

WAT CELLEN VOORSPELLEN: DE GEN ETICA VAN DE TOEKOMST

As we speak gaat de genetica met reuzensprongen vooruit. Ze doet dat haast geruisloos, maar de gevolgen lezen als pure sciencefiction. Genetici zijn nu al in staat om het volledige genoom van een embryo te lezen (dat is de volledige code van alle 3 miljard lettertjes waaruit ons DNA bestaat), simpelweg door wat bloed te trekken bij de moeder. In één oogopslag zien ze niet alleen of het kindje ernstige afwijkingen heeft, zoals het syndroom van Down, maar ook dat het – we geven maar een voorbeeld – een jongen wordt met bruin haar en blauwe ogen. Het is slechts een kwestie van tijd voor ze ook kunnen voorspellen dat die jongen autisme zal hebben. Handig, denk je meteen. Maar wat doe je met al die informatie? De stap naar het selecteren van de ideale baby is dan zo gezet. Maar wat is dat, de ideale baby? En zal er dan ooit nog een autist als Bill Gates geboren worden?



Sinds 2000, toen wetenschappers erin slaagden het volledige menselijke genoom te decoderen (ze hadden er vijftien jaar over gedaan en de kostprijs was tot 3 miljard euro opgelopen), is de genetica in een stroomversnelling terechtgekomen. Ter illustratie: tussen het afnemen en het uittikken van dit interview is de prijs van een volledige genoomanalyse zomaar even met dertig procent gedaald. Daarmee is de prijs nu officieel onder de grens van duizend euro gezakt. Plots is het niet meer ondenkbaar dat u en ik morgen even gezellig ons genoom laten lezen om te kijken wat voor ziektes, aandoeningen en gezondheidsrisico's het leven voor ons nog in petto heeft. Het gaat allemaal zo snel dat de wetgeving de genetische evolutie niet eens kan bijbenen. Geen wonder dat genetici aan de alarmbel trekken.

Vandaag hangt die alarmbel in het UZ Leuven, campus Gasthuisberg, waar we hebben afgesproken met vijf betrokkenen: **Joris Vermeesch**, cytogeneticus en door de rest van het gezelschap ook wel 'onze genoomman' genoemd; **Hilde Van Esch**, klinisch geneticus ('Wij zijn de artsen die de mensen over de vloer krijgen met aangeboren afwijkingen, erfelijke ziektes, kankers...'); **Gert Matthijs**, ook geneticus en verantwoordelijk voor de DNA-diagnostiek; **Kris Dierickx**, één geneticus maar als hoogleraar medische ethiek verbonden aan de faculteit geneeskunde; en ten slotte **Jan Aerts**, die als bio-informatica-onderzoeker software ontwikkelt om de data uit biologisch onderzoek te analyseren.

HUMO Laten we beginnen bij het begin – wat dat ook moge wezen.

Joris Vermeesch «Da's simpel: genetisch testen is gestart in 1959. Toen wisten we dat de gemiddelde mens zesenvestig chromosomen heeft en dat, als je er per ongeluk zévenveertig hebt, je bijvoorbeeld het syndroom van Down hebt. Nu, in 2012, staan we lichtjaren verder: we zijn in staat het hele menselijke genoom te ontcijferen of te sequencen, zoals dat heet.»

Gert Matthijs «Sinds we dat kunnen, weten we ook dat elke mens zo'n 25.000 genen heeft.»

Jan Aerts «Een enorme openbaring! Iedereen is er altijd van uitgegaan dat de mens wel 100.000 genen had, maar toen in 2000 het menselijke genoom in kaart was gebracht, zijn ze effectief de genen gaan tellen en bleken het er een pak minder te zijn. Niet veel meer dan een *muizeken, ocharme*.»

HUMO Ach, 't is wat ge ermee doet dat telt.

Matthijs «Die 25.000 genen kan je vergelijken met 25.000 recepten. Stel: we hebben allemaal het recept voor broodpudding. Dat recept kan verschillen van mens tot mens – dat zijn dan de mutaties in onze genen. Die mutaties zijn heel normaal – ieder van ons heeft er enkele duizenden. In jouw recept voor broodpudding staat bijvoorbeeld 'kristalsuiker', terwijl er in het mijne 'bruine suiker' staat. Geen enkel probleem: mijn broodpudding zal nog altijd eetbaar zijn, hij zal alleen anders smaken. Maar stel dat in mijn recept de suiker is vervangen door zout, dan zit ik met een probleem. En als het recept voor broodpudding bij mij volledig ont-

breekt, dan eten we gewoon helemaal géén broodpudding in mijn familie.»

HUMO Geef eens een voorbeeld van wat er kan gebeuren als er zo'n fout zit in je recept – in je genen, dus.

