

## **Patiënten informatie en toestemmingsformulier voor hersenobductie en wetenschappelijk onderzoek bij SpinoCerebellaire Ataxie (SCA) en de ziekte van Huntington.<sup>1</sup>**

### Achtergrond

Spinocerebellaire ataxie (spino= ruggenmerg, cerebellum = kleine hersenen) en de ziekte van Huntington zijn langzaam progressieve, invaliderende aandoeningen die zich in de loop van het leven met bepaalde kenmerkende verschijnselen openbaren en waarvoor op dit moment nog geen genezing mogelijk is. Van de ziekte van Huntington en van een groot aantal SCA's is na de ontdekking van de genetische fout in het erfelijkheidsmateriaal de kennis over de oorzaak van deze ziektebeelden in de laatste 15-20 jaar sterk toegenomen. Zo is duidelijk geworden dat bij veel SCA's en bij de ziekte van Huntington een bepaalde fout in de erfelijke aanleg (een verlengde "CAG repeat" in het gen) verantwoordelijk is voor een fout in het betreffende eiwit dat in de lichaamscellen wordt aangemaakt. Op grond van deze gemeenschappelijke fout in het eiwit worden deze SCA's en de ziekte van Huntington ook wel aangeduid met de wetenschappelijke term met "poly-glutamine" of "poly-Q" aandoeningen. Deze afwijkende poly-Q eiwitten blijken niet goed te kunnen worden afgebroken en blijken op verschillende manieren de stofwisseling in cellen te kunnen verstoren, met als uiteindelijk gevolg het afsterven van hersencellen in een bepaald gebied. Naast de CAG repeat verlengingen zijn inmiddels ook een aantal andere soorten genetische fouten gevonden bij de verschillende, minder vaak voorkomende, latere SCA-typen. Over het precieze werkingsmechanisme, waardoor bij deze progressieve aandoeningen bepaalde hersencellen en celkernen uiteindelijk afsterven is nog veel onbekend.

### Onderzoek

Wereldwijd wordt in verschillende centra langlopend wetenschappelijk onderzoek gedaan naar erfelijke ataxie en de ziekte van Huntington. Dit onderzoek is er uiteindelijk op gericht een mogelijkheid te vinden om deze aandoeningen te behandelen: het ontstaan te kunnen verhinderen en verslechtering te kunnen afremmen of stoppen.

In Nederland gebeurt klinisch, genetisch, pathologisch en celbiologisch onderzoek onder andere in de universitaire medische centra en de universiteiten van Amsterdam, Groningen, Leiden, Nijmegen, Rotterdam en Utrecht. Bij dit onderzoek in de verschillende centra wordt nationaal en internationaal in verschillende verbanden samen gewerkt.

In Groningen heeft het wetenschappelijke onderzoek zich in de afgelopen jaren gericht op het in kaart brengen en samen in verband brengen van klinische, genetische en pathologische gegevens en op het uitzoeken van bepaalde celbiologische aspecten van de stofwisseling van de genoemde poly-Q eiwitten. Het onderzoek in Groningen wordt gedragen door de disciplinegroepen Neurologie, Pathologie en Klinische Genetica en de vakgroepen Moleculaire Genetica en Celbiologie.

Bij het pathologische onderzoek wordt gebruik gemaakt van hersenen en ruggenmerg van overleden mensen met SCA of de ziekte van Huntington, die tijdens hun leven hebben aangegeven hun hersenen voor dit onderzoek te willen afstaan. Dit onderzoek richt zich enerzijds op het nauwkeurig in kaart brengen van de afwijkingen in het hersen-, en ruggenmergsweefsel en het in verband brengen van de gevonden afwijkingen met de klinische verschijnselen en anderzijds op het verder uitzoeken van de kenmerken en het mechanisme van de zenuwcelbeschadiging. Voor het pathologische onderzoek wordt nauw samen gewerkt met de Universiteit van Frankfurt.

