

Farmacogenetica afecțiunilor psihiatrice

Asist. Univ. dr. Setalia Popa, Asist. Univ. dr. Cosmin Arsene
Universitatea de Medicina si Farmacie "Grigore T. Popa" Iasi



UNIVERSITATEA DE MEDICINĂ ȘI FARMACIE
GRIGORE T. POPA IAȘI

Medicina actuala

acelasi tratament tuturor



Medicina viitorului

tratamente diferite



TESTAREA FARMACOGENETICA IN AFECTIUNI PSIHICE

- analizeaza genele-cheie care afectează modul în care reacționează organismul pacientului la medicamente
- Oferă informații despre doza și despre medicamentul cel mai eficient
- Cu aceste informații și istoricul medical, medicul poate
 - identifica rapid tratamentele potrivite
 - evita sau minimizează efectele adverse.



Date generale

- număr ↑ de antidepresive, dar, până la 30% dintre pacienți nu răspund la medicatia antidepresiva
- factorii clinici care modifică răspunsul unui pacient la terapie
 - vârsta,
 - sexul,
 - greutatea,
 - starea generală de sănătate,
 - funcția ficatului,
 - **genetica** joacă un rol primordial.
- enzime hepatice **CYP2D6** și **CYP2C19**, CYP1A2, CYP2B6, CYP3A4.



Metabolizare medicamente - Gene

- Genele sunt principalul factor în determinarea nivelului acestor enzime în ficat și în alte organe.
 - prea multă enzimă → metabolizare rapidă a medicamentului
 - prea puțină enzimă → medicamentul se acumulează în fluxul sanguin, → reacții adverse.
- În absența evaluării farmacogenetice → timp crescut de stabilire a terapiei
- Peste 250 medicamente au în prospect avertizări referitoare la profilul genetic al pacientului, și sunt recomandate să fie utilizate după o testare genetică prealabilă

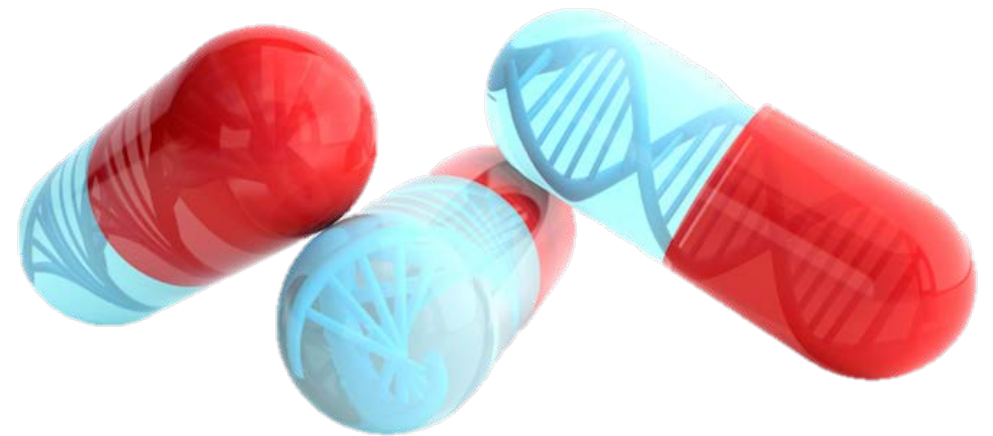


TESTAREA FARMACOGENETICA

AFECTIUNI PSIHICE

ghida planurile de tratament la pacienții care suferă de:

- depresie
- anxietate
- tulburare obsesiv-compulsivă
- ADHD
- tulburare bipolară
- stres post-traumatic
- autism
- schizofrenie
- durere cronică
- abuz de substanțe



Doze modulate de statutul genic al pacientului

- amitriptilină,
- aripiprazol,
- atomoxetină,
- carisoprodol,
- citalopram,
- clomipramină,
- clozapină,
- desipramină,
- dextroamfetamină,
- donepezil,
- doxepin,
- duloxetină,
- escitalopram,
- fluoxetină,
- fluvoxamină,
- galantamină,
- lloperidona,
- imipramină,
- nortriptilină,
- paroxetină,
- perfenazină,
- risperidonă,
- s-citalopram,
- tioridazină,
- trimipramină,
- venlafaxină

Metode alternative → selectarea medicamentelor pe baza profilului genic al pacientului.