Matthijs «Dan heb je bijvoorbeeld een grotere aanleg voor kanker. Zo'n mutatie kan ook al aanwezig zijn in een zaadcel of een eicel: dan wordt er bijvoorbeeld een kindje met achondroplasie geboren – dat is de typische dwerggroei. Tachtig procent van die kinderen wordt geboren bij perfect gezonde ouders, totaal *out of the blue*. Eén mutatie is daarvoor al genoeg.»

Vermeesch «We hebben allemaal onze genen in tweevoud: het ene exemplaar krijg je telkens mee van je moeder, het andere van je vader. Sommige aandoeningen worden veroorzaakt als er een fout zit op één van de twee, maar veel méér aandoeningen krijg je alleen als je de fout twee keer doorkrijgt: van je vader én je moeder. Dat noemen we recessieve aandoeningen. Die zijn vrij zeldzaam: we kennen er op

dit moment ongeveer drieduizend. Mucoviscidose is er de meest frequente van.»

HUMO Er bestaat dus zo iets als het mucoviscidose-gen?

Matthijs «Ja, maar dat hebben we allemaal. We hebben het muco-gen zelfs nodig. Pas als dat gen defect is, krijg je ook de aandoening.»

»(Windt zich op) Mensen gebruiken die term altijd verkeerd: 'Oei-oei, ik heb het gen voor dit of dat!' Nee, pas als je het gen-defect hebt, heb je een probleem.»

Kris Dierickx «Je ziet: dat ligt nogal gevoelig bij genetici (*lacht*).»

HUMO En een rokersgen: bestaat dat?

Matthijs «Een gen dat zegt of je later zal roken? Nee, dat is onzin. Er is misschien wel zo iets als een verslavingsgen, dat je vatbaarder maakt voor verslavingen. Er is ook een gen en als je daar een foutje op hebt, is de kans groter dat je kanker krijgt als gevolg van roken. Dat *rokerskankergen* hebben ze al weten te lokaliseren.»

»De moeilijkheid is dat er geen volgorde zit in onze genen. Al je recepten liggen bij wijze van spreken kriskras door mekaar. Begin daarin maar eens te zoeken naar een defect gen!»

Hilde Van Esch «Je moet ook weten dat niet alles zo rechtlijnig is als: één gen, één defect, één aandoening. Veel meer dingen hangen van verschillende genen af. Onze haarkleur, bijvoorbeeld: die wordt bepaald door *een aantal* genen. Je hebt ook aandoeningen die op verschillende genen zitten én waarbij de omgeving een rol speelt: hoge bloeddruk, diabetes, hart- en vaatziekten, reuma... Wij noemen dat 'multifactoriële aandoeningen'. Daar heb je dan een zekere genetische belasting voor – verscheidene kleine variaties in ons genoom maken ons kwetsbaarder dan een ander – maar ook de interactie met de omgeving speelt mee.»

Matthijs «Onze kans op diabetes valt op dit moment nog veel beter te voorspellen op basis van onze levensstijl dan op basis van onze genetische voorbeschikking.»

Van Esch «We kennen ook bijlange nog niet alle genen. Van ongeveer de helft ervan weten we nog niet wat ze precies doen.»

Matthijs «Weet je wat wél mono- ▶

‘Wie de perfecte afstandsloper wil maken, kan dat al. En geen wet die hem tegenhoudt’

► genetisch is? Dit: *(krult zijn tong)*. Of je dat kan of niet, hangt af van één enkel gen. We weten alleen nog niet om welk gen het precies gaat, simpelweg omdat niemand er geld tegenaan wil gooien om dat gen te zoeken. Jammer, eigenlijk.»

HUMO Eveneens in de categorie Grappige Genen: er zou een gen bestaan dat ervoor zorgt dat de ene mens de typische urinegeur na het eten van asperges kan ruiken en de ander niet.

Matthijs «Ik heb gehoord dat het om twee verschillende mutaties gaat: je hebt de mutatie die ervoor zorgt dat de één het ruikt en de ander niet, maar je hebt ook de mutatie die ervoor zorgt dat de één z'n urine niet de typische geur heeft en de ander wel.»

HUMO Slechts één op vier mensen heeft dus echt pech: zij die de geur produceren én het nog ruiken ook.

Matthijs «Als je het vies vindt ruiken wel, ja *(lacht)*.»

»Officieel wordt er geen onderzoek gedaan naar dat soort genen, maar onderzoekers blijven nerds, hè. Je hebt er altijd die *tussen de soep en de patatten* zeggen: 'Even kijken waar het gen voor die aspergegeur zit...»

Vermeesch «Terug naar de aandoeningen, want dat is hier onze corebusiness. Vroeger kostte het ons enorm veel werk om het gendefect van een ziekte op te sporen. Neem alweer het voorbeeld van mucoviscidose: in families van patiënten gingen we op zoek naar welk gendefect alle aangetaste leden gemeen hadden en wat de niet-aangetaste leden niet gemeen hadden. Zo is na jaren zoekwerk het muco-gen gevonden.»

