

## TER DISCUSSIE

# Wat als de zaaddonor een erfelijke ziekte heeft?

## INFORMED CONSENT NODIG VOOR UITWISSELING MEDISCHE INFORMATIE

Jasper J. van der Smagt, Lutgarde C. Govaerts en Suzanna G.M. Frints

Spermadonoren krijgen veel meer biologische nakomelingen dan de gemiddelde man. Als die biologische verwantschap niet samenvalt met een familierelatie, kan dat tot knellende situaties leiden als er later genetische informatie beschikbaar komt. Dit kan bijvoorbeeld gebeuren bij ziekte van de donor, maar ook bij ziekte van het kind dat via donatie is geconcipieerd.

In 2002 ontstond grote ophef onder de beroepsgroep en in de media toen een donor met 18 donornakomelingen bleek te lijden aan de ernstige onbehandelbare erfelijke neurodegeneratieve aandoening autosomaal dominante cerebellaire ataxie (ADCA).<sup>1,2</sup> Het is opmerkelijk dat er sindsdien nog steeds niets is geregeld over het verstrekken van informatie over genetische aandoeningen die pas jaren na de donatie aan het licht komen. Recent kwam een soortgelijk voorval onder de aandacht van de werkgroep ethiek en recht (WER) van de Vereniging Klinische Genetica Nederland (VKGn). Aan de hand van dit voorbeeld pleiten wij er voor om de uitwisseling van achteraf beschikbaar gekomen genetische informatie in beide richtingen te formaliseren. Dit vereist uiteraard een uitbreiding van het informed consent van zowel donoren als ontvangers.

### ZAADDONOR MET ERFELIJKE DARMKANKER

Een 36-jarige man, die toen hij 30 was zaaddonor was geweest, meldde bij de fertiliteitskliniek dat bij hem een vorm van erfelijke darmkanker was vastgesteld. De diagnose was familiale adenomatose polyposis coli (FAP). Als patiënten met deze autosomaal dominante aandoening, waaraan een APC-gendefect ten grondslag ligt, niet behandeld worden, is het risico om op volwassen leeftijd

darmkanker te krijgen vrijwel 100%.<sup>3</sup> Vanaf de puberteit of eerder ontstaan in de dikke darm honderden tot duizenden dan nog goedaardige adenomateuze poliepen. Bij patiënten met deze genmutatie en degenen die 50% kans op die mutatie hebben, is jaarlijkse controle met sigmoidoscopie gebruikelijk vanaf de leeftijd van 10 á 12 jaar. Zodra er veel poliepen zijn, wordt meestal besloten tot een subtotaal colectomie met ileorectale of ileoanale anastomose. Daarna blijft follow-up van het rectum aangewezen, en op volwassen leeftijd ook controle van de maag. Met dit beleid is de levensverwachting van de genmutatiedragers niet afwijkend.<sup>4</sup>

De man was indertijd niet geweigerd als zaaddonor, omdat zijn familieanamnese voor kanker op jeugdige leeftijd toen negatief was. Uit APC-DNA-onderzoek bleek nu dat hij een nieuw ontstane (*de novo*) APC-mutatie had. Dus nadat hij de diagnose 'FAP' had gekregen, werd een causale APC-mutatie gevonden, die afwezig was in het bloed van zijn beide ouders. Dit is bij 10-25% van de FAP-patiënten het geval.<sup>3</sup>

Na een periode van twijfel had de voormalige donor toch contact opgenomen met de fertiliteitskliniek, omdat hij zich verantwoordelijk voelde voor zijn biologisch nageslacht. Hij had in zijn eigen gezin inmiddels 3 jonge kinderen.

