

## Richtlijn MEC azM/UM DNA- onderzoek en informeren van proefpersonen

### Inleiding

In een toenemend aantal onderzoeksprotocollen komt DNA onderzoek voor als methode. Afhankelijk van het type DNA-onderzoek en de aard van het onderzochte materiaal zal men het beleid ten aanzien van het mededelen van de uitslag aan de proefpersoon bepalen. Centraal staat het recht op informatie van de proefpersoon. In het onderzoeksprotocol dient het beleid ten aanzien van mededelen van de uitslag beschreven en beargumenteerd te worden. De METC gaat op basis van het protocol na of het voorgestelde beleid aanvaardbaar geacht wordt. In de proefpersoneninformatie komt een kopje uitslag, waarin het beleid wordt uitgelegd.

### DNA onderzoek

#### Type DNA onderzoek (T):

- **Mutaties (T1)**

Een (pathogene) DNA verandering, die invloed heeft op de eiwitstructuur of –aanmaak, en fenotypische gevolgen. Is vaak diagnostisch.

- **DNA-polymorfisme(n), SNP's (single nucleotide polymorphisms) of genvarianten (T2)**

Een polymorfisme is een variatie in het DNA die meestal niet leidt tot een verandering in het eiwit, dus geen invloed heeft op het fenotype. Eén of een combinatie van polymorfismen (haplotype) kan een verhoogde kans geven op / een risicofactor zijn voor een bepaalde al dan niet erfelijke aandoening. Vaak is zo'n kans op een bepaalde aandoening X keer verhoogd ten opzichte van het bevolkingsrisico, maar in getal uitgedrukt niet zo hoog al bij monogeen overervende aandoeningen.

- **DNA-polymorfisme(n) die de individuele gevoeligheid voor bepaalde (genees)middelen bepalen (pharmacogenetica) (T3)**

#### Aard materiaal (A):

- **Bloedcellen (leukocyten/lymfocyten) (A1)**

Geeft meestal informatie over de structuur van het DNA, zoals dat in de kiembaan voorkomt.

Kiembaanafwijkingen zijn wel overerfbaar.

Bij hematologische maligniteiten kunnen verworven DNA afwijkingen in bloedcellen worden gevonden.

- **Tumorcellen of vrij DNA in plasma, serum, faeces, liquor, urine (A2)**

Geeft meestal informatie over somatische(=verworven, tijdens het leven ontstane) afwijkingen, welke niet overerfbaar zijn. Kan wel van prognostische betekenis zijn of consequenties hebben voor keuze van behandeling (anno 2004 meestal nog experimenteel).

- **Weefsels/tumoren (A3)**

Meestal verworven afwijking in het weefsel/de tumor, die niet overerfbaar zijn. Kan onderzoek zijn naar kiembaanafwijkingen, bijvoorbeeld als dezelfde afwijking in meerdere weefsels wordt gevonden.

### Beleid

Om het beleid ten aanzien van het al dan niet mededelen van de uitslag aan proefpersonen, te bepalen, is het volgende van belang:

- **Heeft de uitslag consequenties voor de (toekomstige) gezondheid van de proefpersoon**

Kan op basis van de uitslag een bepaalde diagnose gesteld worden, of heeft de proefpersoon een duidelijk verhoogde kans (gerelateerd aan het bevolkingsrisico) op een bepaalde al dan niet erfelijke aandoening.

- **Heeft de uitslag consequenties voor nakomelingen of andere familieleden van de proefpersoon**

Is de gevonden afwijking overerfbaar. Kiembaanmutaties zijn overerfbaar, somatische/verworven mutaties zijn in de meerderheid der gevallen niet overerfbaar (behalve als zij aanwezig zijn in de geslachtscellen).

- **Is de uitslag anderzijds van belang voor de prognose/behandeling/dosering geneesmiddelen**

Daarnaast:

- *Kan* de proefpersoon geïnformeerd worden (is de uitslag herleidbaar?)
- *Wil* de proefpersoon geïnformeerd worden (proefpersoon heeft recht op (niet) weten)
- *Moet* de proefpersoon geïnformeerd worden

## Richtlijnen:

### Uitslag is **wel herleidbaar** tot de proefpersoon

- Uitslag is **niet van belang** in de zin van een diagnose of duidelijk verhoogde kans (**T1/A2, T1/A3, T2/A1, T2/A2, T2/A3, T3**).

