# INFORMATIE OVER GENETISCHE ONDERZOEKEN BIJ MINDERJARIGEN

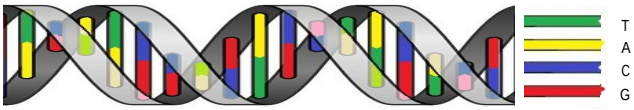
## WAT IS EEN GEN, EEN EXOOM EN HET GENOOM?

Elk menselijk lichaam is opgebouwd uit héél véél kleine deeltjes die we ‘cellen’ noemen.

Elk van onze cellen bevat genetische (erfelijke) informatie. Deze genetische informatie is nodig bij de ontwikkeling van de baby in de buik van de moeder, om er voor te zorgen dat elk lichaamsdeel goed werkt.

Genetische informatie wordt overgedragen van ouders naar kind, zo zal jij later ook deze informatie doorgeven aan jouw kinderen.

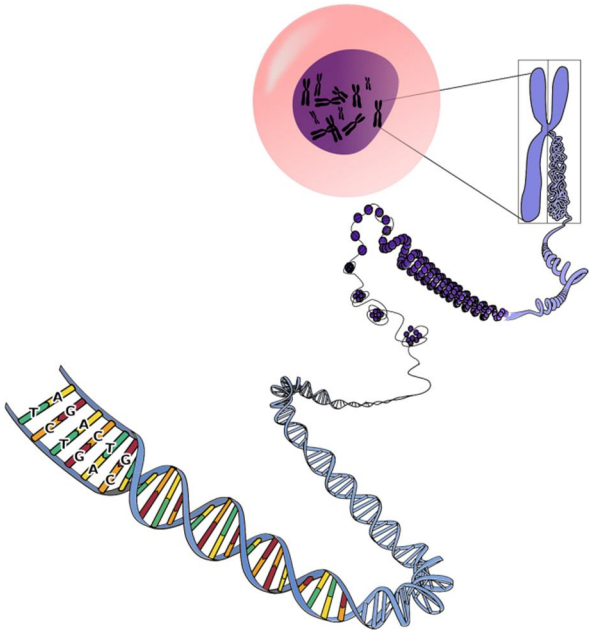
Genetische informatie bestaat uit DNA. DNA is een lange ‘molecule’ die gemaakt is uit vier verschillende bouwstenen, ook wel ‘nucleotiden’ of ‘basen’ genoemd.




We kunnen ons DNA vergelijken met een heel lang woord dat slechts bestaat uit 4 letters, namelijk A, T, G en C. De volgorde (sequentie) van deze 4 basen bevat onze genetische informatie

<u>Verschillende namen worden gegeven aan de verscheidene deeltjes van ons DNA:</u>

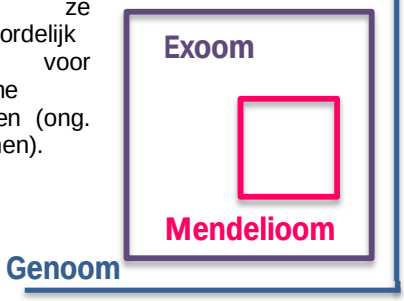
**GENOOM**: deze naam wordt gegeven aan de volledige DNA-inhoud in de celkern. We hebben twee kopieën van het genoom (één ontvangen van moeder en één van vader). Elke kopie is opgebouwd uit 3 miljard letters A, C, G en T.



**GEN**: deze naam wordt gegeven aan een klein onderdeel van het genoom, dat informatie bevat om eiwitten te bouwen. Eiwitten zijn de bouwstenen van ons lichaam, maar tegelijk ook boodschappers. Ons lichaam gebruikt deze boodschappers om te communiceren van het ene orgaan naar het andere, maar ook van cel tot cel in een orgaan (zoals de hersenen). Eveneens helpen zij bij de ontwikkeling van de foetus. Genen zijn opgebouwd uit exons (zij bevatten de cruciale informatie om eiwitten te bouwen) en introns (zij maken geen deel uit van eiwitten). We hebben ongeveer 20 000 genen in ons genoom.

**EXOOM**: deze naam wordt gegeven aan dat deel van ons genoom dat samengesteld is uit alle exons van onze genen. Ondanks het feit dat het exoom naar schatting slechts 1 % van het menselijk genoom uitmaakt, zijn de oorzaken van de meeste gekende genetische aandoeningen hierin te vinden.

