



Diagnostiek



Het DNA bevat levensbelangrijke informatie



Pagina 3

'Bij hoofd-halskanker word je getroffen in je mens-zijn'

Pagina 7

Digitale pathologie vergroot de kwaliteit van diagnostiek

Pagina 8

'Vergroot je weerstand, koester je darmflora'

Pagina 11

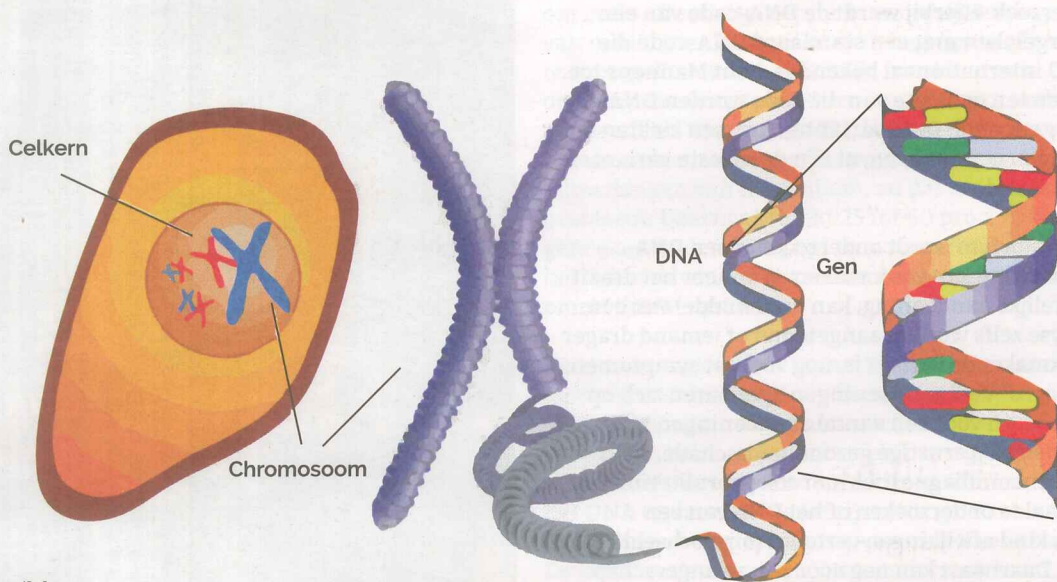


Een gezondheidscheck van uw ogen bij Worldeye

Pagina 14

Het DNA bevat levensbelangrijke informatie

 **Van onze redactie**
Auteur: Marianne Rijke



Bron: www.vib.be

Bij een DNA-analyse denkt men vrij snel aan een onderzoek waarmee biologische verwantschap aangetoond kan worden. Het bestuderen van menselijk DNA kan echter tot veel meer inzichten leiden, zoals de vraag of medicijnen wel of niet bij iemand zullen aanslaan, maar ook of iemand erfelijk belast is en mogelijk bepaalde ziekten en aandoeningen zal ontwikkelen. Het menselijk DNA bevat hierdoor een schat aan informatie dat van levensbelang kan zijn.

DNA-onderzoek

Ieder mens is opgebouwd uit cellen, die weer opgebouwd zijn uit chromosomen. Deze chromosomen zien eruit als strengen en bestaan uit een stof die DNA wordt genoemd. Dit DNA fungeert als de belangrijkste drager van erfelijke informatie. In de chromosomen zitten de genen die ieder een code bevatten van een kenmerk van het lichaam, legt het Nationaal Informatiecentrum erfelijkheid uit. De helft van de

genen worden geërfd van de moeder en de andere helft van de vader: de erfelijke kenmerken.

Het DNA kan, om meerdere redenen, onderzocht worden. DNA-onderzoek start gewoonlijk met een aanvraag door een arts, vertelt dr. Marcel Mannens, hoogleraar Genoemdiagnostiek aan de Universiteit van Amsterdam (AMC-UvA). In de meeste gevallen wordt een buisje bloed naar het laboratorium opgestuurd, maar ander materiaal, zoals wangslim afgenomen met een wattenstaafje, is ook mogelijk. In het laboratorium wordt het DNA uit de cellen geïsoleerd en vervolgens in kleinere stukken geknipt. "Het te onderzoeken deel van het DNA wordt geselecteerd en miljoenen malen vermenigvuldigd. Afhankelijk van de vraagstelling van de arts wordt een enkel gen, een set van meerdere genen of zelfs alle genen onderzocht."

