

Delicate balans tussen genetica en gedrag

Het idee dat kennis van ons DNA een totale revolutie in de medische wetenschap teweeg brengt, komt vaak dominant naar voren. Voorspellende diagnostiek, effectieve preventie en nieuwe mogelijkheden om ziekten aan de bron te bestrijden, lijken garantie te bieden op eeuwigdurende en goede gezondheid. "Wat we gemakshalve vergeten, is ons eigen gedrag en de invloed daarvan op onze gezondheid," zo relativeert bioloog dr. Jan Mos, één van de opstellers van de toekomstverkenning 'Schetsen en etsen'.

De moderne biotechnologie heeft geleid tot een explosie van moleculair biologische kennis met als kroon op het werk: de ontcijfering van het menselijke genoom. Deze nieuwe kennis over ons erfelijk materiaal heeft verstrekkende consequenties voor het biomedisch denken over gezondheid en ziekte. De Stichting Toekomstscenario's Gezondheidszorg (STG) onderzocht de mogelijke effecten op de toekomstige organisatie van zorg. Onlangs verscheen het resultaat van deze studie in het rapport 'Schetsen en etsen' (zie kader), dat aan de hand van een drietal scenario's beschrijft hoe de ontwikkelingen in de biotechnologie hun weerslag kunnen hebben op de medische zorg. Dr. Jan Mos (48), sinds januari senior beleidsanalist bij het College voor Zorgverzekeringen (CVZ) werkte mee aan het rapport: "De biotechnologie moet nog veel van haar beloften waarmaken, maar roept toch al de vraag op of onze gezondheidszorg 'biotechnologiebestendig' is. Met andere woorden, moet ons traditionele model –naar de dokter als je klachten hebt, laten onderzoeken wat er aan de hand is en vervolgens laten behandelen en verzorgen– op de schop? Hoe kan of moet dit model worden aangepast en wat zijn de gevolgen daarvan?" Dat zijn de vragen die

de STG heeft onderzocht in de toekomstverkenning. In dit interview gaat Jan Mos met name in op de impact van DNA-diagnostiek.

Verschuiving naar preventie Mos: "In de toekomst zal de rol van preventie absoluut toenemen, waardoor veel niet-symptomatische patiënten gebruik gaan maken van de zorg. In het huidige model kennen we ook wel preventie, denk bijvoorbeeld aan vaccinaties en opsporing van families waarin bepaalde erfelijke ziekten voorkomen. Zeker als het gaat om ziekten die bij vroegtijdige opsporing goed te behandelen zijn, biedt preventie een hoge toegevoegde waarde. Een mooi voorbeeld is familiale hypercholesterolemie (FH), een ziekte waarbij door een genetische afwijking een te hoog cholesterolgehalte ontstaat en daardoor een verhoogde kans op hart- en vaatziekten. Maar de diagnostische mogelijkheden die door de biotechnologie worden ontsloten, geven preventie een andere invulling. Als mensen steeds meer te weten komen over hun genenpaspoort zullen ze de risico's op ziekten, waarmee ze erfelijk zijn belast, zoveel mogelijk willen beperken en dus gebruik maken van preventieve zorg."

Op het gebied van therapie kan met behulp van DNA-diagnostiek

een grote winst worden geboekt. Mos licht de winst toe aan de hand van een illustratief voorbeeld: "Of en hoe iemand op een geneesmiddel reageert is nogal afhankelijk van iemands erfelijke aanleg om het middel op te nemen en te verwerken. Eén van de belangrijkste systemen in het lichaam die daarbij een rol spelen is het enzymstelsel: cytochroom P-450 (Cyt P-450). De genetische variatie voor dit enzymstelsel blijkt buitengewoon groot. Nu we met de moderne DNA-diagnostiek iemands Cyt-P450 genotype kunnen achterhalen, zijn we in staat een geneesmiddel 'op maat' te doseren. We bereiken hiermee een maximaal gewenst effect en minimaal ongewenste neveneffecten."

Het beloofde land van DNA Nadat eerst het humane genoom in kaart is gebracht, richten onderzoekers zich nu op het identificeren en karakteriseren van de genen. Hierbij wordt voor steeds meer aandoeningen duidelijk welk gen of welke genen daarbij betrokken zijn en welke gen-afwijking verantwoordelijk is voor de ziekte. De puzzel is nog lang niet af, maar het is al wel duidelijk dat er een behoorlijke genetische variatie voorkomt. Dit betekent dat bij één ziekte soms tientallen of wel honderden verschillende genmutaties voorkomen. Voor familiale hypercholesterolemie zijn wereldwijd zo'n 700 FH-genmutaties bekend.

