



Vlaams
Parlement

ingediend op **1606** (2017-2018) – Nr. 1
28 mei 2018 (2017-2018)

Verslag van de hoorzitting

namens de Commissie voor Welzijn, Volksgezondheid en Gezin
uitgebracht door Freya Saeys, Jan Bertels, Katrien Schryvers,
Peter Persyn en Elke Van den Brandt

over genetisch testen

Samenstelling van de Commissie voor Welzijn, Volksgezondheid en Gezin:

Voorzitter: Bart Van Malderen.

Vaste leden:

Ingeborg De Meulemeester, Danielle Godderis-T'Jonck, Lorin Parys, Peter Persyn, Elke Sleurs,
Tine van der Vloet;

Griet Coppé, Cindy Franssen, Vera Jans, Katrien Schryvers;

Freya Saeys, Martine Taelman;

Freya Van den Bossche, Bart Van Malderen;

Elke Van den Brandt.

Plaatsvervangers:

Björn Anseeuw, Vera Celis, Cathy Coudyser, Koen Daniëls, Lies Jans, Manuela Van Werde;

Sonja Claes, Dirk de Kort, Kathleen Helsen, Tinne Rombouts;

Jo De Ro, Emmily Talpe;

Jan Bertels, Bert Moyaers;

Elisabeth Meuleman.

Toegevoegde leden:

Ortwin Depoortere.

INHOUD

1. Toelichting door prof. dr. Geert Mortier, Centrum Medische Genetica, UZA/UA.....	4
1.1. Historiek.....	4
1.2. Opdracht van de centra voor menselijke erfelijkheid.....	4
1.3. Genetisch advies.....	4
1.4. Genetisch onderzoek	4
1.5. Internationale benchmarking.....	5
1.6. Het menselijk genoom	5
1.7. Soorten genetische aandoeningen.....	6
1.8. Diagnostisch onderzoek	6
1.9. Dragerschapsonderzoek.....	6
1.10. Predictief of presymptomatisch onderzoek	7
1.11. Prenataal onderzoek.....	7
1.12. Pre-implantatie genetisch onderzoek	7
1.13. Niet-invasieve prenatale test (NIPT)	8
1.14. Vooruitgang in de onderzoeksmethodes voor analyse van chromosomen	8
1.15. Voordelen van deze genetische technologische (r)evolutie	8
1.16. Huidige organisatie en werking van de centra menselijke genetica	9
1.17. Aandachtspunten, moeilijkheden en noden.....	10
2. Gedachtewisseling	11
Gebruikte afkortingen.....	19

De Commissie voor Welzijn, Volksgezondheid en Gezin hield op 2 mei 2018 een hoorzitting over genetisch testen met de centra voor menselijke erfelijkheid. De sprekers waren:

- prof. dr. Maryse Bonduelle, diensthoofd Centrum Medische Genetica, UZ Brussel;
- prof. dr. Bruce Poppe, diensthoofd Centrum Medische Genetica, UZ Gent;
- prof. dr. Geert Mortier, diensthoofd Centrum Medische Genetica, UZ Antwerpen;
- prof. dr. Gert Matthijs, Centrum voor Menselijke Genetica, KU Leuven.

1. Toelichting door prof. dr. Geert Mortier, Centrum Medische Genetica, UZA/UA

Geert Mortier licht toe dat er vier Vlaamse en vier Waalse centra voor menselijke erfelijkheid zijn. De vier Vlaamse centra zijn elk verbonden aan een universitair ziekenhuis, in concreto het UZ Gent, het UZ Antwerpen, het UZ Leuven en het UZ Brussel. Drie Waalse centra maken respectievelijk deel uit van de VUB, de ULB en de UCL. Het IPG in Gosselies vormt een uitzondering omdat het niet verbonden is aan een universitair ziekenhuis.

1.1. Historiek

De centra zijn opgericht in de jaren zeventig en tachtig. De Hoge Raad voor Antropogenetica werd opgericht in 1973. In 1979 was er een rondzendbrief over de subsidiëring van de centra voor menselijke erfelijkheid met bepaling van de normen in 1987 en de terugbetaling van het genetische onderzoek op basis van artikel 33 in 1988. De nominatieve erkenning van de acht centra dateert van 1989. De Hoge Raad voor Antropogenetica heeft gefunctioneerd tot eind 2012. Daarna werd het College voor Genetica en Zeldzame Ziekten opgericht, zoals voor de meeste andere medische disciplines. Eind 2012 is het artikel 33 herzien. Sinds 2013 is een nieuw artikel 33 van kracht.

1.2. Opdracht van de centra voor menselijke erfelijkheid

De opdracht van de centra voor menselijke erfelijkheid staat omschreven in het KB van 1987 en wordt ook vermeld in het besluit van de Vlaamse Regering van 3 mei 1995. De centra staan in voor raadplegingen voor genetisch advies. Zij hebben als taken de diagnose stellen van zeldzame aandoeningen, informatie verstrekken aan patiënten (genetische counseling), en morele en psychologische bijstand bieden. Daarnaast hebben de centra ook een laboratorium voor genetische analyses voor diagnostische doeleinden. De centra verrichten ook genetisch wetenschappelijk onderzoek en verzamelen genetische gegevens voor epidemiologische doeleinden.

1.3. Genetisch advies

Genetisch advies wordt verstrekt tijdens poliklinische raadplegingen. Op basis van de diagnose wordt er uitleg gegeven over de aandoening, met name over verloop, prognose, mogelijke behandeling, preventie en risico's. De centra bieden bijstand bij het begrijpen en psychologisch verwerken van deze informatie. De equipe is medisch en paramedisch, met verpleegkundigen en psychologen. Op een niet-directieve manier wordt begeleiding geboden bij de verdere reproductieve besluitvorming. De genetische raadpleging verloopt vaak multidisciplinair.

1.4. Genetisch onderzoek

In het diagnostische laboratorium wordt genetisch onderzoek verricht. Dat wordt voornamelijk geregeld in artikel 33 en artikel 33bis. De testen vermeld in artikel

33 worden enkel terugbetaald wanneer ze verricht worden in de erkende genetische centra door een arts die door de minister, bevoegd voor volksgezondheid, gemachtigd is om genetische diagnostiek te verlenen. Hoewel niet alle testen mogelijk zijn in België, wordt geprobeerd zoveel mogelijk testen, en zeker de courante, aan te bieden. Voor sommige testen wordt een beroep gedaan op buitenlandse laboratoria, maar daarvoor staat echter slechts een beperkt budget ter beschikking. De centra spreken onderling een rationele verdeling af van de complexe en zeldzame testen op basis van de expertise. De testen zijn kwalitatief goed en relatief goedkoop in vergelijking met de buurlanden.

De uitgaven zijn – weliswaar beperkt – gestegen. De genetica is een sterk evoluerende discipline. Cijfers uit 2016 wijzen op een totaalbudget van 50 miljoen euro. Rond 2013 was er een kleine dip met de introductie van het nieuwe artikel 33, dat voor rationalisatie zorgde. Rond 2008 en 2009 was er een kleine plateaufase toen de centra besloten om testen die niet meer zinvol waren, te schrappen. Over de jaren zijn er inspanningen geleverd om het budget onder controle te houden.

