

**Advies nr. 20 van 18 november 2002
betreffende predictieve genetische
tests en HIV-tests in het kader van
arbeidsverhoudingen**

**Vraag om advies van 26 januari 2000
van de heer Armand DE DECKER, voorzitter van de Senaat.**

Het Raadgevend Comité voor Bio-ethiek wordt gevraagd advies uit te brengen over twee wetsvoorstellen en meer in het bijzonder over de drie hieronder vermelde vragen.

Het betreft:

-het wetsvoorstel van de heer Philippe Mahoux en mevrouw Myriam Vanlerberghe betreffende de medische onderzoeken die binnen het kader van de arbeidsverhoudingen worden uitgevoerd (nr. 2-20/1 en 2);

-het wetsvoorstel van mevrouw Myriam Vanlerberghe betreffende de medische onderzoeken in het kader van aanwervingen (nr. 2-116/1).

Deze voorstellen hebben onder meer tot doel een verbod op te leggen inzake het uitvoeren van predictieve genetische tests en aidstests binnen arbeidsrelaties. Tegelijk voorzien de teksten evenwel de mogelijkheid om, onder strikt omschreven voorwaarden, uitzonderingen op dit principiële verbod toe te staan.

Aan het Raadgevend Comité worden dan ook meer in het bijzonder de volgende vragen gesteld:

1) is het vanuit medisch en ethisch oogpunt noodzakelijk of wenselijk in de mogelijkheid van dergelijke uitzonderingen (op het algemeen verbod) te voorzien wat de twee soorten onderzoeken (predictieve genetische tests en aids-tests) betreft?

2) kunnen dergelijke uitzonderingen geacht worden in strijd te zijn met het recht op respect voor het privé-leven van eenieder, wat de informatie over zijn gezondheid betreft?

3) kunnen deze uitzonderingen in strijd geacht worden met het beginsel dat de wil van een persoon om niet te worden geïnformeerd over zijn gezondheidstoestand, dient te worden gerespecteerd?

INHOUDSTAFEL

I. ALGEMEEN KADER

II. PRINCIPES EN ORGANISATIE VAN DE ARBEIDSGENEESKUNDE IN BELGIË

III. MEDISCHE STAND VAN ZAKEN

A. Predictieve genetische tests

- 1. Wat zijn predictieve genetische tests?*
- 2. De implicaties van de klinische validiteit van een test en van de beschikbaarheid van preventieve maatregelen voor de toepassing ervan*
- 3. Ervaring met predictieve genetische tests in de klinische praktijk*
- 4. Tests voor genetische susceptibiliteit*
- 5. Slotbedenking*

B. HIV-tests

- 1. Van HIV-infectie tot AIDS*
- 2. Epidemiologie*
- 3. Transmissie en preventie*
- 4. HIV-testen*
- 5. Behandeling*
- 6. Het huidige testbeleid in de klinische praktijk*

IV. JURIDISCHE STAND VAN ZAKEN

A. De strijd tegen de discriminatie in het kader van de arbeidsverhoudingen

B. Het medisch toezicht op het werk

C. Waarde van de toestemming van de werknemer

V. ETHISCHE DISCUSSIE ROND PREDICTIEVE GENETISCHE TESTEN EN HIV-TESTEN: TOELICHTING VAN DE VERSCHILLENDE STANDPUNTEN

VI. BESLUIT EN AANBEVELINGEN

Samenstelling van de beperkte commissie en geraadpleegde externe experts

Literatuurverwijzingen

I. ALGEMEEN KADER

De vraag om advies heeft betrekking op genetische tests en HIV-tests in de zin dat ze voorspellend van aard zijn, m.a.w. omwille van hun vermogen het optreden van een ziekte te voorspellen bij personen die klinisch geen symptomen hebben, op basis van een afwijking die ze aan het licht brengen of opsporen – genetische aanleg of aanwezigheid van het HIV-virus. Dit advies heeft dus geen betrekking op het gebruik van deze tests voor klassieke diagnostische doeleinden, m.a.w. om een diagnose te stellen van een bestaande ziekte of om een reeds langs andere weg gestelde diagnose te bevestigen.

Dit advies handelt over predictieve genetische tests in zeer ruime zin. Zoals wordt uitgelegd in het hoofdstuk over de medische stand van zaken is het in de actuele genetica niet gebruikelijk deze term in dergelijke ruime zin te gebruiken. Het gebruik van de term in ruime zin sluit anderzijds wel aan bij het courante taalgebruik. **De term “predictieve genetische tests” omvat dus zowel presymptomatische als predispositie- en susceptibiliteitstests.** De term “predictieve genetische tests” wordt in deze algemene zin gebruikt. Om welk type – presymptomatisch, predispositie- of susceptibiliteitstests – het gaat zal enkel worden gespecificeerd waar het nodig blijkt.

Dit advies heeft geen betrekking op genetische tests voor het opsporen van genotoxische effecten die in het kader van het medisch toezicht tot doel hebben schade na te gaan aan het genetisch materiaal ten gevolge van blootstelling aan schadelijke stoffen. Het gaat in dit geval immers om gedurende het leven van een bepaald persoon verworven afwijkingen in het genetisch materiaal, dit in tegenstelling tot de van bij de bevruchting aanwezige en overerfbare afwijkingen die opgespoord worden via predictieve genetische tests. De afwijkingen in het genetisch materiaal die verworven zijn door blootstelling aan schadelijke stoffen zijn bovendien reversibel.

Voorafgaand aan elke ethische discussie leek het de leden van het Comité wenselijk om de fundamentele principes te herhalen die aan de basis liggen van het wettelijke kader dat vandaag in België de algemene problematiek van de gezondheid en veiligheid op de werkplaats organiseert (Hoofdstuk II). **De formulering van de ethische vragen die rijzen door de eventuele uitvoering van dergelijke tests, en de antwoorden die erop kunnen worden gegeven, zijn onlosmakelijk verbonden met dit kader – d.w.z. het Algemeen Reglement voor de Arbeidsbescherming (ARAB) en de Codex over het welzijn op het werk.**

Om een optimale keuze te maken, tracht een werkgever in principe aan de hand van eenvoudige of complexe, korte of lange procedures zicht te krijgen op de professionele bekwaamheid die de kandidaat heeft op het beoogde domein, op zijn psychologisch profiel en zijn integratievermogen.

Tijdens deze zoektocht heeft de werkgever het belang van zijn onderneming voor ogen, terwijl de kandidaat zijn individuele en familiale belangen wil beschermen. In onze actuele economische en sociale organisatie bepaalt de werkgever alleen de inhoud die hij geeft aan het belang van zijn onderneming, zowel op het vlak van aanwerving als van ontslag. Hij mag evenwel niet handelen met het doel te schaden of te discrimineren op het werk, m.a.w. hij mag geen kandidaten uitsluiten om redenen die geen verband houden met de functie of de aard van de activiteit.

In het kader van een selectie- en wervingsprocedure dient de werkgever de kandidaten op niet-discriminerende wijze te behandelen. Hij mag geen onderscheid maken op basis van "ras", etnische of nationale afkomst, geslacht, seksuele voorkeur, religieuze, filosofische of politieke overtuiging. De notie “ras”

wordt sinds lang geweerd uit de antropologische woordenschat, dit ten gevolge van de evolutie in de inzichten van de populatiegenetica. De term wordt echter nog veel gebruikt in belangrijke internationale juridische teksten. Het is met verwijzing naar dit specifieke gebruik dat de term in dit advies moet worden begrepen.

In de praktijk gebeurt de aanwerving op basis van een analyse van het curriculum — studieniveau, interesses, professionele en para-professionele ervaring — dat vaak een eerste selectie-element vormt, waarna verschillende tests, waaronder psychometrische tests en een diepgaand gesprek met de kandidaat, het mogelijk maken een mening te vormen over zijn kwaliteiten om de aangeboden functie te vervullen. Sommige werkgevers doen zelfs een beroep op een grafologische analyse, waarvan de wetenschappelijke waarde betwistbaar is, en dit impliceert trouwens een aantal ethische problemen.

Het inlassen van medische onderzoeken in de wervingsprocedure die de geschiktheid van een kandidaat-medewerker vaststelt, beoogt in eerste instantie de gezondheid op het werk te beschermen, zowel die van de werknemer als die van zijn collega's. Deze biologische onderzoeken zijn alleen verantwoord in zoverre ze de geschiktheid van de kandidaat meten voor de functie waarvoor hij solliciteert, of een gevaar voor de gezondheid en de veiligheid van de andere werknemers proberen te voorkomen. In de geest van de wet is het specifieke ongeschiktheidsadvies er daarenboven niet in de eerste plaats op gericht de kandidaat te weren, maar dient het eerder te leiden tot het zoeken van werk dat beter aangepast is aan diens gezondheid.

De leden van het Raadgevend Comité meenden dat het, gezien de belangen die in het geding zijn, nodig was de ethische discussie uit te breiden tot buiten het toepassingsgebied van de wet, die enkel de gezondheid en de veiligheid van de werknemer en zijn collega's betreft. **De ethische discussie zal ook de gezondheid en de veiligheid van derden zoals bv. vliegtuigpassagiers in rekening brengen.**

De hele arbeidsreglementering op het vlak van gezondheid en veiligheid bevestigt overigens de voorrang van de "collectieve bescherming" op de "individuele preventie". De notie "collectieve bescherming" is een geijkte term die wijst op de verplichting van de werkgever om de risico's die verband houden met de arbeidsplaats zoveel mogelijk te weren of te beperken. De notie "individuele preventie" verwijst dan weer naar de verplichting van de werknemers om zichzelf te beschermen, met name door zich te onderwerpen aan een medisch onderzoek bij aanwerving. Deze onderzoeken moeten dus alleen worden overwogen wanneer er risico's blijven bestaan nadat de werkgever alles heeft gedaan om ze te weren. Dit dubbel perspectief — collectief en individueel — dat doorheen het hele Algemeen Reglement voor de Arbeidsbescherming merkbaar is, zal een belangrijk criterium uitmaken bij het beoordelen van de al dan niet ethische legitimiteit van predictieve genetische tests en HIV-tests in een arbeidscontext.

Het advies buigt zich over de vraag van de eventuele specificiteit van de predictieve genetische tests en de HIV-tests in vergelijking met de gebruikelijke onderzoeken van de medische geschiktheid voor het werk, en over de ethische problemen die de toepassing ervan kunnen doen rijzen. Is het fundamenteel ethisch om iemand onderzoeken te laten ondergaan die een ziekte kunnen voorspellen? Deze vraag kan overigens ook worden gesteld voor andere, niet-genetische onderzoeken. Maakt de aanwezigheid van psychiatrische antecedenten — decompensaties, zelfmoordpogingen, depressies — of zelfs van een behandelde geestesziekte, het mogelijk om, bij afwezigheid van elk symptoom ten tijde van de aanwerving, een kandidaat uit te sluiten op basis van het risico op hervallen?

Het advies heeft betrekking op het gebruik van predictieve genetische tests en HIV-tests op twee momenten in de loopbaan: op het moment van de aanwerving (*screening*) en tijdens de tewerkstelling (*monitoring*).

Vanuit het oogpunt van de arbeidsgeneeskunde is de *screening*, zoals deze reglementair wordt toegepast, het geheel van operaties die erin bestaan bij de kandidaat-werknemer een eventuele ziekte op te sporen die de uitvoering van het werk gevaarlijk zou maken voor hem of haar en/of voor de collega's. In dit perspectief heeft de opsporing een uitsluitend preventief doel. De *monitoring* of het medisch toezicht wordt geacht te beantwoorden aan dit zelfde doel, maar op twee manieren: enerzijds door permanent de gezondheidstoestand van de individuele werknemers te beoordelen, anderzijds door aan de hand van een samenvoeging van deze gezondheidsverslagen de hinder te meten die eigen is aan de werkomgeving, teneinde deze te verminderen of zelfs volledig te weren.

In Hoofdstuk III van het advies wordt de medische stand van zaken opgemaakt, zowel wat betreft de predictieve genetische tests als de HIV-tests.

