

# De huisarts en de genen

Dick Willems

Ontwikkelingen in de genetica gaan snel en spreken tot de verbeelding. De vraag is echter wat de ontwikkelingen voor de praktijk van de huisarts zullen betekenen. Een recent artikel in de BMJ gaf een heldere opsomming van het soort problemen waarbij genetica in de huisartsenpraktijk een rol zal gaan spelen:

- ▶ het schatten van risico's in het kader van de voortplanting;
- ▶ diagnostiek, advisering en begeleiding bij aandoeningen die zich op de volwassen leeftijd openbaren waarbij een genetische afwijking een van de oorzaken is;
- ▶ het rekening houden met normale genetische variaties in het metabolisme van geneesmiddelen en van immuunreacties.<sup>1</sup>

In aansluiting aan het artikel van Leschot (pp.187-91) beperk ik mij in dit commentaar tot de gevolgen voor de huisarts van de genetische (r)evolutie op de laatste twee gebieden.

## Veelvoorkomende genetisch bepaalde aandoeningen

Patiënten kunnen de huisarts om advies vragen of genetische diagnostiek bij henzelf en/of bij familieleden aangewezen is, bijvoorbeeld ten aanzien van erfelijke borstkanker. Dit kan leiden tot lastige praktische en ethische afwegingen van de voor- en nadelen van het hebben van dergelijke kennis, en soms ook tot problemen ten aanzien van het recht om niet te weten. Dat laatste doet zich met name voor wanneer familieonderzoek nodig is om de diagnose bij de indexpatiënt 'rond' te krijgen. Bij veel ziekten, zoals de ziekte van Alzheimer, diabetes en astma, is de relatie tussen genetische markers en het ziektebeloop nog zo onduidelijk dat er de komende tijd het best een afwachtende houding kan worden ingenomen. Dat geldt des te meer wanneer het gaat om een ongeneeslijke ziekte.

Een lastig probleem is dat genetische afwijkingen in sommige etnische groepen veel meer voorkomen dan in andere – bijvoorbeeld BRCA-mutaties bij Ashkenazische joden. Dit zou kunnen betekenen dat de huisarts in de toekomst actiever moet zoeken naar informatie over de etnische achtergrond van zijn patiënten. Dit roept niet alleen praktische, maar ook ethische problemen op. Genetica zal bij gewone ziekten mogelijkheden bieden voor het voorspellen van het beloop van de ziekte. De benodigde technologie (*micro-arrays*) is echter nu nog peperduur. Zeer recent is duidelijk geworden dat het in principe mogelijk is om voor borstkan-

ker de genetische predispositie voor het beloop vast te stellen. Misschien gaat die mogelijkheid om het beloop te voorspellen ook gelden voor ziekten als COPD. Dit kan consequenties hebben voor de agressiviteit van de behandeling en de ingrijpendheid van leefstijladviezen. De eerste publicaties zijn al verschenen over de mogelijkheid om patiënten met COPD (en ook anderen) in te delen in patiënten die wel en patiënten die geen schade van het roken van sigaretten ondervinden.<sup>2</sup>

## Farmacogenetica

Leschot noemt de farmacogenetica kort, waarschijnlijk omdat de beloften weliswaar groot zijn, maar er nog weinig concreet voorhanden is. De farmacogenetica zou voor de huisartspraktijk wel eens een zeer relevante 'tak' van de genetica kunnen worden.<sup>3</sup> De ontwikkelingen gaan snel, niet in het minst omdat er grote belangen van de farmaceutische industrie mee zijn gemoeid. De komende jaren zullen steeds meer polymorfismen (*single nucleotide polymorphisms* – SNP's) worden ontdekt waarmee zowel de effectiviteit van een middel als de kans op bijwerkingen voorspeld kan worden. Diagnostiek zal dan meer zijn gericht op de te verwachten reactie op de behandeling – dus op patiëntkenmerken – dan op kenmerken van de ziekte.

De eerste resultaten van dergelijk onderzoek hebben betrekking op antidepressiva, antihypertensiva, analgetica en middelen bij astma: middelen die voornamelijk door huisartsen worden voorgeschreven.<sup>1,4-7</sup>

De huisartsgeneeskunde zal door deze ontwikkelingen in de genetica in de komende tien jaar fundamenteel van aanzicht veranderen. Patiënten gaan, nadat de huisarts een diagnose heeft gesteld, met hun genetische DNA-chip naar de apotheek om daar hun geïndividualiseerde medicatie te krijgen. Wellicht beheert de apotheker straks een 'DNA-bankje' van ingeschreven patiënten en wordt hij zo de spil in prescriptie en bewaking. De farmacogenetica zal er mogelijk toe leiden dat *trial and error* in de behandeling van ziekte zal kunnen verdwijnen, omdat het meteen mogelijk zal zijn om het juiste medicijn bij de juiste patiënt te vinden. Dan zou de huisartsgeneeskundige benadering van 'licht beginnen' en daarna ophogen, zoals bij de behandeling van hypertensie en diabetes, achterhaald raken.