Een goede dienstverlening aan de bevolking vereist voldoende budget. Nederland beschikte in 2014 over een budget van 143 miljoen euro. Met 15 miljoen inwoners betekent dat 9,5 euro per burger. Voor België was dat minder dan 5 euro per burger in 2014, wat beduidend goedkoper is. Het ter beschikking gestelde budget voor genetische diagnostiek is niet groot in vergelijking met de buurlanden.

1.5. Internationale benchmarking

De test voor familiale borstkanker kost in Nederland 1600 euro en in België 1400 euro. De genetische test voor mucoviscidose kost in België 158 euro en in Nederland 804 euro. De test voor de ziekte van Huntington, karyotypering of het klassieke chromosomenonderzoek en de NIPT zijn ook duidelijk duurder in Nederland.

1.6. Het menselijk genoom

Men onderscheidt het mitochondriaal genoom, dat eerder klein is, en het nucleair genoom in de celkern. Het laatste kan men definiëren op het niveau van de 23 verschillende chromosomen, met elk twee exemplaren (paar van homologe chromosomen). Er wordt geschat dat een mens ongeveer 23.000 genen heeft die verspreid liggen over de 23 verschillende chromosomen. Een ander niveau om het genoom te definiëren, is op basis van de 3 miljard nucleotiden per set van 23 chromosomen. Een chromosoom is een compact opgevouwen DNA-streng. Deze is dubbel en bestaat uit de nucleotiden. Een gen is een stukje van een DNA-streng of een aaneenschakeling van nucleotiden. Een gen is een recept voor het maken van een eiwit of een andere molecule. Het genoom is als een kookboek met 23 verschillende hoofdstukken of chromosomen, met telkens een duizendtal recepten of genen. Het boek telt drie miljard letters. Elke mens heeft bij wijze van spreken een kookboek van zijn vader en een kookboek van zijn moeder gekregen.

Het menselijk genoom is voor het eerst in kaart gebracht in 2001. Dat was het resultaat van het wereldwijde 'Humaan Genoom Project', gestart in 1990 in de Verenigde Staten. In minder dan 15 jaar tijd is het volledige genoom of de sequentie van de 3 miljard nucleotiden in kaart gebracht, wat ongeveer 3 miljard dollar heeft gekost.

1.7. Soorten genetische aandoeningen

Genetische aandoeningen kunnen in vier groepen onderverdeeld worden. Een eerste groep zijn de chromosomale aandoeningen die het gevolg zijn van afwijkingen in het aantal of de structuur van de chromosomen. Tijdens het chromosomenonderzoek worden de chromosomen geanalyseerd. Het bekendste voorbeeld is downsyndroom, veroorzaakt door een extra chromosoom 21.

Een tweede groep zijn de monogene aandoeningen die niet vast te stellen zijn met een chromosomenonderzoek. Een DNA-onderzoek is hiervoor nodig. Deze aandoeningen zijn het gevolg van afwijkingen in de nucleotidesequentie van één gen. Ze worden overgeërfd volgens de wetten van Mendel. Mucoviscidose, hemofilie, Duchenne-spierdystrofie en de familiale vorm van borstkanker met de BRCA 1- en 2-genen zijn voorbeelden van monogene aandoeningen.

De derde groep zijn de eerder zeldzame mitochondriale aandoeningen. Deze aandoeningen zijn het gevolg van afwijkingen in het mitochondriaal genoom. Zeer zeldzame vormen van diabetes, doofheid, spieraandoeningen en hersenaandoeningen zijn voorbeelden.

De polygene of multifactoriële aandoeningen vormen de vierde groep. Multifactorieel betekent dat de aandoening niet louter genetisch bepaald is, maar ook omgevingsbepaald is, door voeding of levensstijl bijvoorbeeld. Ze zijn het gevolg van interactie tussen genen en omgeving. Het ontstaan ervan heeft een complexe oorzaak. Verschillende genen spelen vaak een rol in het ontstaan van deze aandoeningen in tegenstelling tot de monogene aandoeningen. Het zijn echter de meest courante aandoeningen in de bevolking, zoals hypertensie, dementie, depressie en osteoporose. In deze groep heeft de genetica tot nu toe het minste vooruitgang geboekt vanwege de complexiteit. Het ontrafelen van de genetische basis van een multifactoriële aandoening is moeilijk.

Bij genetisch onderzoek wordt er een bloedstaal afgenomen. De aanname is dat de bloedcellen in het staal representatief zijn voor het genoom in elk van de cellen. Bij chromosomale en monogene aandoeningen is dat doorgaans het geval. Soms zijn de genetische afwijkingen evenwel niet in alle cellen aanwezig. Dat heet een mosaïcisme en is meestal niet overgeërfd van de ouders, maar wel het gevolg van een nieuw ontstane mutatie na de bevruchting. Het bekendste voorbeeld is kanker. De overerfbare vorm van kanker is slechts 5 tot 10 percent van de kankers. De meeste vrouwen met borstkanker hebben geen genetische afwijking in de meeste van hun cellen. De genetische afwijking die aanwezig is, is meestal beperkt tot het borstklierweefsel. Ook andere vormen van kanker zijn vaak genetisch bepaald. Genetische afwijkingen kunnen verantwoordelijk zijn voor kanker, maar zijn daarom niet overerfbaar. Een afwijking is pas overerfbaar als het genetische defect ook aanwezig is in de geslachtscellen.

1.8. Diagnostisch onderzoek

Een genetisch onderzoek kan leiden tot het stellen van een diagnose. Bijvoorbeeld bij een kind met het downsyndroom zal een chromosomenonderzoek de diagnose bevestigen. Voor een monogene aandoening zoals mucoviscidose zal DNA-onderzoek de diagnose bevestigen.

1.9. Dragerschapsonderzoek

Naast het diagnostische onderzoek, is er een tweede soort onderzoek mogelijk, met name het dragerschapsonderzoek om na te kijken of een gezond individu drager is van een genetische aandoening. Wanneer bijvoorbeeld de diagnose mucoviscidose gesteld wordt bij een kind, zijn beide ouders per definitie dragers

van de aandoening. Drager zijn betekent dat zij deze aandoening niet zelf ontwikkelen, maar wel drager zijn van deze recessieve aandoening. Bij elke zwangerschap is er een risico van één op vier op een kind met mucoviscidose. Dragerschap is niet uitzonderlijk. Elke mens is drager van één tot drie genetische afwijkingen die aanleiding kunnen geven tot een recessieve aandoening bij de kinderen. Dragerschapsfrequentie voor mucoviscidose wordt in de bevolking geschat op 4 percent.

Er zijn twee vormen van dragerschapsonderzoek. Bij een gericht dragerschapsonderzoek wordt er gericht onderzocht of iemand drager is van een bepaalde aandoening die reeds gekend is in familie. Bij dragerschapsscreening richt men zich tot de populatie van mensen zonder familiale antecedenten of verhoogd risico.

1.10. Predictief of presymptomatisch onderzoek

Predictief of presymptomatisch onderzoek gebeurt bij een persoon die niet ziek is, maar wil weten of hij risico loopt om later een genetische aandoening te krijgen. Dat is meestal omdat er in de familie iemand is met deze aandoening.

