

Project 2025-3

THE ROLE OF INTERFERON IN SECONDARY THROMBOTIC MICROANGIOPATHY. THE ROSARIO STUDY (ROLE OF INTERFERON IN SECONDARY THROMBOTIC MICROANGIOPATHY)

Dit onderzoek richt zich op het onderzoeken van de rol van interferon (IFN) bij de ontwikkeling van secundaire thrombotische microangiopathie (TMA), met bijzondere aandacht voor patiënten met transplantatie-gerelateerde trombotische microangiopathie (TA-TMA). Het doel is om te begrijpen of verhoogde IFN-niveaus een rol spelen in het veroorzaken van schade aan bloedvaten en trombose bij deze patiënten. Dit zou kunnen helpen bij het verbeteren van behandelingen voor deze aandoening. Het onderzoek zal patiënten in verschillende groepen indelen: patiënten na transplantatie met en zonder infectie en met en zonder TMA enerzijds en anderzijds patiënten met TMA waarbij we denken dat die niet het gevolg is van hoge interferon niveaus. Specifieke gegevens die verzameld worden, zijn onder andere leeftijd, geslacht, het type transplantatie, eerdere infecties en het gebruik van medicijnen. Ook worden bloedonderzoeken uitgevoerd om te kijken naar verschillende markers, zoals het aantal bloedplaatjes en de nierfunctie. Er wordt tevens gekeken naar de aanwezigheid van merkers voor INF expressie en/of een afwijkend complementsysteem (en andere mogelijke oorzaak van TA-TMA). De resultaten van dit onderzoek kunnen leiden tot nieuwe inzichten in de rol van IFN bij TMA en mogelijk tot verbeterde behandelingsopties voor patiënten. Het uiteindelijke doel is om te bepalen welke factoren het meeste bijdragen aan deze ziekte en hoe patiënten beter geholpen kunnen worden. Daarnaast is het zeker ook de bedoeling om de bevindingen in een vooraanstaand wetenschappelijk tijdschrift te publiceren.

Project 2025-2

IMPLEMENTATIE M-PROTEÏNE DETECTIE EN KWANTIFICATIE MET BEHULP VAN MASSA SPECTROMETRIE IN ROUTINE DIAGNOSTIEK

In 2024 werd een nieuwe laboratoriumtechniek, het EXENT® systeem, geïntroduceerd in het laboratorium van AZ Sint-Jan Brugge om beter eiwitten (M-proteïnes) te detecteren bij patiënten met bepaalde bloedkankers, zoals multipel myeloom. Dit systeem is gevoeliger dan de huidige methoden en kan helpen om de ziekte beter op te volgen. Daarnaast is het een minder ingrijpende techniek, omdat het via bloedonderzoek gebeurt in plaats van een beenmergpunctie. De test kan een betere prognose geven en helpen bij behandelingsbeslissingen. Momenteel is de test nog niet terugbetaald, wat de brede toepassing beperkt. Dit project wil EXENT® toegankelijker maken voor een specifieke groep patiënten in AZ Sint-Jan Brugge. De focus ligt op patiënten die een stamceltransplantatie ondergaan, moeilijk detecteerbare vormen van de ziekte hebben of waarbij een gevoeliger test medische gevolgen kan hebben.

Project 2025-1

STREVEN NAAR EEN VERBETERDE AANPAK VAN NEUTROPENE KOORTS BIJ HOOG-RISICO HEMATOLOGISCHE PATIËNTEN.

Patiënten met acute leukemie, myelodysplastisch syndroom (MDS) en patiënten die een stamceltransplantatie ondergaan hebben een verhoogd risico op infecties door hun verlaagd immuunsysteem (zowel door behandeling als door de ziekte zelf). Hierdoor lopen zij een hoog risico op infecties en koorts zonder duidelijke oorzaak, ook wel “neutropene koorts” genoemd. In dit project onderzoeken we twee manieren om de diagnose en behandeling van deze koorts te verbeteren.