### ACTIE FERTILITEITSKLINIEK

De fertiliteitskliniek realiseerde zich dat er belangrijke consequenties zaten aan deze bevinding. De nakomelingen van deze donor hebben 50% kans op een levensbedreigende genetische aandoening. Om ernstige gezondheidsschade bij de nakomelingen te voorkomen moeten zij vanaf hun 10e à 12e levensjaar medische controles krijgen. Het is in deze situatie dus gerechtvaardigd om al op de kinderleeftijd voorspellend APC-DNA-onderzoek te verrichten. Vandaar dat het belangrijk is de ontvangers in te lichten.

De fertiliteitskliniek heeft dan ook contact opgenomen met de afdeling Klinische Genetica, om de ontvangers nadat zij waren geïnformeerd genetisch te counsellen, APC-DNA-onderzoek aan te bieden en eventueel psychologische ondersteuning te geven. De eerste stap hierbij was bevestigen dat de donor inderdaad de biologische vader van de kinderen was. Dit is voor subfertiele stellen

UMC Utrecht, afd. Medische Genetica, Utrecht.

Drs. J.J. van der Smagt, klinisch geneticus.

Erasmus MC, afd. Klinische Genetica, Rotterdam.

Dr. L.C. Govaerts, klinisch geneticus.

MUMC+, afd. Klinische Genetica, Maastricht

Dr. S.G.M. Frints, klinisch geneticus.

Contactpersoon: drs. J.J. van der Smagt

(j.j.vandersmagt@umcutrecht.nl).

die gebruik hebben gemaakt van donorgameten geen vaststaand feit, aangezien de kinderen alsnog verwekt kunnen zijn door de juridische vader.

Het verantwoordelijkheidsgevoel van de zaaddonor zal waarschijnlijk voor een aantal donornazaten potentieel levensreddende informatie opgeleverd hebben.

### BESCHOUWING

Gameetdonatie is een waardevolle behandeling voor stellen en alleenstaande vrouwen met een kindervens die zelf niet over functionele zaad- of eicellen beschikken. De selectie van donoren en de gang van zaken bij gameetdonatie is vastgelegd in een richtlijn van het Centraal BegeleidingsOrgaan (CBO) uit 1992.<sup>5</sup> Zo is het maximum aantal donornakomelingen per donor in de richtlijn vastgesteld op 25, om de kans op consanguïniteit en de daarmee gepaard gaande genetische risico's te beperken.

Genetische screening van potentiële gameetdonoren gebeurt met een beperkte familieanamnese aan de hand van een min of meer standaard vragenlijst volgens deze CBO-richtlijn.<sup>5</sup> Deze screening via een familieanamnese is bedoeld om vooraf in te kunnen schatten of er een verhoogd risico bestaat op een genetische aandoening bij het nageslacht. Er is echter geen uniform beleid over wie wanneer op welke gronden beslist dat een kandidaatdonor wordt afgewezen als donor; harde criteria ontbreken. Afgezien van het donorpaspoort met gegevens die de donor zelf aanlevert over uiterlijke kenmerken, opleiding, beroep en persoonlijkheid van de donor, krijgen ontvangers geen nadere informatie. Er zijn ook geen duidelijke afspraken over de communicatie als er achteraf genetische informatie beschikbaar komt. Niet richting ontvangers, als de donor toch een genetische aandoening blijkt te hebben en ook niet richting de donor als een biologisch kind van de donor een genetische aandoening heeft. Omdat er niets geregeld is, dringen zich dan complexe vragen op, zoals wie recht heeft op genetische informatie, en welke acties wenselijk en noodzakelijk zijn.

Bij de werkgroep ethiek en recht van de VKGN zijn de afgelopen jaren meerdere verzoeken binnengekomen om advies over hoe te handelen als achteraf genetische informatie beschikbaar kwam. Dat gebeurde zowel bij informatie van de donor, zoals in het hiervoor beschreven voorbeeld, als bij informatie van via donorzaad geconcipeerde kinderen. Omdat er niets geregeld is, is dat elke keer weer wikken en wegen. Bij dergelijke vraagstukken staan de belangen van de kinderen voorop: als ernstige gezondheidsschade bij een kind mogelijk kan worden voorkomen, dan moeten de ontvangers worden ingelicht. Op grond van het wederkerigheidsprincipe heeft de fertiliteitskliniek ons inziens echter ook een zorgplicht jegens de gameetdonoren en hun eventuele erkende nageslacht.