Als bij een moeder een overerfbare vorm van borstkanker wordt vastgesteld, kan een dochter de vraag stellen of zij ook risico loopt. Als er is aangetoond dat de moeder een mutatie heeft in een BRCA-gen, dan heeft de dochter een risico van 50 percent om die mutatie overgeërfd te hebben. In dat geval loopt ze zelf een groot risico op borstkanker, geschat op 60 tot 80 percent. Zelf heeft deze vrouw nog geen borstkanker, maar ze wil weten of ze een risico loopt, of ze zich goed moet laten opvolgen of eventueel preventief de borstklieren moet laten verwijderen. Bij borstkanker is dat belangrijk omdat bepaalde acties mogelijk zijn.

Bij de ziekte van Huntington daarentegen kan er preventief niets ondernomen worden. Hierbij is er ook een risico van 50 percent om het genetisch defect over te erven. Op het moment dat er wordt aangetoond dat de persoon het gen heeft overgeërfd, staat 100 percent vast dat die persoon de ziekte zal ontwikkelen. Met een dergelijke vraag wordt er heel zorgvuldig omgegaan. Opgestuurde stalen worden niet zomaar geanalyseerd. Hiermee gaat een hele procedure gepaard, die uitgewerkt is volgens internationale richtlijnen. Eerst vinden een gesprek en een psychologische evaluatie plaats. Het is zeer ingrijpend om op jonge leeftijd te weten dat je een grote kans hebt om later deze ziekte door te maken.

1.11. Prenataal onderzoek

Onderzoek kan ook plaatsvinden voor de geboorte. Met een prenataal onderzoek kunnen chromosomen of genen nagekeken worden. Invasief prenataal onderzoek zijn de vlokkentest, mogelijk vanaf elf weken, of de vruchtwaterpunctie, mogelijk vanaf vijftien weken zwangerschap. Door de prik bestaat een klein risico op een miskraam.

1.12. Pre-implantatie genetisch onderzoek

Pre-implantatie genetische diagnostiek betekent het opsporen van een genetische aandoening bij het embryo voor implantatie. Dit onderzoek vindt al verschillende jaren plaats, initieel in Brussel, dat een pionier geweest is in het op punt stellen van deze diagnostiek. Met een IVF-procedure wordt een embryo gemaakt. Een cel van het embryo wordt geaspireerd. Deze ene cel bevat het volledige menselijke genoom en kan onderzocht worden. Er wordt nagekeken of het embryo al dan niet het genetisch defect vertoont. De embryo's zonder het genetisch defect komen in aanmerking voor implantatie. De andere embryo's

worden vernietigd of voor wetenschappelijk onderzoek gebruikt. Deze diagnostiek zit in de lift, omdat men in tegenstelling tot de vlokkentest niet geconfronteerd kan worden met de mogelijkheid tot zwangerschapsafbreking. Bij een afwijkende vlokkentest rijst de verscheurende keuze of de zwangerschap al dan niet wordt stopgezet. Bij een ernstige aandoening, wordt die keuze doorgaans gemakkelijk gemaakt. Bij een aandoening die een risico inhoudt, zoals bij de BRCA-genen, grijpen de mensen eerder naar pre-implantatiediagnostiek. Op die manier wordt de optie van zwangerschapsbeëindiging vermeden. Deze vorm van diagnostiek is in stijgende lijn omdat de wetenschap steeds meer mutaties vaststelt en genetische aandoeningen diagnosticeert die niet levensbedreigend zijn, en waarbij mensen om ethische, morele of godsdienstige redenen het geen optie vinden om een zwangerschap af te breken.

1.13. Niet-invasieve prenatale test (NIPT)

De niet-invasieve prenatale test vereist enkel een bloedafname bij de moeder. Bij een zwangere vrouw is er DNA van de foetus in haar bloed aanwezig. Door de nieuwe generatie sequencerings is men in staat om met grote gevoeligheid en specificiteit de kans op verschillende trisomieën (13, 18 en 21) bij de foetus te voorspellen. Het KCE heeft na berekening besloten dat deze test zinvol is. Deze test wordt terugbetaald, en ook aangeboden buiten de genetische centra. Van cruciaal belang blijft dat NIPT geen diagnostisch onderzoek is: een afwijkende NIPT moet steeds bevestigd worden door invasieve prenatale diagnostiek.

1.14. Vooruitgang in de onderzoeksmethodes voor analyse van chromosomen

Dankzij de technologie neemt kennis van het genoom toe. In de jaren zestig en zeventig was enkel een chromosomenonderzoek mogelijk. De chromosomen kunnen thans in detail onderzocht worden. Kleinere structurele afwijkingen zoals deleties, die aan de basis kunnen liggen van zeldzame aandoeningen, kunnen in kaart gebracht worden.

Er bestaan een 7000-tal monogene aandoeningen, die het gevolg zijn van een fout (mutatie) in de sequentie van het DNA. Het sequenceren van DNA betekent dat de mutatie in het gen gezocht wordt. Dit kan één nucleotide zijn die veranderd is, of een reeks van nucleotiden die verdwenen zijn.

Voor het vaststellen van deze wijzigingen is de DNA-sequentie nodig. Deze verkreeg men vroeger met de Sanger-methode (eerste generatie sequencerings) maar nu met de tweede (of nieuwe) generatie sequencerings. Ter illustratie vermeldt de spreker dat voor het Humaan Genoom Project 11 jaar en 3 miljard dollar nodig was. Dankzij de nieuwe technologie is dat ondertussen mogelijk op een aantal weken, met een budget van 2000 dollar. Dat opent ook nieuwe mogelijkheden voor de genetische diagnostiek. De genetica is een snel evoluerende wetenschap. Door de nieuwe technologie worden nieuwe genen ontdekt en kunnen meer mensen geholpen worden. Dat is ook de reden voor het stijgende budget.

Het sequenceren van het volledige genoom van een persoon gebeurt nog niet in de genetische centra in de context van genetische diagnostiek. Het exoom is een deel van het genoom, met name 2 tot 3 percent ervan, waarin alle genen zitten. De mutaties in het genoom die verantwoordelijk zijn voor zeldzame aandoeningen, zijn vooral daarin gelokaliseerd.

1.15. Voordelen van deze genetische technologische (r)evolutie

De technologische evolutie doet de kennis toenemen. Meer individuen kunnen worden geholpen, bijvoorbeeld meer diagnoses bij kinderen met cognitieve

beperkingen. In de jaren tachtig kon men slechts 3 tot 6 percent van de diagnoses stellen. Thans loopt dat op tot 25 à 40 percent.

De meeste genetische aandoeningen worden veroorzaakt door afwijkingen in één enkel gen en worden daarom monogeen genoemd, zoals mucoviscidose. Er zijn genetische aandoeningen die zeer heterogeen zijn, niet omdat ze polygeen of multifactorieel zijn, maar wel omdat mutaties in een zeer groot aantal genen verantwoordelijk kunnen zijn. Geert Mortier geeft het voorbeeld van hartritme-stoornissen. Verschillende genen kunnen verantwoordelijk zijn voor het Brugada-syndroom. Het duurde heel lang vooraleer een diagnose gesteld kon worden. Dankzij nieuwe technologieën kunnen al die genen in één experiment onderzocht worden. Dit zijn genpanels van verschillende genen die allemaal verantwoordelijk kunnen zijn voor eenzelfde aandoening. De snelheid van diagnose is sterk verbeterd.