HIV-tests hebben met predictieve genetische tests gemeen dat ze het zich voordoen van een ziekte voorspellen. De graad van zekerheid – of onzekerheid – van de voorspelling varieert voor iedere specifieke aandoening. Er bestaan evenwel twee belangrijke verschillen tussen de twee types aandoeningen die opgespoord worden met de tests. Vooreerst is het zo dat de behandelingen die vandaag beschikbaar zijn voor seropositieve personen de kans op het stuiten van het voortschrijdende proces sterk verhogen, terwijl er voor het merendeel van de erfelijke aandoeningen waarvoor predictieve tests voorhanden zijn, zeer weinig of geen preventieve mogelijkheden of behandelingen bestaan. Een ander belangrijk verschilpunt is dat HIV-seropositiviteit, in tegenstelling tot erfelijke genetische aandoeningen, een besmettelijk karakter heeft en dat deze besmettelijkheid al geldt op het ogenblik van het afnemen van de test.

Dit hoofdstuk schetst eveneens in grote trekken de wetenschappelijke beperkingen – op de verschillende vlakken van geldigheid en betrouwbaarheid / gevoeligheid en specificiteit – van de bestaande tests en het wordt besloten met de bespreking van de problematiek van de relevantie: welke ziekten en dus welke tests kan men eventueel als relevant beschouwen met betrekking tot de concrete arbeidsomstandigheden en met betrekking tot de preventietaken van de arbeidsgeneeskunde?

De medische wetenschap informeert ons over het respectieve risiconiveau, gemeten door de verschillende bestaande predictieve genetische tests. Voor diegenen die aan het uitvoeren van deze tests een zekere legitimiteit toekennen is dit risiconiveau vanzelfsprekend van kapitaal belang. Het vaststellen van wat als een “aanvaardbaar risico” wordt beschouwd, moet het voorwerp uitmaken van een politieke beslissing.

Hoofdstuk IV geeft een overzicht van de juridische stand van zaken. De Belgische wetgever heeft de kwestie van de genetische tests slechts expliciet aangeraakt wat betreft de landverzekeringsovereenkomst. Art. 95 van de wet van 25 juni 1992 bepaalt inderdaad dat het medisch onderzoek niet kan steunen op technieken van genetisch onderzoek die dienen om de toekomstige gezondheidstoestand van de kandidaat-verzekerde te bepalen. **Wat betreft het arbeidsrecht geeft Hoofdstuk IV een overzicht van de actuele juridische regelgeving op nationaal en internationaal vlak aan de hand van de analyse van drie grote beginselen: de strijd tegen de discriminatie in de arbeidswereld, de bescherming van de gezondheid op het werk en de autonomie van de werknemer.** Wij zullen kunnen vaststellen dat er naast precieze, maar dikwijls niet-afdwingbare en niet-gesancioneerde aanbevelingen een aantal vage algemene bepalingen bestaan, die zullen moeten geïnterpreteerd worden om rekening te houden met de medische evolutie.

Hoofdstuk V is volledig gewijd aan de ethische discussie. Hierin worden de verschillende ethische standpunten van de leden van het Raadgevend Comité

weergegeven. **Zij zijn het er allemaal over eens dat het huidige “laisser faire” moet worden verworpen en wensen een reglementering terzake. Binnen dit kader tekenen zich binnen het Comité twee grote posities af. De eerste stelt dat predictieve genetische tests en HIV-tests in deze context nooit ethisch verantwoord of legitiem zijn en dat er daarom een principiële verbod op dergelijke tests, zonder enige uitzondering, moet komen. De tweede positie meent eveneens dat deze tests moeten verboden worden, maar dat er integendeel uitzonderingen moeten voorzien worden ter bescherming van de werknemer en/of voor zekere risicoposten die een hoog risico voor derden met zich meebrengen. Bepaalde zeer specifieke situaties hebben daarenboven aanleiding gegeven tot gemengde standpunten, die elementen uit beide bovenvermelde posities combineren.**

Tenslotte volgen in Hoofdstuk VI een korte synthese en een aantal aanbevelingen.

II. PRINCIPES EN ORGANISATIE VAN DE ARBEIDSGENEESKUNDE IN BELGIË

De doelstellingen van arbeidsgeneeskundige diensten worden volgens de WHO vertolkt in vier principes die van toepassing zijn in een West-Europese context:

- Bescherming van werknemers tegen gevaren op het werk
- Aanpassing van werk en werkomgeving aan de mogelijkheden van de werknemers
- De promotie van het fysiek, mentaal en sociaal welzijn van de werknemers
- Het zoveel als mogelijk beperken van de gevolgen van beroepsongevallen en beroepsziekten of beroepsgebonden aandoeningen

De Belgische arbeidsgeneeskunde heeft als uiteindelijk doel de bescherming van de gezondheid van de werknemers en de bevordering van de tewerkstelling van iedereen die in staat is een functie te vervullen.

De traditionele principes van de Belgische arbeidsgeneeskunde vinden hun oorsprong in het solidariteitsprincipe en betreffen in hiërarchische volgorde:

- ten eerste het uitoefenen van toezicht op de arbeidsomstandigheden wat sterk gericht is op het adviseren van preventieve hygiënische maatregelen op de arbeidsplaats en
- ten tweede de uitoefening van het medisch toezicht dat bestaat uit enerzijds de periodieke onderzoeken gedurende de arbeidsrelatie en anderzijds het medisch onderzoek bij aanwerving.

Meer specifiek betreft dit:

- Aanpassing van de werkplaats en het takenpakket aan de werknemers en dit in multidisciplinair verband bijvoorbeeld door betere industriële hygiëne, verminderen van de werkbelasting enz.
- Periodiek medisch toezicht van de werknemers met bijzondere aandacht voor de risicogroepen. Dit periodiek medisch toezicht omvat dosismonitoring, vroegtijdige detectie van negatieve effecten op de gezondheid door werkomstandigheden, screening voor beroepsziekten en evaluatie van het evenwicht tussen de werkbelasting en de copingcapaciteiten van de werknemers.
- Medisch onderzoek bij aanwerving beoogt te evalueren in hoeverre de kandidaat-werknemer bij het uitoefenen van de betreffende functie risico loopt nadelige gevolgen voor zijn of haar gezondheid te ondervinden voor zover er medische contra-indicaties bestaan voor de gevraagde functie. Hiervoor baseert de arbeidsgeneesheer zich traditioneel zowel op de gezondheidsvoorgeschiedenis als op de huidige gezondheidstoestand van de betrokkene. Dit medisch onderzoek bij aanwerving is naast de bescherming van de gezondheid van de kandidaat-werknemer echter ook gericht op de bescherming van de gezondheid van collega-werknemers. Dit is het geval wanneer het gaat om veiligheidsposten.

De arbeidsgeneesheer vervult zowel inzake het toezicht op de arbeidsomstandigheden als inzake het medisch toezicht een bijna uitsluitend adviserende rol. De adviezen kunnen betrekking hebben op verbetering van de collectieve arbeidsomstandigheden, op aanpassing van de arbeid aan bepaalde individuele behoeften en op de medische geschiktheid van de werknemers. De arbeidsgeneesheer kan in geen geval gezien worden als een verlengstuk of handlanger van de werkgever, aangezien arbeidsgeneesheren slechts kunnen aangesteld worden na voorafgaand akkoord van het Comité voor preventie en

bescherming op het werk, waarin paritair werkgever en werknemers zetelen (bij ontstentenis van het comité het akkoord van de vakbondsafvaardiging en bij ontstentenis van de vakbondsafvaardiging het akkoord van de werknemers zelf). Met andere woorden, in de Belgische reglementering hebben de werknemers een enorme greep op de arbeidsgeneesheer aangezien zij het initiatief kunnen nemen of zich kunnen uitspreken wanneer het ontslag van deze laatste wordt overwogen. De onafhankelijkheid van de preventieadviseur belast met het medisch toezicht (zoals de arbeidsgeneesheer in de nieuwe Wet op het welzijn van de werknemers bij de uitvoering van hun werk wordt genoemd) in het uitoefenen van zijn adviserende taak wordt gegarandeerd door een bijzonder statuut dat hem tegen willekeurig ontslag beschermt.

De arbeidsreglementering wordt verder behandeld in het hoofdstuk betreffende de juridische stand van zaken. Het is echter duidelijk dat de geest van de huidige Belgische reglementering een beschermende arbeidsgeneeskunde voorstaat die tot doel heeft de arbeidsplaatsen op zodanige wijze aan te passen aan de werknemers dat virtueel elke werknemer aanspraak kan maken op een geschikte job. Deze preventieve aanpak richt zich zowel tot de collectiviteit van de werknemers (huidige en toekomstige) als tot de individuele werknemer. In de opvatting van de werknemersbescherming, zoals het Algemeen Reglement voor de Arbeidsbescherming die op dit ogenblik hanteert, moet de werkgever alle denkbare maatregelen van collectieve preventie nemen. Dit heeft tot doel de risico's die verbonden zijn aan de functie te beperken door de werkomgeving te verbeteren. Het medisch onderzoek beoogt iedereen naar best vermogen en in de beste omstandigheden zijn functie te laten uitoefenen, ondanks eventuele fysieke en psychische beperkingen.

III. MEDISCHE STAND VAN ZAKEN

A. Predictieve genetische tests

1. Wat zijn predictieve genetische tests?

Naarmate de kennis over het menselijk genoom toeneemt, stijgt ook het aantal genetische tests die voor asymptomatische personen een individuele "predictie" of voorspelling (uitgedrukt als een kans) toelaten omtrent het later tot uiting komen van een specifieke aandoening. Predictieve genetische tests - in de allerruimste betekenis die eraan gegeven wordt - geven informatie over de verhoogde kans, soms zelfs over de zekerheid, dat een persoon die geen symptomen vertoont van een specifieke ziekte, zelf op latere leeftijd die welbepaalde aandoening zal krijgen. Het kan gaan om een erfelijke aandoening in strikte zin (te wijten aan één gen en overgeërfd via de wetten van Mendel) of om een multifactoriële aandoening waarin genetische factoren (naast en in interactie met omgevingsfactoren) een rol spelen.

De term predictieve genetische test wordt niet altijd eenduidig gebruikt. Soms wordt deze term gebruikt als verzamelterm voor alle genetische tests die een predictie doen over het later tot uiting komen van een specifieke aandoening. **Het is dan ook in deze heel ruime betekenis dat in de andere hoofdstukken de term "predictieve tests" wordt gebruikt. Meestal wordt de term "predictieve genetische test" echter voorbehouden voor erfelijke aandoeningen die exclusief of in hoge mate bepaald zijn door één enkel gen.** Sommigen onderscheiden daarin twee categorieën: de "presymptomatische diagnose" en de "predispositietest". Bij de presymptomatische diagnose komt de monogenetische - door één enkel gen veroorzaakte - aandoening met zekerheid tot uiting in het latere leven als de persoon drager is van een mutatie in het betreffende gen. Het typevoorbeeld is hier de autosomaal dominant overgeërfd ziekte van Huntington: een persoon die de mutatie heeft in een van beide chromosomen 4 zal gemiddeld rond 40 jaar de aandoening hebben. Bij de "predispositietest" leidt de aanwezigheid van de mutatie in één gen tot een sterk verhoogd risico maar geen zekerheid dat de ziekte zal tot uiting komen; een voorbeeld hiervan is de voorbeschiktheid voor de erfelijke vorm van borstkanker. **De term "susceptibiliteitstest" wordt meestal gebruikt in de context van multifactoriële aandoeningen** - die tot stand komen door het effect van meerdere genen, milieufactoren en de interactie tussen beide - en waarbij de mutatie in een welbepaald gen een licht verhoogde kans geeft op het krijgen van de aandoening. We vestigen de aandacht erop dat de term susceptibiliteitstest en predispositietest door sommigen als synoniem worden gebruikt. In dit hoofdstuk gebruiken we de termen systematisch in de hierboven vermelde betekenis.

