

LOPENDE PROJECTEN 2023

Korte samenvatting van de projecten

Project 2023-1

Ontwikkeling van een brede screeningsmethode voor infecties bij allotransplantpatiënten

Binnen dit project wordt een bredere en meer efficiënte screening op infecties bij allotransplantpatiënten beoogd. Hiervoor zal een panbacteriële DNA sequencing worden uitgevoerd op alle monsters van hematologie patiënten met neutropene koorts, in parallel met de “standard of care”, dit is bacteriële kweek. Naar analogie met deze panbacteriële sequencing zal tevens een nanopore sequencing test worden ontwikkeld voor panfungale identificatie. In dit project zal tevens worden onderzocht of metagenomics Nanopore sequencing kan worden ingezet als universele screeningsmethode voor infectieziekten.

Project 2022-2

HemoBAR: Register voor invasieve schimmelinfecties/opportunistische infecties in hematologische patiënten

Invasieve schimmelinfecties en opportunistische infecties komen vaak voor bij hematologische patiënten, en leiden nog steeds tot een hoge mortaliteit. Het is essentieel om snel een juiste diagnose te kunnen stellen en de gepaste behandeling te starten, dit om de patiënt de beste kansen op overleving te bieden. Met behulp van de huidige diagnostische testen kan er met een bepaalde zekerheid aan deze infecties gedacht worden, maar de testen hebben jammer nog genoeg vele beperkingen en soms beperkte gevoeligheid. Om meer gevoelige en specifieke nieuwe testen te ontwikkelen en evalueren wordt een biobank opgebouwd in samenwerking met UZ Leuven. Dit laat toe nieuwe niet-invasieve testen te ontwikkelen zodat de diagnose tijdig wordt gesteld met de minste belasting voor patiënt. Tijdige diagnose laat een snelle behandeling toe.

Project 2021-1

Genoomwijde detectie van aberraties met behulp van optical genome mapping

Een spectaculair en nieuwe DNA analysetechniek, namelijk optical genome mapping, werd recent geïntroduceerd door de Amerikaanse firma Bionano. Met het Saphyr toestel wordt het volledige DNA onderzocht naar aanwezigheid van structurele en numerieke afwijkingen. Structurele afwijkingen, zoals chromosoom translocaties, en numerieke afwijkingen, zoals duplicaties van chromosomen of delen ervan, zijn belangrijk bij de diagnose en voor het bepalen van de prognose en doelgerichte therapie van kankerpatiënten. Het ziet ernaar uit dat deze technologie meerdere andere analyses op een kosten-efficiënte manier zou kunnen vervangen (zoals karyotypering, FISH, en bepaalde PCR en NGS sequencing analyses). En, het levert bovendien heel wat extra informatie op in vergelijking met de analysemethoden die momenteel worden toegepast. De meerwaarde van de technologie in de diagnostiek van hematologische aandoeningen is echter nog onvoldoende beschreven in de wetenschappelijke literatuur. Door een snelle en vroege introductie in het laboratorium van het AZ Sint-Jan Brugge kan daarom kennis worden verzameld en gedeeld via wetenschappelijke rapporten.

Project 2020-2

Extracorporele fotofereze (ECP) voor chronische GVHD en cutaan T-cel lymfoom

Extracorporele fotofereze (ECP) is een vorm van immunotherapie waarbij cellen uit het perifeer bloed worden verzameld met behulp van aferese en vervolgens behandeld worden in het laboratorium waarna ze terug worden toegediend aan de patiënt. Het exacte

mechanisme waardoor ECP werkzaam is blijft nog onderwerp van verder onderzoek. Graft-versus-hostziekte ('graft-versus-host disease'; GVHD) is een belangrijke complicatie van allogene hematopoïetische stamceltransplantatie. Sommige patiënten zijn resistent aan de eerste keuze medicamenteuze therapie of tolereren de corticoïd therapie niet goed. Ons ziekenhuis neemt deel aan een studie van de Belgian Hematological Society waarbij extracorporele fotofereze (ECP) wordt geëvalueerd als alternatief of aanvulling voor medicamenteuze behandeling bij GVHD. Er is echter geen financiering voorzien en evenmin is er RIZIV terugbetaling voor deze dure behandeling.

Voor primaire cutane T-cellymfomen is ECP één van de mogelijke behandelingen, waarvoor op heden in België nog geen terugbetaling voorhanden is. Voornamelijk in de setting van *mycosis fungoides* and Sézary syndroom biedt deze behandeling een meerwaarde. Volgens de richtlijnen van de Belgische Hematologie Vereniging en internationale aanbevelingen is ECP een zeer goede therapeutische optie bij Sézary en vergevorderde stadia van Mycosis fungoides. Er zal tevens een wetenschappelijke rapportering gebeuren van de verzamelde gegevens over patiënten en behandelingsresultaten.