Optimizare a îngrijirii personalizate la pacienții cu depresie → reduc efortul “trial and error”



Clasificarea genelor evaluate pentru farmacogenetica

Gene implicate in farmacodinamica

Gene responsabile de metabolizarea medicamentelor (metaboliti finali si intermediari) si evalueaza mecanismele de acțiune ale acestor compuși.

Gene implicate in farmacocinetica

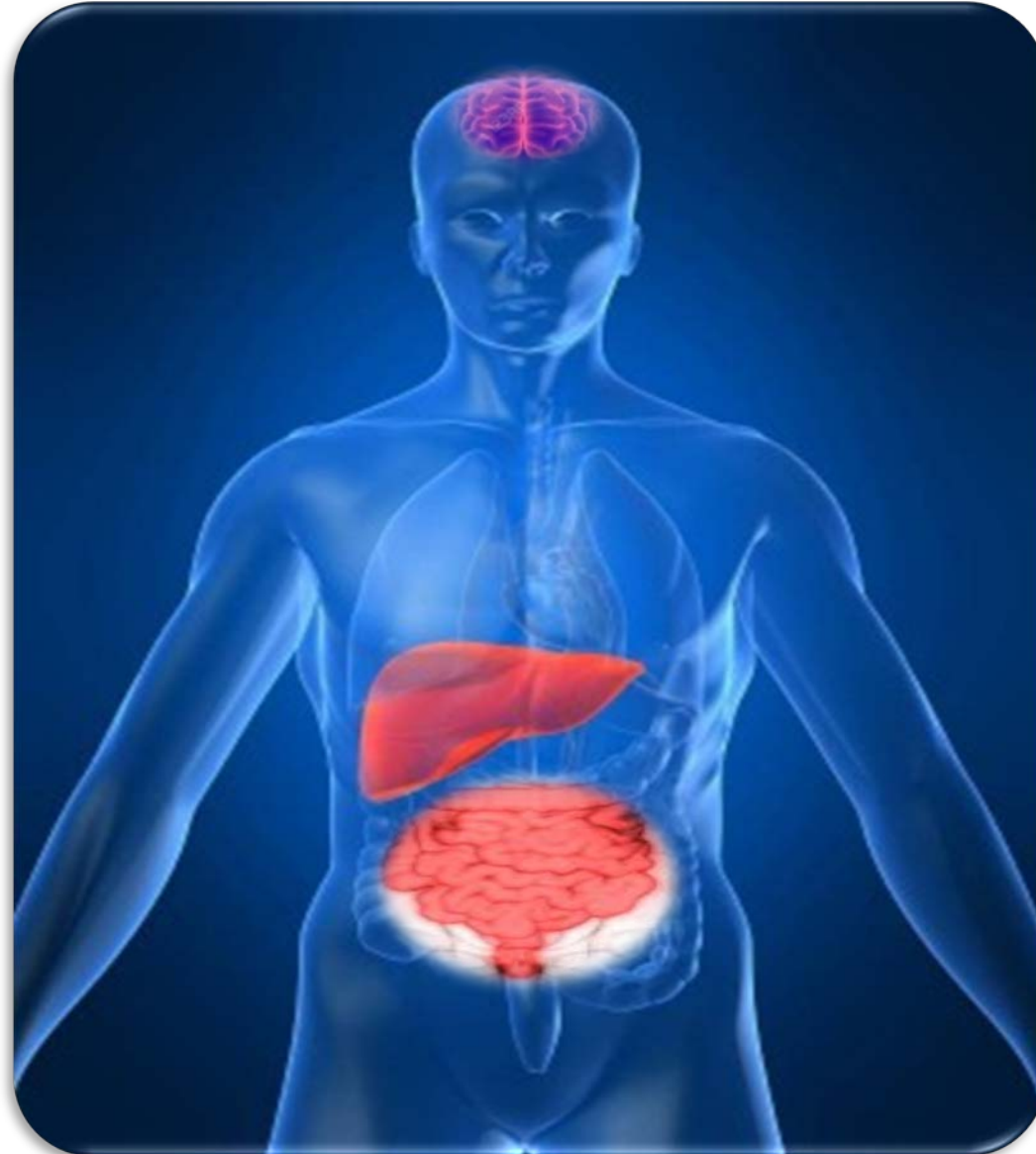
Gene care intervin in caile de transport de la administrare și până la eliminarea metabolitului.