Presymptomatische diagnose en predispositietest - samen predictieve test genoemd - hebben gemeen dat de test door een persoon wordt aangevraagd op basis van het familiaal voorkomen van de aandoening. Susceptibiliteitstests daarentegen worden niet aangeboden aan individuele personen op basis van hun familiegeschiedenis maar worden in principe aan bredere groepen aangeboden, los van een familiecontext. Uit wat voorafgaat, blijkt duidelijk dat er een heel spectrum bestaat wat de graad van zekerheid bij de predictie betreft, gaande van zekerheid (in het geval van presymptomatische diagnose) over een sterk verhoogd risico (bij de predispositietests) tot een licht verhoogd risico (in het geval van susceptibiliteitstests). In dit laatste geval kunnen de relatieve risico's wel groot zijn m.a.w. wie een bepaalde mutatie heeft in één van de genen die een rol spelen bij een multifactoriële aandoening kan een kans hebben die vele malen groter is (bij voorbeeld 10 maal groter) dan iemand die de mutatie niet heeft. Ondanks een hoog relatief risico kan het absolute risico - de kans dat die persoon effectief zelf de aandoening krijgt - toch kleiner zijn dan bij voorbeeld 2%.

De situatie is nog complexer omdat sommige aandoeningen, zoals bij voorbeeld borstkanker, meestal multifactorieel overgeërfd worden, maar dat er een kleine subgroep bestaat die erfelijk bepaald is in die zin dat een mutatie in één enkel gen een heel sterke voorbeschiktheid impliceert. Van alle vrouwen met borstkanker hebben de meesten de sporadische vorm en bij benadering 5% de erfelijke vorm. Enkel als in een familie aangetoond is dat er een erfelijke mutatie is in een BRCA-gen (borstkankergen), kan een predictieve test aangeboden worden aan symptoomloze familieleden (in dit geval kan men ook spreken van een predispositietest). De huidige stand van kennis en technologie laat nog niet toe in alle families, waarin meerdere personen borstkanker hebben of hadden en waarin men, voortgaand op de stambomen, een autosomaal dominant overervingspatroon kan afleiden, het defect te detecteren bij aangetaste personen. Kan het niet gedetecteerd worden bij aangetasten in de familie, dan is voor symptoomloze verwanten geen predictieve test mogelijk.

2. De implicaties van de klinische validiteit van een test en van de beschikbaarheid van preventieve maatregelen voor de toepassing ervan.

In feite kan men predictieve tests (in de ruime betekenis van alle tests die een predictie doen, gaande van licht verhoogd risico tot zekerheid) indelen volgens twee criteria: de "klinische validiteit" van de test en het "beschikbaar zijn van therapie of preventieve maatregelen" voor personen die op basis van het testresultaat een verhoogd risico blijken te hebben (Burke e.a., 2001).

De **klinische validiteit** is de doeltreffendheid waarmee de test een ziekte voorspelt. Tests met een hoge klinische validiteit zijn tests die mutaties opsporen die een hoge penetrantie hebben. Onder penetrantie verstaat men de proportie personen met het voorbeschikkend genotype die effectief de ziekte zullen krijgen in hun latere leven (in geval van de ziekte van Huntington mutatie is de penetrantie 100%). Bij tests met een lage klinische validiteit is de penetrantie voor personen met het voorbeschikkende genotype laag. Een voorbeeld hiervan is de band tussen de ziekte van Alzheimer en het ApoE4-gen. Er zijn drie varianten (allelen) van het ApoE-gen: ApoE2, ApoE3 en ApoE4. Personen die homozygoot zijn voor het allel ApoE4 (ApoE4 op beide chromosomen aanwezig) hebben een risico dat 10 maal groter is dan personen die op geen van beide chromosomen van het betreffende paar het allel ApoE4 hebben. Personen die heterozygoot zijn voor het allel ApoE4 (ApoE4 op een van beide chromosomen) hebben twee keer zoveel risico als personen zonder dit kenmerk. Alhoewel het relatieve risico hier dus substantieel is, blijft het absolute risico en de betekenis ervan hier onzeker, in het bijzonder omwille van de variabele beginleeftijd van de ziekte en omdat het vaak pas op vergevorderde leeftijd is dat de ziekte begint. Terloops wordt erop gewezen dat de ziekte van Alzheimer in de overgrote meerderheid van de gevallen multifactorieel bepaald is, maar dat het in ongeveer 1% van de gevallen om een erfelijke vorm gaat die te wijten is aan één gen; deze erfelijke vorm begint vroeger (hierop wordt in de derde paragraaf ingegaan).

De **beschikbaarheid van een effectieve behandeling of van preventieve maatregelen** voor degenen die door een predictieve test als personen met een verhoogd risico gedetecteerd zijn, is een tweede belangrijk criterium. Aan het ene uiterste hebben we hier de situatie bij de ziekte van Huntington. Voor dragers van de mutatie bestaan er tot op heden geen preventieve mogelijkheden om het optreden van de ziekte uit te stellen, d.w.z. te vertragen of zelfs te voorkomen. Tot dusver bestaat er geen effectieve behandeling voor de ziekte. Aan het andere uiterste hebben we de situatie die zich bij voorbeeld voordoet bij sommige predictieve genetische tests voor kankerpredispositie: voor geïdentificeerde dragers bestaan er preventieve maatregelen die in belangrijke mate kunnen voorkomen dat de personen overlijden aan kanker. Nemen we hier als voorbeeld erfelijke schildklierkanker (MEN2): het preventief wegnemen van de schildklier (prophylactische thyroidectomie) bij dragers van de mutatie en de bijhorende behandeling reduceert het aantal overlijdens ten gevolge van schildklierkanker.

Met de klinische validiteit van de genetische test en de beschikbaarheid van behandeling of preventieve maatregelen moet rekening gehouden worden om uit te maken of het zinvol is de test aan te bieden. Bovendien bepalen zij in sterke mate de wijze waarop men de test best aanbiedt, met als twee uitersten een niet-directieve aanpak (een essentieel kenmerk van de meeste erfelijkheidsraadplegingen) of een meer directieve, zelfs aanbevelende aanpak. De concrete benadering van de testaanvragen en de intensiteit van de counseling worden er ook door bepaald.

Op basis van de twee hierboven besproken criteria behoren genetische tests die een predictie doen over het later optreden van een aandoening, tot één van de vier volgende combinaties met de bijhorende implicaties voor het aanbieden van de test:

Hoge klinische validiteit + afwezigheid van effectieve preventie (situatie ziekte van Huntington) : niet-directieve en grondige counseling is hier heel belangrijk. Hierop gaan we later uitvoerig in.

Hoge klinische validiteit + effectieve preventie (situatie MEN2) : hier is het mogelijk gezondheidsvoordeel doorslaggevend en is het belangrijk te verzekeren dat de personen die in aanmerking komen, kunnen getest worden om op basis van het testresultaat toegang te hebben tot behandeling. De niet-directieve aanpak moet hier plaats maken voor een aanbevelende aanpak in het kader van de “goede medische praktijk”.

Lage klinische validiteit + afwezigheid van effectieve preventie (situatie ApoE testen voor ziekte van Alzheimer) : sterke consensus om de test niet aan te bieden. Gezien de afwezigheid van relevantie voor de praktijk gaan we hier niet verder op in.

Lage klinische validiteit en effectieve behandeling (testen voor hemochromatose) : hier is voorzichtigheid geboden en moet het potentieel voor gezondheidsverbetering goed afgewogen worden tegen mogelijke nadelige effecten. Hemochromatose is een erfelijke aandoening waarbij het lichaam teveel ijzer opneemt uit de voeding. Om het overtollig ijzer met de eraan verbonden nadelige effecten te verwijderen kan men via aderlatingen het lichaam wat “ontijzeren”. Patiënten met hemochromatose zijn drager van een hemochromatose-mutatie op beide chromosomen. Inmiddels kan men dit gedefect opsporen bij symptoomloze personen. Hier is evenwel voorzichtigheid geboden... want uit recent onderzoek blijkt dat een relatief klein percentage van de personen met het zogezegd voorbeschikkende genotype effectief klinisch de aandoening vertoont (Beutler e.a., 2002). Het specifieke percentage hangt hier samen met de aard van de mutatie die op beide chromosomen werd gevonden. Bovendien is het percentage personen dat klinisch de aandoening krijgt duidelijk hoger wanneer dit genotype gevonden wordt bij familieleden van een patiënt met hemochromatose dan bij willekeurige personen uit de bevolking en is het hoger bij mannen dan bij vrouwen (Bulaj e.a., 2000). Omwille van die complexiteit moet voorzichtig omgegaan worden met screenen voor hemochromatose. Anderzijds mag men het testen van symptoomloze familieleden niet verwaarlozen, maar men moet hierbij wel oog hebben voor genuanceerde informatie. Het is bovendien nog controversieel wanneer juist moet begonnen worden met behandeling en hoe intensief aan behandeling via aderlatingen moet gedaan worden bij personen met het voorbeschikkende genotype. Dit voorbeeld toont duidelijk aan dat het aanbieden van iedere genetische test moet voorafgegaan worden door voldoende wetenschappelijk en klinisch onderzoek en dat voortvarendheid met genetisch screenen moet vermeden worden (met genetisch screenen bedoelen we een ongevraagd aanbod aan wel afgelijnde doelgroepen of aan de hele populatie).

Wat de indeling van predictieve genetische tests (in de ruime betekenis) op basis van deze twee criteria betreft, is het belangrijk de aandacht te trekken op het feit dat de **realiteit te complex om zich in vier mogelijkheden te laten vatten**. Nemen we als voorbeeld erfelijke borstkanker: de klinische validiteit is wel hoog, maar toch duidelijk lager dan 100% zekerheid (tussen 60 en 85%) en bovendien bestaat er ook geen volledige consensus over de effectiviteit van de preventieve maatregelen.

Rekening houdend met beide criteria is de situatie van die aard dat in geval van erfelijke borstkanker genuanceerde grondige counseling noodzakelijk blijft; er is onvoldoende evidentie om een directieve of aanbevelende houding aan te nemen.

3. Ervaring met predictieve genetische tests in de klinische praktijk

In deze paragraaf wordt uitsluitend ingegaan op predictieve tests voor monogenetische aandoeningen (veroorzaakt door een mutatie in één enkel gen). Hier gebruiken we predictieve test dus zowel in de zin van presymptomatische diagnose (die 100% zekerheid geeft - de aandoening zal zeker later in het leven optreden) als in de zin van predispositietests die een (heel) hoge voorbeschiktheid (risico uitgedrukt in een percentage) aan het licht brengen. Een aantal neurogenetische aandoeningen die op latere leeftijd tot uiting komen en sommige erfelijke kankers worden autosomaal dominant overgeërfd m.a.w. als één van beide ouders de mutatie in het gen heeft, bestaat er bij iedere nakomeling een risico van 1 op 2 om ook de mutatie in het gen geërfd te hebben. Door de beschikbaarheid van predictieve DNA-tests hebben personen uit een familie waarin de ziekte voorkomt, de keuze tussen "weten" of "niet weten". Ze kunnen dus zelf beslissen of ze willen weet hebben van een specifieke ziekte die hen zelf (en eventueel hun nageslacht) hetzij met zekerheid (zoals bij de ziekte van Huntington) hetzij met een heel hoge kans (zoals bij erfelijke borstkanker) in de toekomst zal treffen.