Van Esch «Voor sommige aandoeningen moet je een hele hoop genen nakijken. Een voorbeeld: om een spier te doen samentrekken, heb je verschillende genen nodig. Als er één schakeltje uitvalt, gaat die spier minder goed samentrekken en krijg je bijvoorbeeld hartspierzwakte. Voorlopig moeten we al die verschillende genen nog apart gaan nakijken. Dat kan tot duizendvijfhonderd euro per gen kosten en vraagt veel tijd. Dankzij de volledige genomanalyse kan dat nu veel sneller.»

HUMO Nu nemen jullie twintig patiënten met dezelfde aandoening en decoderen jullie hun genomen. Die stoppen jullie dan in een com-

puter, laten daar een computerprogrammaatje op los en hopt: 'Dáár zit de fout.'

Vermeesch «Precies. Met de nieuwste toestellen kunnen we in amper één week tijd een volledig genoom sequencen, voor een kostprijs die nota bene lager ligt dan de 1.500 euro die we vroeger betaalden voor één gentest. De resultaten zijn verbluffend: we ontdekken voortdurend nieuwe gendefecten. Hier in Leuven alleen al hebben we de laatste vijf jaar al enkele tientallen nieuwe afwijkingen ontdekt – een deel daarvan ligt aan de basis van nog ongekende syndromen. De klinische toepassingen zijn niet te onderschatten: plots is een genomanalyse maar even duur als wat we nu betalen voor een borstkankertest. Natuurlijk gaat men

we gewoon wat bloed bij de moeder en halen we daar het volledige genoom van de baby uit. Dat kan zelfs al vroeg in de zwangerschap. Dan zie je niet alleen welke afwijkingen het kind heeft, je ziet ook meteen het geslacht: vind je Y-specifieke DNA-sequenties bij de moeder – mannen hebben een X- en een Y-chromosoom waar vrouwen twee XX-chromosomen hebben – dan kunnen die alleen maar van een mannelijke foetus afkomstig zijn en wordt het een jongetje.

»Dat klinkt allemaal geweldig, maar op dit moment is het technische nog een hoogstandje.»

Van Esch «Ja, laat dat alsjeblieft duidelijk zijn: op dit ogenblik doen we het nog niet. Anders hangt morgen elke zwangere vrouw van het land aan de telefoon!

'ALS WE STRAKS HET GEN DAT AUTISME VEROORZAAKT GAAN UITSELECTEREN, BESTAAT DE KANS DAT ONZE KENNISECONOMIE IN MEKAAR ZAKT'

zich dan afvragen: waarom niet in één keer *alles* laten checken in plaats van alleen je borsten?»

AUTISME IN EINDHOVEN

HUMO Genoomanalyse zal ook voor een aardverschuiving zorgen in het prenatale onderzoek.

Vermeesch «In de huidige situatie wordt zwangere vrouwen onder dan vijfendertig een prenatale screening aangeboden: met een vruchtwaterpunctie kijken ze of het kindje geen ernstige afwijkingen heeft, zoals het syndroom van Down. Zo'n punctie is niet zonder risico: af en toe kan er een miskraam volgen. In de toekomst zal dat allemaal niet meer hoeven. Dan nemen

»Op dit moment gaan we alleen vergaand prenataal onderzoek doen als ander onderzoek, zoals een routine-echografie bij de gynaecoloog, problemen aan het licht heeft gebracht of als de kans groot is op zware erfelijke aandoeningen. In dat geval kunnen we zelfs overgaan tot selectie: we bevruchten dan in vitro enkele eicellen en nemen in een vroeg stadium van de celdeling één of twee cellen weg. Die worden getest, en op basis daarvan kunnen we zeggen: 'Die embryo's hebben de aandoening en die niet.' De goeie embryo's worden teruggeplaatst, en het kindje wordt gezond geboren. Al laat ik het nu wellicht makkelijker klinken dan het in werkelijkheid is.»

Vermeesch «Na één ivf-behandeling heeft een vrouw gemiddeld tussen vijf en tien bevruchte eicellen. Er vallen er altijd een paar af, dus dan hou je er nog tussen vier en acht over. Daarna doe je de genetische test: één op vier embryo's valt af omdat het de genetische aandoening heeft. De helft van de overblijvers valt ook nog eens af, gewoon omdat ze in vitro niet willen groeien. Uiteindelijk ben je dus al lang blij als je er eentje overhoudt. In Gasthuisberg hebben we vorig jaar een tachtigtal ivf-behandelingen gedaan, en bij één derde daarvan bleef er op het eind geen enkele embryo over.»

HUMO Welke aandoeningen zijn zwaar genoeg om weg te selecteren? En waar eindigt je: bij een blond kind met blauwe ogen?

Vermeesch «Als wij gevraagd worden om zo'n onderzoek op een embryo te doen, is onze regel: we gaan niet testen op eigenschappen die we als normaal beschouwen. Een voorbeeld: bruine of blauwe ogen zijn normaal. Mannelijk of vrouwelijk is ook normaal. Enkel en alleen de vrouwelijke embryo's selecteren omdat de ouders liever een meisje hebben, dat doen wij dus niet.»