Cele două categorii de gene oferă detalii importante referitoare la dozare; beneficiu; risc; reacții adverse



Farmacocinetica

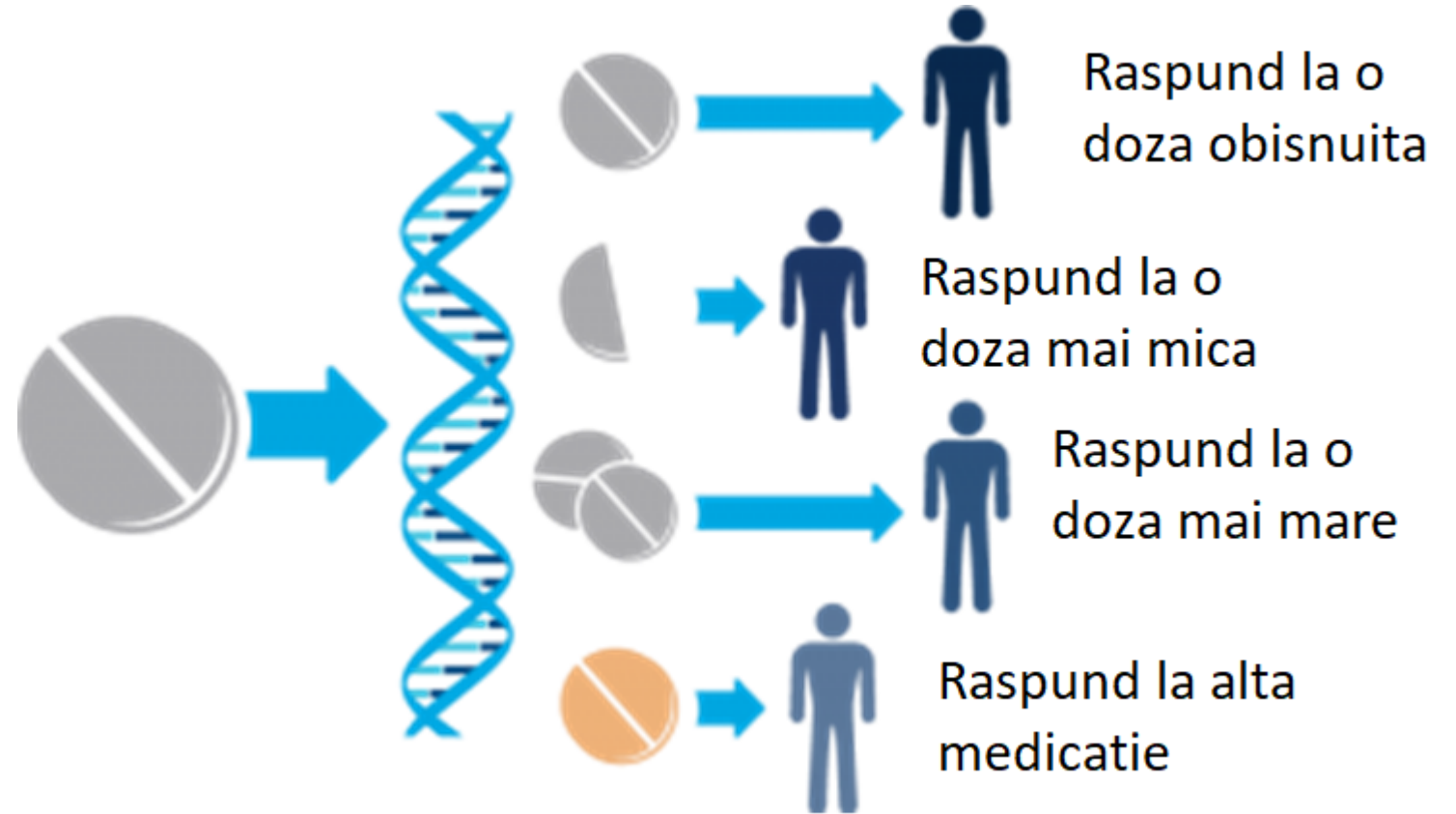
CYP1A2
CYP2B6
CYP2C9
CYP2C19
CYP2D6
CYP3A4
CYP3A5
CYP4F2
UGT1A1
TPMT