Predictieve DNA-tests voor autosomaal dominante erfelijke aandoeningen geven informatie over de **toekomstige gezondheidstoestand van een symptomloos persoon**. Ze bepalen of een persoon al dan niet het afwijkend gen heeft, dat een grote voorbeschiktheid of zelfs zekerheid geeft voor een specifieke erfelijke aandoening die op latere leeftijd optreedt. Dit onderscheidt predictieve tests van de meeste andere medische onderzoeken, omdat deze laatste meestal betrekking hebben op de huidige gezondheidstoestand. Bij predictieve genetische tests is het belangrijk steeds voor ogen te houden dat personen met een afwijkend gen (nog) geen "patiënten" zijn, maar gedurende een interval van een wisselend aantal jaren "gezond" blijven. Soms hebben personen met een afwijkend gen een sterk verhoogde kans maar helemaal geen zekerheid om de aandoening te krijgen m.a.w. het is mogelijk dat ze nooit een patiënt met die specifieke erfelijke aandoening zullen worden. Het DNA-resultaat laat bovendien -zelfs in situaties waarin het zeker is dat dragers van het gen ooit later in hun leven de aandoening zullen krijgen- geen individuele predictie toe over de precieze leeftijd noch over de concrete wijze waarop de ziekte zal beginnen m.a.w. er blijft altijd een bepaalde dosis onzekerheid. Het juiste verschil tussen predictieve DNA-tests en vormen van vroegdiagnostiek, die klinische symptomen in een heel vroeg stadium opsporen, zijn onvoldoende gekend door de potentiële gebruikers en door vele professionelen. Dit houdt een niet te verwaarlozen risico in om personen met een slecht testresultaat vlugger als "zieke" te bestempelen, hetgeen uiteraard moet worden vermeden. Hier schuilt ook een gevaar voor discriminatie. In dit verband moet ook gewezen worden op het belang van goede en evenwichtige voorlichting op bevolkingsniveau en dit via verschillende initiatieven. Alle hierboven vermelde specifieke kenmerken van predictieve DNA-tests en het feit dat ze als het ware geleid hebben tot het ontstaan van een nieuwe status of een nieuwe psychologische identiteit, hebben belangrijke implicaties voor de wijze van aanbieden en uitvoeren van dit type van test. **Het is essentieel dat de test gebeurt op vraag van de betrokkene en dat de beslissing vrij en geïnformeerd is.** Als het gaat om een aandoening waarvoor effectieve preventieve maatregelen bestaan, kan afgestapt worden van de niet-directiviteit en kan men zelfs overgaan tot het aanbevelen van de predictieve test (dit is het geval voor sommige erfelijke kankers). Als er geen preventieve maatregelen beschikbaar zijn, is er een consensus om geen predictieve tests bij minderjarigen uit te voeren, maar te wachten tot zij hierover zelf een beslissing kunnen nemen.

Alle predictieve tests waarover sprake in deze derde paragraaf worden in België uitsluitend uitgevoerd in één van de 8 genetische centra binnen een welomschreven

counselingcontext (een bepaald testprotocol) bij personen met een verhoogd risico op basis van hun familiegeschiedenis. Het resultaat wordt alleen aan de betrokkene zelf meegedeeld en nooit aan derden, tenzij aan professionelen in de gezondheidszorg en in dat laatste geval gebeurt dit enkel op vraag van of in nauw overleg met de betrokkene. De confidentialiteit van de genetische informatie is hierbij essentieel, ook om nadelige gevolgen of discriminatie te voorkomen voor de betrokkenen en zijn of haar familie.

3.1 Predictieve test voor de ziekte van Huntington en andere neurogenetische aandoeningen

De ziekte van Huntington was de eerste erfelijke aandoening waarvoor een predictieve test mogelijk was en dit was een echte mijlpaal in de geschiedenis van het genetisch testen. Vooraleer de predictieve test te introduceren in de klinische praktijk heeft veel internationaal overleg plaatsgevonden, dat geleid heeft tot het formuleren van aanbevelingen door een internationaal ad hoc comité met vertegenwoordigers van patiëntenverenigingen voor de ziekte van Huntington en met professionelen.

De ziekte van Huntington is een ernstige progressieve, neurologische ziekte die meestal tussen 30 en 50 jaar tot uiting komt en waarvoor tot op heden geen effectieve behandeling bestaat. Men onderscheidt bij personen met de ziekte van Huntington drie groepen symptomen: persoonlijkheidsveranderingen, neuropsychologische defecten en onwillekeurige bewegingen. De drie fenomenen komen bij alle patiënten voor, maar het tijdschema verschilt. Het gaat om een autosomaal dominante aandoening, veroorzaakt door een afwijkend gen op chromosoom 4.

Om de juiste psychologische betekenis van de predictieve test voor de ziekte van Huntington te begrijpen, moet men zich eerst goed realiseren wat het voor personen met een aangetaste ouder betekent om jaren te leven met de kennis dat ze 1 kans op 2 hebben om later dezelfde ziekte te krijgen. Dergelijke onzekerheidssituatie bemoeilijkt vaak het nemen van levensbelangrijke beslissingen, zowel in de beroepssfeer als in de persoonlijke sfeer. Op de beslissing om een vaste relatie aan te gaan of kinderen te hebben, rust vaak een zware hypotheek. Voor sommigen beheerst het risico als het ware heel hun leven en is het een permanente bron van angst en psychologische stress. Opgroeien in een gezin met een zieke ouder en zelf een hoog risico hebben, drukt vaak een stempel op de persoonlijkheid. Personen die slechts op latere leeftijd hun risico vernemen, op een ogenblik dat ze reeds een of meerdere kinderen hebben, voelen zich bovendien vaak schuldig dat ze de Huntington-mutatie reeds doorgegeven kunnen hebben aan hun opgroeiende kinderen. Dit is de achtergrond waartegen we de beschikbaarheid van de predictieve DNA-test moeten situeren. Omwille van de emotionele implicaties van een predictieve test, worden testaanvragers in de meeste genetische centra multidisciplinair benaderd. Bovendien wordt de predictieve DNA-test voor de ziekte van Huntington uitsluitend uitgevoerd bij meerderjarigen die hieromtrent zelf een vrije geïnformeerde beslissing kunnen nemen (uit respect voor hun autonomie en hun later recht op niet weten). De juiste samenstelling van het multidisciplinair team kan verschillen van centrum tot centrum. De partner van de aanvrager wordt bij voorkeur bij alle gesprekken betrokken. Tijdens deze gesprekken wordt informatie gegeven over de ziekte, de overerving en het verloop van de test. Er wordt uitvoerig ingegaan op de betekenis van de test in het leven van de aanvrager en op de achtergronden van de testaanvraag: hoe beleven de aanvrager en de familie de ziekte en het risico, welke zijn de motieven om de test aan te vragen, hebben ze zicht op de impact van het testresultaat voor henzelf en voor andere familieleden, welke steun verwachten zij te krijgen vanuit de omgeving... ***Heel de aanpak vóór het uitvoeren van de test beoogt een vrije, geïnformeerde beslissing te bevorderen en de begeleiding na het testresultaat voor te bereiden.*** Na de

mededeling van het resultaat worden altijd follow-up gesprekken voorzien. Het aantal gesprekken is afhankelijk van het testresultaat en van de specifieke noden.

Heel deze multidisciplinaire en systematische aanpak, in de lijn van de aanbevelingen van het internationaal comité ad hoc, laat ook toe op een meer adequate wijze om te gaan met “moeilijke en delicate” aanvragen voor een predictieve test, zoals bij voorbeeld aanvragen die leiden tot een conflict tussen het “recht op weten” van één persoon in een familie en het recht op “niet weten” van een verwant. Stel bijvoorbeeld dat een 45-jarige symptoomloze man, wiens overleden vader de ziekte had, voor zichzelf niet wenst te weten of hij later al dan niet de ziekte zal krijgen en dat tegelijkertijd zijn symptoomloze 20-jarige dochter een predictieve test vraagt. Als de dochter de test laat uitvoeren en een slecht testresultaat krijgt, heeft dat tot gevolg dat vaststaat dat haar vader later de ziekte zal krijgen. Zijn recht op niet weten kan dus in het gedrang komen door de testaanvraag van zijn dochter. In deze situatie is het uiterst belangrijk alle gevolgen te bespreken met beide betrokkenen (en hun partners) en tot een zo goed mogelijke oplossing voor alle betrokkenen te komen.

Inmiddels is al heel veel ervaring opgedaan met predictief testen voor de ziekte van Huntington. Een belangrijke vaststelling in de meeste landen is dat slechts een minderheid van de personen met een verhoogd risico een predictieve test laat uitvoeren (minder dan 20%). De globale bilan - althans binnen een goede counseling context - is gemiddeld positief. Uiteraard mogen hierbij de grote interindividuele verschillen in psychisch welbevinden in de jaren na de mededeling van het testresultaat niet uit het oog verloren worden, zowel voor dragers van de Huntington mutatie als voor niet-dragers (Evers-Kiebooms e.a., 2000).

De hele multidisciplinaire aanpak van predictief testen voor de ziekte van Huntington heeft model gestaan voor predictieve tests voor andere neurogenetische aandoeningen¹: o.m. de autosomaal dominant erfelijke spinocerebellaire ataxieën (spino cerebellaire atrophieën, afgekort tot SCA), de dominant erfelijke vorm van amyotrofe lateraal sclerose, afgekort tot ALS) en voor de autosomaal dominant erfelijke vorm van de ziekte van Alzheimer (die heel uitzonderlijk is - ongeveer 1% van alle personen met de ziekte van Alzheimer hebben de erfelijke vorm- en die gemiddeld op veel jongere leeftijd begint dan de sporadische vorm). Voor neurogenetische aandoeningen die op volwassen leeftijd optreden en waarvoor geen adequate behandeling bestaat, is er een consensus om geen predictieve tests bij minderjarigen uit te voeren.

3.2 Predictieve tests voor erfelijke kankers

De multidisciplinaire benadering bij predictief testen voor de ziekte van Huntington was in de voorbije jaren een waardevol uitgangspunt voor predictief testen voor autosomaal dominant erfelijke vormen van kanker (dus niet voor de veel meer voorkomende sporadische kankers). Uiteraard moet de benadering steeds worden aangepast aan de specifieke erfelijke kanker. De drie grootste verschilpunten tussen predictieve tests voor de ziekte van Huntington en voor autosomaal dominant erfelijke vormen van kanker hebben betrekking op het feit dat er voor de tweede groep soms geen zekerheid maar een hoge kans op het krijgen van die specifieke kanker bestaat (dit verschilt per specifieke kanker), dat er preventieve maatregelen kunnen zijn (met verschillende effectiviteit voor de verschillende kankers) en dat voor sommige erfelijke kankers predictief testen van minderjarigen zinvol kan zijn.

¹ Voor meer concrete informatie over neurogenetische aandoeningen waarvoor een predictieve test mogelijk is, wordt verwezen naar volgende website: www.kuleuven.ac.be/Psychogen. Op dit adres kan ook meer informatie over predictief testen voor erfelijke kankers gevonden worden.

Wat predictief testen voor erfelijke kankers betreft, beperken we ons er toe te vermelden dat de meest voorkomende aanvragen erfelijke borst- en eierstokkanker (HBOC) en erfelijke dikdarmkanker (HNPCC) betreffen. Daarenboven wordt predictief getest voor familiale adenomateuze polyposis (FAP), erfelijke schildklierkanker (MEN2) en de ziekte van von Hippel Lindau. Voor al deze erfelijke kankers is voor personen met een slecht testresultaat (voor dragers van de mutatie) een specifieke medische follow-up aangewezen en kan in sommige gevallen geopteerd worden voor preventieve chirurgie. Voor al deze erfelijke kankers kan alleen een predictieve test aangeboden worden als de mutatie bij een aangetast familielid werd aangetoond.

Vermits voor de laatste drie aandoeningen symptomen kunnen voorkomen vóór 18 jaar, preventieve maatregelen kunnen worden genomen en een normaal testresultaat veel kinderen en jongeren kan vrijstellen van regelmatige medische onderzoeken (die opvolging wordt hoe dan ook aanbevolen vanaf het ogenblik waarop de aanwezigheid van de aandoening bij één van hun ouders werd vastgesteld) is het zinvol deze predictieve test ook uit te voeren bij minderjarigen. Deze jongeren worden ook bij de counseling betrokken, hierbij rekening houdend met hun specifieke situatie.

3.3 Predictieve genetische tests voor sommige andere aandoeningen

Meer en meer worden predictieve tests voor zeldzame ziekten, zoals bepaalde zeer zeldzame erfelijke hartziekten, realiseerbaar. Voor elke test stelt zich geval per geval de vraag van de klinische validiteit en nuttigheid in termen van behandeling of preventie.

3.4 Slotbeschouwing in verband met predictief testen in strikte zin en tewerkstelling

Binnen al de hierboven besproken predictieve tests is er op dit ogenblik geen enkele die betrekking heeft op een aandoening die specifieke banden heeft met een tewerkstellingscontext.

4. Tests voor genetische susceptibiliteit

Zoals reeds vroeger vermeld, is de realiteit te complex om een strikte scheiding in categorieën te maken, omdat de bijdrage van de erfelijkheid in het ontstaan van ziekten eerder moet gezien worden als een continuüm. Bepaalde tests zijn om die reden moeilijk in de hierboven vermelde categorie van predictieve tests onder te brengen en bevinden zich reeds dichterbij susceptibiliteitstests voor multifactoriële aandoeningen. We geven hiervan een voorbeeld.