Verwantschap achterhalen

Wellicht de meest bekende beweegreden om DNA te analyseren, is om het biologische verwantschap te

achterhalen. Ieders DNA is uniek en niemand, met uitzondering van eenige tweelingen, heeft hetzelfde DNA, vertelt Mannens. Omdat het DNA geërfd wordt van beide ouders, kan door middel van het vergelijken van DNA van twee individuen onderzocht worden of er verwantschap is. Hoe meer verwant, hoe meer overeenkomsten er zullen zijn. "Met eenvoudige statistiek kan dan berekend worden hoe groot de kans is dat het tweede DNA-sample afkomstig is van bijvoorbeeld iemands vader, moeder, broer of zus."

Dit was ook de reden voor Moniek Wassenaar (36) om een DNA-test te doen. Halverwege haar twintigste kreeg Moniek te horen dat de man van wie ze haar hele leven dacht dat hij haar vader was, niet haar vader was en dat ze verwekt was door een donor. "Omdat ik vanuit mijn beroep als psychiater altijd bezig ben met het willen begrijpen van mensen, was het voor mij belangrijk om te weten wie dan wél mijn vader was, zodat ik meer over mijzelf kon begrijpen."

Na een interview in een grote landelijke krant, werd ze op social media getipt door een anonieme bron dat ze overeenkomsten vertoonde met een dochter van de omstreden vruchtbaarheidsarts Jan Karbaat, en mogelijk zijn dochter kon zijn. Moniek heeft in 2011 Karbaat geconfronteerd met dit gegeven, waarna hij haar vermoeden bevestigde. Omdat zijn eigen DNA (nog) niet gebruikt mocht worden in een DNA-analyse, heeft Moniek haar DNA eerst laten vergelijken met een ander mogelijk kind van de dokter: Joey Hoofdman. Ze vertelt over dit proces. "We kozen voor een DNA-test die ons snel een antwoord kon geven. We hebben deze test thuis gedaan door een wattenstaafje langs ons wangslim te halen." Dit materiaal stuurden ze vervolgens op om te laten analyseren. De uitslag die volgde was die van 'hoge overeenkomst', waaruit duidelijk werd dat Moniek en Joey halfzus en -broer waren.

 Lees verder op pagina 4

■ ADVERTORIAL

Vaderschapstest.nu wil drempel DNA-test verlagen

Het was onderzoeker Gregor Mendel die de basis legde voor het DNA-onderzoek. Een experiment in 1857 vormde het begin van de studie van de genetica. Het vakgebied heeft zich in de afgelopen decennia enorm ontwikkeld, zegt A. Kluin. Zij is voormalig huisarts en initiatiefnemer van Vaderschapstest.nu, dat online DNA-testen aanbiedt.

Het idee is ontstaan in haar huisartspraktijk. Kluin werd steeds vaker geconfronteerd met patiënten met vragen over familiebanden. "Daar liepen zij soms al jaren mee rond. Is mijn zoon daadwerkelijk mijn zoon? Is mijn echtgenoot daadwerkelijk de biologische vader van mijn kind?" Veel meer dan een luisterend oor kon de huisarts niet bieden. In een aantal situaties verwees zij naar laboratoria, maar voor veel patiënten was dat een te hoge drempel. Niet alleen vanwege privacy, maar ook om de relatief hoge kosten. Toch wilde zij

een alternatief bieden voor al die mensen die dag in dag uit werden gekweld door vragen over familiebanden. Haar denkwerk resulteerde in het aanbieden van betaalbare DNA-testen via internet.

