



- ① Prof. dr. Bettina Blaumeiser, geneticus
- ② Sigri Beckers, laboratoriumhoofd genetica
- ③ Helga Van Mulders, embryologe labo fertiliteit
- ④ Prof. dr. Diane De Neubourg, hoofd van het Centrum voor Reproductieve Geneeskunde

# Meer genetische aandoeningen opspoorbaar bij ivf-embryo's

Sinds kort kan het UZA ook afwijkingen aan één bepaald gen opsporen bij ivf-embryo's. Zo kunnen ouders die drager zijn van een genetische afwijking toch een gezond kindje op de wereld zetten.



**H**eel wat aandoeningen worden veroorzaakt door een defect aan één gen. Denk bijvoorbeeld aan mucoviscidose. 'Als beide ouders drager zijn van het gen, dan is de kans 1 op 4 dat hun kindje ook muco heeft', zegt geneticus prof. dr. Bettina Blaumeiser. 'Bij dergelijke aandoeningen kunnen ouders nu voor ivf kiezen en de embryo's vooraf laten testen. We plaatsen alleen de gezonde embryo's terug, zodat we zeker zijn dat het kindje dat geboren wordt, de afwijking niet heeft.'

## Van chromosomen naar genen

Genetische testen op ivf-embryo's gebeuren in het UZA al langer voor afwijkingen aan de chromosomen, de grotere structuren waarop de genen zich bevinden. 'Daarmee

konden we een aantal vaak voorkomende afwijkingen ontdekken zoals downsyndroom of syndroom van Edwards. Door nu te testen op één gen – de monogene testen – kunnen we een veel bredere waaier aan aandoeningen opsporen, zoals de stofwisselingsziekte Tay-Sachs en de bloedziekte thalassemie', zegt Blaumeiser.

In principe kan elk koppel dat een ernstige genetische aandoening vermoedt, zich aanmelden voor de behandeling. 'We worden overstelpt met vragen', zegt Sigri Beckers, laboratoriumhoofd genetica. 'Het probleem is dat we vooraf niet weten waar een bepaalde afwijking zich bevindt. Bij elk koppel moeten we dus eerst het genetische defect achterhalen. Vinden we waar de fout zit, dan kunnen we het probleem ook lokaliseren bij de embryo's. Vinden we het niet, dan kunnen we de embryotesten niet uitvoeren.'

## Het zit in de familie

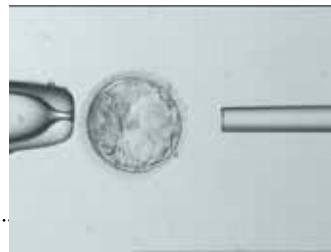
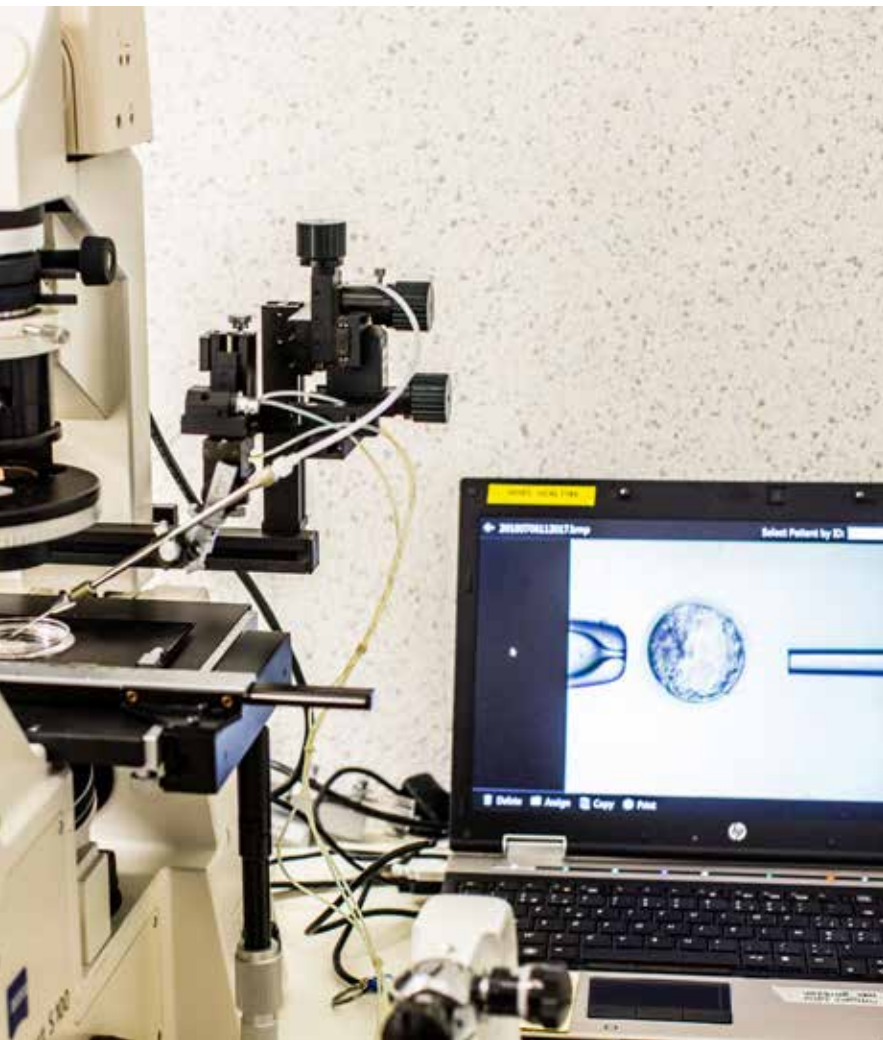
Koppels melden zich doorgaans aan omdat ze zelf een ernstige genetische afwijking hebben, omdat het voorkomt in de familie of omdat ze al een kindje kregen met een genetische aandoening. 'We doen geen screening bij mensen die geen duidelijk risico hebben op een genetische afwijking', zegt Blaumeiser. 'Al sluit ik niet uit dat zo iets in de toekomst wel zal gebeuren. De genetica is een onderzoeksgebied in volle evolutie.' Er zijn ook ethische grenzen. 'We testen niet zomaar alles, het moet gaan om afwijkingen met ernstige medische gevolgen. Bijvoorbeeld een mutatie op het BRCA-gen, waardoor we weten dat de kans op borstkanker zeer groot is.'