Farmacodinamica

HTR2C
ADRA2A
COMT
DPYD
F2
F5
IFNL3
GRIK1
HLA-B
HTR2A
NAT2
MTHFR
OPRM1
SLCO1B1
VKORC1

Progresele semnificative
în farmacogenetică →
„medicina personalizată”



	SLAB (Nivel enzimatic lipsit lipsit sau scăzut)	INTERMEDIAR (Nivel (Nivel redus de enzima)	NORMAL Nivel normal de enzima)	RAPID SAU ULTRA ULTRA RAPID (Nivel (Nivel ridicat de enzima)
CYP2D6 *	4-7%	9-35%	50-90%	2-3%
CYP2C19 *	2-20%	24-36%	14-44%	30%

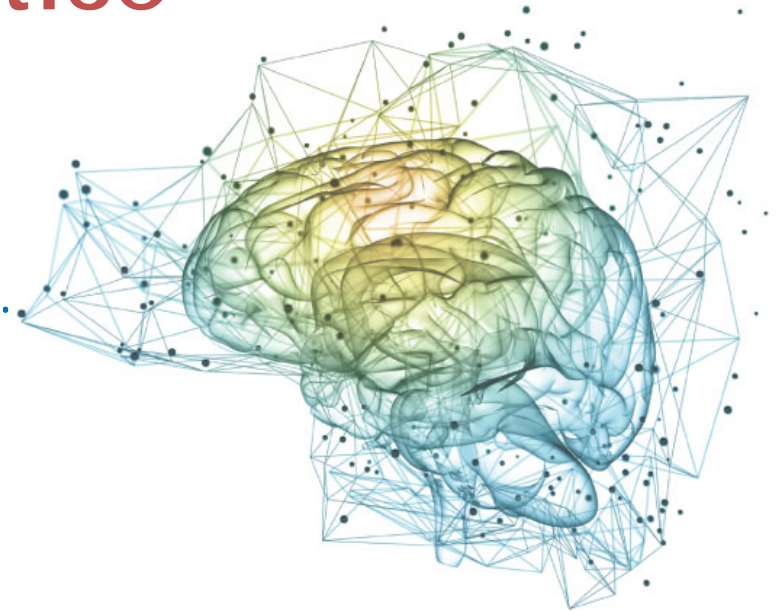
Impactul asupra pacientului

- > 85% pacienti - variații genetice semnificative în citocromii cei mai importanți- CYP2D6, CYP2C9, CYP2C19, CYP3A4 și CYP3A5.
- De ex: CYP3A4 și CYP3A5 >50% din medicatia curenta
- De ex: CYP2D6 - 25% din medicamentele utilizate
 - 7% din populație - acțiune lentă a acestei enzime
 - 7% o formă cu acțiune foarte rapidă.
 - 35% sunt purtători ai unei alele CYP2D6 nefuncționale,
 - ceea ce crește în special riscul de RA asociate polimedicației
- Risc ↑ riscul de evenimente cardiovasculare periculoase.
 - factorul II
 - factorul V



Beneficiile testarii farmacogenetice

- Selectarea corecta a medicatiei si dozei potrivite
 - in functie de anumite variante genice ale pacientului.
- Evitarea sau minimizarea efectelor adverse.
- Reduce considerabil timpul și cheltuielile pentru identificarea tratamentului potrivit.
- Imbunatateste calitatea vietii si complianta pacientului



Ce este farmacogenetica?

- a. O subdisciplina a farmacologiei inca nedefinita
- b. Nu poate fi aplicata in asistenta medicala
- c. Modul in care materialul genetic al unui individ este alterat de farmacoterapie
- d. Stiinta care evalueaza raspunsul la terapie al unui pacient in functie de statutul genetic



Ce proporție are impactul factorilor genetici în răspunsurile individuale la terapie?

- A) 0.2% - 1%
- B) 2% - 9%
- C) 20% - 95%
- D) 100%



Care dintre următoarele aspect poate fi considerat un risc atunci când nu cunoaștem statutul genetic al pacientului sau nu se pot aplica teste farmacogenetice?

- A) diagnostic incorect
- B) obținerea de informații irelevante
- C) constatări care nu pot fi abordate din punct de vedere medical
- D) constatări care pot fi abordate din punct de vedere medical



Va Multumesc!