Sikkelcelanemie (sickle cell disease) is de meest voorkomende hemoglobinopathie en de klinische manifestaties zijn talrijk: cerebrale symptomen, nierfalen, pneumonie, hartfalen,.... Het is een autosomaal recessieve ziekte, zodat alleen homozygoten die op de twee chromosomen het genetisch defect hebben de ziekte hebben. Heterozygoten, die op één van de twee chromosomen het genetisch defect hebben, hebben in de praktijk geen significant gezondheidsrisico. Er zijn evenwel rapporteringen die een klein risico op plotse dood ten gevolge van hevige inspanningen suggereren. Het blijft controversieel of heterozygoten een verhoogd risico hebben op hypoxie gedurende vluchten (Mueller & Young, 1998).

4.1 Een toelichting over polygene kenmerken en multifactoriële overerving

Vele normale en pathologische kenmerken worden beïnvloed door meerdere genen. Aangezien deze verschillende genen niet "en bloc" aan het nageslacht worden doorgegeven, hebben dergelijke polygene ziekten een complexe erfelijkheid. De

allelen van de betreffende genen dragen normale of nagenoeg normale genetische variaties in termen van de functie van het genproduct; we spreken hier van polymorfismen of mineure mutaties. De polygene kenmerken/ziekten vloeien bijgevolg voort uit de betrekkelijk zeldzame combinatie van frequente allelen. Elk polymorf allel moet noodzakelijkerwijs voldoende voorkomen in de algemene populatie (bijvoorbeeld 5%, 20%, of 50% vertegenwoordigen van het geheel van allelen in de beschouwde locus), anders zou de polygene combinatie bijna nooit worden waargenomen. De frequentie van de allelen verklaart waarom verschillende leden binnen een familie kunnen getroffen zijn, volgens een complexe erfelijkheid, met andere woorden een niet-mendeliaanse erfelijkheid. Het risico om drager te zijn van dezelfde combinatie van genetisch materiaal als die van een zieke bestaat dus wel degelijk voor de verwanten van deze zieke, al is het risico op de ziekte veel kleiner dan in het geval van een monogene erfelijke aandoening.

Meestal spelen omgevingsfactoren (zoals voeding, infecties, ingeademde allergenen, opvoeding, omgeving in de baarmoeder voor de geboorte...) een belangrijke rol in het ontstaan van polygene kenmerken/ziekten. Daarom spreken we van multifactoriële kenmerken/ziekten. We citeren: zwaarlijvigheid (rol van de voeding), hypertensie (rol van het zoutgebruik), hart- en vaatziekten, type I-diabetes, astma en schizofrenie. Bij type I-diabetes, bijvoorbeeld, schat men de genetische voorbeschiktheid op 30-40%, en deze is verdeeld over verschillende genen. Elk betreffend polymorfisme zou afzonderlijk ongeveer tussen de 1% en de 15% aanleg voor het type I-diabetes doorgeven aan de persoon die er de drager van is.

Vele ziekten zijn dus het gevolg van het additief effect of de directe interactie van producten van verschillende genen alsook van omgevingsfactoren.

We bespreken als voorbeeld het opsporen van een genetisch polymorfisme in het factor V-gen, meer bepaald het polymorfisme factor V-Leiden. Dit polymorfisme factor V-Leiden is geassocieerd met een risico op klontervorming in de bloedvaten. Lang niet alle mensen met factor V Leiden hebben klachten, maar dragers van het genetisch defect hebben wel een grotere kans op een veineuze trombose of een longembolie in bepaalde omstandigheden (voorbeeld passagiers op lange afstandsvluchten, pas bevallen vrouwen). Screenen van zogenaamde risicogroepen op Factor V Leiden is volgens sommigen voorbarig zolang niet wetenschappelijk duidelijk is hoe groot het risico juist is, welke voorzorgsmaatregelen men kan nemen en hoe efficiënt die zijn. Dit is alweer een voorbeeld waar meer wetenschappelijke informatie nodig is en waar voortvarendheid uit den boze is.

4.2 Susceptibiliteitstests en hun heel beperkte predictiemogelijkheden

Via de technologie van DNA-chips zou het binnen 5 à 10 jaar mogelijk kunnen worden een genotypering van verschillende duizenden polymorfismen te verkrijgen. Deze techniek zal de mogelijkheid bieden om risicoprofielen op te stellen van een hele reeks ziekten (hartaanval bijvoorbeeld,...), wat eventueel kan bijdragen tot een meer doelgerichte, en dus doeltreffendere preventie. Zelfs al ligt deze techniek ingebed in een goed gestuurde medische praktijk (beschermd door het medisch geheim, terugbetaald door de sociale zekerheid, met de weloverwogen toestemming van de zieke), toch mag men de soms negatieve gevolgen van informatie niet onderschatten. Dat wil dus zeggen dat de mogelijkheid om complicaties te voorkomen op zich, niet noodzakelijk de test voldoende rechtvaardigt.

In het geval van monogene ziekten, beseffen de patiënt en zijn familie het erfelijke karakter van de aandoening zeer goed en dit reeds lang vooraleer ze het advies van een geneticus te horen krijgen. Vaak zal een symptoomloze persoon een arts raadplegen en een predictieve test vragen omdat er reeds in zijn familie antecedenten waren. Dit geldt echter niet voor multifactoriële ziekten aangezien deze betrekkelijk weinig erfelijk zijn. Zoals reeds eerder aangehaald kunnen bij

polygene/ multifactoriële ziekten genetische factoren of genen een rol spelen zonder dat de ziekten daarom erfelijk zijn, in de zin van klassieke Mendeliaanse overerving.

Susceptibiliteitstests maken, gebaseerd op de analyse van het genoom van een individu, voorspellingen mogelijk die, op dit ogenblik althans, zeer beperkt zijn. Hierin ligt hun genetische specificiteit. We mogen niet uit het oog verliezen dat ook niet-genetische tests soortgelijke vraagstukken te berde brengen, zoals bijvoorbeeld de bepaling van het cholesterolgehalte in het bloed, dat een belangrijke risicofactor vormt in het ontstaan van hart- en vaatziekten.

4.3. Slotbeschouwing in verband met susceptibiliteitstests en tewerkstelling

Vermits susceptibiliteitstests voor multifactoriële aandoeningen uitsluitend aan het licht brengen dat er een (licht) verhoogd risico is op het krijgen van een aandoening in de toekomst, rijst de vraag naar de zinvolheid van dit type van predictie in het kader van de arbeidsgeneeskunde.

Cruciaal in het kader van dit advies is de beschikbaarheid van genetische tests die kunnen aan het licht brengen of personen een hogere vatbaarheid hebben voor specifieke beroepsgebonden aandoeningen of beroepsziekten. De vraag is in welke mate de genetica kan helpen om verschillen in genetische vatbaarheid te begrijpen en te detecteren. Bij het onderzoek naar de vatbaarheid voor de nadelige gevolgen van beroepsmatige blootstelling aan bepaalde scheikundige stoffen ligt het accent vooral op verschillen in de wijze waarop personen deze stoffen opnemen, verwerken en verwijderen. Door deze verschillen kan een gelijke blootstelling aan een scheikundige stof immers leiden tot verschillende gevolgen, m.a.w. tot een verschillend risico voor de gezondheid. In dit verband is het klassiek voorbeeld het verschil in N-acetyltransferaseactiviteit en het risico op blaaskanker. Meer dan 50% van de personen van het Kaukasische type zijn homozygoot voor één van de polymorfismen van dit enzyme en zijn trage acetyleerders (acetylatie is één van de processen waardoor schadelijke stoffen in het lichaam kunnen omgezet worden tot stoffen die kunnen verwijderd worden). Bij trage acetyleerders is het enzyme dat voor de acetylase instaat minder actief dan bij de snelle acetyleerders. Mensen die blaaskanker krijgen door het werken met benzidine – een stof die thans verboden is – zijn vaker langzame acetyleerders. Deze vaststelling wordt verklaard door het feit dat de kankerverwekkende stof trager verwijderd wordt, waardoor ze langer kan inwerken. Het relatieve risico voor trage in vergelijking met snelle acetyleerders verschilt van de ene studie tot de andere, waarschijnlijk ook omwille van verschillen in blootstelling aan de gevaarlijke stoffen (met als maximum 16 maal meer). Hierbij moet wel opgemerkt worden dat snelle acetyleerders een hoger risico op dikdarmkanker zouden hebben².

Op dit ogenblik is de kennis over de genetische factoren die de vatbaarheid voor beroepsziekten beïnvloeden nog heel beperkt en daaruit volgt vanzelfsprekend dat er van zinvol genetisch testen nauwelijks sprake is. Enkele jaren geleden schreven Harper en Clarke (1997) in dit verband *“De ziekte alfa1-antitrypsine deficiëntie geeft volwassenen een voorbeschiktheid voor longziekten, vooral als ze roken of in hun werkomgeving aan stof blootgesteld worden. Dit is nog de enige beroepsziekte waarvoor genetische screening haalbaar (feasible) is. Ze verwezen vervolgens naar een analyse waaruit besloten werd dat “de identificatie van symptomatische werknemers en aandacht voor de controle van uitlokkers van de ziekte in de omgeving (environmental triggers) meer aangewezen zijn dan een genetisch screening programma voor deze ziekte”.*

² Voor meer gedetailleerde informatie over dit gen en andere genen die (samen met andere factoren) een rol spelen in de verhoogde vatbaarheid voor sommige beroepsziekten verwijzen we naar Van Damme en Casteleyn, 1998 en naar de begin 2002 geopende website www.genetische-tests-en-arbeid.be.

5. Slotbedenking

Op dit ogenblik is predictief genetisch testen in een tewerkstellingscontext nagenoeg uitgesloten. Presymptomatische diagnose en predispositietests die een hoog absoluut risico geven, dienen uitsluitend in een counselingcontext in genetische centra te gebeuren op vraag van betrokkene zelf. Inzake genetische susceptibiliteitstests, die een hogere vatbaarheid (in termen van relatieve risico's) bij beroepsmatige blootstelling aan schadelijke stoffen zouden kunnen detecteren, is er op dit ogenblik nauwelijks iets mogelijk en wordt in de nabije toekomst geen doorbraak verwacht.

Nochtans kan het wetenschappelijk onderzoek dat nu, ook in de sector van de farmacogenetica, gebeurt, inzichten bijbrengen die ook kunnen uitmonden in tests die een zinvolle predictie kunnen bieden in een tewerkstellingscontext.

B. HIV-tests

1. Van HIV-infectie tot AIDS

AIDS of Acquired Immune Deficiency Syndrome ontwikkelt zich ten gevolge van een infectie met het HIV-virus (human immunodeficiency virus). Onbehandelde infecties met het HIV-virus vertonen een typisch klinisch verloop.

De primo-infectie uit zich vaak in een zeer licht en bijgevolg vaak onopgemerkt klinisch beeld zoals een griepsyndroom of een rash die voorbijgaat na enkele dagen of weken. De primaire infectie wordt gevolgd door een lange asymptomatische periode met een mediane duur van 10 tot 12 jaar. Na deze asymptomatische periode, volgen de eerste symptomen die een immunodeficiëntie suggereren zoals verhoogde temperatuur, diarree, leucoplakie van de tong, orale schimmelinfecties, zona, e. a. Hierna wordt de patiënt het slachtoffer van infecties die bij voorkeur voorkomen bij patiënten met een deficiënt immuunstelsel zoals TBC, pneumocystis-pneumonie... of bepaalde typische vormen van kanker zoals het Kaposi-sarcoom of bepaalde lymfomen. Dit ziektebeeld noemt men het AIDS-syndroom. Deze infecties leiden tot een dermate ondermijning van de patiënt, dat deze overlijdt aan de gevolgen van de HIV-infectie.

De vroegtijdige opsporing, het gebruik van werkzame effectieve antivirale middelen en de preventie van opportunistische infecties hebben toegelaten de prognose van HIV-positieve personen aanmerkelijk te verbeteren tot in die mate dat HIV-positieve personen die behandeld worden, momenteel kunnen beschouwd worden als patiënten die lijden aan een chronische aandoening zoals bijvoorbeeld suikerziekte. Zij dienen dagelijks medicatie te nemen, die weliswaar niet zonder bijwerkingen is, doch die hen toelaat een verder quasi normaal leven te leiden, ook wat betreft professionele activiteiten.