**MENDELIOOM :** deze naam wordt gegeven aan het deel van het genoom dat samengesteld is uit de exons van alle genen waarvan op dit moment gekend is dat ze verantwoordelijk zijn voor genetische afwijkingen (ong. 5000 genen).




**CHROMOSOOM**: deze naam wordt gegeven aan het DNA wanneer het verpakt is in kleine staafvormige structuren. We kunnen chromosomen zien onder de microscoop. We hebben 23 paar chromosomen (dus 46 in totaal). We ontvangen 23 chromosomen van onze moeder en 23 van onze vader. Twee van deze 46 chromosomen zijn speciaal, namelijk chromosoom X en Y. Zij maken het verschil tussen een jongen (XY) en een meisje (XX).

**MITOCHONDRIËN**: dit zijn de energieleveranciers van de cellen. Mitochondriën hebben hun eigen DNA, dat naar schatting 16500 basen lang is en dus veel kleiner is dan het genoom of exoom. Nochtans kunnen fouten in het mitochondriaal DNA leiden tot complexe ziekten met onder andere spier- , lever- of hersenafwijkingen.

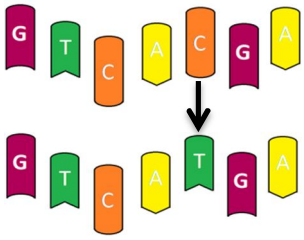
## WELKE SOORTEN GENOMISCHE VERANDERINGEN BESTAAN ER?

Ons DNA bevat **varianten** die het uiterlijk ("fenotype") van een persoon bepalen (bijvoorbeeld de kleur van haar en ogen). Ons DNA bepaalt ook de gevoeligheid voor sommige ziekten en medicijnen en het feit of je aan een genetische ziekte lijdt of er drager van bent.

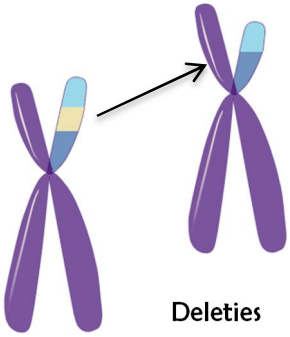
Elk van ons heeft een lange lijst van DNA-'woorden' die lichtjes verschillen van andere. Deze verschillen maken ons uniek. Het is echter ook mogelijk dat varianten in de juiste volgorde van de letters A, C, G en T leiden tot genetische aandoeningen.

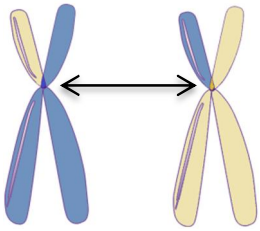
<u>Er bestaan verschillende soorten afwijkingen:</u>

- Één of enkele van de letters A, C, G of T kan veranderd zijn in (een) andere letter(s) (een zogenaamde 'puntmutatie')
- Kleinere of grotere aantallen letters kunnen verdwenen (een zogenaamde 'deletie'), of verdubbeld (duplicatie) zijn
- Kleinere of grotere deeltjes kunnen op de verkeerde plek verschijnen (insertie) of omgekeerd zijn in een chromosoom (inversie)
- Deeltjes kunnen uitgewisseld zijn tussen de twee verschillende chromosomen (translocatie)
- Kleinere deeltjes kunnen een abnormaal aantal keer herhaald zijn (herhalingen/repeats)



Mutaties


Deleties


Translocaties

## HOE KUNNEN WE ONS GENOOM OF MITOCHONDRIAAL DNA ONDERZOEKEN?

Er bestaan verschillende technieken. Zij kunnen een aantal afwijkingen ontdekken, maar er is geen enkele techniek die alles kan vinden. Sommige zijn ontworpen om te identificeren of er ontbrekende of overtollige genen zijn (zoals **CGH array** - vergelijkende genomische hybridisatie of **SNP arrays**), andere zijn ontworpen om kleine veranderingen in sequentie te identificeren. Letters A, T, C en G die de informatie in een gen kunnen wijzigen. Dit tweede type analyse kan één gen per keer bestuderen (analyse van een **enkel gen**), of een groot aantal genen tegelijkertijd: dit wordt **Massive Parallel Sequencing** (MPS) van een **panel** van genen, van **mendelioom**, van het **exoom** of zelfs het hele **genoom**.