Het celbiologische onderzoek richt zich met name op de neiging tot klontering (aggregatie) van de foute poly-Q eiwitten en de schadelijke gevolgen hiervan voor de cel. Bij dit onderzoek wordt gebruik gemaakt van genetisch veranderde cellen en van gekweekte huidbindweefselcellen en hersenweefsel van overleden mensen met SCA of de ziekte van Huntington. Dit celbiologische is in de afgelopen jaren o.a. door het Prinses Beatrix Fonds gesubsidieerd.

---

1) Voor de informatie over obductie is gebruik gemaakt van de voorlichtingsfolder over obductie voor nabestaanden die is uitgegeven door de Nederlandse Vereniging voor Pathologie (NVVP)

De resultaten van de verschillende onderzoeken worden in wetenschappelijke tijdschriften gepubliceerd en besproken op wetenschappelijke bijeenkomsten en worden ook medegedeeld in de nieuwsbrieven van de betreffende patëntenverenigingen.

### Opzet en uitvoering

Voor het uitnemen van hersenen en ruggenmerg wordt kort na het overlijden volgens een speciaal voor dit onderzoek opgesteld protocol een obductie verricht op de afdeling Pathologie van het Universitair Medisch Centrum te Groningen (UMCG).

Obductie, ook wel een sectie, lijkopening of autopsie genoemd, is een inwendig onderzoek op een overleden persoon en is te vergelijken met een operatie. Meestal gebeurt een obductie om de doodsoorzaak vast te stellen. Voor het hersenonderzoek bij mensen met SCA en de ziekte van Huntington wordt bij de obductie de schedel gelicht en worden de hersenen als geheel uit de schedel genomen. Het ruggenmerg kan gedeeltelijk of geheel uit het wervelkanaal worden genomen. Na de uitname wordt het lichaam weer zorgvuldig dichtgemaakt. Deze procedure neemt ongeveer 3 uur in beslag.

Als de betreffende persoon thuis is overleden, wordt de overledene voor de obductie door de begrafenisondernemer naar het mortuarium van het UMCG gebracht en na de obductie weer teruggebracht naar de plaats waar de overledene wordt opgebaard. Voor een zo goed mogelijk onderzoek van hersenen en eventueel ander lichaamsweefsel is het van belang om de obductie zo snel mogelijk na het overlijden te doen, als regel binnen een werkdag.

Na de obductie wordt het lichaam van de overledene weer overgedragen aan de begrafenisondernemer voor de voorbereidingen voor opbaring en/of begrafenis of crematie.

Over het algemeen doorkruist een obductie niet de officiële gang van zaken rond begrafenis of crematie.

Als de overledene voor een opbaring wordt aangekleed, is van de obductie niets meer te zien.

De huidsnede op het achterhoofd voor het lichten van de schedel valt niet op wanneer het hoofd op een kussen ligt.

Na de obductie maakt de patholoog een verslag dat hij opstuurt naar de arts die de obductie heeft aangevraagd. Deze arts geeft deze bevindingen weer door aan de huisarts en aan eventueel behandelende specialisten. Als de nabestaande(n) daar prijs op stellen, kan met de aanvragende arts ook een afspraak gemaakt worden om de bevindingen van de patholoog te bespreken.

Het hersen-, en ruggenmergweefsel dat voor dit onderzoek wordt afgestaan, wordt op de afdeling Pathologie verder bewerkt en bewaard en delen daarvan worden in overleg met de verschillende samenwerkende afdelingen en instellingen voor verder wetenschappelijk onderzoek verzonden en ter plaatse bewaard. Het wetenschappelijke onderzoek met het hersen-, en andere lichaamsweefsel gebeurt anoniem, niet direct tot overleden persoon herleidbaar, door gebruik te maken van het betreffende obductienummer. Na afloop van dit onderzoek wordt hersenweefsel dat niet is gebruikt nog tien jaar bewaard op de afdeling Pathologie van het UMCG voor eventueel later wetenschappelijk onderzoek.