De genetische centra hebben de NIPT ontwikkeld. Om deze test verder te ontwikkelen, zijn extra middelen noodzakelijk. De klinische laboratoria kunnen deze test ook uitvoeren. De test in de genetische centra is genoomwijd (een onderzoek van alle chromosomen), en niet enkel geconcentreerd op trisomie 13, 18 en 21. De NIPT die aangeboden worden in de meeste laboratoria voor klinische biologie zijn gefocust.

Deze test is vooral voor downsyndroom ontwikkeld, maar dat is slechts het topje van de ijsberg. Aan de test moeten voldoende informatie en toestemming voorafgaan. In de genetische centra is een multidisciplinaire equipe aanwezig om goed te informeren, met betrokkenheid van genetische consulenten en verpleegkundigen.

De nieuwe technologische evolutie werpt vruchten af. Dat is niet enkel voor zeldzame, maar ook voor courante aandoeningen zoals kanker. Met nieuwe technologieën kunnen kleine fracties van tumor-DNA opgespoord worden in het bloed (de zogenaamde liquid biopsies). Hiervoor is geen invasieve biopsie noodzakelijk. Dit is relevant bij de opsporing en monitoring van kanker. Met een bloedafname kan worden bepaald of de behandeling aanslaat of aangepast moet worden.

Een laatste mogelijkheid is gepersonaliseerde geneeskunde. De evolutie gaat in die richting. Het is de droom van elke geneticus om niet enkel voor zeldzame, maar ook voor courante aandoeningen mensen beter te kunnen behandelen. Geert Mortier geeft het voorbeeld van hypertensie. De huisarts kan een geneesmiddel voorschrijven tegen hoge bloeddruk, waarvan de dosis en de bijwerkingen goed gekend zijn, maar dat voor die patiënt mogelijks niet het ideale geneesmiddel is. De informatie uit het genoom zou kunnen bepalen welk geneesmiddel wel geschikt is voor die patiënt. Hypertensie is een polygene, multifactoriële aandoening en heeft ook een genetische basis. In de toekomst wordt het misschien mogelijk dat voor iedereen het genoom bepaald wordt en dat een persoon met hoge bloeddruk op basis van zijn genetische predispositie de behandeling wordt aangeboden die bij hem het best zal werken, of dat de dosering wordt aangepast op basis van zijn genetisch profiel.

1.16. Huidige organisatie en werking van de centra menselijke genetica

De centra zijn multidisciplinair georganiseerd, met artsen – 54 vte in 2016 voor heel België – verpleegkundigen, genetische consulenten en psychologen voor de genetische raadpleging. In het laboratorium werken klinischlaboratoriumgenetici (vaak biologen of biochemici), medischlaboratoriumtechnologen (laboranten), bio-informatici en onderzoekers. De kosten van de broodnodige bio-informaticaondersteuning worden nog niet verrekend. Artikel 33 is nog gebaseerd

op vroeger, toen verondersteld werd dat enkel artsen en laboratoriumgenetici en laboranten nodig waren. De genetische centra hebben niet alleen dienstverlening als taakstelling, maar verrichten ook fundamenteel of toegepast wetenschappelijk onderzoek.

Multidisciplinariteit is het meest uitgesproken en unieke kenmerk van de genetische centra: in de genetische centra worden zorgtrajecten aangeboden die naadloos aansluiten bij de kliniek en het laboratorium. Deze unieke wisselwerking zorgt ervoor dat genetische laboratoriumdiagnostiek rationeel wordt aangevraagd en dat de vaak complexe resultaten correct vertaald worden naar de patiënt en/of zijn/haar familie. Deze kruisbestuiving van kliniek en laboratoriumdiagnostiek vormt de basis van de werking van de genetische centra. In 2015 waren er meer dan 40.000 raadplegingen en meer dan 140.000 genetische testen. De beperkte groep heeft een zeer behoorlijke wetenschappelijke output.

Per KB is bepaald dat de centra gelokaliseerd zijn in de universitaire ziekenhuizen. Elk genetisch centrum organiseert genetische consultaties in andere ziekenhuizen. In alle uithoeken van het land vinden genetische consultaties plaats. Genetica is laagdrempelig. Voor een genetische consultatie is geen verwijfsbrief nodig in België. Netwerking met de perifere ziekenhuizen gebeurt momenteel in meer dan 60 partnerziekenhuizen.

De centra zijn gericht op diagnostiek en preventie. Het stellen van een correcte diagnose leidt tot het correcter inschatten van de risico's. Bijvoorbeeld ouders met een kind met een cognitieve beperking kunnen worden geholpen met hun vraag wat het risico is voor een volgende zwangerschap, en of dat vermeden kan worden.

Zoals gestipuleerd in artikel 33 werken alle centra kwaliteitsgericht. Alle laboratoria zijn geaccrediteerd volgens ISO-norm 15189 en werken in overeenstemming met nationale en internationale richtlijnen voor het verrichten van genetisch onderzoek. België is uniek voor zijn interne samenwerking voor prenatale diagnostiek, in goede verstandhouding tussen de genetische centra.

Het kabinet van minister Jo Vandeuren heeft het Vlaams Netwerk Zeldzame Ziekten opgestart, waarin de genetische centra een belangrijke rol spelen. Geert Mortier vraagt meer financiële middelen omdat met een kleine groep veel zaken gerealiseerd moeten worden. Het Vlaamse netwerk is verbonden met de Europese referentienetwerken (European Reference Networks). De centra zijn gericht op samenwerking met andere disciplines, met experts en met huisartsen. Genetische aandoeningen treffen verschillende organen.

1.17. Aandachtspunten, moeilijkheden en noden

De genetische centra ervaren dat het beschikbare budget niet altijd overeenstemt met de noden. Het huidige budget maakt een goede dienstverlening mogelijk, maar het zou nog beter kunnen: de klinische impact en het toepassingsgebied van genetische diagnostiek nemen snel toe. De overheden beseffen onvoldoende dat genetica een sterk evoluerende discipline is. Het is niet verantwoord dat nieuwe technieken zoals de sequenceren van het genoom niet kunnen worden ingezet wegens beperkte middelen.

Het budget voor genetische diagnostiek in artikel 33 is beperkt, maar er is meer vraag naar testen en er zijn meer mogelijkheden. Accreditatie, kwaliteitsbewaking en monitoring zorgen voor ongeveer 5 percent extra kosten. Tot slot vermeldt de spreker ook de extra kosten voor bio-informatica, dat een essentieel onderdeel is geworden van de werking van de centra.

Mochten de overheden beslissen dat de centra alle mogelijkheden moeten aanwenden voor een optimale dienstverlening aan de bevolking, en dat het volledige genoom moet worden gesequeneerd voor de courante aandoeningen, dan zijn er extra middelen nodig.