## Groen licht?

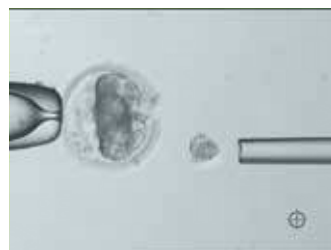
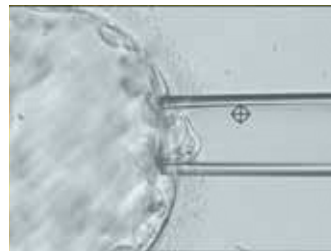
Patiënten die bij het UZA aankloppen, moeten rekenen op een

De genetica is een onderzoeksgebied in volle evolutie.





Om te bepalen of het embryo de genetische aandoening heeft, halen de onderzoekers met een laser cellen uit de blastocyst, een bevruchte eicel die al in een verder ontwikkelingsstadium zit.



termijn van ongeveer drie maanden voor het eerste embryo kan onderzocht worden. ‘We hebben die tijd nodig om alle informatie over de familiale aandoening te verzamelen en het DNA van de ouders en een familielid te onderzoeken, om de test op de embryo’s voor te bereiden’, zegt Beckers. ‘Bij elk koppel moeten we nagaan of onze test genoeg informatie oplevert over het specifieke genetische defect in hun familie. Het werk moet voor elk koppel opnieuw gebeuren, geen twee families zijn dezelfde. Bij de ene familie met muco kan de test bijvoorbeeld wel voldoende informatie geven, en bij de andere familie met muco helaas niet. Dat hangt af van de genetische achtergrond binnen de familie. Pas als we zeker weten dat we de aandoening kunnen opsporen, geven we groen licht en kan de ivf-procedure starten.’

Prof. dr. Diane De Neubourg, gynaecoloog van het fertiliteitscentrum: ‘Terwijl de dienst medische genetica de testen verder op punt stelt, beginnen wij de ivf-procedure voor te bereiden: een intake-gesprek, het sperma-onderzoek, hormonale analyses, opsporen van infectieziekten enzovoort. We overleggen voortdurend met de collega’s van genetica zodat de testen zeker kunnen gebeuren als we de stalen van de bevruchte eicellen genomen hebben. Het is een complex samenspel van factoren, alles moet goed op elkaar afgestemd zijn.’

### Meerdere cycli nodig

Als patiënt moet je tijdens zo’n traject stevig in je schoenen staan. ‘Vanuit de dienst fertiliteit geven we extra begeleiding’, zegt De Neubourg. ‘Je mag niet vergeten dat dit mensen zijn die eigenlijk →



## ‘Geslachtskeuze is bij wet verboden’

Of een bepaalde aandoening in aanmerking komt voor genetische testen op ivf-embryo’s, wordt beslist door een nationaal ethisch comité. Daarin zitten genetici en gynaecologen van verschillende ziekenhuizen. Blaumeiser: ‘We hebben nu al heel wat richtlijnen over wat we wel en niet testen. De aandoening moet ernstig zijn. Over twijfelgevallen nemen we samen een beslissing, die meteen geldt voor heel België.’

Verder zijn er ook ethische richtlijnen. Blaumeiser: ‘Tijdens het proces maken we geen andere keuzes. Geslachtskeuze is bij wet verboden en we zullen ook geen kind selecteren op basis van uiterlijke kenmerken. We beantwoorden enkel de vraag: heeft het embryo die specifieke aandoening?’