Zonder enig risico

Het gros van de testen zijn de directe (vader en kind) en indirecte vaderschapstesten, zegt Kluin, waarbij via een omweg – buiten de vader om – het vaderschap wordt aangetoond, bijvoorbeeld de broer/zus-test die kan aantonen of mensen dezelfde ouders hebben. Daarnaast is er de grootoudertest. Als de vader niet in beeld is of al jaren geleden overleden is, kan een verwantschapstest worden gedaan met opa en kleinkind. Relatief nieuw is de non-invasieve prenatale vaderschapstest. Hiermee kan vanaf de negende week van de zwangerschap al worden vastgesteld wie de vader van het kind is. "De test is zonder enig risico, want we komen niet bij het kind in de buurt. Bij de moeder

halen we fragmenten van het DNA van het kind uit het bloed en dat vergelijken we met het DNA van de vader."

"Je hoeft niet naar een huisarts of naar een ziekenhuis. Mensen zien soms af van een test omdat ze hun twijfels moeten delen met derden"

Binnen een week

De online vraag naar de DNA-testen is groot, stelt Kluin. Dat heeft volgens haar vooral te maken met de kosten (gemiddeld 200 euro per test) en met de gewenste anonimiteit. "Je hoeft niet naar een huisarts of naar een ziekenhuis. Mensen zien soms af van een test omdat ze hun twijfels moeten delen met derden, ook al zijn dat professionele en betrouwbare partijen. Dat probleem speelt niet meer als je via de computer bestelt." De DNA-test bevat speciale steriele wattenstaafjes waarmee wangslimvlies wordt afgenomen, bijvoorbeeld bij de vader en het kind. Vervolgens worden de wattenstaafjes in een retourenvelop opgestuurd naar een erkend en gecertificeerd laboratorium. Binnen een week is de uitslag bekend.

Unieke blauwdruk

Wat is nu eigenlijk DNA? Kluin legt het uit. Iedere persoon heeft in totaal 23 paar

chromosomen en van elk paar komt één deel van de biologische vaderen het andere deel van de moeder. Het vormt een unieke genetische blauwdruk: het DNA-profiel. Door het vergelijken van DNA-profielen kan worden vastgesteld of er sprake is van een biologische relatie. "Vroeger kon slechts een enkeling een test betalen. De meeste mensen die rondliepen met vragen over bloedverwantschap bleven daar hun leven lang mee zitten. Nu kun je met een eenvoudige muisklik tegen een acceptabele prijs een test in huis halen en een einde maken aan onzekerheid. Ik vind dat een mooie ontwikkeling."




vaderschapstest.nu

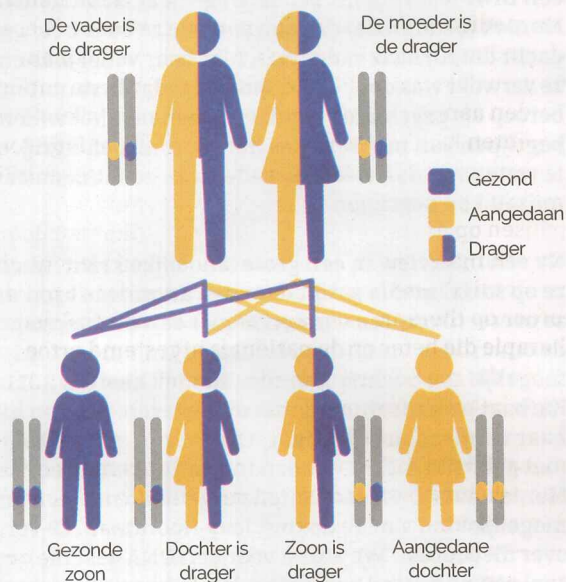
Meer informatie

vaderschapstest.nu
info@vaderschapstest.nu

Vervolg van pagina 3

Nadat Karbaat in april van dit jaar overleed, mocht het DNA van een wettelijke zoon van hem gebruikt worden voor DNA-onderzoek. Monieks DNA kon vervolgens vergeleken worden met de achttien personen die via een landelijke DNA-database gelinkt werden aan de dokter als gevolg hiervan. Ook hieruit volgde een match. Voor Moniek was deze bevestiging belangrijk, want ondanks dat het nieuws heftig en emotioneel was, gaf het haar ook de mogelijkheid om dingen af te sluiten. "Het is heel fijn dat mijn vermoeden klopte en er eindelijk duidelijkheid is, dit geeft mij rust."