2. Epidemiologie

De eerste gevallen van AIDS zijn beschreven in het begin van de jaren tachtig in de USA en vandaag heeft deze ziekte epidemische vormen aangenomen. Momenteel zijn er over de hele wereld ongeveer 37 miljoen HIV-seropositieven, waarvan 70% in sub-Saharisch Afrika verblijven. Dagelijks neemt het aantal seropositieven toe met 14000 tot 16000 nieuwe gevallen. In Europa telt men op 30 juni 2000 in totaal 216762 AIDS-patiënten, waarvan er ongeveer 2700 in België verblijven. Volgens de gegevens van het Wetenschappelijk Instituut Volksgezondheid bedraagt het aantal seropositieven in België 13869 (op datum van 31 december 2000). Het aantal nieuwe seropositieven in België varieert de laatste jaren van iets meer dan 300 tot nagenoeg 500 nieuwe gevallen per semester. Meer dan tweederden onder hen zijn niet-Belgen of personen waarvan de nationaliteit niet bekend is in de geregistreerde gegevens.

3. Transmissie en preventie

De transmissie van het HIV-virus is goed gekend. De infectie van het HIV-virus vindt plaats via seksueel contact, via bloed of via de seropositieve moeder naar het kind. Men schat dat 1/300 tot 1/1000 van de onbeschermd seksuele contacten met een seropositieve partner leiden tot een besmetting met het HIV-virus. Preventie is eenvoudig en bestaat uit veilige seksuele contacten. Besmetting via het bloed kan onder andere tot stand komen via het toedienen van besmet bloed of besmette bloedproducten. Dit wordt voorkomen via donorselectie, het testen van donoren en de behandeling van bloedproducten. Na 1986 zijn er in België slechts één à twee gevallen gekend van besmetting via bloedtransfusie. Tevens kan het gebruik van besmette naalden leiden tot infectie, wat zich uit in het feit dat ongeveer 5% van de seropositieven in België intraveneuze druggebruikers zijn. Het gebruik van steriele naalden voorkomt deze vorm van transmissie. Er bestaat ook steeds een

besmettingsrisico bij wond/wond of anders gezegd bloed/bloed contact zoals bijvoorbeeld bij messteken en bijtonden. Prikaccidenten (diepe, bloederige prikken met een holle naald) leiden in 0.2 – 0.3% van de gevallen tot besmetting, doch dit zou kunnen voorkomen worden door het vroegtijdig starten (binnen de twee uur) van therapie met aangepaste medicatie. In West-Europa is de kans op verticale transmissie 15%, m.a.w. een seropositieve moeder baart in 15% van de gevallen een besmet kind indien geen maatregelen genomen worden. Een seropositieve vader kan een kind niet rechtstreeks via het sperma besmetten, de besmetting van het kind gebeurt dus steeds via de moeder. Preventie is mogelijk via het toedienen van aangepaste medicatie aan moeder en pasgeborene en mogelijkerwijze via het systematisch toepassen van sectio's ter preventie van de besmettingen die plaatsvinden in het geboortekanaal. Transmissie van het HIV-virus is niet mogelijk via insecten, tranen, speeksel, zweet, urine, sociale contacten enz.

4. HIV-testen

Infectie met het HIV-virus gaat gepaard met wijzigingen in het bloedbeeld die kunnen opgespoord worden en vaak de basis vormen van de verschillende tests die op de markt beschikbaar zijn. Antistoffen worden ontwikkeld tegen het vreemde virus en kunnen opgespoord worden. Het opsporen van deze antistoffen vormt de basis van de *screeningstesten* die uitgevoerd worden in elk laboratorium, relatief goedkoop zijn en een snel resultaat opleveren. Typisch is echter dat een periode van enkele weken verloopt tussen het ogenblik van besmetting en het moment dat de antistoffen in voldoende mate aanwezig zijn in het bloed om gedetecteerd te worden. Deze periode waarin de besmette persoon HIV-geïnfecteerd is, doch waar een screeningstest nog tot een negatief testresultaat zal leiden, wordt de "window-fase" genoemd en duurt gemiddeld 42 dagen. Een screeningstest is 100% sensitief, wat wil zeggen dat de kans om een positief testresultaat aan te treffen gegeven de aanwezigheid van het HIV-virus 100% is. Doch de specificiteit van een screeningstest is niet 100%, met andere woorden de kans om een negatief testresultaat aan te treffen bij een niet HIV-geïnfecteerde persoon is niet 100%. Deze tekortkoming van de screeningstesten wordt opgevangen via *confirmatietesten* (bijvoorbeeld de Western blot-test) die uitgevoerd worden in referentielaboratoria en die wel 100% specifiek zijn.

Naast het opsporen van de antistoffen in het bloed, kan tevens kernmateriaal van het virus in het bloed opgespoord worden. Deze *viral-loadtesten* hebben het voordeel dat zij reeds enkele dagen na de besmetting positief zijn en men dus de window-fase bij de screeningstesten kortsluit. Deze testen zijn echter ingewikkeld en zeer duur en worden in de klinische praktijk enkel gebruikt voor het testen van de pasgeborene van een seropositieve moeder, voor het systematisch opvolgen van seropositieven en voor het nagaan van de effecten van een medicamenteuze behandeling. De effecten van de medicamenteuze behandeling worden tevens gemonitord door het tellen van de CD4+-cellen, een soort lymfocyten die mede instaan voor het afweervermogen van ons lichaam, en die progressief dalen na een HIV-infectie die onbehandeld blijft. De uitvoering van viral-loadtesten vergt minimaal enkele dagen en daarom zijn zij tevens niet bruikbaar bij transplantaties, die binnen een tijdsperiode van enkele uren dienen plaats te vinden.

Een laatste vorm van zeer gespecialiseerde en dure testen zijn de *resistentietesten*, die ofwel genotypisch puntmutaties opzoeken en waarvan het testresultaat beschikbaar is na één week, of die fenotypische resistentie opzoeken in celculturen (testresultaat beschikbaar na 4-6 weken). Deze testen zijn in de klinische praktijk voorbehouden voor personen die seropositief bevonden werden evenals bij het mislukken van medicamenteuze behandeling (om besmettingen met resistent virus op te sporen).

De problematiek van de HIV-zelftesten wordt niet aangeraakt in dit advies, doch wordt apart behandeld in het advies nr. 17 van 10 juni 2002 betreffende "de ethische aspecten van zelftests voor de opsporing van het human immunodeficiëntievirus".

5. Behandeling

De behandeling was initieel gericht op de primaire en secundaire preventie van opportunistische infecties (infecties die vooral voorkomen bij immuundeficiënte personen) maar bestaat nu vooral uit het toedienen van specifieke combinaties van anti-virale middelen. Deze specifieke medicamenteuze therapieën hebben als resultaat dat bij 70 tot 80% van de HIV-geïnfekteerden de viral load daalt tot onder de detectiegrens en het aantal CD4+-cellen sterk stijgt met als gevolg dat de evolutie naar en de ontwikkeling van het AIDS-syndroom in zeer sterke mate wordt tegengegaan. Het natuurlijk verloop van de aandoening wordt dus sterk beïnvloed en wijzigt de dodelijke prognose op relatief korte termijn naar deze van een chronische aandoening die permanente opvolging vereist en een normaal leven toelaat dat echter in een welbepaald deel van de getroffen bevolking vanaf een bepaald tijdstip continue medicatie vereist. Deze medicamenteuze therapieën zijn geïndiceerd bij een sterk gedaald aantal CD4+-cellen (minder of gelijk aan 350/ml) en/of een viral load die groter is dan 30000/ml. Het is niet duidelijk of deze therapie effectief van nut is bij het begin van de besmetting met het virus. De problemen verbonden met deze therapie zijn, naast het feit dat de therapie geen genezing biedt doch van de ziekte een chronische aandoening maakt die dagelijkse medicatie vereist, onder andere de nevenwerkingen van de medicatie, zowel de acute als de chronische bijwerkingen (vetophoping, verhoogde cholesterol, diabetes). Uitermate rigoureuze therapietrouw is vereist, gezien reeds bij een therapietrouw van minder dan 95% het risico bestaat op het ontwikkelen van resistente varianten van het virus. Ondanks deze behandeling blijft de patiënt, zoals elke seropositieve persoon, besmettelijk.

6. Het huidige testbeleid in de klinische praktijk

Een dubbele vraagstelling wordt behandeld, enerzijds de vraag voor welke persoon het aangewezen is een HIV- test uit te voeren en anderzijds als de test uitgevoerd wordt, rijst de vraag aan wie een positief resultaat wordt meegedeeld.

Een HIV-test wordt steeds uitgevoerd wanneer de patiënt er naar vraagt. Orgaan- en bloeddonoren worden tevens systematisch getest. Er bestaan geen éénduidige richtlijnen over het systematisch testen van zwangere vrouwen, medisch en paramedisch personeel, na prikaccidenten en bij symptomen die compatibel kunnen zijn met een HIV-infectie en AIDS. Men kan wel een zekere evolutie opmerken: waar vroeger eerder uit een zekere schrikreactie vaak systematisch overgegaan werd tot het uitvoeren van HIV-testen, is men momenteel terughoudender en in zekere mate realistischer geworden en gaat men het systematisch testen vaak achterwege laten en zich beperken tot het testen van risicopersonen. Zo wordt het systematisch testen bij hospitalisatie of pre-operatief meer en meer achterwege gelaten gezien het uitermate beperkt rendement en het feit dat dit een schending zou kunnen betekenen van de privacy van de patiënt. Inderdaad stelt zich de delicate problematiek hoe de patiënt te informeren over een eventueel positief testresultaat indien hij niet op de hoogte is van het feit dat hij getest werd. Bepaalde verzekeraars vragen, vooral bij grote bedragen, systematisch het resultaat van een HIV-test. Er wordt hier enkel op ingegaan op vraag van de betrokkene en deze laatste kan de test weigeren, hoewel dit vaak zal betekenen dat hij tevens geen beroep meer kan doen op de diensten van de verzekeraar in kwestie. Nochtans vereist het medisch recht, net als de goede medische praktijk, dat er geen test wordt uitgevoerd zonder de toestemming van de patiënt. In de dagelijkse klinische praktijk van de gehoorde expert is het uitvoeren van HIV-testen bij een werknemer op vraag van de werkgever onbestaande.

De vraag rijst aan wie het testresultaat wordt meegedeeld. De patiënt wordt steeds geïnformeerd na een positieve confirmatietest, tenzij hij expliciet te kennen geeft het resultaat van de test niet te willen kennen. De partner evenals de huisarts worden steeds geïnformeerd na toelating van de patiënt. Een delicate situatie ontstaat wanneer een patiënt geen toelating geeft om derden op de hoogte te brengen van het positieve testresultaat, wat risico's kan inhouden voor bijvoorbeeld de niet-seropositieve partner. De toepassing van het beroepsgeheim stelt dan problemen wegens het potentiële levensgevaar voor derden. In een advies van 16 december 2000 meent de Orde van Geneesheren dat, behalve op uitdrukkelijke vraag van de patiënt, het beroepsgeheim de arts verbiedt de partners van een seropositieve persoon in te lichten. Nochtans beveelt de Orde aan de aandacht van de patiënt te vestigen op zijn verantwoordelijkheid en op de noodzaak tijdig een efficiënte behandeling te starten, die moeilijk kan verborgen blijven voor zijn directe omgeving. De meningen hieromtrent lijken te evolueren aangezien er ethische comités zijn die erop wijzen dat in hoofde van de arts een verschuiving optreedt van het "verbod te informeren" naar de "toelating om te informeren". De arts kan hierbij weliswaar de "noodtoestand" invoeren, maar deze zal steeds onderworpen blijven aan de appreciatie van de feitenrechter. De omgeving wordt nooit geïnformeerd tenzij de patiënt er expliciet om vraagt. De werkgever wordt nooit ingelicht, tenzij door de patiënt zelf. In de klinische praktijk blijkt het niet zo zeldzaam (vooral in kleinere bedrijven) dat patiënten zelf hun werkgever op de hoogte brengen, met het oog op het regelen van bepaalde faciliteiten zoals ziekenhuisbezoek en geneesmiddeleninname. Dit vooral in het stadium waarin ze reeds problemen hebben ofwel door AIDS-symptomen ofwel door de neveneffecten van de medicatie. Werknemers van grote bedrijven vragen vaak hun arbeidsgeneesheer te verwittigen, die gebonden is aan zijn beroepsgeheim. De adviserend geneesheer van het ziekenfonds wordt geïnformeerd bij de vraag om terugbetaling van specifieke medicatie.