### Deelname

U kunt aan het hersenonderzoek bij SCA en de ziekte van Huntington meewerken door schriftelijk toestemming te geven om na uw overlijden obductie te verrichten en uw hersenen en ruggenmerg en eventueel ander lichaamsweefsel voor dit onderzoek aan het UMCG ter beschikking te stellen.

U bent geheel vrij om aan te geven wat u wel en niet wilt bij deze obductie bijvoorbeeld of u wilt dat bepaalde onderdelen van de lichaamsobductie, zoals het onderzoek van de organen en het vaststellen van de doodsoorzaak, worden overgeslagen. Met betrekking tot het wetenschappelijke onderzoek van SCA en de ziekte van Huntington bent u ook vrij om aan te geven of u alleen uw hersenen ter beschikking wilt stellen of ook uw ruggenmerg.

Uw toestemming om voor dit onderzoek na uw overlijden uw hersenen en ruggenmerg ter beschikking te stellen kunt u te allen tijde weer intrekken, zonder dat dit enige gevolgen heeft.

Om de afwijkingen in de hersenen en het ruggenmerg zo goed mogelijk te kunnen beoordelen is het nodig om uw medische gegevens ter inzage te hebben. Daarom wordt bij uw deelname aan dit onderzoek ook om toestemming gevraagd uw medische gegevens met betrekking tot deze aandoening in te zien.

Het hebben van een codicil voor orgaandonatie staat het afstaan van uw hersenen en ruggenmerg ten behoeve van dit onderzoek niet in de weg, maar als u een codicil heeft voor hersendonatie aan de Nederlandse Hersenbank moet u een keuze maken tussen deelname aan projecten van de Nederlandse Hersenbank en deelname aan dit onderzoek in het UMCG. Wanneer u er voor kiest om aan dit onderzoek deel te nemen dient u een eventueel codicil voor de Nederlandse Hersenbank weer in te trekken.

#### Contactpersoon

Het is belangrijk om deelname aan dit onderzoek te bespreken met uw partner of naaste familie of met een vertrouwenspersoon en om aan te geven wie bij uw overlijden de contactpersoon voor dit onderzoek is. Deze contactpersoon kan uw partner of een familielid zijn, maar eventueel ook een vriend of uw huisarts en deze contactpersoon moet weten welke stappen na het overlijden genomen moeten worden.

#### Procedure

De door u getekende toestemmingsformulieren worden vertrouwelijk bewaard op de afdeling neurologie en de afdeling pathologie van het UMCG.

Uw huisarts of verpleeghuisarts wordt door ons geïnformeerd over deze toestemming.

Na uw overlijden zal een arts eerst de dood vaststellen. Daarna moet de arts of de nabestaande of contactpersoon zo snel mogelijk contact opnemen met de afdeling neurologie van het UMCG die contact zal zoeken met dr. J(eroen). J. de Vries of de dienstdoende neuroloog. Eventueel kan de arts die de overlijdenspapieren heeft getekend ook zelf contact opnemen met de dienstdoende patholoog in het UMCG.

Dr. de Vries of de dienstdoende neuroloog zal vervolgens contact opnemen met de bij dit onderzoek betrokken patholoog dr. den Dunnen of de dienstdoende patholoog en zal contact opnemen met de begrafenisondernemer om in overleg met het mortuariumbeheer het vervoer naar het UMCG en de opvang aldaar af te stemmen. Voor het vervoer terug overlegt het mortuariumpersoneel weer met de begrafenisondernemer.

De kosten van de obductie worden gedragen door de zorgverzekering. Omdat het om een wetenschappelijk onderzoek gaat, worden alle bijkomende kosten van vervoer en eventuele wachttijd door de begrafenisondernemer door de afdeling neurologie en pathologie van het UMCG vergoed. Deelname aan dit onderzoek heeft dus geen financiële consequenties voor de nabestaanden.

#### Bereikbaarheid

Tijdens kantooruren: secretariaat neurologie UMCG: 050 3612400

Buiten kantooruren: via centrale UMCG, 050 3616161: J.J. de Vries of de dienstdoende neuroloog

Dienstdoende patholoog: via telefoon centrale UMCG : 050 3616161

Als u naar aanleiding van deze informatie nog vragen heeft, kunt u deze altijd met uw arts of dokter de Vries bespreken.