→ wel spontaan zwanger kunnen worden, maar toch naar een fertiliteitsbehandeling moeten uitwijken: niet evident. Bij een standaard ivf-cyclus houden we gemiddeld 3 à 4 embryo's over, maar dat kunnen er ook 1 of 2 zijn. Door de selectie voor de genetische afwijking, blijft gemiddeld slechts de helft over. Dat betekent ook de helft minder kansen om zwanger te worden. Soms is er geen embryo dat de aandoening niet heeft. Dan hebben mensen echt het gevoel dat ze geen kans gekregen hebben om zwanger te worden. We kunnen wel een nieuwe cyclus opstarten.'

Net zoals bij een gewone ivf-behandeling worden er zes cycli terugbetaald. De genetische testen worden via een derdebetalers-regeling rechtstreeks betaald door de ziekteverzekering.

Bij de begeleiding vertrekt het UZA vanuit de ouders. Blaumeiser: 'Na de genetische consultatie kunnen mensen terecht bij een genetische counselor voor extra informatie en ondersteuning bij eventuele keuzes.' Ook bij de fertiliteitsbehandeling wordt alles afgestemd op de ouders. De Neubourg: 'We doen altijd een uitgebreide

intake waarbij we onder andere ingaan op wat mensen precies willen weten: de technische kant, de slaagkansen, de psychologische impact. Tijdens het proces heeft iedere medewerker van het centrum oog voor hoe mensen zich voelen: dat is deel van onze job. Als mensen daar behoefte aan hebben, kunnen ze bijkomende begeleiding krijgen van een psycholoog of seksuoloog.'

### Iedereen wil een gezond kind

Instappen in het traject is uiteraard een vrije keuze van de ouders. Blaumeiser: 'Ze kunnen ook de natuur haar gang laten gaan. Sommige genetische aandoeningen kunnen we opsporen tijdens de zwangerschap, maar dan moet je als koppel al dan niet opteren voor abortus, ook een heel moeilijke keuze. Heel wat koppels kiezen toch voor het ivf-traject. Zo hebben ze de garantie dat ze hun genetische afwijking niet doorgeven aan hun kinderen én aan latere generaties. Het klinkt allemaal hoogtechnologisch, maar eigenlijk zorgen wij dat mensen een gezond kind krijgen, dat wil toch elk koppel?' ☺



### Maar één kans

Om te bepalen of het embryo de genetische aandoening heeft, halen de onderzoekers cellen uit de blastocyst, een bevruchte eicel die al in een verder ontwikkelingsstadium zit. Embryologe Helga Van Mulders van het labo fertiliteit: 'We wachten met de biopsie tot de blastocyst een vochtophoping maakt, ongeveer op dag vijf. We houden de blastocysten voortdurend in de gaten om te weten wanneer het exacte moment daar is.' Met een laser snijden de onderzoekers vijf à acht cellen uit de buitenste laag van de blastocyst. Van Mulders: 'Je hebt maar één kans. Alles gebeurt ook in een cleanroom zodat er geen ander DNA in de buurt van het staal kan komen. De mensen van het labo genetica vermenigvuldigen het genetisch materiaal voor de testen, vreemd DNA zou dat proces helemaal in de war sturen.'

Bij fertiliteitsbehandelingen houden we altijd rekening met hoe mensen zich voelen.

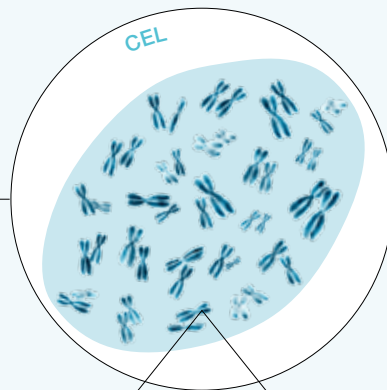
# Het zit in de genen

Bij 1 op 50 koppels heeft een van beide partners een genetische afwijking.



## TESTEN

Als koppels weten dat er een genetische afwijking voorkomt in hun familie, kunnen ze bij het UZA terecht voor genetische testen bij ivf-embryo's voor terugplaatsing.

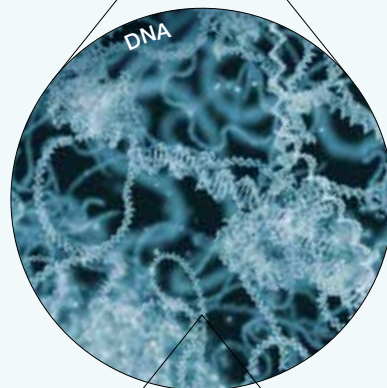


## 1 CEL

Elke cel van het menselijk lichaam bevat 46 chromosomen waarop het volledige DNA staat.



**Chromosoomafwijking:** een fout in de structuur van een chromosoom of een chromosoom te weinig of te veel, zoals bij het syndroom van Down.



## DNA

Een chromosoom wordt gevormd door een streng DNA die zich helemaal heeft opgerold.



## 25.000 GENEN

Het DNA bestaat uit ongeveer 25.000 genen. Elk gen codeert een bepaalde eigenschap. Een fout in een gen kan zorgen voor een genetische afwijking, bijvoorbeeld een stofwisselingsziekte.