Project 2020-1

Moleculaire mutatieanalyse door middel van Next Generation Sequencing

Door middel van next generation sequencing (NGS) kunnen honderden genen naar de aanwezigheid van DNA-mutaties worden onderzocht. Deze opsporing gebeurt bij vele kwaadaardige hematologische aandoeningen en worden door de overheid (RIZIV) terugbetaald onder bepaalde voorwaarden. Deze voorwaarden zijn echter heel strikt. In sommige gevallen is terdege een klinische noodzaak om deze analyse uit te voeren, maar wordt terugbetaling niet toegestaan op basis van leeftijd van de patiënt of door uitsluiting van bepaalde ziektes (zo is er geen terugbetaling bij onverklaarde anemie/cytopenie of voor vele types lymfoïde aandoeningen). Gegevens betreft deze NGS analyses worden verzameld en gepubliceerd, zodat zowel een klinische als een wetenschappelijke bijdrage wordt geleverd.

Project 2019-5

Mesenchymale stamceltherapie voor behandeling van patiënten met ernstige refractaire graft-versus-host ziekte na stamceltransplantatie.

Bij sommige patiënten die een allogene stamceltransplantatie hebben ondergaan stellen we vast dat de donor lymfocyten de gezonde weefsels van de patiënt herkennen en beschadigen (GVHD of graf-versus-host-disease). Een behandeling van GVHD met mesenchymale stamcellen (MSC) is een goede optie in die gevallen waar de eerstelijnsbehandeling faalt. De MSC worden geïsoleerd uit beenmerg van gezonde donoren en verwerkt door het laboratorium voor Cel- en Getherapie, te CHU luik.

Project 2019-3

Whole genome sequencing.

Door technologische vooruitgang zijn we steeds meer in staat een uitgebreide DNA mutatieanalyse uit te voeren. Zo evolueren we in de komende jaren verder tot een analyse en karakterisatie van de afwijkingen in het complete menselijk genoom. De verwerking en interpretatie van dergelijke gegevens is hierbij een belangrijke en moeilijke uitdaging. Het uitbouwen van deze expertise is daarom cruciaal. Het doel van dit project is wetenschappelijk onderzoek en de uitbouw van expertise bij het analyseren van onco-hematologische aandoeningen door whole genome sequencing.

Project 2018-1

Impact van TP53 mutatie op uitkomst van allogene SCT bij MDS en AML, een

retrospectieve studie

Men heeft vastgesteld dat de overleving van MDS patiënten na stamceltransplantatie onder andere afhankelijk is van de aan- of afwezigheid van een TP53 mutatie bij deze patiënten. Ook andere genmutaties zouden een belangrijke rol spelen. De wetenschappelijke publicaties suggereren bovendien dat een uitgebreide mutatie profilering noodzakelijk is om al dan niet een beslissing tot transplantatie te kunnen nemen.

Voor alle transplantpatiënten behandeld in het AZ Sint-Jan voor MDS is diagnostisch DNA materiaal beschikbaar. De TP53 mutatie-analyse zal eventueel bijkomend uitgevoerd worden in het laboratorium om na te gaan of het voorspellend karakter van deze mutatieanalyses ook in ons centrum kan worden vastgesteld.

Project 2011-3

Celscheiding

Heel wat analysemethodes uit het laboratorium hebben een beperkte gevoeligheid. Door het sorteren van kwaadaardige cellen uit het bloed of beenmerg van de patiënt op basis van een specifieke eiwit-merker aan het celoppervlak kunnen we de gevoeligheid van deze analyses sterk verhogen.

Een hogere gevoeligheid van de analyses zorgt voor betere analyseresultaten. Hierdoor kan een meer specifieke diagnose gesteld worden wat ook invloed heeft op de therapiekeuze en prognose bepaling. Zo kan bijvoorbeeld een betere prognose worden gesteld na het aanrijken van de plasmacellen bij multiple myeloom.

Het Wetenschappelijk Fonds Hematologie kocht een automaat aan die op basis van magnetische partikels specifieke celfracties kan opzuiveren.

Project 1997-4

Registratie van gegevens van stamceltransplantatie in AZ Sint-Jan voor verwerking door Belgische, Europees en internationaal stamceltransplantatie register.

Zowel op Belgisch als op internationaal niveau worden de gegevens van stamceltransplantaties bijgehouden, en dit reeds sinds 1987. Onze registraties van de gegevens over de patiënten, hun behandeling en de resultaten van deze behandeling dragen bij tot de zoektocht naar de beste behandelingswijze voor de patiënten.