## TOESTEMMINGSVERKLARING

Betreffende obductie en wetenschappelijk hersenonderzoek naar de kenmerken en de achtergrond van Spino-cerebellaire Ataxie (SCA) en de ziekte van Huntington.

Hierbij verklaar ik dat ik naar tevredenheid over dit onderzoek ben geïnformeerd.  
De schriftelijke informatie over dit onderzoek heb ik gelezen en ik ben in de gelegenheid gesteld om vragen over het onderzoek te stellen. Ik heb goed over medewerking aan dit onderzoek kunnen nadenken.

Ik lijd aan:       erfelijke ataxie:  
                          ziekte van Huntington

- Ik geef toestemming voor het uitvoeren van obductie na mijn overlijden.
- Ik verklaar hierbij na mijn overlijden mijn hersenen en ruggenmerg en eventuele andere lichaamsweefsels ter beschikking te stellen voor wetenschappelijk onderzoek naar SCA en de ziekte van Huntington, zoals dat in het UMCG en de RuG wordt uitgevoerd en gecoördineerd.
- Ik geef dr. J.J. de Vries / ..... van de afdeling Neurologie van het UMCG toestemming voor inzage in mijn medische gegevens na mijn overlijden.
- Ik geef géén toestemming voor: .....
- Ik wil niet dat: .....

Deze verklaring blijft voor onbepaalde tijd geldig, maar ik kan deze toestemming op ieder moment weer intrekken zonder dat ik daarvoor een reden behoeft op te geven.

Naam en voornamen      : .....  
Geboortedatum            : .....  
Adres                        : .....  
Postcode en woonplaats : .....  
Telefoonnummer         : .....

Mijn behandelende arts (neuroloog, revalidatiearts) voor dit ziektebeeld is:

Naam                        : .....  
Adres                        : .....  
Postcode en woonplaats : .....  
Telefoonnummer         : .....

Mijn huisarts / verpleeghuisarts is :

Naam                        : .....  
Adres                        : .....  
Postcode en woonplaats : .....  
Telefoonnummer         : .....

TOESTEMMINGSVERKLARING (vervolg 1)

Als contactpersoon wijs ik de volgende persoon aan:

Naam en voornamen : ..... man / vrouw  
Adres : .....  
Postcode en woonplaats : .....  
Telefoonnummer : .....  
Relatie : .....

Plaats: ....., datum: .....

Handtekening van degene die zijn hersenen en ruggenmerg ter beschikking stelt: \*)

.....

\*) indien dit niet mogelijk is graag getuigenverklaring bijvoegen

Hierbij verklaar ik dat ik u mondeling en schriftelijk heb geïnformeerd over dit onderzoek en dat uw hersenen en het lichaamsmateriaal die u na uw overlijden ter beschikking stelt uitsluitend zullen worden gebruikt voor wetenschappelijk onderzoek in het kader van uw erfelijke aandoening.

Naam, functie : J.J. de Vries, neuroloog  
Adres: : afd. Neurologie UMCG, Hanzeplein 1  
Postcode en woonplaats : .postbus 50.001, 9700 RB Groningen  
Telefoonnummer : (secretariaat) 050 3612400

Plaats: ....., datum: .....

Handtekening: .....

INTREKKING VAN DE TOESTEMMINGSVERKLARING

Hierbij trek ik de verleende toestemming in, om na mijn overlijden mijn hersenen en ruggenmerg en eventuele andere lichaamsweefsel weefsels ter beschikking te stellen voor het wetenschappelijke onderzoek naar SCA en de ziekte van Huntington, zoals dat in het UMCG en de RuG wordt uitgevoerd en gecoördineerd, en om na mijn overlijden mijn medische gegevens in te zien.

Plaats: ....., datum: .....

Handtekening van degene die zijn eerder verleende toestemming in trekt:

.....