

BAANBREKEND ONDERZOEK VOORSPELT WIE WEL EN WIE NIET EEN FREQUENT VOORKOMENDE BLOEDKANKER ONTWIKKELT

Dinsdag 27 april 2021 – Whole genome sequencing, waarbij een volledig beeld geschetst wordt van het DNA van een patiënt, kan in de toekomst de risicobepaling en vroege opsporing van de ziekte van Kahler of multipel myeloom (MM) vergemakkelijken. Deze ziekte is de tweede meest voorkomende bloedkanker, maar over de ontwikkeling ervan is nog maar weinig geweten. In haar doctoraatsstudie gebruikt Bénédith Oben (UHasselt, Jessa) o.l.v. prof. dr. Jean-Luc Rummens (Jessa, UHasselt) en prof. dr. Guy Froyen (Jessa, UHasselt) nu voor het eerst de techniek van whole genome sequencing. Daardoor slaagde ze erin om meer inzicht te krijgen in hoe de ziekte ontwikkelt vanuit een voorstadium tot uiteindelijk multipel myeloom. Deze studie is op 25 maart gepubliceerd in het gerenommeerde wetenschappelijk tijdschrift Nature Communications⁽¹⁾.

Jaarlijks krijgen ruim 800 personen in België de diagnose van de ziekte van Kahler (hierna MM genoemd of multipel myeloom), een ongeneeslijke kanker waarbij in het beenmerg plasmacellen, een bepaald type witte bloedcellen, ongecontroleerd groeien. MM wordt steeds voorafgegaan door twee asymptomatisch, niet-kwaadaardige voorstadia; MGUS en SMM. Deze voorstadia komen bij 2 tot 3 procent van alle personen ouder dan 40 jaar voor en worden doorgaans toevallig ontdekt, bijvoorbeeld bij een routinebloedonderzoek. Bij MGUS heeft de patiënt 1% kans om deze bloedkanker binnen het jaar te ontwikkelen; bij SMM is dat 10%. Maar bij wie, waarom en hoe deze progressie naar MM gebeurt, is niet geweten.

Unieke collectie DNA-stalen

Met haar doctoraatsonderzoek binnen het Limburg Clinical Research Center onderzocht Bénédith Oben een manier om de kans op progressie naar MM te bepalen. Hiervoor gebruikte zij de techniek Whole genome sequencing, die het volledige DNA als het ware uitleest en op zoek gaat naar het afwijkende genetische materiaal dat de cellen laat ontsporen. “Het is de eerste keer dat deze techniek toegepast wordt binnen afwijkende cellen van de voorstadia van MM. Dat komt omdat de ziektelast in de voorstadia MGUS en SMM laag is, waardoor je maar over een klein aantal zieke cellen beschikt. Om toch een volledige analyse van het DNA te kunnen doen, heb ik de innovatieve ‘low input-methode’ aangeleerd in het gerenommeerde Wellcome Sanger Institute in het Verenigd Koninkrijk”, zegt Bénédith Oben. “Cruciaal in mijn onderzoek was ook de unieke collectie van lichaamsmateriaal van patiënten die over een periode van meer dan 15 jaar verzameld werden door het team van prof. dr. Rummens, samen met de gegevens van het ziekteverloop.”

De onderzoekster vergeleek via whole genome sequencing DNA-stalen van patiënten in de voorstadia die jarenlang stabiel zijn gebleven, met DNA-stalen van patiënten in de voorstadia die na bepaalde tijd getransformeerd zijn naar MM. “Hierdoor bekam ik een bijzonder representatief inzicht in de manier waarop de ziekte evolueert. Zo zagen we dat de stabiele patiënten minder afwijkingen hadden in hun DNA dan patiënten die later evolueren naar MM. Bij die laatste groep lijkt het genomisch profiel in het voorstadium al sterk op dat van MM. Zelfs jaren voor de progressie naar, en diagnose van MM, blijken DNA-afwijkingen dus al reeds grotendeels aanwezig.”

“Deze kennis zal een cruciale positieve impact hebben op patiënten met deze niet-kwaadaardige voorstadia van de ziekte van Kahler. Het zal leiden tot een vroegere opsporing en een gepersonaliseerde opvolging en behandeling bij progressie naar MM.”

Voor dit onderzoek was de samenwerking met prominente Italiaanse en Amerikaanse experts, alsook de intensieve medewerking van het laboratorium moleculaire diagnostiek van Jessa en van de biobanken van

Jessa en UHasselt (UBiLim), cruciaal. “Dankzij deze gebundelde krachten werd er alvast een belangrijk stukje van de genetische code gekraakt”, besluit Bénédith Oben.

Een verhaal van het levenswerk en de fakkel

De kiem van dit succesverhaal vinden we een heel eind terug in de tijd, toen de promotor van Bénédith Oben, prof. dr. Jean-Luc Rummens, als student geneeskunde begin de jaren tachtig, startte met zijn onderzoek naar de ziekte van Kahler: “Klopt. Vanaf dan heb ik, naast stamcelonderzoek, mijn hele carrière aan onderzoek naar deze ziekte gewijd. Ik ben bijzonder trots dat mijn levenswerk, in combinatie met de nieuwe ‘whole genome sequencing’-techniek en het knap wetenschappelijk onderzoek van Bénédith en prof. dr. Guy Froyen, tot dit baanbrekend resultaat heeft geleid. De fakkel geef ik door, de cirkel is rond.”

Over ‘Nature Communications’

⁽¹⁾Volgens de *Journal Citation Reports* heeft het tijdschrift een impactfactor voor 2019 van 12.121.

Oben, B., Froyen, G., Maclachlan, K.H. et al. Whole-genome sequencing reveals progressive versus stable myeloma precursor conditions as two distinct entities. *Nat Commun* 12, 1861 (2021).
<https://doi.org/10.1038/s41467-021-22140-0>

Over Jessa

Het Jessa Ziekenhuis in Hasselt telt 3 zorgcampussen: campus Virga Jesse en campus Salvator (beiden gelegen in Hasselt) en revalidatiecampus Sint-Ursula (Herk-de-Stad). In een 4^{de} campus op Ekkelgarden bevindt zich het centraal Magazijn en de Centrale Sterilisatie Afdeling.

Jessa maakt deel uit van het ziekenhuisnetwerk Zuid-West Limburg, samen met Sint-Trudo Ziekenhuis (St.-Truiden), Sint-Franciscus Ziekenhuis (Heusden-Zolder) en az Vesalius (Tongeren).

Over Limburg Clinical Research Center

Het Limburg Clinical Research Center (www.lcrc.be) is een onderzoekssamenwerking van UHasselt en de ziekenhuizen Jessa Hasselt en ZOL Genk, mede gefinancierd vanuit de stichting LSM, de Provincie Limburg en Vlaamse overheid in kader van het SALK, en de drie partners. Deze studie ontving tevens financiering vanuit ‘Live a Life’ en het Limburgs Kankerfonds.