HUMO Zijn er wetten die de selectie in goeie banen moeten leiden?

Matthijs «Nee. In Nederland wel: daar is de lijst met zware aandoeningen bij wet vastgelegd. In België laten ze het liever over aan de ethische commissie van het ziekenhuis.»

Dierickx «Alle acht de genetische centra in België zijn verbonden aan een academisch ziekenhuis met een ethische commissie. Dat moet – anders krijgen de patiënten hun behandeling niet terugbetaald.»

HUMO Stel: ik richt morgen een privékliniek op, en ontvang ouders met veel geld die absoluut een kind willen dat later de perfecte Tour-renner wordt. De nieuwe Eddy Merckx. Dan zou ik twintig ivf-embryo's kunnen maken en vervolgens alleen die embryo's selecteren met het gen dat ons goed maakt in duursporten – want dat hebben ze al gevonden.

Matthijs «In theorie kan het, en op dit moment zou je in België daarmee geen wetten overtreden, vrees ik. Onze wetgeving is er gewoon niet op voorzien.»

»Kijk, het grote probleem is dat de werkelijkheid niet zwart-wit is. We zijn het allemaal eens dat bij

ernstige aandoeningen zoals een dodelijke spierziekte selectie een optie is – dat is dan het zwarte deel – en dat de oogkleur van je kind selecteren een brug te ver is – dat is dan wit. Maar daartussen wordt het heel snel grijs.»

Van Esch «Pas op, genetische selectie gebeurt vandaag ook al, maar dan niet op embryo's. Bij de Asjkenazische Joden, bijvoorbeeld, zijn er een aantal recessieve aandoeningen die zeer frequent voorkomen, zoals de ziekte van Tay-Sachs – een dodelijke stofwisselingsziekte. Wilt zo'n koppel trouwen en kinderen krijgen, dan laten ze zich eerst allebei testen om na te gaan of de genetische match wel goed zit. Is dat niet zo, dan kiezen ze gewoon een andere partner.»

Dierickx «Vroeger is dat al op grote schaal opgezet in de regio van de Middellandse Zee, waar heel vaak thalassemie voorkwam, een erfelijke vorm van bloedarmoede. Elk koppel dat daar wilde trouwen, moest van de kerk eerst een genetische test laten doen. Als ze allebei drager van de ziekte waren, hadden hun kinderen één kans op vier om de aandoening te krijgen, door het gendefect van zowel moeder als vader te erven. De koppels waren vrij om met het resultaat te doen wat ze wilden, maar velen trouwden niet als ze allebei drager bleken. In een aantal jaar tijd is thalassemie in de regio gedecimeerd. En dan hebben we het over de jaren tachtig!»

Van Esch «Bij ons komt mucoviscidose opvallend vaak voor: één op vijftientig is drager van de ziekte – in Hongkong of Afrika kennen ze muco niet eens. Dat wil daarom niet zeggen dat één op vijftientig de ziekte ook krijgt: pas als je het gendefect van vader én moeder krijgt, ontwikkel je ook de ziekte.»

HUMO Technisch zou je alle dragers van het muco-gen kunnen selecteren en met ivf de ziekte in één generatie tijd uitroeien.

Matthijs «Technisch kan het, maar we doen het niet. Vroeger gingen muco-patiënten dood voor ze vijftien waren. Intussen bestaan er veel betere geneesmiddelen, dus leven ze langer en krijgen ze zelf kinderen. Hebben die mensen daar dan geen recht op?»

»In principe kan je een ziekte de wereld uit helpen door op dragerstatus te testen, maar maatschappelijk ligt dat soort selectie niet

voor de hand. Stel je voor: bij elk patiëntje dat dan in de toekomst nog met die ziekte geboren wordt, zullen de mensen de ouders nawijzen: 'Dat komt omdat ze geen prenataal onderzoek hebben laten doen.' Met wat voor schuldgevoel zadel je die mensen dan op?!»

Vermeesch «Er is ook een biologisch probleem: een aantal van de mutaties die nu slecht zijn, zijn evolutionair positief. Draggers van sikkelcelanemie zijn vaker resistent tegen malaria. Daarom waren er vroeger in het Middellandse Zeegebied zoveel gevallen van sikkelcelanemie: het was dat of doodgaan aan malaria.»

HUMO Autisme doet het tegenwoordig 'zeer goed' rond Eindhoven: rond de technische cluster – de universiteit en de technische in-

»Eén van de vragen die we vaak krijgen is: waarom gaan jullie de fouten niet rechtstreeks corrigeren in de genen in plaats van de zwangerschap te onderbreken? Wel, genen gaan corrigeren in een embryo lijkt misschien ideaal, maar er zijn zo veel risico's aan verbonden dat de internationale consensus is: we doen het niet.»