De genetische raadpleging is onderbetaald. Voor een genetische consultatie inclusief de voorbereiding, ontvangt het ziekenhuis ongeveer 30 euro. In Nederland betaalt de patiënt hiervoor meer dan 200 euro. Ook de kloof met de andere disciplines, moet worden rechtgetrokken. De intellectuele prestaties van de klinische geneticus zijn ondergewaardeerd. De centra voeren hierover overleg met het RIZIV.

Sinds 2017 is er de erkenning van de klinische geneticus. De opleiding klinische genetica zal waarschijnlijk starten in 2019. Voor genetische consultants is er nog geen erkenning, in tegenstelling tot in andere landen. Ook de klinisch laboratoriumgenetici zijn nog niet erkend.

De unieke expertise wordt niet altijd erkend door andere specialismen. In Nederland, Frankrijk en Engeland wordt medische genetica als een volwaardige discipline erkend. Sommigen menen dat genoomdiagnostiek thuishoort in een laboratorium en niet in een genetisch centrum, en dat creëert een spanningsveld.

De coördinatie van het Vlaams Netwerk Zeldzame Ziekten vereist extra middelen, maar de middelen zijn nog niet toegekend.

In België en Europa zijn er commerciële bedrijven die genetische testen aanbieden. De spreker denkt niet dat de kwaliteit van de genetische test slecht is, maar de nodige omkadering ontbreekt. Het baart zorgen dat mensen zomaar een staal kunnen opsturen naar het bedrijf, en via een link het resultaat krijgen. Er is vaak geen vermelding van bescherming van persoonsgegevens. Vaak komen deze mensen achteraf naar de genetische raadpleging omdat ze de resultaten niet begrijpen. Zowel voor als na de test beseffen mensen niet goed waaraan ze beginnen door een gebrek aan omkadering. Voor sommige testen zijn deze bedrijven goedkoper dan de genetische centra, omdat ze gefocust zijn op de bepaling van de DNA-sequentie, maar de rest wordt niet in rekening gebracht. Direct-to-consumer testing is geen goede geneeskunde en wordt daarom ontraden. Veel van de genetische risico's die het bedrijf bepaalt, zijn gebaseerd op associatiestudies, waar een causaal verband niet altijd wetenschappelijk onderbouwd is.

2. Gedachtewisseling

Freya Saeys zegt dat terecht is gewezen op de enorme evolutie die genetisch testen doormaakt. Omdat deze evolutie nog aan snelheid wint, is het belangrijk dat een kader gecreëerd wordt. Gezien de rol die internationale bedrijven spelen, wordt het moeilijk om dat volledig onder controle te krijgen. Er is immers geen controle over individuele vragen. Hoe moet zo'n kader eruitzien?

Intellectuele prestaties worden onderbetaald. Het federale niveau is zich ervan bewust dat het tot een omslag moet komen. Raadplegingen waar veel tijd in gestopt wordt, moeten correct vergoed worden.

De periferie moet voldoende geïnformeerd worden. Huisartsen beschikken echter over onvoldoende informatie om op vragen van patiënten te kunnen antwoorden. Patiënten ervaren een drempel. Ze hebben vaak vragen over de prijs, of ze deze tests zelf moeten betalen en hoeveel het RIZIV terugbetaalt.

Aangezien het om een laagdrempelig centrum gaat, kan iedereen zich ertoe richten. Wat als een patiënt op een test aandringt die eigenlijk niet aangewezen is? Moet de patiënt in dergelijke situatie volledig zelf betalen? Dat kan ertoe leiden dat enkel wie over voldoende middelen beschikt, zich kan laten testen.

Over welk budget zou het Vlaams Netwerk Zeldzame Ziekten moeten beschikken om tot een goede coördinatie te komen?

De erkenning van de genetische consulent en de klinischlaboratoriumgeneticus zijn federale bevoegdheden. De opmerking die daarover is gemaakt, is terecht.

Elke Van den Brandt vraagt welke hefboomen er zijn om controle uit te oefenen op commerciële bedrijven.

Door het budgettaire kader gaan kansen op preventie verloren. Is het terugverdieneffect bestudeerd? Zijn er cijfers over potentiële besparing op gezondheidskosten dankzij een vroege diagnose en behandeling? De betrokkenen winnen op deze wijze ook levenskwaliteit.

De spreekster vraagt naar de stand van zaken van de screening op muco. Zijn er nog hindernissen opgedoken? Is het enkel een kwestie van tijd om alles uit te voeren?

Een aantal situaties roept vragen op. Welke situaties vormen een probleem? Is een risico op borstkanker op latere leeftijd bijvoorbeeld een reden om een zwangerschap af te breken? Hoe worden de équipes daarvoor omkaderd? In de multidisciplinaire teams zitten geen ethici. Wordt daarvoor een beroep gedaan op de raad van bestuur of een adviserend orgaan? Hoe worden dergelijke vraagstukken gedetecteerd? Hoe wordt ermee omgegaan?

Jan Bertels beschrijft de wijze waarop genetica en DNA-onderzoek de media halen. De middelendiscussie moet op federaal niveau gevoerd worden. Het wordt een jaarlijks gevecht met het RIZIV genoemd. Ook de federale minister van Volksgezondheid draagt verantwoordelijkheid en kan mogelijkheden bieden.

Er is verwezen naar grote internationale consortia die genetische testen gefocust aanbieden aan individuele gebruikers of consumenten. Het verdrag van Oviedo moet voor een juridisch kader zorgen voor de rechten van de patiënt en de biogeneeskunde. België heeft dit verdrag van de Raad van Europa niet geratificeerd. Zou ratificatie ervan de centra voor menselijke erfelijkheid, de biogeneeskunde en de gebruikers een beter kader bezorgen? Kan dat kader voorkomen dat mensen onvoldoende begeleid worden door de grote internationale consortia?

Wie een test heeft besteld bij een groot internationaal consortium, komt voor duiding bij de centra voor menselijke erfelijkheid terecht. Om hoeveel mensen gaat het? Een multidisciplinaire benadering is immers nodig. Een e-mail die meldt welk risico men loopt, moet worden geduid.

Wordt er gediscussieerd over de implicatie die de uitslag van een genetische test teweeg kan brengen? Loopt er een discussie over mogelijke discriminatie? Kunnen verzekeringsmaatschappijen bijvoorbeeld over de testresultaten beschikken op basis van de informatieplicht waaraan hun cliënt moet voldoen? De resultaten kunnen ertoe leiden dat een verzekering wordt geweigerd of net wel wordt afgesloten. Krijgen werkgevers inzage in de testresultaten?

Europa wil referentienetwerken voor zeldzame ziekten oprichten met specialisaties per lidstaat of regio. Hoe verhouden de centra voor menselijke erfelijkheid

zich tot de Europese intentie om te centraliseren en te specialiseren. Hoe wil het Vlaams Netwerk Zeldzame Ziekten daarop inspelen?

Cindy Franssen vraagt hoe wordt omgegaan met het recht om niet te weten. Genetische testen brengen steeds meer in kaart. Hoe kan de bevolking beschermd worden tegen mobiele gezondheidsapplicaties van twijfelachtig allooi? De vraag is in welke handen deze gegevens terechtkomen. Daarnaast bestaat het risico dat mensen hun gezondheid zodanig kunnen monitoren dat ze als hypochonders door het leven dreigen te gaan.

