

## Informatieformulier

### voor het genetisch onderzoek “Genetische diagnostiek d.m.v. exoom- of genoomsequentiebepaling”

*Volwassenen – ouder/wettelijke vertegenwoordiger van een minderjarige – ouder/wettelijke vertegenwoordiger van een persoon die geen zelfstandige beslissing kan nemen*

---

#### CENTRUM MEDISCHE GENETICA UZ GENT

---

Geachte heer, mevrouw

U kwam naar de genetische raadpleging omwille van een aandoening bij uzelf/de persoon die u vertegenwoordigt. Zoals we met u besproken hebben vermoeden we dat deze aandoening te wijten is aan een fout in het genetisch materiaal van u/de persoon die u vertegenwoordigt.

Het genetisch materiaal van de mens is verdeeld over 23 paar chromosomen. Deze chromosomen zijn samengesteld uit DNA, een lange opeenvolging van vier verschillende basissteentjes die we met een letter (A, T, G of C) benoemen. De opeenvolging van deze letters vormt de erfelijke informatie.

Elke persoon heeft ongeveer 25.000 verschillende genen, verdeeld over de 23 paar chromosomen. Een gen bestaat uit afwisselende stukjes coderend DNA (exonen) en niet-coderend materiaal. Het coderend DNA van elk gen bevat de informatie voor een kenmerk.

Tussen de genen liggen grote hoeveelheden niet-coderend materiaal. Niet-coderend DNA kan mogelijk wel mee bepalen waar, wanneer en in welke mate een bepaald erfelijk kenmerk in het lichaam tot uiting komt. Van een groot deel van ons erfelijk materiaal is op dit moment de functie nog niet (volledig) gekend.

Genetische aandoeningen ontstaan door fouten in de samenstelling van de genen.

Een mogelijke fout is een afwijking aan de chromosomen: bv. een teveel of tekort van een geheel chromosoom of een gedeelte van een chromosoom. De meeste genetische aandoeningen ontstaan echter door een fout in de letters van een gen.

De gangbare genetische testen beperken zich tot de analyse van afwijkingen van de chromosomen (chromosomenanalyse) en tot het bepalen van de volgorde (sequentie) van de letters van een beperkt aantal genen die één na één geanalyseerd worden, wat een erg tijdrovend en duur proces is.

Tot op heden bleek het met deze tests niet mogelijk om de genetische fout te achterhalen die de aandoening bij u/degene die u vertegenwoordigt, veroorzaakt.

#### **Diagnostiek met behulp van nieuwe technieken om genetische fouten op te sporen.**

De voorbije jaren zijn nieuwe technieken ontwikkeld die toelaten om in één enkele test de lettervolgorde (DNA-sequentie) te bepalen van heel veel en zelfs alle genen tegelijk. Afhankelijk van de situatie kan dit de sequentie zijn van genen betrokken bij het ontstaan van eenzelfde aandoening of van genen in één bepaalde regio op een chromosoom, of het kan de sequentie zijn van alle coderende sequenties van de genen (het **exoom**) of zelfs van het gehele genetische materiaal (het **genoom**).

De eerste ervaring leert dat met deze technieken voor een belangrijk percentage van de personen met een genetische aandoening de oorzakelijke genetische fout kan aangetoond worden. De technologie is op dit moment nog pril en wordt nog niet heel frequent in diagnostische context toegepast.




---

Universitair Ziekenhuis Gent  
C. Heymanslaan 10 | B 9000 Gent  
[www.uzgent.be](http://www.uzgent.be)

We menen dat met deze nieuwe technieken er een goede kans bestaat om de genetische oorzaak te achterhalen van de aandoening bij u/de persoon die u vertegenwoordigt. Het identificeren van de genetische oorzaak voor deze aandoening kan belangrijk zijn voor uzelf, uw familie en andere personen met dezelfde aandoening. Omwille van een aantal bijzondere aspecten van dit onderzoek wordt expliciet om uw toestemming gevraagd, nadat we dit met u besproken hebben.

