

## Informatie over Exoom sequencing

Exoom sequencing is een nieuwe techniek voor erfelijkheidsonderzoek.

In deze folder vindt u informatie over dit onderzoek. De volgende onderwerpen komen aan bod:

Om de leesbaarheid te bevorderen wordt in deze folder de u-vorm gebruikt, ook daar waar het kan gelden voor uw kind of een wilsonbekwame persoon waarvan u wettelijk vertegenwoordiger bent.

- Wat zijn chromosomen en genen?
- Waarom exoom sequencing?
- Wat wordt onderzocht?
- Welke uitslagen zijn mogelijk?
- Meer kennis over erfelijke aandoeningen
- Wat vragen wij van u?
- Gebruik van uw onderzoeksgegevens
- Vragen?

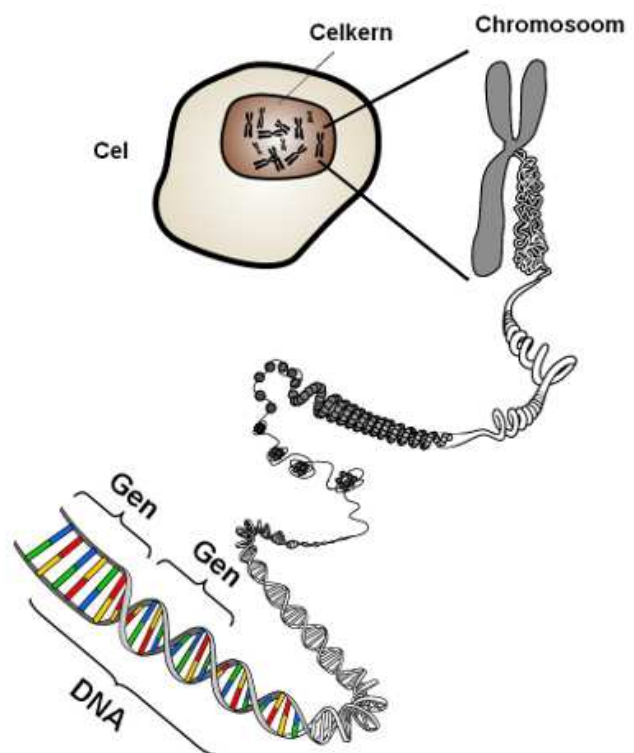
### Wat zijn chromosomen en genen?

Iedere cel in ons lichaam bevat chromosomen, de dragers van ons erfelijk materiaal. Dit erfelijke materiaal bepaalt bijvoorbeeld hoe we eruit zien, maar stuurt ook de ontwikkeling van alle organen aan, zoals bijvoorbeeld de hersenen, het hart en de nieren.

Normaal gesproken bevat iedere lichaamscel 46 chromosomen, verdeeld over 23 paren. Van elk paar chromosomen is één chromosoom afkomstig van de vader en het andere chromosoom van de moeder. De paren 1 t/m 22 zijn voor man en vrouw gelijk. Het 23<sup>ste</sup> paar zijn de

geslachtschromosomen. Dit zijn voor een vrouw twee X-chromosomen, voor een man één X-chromosoom en één Y-chromosoom.

Hiernaast ziet u een cel met daarin chromosomen. Eén chromosoom is vergroot en zoals u kunt zien bestaat een chromosoom uit DNA en genen.



Mensen hebben ongeveer 20.000 genen. Alle genen hebben een specifieke functie, maar van niet alle genen is deze functie bekend. Als iemand een erfelijke aandoening heeft, zijn er één of meerdere genen die niet goed functioneren. Dit komt omdat er genen ontbreken, teveel zijn of omdat er een afwijking in een bepaald gen aanwezig is. Het opsporen van de fout in het DNA die verantwoordelijk is voor de ziekte van de patiënt is belangrijk voor het stellen van een diagnose, maar kan ook van belang zijn voor andere familieleden.

### **Waarom exoom sequencing?**

Tot op heden moesten voor het opsporen van de fout in het DNA de genen één voor één onderzocht worden. Voor ziekten die door verschillende genen veroorzaakt kunnen worden was men soms jaren bezig om de fout in het DNA te vinden. Met exoom sequencing is het mogelijk om alle 20.000 genen van een persoon tegelijkertijd te onderzoeken. Op deze manier is er een hogere kans dat men de oorzaak van de erfelijke aandoening kan opsporen.