Wat kan er in de nabije toekomst verwacht worden van de moleculaire biologie? Hoe wordt samengewerkt met de orthomoleculaire wetenschap? Hoe kunnen cellen bioactief hersteld worden? Er wordt verwacht dat de symptomen van een monogene aandoening als de ziekte van Duchenne op termijn gestabiliseerd kunnen worden.

Welke bescherming is er mogelijk tegen prenatale geslachtsselectie?

Er kan op bepaalde kankers gescreend worden volgens dezelfde principes van de NIPT. Enerzijds is dat een goede zaak, maar anderzijds geldt ook hier het recht om niet te weten.

Bio-informatici winnen aan belang. Artificiële intelligentie kan bepaalde onderzoeken overnemen. Hoe wordt daarmee omgesprongen? Op welke wijze worden biochemici betrokken?

De discussie over intellectuele en technische prestaties moet ook op Vlaams niveau gevoerd kunnen worden. Naast het verschil in vergoeding, is er een immense loonspanning tussen specialisaties.

De bezorgdheid over de (inter)nationale commerciële bedrijven is terecht. De spreekster verwijst naar haar opmerkingen over de mobiele gezondheidsapplicaties. Ze besluit dat er nog werk aan de winkel is om hier gevolg aan te geven.

Peter Persyn zegt dat op Europees niveau veel werk is gestoken in richtlijnen. Wat is de stand van zaken? Is er voortgang geboekt? Kan Vlaanderen daarop inhaken?

Er is het gevaar van wildgroei in de commerciële sector. De NIPT biedt allerlei diagnostische mogelijkheden die zich over de periferie kunnen verspreiden. Er wordt volop werk gemaakt van ziekenhuisnetwerken. De centra voor medische erfelijkheid bedienen een zestigtal perifere ziekenhuizen. Welk model kan op een pragmatische wijze omgaan met de spanning tussen centrum en periferie? Kwaliteit moet worden gehonoreerd en bewaakt. Een intake kan tot een uur duren. In een perifeer klinisch laboratorium verloopt dat allicht anders waardoor kwaliteit en expertise verloren gaan. Na verloop van tijd komt men aldus opnieuw bij de centra voor menselijke erfelijkheid terecht.

Bruce Poppe zegt dat er vragen zijn gesteld over regelgeving voor direct-to-consumer testing, budgettaire implicaties, netwerking, ethische en juridische kwesties en toekomstperspectief.

Vooraleer een erfelijkheidsadvies te starten, moeten patiënten goed geïnformeerd worden want ze schatten performantie en waarde van genetisch onderzoek soms verkeerd in. Een familiale voorgeschiedenis opstellen en informeren over de kans op erfelijkheid of afwijkende resultaten, volstaat soms om mensen gerust te stellen. Er zijn evenwel families die danig met een erfelijk kankersyndroom kampen dat een erfelijkheidsonderzoek de enige manier is om

die angst weg te nemen. Ook in dergelijke situaties, waar er geen formele indicatie is volgens de richtlijnen, wordt het onderzoek terugbetaald. In dergelijke context is erfelijkheidsonderzoek relevant. In eerste instantie moet evenwel gezocht worden naar andere manieren om patiënten en familie gerust te stellen. Advies verlenen is essentieel.

De KCE-studie is duidelijk over het terugverdieneffect van genetisch onderzoek bij het syndroom van Down. De invoering van de NIPT voor alle zwangere vrouwen is budgetneutraal. Op de individuele genetische handelingen is er geen zicht.

Maryse Bonduelle zegt dat aan de hand van proefprojecten is aangetoond dat screenen op muco kosten-batenefficiënt is. Die projecten vonden voornamelijk in Scandinavië en nooit in België plaats. Genetische centra hebben weinig ervaring met gezondheidseconomen. De kans op preventief effect van dergelijke tests is groot wat het kosten-bateneffectief maakt.

Gert Matthijs vult aan dat Nederland per centrum de kosten berekent van een genoomanalyse in verhouding tot de zogenaamde diagnostische odyssee. Kinderen wachten vaak immers vijf tot tien jaar op een diagnose. Dat is kosteneffectief, evenwel zonder dat het hele traject stroomafwaarts in ogenschouw wordt genomen. Het gaat om kinderen die geboren zijn. Preventie betekent iets anders bij NIPT. Er zijn internationaal maar weinig gegevens over het voordeel van genetica. Daarop wachten hoeft niet. Eerst onderzoeken wat de ideale situatie is, zou de zaken alleen maar vertragen. Genomische geneeskunde moet van start kunnen gaan. De effecten zullen na verloop van tijd duidelijk worden.

Geert Mortier zegt dat in Nederland projecten lopen om dragerschapsscreening op populatieniveau aan te bieden. Elke recessieve aandoening die op deze wijze wordt voorkomen, moet als het ware kosten-batenefficiënt zijn. Er rijzen enkele juridische en ethische vragen. Moet er op koppelniveau gescreend worden? Wordt er met andere woorden onderzocht welk koppel een risico loopt op een recessieve aandoening? Of worden resultaten per individu gegeven? Wie een test ondergaat, heeft juridisch recht op die informatie. Dragerschapsscreening gericht op het vermijden van recessieve aandoeningen is bedoeld voor koppels. Dat aanbieden aan individuen veroorzaakt onrust aangezien iedereen wel ergens drager van is.

Er zijn geen goede gezondheidseconomische studies. Het is ondenkbaar dat dergelijke maatregel niet kostenefficiënt zou zijn. Een recessieve aandoening brengt naast maatschappelijke kosten ook een diagnostische odyssee met zich mee.

Gert Matthijs zegt dat genetica slechts een peulenschil is in het jaarlijkse RIZIV-budget per persoon dat ongeveer 2800 euro bedraagt. In Vlaanderen mist in tegenstelling tot bijvoorbeeld Nederland de diagnostiek middelen voor translationeel onderzoek. De stap van het fundamentele wetenschappelijke onderzoek naar de klinische dienstverlening die het RIZIV terugbetaalt, wordt in Vlaanderen niet gesubsidieerd. Dat past in de opdrachten van de genetische centra. Een budgetverhoging zal ertoe leiden dat Vlaanderen bij de Europese koplopers kan standhouden.

Er zijn ook de kosten voor het opslaan van genetische informatie. De genetische centra pleiten voor een gefedereerde of geregionaliseerde databank. Een nationale databank is niet nodig. Er is software waarmee de genetische informatie in de verschillende academische ziekenhuizen kan blijven en toch onderling opvraagbaar kan gemaakt worden.

Het verdrag van Oviedo behandelt de algemene patiëntenbescherming. Er is een advies van de Raad van Europa over de kwaliteit van genetische testen. Daarnaast is er de Algemene Verordening Gegevensverwerking waaraan de genetische centra gemakkelijk kunnen voldoen: door de medische gegevens aan het medische dossier te koppelen worden het geen publieke gegevens.

Jan Bertels verduidelijkt dat het verdrag van Oviedo voortspuit uit discussies in de Raad van Europa. Hij begrijpt niet waarom België er niet in slaagt dat verdrag te ratificeren.