IV. JURIDISCHE STAND VAN ZAKEN

België heeft geen specifieke reglementering die predictieve genetische tests en HIV-tests verbiedt of - met inachtneming van bepaalde modaliteiten - toelaat in het kader van een wervingsprocedure of in de loop van de uitvoering van de arbeidsovereenkomst.

In zoverre predictieve genetische en HIV-tests bij ontstentenis van specifieke normen worden beschouwd als medische onderzoeken, zijn zij onderworpen aan de beginselen die gelden in het kader van de strijd tegen de discriminatie, van de bescherming van de gezondheid of van de erkenning van de autonomie van de werknemer.

In dit onderzoek worden deze verschillende domeinen geanalyseerd, eerst in het licht van het Belgisch recht en vervolgens van het Europees en internationaal recht.

A. De strijd tegen de discriminatie in het kader van de arbeidsverhoudingen

In een aantal artikelen heeft de Belgische Grondwet het uitdrukkelijk over de beginselen van gelijkheid en solidariteit die in onze samenleving moeten gelden:

Art. 10 : « De Belgen zijn gelijk voor de wet... » ;

Art. 11 : « Het genot van de rechten en vrijheden aan de Belgen toegekend moet zonder discriminatie verzekerd worden... » ;

Art. 22 : « Ieder heeft recht op eerbiediging van zijn privé-leven en zijn gezinsleven... » ;

Art. 23 : « Ieder heeft het recht een menswaardig leven te leiden. Daartoe waarborgen de wet, het decreet of de in artikel 134 bedoelde regel, rekening houdend met de overeenkomstige plichten, de economische, sociale en culturele rechten, waarvan ze de voorwaarden voor de uitoefening bepalen. Die rechten omvatten inzonderheid:

1°: het recht op arbeid (...), het recht op billijke arbeidsvoorwaarden (...)

2°: « (...) het recht op bescherming van de gezondheid (...) ».

In artikel 14 van het Europees Verdrag van de rechten van de mens en de fundamentele vrijheden - waarvan de bepalingen rechtstreeks gelden in het Belgisch recht - wordt gestipuleerd dat « het genot van de rechten en vrijheden verzekerd is zonder enig onderscheid op welke grond ook ». Dit onderscheid mag niet gebaseerd zijn « op geslacht, ras, nationale afkomst, geboorte (...) of andere status ».

De Belgische rechtspraak en rechtsleer erkennen de schending van de gelijkheid van behandeling indien het gemaakte onderscheid willekeurig is, m.a.w. indien het geen objectieve en redelijke verantwoording heeft. Het bestaan van die verantwoording moet beoordeeld worden met inachtneming van het doel en de gevolgen van de in beschouwing genomen maatregel³.

De wet van 16/02/1977 heeft Conventie nr. 111 van de Internationale Arbeidsorganisatie (IAO) van 25/06/58 goedgekeurd. Daarin wordt de discriminatie in de tewerkstelling verboden op grond van « elk ander onderscheid » dat als gevolg heeft de gelijkheid van de kansen teniet te doen of aan te tasten. Een onderscheid op basis van genetische kenmerken zou hieronder kunnen vallen.

De collectieve arbeidsovereenkomst nr. 38 van 06/12/1983 (verbindend verklaard door het koninklijk besluit van 11/07/84) die in de privé-sector van toepassing is, voorziet in de verplichting, waaraan evenwel geen sancties gekoppeld zijn, voor de

³ Hof van Cassatie 07/10/1981, Pas. 1982, I, 194.

werkgever om de kandidaten niet-discriminerend te behandelen en hun privé-leven te eerbiedigen. Deze twee beginselen houden in dat de werkgever enkel een onderscheid mag maken op grond van het medisch verleden of van de handicap indien deze persoonlijke elementen in verband staan met de functie of met de aard van de onderneming. In dezelfde zin zijn vragen over het privé-leven enkel te verantwoorden indien zij pertinent zijn op grond van de aard van de functie en van de omstandigheden waarin deze wordt uitgeoefend.

Op 25/07/1995 heeft de Nationale Arbeidsraad (NAR) een aanbeveling geformuleerd met betrekking tot de gelijke behandeling van seropositieve werknemers, waarmee hij het privé-leven van de werknemer wilde doen eerbiedigen en de gelijke behandeling in de verschillende fasen van de arbeidsrelatie – gaande van de werving, over de uitvoering tot de beëindiging van de arbeidsovereenkomst – wilde beschermen. De NAR is van oordeel dat « seropositieve personen die geen aan AIDS gekoppelde pathologische symptomen vertonen, beschouwd moeten worden als geschikt voor het werk en behandeld moeten worden zoals alle andere werknemers. HIV-tests bij de werving zijn niet gerechtvaardigd, tenzij ze noodzakelijk zouden blijken te zijn in functie van de risico's die verbonden zijn aan de betreffende werkplek ».

Tot slot is er nog aanbeveling nr. 10, eveneens van de NAR, waarin gepleit wordt voor een verbod op genetische tests, behoudens wettelijke afwijking en in dat geval mits naleving van het finaliteitsbeginsel en van het beginsel van toestemming van de werknemer.

In een nabije toekomst (ten vroegste op 02/12/2003) zal België zich moeten voegen naar Richtlijn 2000/78/EG van de Raad van 27/11/2000 « tot instelling van een algemeen kader van gelijke behandeling in arbeid en beroep ». Elke rechtstreekse of onrechtstreekse discriminatie op grond van een handicap zal in de Europese Unie verboden zijn. Er is discriminatie wanneer een persoon in een vergelijkbare situatie minder gunstig behandeld wordt op grond van een handicap, de leeftijd, ... Een eerste uitzondering voorziet dat in een zeer beperkt – maar niet geëxpliciteerd – aantal omstandigheden een verschil in behandeling gerechtvaardigd kan zijn « wanneer een met een handicap verband houdend kenmerk een wezenlijke en bepalende beroepsvereiste vormt, mits het doel legitiem is en het vereiste daaraan evenredig is »⁴. Een tweede uitzondering op dit niet-discriminatiebeginsel is mogelijk wanneer de nationale wet voorziet in maatregelen, noodzakelijk voor de bescherming van de gezondheid op de werkplek en voor de bescherming van de rechten en vrijheden van de anderen.

De definitie van “handicap” en de preciseringen, aan te brengen aan de uitzonderingsgronden, zullen centraal staan bij het goedkeuren van deze richtlijn door België.

De Raad van Europa is op dit domein bijzonder actief en heeft verschillende andere aanbevelingen en conventies goedgekeurd, met name de Conventie inzake de rechten van de mens en de biogeneeskunde van 4 april 1997 (tot op heden niet geratificeerd door België). De beginselen van de eerbiediging van het privé-leven wanneer het gaat om inlichtingen i.v.m. de gezondheid en het verbod van elke vorm van discriminatie ten aanzien van een persoon omwille van zijn genetisch patrimonium worden uitdrukkelijk vermeld. Artikel 12 legt de naleving op van twee doelstellingen om predictieve genetische tests te mogen uitvoeren: een medische doelstelling of een doelstelling in verband met wetenschappelijk medisch onderzoek. Hierdoor worden bijgevolg alle predictieve tests in het kader van arbeidsverhoudingen, afgenomen met de toestemming van de werknemer,

⁴ Richtlijn 2000/78/EG, 27/11/2000, art. 23

uitgesloten, behalve indien wegens de genetische predispositie van de werknemer zijn gezondheid kan worden aangetast door de arbeidsomstandigheden.

Op internationaal niveau leggen verschillende normen een verbod op van elke vorm van discriminatie omwille van het genetisch patrimonium van een persoon of van seropositiviteit. Voorbeelden hiervan zijn aanbeveling nr. 171 van de IAO betreffende de arbeidsgeneeskundige diensten, de universele verklaring van de UNESCO betreffende het menselijk genoom en houdende het verbod op discriminatie op grond van genetische eigenschappen, de door de Wereld Gezondheidsorganisatie (WGO) geformuleerde gedragslijnen, de door de Internationale Commissie voor de Arbeidsgeneeskunde opgestelde ethische code, ...

In deze internationale instrumenten vinden we echter vooral beginselverklaringen terug, en geen rechtsnormen waarbij in sancties wordt voorzien.

B. Het medisch toezicht op het werk

In het verlengde van de afkondiging van de wet van 04/08/96 betreffende het welzijn van de werknemers bij de uitvoering van hun werk wordt in één van de uitvoerings-KB's van 27/03/98 betreffende de interne dienst voor de preventie en de bescherming op het werk een opsomming gegeven van de opdrachten van de met het medisch toezicht belaste preventieadviseurs (voorheen arbeidsgeneesheren genoemd):

- “het onderzoeken van de wisselwerking tussen de mens en de arbeid en hierdoor bijdragen tot een betere afstemming van de mens op zijn taak enerzijds en de aanpassing van het werk aan de mens anderzijds;
- het gezondheidstoezicht op de werknemers verzekeren, inzonderheid om:
 - te vermijden dat werknemers worden tewerkgesteld in taken waarvan zij, wegens hun gezondheidstoestand, normaal de risico's niet kunnen dragen en te vermijden dat personen tot het werk worden toegelaten die getroffen zijn door ernstige besmettelijke aandoeningen of die een gevaar voor de veiligheid inhouden van de andere werknemers;
 - de tewerkstellingkansen te bevorderen voor iedereen, onder meer door het voorstellen van aangepaste werkmethodes, het voorstellen van aanpassingen van de werkpost en het zoeken naar aangepast werk, ook voor personen met een beperkte arbeidsgeschiktheid;
 - zo vroeg mogelijk beroepsziekten en de aandoeningen gebonden aan de arbeid op te sporen, de werknemers te informeren en te adviseren over de aandoeningen en gebreken waardoor zij zijn getroffen en mee te werken aan het opsporen en de studie van de risicofactoren die van invloed zijn op beroepsziekten en aandoeningen gebonden aan de uitvoering van het werk (...) (art. 6) ».

In Algemeen Reglement voor de Arbeidsbescherming (ARAB) worden de categorieën van personen vastgelegd waarvoor de medische onderzoeken verplicht zijn (waaronder het onderzoek bij indienstneming, de periodieke onderzoeken en het onderzoek bij werkhervatting). Zo wordt in het ARAB gestipuleerd uit welke elementen het geneeskundig onderzoek bij indienstneming ten minste moet bestaan, met als voorbeelden « de opsporing van de misvormingen » en « de opsporing der contra-indicaties met betrekking tot de aangevraagde post » (art. 125). Het laat aan de arbeidsgeneesheer (met het medisch toezicht belaste preventieadviseur) de keuze over van de eventuele bijzondere onderzoeken, waarbij de criteria van die keuze gepreciseerd worden: gezondheidstoestand van de werknemer, antecedenten, aard en belang van de risico's, ... Tot slot laat het ARAB het gebruik toe van elk nieuw onderzoek voor zover het qua gevoeligheid dezelfde waarborgen biedt.

De kaart van medisch onderzoek mag geen enkele diagnose-indicatie bevatten, maar enkel de conclusie: voldoende geschiktheid, definitieve of tijdelijke ongeschiktheid, verwijdering, ...

Het ARAB laat geen enkel beroep toe door een kandidaat-werknemer die naar aanleiding van een onderzoek bij indienstneming ongeschikt werd verklaard. Het organiseert daarentegen de overleg- en/of beroepsprocedure ten aanzien van een medische beslissing op grond waarvan een werknemer van de bezette arbeidspost werd verwijderd. Vóór deze verwijdering zal de preventieadviseur, belast met het medisch toezicht, gepaste bijkomende onderzoeken moeten uitvoeren, zich vergewissen van de sociale situatie van de werknemer en de mogelijke aanpassingen van de arbeidspost moeten onderzoeken.

