

Met genetica selecteren wie op de lange termijn zware bijwerkingen krijgt

De andere kant van bestraling

Door Els van den Brink, gepubliceerd in Cicero op 25 november 2006

Meer dan de helft van de kankerpatiënten moet op een gegeven moment radiotherapie, oftewel bestraling, ondergaan. Het idee daarachter is dat de straling het DNA van de tumorcellen beschadigt, waardoor die zich niet meer kunnen delen en uiteindelijk verdwijnen. De radiotherapeut probeert de straling zo goed mogelijk te richten, maar doordat tumoren meestal inwendig zijn, zal het omringende weefsel altijd enigszins worden geraakt. Bijwerkingen zijn daardoor onvermijdelijk, maar meestal niet enorm zwaar. Een deel van de patiënten (5 tot 10 procent) krijgt echter maanden of jaren later last van zware bijwerkingen.

Dosis aanpassen

Het is niet duidelijk waarom de ene patiënt daar geen last van krijgt en de andere wel. Factoren als leeftijd, conditie en de dosis van de bestraling spelen een belangrijke rol. Maar dat verklaart niet alles. Waarschijnlijk is ook de genetische aanleg van een patiënt van groot belang. Jammer genoeg is daar nog weinig over bekend. Als je zou weten welke genen belangrijk zijn, zou je namelijk patiënten vooraf kunnen screenen. Zo zou je per individu de kans op zware bijwerkingen kunnen vaststellen, en op basis daarvan de bestralingsdosis eventueel kunnen aanpassen. Onderzoekers van het LUMC, en de universitaire medische centra in Amsterdam en Uppsala (Zweden) hebben een eerste stap gezet in de richting van zo'n screening voor de bijwerkingen van bestraling bij prostaatkankerpatiënten. Dat publiceerden ze op 31 oktober in het wetenschappelijke tijdschrift *PloS Medicine*.

Tweëntwintigduizend genen

Onder begeleiding van de Leidse onderzoekers dr. Harry Vrieling en dr. Micheline Giphart-Gassler (Toxicogenetica) onderzocht promovendus Peter Svensson bloedmonsters van 38 personen die bestraling hadden ondergaan in verband met prostaatkanker. Zeventien personen hadden helemaal geen klachten, de andere eenentwintig hadden zware bijwerkingen. Van gekweekte cellen uit de bloedmonsters werd een gedeelte bestraald, waarna de onderzoekers analyseerden wat het verschil was in de expressie van tweëntwintigduizend verschillende genen voor en na de bestraling. Uiteindelijk selecteerden ze genen waarvan de expressie na bestraling het meest verschilde tussen de twee groepen patiënten. Peter Svensson maakte een berekening om te zien of hij op basis van de vijftig meest verschillende genen een voorspelling kon doen van de bijwerkingen. Dat bleek echter maar in 63 procent van de gevallen te kloppen. Omdat veel van deze genen echter qua functie aan elkaar verwant bleken te zijn, besloten de onderzoekers de berekening aan te passen. Daarvoor werden genen vooraf ingedeeld in groepen, op basis van hun functie. Dat bleek een hele verbetering, want nu konden ze in 86 procent van de gevallen de bijwerkingen juist voorspellen.

“Deze aanpak is iets heel nieuws; nog nooit heeft iemand het zo gedaan”, vertelt Micheline Giphart-Gassler enthousiast. Ze vervolgt: “Het voordeel van deze test is dat we steeds bestraalde en niet-bestraalde cellen vergelijken van één en dezelfde patiënt. Daarmee corrigeer je direct voor de natuurlijke genetische variatie die er bestaat tussen verschillende patiënten.”

Voorspellende waarde

Collega-onderzoekers hebben nog wel hun vraagtekens. “Ze vinden het moeilijk te geloven dat bloedcellen deze voorspellende waarde hebben”, aldus Giphart-Gassler. Zelf heeft ze het uitgangspunt dat een groot gedeelte van deze late bijwerkingen genetisch bepaald zijn. “Als dat zo is, dan geldt dat voor iedere cel in het lichaam, ook al zijn ze uiteindelijk niet betrokken

bij de bijwerkingen waar het om gaat”, betoogt ze. Bovendien: “We willen uiteindelijk komen tot een voorspellende test, en dan is het gewoon handiger om te beginnen met bloed.” “We zijn echt een stap op weg, Maar er moet nog heel veel gebeuren”, zegt collega Harry Vrieling. De volgende stap is een zogenaamde prospectieve studie van een grote nieuwe patiëntengroep, waarvan het bloed al voor de bestraling wordt afgenomen. Maar de opzet van zo’n studie zal eerst nog wel de nodige tijd vergen. Vrieling en Giphart-Gassler hebben ondertussen al wel een subsidie binnen om te starten met een soortgelijke studie voor patiënten met borsttumoren.

© Copyright: Els van den Brink, Life & Science Producties