Vermeesch «Omdat we niet weten hoeveel fouten we maken tijdens de correctie van dat ene gen. Dat is als een hele inktpot leeggooien, in de hoop daarmee een klein foutje te maskeren.»

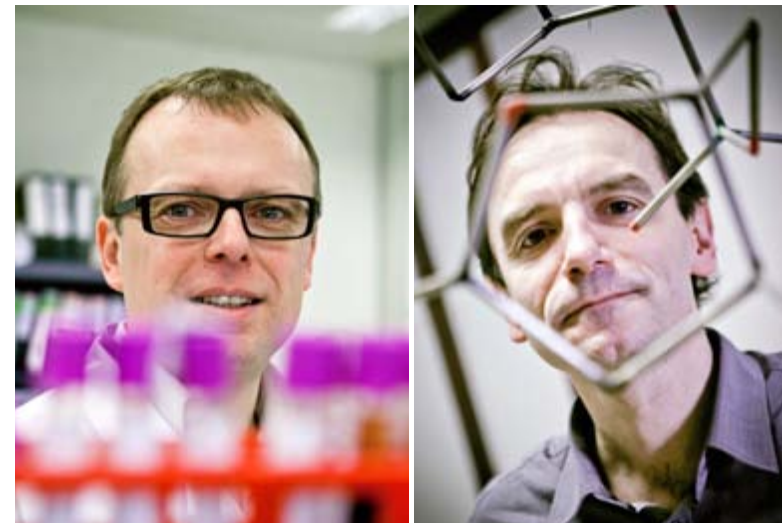
Matthijs «Waar wel veel onderzoek naar gedaan wordt, is naar mutaties in kankerweefsel. En daar proberen ze wél te corrigeren.»

Van Esch «De meeste vormen van kanker zijn niet aangeboren maar

de beperkingen al komen: je moet elke spiercel gaan corrigeren, en dat is haast onmogelijk. Stel dat je die fout al had kunnen corrigeren in het embryo – dus vóór de cellen zich massaal begonnen te delen – dan zou elke spiercel die uit dat embryo groeit wél gezond zijn. Maar zoals ik al zei: op embryo's doen ze dat niet.»

HUMO Zullen ze het syndroom van Down ooit kunnen genezen?

Matthijs «Het syndroom van Down is trisomie 21: het genetische defect bij die mensen is dat ze chromosoom 21 drie keer hebben. Wetenschappers zoeken al jaren naar wat die fout precies teweegbrengt, maar steeds opnieuw komen ze vast te zitten op een zijspoor. De laatste bevinding is: doordat er een chromosoom te



Gert Matthijs en Joris Vermeesch. 'Enkel en alleen de vrouwelijke embryo's selecteren omdat de ouders liever een meisje hebben, dat doen wij dus niet.'

dustrie – ligt het autismepercentage ver boven het Nederlandse gemiddelde.

Vermeesch *(lacht)* «Daar zit migratie natuurlijk voor iets tussen, maar het is toch een goed voorbeeld. Stel dat we straks het gen vinden dat autisme veroorzaakt en we gaan dat uitslecteren, dan bestaat de kans dat onze kenniseconomie in mekaar zakt.»

HUMO Als we te ver gaan in onze selectie, dan komt er nooit nog een Bill Gates.

Matthijs «Zoiets, ja. Ik wil niet zover gaan hier te zeggen dat elke afwijking zo z'n charmes heeft, maar dat *variatie* zo z'n charmes heeft, dat staat vast.

verworven – ze ontstaan dus tijdens ons leven. Als we dat weefsel volledig sequencen, kunnen we onderzoeken welke factoren een rol spelen in de ontwikkeling van die ziekte en zo op zoek gaan naar oplossingen.»

Matthijs «Ook bij de ziekte van Duchenne, een ernstige spierziekte, proberen ze de genen van patiënten te herstellen: met micro-injecties gaan ze spiervezel na spiervezel injecteren, in de hoop dat de spieren zo beter gaan werken. Dat zal nooit voor volledige genezing zorgen – zodra een spier verdwenen is, komt die niet meer terug – maar het aftakelingsproces wordt toch enigszins afgeremd. Je voelt

DE GENETICA VAN DE TOEKOMST

► delen te ontwikkelen voor iets dat we er voor de geboorte kunnen uitsellecteren?»

OOK GETEST OP MENSEN

HUMO Los van de aandoeningen: kan genomanalyse ook iets betekenen voor gezonde mensen? Kunnen jullie pakweg ons risico op hartfalen uit ons genoom afleiden? **Matthijs** «Hart- en vaatziekten zijn sowieso multifactorieel.