Proefpersoon wordt bij voorkeur niet, maar kan bij uitzondering wel geïnformeerd worden over de uitslag.

Als de onderzoeker besluit dat de uitslag wel meegedeeld kan worden kan de proefpersoon zelf aangeven of hij dat daadwerkelijk wil.

Tekst voor proefpersoneninformatie:

Bij niet informeren:

*Er wordt bij u DNA onderzoek verricht naar erfelijke eigenschappen. Het is te verwachten dat de resultaten voor u geen betekenis hebben in de zin van een diagnose of een duidelijk verhoogde kans op een bepaalde aandoening. Daarom wordt u over de resultaten zoals die op u van toepassing zijn, niet ingelicht. Als u in de toekomst in het kader van een verzekering of keuring de vraag voorgelegd krijgt of er bij u een erfelijkheidsonderzoek heeft plaatsgevonden, dan kunt u deze vraag met 'nee' beantwoorden.*

Bij wel informeren:

*Er wordt bij u DNA onderzoek verricht naar erfelijke eigenschappen. Indien u dit wenst kunnen wij u over de uitslag informeren. Het is te verwachten dat de resultaten voor u geen betekenis hebben in de zin van een diagnose of een duidelijk verhoogde kans op een bepaalde aandoening. Als u in de toekomst in het kader van een verzekering of keuring de vraag voorgelegd krijgt of er bij u een erfelijkheidsonderzoek heeft plaatsgevonden, dan kunt u deze vraag met 'nee' beantwoorden.*

- Uitslag is **wel van belang** in de zin van een diagnose of duidelijk verhoogde kans (**T1/A1**).

- Proefpersoon moet de mogelijkheid krijgen om geïnformeerd te worden over de uitslag. Proefpersoon kan **zelf kiezen** of hij geïnformeerd wil worden.

Tekst voor proefpersoneninformatie:

*Er wordt bij u DNA onderzoek verricht naar erfelijke eigenschappen. Indien u dit wenst kunnen wij u over de uitslag informeren. Wij zullen u in dat geval mogelijk adviseren een nader erfelijkheidsadvies in te winnen bij een klinisch geneticus. Als u in de toekomst in het kader van een verzekering of keuring de vraag voorgelegd krijgt of er bij u een erfelijkheidsonderzoek heeft plaatsgevonden, dan zult u die vraag met 'ja' moeten beantwoorden. Wenst u echter geen informatie over de uitslag te verkrijgen dan kunt u een dergelijke vraag in het kader van een verzekering of keuring met 'nee' beantwoorden.*

- In bepaalde situaties zal de proefpersoon **niet mogen kiezen** of hij de uitslag wil vernemen. Dit zal bijvoorbeeld het geval zijn als de onderzoeker in gewetensnood komt wanneer hij een uitslag die zou kunnen leiden tot gezondheidswinst wanneer er preventieve maatregelen worden getroffen, niet mag mededelen of als de uitslag belangrijke consequenties heeft voor familieleden.

Tekst voor proefpersoneninformatie:

*Er wordt bij u DNA onderzoek verricht naar erfelijke eigenschappen. U zult geïnformeerd worden over de uitslag. Indien u dit niet wenst, kunt u **niet** deelnemen aan dit onderzoek. Nadat wij u over de uitslag geïnformeerd hebben, zullen wij u mogelijk adviseren een nader erfelijkheidsadvies in te winnen bij een klinisch geneticus. Als u in de toekomst in het kader van een verzekering of keuring de vraag voorgelegd krijgt of bij u een erfelijkheidsonderzoek heeft plaatsgevonden, dan zult u die vraag met 'ja' moeten beantwoorden.*

- **Uitslag is niet herleidbaar tot de proefpersoon.**

Deze kan dus niet meegedeeld worden.

Tekst voor proefpersoneninformatie:

*Er wordt bij u DNA onderzoek verricht naar erfelijke eigenschappen. Omdat de resultaten van dit onderzoek niet tot u herleidbaar zijn, kunnen wij u de uitslag niet meedelen. Als u in de toekomst in het kader van een verzekering of keuring de vraag voorgelegd krijgt of er bij u een erfelijkheidsonderzoek heeft plaatsgevonden, dan kunt u deze vraag met 'nee' beantwoorden.*