### Beperkingen en risico's van dit onderzoek

1. Deze genetische testen zijn niet bedoeld om alle mogelijke genetische fouten bij u/de persoon die u vertegenwoordigt op te sporen. Wij zullen in de analyse van de gegevens ons richten op de aandoening in uw familie. Met andere woorden: deze analyse vervangt genetische tests die in de toekomst zouden aangewezen zijn, niet.
2. Conform de adviezen van de *American College for Human Genetics* worden standaard steeds de data geanalyseerd van een aantal genen waarin afwijkingen aanleiding kunnen geven tot ernstige aandoeningen waarvoor een specifieke opvolging, preventie of interventie mogelijk is. Op basis van epidemiologisch onderzoek kan voorspeld worden dat ongeveer 1% van alle personen een defect in één van deze genen draagt. Gezien de gevoeligheid van dit onderzoek geen 100% bedraagt, sluit een 'normaal' testresultaat afwijkingen in deze genen geenszins volledig uit.
3. Indien afwijkingen gevonden worden in genetische factoren die niet op deze minimale lijst vermeld worden, zullen deze gerapporteerd worden indien dit door een comité van experts van het Centrum voor Medische Genetica Gent zinvol geacht wordt voor de gezondheid en het welzijn van u/de persoon die u vertegenwoordigt of van de naaste familieleden met betrekking tot preventie, opvolgingsadviezen, behandelingen of reproductieve opties.
4. Uiterst zeldzaam kunnen aandoeningen vastgesteld worden die de levenskwaliteit en -duur kunnen beïnvloeden en waarvoor volgens de huidige kennis van de geneeskunde geen behandeling mogelijk is. U kan op voorhand aangeven of u van dergelijke bevindingen op de hoogte gesteld wil worden.
5. De interpretatie van de resultaten is niet steeds eenvoudig. De samenstelling van het erfelijk materiaal vertoont sterke verschillen van persoon tot persoon. Dit maakt dat we allen verschillend zijn van elkaar. Daarom is het niet altijd duidelijk of een bepaalde afwijking een verklaring kan zijn voor de aandoening dan wel een variant is zonder verdere betekenis voor de aandoening. Daarom kan het aangewezen zijn om de resultaten te vergelijken met de resultaten van een genetisch onderzoek bij bepaalde familieleden (bijvoorbeeld beide ouders en soms ook broers en zussen). In dit geval zal een bloedstaal of DNA van die familieleden nodig zijn. Dit wordt steeds eerst met u besproken. Soms dient verder gericht laboratoriumonderzoek te gebeuren. In zeldzame gevallen kan het hierbij aangewezen zijn dat een nieuw bloed- of weefselstaal bij u/de persoon die u vertegenwoordigt, wordt afgenomen. Dit zal dan met u besproken worden en er zal hiervoor opnieuw uw toestemming gevraagd worden.
6. Bij het onderzoek worden veel afwijkingen gevonden waarvan de betekenis volgens de huidige kennis niet duidelijk of niet relevant is. Bij elke persoon merken we kleine variaties die tot op heden nooit gezien zijn bij een andere persoon. Zeer veel varianten hebben geen enkel gevolg voor de gezondheid. Behoudens de bepalingen hierboven onder punt 1, 2, 3 en 4 menen we dat het niet zinvol is om DNA-varianties met u te bespreken wanneer we met de huidige kennis geen verband kunnen leggen met de aandoening waarvoor we de test hebben opgestart.

### Wat kan dit onderzoek voor u betekenen?

1. De resultaten van dit onderzoek worden met u besproken tijdens een consultatie bij een klinisch geneticus. Zoals gangbaar zal elk resultaat met klinisch belang bevestigd worden op een tweede staal. Soms kan een nieuwe bloedafname hiervoor aangewezen zijn.
2. Het is mogelijk dat dit onderzoek op korte termijn geen oorzaak voor de aandoening aantoonst. U kan in dit geval toestemming geven om het DNA-staal en de DNA-sequenties te bewaren in een beveiligde databank zodat de stalen en de data in de toekomst verder geanalyseerd kunnen worden in een *onderzoekscontext*, enkel en alleen met als doel een antwoord te bieden op de initiële vraagstelling. Indien dit relevante informatie oplevert, zal u daarover geïnformeerd worden.
3. Stalen worden echter niet steeds automatisch meegenomen in verder onderzoek, ook al hebt u hiervoor toestemming gegeven. U kan steeds informeren naar de stand van zaken en of verdere analyses op onderzoeks- of diagnostische basis mogelijk zijn.