### **Wat wordt onderzocht?**

Voor de meeste aandoeningen zullen niet direct alle 20.000 genen worden onderzocht, maar wordt eerst gekeken naar veranderingen in genen, waarvan we weten dat ze deze aandoeningen kunnen veroorzaken.

Wanneer geen afwijking wordt gevonden, vindt verder onderzoek plaats in de overige genen. Echter, omdat we in dit geval nog niet precies weten waar we naar op zoek zijn, kunnen we van tevoren niet voorspellen of (en wanneer) de oorzaak gevonden zal worden.

### **Welke uitslagen zijn mogelijk?**

Na een onderzoek met exoom sequencing zijn vier uitslagen mogelijk:

1. Er worden één of meerdere veranderingen in uw DNA gevonden die zeker verantwoordelijk is/zijn voor uw aandoening.

2. Er worden één of meerdere veranderingen in uw DNA gevonden waarvan de betekenis niet meteen duidelijk is. In dit geval is verder onderzoek in uw familie nodig om te bepalen of dit te maken heeft met uw aandoening. U kunt zelf beslissen of u uw familie informeert en/of vraagt om mee te doen aan het onderzoek. Wij zullen uw familie nooit zelf benaderen.

3. Er worden geen veranderingen in uw DNA gevonden die uw aandoening kunnen verklaren. In dat geval blijven we verder zoeken naar mogelijke oorzaken. We komen steeds meer te weten over erfelijke aandoeningen. Wanneer in de toekomst meer bekend wordt over uw aandoening dan zullen wij u daarover informeren.

4. Omdat bij het onderzoek alle genen worden onderzocht, is er een kleine kans op toevalsbevindingen. Dit wil zeggen dat we bij toeval iets ontdekken dat niet met uw

aandoening te maken heeft, maar met een andere aandoening of ziekte. Zo zouden we bijvoorbeeld kunnen ontdekken dat u en/of uw kind een verhoogde kans heeft op kanker of op een spierziekte. Dit kan belangrijke gevolgen voor u en andere familieleden hebben.

Als er sprake is van een toevalsbevinding, bespreekt een onafhankelijke commissie van specialisten altijd eerst of het aan u gemeld moet worden. De commissie kan daarna, in overleg met uw behandelend arts, besluiten dat het in uw belang is om u te informeren over de toevalsbevinding. In alle gevallen zult u door uw eigen arts op de hoogte gebracht worden van de bevindingen van het onderzoek.

### **Meer kennis over erfelijke aandoeningen**

De kennis van de functie van genen en erfelijke aandoeningen neemt snel toe. Het is daarom goed mogelijk dat we nu geen oorzaak voor uw aandoening kunnen vinden maar in de toekomst wel doordat er meer bekend wordt. Ook is het mogelijk dat we er later achter komen dat een verandering in een gen toch een ander gevolg heeft dan wij nu denken. In deze gevallen wordt dit aan uw behandelend arts gemeld. Hij/zij zal u vervolgens nader informeren.

Als u nu een uitslag ontvangt waarvan de betekenis niet geheel duidelijk is, raden wij u aan om over ongeveer twee jaar opnieuw te informeren of er inmiddels meer bekend is.

### **Wat wij van u vragen**

- Voor het onderzoek moeten we bloed bij u afnemen (5-20 ml, 1-2 buisjes) . In sommige gevallen is het ook nodig om bloed van de ouders af te nemen en te onderzoeken.
- Het resterende materiaal zal worden opgeslagen bij de afdeling Genetica van het UMC St Radboud en zal worden bewaard zoals wettelijk vastgelegd. In de folder Rechten en plichten vindt u meer informatie over “Onderzoek met lichaamsmateriaal”. Voor dit onderzoek vragen wij uw schriftelijke toestemming. U heeft het recht om op elk moment uw toestemming in te trekken, zonder dat dit van invloed is op de kwaliteit van uw behandeling.