»Toevallig moest ik vandaag naar het medisch onderzoek, waar ze je vanaf je vijftiende cardiovasculair nakijken. Daarvoor maten ze mijn gewicht, mijn lichaamslengte en mijn buikomtrek, waaruit ze mijn BMI afleiden. Ze maten ook mijn cholesterol en mijn bloeddruk, en ten slotte vroegen ze of ik rook. Op basis van die paar parameters besloten ze: 'Meneer, u hebt twee procent kans om de eerstvolgende tien jaar een hartprobleem te krijgen.' Ze hebben niet gekeken of ik toevallig een aangeboren afwijking heb, ze hebben geen elektrocardiogram genomen, ze hebben me geen inspanningsproef laten doen, ze weten niet dat wij hier dag en nacht werken, en ze weten niet dat ik soms mijn kas opvreet! Wat moet ik dan met dat risicocijfer? (haalt zijn schouders op)

»In de toekomst zal dat anders kunnen: we zullen veel accuratere risicocijfers kunnen geven voor dat soort multifactoriële zaken. We zullen niet alleen meer weten over de genen – pas nog kreeg een 16-jarige voetballer een hartstilstand op het veld: een genomanalyse had zijn genetische risico's vroegtijdig kunnen identificeren – we zullen ook de factor omgeving mee in beschouwing kunnen nemen. Maar op de vraag 'zal ik ooit een hartinfarct krijgen?' of 'zal ik ooit diabetes krijgen?' zullen we nooit helemaal zeker ja of nee kunnen antwoorden.

»We zullen in elk geval goed moeten nadenken: willen we ons geneticabudget besteden aan het oplossen van zeldzame erfelijke aandoeningen? Of ga je het gebruiken om honderdduizend gezonde individuen te sequencen om te zien of je daaruit iets kan afleiden over zaken als hart- en vaatziekten, ADHD of dyslexie? Voor ons zijn dat twee totaal verschillende paden. In de VS hebben ze hun keuze al gemaakt: daar hebben ze honderdvierendertig miljoen dollar opzigezet

om in de volgende paar jaar al hun zeldzame ziektes op te lossen.»

HUMO Je hebt nu ook internetbedrijven als 23andMe en deCODEme: stuur hun een staal speeksel op en ze geven je in ruil nog geen volledige genomanalyse, maar wel al een zeer uitgebreid DNA-profiel.

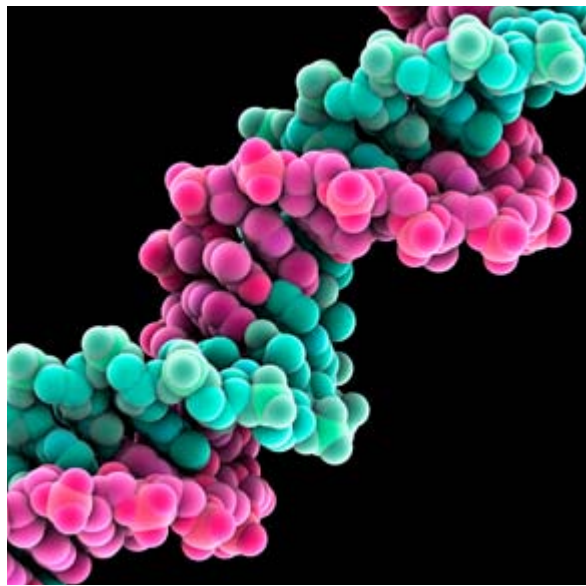
Vermeesch «Ze checken je genoom op zo'n vijfhonderdduizend plaatsen, waarvan we nu al weten dat daar bepaalde defecten kunnen zitten. Gebaseerd daarop stellen ze voor hun klanten een soort risicoprofiel op.»

HUMO Bij 23andMe betaal je amper 99 dollar. Op hun website beschreven ze het vorige maand nog als: 'The perfect Christmas gift!' Ze zijn getuige van de geboorte van de consumptiegenetica.

Aerts «Heb ik gedaan. Ik heb, samen met een paar andere genetica, mijn DNA laten ontcijferen door 23andMe en publiek gemaakt. Deels om de discussie aan te zwengelen, maar ook omdat wij genetica data nodig hebben.»

HUMO Da's ook het gekke bij die genomen: je moet er eerst een groot aantal van verzamelen en vergelijken, vooraleer je conclusies kan trekken. Het is een beetje als een gsm: tenzij je gsm-nummers uitwisselt, heb je er niks aan.

Aerts «Klopt, ja.



Internetbedrijven als 23andMe geven u in ruil voor een staal speeksel een uitgebreid DNA-profiel. Die bedrijven baseren zich op de bestaande studies – en klaar. Maar die studies spreken elkaar nog al te vaak tegen.'

»Voor mij persoonlijk bleek uit de test dat ik minder gevoelig ben voor de bloedverdunner warfarine. Dat betekent dat, als ik ooit last zou krijgen van bloedklonters, ik een hogere dosis van die bloedverdunner nodig heb. Dezelfde ruwe data heb ik opgestuurd naar concurrent deCODEme, en zij kwamen tot precies de omgekeerde conclusie: als ik een verhoogde dosis warfarine zou innemen, zou ik sterven aan interne bloedingen. Vreemd!»