Of en hoe de ziekte zich ontwikkelt, kan afhankelijk zijn van het type genmutatie en dat niet alleen. Mos: "Het DNA is maar een deel van het verhaal. Het gaat erom of die genetische aanleg tot expressie komt. Daarbij is de transcriptie van DNA een variabele die bepaalt of de ziekte zich echt ontwikkelt. Maar ook de translatie (productie)



Dr. Jan Mos: Uitgebreide diagnostiek zal leiden tot een forse verschuiving naar preventie in de gezondheidszorg.

van eiwitten en de modificatie van eiwitten bepalen de functionaliteit. Tenslotte zijn de metabole processen binnen de cellen of organen van betekenis voor het functioneren. De variatie in ziektebeelden bij dezelfde gen-afwijkingen is eveneens nog goeddeels onbegrepen. Pathologische verschillen kunnen in elk geval niet zonder meer verklaard worden op grond van DNA." Behalve deze endogene processen, speelt ook de omgeving een cruciale rol. Mos: "Dat maakt het omgaan met een DNA-paspoort zo complex. En de werkelijkheid is nog complexer, want de erfelijke factor hoeft niet aanwezig te zijn. Het merendeel van de mensen met hypercholesterolemie is geen erfelijke drager van de ziekte. Het wordt steeds duidelijker hoe complex de interactie is tussen genen, omgeving en gedrag." Het is dus niet alles goud wat er blinkt in het beloofde land van DNA. Wat een nieuwe opgave zal worden, is het denken en beslissen in termen van kansen en risico's. Dat denken is al moeilijk

voor mensen die met ziekte worden geconfronteerd. Voor niet-symptomatische mensen is het wellicht nog moeilijker te leren omgaan met kennis over hun risicoprofiel. We gaan op weg naar een nieuw soort medisch denken: risico's versus 'cure'.

Scenario's

De toekomstige medische zorg zal geconfronteerd worden met voorspellende geneeskunde en een toenemend beroep op preventie. Ze zal met dilemma's worden geconfronteerd. Bijvoorbeeld moeten alle mensen met een genetisch verhoogde kans op een vrijwel onbehandelbare ziekte toch elk jaar worden onderzocht? Wat voor kosten en personele belasting brengt dat met zich mee? De STG heeft voor de organisatie van de toekomstige gezondheidszorg een drietal scenario's beschreven. Mos over nut en noodzaak van een dergelijke toekomstverkenning: "Zo'n studie is een uitstekende oefening in het doordenken van kritieke onzekerheden. Wat is beïnvloedbaar? Welke (on)mogelijkheden zijn er om te anticiperen en wat zijn dan de verschillende beleidsopties. Ook zet het aan tot discussies in de politiek en onder de burgers. Moet een baby bij geboorte worden gescreend op alle genetische factoren die de gezondheid beïnvloeden? Deze extreme versie van voorspellende geneeskunde wijzen de meeste professionals (nog) af. Op dit moment gaat de aandacht uit naar het verkrijgen van meer inzicht in beschermende factoren, factoren die remmend werken op pathofysiologische processen. Hierbij richt de medische zorg zich eerst op geïdentificeerde hoogrisicogroepen. Later zullen die inzichten een spin-off hebben voor de algemene populatie. Toch waarschuwt Mos voor een over-medicalisering en het coûté que coûté vermijden van elk risico gaat hem een brug te ver: "Ieder mens draagt ook een eigen verantwoordelijkheid en de belangrijkste determinanten voor gezondheid zijn al jaren bekend: voeding, beweging en niet roken. Als je met deze drie gedragsregels serieus omgaat, beheers je in elk geval voor een deel je eigen risico's." ●

Marian van Opstal

Schetsen en etsen

Stichting Toekomstscenario's Gezondheidszorg (STG)

In deze toekomstverkenning zijn de effecten van de biotechnologie op de organisatie van de gezondheidszorg onderzocht. In drie scenario's: Het uitdijend Heelal, De Oerknal en The Lonely Planet worden deze ontwikkelingen in maatschappelijk perspectief gezet. De consequenties van de scenario's worden geanalyseerd en een aantal mogelijke beleidsopgaven voor de overheid geformuleerd.

Afbakening

De biotechnologie is een te breed begrip en daarom is afbakening noodzakelijk. In de toekomstverkenning is een onderverdeling gemaakt in vier gebieden:

Voeding

Hoewel klinische toepassingen in de vorm van speciale diëten en functional foods aan invloed zullen winnen, zal de voeding waarschijnlijk blijven behoren tot het veld van de persoonlijke verantwoordelijkheid.

Diagnostiek

Laboratoriumdiagnostiek is vaak een beslissende stap in het proces om de aard en ernst van een aandoening vast te stellen. Gedurende de behandeling is laboratoriumdiagnostiek eveneens een graadmeter voor het ziektebeloop en de effectiviteit van de behandeling. Met de ontwikkeling van DNA-diagnostiek zullen de mogelijkheden sterk groeien. Het zal leiden tot een forse verschuiving naar preventie en veel niet-symptomatische patiënten in de gezondheidszorg brengen.

Therapeutische interventies

Dankzij de beschikbaarheid van recombinant DNA-technieken kunnen geneesmiddelen en behandelingsmethoden worden verbeterd. Met behulp van farmacogenomics is de effectiviteit van een therapie te verbeteren. Nieuwe preventie en curatieve interventies vragen specialisaties van professionals, faciliteiten en financiering.

Vervangingsgeneeskunde

Met behulp van technieken als tissue engineering en stamcellenonderzoek zal het mogelijk worden versleten of zieke organen te vervangen. Het zal zeker hoge kosten met zich meebrengen en bijzondere expertise vereisen. Hierdoor ontstaan bijzondere dilemma's (buiten ethische vraagstukken) zoals: voor wie kan en mag dergelijke zorg van betekenis zijn.