

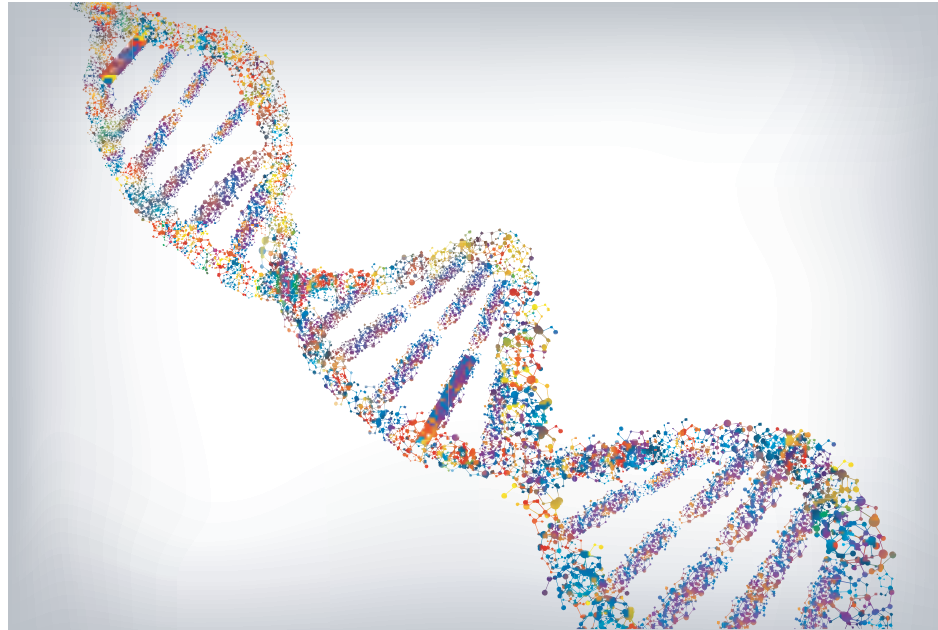
DNA-testen maken precisiegeneeskunde mogelijk

Door de nieuwe generatie genetische testen is het volgens de professoren Christi van Asperen en Robert Hofstra snel, goedkoop en eenvoudig geworden om de totale DNA-volgorde van iemand met de grootste precisie vast te stellen en zo sneller diagnoses te stellen.

Gen-onderzoek wordt al ruim 25 jaar gedaan, maar was tijdrovend en duur. Gen voor gen moest er onderzoek gedaan worden om te kijken waar precies het 'foutje' zat waardoor bijvoorbeeld een verstandelijke beperking werd veroorzaakt of waaruit bleek dat de kanker erfelijk was. Met een nieuwe generatie genetische testen kan in één keer het hele DNA gelezen worden. De academische centra in Rotterdam en Leiden voeren sinds 2013 onderzoeken uit met een nieuwe generatie testen. Dit wordt Next Generation Sequencing (NGS) genoemd, waarbij sequencing staat voor het uitlezen van de volgorde van iemands DNA. Zo is het DNA van duizenden kinderen met een verstandelijke beperking geanalyseerd. "Het is een enorme stap voorwaarts dat we nu niet gen voor gen op zoek hoeven naar een mogelijke afwijking maar in één test alle 20.000 genen op afwijkingen kunnen checken", vertelt Van Asperen, professor in de klinische genetica bij het LUMC.

Herhalingsrisico

De uitkomst van de test kan ouders en andere familieleden helder maken of de beperking erfelijk is of niet, en het herhalingsrisico bij een mogelijk volgende zwangerschap vaststellen. Op de afdeling neonatologie kan een spoedtest gebruikt worden waardoor binnen veertien dagen bij kinderen met aangeboren afwijkingen een diagnose gesteld kan worden. Van Asperen haalt als voorbeeld een baby'tje met een botafwijking aan, waarbij via stamceltransplantatie verdere botafwijkingen tot staan gebracht kan worden.



“

Het is een enorme stap voorwaarts dat we nu niet gen voor gen op zoek hoeven naar een mogelijke afwijking

”

Match

Onlangs is in een internationale publicatie geschreven over een patiënt van haar afdeling met een zeer bijzondere spierziekte. Door de gevonden DNA-variant te delen met andere artsen en onderzoekers is één match gevonden elders in de wereld. Bij de patiënt kon zodoende de diagnose met zekerheid gesteld worden. De patiëntgegevens worden verzameld

voor verder onderzoek om kennis over de ziekte te vergroten. Met de nieuwe onderzoeksmethodiek kan in een aantal gevallen ook medicatie preciezer worden vastgesteld, bijvoorbeeld bij de behandeling van kanker.

Volgens Van Asperen zijn er gevorderde plannen bij de acht academische centra in Nederland om de DNA-varianten structureel gecodeerd uit te wisselen in een nationale databank zodat de relatie tussen de DNA-varianten en de oorzaak van ziekten veel sneller gelegd kan worden. Dat gebeurt nu ook al, ook internationaal, maar het vraagt om meer structuur en goede afspraken, vinden beide professoren.

Uitdaging

Als het nauwelijks een probleem meer is om de hele DNA-volgorde van iemand met de grootste precisie vast te stellen, wat is dan de uitdaging voor de komende tijd? Volgens Hofstra ligt die vooral in het interpreteren van de informatie. "We vinden heel vaak varianten waarvan we geen idee hebben wat ze veroorzaken. We weten nog veel meer niet dan wel."

Hofstra verwacht dat binnen twee tot drie jaar nagenoeg alle mensen met serieuze aandoeningen 'gesequenced' worden. Er is een groep ziektebeelden zoals hart- en vaatziekten, neurogenetische hersenafwijkingen en kanker waarbij veel bekende genen bij betrokken zijn. In Nederland gebeurt dit nu al bij duizenden patiënten. De uitkomsten helpen artsen met het bepalen van de juiste medicatie, met het sneller stellen van een diagnose of met het uitsluiten van erfelijke varianten. Ook voorspelt Hofstra dat de hieprijk voor baby'tjes vervangen wordt door een DNA-test die alles vertelt over behandelbare aandoeningen op de kinderleeftijd. Op celniveau worden in Leiden en Rotterdam al tumoren getest met deze methodiek, waardoor veel exacter informatie over erfelijkheid en dosering van medicatie kan worden bepaald.

Ethiek

Volgens Hofstra wordt er terecht volop gesproken in Nederland hoe om te gaan met de berg aan informatie die uit zo'n DNA-volgorde komt. Je zou zelfs op termijn een genenpaspoort kunnen maken van iemand, dit doen we nu nog niet. Moet je iemand vertellen dat uit het onderzoek een erfelijke belastbaarheid naar voren is gekomen voor een ziekte waar hij niet voor naar het ziekenhuis is gekomen? "Je hebt het dan over het recht op weten en het recht op niet weten." Het gesprek daarover moet zorgvuldig gevoerd worden, stelt hij.