### MOGELIJKE AFSpraak

De communicatie over achteraf beschikbaar gekomen genetische informatie zou sterk vereenvoudigd kunnen worden door zowel donoren als ontvangers genetisch voor te lichten. Daarnaast zouden zij via een informed consent het voornemen kunnen vastleggen om achteraf beschikbaar gekomen genetische informatie over en weer te delen.

We stellen ons voor dat een dergelijk consent categorieën aandoeningen beschrijft, waarbij donoren en ontvangers per categorie kunnen aangeven of zij hierover geïnformeerd willen worden. Zo zou er een categorie kunnen zijn 'behandelbare genetische aandoeningen', of 'aandoeningen waarvoor volgens de geldende inzichten preventieve surveillance wordt aanbevolen' (zoals in het hier beschreven voorbeeld), een categorie 'later in het leven optredende onbehandelbare genetische aandoeningen bij de donor' (zoals de patiënt met ADCA uit 2002), en wellicht nog een categorie 'genetische aangeboren afwijkingen en veelvoorkomende autosomaal recessieve aandoeningen bij het via donatie ontstane kind, die mogelijk een verhoogd risico op dezelfde ziekten bij erkende kinderen van de donor zouden kunnen betekenen'.

Eenzijds zal een informed consent leiden tot bewustwording dat deze problematiek zich kan voordoen. Anderzijds maakt een dergelijk consent met categorieën het makkelijker om achteraf te beslissen of de beschikbaar gekomen informatie voldoende relevant is om de donor of ontvangers te informeren.

### TOT BESLUIT

Het confidentiële karakter van medische informatie is wettelijk geregeld. Iemand een consent voorleggen, waarin diegene ten dele afziet van deze vertrouwelijkheid staat dus wel enigszins op gespannen voet met bestaande regelgeving. We suggereren dan ook niet dat dit informed consent juridisch afdwingbaar zal zijn, maar zien het meer als een wederzijdse intentieverklaring. Een dergelijke vastgelegde afspraak zal voor fertiliteitsklinieken zeker een belangrijke leidraad kunnen zijn bij de vraag hoe te handelen als achteraf genetische informatie beschikbaar komt. Ondanks dat zo'n afspraak wringt met de geldende privacywetgeving, zouden we voor invoering van een dergelijk consent willen pleiten.

Belangenconflict en financiële ondersteuning: geen gemeld.

Aanvaard op 15 februari 2017

Citeer als: Ned Tijdschr Geneesk. 2017;161:D1445

 **KIJK OOK OP [WWW.NTVG.NL/D1445](http://WWW.NTVG.NL/D1445)**

---

## LITERATUUR

- 1 Gebhardt DOE. Sperm donor suffers years later from inherited disease. *J Med Ethics*. 2002;28:213-4.
- 2 Janssens PMW. Verspreiding van erfelijke ziekten door donorsperma: geen reden voor verlaging van het aantal nakomelingen per donor in Nederland. *Ned Tijdschr Geneeskd*. 2002;146:1215-8.
- 3 Jasperson KW, Burt RW. APC-Associated Polyposis Conditions. 1998 Dec 18, updated 2011 Oct 27. In: Pagon RA, Bird TD, Dolan CR, et al; editors. *GeneReviews* [Internet]. Seattle (WA): University of Washington, Seattle; 1993-2017.
- 4 Bülow S, Christensen IJ, Højen H, et al. Duodenal surveillance improves the prognosis after duodenal cancer in familial adenomatous polyposis. *Colorectal Dis*. 2012;14:947-52.
- 5 Advies medisch-technische aspecten van kunstmatige donorinseminatie. Utrecht: Centraal Begeleidingsorgaan voor de Intercollegiale Toetsing (CBO); 1992.