

*Informatie voor meerderjarige deelnemers of ouders/voogd van een minderjarige/wilsonbekwame deelnemer.*

## **Genetisch onderzoek door middel van exoom- of genomsequencing om genetische fouten (mutaties) op te sporen.**

Geachte Mevrouw, Mijnheer,

U kwam naar de genetische raadpleging wegens een aandoening bij uzelf of bij uw kind of er wordt in uw familie een erfelijke aandoening vermoed. Zoals we met u besproken hebben, vermoeden we dat de oorzaak van deze aandoening genetisch bepaald is. Deze oorzaak hebben we tot op vandaag echter niet kunnen achterhalen met de reeds verrichte genetische onderzoeken.

Het genetisch materiaal van de mens is verdeeld over 23 paar chromosomen. Deze chromosomen zijn samengesteld uit DNA. Het DNA is opgebouwd uit vier verschillende letters of codes (A;T;G;C). De opeenvolging van deze letters bepaalt de erfelijke informatie. Eén stukje DNA dat informatie bevat voor een bepaald kenmerk noemen we een gen. Een mens heeft ongeveer 22.000 genen. Genetische aandoeningen kunnen ontstaan door afwijkingen van de chromosomen (een teveel of tekort van een volledig of gedeelte van een chromosoom), maar de meeste genetische aandoeningen ontstaan door een fout (mutatie) in de code van een gen. Het bepalen van deze code (DNA sequencing) is daarom een frequente genetische test.

Vroeger was het slechts mogelijk om één gen per keer te onderzoeken. Recent werden nieuwe technieken ontwikkeld die toelaten om in één enkele test meerdere genen te analyseren. Afhankelijk van de situatie kan dit de sequentie zijn van een aantal geselecteerde genen (genenpanel), van alle genen (het exoom) of zelfs van het volledig erfelijk materiaal (het genoom). De eerste ervaring leert dat met deze technieken in een aanzienlijk percentage van de personen met een onverklaarde genetische aandoening de verantwoordelijke mutatie kan gevonden worden.

### **Hoe verloopt het onderzoek?**

We maken voor het onderzoek gebruik van sequencingstechnieken, waarbij we het exoom of volledig genoom of een specifiek gedeelte daarvan in één test onderzoeken. Met deze test kunnen veranderingen in het DNA worden opgespoord. Eén van deze veranderingen kan de oorzaak zijn van de aandoening waarvoor het onderzoek wordt verricht. Er zijn echter bij iedere persoon veel varianten in het DNA aanwezig. De meeste hebben geen gevolgen voor de gezondheid, we noemen dit neutrale of onschuldige varianten. Om te onderzoeken welke van de varianten de oorzaak is van de aandoening, kan het daarom zinvol zijn om naast de patiënt ook de ouders te onderzoeken. Zo kan onderscheid gemaakt worden tussen ziekteveroorzakende en onschuldige varianten. Dit betekent dat we naast het DNA van de patiënt ook DNA van de ouders afnemen.

### **Wat is er nodig voor het onderzoek?**

Voor het onderzoek is DNA van de patiënt en van beide ouders nodig. Dit DNA wordt verkregen door middel van een bloedafname. Soms is er in het verleden reeds DNA-onderzoek uitgevoerd of DNA opgeslagen in ons laboratorium. In deze gevallen is meestal geen nieuwe bloedafname nodig. Als er geen DNA (meer) beschikbaar is, is een (nieuwe) bloedafname wel nodig.

### Te verwachten uitslagen

We onderzoeken vooral genen die verantwoordelijk kunnen zijn voor de aandoening bij uzelf of uw kind. Na onderzoek van deze genen wordt hierover een rapport opgesteld. Deze uitslag wordt met u besproken door uw arts.

Er zijn verschillende uitkomsten mogelijk:

1. Er wordt een variant aangetoond die met zekerheid de oorzaak is van de aandoening waarvoor het onderzoek werd verricht. De betekenis hiervan wordt met u besproken door uw arts. Ook zal worden besproken of er een verhoogd risico is voor toekomstige kinderen, andere kinderen in het gezin of andere familieleden om de aandoening te krijgen.
2. Er wordt geen variant aangetoond die de verklaring is voor de aandoening. In dit geval adviseren we u om later onze afdeling opnieuw te contacteren om te informeren naar nieuwe onderzoeksmogelijkheden of inzichten. De DNA-stalen blijven onbeperkt bewaard in het Centrum Medische Genetica van het Universitair Ziekenhuis Antwerpen.
3. Er worden (één of meerdere) varianten aangetoond waarvan de betekenis onduidelijk is. Wanneer dergelijke varianten worden aangetoond, kan het zijn dat verder onderzoek (bijvoorbeeld bij andere familieleden) nodig is om meer duidelijkheid te krijgen over de betekenis van de gevonden variant(en).
4. Er wordt een toevalsbevinding gedaan.

