

Op weg naar betere behandeling dankzij nieuwe technieken

Onderzoek naar nefronoftise

Meer inzicht krijgen in de erfelijke achtergrond van nefronoftise. En medische gegevens verzamelen aan de hand waarvan de diagnose 'nefronoftise' zo vroeg mogelijk kan worden gesteld. Dat zijn de doelstellingen van het KOUNCIL onderzoek. Met de uitkomsten hopen de KOUNCIL wetenschappers de behandeling van kinderen met nefronoftise te kunnen verbeteren.

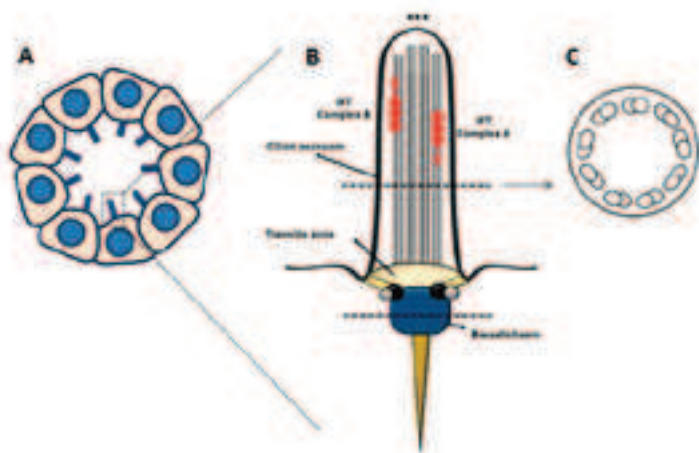
Onderzoekster Marijn Stokman vertelt over nieuwe methoden om genen op te sporen die bijdragen aan het ontstaan van nefronoftise.

Tekst: Marijn Stokman

20

Wat is nefronoftise?

Bij nefronoftise werken de trilhaartjes (cilia) op de cellen van de nierbuisjes in de nieren niet goed. Hierdoor pikken zij geen of bijna geen signalen op uit de omgeving van de nier, waardoor deze niet goed kan functioneren. Nefronoftise manifesteert zich pas als kinderen de erfelijke aandoening van beide ouders erven. Omdat de ziekte een diversiteit kent aan gerelateerde klachten en symptomen, duurt het vaak lang voordat wordt ontdekt dat deze aandoening de boosdoener is. Bepaalde problemen, zoals slechtziendheid, zijn dan soms al onomkeerbaar.



- Cilia/trilharen van niercellen hebben specifieke functies, zoals transport van vloeistof en het waarnemen van signalen*
- De eiwitcomplexen A en B zorgen er onder andere voor dat de trilharen goed functioneren*
- Dwarsdoorsnede van een trilhaar*

DNA-techniek

Voor het ontrafelen van de genetische oorzaken van nefronoftise gebruiken we een nieuwe techniek: 'whole exome sequencing'. Hiermee kunnen we alle 20.000 genen in het erfelijk materiaal tegelijkertijd aflezen. Voorheen werden alle genen één voor één afgelezen. Met 'whole exome sequencing' kunnen we in kortere tijd veel meer genen onderzoeken. Daardoor is de kans dat we de oorzaak vinden van een bepaalde ziekte bij een patiënt een stuk groter. Bovendien kunnen we met deze techniek ook nieuwe genen ontdekken die meespelen bij het ontstaan van nefronoftise. We verwachten uiteindelijk bij 60-90% van de patiënten de genetische oorzaak te identificeren. Als meer bekend is over de oorzaken van een aandoening, komen we mogelijk een belangrijke stap dichterbij een optimale behandeling ervan.

Cellen uit urine

Een tweede nieuwe techniek die we gebruiken, is het isoleren van niercellen uit de urine. Dit kan bij patiënten die geen niertransplantatie hebben gehad. Bij een deel van deze patiënten zien we een verandering in een bekend nefronoftise-gen. Deze verandering is dan zeer waarschijnlijk de oorzaak van de nefronoftise. Als we een verandering



vinden in een nieuw gen, is het niet meteen duidelijk of deze verandering ook de oorzaak is van de nefronoftise. Om dat verder te onderzoeken, bekijken we het effect van de verandering in niercellen van de patiënt. We zien dan bijvoorbeeld dat er minder eiwit gemaakt wordt of dat de trilharen (cilia) op de cel niet goed gevormd zijn.

Cellen uit melktanden

Daarnaast is het sinds kort mogelijk om cellen te verkrijgen uit melktanden die kinderen wisselen. De voorwaarde is dat de tand binnen één dag wordt opgestuurd naar het ziekenhuis. Aan de hand van cilia van cellen van melktanden kunnen wetenschappers informatie halen over hoe de cilia van niercellen functioneren. Zo hopen ze meer te weten te komen over wat er misgaat in de nieren bij een patiënt met nefronoftise. Deze nieuwe methode maakt de afname van een huidbiopt in veel gevallen overbodig. Voorheen werden cellen verkregen uit een huidbiopt.

Oproep: wie wil meedoen?

We zijn op zoek naar mensen met nefronoftise die willen meedoen aan het onderzoek. Deelname is ook mogelijk als de diagnose 'nefronoftise' al met DNA-onderzoek is bevestigd. Hebt u interesse of wilt u meer we-

ten over het KOUNCIL onderzoek, dan kunt u contact met mij opnemen via M.F.Stokman@umcutrecht.nl. Ook wanneer u graag op de hoogte blijft van de voortgang van het onderzoek en uitgenodigd wilt worden voor de NVN-themadag over nefronoftise die in het najaar van 2015 gehouden zal worden, nodigen we u van harte uit om te reageren.

Nog een oproep (focusgroep)

Om de diagnostiek van nefronoftise te verbeteren, organiseren we een focusgroep waarin patiënten en ouders van patiënten kunnen meedenken over onder andere het verbeteren van de diagnostiek en de genetische counseling (het proces waarbij patiënten of familieleden die risico lopen op een erfelijke aandoening, geïnformeerd worden over de gevolgen en aard van de ziekte, de kans deze te ontwikkelen of over te dragen én de mogelijkheden die er zijn om klachten te voorkomen, te vermijden of hun gezondheidstoestand te verbeteren). Ook vragen we naar de meerwaarde van multidisciplinaire poli's voor erfelijke nierziekten.

De bijeenkomst zal in november of december 2014 plaatsvinden. Aanmelden kan via M.F.Stokman@umcutrecht.nl.

Internationaal onderzoek

Nefronoftise is de meest voorkomende erfelijke oorzaak van nierfalen bij kinderen.

Prof.dr. Nine Knoers, hoofd van de afdeling Medische Genetica van het Universitair Medisch Centrum Utrecht, leidt een internationaal onderzoeksteam (KOUNCIL) dat probeert de genetische oorzaken van nefronoftise te achterhalen. Ook wordt gewerkt aan verbetering van de prognose en genetische advisering van patiënten met deze erfelijke nierziekte. Het onderzoek zal vier jaar in beslag nemen.

Het KOUNCIL onderzoek is een samenwerking tussen het UMC Utrecht, het Radboudumc Nijmegen en het University College London. Het onderzoek wordt gesubsidieerd door de Nierstichting.