

VU Research Portal

Translating the dynamics of genetics into health care practice

Rigter, T.

2014

document version

Publisher's PDF, also known as Version of record

[Link to publication in VU Research Portal](#)

citation for published version (APA)

Rigter, T. (2014). *Translating the dynamics of genetics into health care practice*. [PhD-Thesis - Research and graduation internal, Vrije Universiteit Amsterdam].

General rights

Copyright and moral rights for the publications made accessible in the public portal are retained by the authors and/or other copyright owners and it is a condition of accessing publications that users recognise and abide by the legal requirements associated with these rights.

- Users may download and print one copy of any publication from the public portal for the purpose of private study or research.
- You may not further distribute the material or use it for any profit-making activity or commercial gain
- You may freely distribute the URL identifying the publication in the public portal

Take down policy

If you believe that this document breaches copyright please contact us providing details, and we will remove access to the work immediately and investigate your claim.

E-mail address:

vuresearchportal.ub@vu.nl

9

SUMMARY
SAMENVATTING

De afgelopen tien jaar is de kennis over genetica enorm toegenomen. Deze nieuwe kennis zal naar verwachting een grote impact hebben op de diagnostiek, behandeling en preventie van ziekten. De dynamiek binnen de genetica in de gezondheidszorg zorgt ervoor dat veranderingen in de organisatie van zorg nodig zijn. Het doel van dit proefschrift is te beschrijven wat nodig is voor een verantwoorde vertaling van recent ontstane kansen binnen de genetica naar de zorgpraktijk. De studies in dit proefschrift beogen daarom om eerdere en huidige veranderingsprocessen binnen de gezondheidszorg te exploreren om daarmee toekomstige implementatie te optimaliseren. De gebruikte voorbeelden beschrijven veranderingsprocessen als reactie op nieuwe mogelijkheden van genetica in drie verschillende settings: Klinische genetica (deel I), Publieke gezondheidszorg (deel II) en overige medische zorg (eerstelijns en specialistische zorg) (deel III).

Deel I: In het eerste deel van dit proefschrift wordt de invoering van next generation sequencing (NGS) en –analyse in de klinische genetica gebruikt als voorbeeld van een recent veranderingsproces. Het betreft hier de toepassing van exome sequencing in de diagnostiek van onverklaarde genetische aandoeningen. Geïnformeerde besluitvorming en toestemming voor deelname (informed consent) aan deze vorm van diagnostiek is één van de uitdagende aspecten van de afstemming tussen de verschillende actoren in dit proces.

Hoofdstuk 2 bespreekt vanuit een multidisciplinair perspectief de ethische en praktische dilemma's die men tegenkomt bij informed consent voor NGS. Door het verkennen van ervaringen met nevenbevindingen in andere settings kan geleerd worden voor de toepassing van NGS in de genetische diagnostiek. Dit laat zien dat er onder meer uitdagingen liggen in zowel het vermijden van een overvloed aan informatie in de communicatie naar patiënten als het voorkómen van niet-geïnformeerde besluitvorming. Ook blijkt dat het moeilijk is om tot overeenstemming te komen over hoe recht te doen aan het *recht om geïnformeerd te worden* over nevenbevindingen en tegelijkertijd het *recht om niet geïnformeerd te worden* te bewaken. Dit hoofdstuk eindigt met een lijst met belangrijke punten waarmee rekening gehouden moet worden bij het informed consent proces voor NGS in de diagnostiek. Deze lijst is bedoeld ter ondersteuning van de besluitvorming over hoe en in hoeverre resultaten van NGS teruggekoppeld (moeten) worden.

In **hoofdstuk 3** worden de eerste ervaringen met en behoeften voor de informed consent procedure bij exome sequencing voor diagnostiek verder geëxploreerd. Dit wordt gedaan met behulp van elf semi-gestructureerde interviews met betrokken professionals en observatie en evaluatie van het counselingproces van drie patiënt(en) (vertegenwoordigers) en hun genetisch zorgverlener. De deelnemers aan dit onderzoek uitten een duidelijke voorkeur voor een mogelijkheid om niet geïnformeerd te worden over nevenbevindingen, hoewel ook hier veel uitdagingen gezien werden. Complexiteit van de informatievoorziening en de noodzaak voor meer ervaring met exoom sequencing en de informed consent procedure zijn andere relevante thema's die naar voren kwamen.

De resultaten van hoofdstuk 2 en 3 laten zien dat nauwe samenwerking tussen de verschillende partijen betrokken bij NGS in de diagnostiek nodig is. Verwacht wordt

dat meer ervaring met NGS genetische zorgverleners zal helpen bij het categoriseren en communiceren van potentiële nevenbevindingen in het informed consent proces. Als laatste wordt het instellen van een adviescommissie voor besluitvorming over eventuele terugkoppeling van nevenbevindingen aanbevolen.

Deel II: Het tweede deel van dit proefschrift onderzoekt de voorbereidingen voor de introductie van nieuwe kandidaat-aandoeningen in het neonatale screeningsprogramma. Een uitdaging in dit proces is de afweging van potentiële voor- en nadelen door alle betrokken actoren. De ziekte van Pompe is gebruikt als voorbeeld uit de publieke gezondheidszorg, om de dynamiek in het veld van de neonatale screening te illustreren. De complexiteit van neonatale screening voor deze aandoening ligt in het feit dat het een ziektebeeld is met een fenotypisch breed spectrum waarbij de ziekte zich manifesteert bij pasgeborenen of pas later in het leven.

