

Huisartsen zijn bij uitstek bezig met geneeskunde op maat van de individuele patiënt. Om te garanderen dat elke patiënt de beste aanpak krijgt, past de huisarts zijn diagnostiek en behandeling aan en baseert hij zich hiervoor op alle informatie en ervaring waarover hij beschikt. Deze intuïtieve aanpak groeit met het aantal jaren praktijkvoering, maar blijft anekdotisch¹.

Dit staat ogenschijnlijk in schril contrast met de uniforme aanpak die gepropageerd wordt door een steeds toenemend aantal aanbevelingen, die de hoogst mogelijke evidentie uit meta-analyses, systematische reviews en RCT's weerspiegelen. Wat is hier het probleem? De gemiddelde patiënt zoals beschreven in klinische studies, is niet extrapoleerbaar naar alle patiënten. Bovendien worden met bepaalde groepen zoals hoogbejaarden, patiënten met multipathologie (en co-medicatie) en zeldzame aandoeningen weinig studies uitgevoerd¹. Als antwoord hierop steekt een nieuw paradigma van gepersonaliseerde geneeskunde de kop op.

In een enge definitie van 'gepersonaliseerde geneeskunde' gaat het om enkele genetische testen die gebruikt worden om voor de individuele patiënt de juiste therapiekeuze te maken². Een nieuw onderzoeksdomein, de farmacogenetica, werpt zich op als de ideale oplossing om subgroepen te onderscheiden die baat of net nadelen kunnen hebben van een bepaalde medicatie. Ze vertegenwoordigt echter een klein deeltje van de klinische informatie die men over een patiënt kan verzamelen. Bovendien vertaalt ieder genoom zich in een fenotype en spelen omgevingsfactoren een rol in de expressie van bepaalde genen³. Een voorbeeld kan dit illustreren: hemochromatose (ijzerstapelingsziekte) wordt reeds lang in verband gebracht met één bepaalde mutatie ter hoogte van het HFE-gen. Bij 80% van de personen met familiale hemochromatose wordt deze genmutatie aangetroffen. Deze aandoening wordt dus aanzien als een klassieke Mendeliaanse homozygote overerving van een hoog penetrante mutatie. Bij screening van 40 000 personen werden er 152 homozygote HFE-gen mutaties aangetroffen, doch had slechts één persoon het ziektebeeld van hemochromatose. Mogelijk zou alcoholconsumptie een uitlokkende factor zijn². Dit voorbeeld illustreert dus dat genetische bepalingen slechts een fractie vertegenwoordigen van de informatie over een patiënt, nuttig voor diagnose en therapie. Naast de (onbetaalbare) genetische testen moet het theoretisch wel mogelijk zijn bepaalde fenotypische kenmerken te gebruiken om therapiekeuzes te sturen.

Een brede interpretatie van 'gepersonaliseerde geneeskunde' is meer op zijn plaats en komt hierop neer dat zoveel als mogelijk beschikbare informatie (anamnestisch, psychosociaal, epidemiologisch, klinisch en technisch diagnostisch) wordt gebruikt om de beste therapeutische beslissing voor elke individuele patiënt te nemen².

Het is dus hoog tijd om de dagelijkse praktijkvoering in kaart te brengen, liefst via elektronische registratie. Daaruit kan dan een gigantische schat aan gegevens ontstaan, die op haar beurt kan dienen om meer praktijkgerichte analyses te maken. Ook patiënten zelf en zeker apothekers kunnen tal van kenmerken en gevoeligheden aanbrengen, die al of niet zijn uitgelokt door de inname van medicatie. Naast meetbare kenmerken moeten echter ook meer subjectieve en minder voor de hand liggende gegevens verzameld worden. De subjectieve gegevens vragen wel om een duidelijke definitie.

Kohane Isaac van de Harvard Medical School² stelt dat er bij gepersonaliseerde geneeskunde twee vragen over de patiënt belangrijk zijn: 1) wie is deze patiënt of wat zijn de relevante karakteristieken van deze patiënt en 2) op wie lijkt hij het meest of tot welke subgroep behoort hij? Deze twee vragen zijn met elkaar verbonden: hoe accurater het antwoord op de eerste vraag, hoe preciezer het antwoord op de tweede vraag. Om de relevante karakteristieken te bepalen, die nodig zijn om de juiste therapeutische subgroep te definiëren, moet er informatie over verschillende aspecten van de patiënt verzameld worden. Het is een illusie te denken dat alleen genetische bepalingen de juiste subgroep kunnen aantonen.

Dit impliceert echter een ommezwaai in het verzamelen van gegevens door artsen, apothekers en andere gezondheidswerkers. Dataverzameling moet uniformere gebeurtenissen, belangrijke variabelen moeten bepaald worden via feedback, er moeten datanetwerken ontstaan voor onderzoek en kwaliteitsverbetering. multivariate analyse wordt de standaard, de data moeten worden gecontroleerd op fouten, fraude en ontbrekende gegevens. De nodige maatregelen tegen misbruik moeten genomen worden en de privacy van de patiënt moet maximaal bewaakt worden^{3,4}.

Daarnaast zouden alle farmaceutische bedrijven verplicht moeten worden om hun individuele gegevens van studies ter beschikking te stellen van onafhankelijke instellingen waardoor meta-subgroepenanalyses mogelijk worden. Uiteindelijk zullen arts en patiënt de vruchten kunnen plukken van een aanpak op maat via computergestuurde beslissingshulpmiddelen⁴. Wat nu intuïtief en anekdotisch gebeurt, zal dan geëxpliciteerd worden en ook voor beginnende artsen beschikbaar zijn.

Dit vraagt een enorme inspanning op alle niveaus en vooral een onafhankelijke financiering, die pas na enkele jaren zullen renderen. Deze uitdaging kan alleen gerealiseerd worden door internationale samenwerking. De belangrijkste eerste stap is overheid en geldschieters, onderzoekers, artsen, apothekers en patiënten het belang hiervan te doen inzien en hun denk- en werkwijze te laten veranderen.

Dit lijkt een onmogelijke klus, maar het ontrafelen van het genoom leek aanvankelijk ook een utopisch idee.

1. De Cort P. Evidence-based practice. *Minerva* 2006;5(3):35.
2. Kohane IS. The twin questions of personalized medicine: who are you and whom do you most resemble? *Genome Med* 2009;1:4.
3. Oguamanam C. Personalized medicine and complementary and alternative medicine: in search of common grounds. *J Altern Complement Med* 2009;15:943-9.

4. Downing CJ, Boyle SN, Brinner KM, Osheroff JA. Information management to enable personalized medicine: stakeholder roles in building clinical decision support. *BMC Med Inform Decis Mak* 2009;8:44.