

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

Genetisch onderzoek door middel van exoom-/genoomsequencing 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. 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 (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.

Doelstelling: onderzoek naar nieuwe technieken om genetische fouten op te sporen.

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 (genpanel), 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 aantal personen met een onverklaarde genetische aandoening de verantwoordelijke mutatie kan gevonden worden. Deze technieken zijn de afgelopen jaren ontwikkeld in het wetenschappelijk onderzoek. We zijn nu echter zo ver dat we deze technieken ook kunnen toepassen in de patiëntenzorg.

Hoe verloopt het onderzoek?

- We maken voor het onderzoek gebruik van exoom/genoomwijde sequencingstechnieken, waarbij we het hele exoom/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 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 neutrale varianten. Dit betekent dat we naast het DNA van de patiënt ook DNA van de ouders afnemen.
- Elk resultaat met klinisch belang zal bevestigd worden met een tweede, onafhankelijke onderzoekstechniek. Soms kan een nieuwe bloedafname hiervoor aangewezen zijn.

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 al DNA-onderzoek gebeurd 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 alleen 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 verandering 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 verandering aangetoond die de verklaring is voor de aandoening. In dit geval adviseren we u om een jaar later onze afdeling opnieuw te contacteren om te informeren naar nieuwe onderzoeksmogelijkheden of inzichten. De DNA-stalen blijven onbepaald bewaard in het Centrum Medische Genetica van het Universitair Ziekenhuis Antwerpen.
3. Er worden (één of meerdere) veranderingen 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).
Indien we echter verwachten dat we met aanvullend onderzoek niet meer duidelijkheid zullen verkrijgen, wordt besloten deze varianten niet met u te communiceren gezien de onduidelijke betekenis.
4. Er wordt een toevalsbevinding gedaan.

Toevalsbevindingen

Uitzonderlijk worden genetische afwijkingen 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 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 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 een genetische aanleg aangetoond die bij de persoon zelf geen ziekteverschijnselen veroorzaakt (persoon is een gezonde drager), maar wel van belang kan zijn voor de gezondheid van de kinderen (bijvoorbeeld wanneer de partner eveneens drager is).

De toevalsbevindingen uit categorie A en B zullen **wel** met u worden besproken. De toevalsbevindingen uit categorie C en D 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 aan de hand van een code, dus los van uw identiteitsgegevens. Op deze manier kunnen deze gegevens anoniem met andere artsen of genetici worden uitgewisseld. Als de geneticus iets ontdekt dat voor u van belang is, dan wordt dit aan uw behandelende arts gemeld. Hij/zij zal u vervolgens hierover informeren.

Deelname aan deze studie houdt in dat de vastgestelde genetische varianten doorgestuurd kunnen worden naar en bewaard kunnen worden in internationaal beheerde databanken met genomische variatie van verschillende populaties. De data zullen steeds anoniem worden behandeld, wat betekent dat uw identiteit in deze databanken niet bekend is. Het gebruik van deze 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