**[Titel:] Tailor made behandelen door genetisch onderzoek**

[Lead:] Genetisch onderzoek wordt steeds vaker ingezet in de diagnostiek en behandeling van epilepsie. Een goede ontwikkeling, vinden Bianca Berghuis en Rob Rouhl, neurologen in respectievelijk SEIN en het MUMC/Kempenhaeghe. ‘We besparen de patiënt daarmee een zoektocht naar de juiste behandeling.’

[Tekst:]

Rob Rouhl komt ze regelmatig tegen tijdens zijn bezoeken aan instellingen voor mensen met een verstandelijke beperking, ouders die zich dertig jaar na dato nog steeds schuldig voelen over die valpartij of dat glaasje alcohol tijdens de zwangerschap. Dat is waar hun kind – inmiddels volwassene - zijn verstandelijke beperking en epileptische aanvallen aan heeft overgehouden, denken ze. ‘Het is dan fijn dat ik door genetisch onderzoek te doen, de ouders kan vertellen: Nee, het lag niet aan u, uw kind heeft een genetische afwijking, dat verklaart zijn aanvallen en zijn verstandelijke beperking.’

Ouders ‘ontschuldigen’, Rouhl ziet dat als een kracht van het genetisch onderzoek. De ontwikkelingen in dat onderzoek gaan snel. ‘Tien jaar geleden kon ik ouders nog niet helpen, nu kunnen we met whole exome sequencing (WES) informatie verzamelen over alle genen die betrokken zijn bij de epilepsie. Inmiddels is dat – voor zover nu bekend - een pakket van zo’n driehonderd genen.’

Het genetisch onderzoek wordt ingezet voor zowel wetenschappelijke research als de directe patiëntenzorg. Rouhl: ‘Indicaties voor genetisch onderzoek zijn bijvoorbeeld epilepsie die vaker in een familie voorkomt, of epilepsie gepaard gaande met andere neurologische aandoeningen. Dat onderzoek doen we altijd in samenwerking met de klinisch geneticus. WES en whole genome sequencing, waarbij je naar het gehele genoom kijkt, kan dan uitsluitsel geven over een genetische oorzaak.’

Dat onderzoek hoeft niet direct iets op te leveren, vult Bianca Berghuis aan. ‘Ik geef daarom altijd het advies om het genetisch onderzoek bij die patiënt over enkele jaren nog eens te herhalen. De ontwikkelingen in de genetica gaan zó snel, dat het goed mogelijk is dat je dan wél iets vindt, dat we met de huidige technieken nog niet kunnen opsporen.’

Zowel voor de diagnostiek als het behandelbeleid rondom een patiënt speelt genetisch onderzoek een steeds belangrijkere rol, vervolgt Berghuis. ‘Het helpt om oorzaken te vinden van epilepsie, denk aan genetische mutaties die daarvoor verantwoordelijk zijn. Dat kan helpen bij een meer tailor made farmacotherapie. Als je weet dat mensen met een bepaalde genmutatie averechts reageren op een geneesmiddel, dan geef je dat middel liever niet. De uitkomst van het genetisch onderzoek geeft daarmee richting aan het behandelplan.’

Klopt, vult Rouhl aan. ‘Wellicht kunnen we zelfs straks aan de hand van het genetisch profiel van een patiënt zeggen: dit geneesmiddel kunnen we beter niet voorschrijven. Het heeft weliswaar een gunstig effect op de ziekte, maar de patiënt verdraagt het niet. Farmacogenetica kan daarmee helpen om onnodig belastende behandelingen voor de patiënt te voorkomen. ‘

**[Tussenkop:] Brein op een chip-onderzoek**

Wat dat betreft zijn Rouhl en Berghuis enthousiast over het zogenoemde Brein op een chip-onderzoek, een instituut overstijgend onderzoeksproject van Kempenhaeghe, Radboudumc, MUMC+ en SEIN naar uit bloed- en stamcellen opgekweekte hersencellen van patiënten met epilepsie. Berghuis: ‘Die hersencellen hebben dezelfde genetische opmaak als de patiënt. Het onderzoek is nog niet zover, maar het zou prachtig zijn als we daarmee straks in een laboratoriumsetting kunnen toetsen op welke geneesmiddelen de individuele patiënt goed reageert. Als je dat weet, kun je sneller de juiste medicatie geven. Je voorkomt daarmee jarenlange trial en error, met alle bijbehorende belasting en bijwerkingen voor de patiënt.’

Mee eens, stelt Rouhl. ‘Je bespaart de patiënt daarmee veel verkeerde behandelingen. Overigens hoeft dat niet beperkt te blijven tot farmacotherapeutica. Misschien kunnen we op basis van genetische profielen straks ook voorspellen welke patiënten wel of juist niet baat hebben bij bepaalde chirurgische behandelingen. Een operatie is niet ongevaarlijk, en als je van tevoren kunt voorspellen welke patiënt ervan profiteert zou dat prachtig zijn. Ik denk dat we door genetisch onderzoek in de toekomt veel onnodig belastende epilepsiebehandelingen kunnen overslaan. Doordat we kunnen zeggen: bij deze patiënt gaat deze behandeling het beste werken. Genetisch onderzoek draagt daarmee bij aan precision medicine in de epilepsiezorg.’