

## Promotieonderzoek Dr. Sophie Riesmeijer (UMCG)

De ziekte van Dupuytren is een woekering van bindweefsel in de handpalm. In Nederland komt het vaak voor: ruim één op de vijf 50-plussers heeft deze ziekte. Bij de meeste patiënten verloopt deze ziekte mild, met alleen aanwezigheid van harde knobbels in de handpalm. Bij een kleinere groep ontstaan er strengen die aan de vingers kunnen trekken en een kromstand van de vingers kunnen veroorzaken. Deze kromstand kan worden behandeld met een operatie of een naaldbehandeling, maar helaas keert de ziekte daarna vaak terug. De oorzaak van het terugkeren van deze ziekte na behandeling is nog niet bekend. Het is dus (nog) niet te voorspellen welke patiënten aan één behandeling genoeg zullen hebben en welke meerdere behandelingen nodig gaan hebben gedurende hun leven.

Doordat de ziekte van Dupuytren vaak voorkomt binnen families weten we dat erfelijke aanleg een belangrijke rol speelt bij het ontstaan van deze ziekte. Erfelijkheid kan worden gezien als een kookboek. Het kookboek (het menselijk DNA) bevat allerlei recepten (genen) die uitleggen hoe bepaalde gerechten (eiwitten) worden gemaakt. In elk recept staat precies hoe en hoeveel van elk gerecht moet worden gemaakt. Verschillende kookboeken kunnen echter dezelfde gerechten beschrijven, maar kunnen kleine verschillen hebben in de bereidingswijze of ingrediëntenlijst van elk recept. Op dezelfde manier hebben alle mensen DNA, maar zijn er kleine variaties in het menselijk DNA die ons onderling verschillend maken. Dit is bijvoorbeeld waarom mensen een verschillende haar- of oogkleur kunnen hebben en waarom de ene persoon langer is dan de andere. Deze kleine variaties kunnen tevens leiden tot een verschil in risico op het krijgen van bepaalde erfelijke ziektes, zoals de ziekte van Dupuytren. De optelsom van vele risico-verhogende erfelijke variaties kan leiden tot het ontwikkelen van de ziekte. Voor de ziekte van Dupuytren is echter nog weinig bekend over welke erfelijke factoren precies betrokken zijn bij het ontstaan van deze ziekte. Daarom richten de onderzoeken gebundeld in dit proefschrift zich op verschillende aspecten van de erfelijkheid van de ziekte van Dupuytren.

In de onderzoeken van dit proefschrift hebben we nieuwe erfelijke factoren gevonden die risico op de ziekte van Dupuytren verhogen door DNA van een groter aantal patiënten en gezonde mensen met elkaar te vergelijken dat eerder is gedaan. We hebben ingezoomd op welke van deze erfelijke factoren waarschijnlijk een grote rol spelen en onderzochten de werking van een mogelijk medicijn op de ziekte van Dupuytren. Bovendien heeft elk persoon een unieke samenstelling van erfelijke factoren (een genetisch profiel), net zoals ieder kookboek uniek is. Daarom hebben we onderzocht of het unieke genetische profiel dat iedereen heeft, kan helpen in het voorspellen van de kans op terugkeren van de ziekte na een behandeling, wat eerder nog niet mogelijk was. We vonden dat de erfelijke aanleg van patiënten inderdaad het terugkeren van ziekte na behandeling kon voorspellen, maar nog niet goed genoeg om genetische profielen nu al toe te kunnen passen in de patiëntenzorg. Blijkbaar zijn er nog meer factoren, waar wij nog geen weet van hebben, die een rol spelen bij terugkeer van de ziekte. Er zal nog meer onderzoek nodig zijn voordat implementatie van genetische profielen in de patiëntenzorg mogelijk wordt.

Via onderstaande link kunt u de volledige tekst van dit proefschrift inzien.

<https://research.rug.nl/en/publications/the-genetic-etiology-of-dupuytren-s-disease-exploring-susceptibili>