Gert Matthijs antwoordt dat dit dossier de genetische centra, die aan het advies van de Raad van Europa hebben meegewerkt, overstijgt. Voor genetica mogen er geen exclusieve regels gelden. Genetica moet passen in goede gezondheidszorg die goed omkaderd functioneert met medewerking van gezondheidswerkers en bijgevolg niet over het internet.

Peter Persyn vraagt naar de stand van zaken van Europese richtlijnen terzake. Kan België er pragmatisch op inspelen?

Bruce Poppe zegt dat de Europese referentienetwerken ook gericht zijn op diagnostisch onderzoek voor patiënten met een bevestigde genetische aandoening. De 5 Vlaamse ziektespecifieke netwerken sluiten daarom aan op de 24 Europese referentienetwerken. Alle Europese richtlijnen worden op die manier vertaald naar de Vlaamse context. Er is echter weinig budget voor de oprichting van de Vlaamse netwerken hoewel het uitrollen van de plannen die de Europese referentienetwerken concipiëren een grote opdracht is. Er is in 2018 budget voor één netwerkcoördinator per ziekenhuisfunctie.

Gert Matthijs zegt dat de Europese referentienetwerken en de Vlaamse netwerken niet alleen de genetische centra omvatten. Coördinatie is noodzakelijk omdat het tot intense samenwerking moet komen met andere disciplines. De Europese referentienetwerken zijn onder druk van patiëntenorganisaties ontstaan. Genetici, die ook gebonden zijn aan de crossborderregulatie, hebben dat altijd gesteund.

Geert Mortier benadrukt dat niet alleen de genetische centra een rol spelen in het Vlaamse Netwerk voor Zeldzame Ziekten. De eerste en de tweede lijn hebben er, naast patiëntenorganisaties, ook een belangrijke stem.

Bruce Poppe zegt dat Vlaanderen is toegetreden tot 22 van de 24 Europese referentienetwerken. Het is de bedoeling dat een aantal universitaire ziekenhuizen ook toetreden tot een van de resterende referentienetwerken voor transplantatie bij kinderen. De overlapping is nagenoeg volledig.

Maryse Bonduelle zegt dat geslachtselectie bij pre-implantatie genetische diagnostiek niet is toegestaan in België. Voor zover de pre-implantatie genetische diagnostiek plaatsvindt in een erkend IVF-centrum, dat gekoppeld moet zijn aan een genetisch centrum, gebeurt dat niet. Op basis van de NIPT kan wel geslachtselectie plaatsvinden door middel van abortus tijdens een vroeg stadium. Daar is geen regelgeving voor, wat misbruiken mogelijk maakt. De genetische centra en commerciële organisaties kunnen reeds vroeg tijdens de zwangerschap het geslacht bekendmaken wat een abortus op vraag van de patiënt en binnen het wettelijke kader mogelijk maakt. De spreker benadrukt dat ze nog geen misbruik op het spoor is gekomen in haar centrum.

Geert Mortier zegt dat er algemeen respect is voor het recht om niet te weten. Niemand is verplicht een genetisch onderzoek te ondergaan. Er wordt daarom

geen dragerschapsonderzoek uitgevoerd bij kinderen. Zo krijgt elke persoon de kans om op een geïnformeerde wijze toestemming te verlenen.

Dragerschapsonderzoek leidt uiteraard tot moeilijke situaties. Vaak rijst de vraag of de familie geïnformeerd moet worden. De plicht van de arts om te informeren botst soms met het recht van elke persoon om niet te weten. Meestal wordt daarover in dialoog getreden met patiënt, familie en huisarts van de familieleden. Dat wordt met de nodige zorg en nuance behandeld.

Maryse Bonduelle zegt dat in Nederland lang is gediscussieerd over situaties waarin bijvoorbeeld erfelijke borstkanker wordt vastgesteld tijdens pre-implantatie genetische diagnostiek. In België zijn de genetische centra ingebed in een universitair ziekenhuis met een ethische commissie. Dergelijke vragen worden voorgelegd aan een multidisciplinair team. Er is algemeen overleg en maandelijks overleg over specifieke casussen.

Gert Matthijs zegt dat de genomische geneeskunde het recht om niet te weten moeilijker maakt. Het is technisch mogelijk om te filteren wat men wil weten. Het komt de burger toe te beslissen welke filter nodig is. In de Verenigde Staten dient men te zoeken naar behandelbare aandoeningen. Aangezien ouders dankzij direct-to-consumer testing een DNA-staal van hun kind kunnen laten onderzoeken, moet dat goed gereguleerd worden.

Bruce Poppe beschouwt goede counseling vooraf als de beste garantie voor het recht om niet te weten. Genetische analyses vinden slechts plaats na geïnformeerde toestemming van de patiënt. Het recht om niet te weten wordt altijd expliciet vermeld. Als een genetisch defect wordt aangetoond in een familie, moeten alle betrokkenen voldoende tijd krijgen om de informatie te laten bezinken.

Geert Mortier vindt het goed dat genetische prestaties enkel worden terugbetaald als ze in een genetisch centrum plaatsvinden. De arts of geneticus, gemachtigd om deze prestaties goed te keuren, kan een aanvraag door bijvoorbeeld een huisarts wijzigen of annuleren. De genetici zijn door hun rol als poortwachter in staat de kosten voor het RIZIV te beperken. Het monopolie van de genetische centra opheffen zal de kosten doen stijgen doordat er geen controle meer is.

Maryse Bonduelle zegt dat de test wordt terugbetaald aan de patiënt. Hij/zij betaalt een minimaal remgeld van ongeveer 9 euro voor een genetische test. Wanneer een patiënt om een test vraagt die niet zinvol is, wordt die niet uitgevoerd. De arts beslist over het nut. Hij/zij legt daarbij de nodige soepelheid aan de dag en bekijkt de context.

Geert Mortier verwijst in antwoord op de vragen over therapeutisch ingrijpen naar het al vermelde gebrek aan translationeel onderzoek. Genetica was de voorbije decennia voornamelijk op diagnostiek gericht. Maar diagnostiek is en blijft noodzakelijk. Corrigeren kan pas als het defect bekend is. Er is tijd nodig om het defect dat aan de grondslag ligt van bepaalde aandoeningen in kaart te brengen.

Er is op alle niveaus meer aandacht voor therapeutisch ingrijpen. Er is recent een Europese projectoproep gelanceerd over de behandeling van zeldzame aandoeningen.

Gert Matthijs is ervan overtuigd dat het tot 'gene-editing' zal komen. Patiëntenverenigingen drukken daarop. De European Organisation for Rare Diseases heeft al adviezen geformuleerd waarin voor 'gene-editing' wordt gepleit. Technologisch staat dat nog niet op punt. Daarnaast moet de overheid de prijs die private

bedrijven en de farmaceutische sector willen aanrekenen, beperken. Deze bedrijven bepalen de prijs van het geneesmiddel ten onrechte op basis van de potentiële besparing die het oplevert. Deze redenering is ook gevolgd voor de diagnostische testen.

