarbij men geneesmiddelenconcentraties in het bloed bepaalt. TDM is echter voor psychofarmaca geen standaardzorg vanwege het gebrek aan een betrouwbare therapeutische referentiewaarde voor SSRI's/SNRI's en antipsychotica anders dan clozapine vanwege de grote interindividuele variatie. Bovendien doe je TDM altijd achteraf, na inname van medicatie en is dit wisselend in waarde, waar genotypering een slechts eenmalige bepaling vergt.

Inmiddels komen ook patiënten komen regelmatig met vragen over farmacogenetica. Er is sinds 2017 een specifieke polikliniek farmacogenetica in de psychiatrie waar patiënten terecht kunnen voor een gepersonaliseerd medicatieadvies, mede gebaseerd op farmacogenetisch profiel, diagnose, comorbiditeit, comediatie en medicatiehistorie (<https://www.parnassiagroep.nl/hoe-wij-helpen/specialistische-ggz/medicatie-advies-op-maat>). Een onzer (RvW) heeft eveneens een internationaal consortium opgericht en recent een Horizon2020-subsidie verkregen om een internationale studie te doen op het gebied van implementatie van farmacogenetica in de psychiatrie (www.psy-pgx.org).

Risico's van farmacogenetica

De werkgroep Farmacogenetica van de NVvP is van mening dat het alleen zinvol lijkt om CYP2C19 en CYP2D6 te bepalen bij mensen met bijwerkingen of ineffectiviteit van psychofarmacagebruik. *Direct-to-consumer* testen worden al langere tijd aangeboden en die testen voor veel meer genen, ook genen waarvoor de DPWG en CPIC aangeven dat er nog geen of te weinig evidentie is voor het aanpassen van medicatie. Dit kan leiden tot grote verwarring bij de patiënt, die vaak uitgebreide rapporten krijgt thuisgestuurd met bijv. uitspraken als: 'er is sprake van histaminerge hyperactiviteit', wat desastreuze gevolgen kan hebben voor vertrouwen van een patiënt in medicatie en voor zijn of haar therapeutrouw.

Ook bij het aanbieden van testen aan patiënten direct door de apotheek, wat in Nederland al plaatsvindt, dient men rekening te houden met verwarring bij de patiënt, aangezien een apotheker niet een psychiatrische diagnose kan checken of stellen, noch het klinische effect van medicatie goed kan beoordelen, iets wat juist bij psychiatrische patiënten belangrijk is.

Conclusie

Vooralsnog lijken farmacogenetische bepalingen alleen aangewezen als patiënten al problemen hebben gehad bij gebruik van antidepressiva en/of antipsychotica, zoals bijwerkingen en/of ineffectiviteit. Dan is er sprake van een medische indicatie en kan een arts, zoals een psychiater of huisarts, farmacogenetica aanvragen bij 16 ziekenhuislabs in Nederland (zie www.farmacogenetica.nl, voor de labs en contactdetails).

De polikliniek Farmacogenetica biedt specifieke consultatie en, aan de hand van een psychiatrisch onderzoek, wordt een gepersonaliseerd medicatieadvies opgesteld. Daarbij maken we niet alleen gebruik van farmacogenetische informatie, maar laten we ook andere patiëntkenmerken meewegen zoals psychiatrische diagnose, ernst van de psychiatrische symptomen, comorbiditeit, voorgeschiedenis van psychofarmacagebruik en comediatie. Dit is dus veel meer dan alleen genetisch testen met uitslagen en een algemeen geldend advies zonder andere dan genspecifieke factoren daarin mee te nemen.

In het algemeen geldt dat bepaling van CYP2C19 en CYP2D6 zinvol kan zijn. Als farmacogenetica op de juiste manier wordt gebruikt, namelijk als aanvullende informatie bij het kiezen van medicatie, dan kan deze patiënten met problemen bij gebruik van antidepressiva en/of antipsychotica ondersteunen om beter geïnformeerd samen met de behandelaar te kiezen voor een medicijn in een eventueel aangepaste dosering met wetenschappelijke onderbouwing. Ook het afwezig zijn van genetische varianten kan voor patiënten een geruststelling zijn en hen motiveren om medicatie te gaan of blijven gebruiken.

Grote, prospectieve studies bij psychiatrische patiënten, liefst niet gesponsord door de industrie, zullen meer informatie verschaffen (van Westrhenen e.a. 2020). Gezien de snel dalende kosten van genotyperingen is de internationale verwachting dat farmacogenetica wereldwijd op steeds groter schaal kan worden ingezet om farmacotherapie voor onze patiënten een stukje te verbeteren.

LITERATUUR

Bradley PJ, Shiekh M, Mehra V, e.a. Improved efficacy with targeted pharmacogenetic-guided treatment of patients with depression and anxiety: randomized clinical trial demonstrating clinical utility. *J Psych Res* 2018; 96: 100-7.

