



UZ LEUVEN

Volledige genoomanalyse mogelijk voor diagnose erfelijke ziekten

23-04-18



Hoofdfocus is de diagnose van zeldzame ziekten

Vanaf april starten onderzoekers van het centrum menselijke erfelijkheid in UZ Leuven met volledige genoomanalyses bij patiënten met zeldzame erfelijke ziektes. Dat is mogelijk door de spectaculaire daling van de kostprijs van een genoomanalyse. Een volledige genoomanalyse leest het volledige DNA van een patiënt: niet alleen de volledige set van genen, maar ook de 98 procent van het DNA-materiaal waarvan we amper iets weten. Door te gaan 'vissen' in het volledige genoom verwacht men nieuwe genetische afwijkingen te ontdekken, waardoor meer patiënten met een zeldzame ziekte een diagnose kunnen krijgen. UZ Leuven is een van de eerste centra in Europa die volledige genoomanalyses zal gebruiken voor het stellen van een genetische diagnose bij patiënten. Het ziekenhuis lanceert bij de inhuldiging van de nieuwe toestellen ook een maatschappelijk debat: genetici vinden het belangrijk om grondig na te denken over de invoering van de zogenaamde 'genomische geneeskunde' in de gezondheidszorg.

In april maken onderzoekers de eerste diagnoses met de nieuwe sequencingtoestellen die het centrum menselijke erfelijkheid (CME) van UZ Leuven in huis heeft. De toestellen kunnen in één analyseronde maar liefst 48 volledige genomen in kaart brengen. Dankzij de razendsnelle ontwikkelingen in de nanotechnologie, de alsmaar sterkere supercomputers en de uitbouw van internationale databanken met de DNA-sequenties van duizenden individuen, wordt het mogelijk om het genoom te interpreteren.

Meer diagnoses

DNA-analyses gebeuren al langer in het ziekenhuis, maar daarbij zoekt men enkel naar variaties of afwijkingen in de gekende 1 tot 2 procent van het DNA in de genen. Voor heel wat erfelijke aandoeningen is namelijk één gen verantwoordelijk. Om de diagnose te bevestigen, zoeken genetici naar precies dat gen, zoals bij een aantal spierziekten, bij familiale hartafwijkingen of bij bepaalde erfelijke kankers. Als er mogelijk meer genen verantwoordelijk zijn voor een aandoening, worden die met de bestaande technologieën parallel onderzocht, wat tijdrovend en duur kan zijn. Dankzij de volledige genoomanalyse is het mogelijk om alle genen tegelijkertijd te analyseren en meteen ook het overige genetische materiaal van een patiënt te 'lezen'. De kans bestaat dat zo'n zoektocht in het onbekende DNA moleculaire mechanismes van een patiënt in kaart brengt. Met de bestaande technieken om DNA te lezen kunnen artsen en genetici bij ongeveer 50 procent van de patiënten de oorzaak van hun erfelijke ziekte vastleggen. Met een volledige genoomanalyse zal dat percentage aanzienlijk toenemen.

Vissen met verstand

Prof. dr. Joris Vermeesch, voorzitter van het departement menselijke erfelijkheid: "De hoofdfocus is de diagnose van zeldzame ziekten. Door te 'vissen met verstand' in het gedeelte van het DNA dat we niet kennen, wordt de kans dat we effectief de oorzaak van een genetisch defect vinden groter. Toch begrijpen we nog altijd maar een fractie van het volledige genoom. We verwachten dat we door meer analyses te doen, meer nieuwe mechanismen zullen vinden die de werking van genen beïnvloeden. Daardoor zullen alsmaar meer patiënten een diagnose krijgen."

Het ziekenhuis zal de volledige genoomanalyse enkel gebruiken voor diagnoses als er geen herkenbaar ziektebeeld is dat rechtstreeks naar één specifiek gen of genetisch defect leidt. Als de medische specialist vermoedt dat er een erfelijke ziekte in het spel is, vraagt hij aan de genetici om een analyse te doen. Artsen en genetici interpreteren samen de resultaten.

Maatschappelijk debat

Hoe breder onderzoekers het genoom van een patiënt in kaart brengen, hoe waarschijnlijker het wordt dat ze daarbij info vinden die veel verder gaat dan de te bevestigen diagnose. Zo kan het gebeuren dat een patiënt die een genoomanalyse ondergaat om de oorzaak van bijvoorbeeld een aangeboren skeletafwijking te vinden, het nieuws ontvangt dat hij of zij een erfelijke aanleg heeft voor darmkanker of een hartaandoening. Dergelijke toevallige ontdekkingen hebben niet alleen gevolgen voor de patiënt zelf, maar ook voor zijn ouders, kinderen en ruimere familieleden. Op ethisch vlak brengt dat een aantal prangende vragen met zich mee. In hoeverre hebben artsen bijvoorbeeld de verantwoordelijkheid om toevallige ontdekkingen in het genoom aan de patiënt mee te delen? Is het zinvol om ook bij gezonde mensen een volledige genoomanalyse te doen om

zo aandoeningen op het spoor te komen? Is het wenselijk om bij baby's na de geboorte een volledige genomanalyse te laten doen?

Het centrum menselijke erfelijkheid organiseert daarover een symposium en lanceert het debat voor de komende jaren. Prof. dr. Joris Vermeesch: "Aan ons werk zit een belangrijk maatschappelijk luik. Genetici en artsen weten wat er over enkele jaren technisch mogelijk zal zijn, maar de vraag is wat zinvol is. Het hele genoom binnenstebuiten keren zonder duidelijk plan of bedoeling mag dan wel een fascinerend idee zijn, maar leidt niet noodzakelijk tot gezondheidswinst. Daarom willen we een debat lanceren samen met andere genetische centra en de vraag stellen aan klinici, patiënten en politici: hoe gaan we in de toekomst op een verantwoorde manier om met genomische informatie?".

Start van genomische geneeskunde

Het volledige genoom van een mens lezen kan al sinds 2006: de techniek kwam toen in stroomversnelling dankzij de ontwikkeling van het 'parallel sequencen'. Voor die periode was het nog tijdrovend en peperduur om genomen te lezen. Om de kosten te drukken werden de jaren daarna voortdurend nieuwe methodes en toestellen ontwikkeld, waarmee grote hoeveelheden DNA tegelijk geanalyseerd werden. In 2007 speelde UZ Leuven al een voortrekkersrol: dat jaar was de start van de genomica, de studie van genomen, en van de Genomics Core, het Leuvense centrum waar de nieuwe methodes worden toegepast. Met de twee sequencingtoestellen van de nieuwste generatie zetten UZ Leuven en KU Leuven een grote stap in de start van de genomische geneeskunde. De toestellen worden voor de helft gefinancierd door het ziekenhuis, voor de andere helft door onderzoeksgeld, onder meer van het VIB (Vlaams Instituut voor Biotechnologie). De toestellen worden enkel ingezet voor diagnoses in het ziekenhuis en onderzoekswerk, niet voor commerciële doeleinden.