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

1. Genetisch materiaal is uniek, dit betekent aan een unieke persoon gebonden. Eens de 'lettervolgorde' van het genetisch materiaal via genetisch onderzoek gekend is, kan dit DNA terug gekoppeld worden naar een persoon (daarom gebruiken gerechtelijke instanties soms DNA-analyses). Het hier bekomen materiaal wordt enkel voor medische doeleinden gebruikt en is beschermd door het klassieke medische beroepsgeheim. Wij waken er sterk over dat de gegevens confidentieel behandeld worden. Enkel de behandelende arts is op de hoogte van het verband tussen het materiaal en de patiënt: dit noemen wij een staal coderen. Uw arts dient op de hoogte te zijn van deze codering, anders kan hij/zij U niet meer contacteren eens de resultaten er zijn. Uw identiteit/de identiteit van de persoon die u vertegenwoordigt, wordt dus op geen enkel moment kenbaar gemaakt aan de personen die het onderzoek uitvoeren.
2. Omwille van de veelheid aan variaties in het genetisch materiaal is het voor de analyse van de data essentieel dat de DNA-sequenties van de persoon die onderzocht wordt ook steeds met DNA-sequenties van andere personen vergeleken worden. Daarom worden alle verkregen DNA-sequenties bewaard in een beveiligde databank die door onderzoekers kan geraadpleegd worden ter vergelijking. Ook uw DNA-sequenties wensen we geanonimiseerd in deze beschermde databank te bewaren. U kan er echter voor kiezen dat de gegenereerde data na afloop van het onderzoek vernietigd worden en niet in deze databank bewaard worden.
3. Genetische analyses gebeuren vaak in samenwerking met andere genetische centra. Daarom kan een uitwisseling gebeuren van DNA-stalen en gegevens, doch enkel en alleen binnen de context van de vraagstelling en steeds geanonimiseerd.

### Hoe wordt DNA bekomen?

Het DNA-onderzoek gebeurt routinematig op DNA dat geïsoleerd wordt uit bloed. Indien geen DNA meer beschikbaar is van vroegere tests is het nodig om een nieuwe bloedafname te verrichten. Dit houdt voor u geen extra kost in. DNA kan ook geïsoleerd worden uit andere lichaamsweefsels zoals huidcellen (fibroblasten), spierweefsel e.d. Slechts in uitzonderlijke omstandigheden is het noodzakelijk om het onderzoek op weefsels andere dan bloed uit te voeren.

### Toestemming voor dit onderzoek.

1. Gezien de mogelijke implicaties van dit onderzoek wordt uw toestemming gevraagd. Indien u toestemt, zal u gevraagd worden om een toestemmingformulier te ondertekenen. Dit onderzoek wordt aangerekend als elke andere genetische test. Het remgeld hierop bedraagt 8,68 euro in 2013, de reële kostprijs is uiteraard beduidend hoger, maar u betaalt, indien u verzekerd bent, enkel het remgeld. 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 ogenblik in de toekomst te beslissen om deze test stop te zetten. Dan zullen geen nieuwe gegevens meer gegenereerd worden op basis van het DNA-staal of de DNA-sequentie.
2. Kinderen vanaf 12 jaar kunnen zelf mee instemmen met het onderzoek. Wij bezorgen hen een informatiebrochure in eenvoudige bewoordingen. Ze krijgen de gelegenheid om via hun handtekening hun instemming met het onderzoek te geven. Wanneer de studie nog loopt of wanneer er stalen nog gebruikt worden voor onderzoek zullen zij zodra ze de leeftijd van 18 jaar bereiken gecontacteerd worden. Er zal hen gevraagd worden of zij akkoord zijn met de toestemming zoals die ondertekend werd door hun ouders (of wettelijke vertegenwoordigers).
3. U maakt gebruik van minimaal 48 uur bedenktijd vooraleer u met deze test instemt.

### Meer informatie?

Voor eventuele verdere vragen kan u contact opnemen met uw arts van het Centrum Medische Genetica van het Universitair ziekenhuis Gent.

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

**Contact:** Secretariaat Centrum Medische Genetica - tel: 09/332 36 03.



Universitair Ziekenhuis Gent  
C. Heymanslaan 10 | B 9000 Gent  
[www.uzgent.be](http://www.uzgent.be)