## WELKE MOGELIJKE RESULTATEN KAN JE VERWACHTEN?

Er wordt geen afwijking gevonden: dit betekent niet dat men de kans op een genetische aandoening met volledige zekerheid kan uitsluiten.

Één of verschillende afwijkingen worden gevonden die het probleem verklaren:

Één of verschillende afwijkingen worden gevonden en kunnen mogelijk je problemen verklaren, maar meer onderzoek is nodig. Het kan ook zijn dat men moet verder kijken naar de aan- of afwezigheid van deze afwijking bij andere familieleden.

Het is ook mogelijk dat een afwijking gevonden wordt in een gen dat niets te maken heeft met je probleem, maar dat wel een andere ziekte kan veroorzaken. Deze zogenaamde toevallige (incidentele) bevindingen worden soms gevonden en kunnen – met je toestemming- aan jou gerapporteerd worden als dit een duidelijk voordeel voor jou zou kunnen betekenen (bijvoorbeeld een ziekte waarvoor opvolging/ preventie/ behandeling mogelijk is).

## HOE GAAN WE OM MET JE ONDERZOEKSRESULTATEN?

Ook al is de privacywetgeving van toepassing, is het toch mogelijk dat we je resultaten met een andere expert moeten bespreken omdat de analyse van genomische data erg complex is. Zo kunnen we de resultaten beter interpreteren en/of onze algemene kennis over data-analyse verbeteren. Dit gebeurt op een gecodeerde of geanonimiseerde wijze, zodat de experten niet weten dat het over jou gaat.

## WAT ZIJN DE BEPERKINGEN EN DE RISICO'S?

Ten gevolge van de complexiteit van het genoomonderzoek en de bioinformatische analyses bestaan er ook beperkingen. Niet alle genetische variaties kunnen gevonden worden.

Je moet beseffen dat deze testen kunnen resulteren in toevallige bevindingen (die niets te maken hebben met je ziekte). Je kan kiezen of je al dan niet op de hoogte wil gebracht worden van deze bevindingen.

## HOE DELEN WE DE ONDERZOEKSRESULTATEN MEE?

Wanneer de onderzoeksresultaten gekend zijn, zal je uitgenodigd worden in het Centrum voor Medische Genetica voor een genetische consultatie om de resultaten en de mogelijke impact op je leven en dat van je familie te bespreken.

## WAT HEBBEN WE NODIG VAN JOU?

Om te beginnen met een CGH of SNP array, of MPS technologie, hebben we het volgende nodig:

- Een bloedstaal (10 ml ETDA tube) van jou en bij voorkeur van een eerstegraads familielid (bv. een ouder of broer/zus)
- Toestemming van je ouders voor het uitvoeren van de analyse en een ondertekende geïnformeerde toestemming

Om de onderzoeksresultaten te bevestigen, kunnen op een later tijdstip met je toestemming andere stalen gevraagd worden, zoals een klein stukje huid.

## WAT ZIJN DE KOSTEN?

Onderzoeken van het genoom zijn duur. Desondanks zijn sommige van deze onderzoeken en de genetische consultatie terugbetaald door het nationaal gezondheidssysteem (in België is dat het RIZIV). Zij komen in dergelijke mate tegemoet zodat je enkel een klein deel van de kosten moet betalen. Wanneer testen gebeuren binnen een wetenschappelijk onderzoekskader, worden de kosten door een onderzoeksfonds gedragen.

## IS OPVOLGING MOGELIJK?

Genetica is een domein dat snel evolueert, waarbij er regelmatig nieuwe ontdekkingen gebeuren over genen en eiwitten, alsook over de impact van specifieke afwijkingen. Wanneer er onduidelijkheid bestaat over de eerste onderzoeksresultaten, is het mogelijk dat er op een later tijdstip een nieuwe analyse van de gegevens wordt

uitgevoerd. Dit gebeurt in een wetenschappelijke context, waarbij men de resultaten gaat herbekijken wanneer er meer en nieuwere databronnen beschikbaar zijn.

**VRAGEN?**

Wil je nog extra informatie over genoomonderzoek na het lezen van deze informatiebrochure?
Voel je je onzeker over de geïnformeerde toestemming en het gebruik van je onderzoeksresultaten?
Of zou je gewoon graag van gedachten wisselen?

Het is altijd mogelijk om je vragen te bespreken met je arts, of je kan een afspraak maken voor een genetische consultatie. Je bent altijd welkom.

**CONTACT:**