AUTOSOMAAL RECESSIEVE OVERERVING



Bron: www.vib.be

(Erfelijke) aandoeningen

Naast het achterhalen van biologische verwantschap, kan door middel van DNA-onderzoek onderzocht worden of iemands DNA informatie bevat met betrekking tot (erfelijke) ziekten en aandoeningen.

Dit wordt genoomdiagnostiek genoemd. Wanneer een arts vermoedt dat een ziekte veroorzaakt wordt door een fout in het DNA kan hij of zij zich beroepen op dit soort onderzoek. Hierbij wordt de DNA-code van een patiënt vergeleken met een standaard DNA-code die sinds 2000 internationaal bekend is, licht Mannens toe. Afwijkingen ten opzichte van die code worden DNA-varianten genoemd. Deze varianten kunnen ziekten en aandoeningen veroorzaken, al zijn de meeste varianten niet ziekmakend.

In het laboratorium wordt onderzocht of een DNA-variant een ziekte kan veroorzaken. Wanneer het draait om een erfelijke aandoening, kan door middel van een DNA-analyse zelfs worden aangetoond of iemand drager van de ziektemakende variant is, nog voordat symptomen zich voordoen. "Veel aandoeningen openbaren zich op latere leeftijd, en voor een aantal aandoeningen is er een groot risico op ernstige gezondheidsschade, zoals kanker." Genoomdiagnostiek kan ook gebruikt worden om prenataal te onderzoeken of het DNA van een ongeboren kind afwijkingen vertoont (bijvoorbeeld de NIPT-test). Daarnaast kan nog vóór een zwangerschap bepaald worden of de toekomstige ouders drager zijn van ernstige erfelijke aandoeningen, waarbij het kind risico loopt wanneer het van beide ouders deze DNA-verandering erft (zie plaatje).

Met name voor de behandelbare aandoeningen is het belangrijk om op tijd te weten of iemand de DNA-variant van een (erfelijke) aandoening heeft. Wanneer bekend is dat iemand kans loopt om een bepaalde ziekte te ontwikkelen, kan hier preventief naar gehandeld worden. Een DNA-analyse kan ook helpen bij het stellen van een juiste diagnose wanneer de oorzaak van de klachten van een zieke patiënt na lang onderzoek onbekend blijft. Hierdoor kan sneller en beter behandeld worden. Mannens verwacht dat DNA-onderzoek in de toekomst steeds vaker zal worden ingezet ter ondersteuning van het stellen van een juiste diagnose.

De juiste medicijnen

Een derde toepassing van DNA-onderzoek, die steeds



“Daarnaast zullen we de beter op maat afgestemd en minder menselijke hun werk, dus is gezien o

INTERVIEW met Roy Haan

Gezonder leven op basis van je persoonlijke DNA



Roy Haan

Door de grote hoeveelheid aan algemene informatie over gezond leven, is het niet eenvoudig om alle zin van onzin te scheiden en daadwerkelijk te beginnen met een meer verantwoorde leefstijl. DNA-analyse kan uitkomst bieden en een goed vertrekpunt zijn voor individuele leefstijladviezen. In de Verenigde Staten is dit al steeds meer gemeengoed, maar is de anonimiteit van DNA-gegevens niet altijd gewaarborgd. Om die reden is het tijd voor een Europees model, vindt Roy Haan, directeur van iGene.

Wat kan op basis van een DNA-profiel worden gezegd over iemands gezondheid?