### **Gebruik van uw onderzoeksgegevens**

Omdat we meer willen weten over erfelijke aandoeningen is het belangrijk om gegevens van alle onderzochte patiënten te verzamelen. Uw onderzoeksgegevens worden opgeslagen bij de afdeling Genetica van UMC St Radboud. Dit gebeurt onder code, dus los van uw persoonsgegevens. Zo kunnen de gegevens anoniem met andere onderzoeksgroepen worden uitgewisseld. De code is in beheer van uw behandelend arts. Als de onderzoeker iets ontdekt dat voor u van belang is dan wordt dit aan uw behandelend arts gemeld. Hij/zij zal u vervolgens nader informeren.



## **Vragen**

Heeft u na het lezen van deze informatie nog vragen, wilt u over uw toestemming nog van gedachten wisselen of uw toestemming veranderen dan kunt u terecht bij uw behandelend arts of rechtstreeks contact opnemen met de onderzoeker of projectleider via onderstaande contactgegevens.

## **Contactgegevens:**

Secretariaat afdeling Genetica

UMC St Radboud

Postbus 9101

6500 HB Nijmegen

Tel. 024-3614017

e-mail: [gen.secretariaat@umcn.nl](mailto:gen.secretariaat@umcn.nl)

Naam Onderzoeker: .....

Naam Projectleider: .....

## Formulier voor toestemming Exoom Sequencing in Research

### Patiënt

Achternaam		Voornaam	
Adres			
Postcode	Woonplaats		
Geboortedatum			

### Wettelijk vertegenwoordiger

Achternaam		Voornaam	
Adres			
Postcode	Woonplaats		
Geboortedatum			

### In te vullen door de arts/onderzoeker

Ik, \_\_\_\_\_ heb deze patiënt / wettelijk vertegenwoordiger van deze patiënt geïnformeerd over de mogelijkheden en beperkingen van exoom sequencing. We hebben gesproken over de gevolgen, gang van zaken, de mogelijke uitkomsten en de opslag van gegevens van deze patiënt.

### In te vullen door de patiënt / wettelijk vertegenwoordiger

1. Ik wil graag dat het DNA van mij / persoon waarvoor ik wettelijk verantwoordelijk ben, wordt opgeslagen en getest via exoom sequencing in verband met de volgende aandoening:

\_\_\_\_\_

2. Ik begrijp dat in eerste instantie de reeds bekende ziektegenen worden geanalyseerd. Indien na dit onderzoek geen oorzaak voor de aandoening is gevonden, zal verder gezocht worden naar andere genetische factoren die de ziekte zouden kunnen verklaren. Indien hierbij relevante bevindingen gevonden worden, word ik hiervan op de hoogte gesteld.

3. Ik begrijp dat er een kleine kans is op toevallsbevindingen. Dit betekent dat bij toeval iets kan worden ontdekt dat geen verband heeft met de ziekte waarop nu wordt getest, maar met andere ziektes of aandoeningen.

Ik begrijp dat alle toevallsbevindingen door een onafhankelijke commissie van specialisten worden beoordeeld. Deze commissie kan, in samenspraak met mijn behandelend arts, besluiten om deze toevallsbevindingen aan mij mee te delen. Dit zal alleen gebeuren als de bevindingen aanzienlijke invloed (kunnen) hebben op de gezondheid van mijzelf/mijn kind.

4. Ik begrijp dat men steeds meer te weten komt over erfelijke aandoeningen. Mogelijk wordt in de toekomst ook meer bekend over mijn ziekte of aandoening. In dat geval word ik daarvan op de hoogte gesteld.

5. Ik begrijp dat mijn gegevens uit het onderzoek worden opgeslagen bij de afdeling Genetica van het UMC St Radboud en mogelijk worden gedeeld met andere onderzoekers. Dit gebeurt dan anoniem.

6. Ik begrijp dat ik de mogelijkheid heb om mijn toestemming te allen tijde in te trekken, zonder dat dit schadelijke gevolgen heeft voor de kwaliteit van mijn behandeling.

7. Ik heb de gelegenheid gehad om vragen te stellen en deze zijn naar tevredenheid beantwoord.

---

Handtekening patiënt

---

Naam patiënt

---

Handtekening wettelijk vertegenwoordiger

---

Naam wettelijk vertegenwoordiger

---

Handtekening arts/onderzoeker

---

Datum