### Toevalsbevindingen

Uitzonderlijk worden varianten aangetroffen die geen verband houden met de aandoening waarvoor het onderzoek werd verricht, maar wel een gevolg kunnen hebben voor de gezondheid van uw kind en/of uzelf en/of andere familieleden. Hiermee bedoelen wij mutaties (genetische fouten) die duidelijke implicaties hebben voor de gezondheid, nu of in de toekomst.

Wij onderscheiden een aantal mogelijke soorten toevalsbevindingen:

- A. Er wordt een genetische aanleg aangetoond voor een ernstige aandoening die mogelijk al op kinderleeftijd ziekteverschijnselen veroorzaakt en waarvoor momenteel medische behandeling en/of preventie **mogelijk** zijn.
- B. Er wordt een genetische aanleg aangetoond voor een ernstige aandoening die pas op volwassenleeftijd ziekteverschijnselen veroorzaakt en waarvoor momenteel medische behandeling en/of preventie **mogelijk** zijn.
- C. Er wordt een genetische aanleg aangetoond voor een ernstige aandoening waarvoor thans **geen** behandeling of preventie mogelijk is.
- D. Er wordt dragerschap vastgesteld voor een genetische aandoening waardoor het risico voor de nakomelingen **minstens 25%** bedraagt. Dragerschap heeft geen implicaties voor de gezondheid van de persoon zelf, alleen voor de nakomelingen.
- E. Er wordt dragerschap vastgesteld voor een genetische aandoening waardoor het risico voor de nakomelingen **minder dan 25%** bedraagt. Dragerschap heeft geen implicaties voor de gezondheid van de persoon zelf, alleen voor de nakomelingen.

De toevalsbevindingen uit categorie A, B en D zullen **wel** met u worden besproken. De toevalsbevindingen uit categorie C en E zullen **niet** met u worden besproken. We willen benadrukken dat de kans op een toevalsbevinding eerder klein is.

**Beperkingen van dit onderzoek.**

We willen benadrukken dat deze genetische test niet bedoeld is om alle mogelijke genetische fouten (mutaties) op te sporen waarvan u of uw kind drager is. Wanneer het onderzoek wordt verricht, betekent dit **niet** dat elke erfelijke ziekte opgespoord zal worden. Deze analyse maakt genetische tests in de toekomst dus niet overbodig.

**Confidentialiteit en bijkomend gebruik van het DNA, sequentiegegevens of medische gegevens**

Wij zorgen ervoor dat uw gegevens confidentieel behandeld worden. Uw gegevens worden bewaard in het Centrum Medische Genetica. Dit gebeurt gepseudonimiseerd, wat betekent aan de hand van een code, dus los van uw identiteitsgegevens. Op deze manier kunnen deze gegevens vertrouwelijk met andere artsen of genetici worden uitgewisseld. Als de geneticus iets ontdekt dat voor u van belang is, dan wordt dit aan u of aan uw behandelende arts gemeld.

Wanneer dit onderzoek wordt uitgevoerd kunnen de vastgestelde genetische varianten doorgestuurd worden naar en bewaard worden in internationaal beheerde databanken met genomische variatie van verschillende populaties. De data zullen steeds vertrouwelijk worden behandeld, wat betekent dat uw identiteit in deze databanken niet bekend is. Tevens kunnen de data aangewend worden in een onderzoekscontext; dit gebeurt los van uw identiteitsgegevens. Het gebruik van uw data is uitsluitend toegestaan voor medisch-wetenschappelijke en niet-commerciële toepassingen.

**Toestemming voor dit onderzoek.**

Indien u toestemt, zal u gevraagd worden om een toestemmingsformulier te ondertekenen. U bent uiteraard vrij om dit onderzoek niet te laten uitvoeren. Dit zal op geen enkele manier de medische zorg beïnvloeden. U bent ook vrij om op het even welk oogenblik te beslissen om niet meer aan dit onderzoek mee te werken. Dan zullen er geen nieuwe gegevens meer gegenereerd worden op basis van uw DNA-staal of DNA-sequenties.

**Meer informatie?**

Voor eventuele verdere vragen kan u contact opnemen met uw arts in het Centrum Medische Genetica van het UZA:

Naam van de arts die u informatie verleende: .....

Centrum Medische Genetica UZA  
Prins Boudewijnlaan 43  
2650 Edegem  
tel. 03/275 97 74  
[www.genetica-antwerpen.be](http://www.genetica-antwerpen.be)