Het is ook niet ondenkbaar dat de farmacogenetische ontwikkeling de argumenten om het natuurlijk beloop van een ziekte af te wachten zal verzwakken. Als bij een patiënt straks kan worden onderzocht of een middel veilig en effectief zal zijn, dan staat niets het gebruik van dat middel meer in de weg. En in het verlengde daarvan is het denkbaar dat de farmacogenetica zelfmedicatie beter en meer verantwoord zal maken dan voorheen, en daarmee ook de rol van de arts bij het kiezen van medicatie ver-

## Auteursgegevens

Dr. D.L. Willems, huisarts/ethicus, afdeling Huisartsgeneeskunde, Academisch Medisch Centrum, Meibergdreef 15, 1105 AZ Amsterdam.  
Correspondentie: d.l.willems@amc.uva.nl  
Mogelijke belangenverstremming: niet aangegeven.

kleint. Het kunnen voorspellen van effectiviteit en bijwerkingen kan betekenen dat middelen die tot nu toe aan de specialist waren voorbehouden, ook door de huisarts kunnen worden voorgeschreven.

Door de ontwikkelingen in de farmacogenetica zou etniciteit, net als bij de genetische diagnostiek in strikte zin, een veel belangrijker element van het huisartsgeneeskundig consult kunnen worden. Er bestaan belangrijke etnische verschillen in metabolisme van diverse geneesmiddelen. Zo heeft een aanzienlijk deel van de Japanners een genetische predispositie tot het snel metaboliseren van omeprazol, waardoor dat middel bij hen hoger gedoseerd moet worden. Hetzelfde geldt waarschijnlijk, voor andere etnische groepen, ten aanzien van antidepressiva. Dit brengt weer geheel eigen ethische en praktische problemen met zich mee: zou je iedereen bij het voorschrijven van omeprazol moeten vragen of zij of hij Japans bloed heeft? En hoe stel je als huisarts vast of iemand tot een bepaalde etnische groep behoort?

### Is de huisarts toegerust?

Net zo min als de meeste specialisten zijn de meeste huisartsen voorbereid op de gevolgen van de genetische 'revolutie'. Ze hebben een beperkte scholing in de genetica gehad. Er zal in beroepsopleiding en nascholing veel aandacht aan genetica en nieuwe ontwikkelingen moeten worden gegeven. Het zien van patiënten als onderdeel van een familie, dat met het losser worden van familiebanden in de samenleving minder vanzelfsprekend was geworden, moet weer onderdeel worden van de huisartsgeneeskundige routine. Het maken van een familiestamboom, zoals Huygen dat propageerde,<sup>8</sup> zal ongetwijfeld weer belangrijker worden, als onderdeel van de door Leschot genoemde verschillende vormen van familieonderzoek.

In de NHG-Standaarden zal steeds meer aandacht moeten worden besteed aan de genetische aspecten van aandoeningen en hun behandeling en aan eventuele verwijzing naar genetische centra. Daarnaast zal in de nabije toekomst gedacht moeten worden over de beste mogelijkheden voor de ondersteuning van huisartsen. Ook zullen er, naar analogie van de consultatieteams

in de palliatieve zorg, gemakkelijk bereikbare consultatieve mogelijkheden voor de huisarts op het gebied van genetica moeten komen.

Genetica wordt, terecht, geassocieerd met geheel nieuwe normatieve vragen en ook die worden aan de huisarts gesteld. Het kan dan gaan om vragen over het recht en de mogelijkheid om verschoond te blijven van genetische informatie, ook wanneer die informatie bijvoorbeeld nodig is voor de diagnostiek bij een familielid. Er kunnen vragen rijzen over de mogelijke invloed van genetische informatie voor de verzekeraarbaarheid van patiënten, zoals onlangs bekend werd voor dragers van het gen voor familiale hypercholesterolemie.<sup>9</sup>

Maar van belang zijn vooral de algemene vragen: welke patiënten worden werkelijk beter van al deze nieuwe mogelijkheden, en in hoeverre zal de huisarts in staat zijn om de nodige relativisering aan te brengen, ook wanneer de 'interimsituatie', waarin we volgens Leschot nu verkeren, 'in de nabije toekomst' voorbij is?

### Literatuur

- 1 Emery J, Hayflick S. The challenge of integrating genetic medicine into primary care. *BMJ* 2001;322:1027-30.
- 2 Sellers EM. Pharmacogenetics and ethnoracial differences in smoking. *JAMA* 1998;280(2):179-80.
- 3 Wolf CR, Smith G, Smith RL. Science, medicine, and the future. *Pharmacogenetics*. *BMJ* 2000;320(7240):987-90.
- 4 Flores CM, Mogil JS. The pharmacogenetics of analgesia: toward a genetically-based approach to pain management. *Pharmacogenomics*. 2001;2(3):177-94.
- 5 Liggett SB. Pharmacogenetics of relevant targets in asthma. *Clin Exp Allergy* 1998;28 Suppl 1:77-9.
- 6 Poolsup N, Li Wan PA, Knight TL. Pharmacogenetics and psychopharmacotherapy. *J Clin Pharm Ther* 2000;25(3):197-220.
- 7 Turner ST, Schwartz GL, Chapman AB, Hall WD, Boerwinkle E. Antihypertensive pharmacogenetics: getting the right drug into the right patient. *J Hypertens* 2001;19(1):1-11.
- 8 Huygen FJA. *Family medicine: the medical life history of families*. Exeter: Royal College of General Practitioners, 1990.
- 9 Marang-van de Mheen PJ, Van Maarle MC, Stouthard MEA. Public health policy and practice – Getting insurance after genetic screening on familial hypercholesterolaemia. *Journal Epidemiol Community Health* 2002;56(2):145-7.