Bruce Poppe wil de netwerken onderhouden en uitbreiden door ook in de partnerziekenhuizen en bij hulpverleners genetische expertise te ontwikkelen door dienstverlening aan te bieden. Het vertrouwd zijn met genetisch onderzoek en de kennis van de relevantie van erfelijkheidsonderzoek zullen zo groeien. Op die manier kunnen ze een aantal stappen van het zorgproces zelf doorlopen.

Genetica werd tot voor enkele jaren ondergewaardeerd tijdens de geneeskundeopleiding. De kennis van andere zorgverleners over erfelijkheid en onderzoek ernaar is niet altijd optimaal. De genetische centra leiden daarom zorgverleners van de partnerziekenhuizen op tot genetisch counselor via een postgraduaat. Het valt te betreuren dat de Hoge Raad van Geneesheren-Specialisten en Huisartsen geen initiatief heeft genomen om het statuut van genetisch counselor te erkennen. Veel zorgverleners komen nu eenmaal in contact met erfelijk bepaalde aandoeningen. Ze moeten in staat zijn patiënten te adviseren. Er moet expertise zijn op de eerste tot en met de vierde lijn. Samenwerking is essentieel.

Gert Matthijs werkt aan een model om tot genomische centra te komen op vlak van technologie en kennis. De genetische centra staan centraal in dat genomische centrum dat vertakt is in de universitaire ziekenhuizen en de andere medische specialisten daarbuiten. De laboratoria overleggen thans geregeld met medische specialisten over de interpretatie van genomische data. Erkenning van de genomische centra zal een onbetaalbare wildgroei in de periferie tegengaan. De technologie evolueert immers te snel om kwaliteit te garanderen. Na genomica zullen proteomica en metabolomica volgen. Op dat ogenblik moet er samenwerking zijn tussen de klinische biologen, genetici en pathologen.

Maryse Bonduelle merkt op dat de genetica een beroep moet doen op alle andere specialisten om nieuwe genomische data correct te interpreteren.

Bruce Poppe vestigt de aandacht op de terugbetaling van intellectuele prestaties. Genetische labo's van partnerziekenhuizen vragen geregeld om de resultaten van genetisch onderzoek te interpreteren. De tijd en energie die daarin worden gestoken, worden niet gehonoreerd.

Gert Matthijs zegt dat direct-to-consumer testing technologisch op punt staat maar inhoudelijk niet correct verloopt. Het is relatief gemakkelijk en wetenschappelijk correct om in een groep diabetespatiënten genetische varianten te vinden die frequenter voorkomen dan in een controlegroep. Dat geeft een indicatie van de genetische basis van diabetes. Dat kan evenwel niet omgekeerd gebruikt worden voor individuele voorspellingen. De voorspelling blijft beperkt tot een relatief risico. Veel van de aangeboden testen zijn klinisch niet relevant. Soms zijn de resultaten tegenstrijdig. De predictieve waarde van deze test voor kanker is te beperkt. Ze kunnen vals alarmeren maar ook vals geruststellen. Ook de Amerikaanse Food and Drug Administration staat hard op de rem.

Voorlichting biedt allicht een oplossing. Mensen moeten weten wat er wel of niet in een genoom kan zitten. Voorlichting en preventie zijn Vlaamse bevoegdheden. Voorlichting van huisartsen kan eveneens een rem zijn op dergelijke gebruiken.

Ten slotte kan het beleid de medische centra in staat stellen om gericht dragerschapsonderzoek door bijvoorbeeld 'extended carrier testing' voor recessieve aandoeningen even snel te ontwikkelen als de private sector. Internationale bedrijven kunnen dat aanbieden terwijl de genetische centra niet

over de middelen beschikken om dat precies en wetenschappelijk verantwoord uit te rollen.

Elke Sleurs vraagt naar de stand van zaken van de Europese regelgeving voor direct-to-consumer testing. Is er een consensus om regelgevend op te treden of kan men zulke tests nog steeds vrij bestellen op het internet?

Gert Matthijs zegt dat een poging is ondernomen om dat te regelen met een richtlijn voor 'In Vitro Diagnostics (IVD) regulatie'. Het is niet gelukt direct-to-consumer testing te verbieden of beperken. Europa slaagt er niet in iets nuttigs te doen op dit vlak. De Amerikaanse Food and Drug Administration heeft dat wel strikt geregeld.

Jan Bertels vraagt hoeveel mensen om advies vragen aan een genetisch centrum na zo'n test. Hij onthoudt wat is gezegd over de genomische centra en preventie.

Volgens *Geert Mortier* is dat in Antwerpen een heel beperkt aantal mensen. Dankzij de terugbetaling kiezen mensen doorgaans voor een genetisch centrum.

Maryse Bonduelle beaamt dat het aantal mensen dat na een direct-to-consumer test om advies vraagt beperkt is. Sedert commerciële laboratoria NIPT aanbieden, stijgt het aantal vragen over afwijkende resultaten evenwel. Dat de centra in dat geval niet over de originele data beschikken, vormt een probleem.

Gert Matthijs zegt dat de Belg gelooft in de gezondheidszorg die langs het geijkte systeem verloopt. Er zijn geen getallen van het aantal direct-to-consumer tests. De boutade luidt dat meer journalisten getest worden dan burgers. In de Verenigde Staten verloopt dat anders. Wie weet welke risico's hij loopt kan zijn preventie eventueel verlagen waardoor hij minder verzekeringen nodig heeft. De verzekeringssector en gezondheidseconomen vrezen dat degenen met een zogenaamd laag risicoprofiel zich niet meer zullen verzekeren wat het mutualiteitsprincipe in het gedrang zou kunnen brengen. De verzekeringssector vreest klanten te verliezen eerder dan hij erop rekent dure klanten te winnen.

Geert Mortier en *Bruce Poppe* wijzen erop dat in België verzekeringsmaatschappijen geen toegang hebben tot genetische informatie, onder andere op basis van artikel 58 van de wet van 4 april 2014 betreffende de verzekeringen. Patiënten krijgen bovendien het advies terughoudend te reageren wanneer verzekeringsmaatschappijen hen rechtstreeks om toegang vragen.

Bart VAN MALDEREN,
voorzitter

Freya SAEYS
Jan BERTELS
Katrien SCHRYVERS
Peter PERSYN
Elke VAN DEN BRANDT,
verslaggevers

Gebruikte afkortingen

BRCA	breast cancer
DNA	desoxyribonucleic acid
IPG	Institut de Pathologie et de Génétique
ISO	International Organization for Standardization
IVF	in-vitrofertilisatie
KB	koninklijk besluit
KCE	Federaal Kenniscentrum voor de Gezondheidszorg
KU Leuven	Katholieke Universiteit Leuven
NIPT	niet-invasieve prenatale test
RIZIV	Rijksinstituut voor Ziekte- en Invaliditeitsverzekering
UA	Universiteit Antwerpen
UCL	Université Catholique de Louvain
UGent	Universiteit Gent
ULB	Université Libre de Bruxelles
UZA	Universitair Ziekenhuis Antwerpen
UZ Brussel	Universitair Ziekenhuis Brussel
UZ Gent	Universitair Ziekenhuis Gent
UZ Leuven	Universitaire Ziekenhuizen Leuven
vte	voltijdsequivalent/voltijdequivalent
VUB	Vrije Universiteit Brussel