



VSOP

Position Paper

Onverwachte bevindingen

bij erfelijkheidsonderzoek

Achtergrond

Bij erfelijkheidsonderzoek worden soms onverwachte bevindingen gedaan. Men spreekt van een onverwachte bevinding als bij onderzoek een uitkomst wordt geconstateerd die anders is dan waarvoor het onderzoek primair bedoeld is. Het is vaak onvermijdelijk dat behalve de informatie die men zoekt, ook niet-gezochte informatie over bekende gezondheidsrisico's aan het licht komen, naast uitkomsten waarvan de betekenis nog onduidelijk is [1-2].

Onverwachte bevindingen komen in de geneeskunde vaker voor, maar bij bijvoorbeeld genoombrede diagnostiek is hierop wel een verhoogde kans. Ook bij screening van volwassenen en pasgeborenen, neonatale screening, (genoombrede) prenatale diagnostiek en embryoscreening kunnen onverwachte bevindingen voorkomen.

Genoombrede diagnostiek

Genoombrede diagnostiek zal naar verwachting een steeds grotere rol krijgen in de gezondheidszorg, namelijk bij de diagnostiek van ziekten waarvan de genetische achtergrond nog niet (of onvoldoende) is opgehelderd. Door daar in het hele genoom naar te zoeken, kan vaak toch een diagnose worden gesteld. Bij genoombrede diagnostiek wordt niet gericht gezocht naar specifieke afwijkingen op bepaalde plekken en in het genoom, maar wordt in het hele genoom gezocht naar de mogelijke oorzaak van een onverklaard probleem. Het is onvermijdelijk dat daarmee behalve de informatie die men zoekt, ook niet-gezochte informatie over bekende gezondheidsrisico's aan het licht komen, naast de uitkomsten waarvan de betekenis nog onduidelijk is.

In een aantal publicaties [3-5] wordt beschreven wat de uitdaging is in de praktijk wanneer er onverwachte bevindingen worden gevonden, in dit geval bij genoombreed onderzoek bij kinderen met mentale retardatie waarin respectievelijk een gendeletie voor het Li-Fraumeni syndroom en dragerschap voor *early onset* parkinsonisme werd aangetoond.

Positieve en negatieve gevolgen

Onverwachte bevindingen kunnen voor de betrokkenen (onderzochte personen, diens ouders, andere bloedverwanten) zowel positieve als negatieve gevolgen hebben. Als het gaat om een aanleg voor een aandoening die behandelbaar / te voorkomen is of informatie over dragerschap van recessieve aandoeningen die van belang zijn voor reproductieve keuzes, zal dat voor de betrokkenen vaak als zinvolle nieuwe kennis worden beschouwd. Waarschijnlijk geldt dat ook voor informatie over gezondheidsrisico's die door middel van een verandering in leefstijl kunnen worden verkleind.

Wanneer het gaat om ernstige, onbehandelbare aandoeningen ligt dat anders. Deze informatie kan voor de betrokkenen negatieve gevolgen hebben van psychische en maatschappelijke aard. Bijvoorbeeld bij het afsluiten van verzekeringen of bij het krijgen of behouden van werk.

Informed consent en recht op niet weten

Voor erfelijkheidsonderzoek is expliciete geïnformeerde toestemming van de patiënt nodig. Een erfelijkheidsonderzoek heeft zulke ingrijpende gevolgen, dat voor toepassing van een veronderstelde toestemming geen plaats is. De WBGGO laat het werken met een veronderstelde toestemming toe bij niet ingrijpende verrichtingen.

De informatie die de patiënt van de hulpverlener moet krijgen, dient om tot een verantwoorde beslissing te komen, te voldoen aan de hoogste eisen, zowel wat betreft de voor- en nadelen.

Voorafgaand aan het onderzoek moet de mogelijkheid van onverwachte bevindingen nadrukkelijk besproken zijn en moeten er afspraken worden gemaakt over hoe te handelen. Voor het geval betrokkenen te kennen hebben gegeven geen kennis te willen nemen van onverwachte bevindingen uit genetisch onderzoek dient deze wens gehonoreerd te worden. Voor een doorbreking van zijn wil omwille - van diens eigen bestwil - is geen plaats. De beste bescherming tegen onverwachte

wetenschap is overigens het onderzoek niet te laten plaatsvinden. Dan komt de hulpverlener ook niet in conflict met plichten [1-2].

Als tevoren wordt afgesproken in hoeverre de betrokkenen over de uitkomst geïnformeerd wil worden, heeft de arts later houvast bij de afweging wat hij wel of niet (meteen) verteld. Zeker als het gaat om volledige sequentieanalyse (WGA) rijst echter de vraag of deze benadering volgens het klassieke model van informed consent wel realistisch is. Kunnen hulpverleners al die mogelijke uitkomsten van genoombrede diagnostiek, de kans daarop en de implicaties ervan zelf wel overzien? Voor zover ze dat kunnen, hebben ze dan de tijd en de middelen om die informatie op een begrijpelijke manier aan de betrokkenen te presenteren? Zal de hoeveelheid en veelsoortigheid van die informatie en ook het feit dat heel veel nog onduidelijk of onzeker is, een weloverwogen keuze niet bij voorbaat in de weg staan?

Standpunt van de werkgroep

- De ontwikkelingen op het gebied van genetisch onderzoek en de verhoogde kans om bij dit onderzoek onverwachte bevindingen aan te treffen, kunnen verstrekkende gevolgen hebben voor patiënten en hun familieleden.
- Naast de positieve gevolgen van betere prognose en behandeling, roept het ook vele vragen op en nadelen zoals psychologische en maatschappelijke gevolgen.
- Er moet gezocht worden naar een manier om een betekenisvolle informed consent mogelijk te maken, waarbij ook het recht op niet-weten wordt meegenomen en op een goede manier met de informatie wordt omgegaan.
- Uit het gezondheidsraad rapport: Nadere reflectie op de geschetste ontwikkelingen en de normatieve implicaties daarvan door alle betrokken partijen, waaronder klinici, wetenschappers, juristen, ethici, patiëntenverenigingen en beleidsmakers is in ieder geval van groot belang. Er is om te beginnen behoefte aan richtlijnontwikkeling door de beroepsgroepen die betrokken zijn bij toepassing van genoombrede diagnostiek bij volwassenen, kinderen en foetussen [2].

Referenties

- [1] Code goed gebruik (<http://www.federa.org/code-goed-gebruik-van-lichaamsmateriaal-2011>)
- [2] Gezondheidsraad 2004; publicatie nr. 2004/06
- [3] Schwarzbraun T, Obenauf AC, Langmann A, Gruber-Sedlmayr U, Wagner K, Specher MR e.a. Predictive diagnosis of the cancer prone Li-Fraumeni syndrome by accident: new challenges through whole genome array testing. J Med Genet 2009; 46(5): 341-344.
- [4] Netzer C, Klein C, Kohlhase J, Kubisch C. New challenges for informed consent through whole genome array testing. J Med Genet 2009; 46(7): 495-496.
- [5] Klein C, Lohmann-Hedrich K, Rogaeva E, Schlossmacher MG, Lang AE. Deciphering the role of heterozygous mutations in genes associated with parkinsonism. Lancet Neurol 2007; 6(7): 652-662.