

Afname	Bewaren en opsturen
<i>Afnamebuis</i> K <sub>2</sub> EDTA (paarse dop) of een stolbuis (rode dop)	<i>Bewaren voor opsturen</i> -20°C
<i>Vorbewerking</i> Volbloed centrifugeren (10 min, 2500 g)	<i>Opstuurcondities</i> Kamertemperatuur (beschermd tegen licht)
<i>Minimaal volume</i> 1.0 mL plasma/serum	<i>Stabiliteit onder opstuurcondities</i> Minimaal 7 dagen (plasma/serum)
<i>Afname tijd</i> Willekeurig, mits 4 maanden na de start	<i>Aanvraagformulier en adres</i> <a href="#">Klik hier</a>

Bepaling	Stabiliteitsgegevens
<i>Bepalingsmethode/validatie</i> LC-MS/MS	Serum: 1 week bij kamertemperatuur, 2-8 °C, -20 °C, 21.5 maanden bij -70 °C
<i>Bepalingsfrequentie</i> 1 x week	Plasma: 1 week bij kamertemperatuur, 2-8 °C, -20 °C Volbloed: 1 week bij kamertemperatuur, 2-8 °C

Farmacologie	
<b>Referentiewaarden</b>	>5.9 ng/mL
<b>Farmacologische aspecten</b>	
<p>De oestrogeenreceptor (ER)-antagonist tamoxifen wordt al ruim veertig jaar gebruikt voor de behandeling van ER-positieve borstkanker. Dit heeft geresulteerd in een significante daling van de recurrence en mortaliteitscijfers van ER-positieve borstkanker, waarvan in 70% van de gevallen sprake is. Echter, 25-30% van de vrouwen krijgt ondanks een behandeling met tamoxifen opnieuw borstkanker en overlijdt aan de gevolgen daarvan [1]. Daarom wordt veel onderzoek gedaan naar factoren die het resultaat van de behandeling kunnen voorspellen. Een mogelijk voorspellende factor is de interindividuele variabiliteit in de farmacokinetiek van tamoxifen en de actieve metabolieten. De metabolieten 4-hydroxytamoxifen en N-desmethyl-4-hydroxytamoxifen (endoxifen) hebben een grotere affiniteit voor de oestrogeenreceptor dan tamoxifen zelf [2,3] en in vitro studies hebben aangetoond dat het farmacologische effect van deze metabolieten afhankelijk is van de concentratie [4,5]. Endoxifen wordt gezien als de belangrijkste metaboliet, mede omdat de steady-state serumconcentratie van endoxifen ongeveer vijfmaal hoger is dan de concentratie van 4-hydroxytamoxifen.</p> <p>De behandeling met tamoxifen – waarbij nu iedereen in principe 20 mg krijgt – kan mogelijk optimaler door individueel te doseren op basis van de concentraties van de actieve metabolieten. Een grote retrospectieve klinische studie ondersteunen heeft een significante associatie tussen de serumconcentraties endoxifen en het terugkeren van borstkanker laten zien, waarbij patiënten met een endoxifen serumconcentratie boven 5,9 ng/mL 26% lagere kans hadden op recurrence [6].</p>	

## Referenties

1. Davies C, Godwin J, Gray R, et al. Relevance of breast cancer hormone receptors and other factors to the efficacy of adjuvant tamoxifen: patient-level meta-analysis of randomised trials. *Lancet*. 378(9793), 771–784 (2011).
2. Lim YC, Desta Z, Flockhart DA, Skaar TC. Endoxifen (4-hydroxy-N-desmethyl-tamoxifen) has anti-estrogenic effects in breast cancer cells with potency similar to 4-hydroxy-tamoxifen. *Cancer Chemother Pharmacol*. 55(5), 471–478 (2005).
3. Johnson MD, Zuo H, Lee KH, et al. Pharmacological characterization of 4-hydroxy-N-desmethyl tamoxifen, a novel active metabolite of tamoxifen. *Breast Cancer Res Treat*. 85(2), 151–159 (2004).
4. Wu X, Hawse JR, Subramaniam M, Goetz MP, Ingle JN, Spelsberg TC. The tamoxifen metabolite, endoxifen, is a potent antiestrogen that targets estrogen receptor alpha for degradation in breast cancer cells. *Cancer Res*. 69(5), 1722–1727 (2009).
5. Hawse J, Subramaniam M, Cicek M, et al. Endoxifen's Molecular Mechanisms of Action Are Concentration Dependent and Different than That of Other Anti-Estrogens. *PLoS One*. 8(1), e54613 (2013).
6. Madlensky L, Natarajan L, Tchu S, et al. Tamoxifen metabolite concentrations, CYP2D6 genotype, and breast cancer outcomes. *Clin Pharmacol Ther*. 89(5), 718–725 (2011).