Hoofdstuk 4 presenteert de resultaten van een cross-sectionele studie van de gezondheidstoestand van patiënten op het moment dat ze gediagnosticeerd zijn met de ziekte van Pompe, om het potentiële nut van neonatale screening te exploreren. Het laat zien dat patiënten binnen het gehele fenotypische spectrum van de ziekte al op het moment van diagnose significant aangedaan zijn in lichaamsfunctie- en structuur, beperkt zijn in hun (dagelijkse) activiteiten, minder participeren in de samenleving en in sommige gevallen afhankelijk zijn van ademhalings-, loop- en/of voedingshulpmiddelen. Dit laat zien dat vroege diagnostiek van de ziekte nuttig kan zijn.

Hoofdstuk 5 beschrijft de positieve houding van het publiek en (ouders van) patiënten ten aanzien van de invoering van neonatale screening voor de ziekte van Pompe. Analyse van reacties op een vragenlijst van 58 respondenten met ervaring met de ziekte en 555 neutrale informanten laat zien dat 88% van de ervaren groep en 87% van de neutrale groep achter de invoering van screening staat.

In **hoofdstuk 6** worden de standpunten van professionals ten aanzien van het onderwerp nader onderzocht met een interviewstudie met 24 zorg- en screeningsprofessionals en stafleden van patiëntenorganisaties. Het laat zien dat respondenten voordelen van neonatale screening verwachten, vooral voor die gevallen waarbij symptomen al op jonge leeftijd beginnen. Dit terwijl ze ook nadelen op het gebied van psychosociale belasting en onzekerheden van behandeling voor de later manifesterende gevallen zien. Voor- en tegenstanders lijken vergelijkbare argumenten mee te nemen in hun overwegingen. Toch lijkt er geen consensus over een eventuele implementatie van neonatale screening voor de ziekte van Pompe te bestaan.

Er zijn in hoofdstuk 4,5 en 6 verschillende benaderingen gebruikt om inzicht in de argumenten voor en tegen neonatale screening voor de ziekte van Pompe te verschaffen. Dit laat het belang zien van het inzichtelijk maken van verschillende perspectieven (o.a. van patiënten (en hun ouders), het publiek en professionals) bij het overwegen van een vroege diagnose van de ziekte. Er is duidelijk nut van vroege opsporing, patiënten en het publiek staan achter een aanbod van de screening, maar sommige professionals benadrukken de psychologische belasting en onzekerheden

van behandeling van langzamer progressieve gevallen. Tijdige inventarisatie van visies en argumenten van verschillende actoren kan afstemming in het translatieproces bevorderen en knelpunten bij de implementatie helpen voorkomen.

Deel III: In het derde deel van dit proefschrift wordt de introductie van genetische testen voor monogene subtypen van veel voorkomende aandoeningen in de "mainstream" gezondheidszorg (buiten de klinische genetica) onderzocht. In meer detail wordt bediscussieerd hoe toekomstige translatieprocessen geoptimaliseerd kunnen worden bij de implementatie van nieuwe toepassingen van genetica in de gezondheidszorg of een aanpassing daarvan.

Hoofdstuk 7 beschrijft een studie waarbij meerdere onderzoeksmethoden zijn gebruikt, waaronder een online vragenlijst voor professionals en een internationale expert-bijeenkomst. Doel was het exploreren van recente ervaringen met innovaties op het gebied van genetica in de zorg en het identificeren van barrières en faciliterende factoren in het transitieproces. Barrières die men tegenkomt in transities in het aanbod van genetische zorg zijn onder andere: een gebrek aan genetische kennis en vaardigheden onder niet-genetische zorgprofessionals, weerstand tegen een nieuwe verdeling van verantwoordelijkheden en de behoefte aan nauwere samenwerking en communicatie tussen genetici en niet-genetici. Bevorderende factoren zijn onder andere: wettelijke registratie van genetisch specialisten, beschikbaarheid van de benodigde stafleden en apparatuur en het bestaan van registers en richtlijnen. Andere uitdagingen worden gezien bij het bewerkstelligen van de benodigde juridische en financiële structuren. Om hulp te bieden bij nieuwe en/of veranderende toepassingen of diensten eindigt dit hoofdstuk met de belangrijkste onderwerpen en vragen die behandeld moeten worden in verschillende fasen van transities. Dit zijn onder andere vragen over bewijs van het nut van de toepassing en de behoefte aan verandering, maar ook het exploreren van ethische, juridische en sociale kwesties in de eerste fase van een transitie. Later in het proces worden onderwerpen als educatie van belanghebbenden, samenwerkings- en communicatiestrategieën, evaluatie van de nieuwe toepassing en *horizon-scanning* om zich aan te passen aan de constante dynamiek essentieel gevonden.

CONCLUDERENDE OPMERKINGEN

Om de dynamiek van de genetica verantwoord te kunnen vertalen naar de gezondheidszorgpraktijk is voortdurende communicatie en nauwe samenwerking tussen verschillende betrokken actoren nodig. Het toekennen en/of opnieuw verdelen van de verantwoordelijkheden kan een uitdaging zijn. Om onnodige misverstanden te voorkomen en om te kunnen anticiperen op potentiële problemen is het belangrijk om vroegtijdig bewustzijn te creëren over bestaande prioriteiten en normen en waarden binnen verschillende betrokken domeinen.