We verzamelen stoelgang- en bloedstalen van patiënten in verschillende ziekenhuizen. Met de stoelgangstalen onderzoeken we hoe antibiotica de darmflora beïnvloeden. Een verstoorde darmflora kan leiden tot complicaties zoals infecties of ernstige afstotingsverschijnselen na stamceltransplantatie. Met de bloedstalen passen we een nieuwe techniek toe, 'next-generation sequencing' (NGS), om sneller en preciezer ziektekiemen op te sporen die met klassieke methodes niet kunnen gevonden worden. Dankzij dit onderzoek hopen we in de toekomst sneller de juiste behandeling te kunnen starten, onnodig antibioticagebruik te vermijden en bijwerkingen te beperken. Zo willen we de overleving en levenskwaliteit van kwetsbare hematologische patiënten met neutropene koorts verbeteren.

Project 2023-2

VERBETERDE DETECTIE VAN MONOKLONALE PROTEÏNES IN BLOED MET BEHULP VAN MASSA SPECTROMETRIE BIJ MALIGNIE PLASMACELEZIEKTEN

De huidige laboratoriumtechnieken om monoklonale immuunglobulines in bloed op te sporen (dit zijn de eiwitten geproduceerd door kwaadaardige plasmacellen bij patiënten met plasmacel aandoeningen), zijn in de afgelopen 40 jaar nauwelijks gewijzigd. Dankzij een nieuwe, innovatieve massa spectrometrie techniek kunnen we deze eiwitten op een veel gevoeliger manier detecteren in vergelijking met de huidige laboratoriumtechnieken. Dit heeft het grote potentiële voordeel dat de aanwezigheid van minimale residuele ziekte, dewelke mogelijk nog aanwezig is na behandeling, veel beter kan opgespoord worden en ziekteprogressie aldus beter gemonitord kan worden. Een tweede groot voordeel van deze techniek, naast de hogere gevoeligheid, is de mogelijkheid om een structurele afwijking aan een deel van het monoklonale eiwit op te sporen (zogenaamde 'N-gelinkte glycosylatie'). Studies hebben aangetoond dat patiënten waarbij deze afwijking aanwezig is een hoger risico hebben op het ontwikkelen van AL amyloïdose. In dit project zullen we, met de steun van WFH en FWO, de verschillende mogelijkheden van deze nieuwe massa spectrometrie techniek verder exploreren om op die manier een verbeterde diagnostiek van monoklonale immuunglobulines te bewerkstelligen.

Project 2023-1

ONTWIKKELING VAN EEN BREDE SCREENINGSMETHODE VOOR INFECTIES BIJ ALLOTRANSPLANTPATIËNTEN

Hematologiepatiënten met verminderde immuniteit zijn extra gevoelig voor infecties die snel en ernstig kunnen verlopen. Bij een vermoeden van infectie, bvb. bij optreden van koorts, wordt in het laboratorium gezocht naar de oorzaak van de infectie via bacterie- en schimmeldiagnoses. Daarnaast kunnen ook moleculaire testen worden ingezet om ziekteverwekkers op te sporen, zoals PCR en DNA sequencing. Het laboratorium van AZ Sint-Jan Brugge beschikt over een breed aanbod moleculaire testen voor diagnose van infecties, en implementeert regelmatig nieuwe testen op basis van de nieuwste wetenschappelijke ontwikkelingen. In dit project zal een brede screeningsmethode worden uitgewerkt voor infecties bij hematologiepatiënten op basis van moleculaire testen. Hierbij zal de inzet van bestaande testen worden gecombineerd met de ontwikkeling van nieuwe, innovatieve testen voor bacteriële- en schimmelinfecties.

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 FOTOFERESE (ECP) VOOR CHRONISCHE GVHD EN CUTAAN T-CEL LYMFOM

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 kunnen tientallen tot

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 2019-3

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 2011-3

CELSCHIEDING

Heel wat analysemethoden 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 celoppervlakte 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.