"Het idee van DNA-analyse is heel simpel. Mensen bestellen een DNA-kit die ze thuis ontvangen. Ze nemen wat wangslim bij zichzelf af, dat ze opsturen voor analyse. Na ongeveer zes weken krijgen ze het resultaat opgestuurd. Daarbij zien ze een aantal aandoeningen staan, zoals alzheimer, diabetes en hart- en vaatziekten, waar ze genetisch gezien een lagere of hogere kans op hebben. Zo biedt DNA-analyse ondersteuning als het gaat om vroegdiagnostiek. Als mensen bijvoorbeeld weten dat ze een grotere kans op darm- of borstkanker hebben, zullen ze eerder meedoen aan een bevolkingsonderzoek. Daarnaast valt iemands gevoeligheid voor bepaalde medicatie ook deels uit de genen te halen. Een DNA-analyse kan artsen dus helpen om sneller tot de juiste doseringen van medicijnen te komen. Uiteindelijk levert dit niet alleen persoonlijk voordeel op, maar ook maatschappelijk, omdat de preventieve gezondheidsmaatregelen die mensen nemen bijdragen aan de verlaging van de algehele zorgkosten."

Zou de overheid een rol in DNA-analyse moeten spelen vanwege het maatschappelijk belang?

"De Nederlandse overheid is nog zoekende hoe om te gaan met de mogelijkheden van DNA-analyse. Vanuit het perspectief van gezondheidspreventie zou het ideaal

zijn als een overheid het DNA van de gehele bevolking in kaart zou brengen. Er bestaat echter altijd een kans dat een toekomstige overheid dergelijke gegevens gaat inzetten voor eigen belangen. Naar mijn mening is het daarom beter als ieder individu die dat wil, kennis kan nemen van zijn of haar eigen DNA op een manier waarbij de anonimiteit gewaarborgd is."

"Onze service is ook praktisch, omdat wij genetische informatie vertalen naar leefstijladviezen die toepasbaar zijn in het dagelijks leven"

Wat kunnen jullie hierin betekenen?

"Mensen kunnen bij ons eenvoudig online een DNA-Kit bestellen. Op basis van hun iGene Paspoort wordt vervolgens aangegeven waar voor hen de meeste gezondheidswinst valt te behalen. Hierbij hanteren wij drie kernwaarden: veilig, betrouwbaar en praktisch. Veilig, omdat wij staan voor volledige anonimiteit en al het biologisch DNA vernietigen na analyse. De data die eruit komen worden bewaard, maar zijn alleen toegankelijk voor de aanvrager van de DNA-kit middels een speciale code. Het DNA is ook niet in verband te brengen met de persoonsgegevens. Daarnaast zijn we betrouwbaar, omdat

mensen erop kunnen vertrouwen dat er wetenschappelijke consensus bestaat over hetgeen hun genetisch materiaal zegt. Onze service is ook praktisch, omdat wij genetische informatie vertalen naar leefstijladviezen die toepasbaar zijn in het dagelijks leven. Via de iGene-app ontvangen mensen eens in de twee weken een berichtje dat hen helpt nuttige veranderingen door te voeren, zoals het overstappen van gewone op volkoren pasta om de kans op darmkanker te verlagen. Hiermee maken we het zo eenvoudig mogelijk om aanpassingen te doen en gezondheidswinst te behalen."

Meer informatie

De iGene Kit is online te bestellen via www.igene.nl.

medicijnen
patiënt zijn
leiden dat
huiszitten van
het economisch
k beter

”

vaker wordt gebruikt, is farmacogenetica. Deze wetenschap bestudeert variaties in het DNA van enzymen die in de lever geneesmiddelen afbreken, om zo de effectiviteit en de kans op bijwerkingen van medicijnen bij patiënten te begrijpen, of zelfs te voorspellen. Ron van Schaik, president van de European Society of Pharmacogenomics and Personalised Therapy (ESPT), licht toe: “Zeven procent van de ziekenhuisopnames wordt veroorzaakt door bijwerkingen van medicijnen, en dat is echt een groot probleem. Daarnaast blijkt 25 tot 60 procent van de geneesmiddelen niet goed te werken.” Dit komt doordat het lichaam van die patiënten de medicijnen anders omzet dan verwacht.

