

Algoritme vereenvoudigt opsporen zeldzame aandoeningen

27 juli 2022



Zo kan eenvoudiger bepaald worden of de verstandelijke beperking is veroorzaakt door een genetische mutatie, vertelt onderzoeker Christian Gilissen. “Daarmee kunnen we ouders op een aantal gebieden helpen in het zorgproces voor hun kinderen.”

Als hoogleraar genom bio-informatica aan het Radboudumc houdt Gilissen zich bezig met analyse van genetische data. Als bio-informaticus is hij actief in de dagelijkse praktijk van patiëntdiagnostiek in het genetische centrum van het Nijmeegse universitaire ziekenhuis.

Zeldzame aandoeningen

Een deel van de diagnoses betreft zeldzame aandoeningen die leiden tot verstandelijke beperkingen als gevolg van [de novo mutaties](#) in het DNA. Die ontstaan spontaan en zijn niet doorgegeven door een van of beide ouders van een patiënt – meestal een jong kind. Het gaat om zo’n 80 tot 100 mutaties op circa drie miljard base-paren, een gering aantal.

Gilissen: “We weten dat die vaak ten grondslag liggen aan ontwikkelingsachterstanden of een verstandelijke beperking. Dat doen we normaal door genetische data van ouders en kind te vergelijken, maar dit is erg lastig. Vaak is er onvoldoende informatie, of zitten er fouten in de technologie die we gebruiken. Het gevolg is veel vals-positieven of gemiste mutaties.”

Visuele inspectie genetische data

De diagnoses van het genetisch centrum bieden diverse voordelen: toegang tot zorg, meer duidelijkheid over een aandoening en de oorzaak, en mogelijkheden voor preventie. Maar kon het niet sneller, en met minder foute diagnoses? Twee jaar terug ging Gilissen met enkele collega's met die vragen aan de slag. Ze ontwikkelden een algoritme - op basis van [deep learning](#) - die een visuele inspectie van de genetische data nadoet.

Via deep learning is dergelijk beeldmateriaal heel goed te analyseren, stelt Gilissen. Om het algoritme te voeden, heeft de genetica-afdeling van het Radboudumc op basis van eigen data cohorten samengesteld van opgespoorde genetische mutaties die klopten en ook die niet klopten, zodat het algoritme het verschil kon leren.

“We hebben ook andere, externe datasets aan het algoritme gevoerd die met andere methoden zijn gegenereerd. Daaruit bleek dat onze methodiek minder fout-positieven genereerde. Het algoritme bleek daarnaast robuust genoeg om de data uit andere DNA-lezers, of verkregen via andere verrijkingstechnieken, correct te kunnen analyseren.”

Kinderziektes uit algoritme

Gilissen en zijn team zijn twee jaar bezig geweest met het ontwikkelen van het algoritme. Dat was volgens hem hard nodig om alle kinderziektes eruit te halen, te voorkomen dat er biases ontstaan op basis van de deep learning data, om trainingsdata toe te voegen daar waar het algoritme nog niet zo goed mutaties kon opsporen. Nu wordt er vooral gewerkt aan verfijningen en andere toepassingen mogelijk maken op basis van veldwerk bij andere groepen.

Meer weten? Lees het hele interview met Christian Gilissen in ICT&health 4, die op 26 augustus verschijnt.