HUMO De consumptiegenetica staat dus nog niet helemaal op punt.

Aerts «Dat komt omdat die bedrijven zuiver statistisch werken: ze baseren zich op de bestaande studies – en klaar. Maar die studies spreken elkaar nog al te vaak tegen.»

Matthijs «Vergelijk het hiermee: technisch gezien kunnen we nu naar de maan, maar daarom zijn we nog niet allemaal vertrokken.»

Aerts «Op websites als 23andMe staat dan ook duidelijk vermeld: enkel voor recreatieve doeleinden.»

Dierickx «Voor echte gezondheidsproblemen moet je naar de dokter, zeggen die bedrijven. Maar de Amerikaanse overheid fluit hen nu terug: 'Nee, de informatie die jullie geven kan onmogelijk vrijblijvend en zomaar voor de fun zijn.'

Momenteel woedt die discussie hevig in de VS.»

Matthijs «23andMe test bijvoorbeeld ook op de twee genen waarvan we nu al weten dat daar erfelijke borstkanker zit. Voor 'Ook getest op mensen' heeft Geena Lisa zich daar ook op laten testen. Wat bleek? Ze heeft de mutaties niet en is nu dus gerustgesteld. Maar is dat wel terecht? Er zijn duizenden manieren waarop je borstkanker kan ontwikkelen. Als die websites mensen ten onrechte gaan geruststellen, kan dat grote problemen opleveren, bijvoorbeeld als die gerustgestelde vrouwen voortaan geen mammografie meer laten doen.»

HUMO Bij 23andMe geven ze je ook raad: 'cannabisgebruik zal in jouw geval tot schizofrenie leiden' of 'jij mag zoveel joints paffen als je wilt, het doet je toch niks'.

Matthijs «Waar halen ze dat vandaan? Uit één studie die de frequentie van schizofrenie is gaan vergelijken tussen een groep cannabisgebruikers en een groep niet-gebruikers. Bij sommigen hebben ze een gendefect teruggevonden dat anderen niet hebben. In zo'n studie klopt dat statistisch allemaal wel, maar om dat zomaar toe te passen op andere individuen... Nee, daar gaan ze de mist in.»

HUMO Kan je aan iemand's genoom zien of hij een wiskunde- dan wel een talentknobbel heeft?

Aerts «Ik ken het verhaal van iemand die het DNA van zijn kinderen liet testen. Het antwoord luidde: 'Stuur je dochter op pianoles en laat je zoon sporten.'»

Matthijs «Die voorspelling maken ze op basis van twee genen: het gen dat zegt dat je spieractiviteit beter is – daar worden sportmannen nu al op getest – en het gen voor absoluut gehoor – perfect een toon kunnen benoemen zonder een stemvork te gebruiken. Het eerste gen zullen ze bij de zoon teruggevonden hebben, het tweede bij de dochter. Maar dat betekent allemaal niks! Er zijn genoeg grote muzikanten die helemaal geen absoluut gehoor hebben en die toch fantastische muziek maken. Stel dat we straks zeggen: 'We laten alleen nog mensen met het gen voor absoluut gehoor muziekles volgen', dan lopen muziekscholen de kans de volgende Wagner of Tsjajkovski wandelen te sturen.»

HUMO Het beste voorbeeld dat ge-



Hilde Van Esch, Kris Dierickx en Jan Aerts. 'We kennen bijlange nog niet alle genen. Van ongeveer de helft ervan weten we nog niet wat ze precies doen.'

netische voorbestemming niet altijd werkt: in 2004 was de Olympische kampioen hoogspringen een kerel van één meter tachtig. Niet bepaald een reus, dus.

Matthijs (lacht) «Dat had vast niemand durven te voorspellen.»

Aerts «Op dit ogenblik kunnen we al informatie uit je genoom halen waaruit je raad kan puren om je levensstijl aan te passen en zo misschien langer te leven. Maar voorlopig zou die raad zich nog beperken tot het gekende riedeltje: rook niet, drink met mate... In de toekomst zal dat veel specifieker kunnen. Om dat voorbeeld van die warfarine nog eens aan te halen: ons genoom kan ons wel degelijk wat leren over welke dosissen van medicatie ideaal zijn voor ons lichaam. Stel: je krijgt in de toekomst een hartaanval. Op basis van jouw genoom zal je dokter kunnen zeggen welke dosis van een bepaalde bloedverdunner ideaal is voor jouw lichaam – sommige mensen hebben een hogere dosis nodig, anderen een lagere, en bij nog anderen hebben sommige medicijnen totaal geen uitwerking. De medicatie van de toekomst zal dus veel efficiënter werken, omdat ze veel meer toegespitst zal zijn op de gebruiker.»

Matthijs «Natuurlijk zit de farmaceutische industrie die ontwikkelingen aandachtig te volgen.