De manier waarop het menselijk lichaam reageert op geneesmiddelen is mede afhankelijk van de capaciteit die het lichaam heeft om medicijnen af te breken. Dit is voor een belangrijk deel erfelijk vastgelegd. Om te achterhalen hoe iemand medicijnen afbreekt, wordt het DNA onderzocht, waarbij wordt gekeken naar een specifiek aantal enzymen, vertelt Van Schaik. De informatie die uit dit DNA-onderzoek komt, kan vervolgens worden vertaald naar een alternatief, persoonlijk doseeradvies, of de basis zijn voor de keuze van een ander middel. Bij DNA-analyses binnen de farmacogenetica is de (potentiele) blootstelling aan medicijnen altijd leidend. Iemands DNA wordt pas onderzocht als hij of zij een bepaalde aandoening of ziekte heeft en daarbij een specifiek geneesmiddel slijkt, of moet gaan slikken. Doel is om het risico op bijwerkingen zo klein mogelijk te houden, en de kans op effectieve therapie te verhogen.

Een farmacogenetisch onderzoek wordt ingesteld wanneer een patiënt geneesmiddelen krijgt en hij of zij aanzienlijke bijwerkingen heeft, of juist indien de medicijnen niet werken, legt Van Schaik uit. Als voorbeeld noemt hij patiënten die antidepressiva slikken. “Ongeveer 10 procent van de bevolking heeft geen CYP2D6-enzymactiviteit in de lever, waardoor behandeling met antidepressiva, antipsychotica en bètablokkers meer bijwerkingen kunnen geven. Die mensen zijn gebaat bij lagere doseringen van de

middelen.” Deze dosering wordt aan de hand van het DNA-onderzoek bepaald en als advies meegegeven aan de patiënt in een zogenoemd DNA-paspoort voor medicatie. Hierin wordt aangegeven of bepaalde enzymen niet (rood), deels (oranje) of wel (groen) aanwezig zijn. Dit DNA-paspoort krijgt de patiënt vervolgens opgestuurd. Alle apothekers in Nederland kunnen aan de hand van dit DNA-paspoort adviezen geven over medicatie op maat.

Voordelen van DNA-onderzoek

Omdat een flink percentage van de medicijnen niet het gewenste effect heeft, kan farmacogenetisch onderzoek van grote waarde zijn voor patiënten. “Ieder medicijn geeft een bepaald risico. Het is van belang dat we met de kennis en kunde van vandaag dit risico voor de patiënt zo klein mogelijk te houden. Veilig toedienen van medicatie is belangrijk.” Wanneer bekend is hoe iemand waarschijnlijk zal reageren op medicijnen, kunnen doseringen op het DNA-profiel van de patiënt worden aangepast (therapie op maat). Niet alleen voor patiënten kan het onderzoeken van de effectiviteit van medicijnen van groot belang zijn, ook voor ziekenhuizen heeft het positieve gevolgen. Zo zullen minder mensen op de spoedeisende hulp terechtkomen door bijwerkingen, denkt Van Schaik, en zullen ziekenhuizen minder ligdagen hebben per patiënt, omdat de patiënt eerder op therapie zal reageren. “Daarnaast zal een therapie die beter op de patiënt is afgestemd ertoe leiden dat mensen weer eerder aan het werk kunnen, dus is het economisch gezien ook beter.”

Concluderend kan worden gesteld dat het menselijk DNA een bron van waardevolle informatie is. Waar DNA-onderzoek nu nog veelal door artsen wordt aangevraagd, zal dit in de toekomst wellicht ook anders zijn. Burgers worden mondiger, met als gevolg dat zij ook steeds beter geïnformeerd willen zijn over hun gezondheid en gezondheidsrisico's. Inzicht in het eigen DNA zou hieraan kunnen bijdragen. Toekomstmuziek? De tijd zal het uitwijzen.

INTERVIEW met Daisy Sie-Go en Bettien van Hemel

Bevolkingsonderzoek baarmoederhalskanker vernieuwd

Sinds 2017 is het bevolkingsonderzoek naar baarmoederhalskanker vernieuwd. Bij de nieuwe screening staat het Humaan Papillomavirus (HPV) centraal, vertellen Daisy Sie-Go (klinisch patholoog UMC Utrecht) en Bettien van Hemel (klinisch patholoog UMC Groningen).