- Greden JF, Parikh SV, Rothschild AJ, e.a. Impact of pharmacogenomics in major depressive disorder in the GUIDED trial: a large, patient- and rater-blinded, randomized, controlled study. *J of Psych Res* 2019; 111: 59-67.
- Hall-Flavin DK, Winner JG, Allen JC, e.a. Using a pharmacogenomic algorithm to guide the treatment of depression. *Transl Psychiatry* 2012; 2: e172.
- Hall-Flavin DK, Winner JG, Allen JC, e.a. Utility of integrated pharmacogenomic testing to support the treatment of major depressive disorder in a psychiatric outpatient setting. *Pharmacogenet Genomics* 2013; 23: 535-48.
- Jukic MM, Haslemo T, Molden E, e.a. Impact of CYP2C19 genotype on escitalopram exposure and therapeutic failure: a retrospective study based on 2,087 patients. *Am J Psychiatry* 2018; 175: 463-70.
- Jukic MM, Smith RL, Haslemo T, e.a. Effect of CYP2D6 genotype on exposure and efficacy of risperidone and aripiprazole: a retrospective, cohort study. *Lancet Psychiatry* 2019; 6: 418-26.
- Milosavljevic F, Bukvic N, Pavlovic Z, e.a. Association of CYP2C19 and CYP2D6 poor and intermediate metabolizer status with antidepressant and antipsychotic exposure: a systematic review and meta-analysis. *JAMA Psychiatry* 2021; 78: 270-80.
- NVvP. Bijlage Leidraad farmacogenetica voor de psychiatrische praktijk: Conceptrichtlijn Farmacogenetica in de psychiatrie. Utrecht: NVvP; 2020. <https://www.nvvp.net/stream/bijlage-conceptrichtlijn-farmacogenetica-in-de-psychiatrie.pdf>.
- NVvP. Leidraad psychofarmacogenetica voor de psychiatrische praktijk. Utrecht: NVvP; 2020.
- Perez V, Salavert A, Espadaler J, e.a. AB-GEN Collaborative group. Efficacy of prospective pharmacogenetic testing in the treatment of major depressive disorder: results of a randomized, double-blind clinical trial. *BMC Psychiatry* 2017; 17: 250.
- Singh AB. Improved antidepressant remission in major depression via a pharmacokinetic pathway polygene pharmacogenetic report. *Clin Psychopharmacol Neurosci* 2015; 13: 150-6.
- Thase M, Parikh SV, Rothschild AJ. Impact of pharmacogenomics in clinical outcomes for patients taking medications with gene-drug interactions in a randomized controlled trial. *J Clin Psych* 2019; 80: 19m1290.
- Westrhenen R van, Aitchison K, Ingelman-Sundberg M. Pharmacogenomics of antidepressants and antipsychotic treatment: how far have we got and where are we going? *Front Psychiatry* 2020; 11: 94.
- Westrhenen R van, Ingelman-Sundberg M. Editorial: From trial and error to individualised pharmacogenomics-based pharmacotherapy in psychiatry. *Front Pharmacology* 2021; doi: 10.3389/fphar.2021.725565.
- Westrhenen R van, Bet PM, Birkenhager TK, e.a. Leidraad farmacogenetica voor de dagelijkse praktijk. *Psyfar* 2021a; 1: 23-30.
- Westrhenen R van, van Schaik R, van Gelder T, e.a. Policy and practice review: A first guideline on the use of pharmacogenetics in clinical psychiatry. *Front Pharmacology* 2021b; 12: 640032.
- Winner JG, Carhart JM, Altar CA, e.a. A prospective, randomized, double-blind study assessing the clinical impact of integrated pharmacogenomic testing for major depressive disorder. *Discov Med* 2013; 16: 219-27.

SUMMARY

Pharmacogenetics in psychiatry; the current status quo

R. van Westrhenen, T.K. Birkenhager

- Background** Medication side effects and limited efficacy are substantial problems in general and also in psychopharmaceuticals. Previous studies have shown that pharmacogenetic individual characteristics can be relevant.
- Aim** To arrive at a responsible use of pharmacogenetics, exploiting its potential but also avoiding overdiagnosis.
- Method** To provide an overview of the current status quo in the field of pharmacogenetics in psychiatry.
- Results** The Dutch Association for Psychiatrists (NVvP) authorized a guideline 'Pharmacogenetics in Psychiatry' that is summarized. Also the current international guidelines and clinical implementation of pharmacogenetics are discussed.
- Conclusion** For the time being, pharmacogenetics seems to be indicated only when patients have already experienced problems with psychopharmaca use, such as side effects and/or inefficacy. If genotyping is requested then generally CYP2C19 and CYP2D6 can be useful, as dosage recommendations are available in case of genetic variants.