»Hetzelfde geldt trouwens voor de kankers. Straks kunnen we een kijkje nemen binnen in een kanker cel om te weten over wat voor mutatie het precies gaat. Op basis daarvan zullen we weten: dát geneesmiddel werkt niet voor jouw

type tumor en dát wel. Stel je voor hoeveel dat onze ziekenzorg zal besparen!»

HUMO We zullen nog ander advies uit onze genen kunnen halen: stel dat mijn genen zeggen dat ik niet stressbestendig ben, dan kan ik maar beter geen luchtverkeersleider worden.

Aerts «Je kan het ook omkeren: stel dat je genoom zegt dat je stressbestendig bent, dan kan je baas je met massa's werk opzadelen. Het doet je toch niks!»

Matthijs «Zal je nog tegen je baas kunnen zeggen: 'Ik voel me niet goed', als je genoom zegt dat je perfect in orde bent?»

HUMO Zullen verzekeraars in de toekomst ons genoom willen kennen voor ze ons een verzekering geven?

Dierickx «Wettelijk zullen ze het misschien niet kunnen eisen, maar stel dat jij je DNA-profiel laat opmaken door 23andMe en je zet die informatie op je Facebook-pagina, dan kunnen ze daar makkelijk conclusies uit trekken.»

Van Esch «Plus: zet jij zoiets online, dan heeft dat ook gevolgen voor je broers, je zussen en al wie genetisch met jou verbonden is. Wij raden patiënten altijd aan om hun genetische informatie niet aan de grote klok te hangen.»

Dierickx «Da's één van de grote vragen: hoe zullen we straks de privacy van je genoom beschermen?»

NOCEBO

Dierickx «Laat me je een volgende kwestie voorleggen: vandaag krijgt elke pasgeborene een hiel-

prik, waarmee hij wordt getest op een tiental erfelijke aandoeningen. Natuurlijk zal straks de vraag komen: waarom trekken we van elk kind niet in één keer het hele genoom in plaats van die hielprik? Eén kost – en klaar.»

HUMO Ja, waarom niet?

Dierickx «Waarom wél?» **Vermeesch** «Het probleem is hetzelfde als bij volwassenen: door een volledige genomanalyse kom je te véél te weten. Eigenlijk willen we alleen welbepaalde zaken weten.»

Van Esch «Plus: willen je kinderen wel dat jij hun genoom laat analyseren? Plots weet jij hoe groot hun kans is op dementie – om maar iets te noemen – terwijl ze het zelf misschien liever niet weten.»

Aerts «We moeten ook oppassen voor het *nocebo*-effect. Nocebo is het omgekeerde van placebo en wil zeggen: je denkt dat er een probleem is en je gaat je daarvoor slecht voelen. Als uit een genetische test blijkt dat je risico op hartfalen stijgt van twee naar drie procent, dan verandert er op zich weinig. Toch kan je daar psychologische gevolgen van ondervinden, waardoor je je lichamelijk slechter gaat voelen.»

Dierickx «Een mogelijke oplossing is het gebruik van filters: je checkt niet het hele genoom, maar stelt er alleen welbepaalde vragen aan. Als iemand bij de dokter komt met een vraag over astma, bevraagt die dokter het genoom alleen daarop. Maar ook dan zal je met *incidental findings* zitten, niet-gezochte bevindingen: de dokter zal dingen

zien waar hij eigenlijk niet naar op zoek was.»

Matthijs «In de radiologie kennen ze dat al lang: ze nemen een foto van je longen om te zien of er een ontsteking zit, en merken een tumor in je lever op. Daar is de praktijk dat de arts die informatie niet verzwijgt. Sommigen operen nu om in de genetica hetzelfde te doen. We gaan ervan uit dat een vrouw gebaat is bij de informatie dat ze een defect in haar borstkankergen heeft. Maar zal iedereen het willen weten? Ik geloof het niet. Daar begint die grijze zone weer: bij welke aandoeningen zeg je het wel en bij welke niet? Persoonlijk zie ik nog het meeste heil in een internationale commissie die wereldwijd een lijst opstelt met aandoeningen die we meedelen aan de patiënt. Van de rest blijven we af. Maar onder vakgenoten hebben we eens de rondvraag gedaan: wil jij in zo'n panel zitten? Werkelijk *niemand* zag het zitten: 'Nee, da's veel te moeilijk!'

»We moeten dringend nadenken over hoe we die genomanalyse gaan implementeren, zoveel is zeker. En omdat het ons allemaal aangaat, zal iedereen met ons moeten meedenken. Wij kunnen in ons eentje onmogelijk antwoorden op alle vragen die er nog zitten aan te komen.»

HUMO Afgesproken. Wij zijn alvast zo hard aan het nadenken geslagen dat ons genoom er een beetje pijn van doet.

Lieven Scheire en Hanne Van Tendeloo Illustratie Jan Van Der Veken Foto's Thomas Légréve