Waarom verschilt de nieuwe screening op baarmoederhalskanker van de oude?
Sie-Go: “Het verschil met de oude screening is dat nu eerst moleculair onderzoek wordt gedaan. Daarbij worden vrouwen getest op aanwezigheid van het hoogrisicotype van het Humaan Papillomavirus (hrHPV). Als er hrHPV gevonden is, wordt hetzelfde celmateriaal getest op cytologische afwijkingen om te onderzoeken of er inderdaad sprake is van baarmoederhalskanker of een voorstadium daarvan. Er zijn namelijk veel vrouwen die positief worden getest op hrHPV, maar die geen baarmoederhalskanker blijken te hebben. Vroeger gebeurde het andersom, en werd eerst gekeken naar cytologische afwijkingen. Als die werden gevonden, werd vervolgens gekeken naar de aanwezigheid van hrHPV. De gedachte achter de nieuwe aanpak is dat de meeste gevallen van baarmoederhalskanker worden veroorzaakt door hrHPV.”

Van Hemel: “Om meer vrouwen bij het bevolkingsonderzoek te kunnen betrekken, is daarnaast de mogelijkheid geïntroduceerd om een self sampler aan



Afwijkende cytologie, passend bij een HPV infectie

te vragen. Daarmee kunnen vrouwen zelf thuis een uitstrijkje maken, waar een HPV-test op kan worden uitgevoerd. Zijn vrouwen hrHPV-positief, dan moeten ze alsnog naar de huisarts om een cytologisch uitstrijkje te laten maken.”

Waarom is ervoor gekozen om alleen een HPV-scherming uit te voeren?

Sie-Go: “Omdat de sensitiviteit van de HPV-test hoger is dan van het cytologisch onderzoek. Dat betekent dat het percentage vrouwen dat volgens de test een afwijking heeft en bij wie dat ook echt het geval blijkt te zijn, hoger ligt dan bij een cytologisch uitstrijkje. Maar de specificiteit is bij cytologisch onderzoek weer hoger dan bij de HPV-test. Dat houdt in dat het percentage vrouwen dat volgens de test géén afwijking heeft en

bij wie dat ook echt het geval blijkt te zijn, hoger ligt dan bij de HPV-test. Daarom is ervoor gekozen eerst de HPV-test te doen, en daarna, als er positief getest wordt op hrHPV, een cytologische test te doen.”

Uit onderzoek blijkt dat de HPV-scherming 10 procent van de kankers mist. Hoe zou de screening verbeterd kunnen worden?

Sie-Go: “Vrouwen onder de 30 jaar worden niet meegenomen in het bevolkingsonderzoek, omdat hun lichaam hrHPV nog zelf kan ‘klaren’, laten verdwijnen. Als zij positief worden getest op hrHPV, kan hun lichaam het virus dus nog uitschakelen. Maar baarmoederhalskanker komt wel voor bij vrouwen onder de 30 jaar. Je kunt je afvragen of bij deze vrouwen niet een

cytologisch uitstrijkje moet worden gemaakt, om baarmoederhalskanker uit te sluiten. Daarnaast is een heel klein percentage van de baarmoederhalskankers hrHPV-negatief. Die slippen door deze test heen. Geen enkele test geeft echter 100 procent zekerheid. Het zou eigenlijk het beste zijn om de HPV-test samen met het cytologisch uitstrijkje aan te bieden – ook aan vrouwen jonger dan 30 jaar – maar dat wordt heel duur.”

Van Hemel: “Een bevolkingsonderzoek is ingericht op het vangen van zoveel mogelijk afwijkingen, maar daarbij spelen ook economische belangen een rol. Er wordt dus bekeken met welk economisch model zoveel mogelijk afwijkingen kunnen worden gevonden. Ik denk dat we eerst moeten kijken hoe het gaat en wat de resultaten zijn in vergelijking met het vorige bevolkingsonderzoek. Het is een screening die werkt voor een heel grote groep, maar voor een individu kan hij niet werken. Daarom moeten vrouwen als ze klachten hebben en zich ongerust maken naar de huisarts gaan. Dat blijft altijd belangrijk.”

Meer informatie

www.hologic.com
www.umcutrecht.nl
www.umcg.nl