De werkgever mag de werknemer die zich aan de vereiste medische onderzoeken onttrekt, niet aan het werk zetten of houden. De preventie en de bescherming van de gezondheid van de werknemers is, het weze herhaald, een wettelijke verplichting van de werkgever (art. 20, 2°, van de wet van 03/07/78 betreffende de arbeidsovereenkomsten).

Recent nog heeft de minister van Tewerkstelling, die zich baseerde op de aan de preventieadviseur, belast met het medisch toezicht, toevertrouwde opdracht inzake de opsporing der contra-indicaties met betrekking tot de aangevraagde post, geoordeeld dat de aard van de door een onderneming verrichte activiteiten de organisatie van een bijkomend onderzoek of van een bijkomende test inzake toxicomanie bij de indienstneming kan rechtvaardigen. *Aldus gebeurt een afweging tussen het recht op eerbiediging van de persoonlijke levenssfeer en de bescherming van de rechten van derden.* De volgende beginselen moeten dan worden in acht genomen:

- het voorschrijven van een bijkomend onderzoek moet worden beoordeeld in het licht van de risico's en gevaren van een inadequate niet-uitvoering van de functie;
- een voorafgaand klinisch onderzoek werd uitgevoerd op grond waarvan het evenwel niet mogelijk was zich uit te spreken over de geschiktheid;
- de kandidaat-werknemer moet ervan op de hoogte worden gebracht dat een dergelijk bijkomend onderzoek mogelijk is en hij moet ermee ingestemd hebben;
- het onderzoek moet worden verricht door een erkend laboratorium en bij een positief resultaat dient een verificatie te worden uitgevoerd⁵.

De vraag naar de geoorloofdheid van een medische HIV-test, ten aanzien van een brandweerman, werd gesteld aan de Nationale Raad van de Orde der Geneesheren⁶. De Orde was van mening dat « de door de administratieve overheid vastgelegde wervingsvoorwaarden inzake hygiëne en preventie nageleefd moeten worden », wat betekent dat het de werkgever toekomt de aanwervingvoorwaarden vast te leggen. De Nationale Raad van de Orde benadrukt dat een HIV-test slechts kan worden afgenomen met de voorafgaande, geïnformeerde toestemming van de patiënt en dat het resultaat hem slechts kan worden medegedeeld door een arts. Een seropositiviteitstest mag geen discriminatie creëren. Wat meer in het bijzonder de medische praktijk betreft, heeft de Orde geoordeeld dat een verzorger, besmet met het aidsvirus, zich enkel dient te onthouden van invasieve interventies.

⁵ Vr. en Antw. Senaat 05/03/2002, p. 2623-2624-2625.

⁶ Nationale Raad van de Orde, Overdraagbare ziekten – Beroepsgeheim – Dienst 100 – Aids – Rev. Dt Santé 2001-2002, p. 59 e.v., p. 116

Wat het internationale recht betreft, herinneren verschillende normen aan de eis tot preventie van de risico's en tot bescherming van de gezondheid op het werk⁷. Een aantal van die normen voorzien in de mogelijkheid uitzonderingen op het verbod van predictieve of HIV-tests te voorzien omwille van redenen die te maken hebben met de bescherming van de werknemer of van derden en mits waarborgen, waaronder bijvoorbeeld het bestaan van een nationale wet waarin deze gereguleerd worden.

C. Waarde van de toestemming van de werknemer

De benadering inzake de toestemming van de werknemer in het sociaal recht onderscheidt zich van die van het burgerlijk recht, die gebaseerd is op de vrijheid en de gelijkheid van de partijen. Vanuit sociaalrechtelijk oogpunt is de toestemming een noodzakelijke voorwaarde voor het uitvoeren van om het even welke medische test, dit omwille van het respect voor het privé-leven. Dit volstaat evenwel niet om te verhelpen aan de ongelijkheid tussen werkgever en werknemer. Bijgevolg staat het onderwerpen van de praktijk van de medische tests aan de loutere eis van de individuele toestemming gelijk aan het ontbreken van elke voldoende voorwaarde voor het realiseren van die tests.

De wet van 11/12/98, in werking getreden op 01/09/2001 (door het koninklijk besluit van 03/02/2001) bevat deze opvatting, bevestigd in het sociaal recht.

De wet van 8/12/98 betreft niet het wettelijk of onwettelijk verklaren van medische tests bij indienstneming of in de loop van de uitvoering van de arbeidsovereenkomst. Zij legt op algemene wijze de voorwaarden vast voor het verwerken van persoonsgegevens m.b.t. de bescherming van de persoonlijke levenssfeer en met name voor het verwerken van persoonlijke gezondheidsgegevens. De wet verbiedt de verwerking van medische gegevens, dit betekent het verzamelen, verspreiden, actualiseren, koppeling ervan..., behalve voorziene uitzonderingen. Predictieve genetische tests en HIV-tests moeten dus aan de voorwaarden van de uitzonderingen voldoen om wettelijk aanvaardbaar te zijn.

De eerste uitzondering heeft betrekking op de schriftelijke en steeds herroepbare toestemming van de persoon die deze verwerking toelaat: het is hier dus de werknemer die kan toestemmen in het verzamelen, bewaren, verspreiden van deze gegevens in het kader van arbeidsverhoudingen. De wet zelf definieert de toestemming van de betrokkene als « vrije, specifieke en geïnformeerde wilsuiting ». Art. 27 van het koninklijk besluit van 13/02/2001 heeft deze toestemming door de werknemer echter onmogelijk gemaakt wanneer de huidige of potentiële werkgever deze gegevens verwerkt. Deze gegevensverwerking is op meer algemene wijze eveneens verboden wanneer de betrokkene zich in een situatie van afhankelijkheid bevindt die hem ertoe verhindert vrijelijk zijn toestemming te weigeren.

De Commissie voor de bescherming van de persoonlijke levenssfeer heeft geoordeeld dat dit verbod onvoldoende rekening houdt met het recht op zelfbeschikking van het individu en derhalve excessief lijkt. De Commissie heeft gemeend dat de belangen van een persoon die zich onder het gezag van een andere persoon bevindt, ook beschermd kunnen worden door een bijzondere en schriftelijke toestemming, na voorafgaand volledig en nauwkeurig geïnformeerd te zijn geworden.

⁷ Meer bepaald: Internationale Arbeidsorganisatie: Conventie betreffende beroepskankers, geratificeerd door België op 11/10/96 en Raad van Europa: aanbeveling 89 over de ethische implicaties van de HIV-besmetting binnen een sociaal en gezondheidskader.

De tweede uitzondering – zonder dat de toestemming van de werknemer vereist is – heeft betrekking op het noodzakelijke karakter van de gegevensverwerking ten einde de specifieke arbeidsrechtelijke rechten en plichten na te komen. Volgens sommigen is de praktijk van de predictieve of HIV-tests geen specifiek recht dat thans aan de werkgever toegekend wordt, wat dus betekent dat de verwerking van die medische gegevens voor hem verboden blijft. Voor anderen is die uitzondering te vaag en zou zij de wettelijke basis kunnen creëren om tussen de arbeidsgeneesheer en de werkgever vrijer gezondheidsgegevens uit te wisselen.

De laatste uitzondering die relevant is in het kader van dit advies heeft betrekking op de noodzaak van gegevensverwerking in het kader van de bescherming van de volksgezondheid, met inbegrip van de opsporing of in het kader van de preventieve geneeskunde. De aldus weerhouden formulering komt heel vaag over.

Ook de internationale en Europese normen zijn niet eensluidend wat de rol van de toestemming betreft. Voorbeelden van dergelijke normen zijn de bundel van praktische richtlijnen betreffende de bescherming van de persoonlijke gegevens van de werknemers (IAO), de universele verklaring betreffende het genoom en de rechten van de mens (UNESCO), de guidelines van de WGO of de aanbevelingen 89(2), 89(14), 97(5) van de Raad van Europa. Over de vraag of het beginsel van de toestemming volstaat om elke discriminatie te vermijden, zal nog lang gedebatteerd worden.

Bovendien gaat het in het kader van de arbeidsgeneeskunde niet om een klassieke medische relatie: de arbeidsgeneeskunde is een geïnstitutionaliseerde dienst, de werknemer kiest zijn geneesheer niet, er is geen medisch contract tussen de partijen. De arbeidsgeneeskunde is trouwens een verplichte geneeskunde.

V. ETHISCHE DISCUSSIE ROND PREDICTIEVE GENETISCHE TESTEN EN HIV-TESTEN: TOELICHTING VAN DE VERSCHILLENDE STANDPUNTEN

Inleiding.

Hoewel meerdere ethische standpunten werden bediscussieerd in het Raadgevend Comité, weerhouden de leden slechts **twee verschillende posities**. Allereerst de positie die meent dat predictieve genetische testen en HIV-testen ethisch nooit verantwoord zijn en er daarom een principiële verbod moet uitgevaardigd worden zonder uitzonderingen. Ten tweede de positie die meent dat deze testen dienen verboden te worden, doch dat er uitzonderingen kunnen zijn en dit ter bescherming van de werknemer en/of voor bepaalde veiligheidsposities die een groot risico inhouden voor derden. Welbepaalde specifieke situaties kunnen aanleiding geven tot mengvormen van sommige van de twee hierboven vermelde posities. Het is duidelijk dat de leden van het Comité tevens van mening zijn dat de arbeidsgeneesheer een duidelijke informatieplicht, onafhankelijk van de werkgever, heeft. De arbeidsgeneesheer mag nochtans niet de plaats innemen van de huisarts wat diens taken van primaire preventie betreft.

- I. **Deze testen zijn ethisch nooit verantwoord, noch bij aanwerving, noch voor monitoring. Daarom dient ook een principiële verbod zonder uitzonderingen uitgevaardigd te worden op het gebruik van deze tests in een arbeidscontext.**

Sommige leden van het Raadgevend Comité van Bio-ethiek menen dat het gebruik van predictieve genetische testen en HIV-testen ethisch niet verantwoord is noch bij aanwerving, noch voor monitoring en dit om de hieronder volgende redenen. Deze redenen zijn niet op een exhaustieve manier opgesomd en de leden van het Comité die positie I steunen kennen er een verschillend gewicht aan toe.

- Ten eerste geven predictieve genetische tests en HIV-tests enkel informatie over **een toekomstige gezondheidstoestand van de werknemer en verstrekken ze dus geen gegevens over de huidige capaciteit van de werknemer om naar behoren te functioneren**. Dit heeft tot gevolg dat zij geen relevante informatie verschaffen over de geschiktheid van een kandidaat-werknemer om op het moment van aanwerving de functie te kunnen uitoefenen. Deze leden menen dus dat deze testen, die betrekking hebben op de toekomstige gezondheidstoestand, nooit de basis kunnen vormen voor een geschiktheids- of ongeschiktheidsverklaring wegens medische redenen, zelfs niet als er 100% zekerheid zou bestaan dat die persoon in zijn later leven de aandoening zal krijgen. In de praktijk is de predictieve **onzekerheid betreffende het tijdstip van optreden** van de symptomatologie **enorm groot**. Cruciaal in heel deze context is dat de test slechts informatie geeft over **de toekomstige gezondheidstoestand van een symptomloos persoon** en **geen enkele informatie geeft over het huidig functioneren** van de kandidaat-werknemer. Met andere woorden, kandidaten die mogelijk nog tientallen jaren op adequate wijze hun functie kunnen uitoefenen, zouden op die wijze kunnen geweerd worden uit het arbeidscircuit en als 'zieke' kunnen bestempeld worden vooraleer zij de werkelijke symptomatologie van de aandoening vertonen. Sommige leden van het Raadgevend Comité vinden dat, zelfs als het gaat om een aandoening met 100% penetrantie, deze predictieve test niet aanvaardbaar is voor gebruik in arbeidsrelaties gezien het resultaat van de predictieve test het tijdstip van optreden van de symptomatologie in het ongewisse laat. Zij menen dat regelmatig medisch toezicht evenals de aandacht van de collega-werknemers en de onmiddellijke omgeving voldoende zijn voor het tijdig opmerken van de eerste symptomen op het moment dat de werknemer effectief ziek wordt. Op dat moment kunnen alle passende maatregelen genomen worden om de eventuele beperking in het functioneren van de werknemer op te vangen. Sommige leden van het Comité menen trouwens dat gezien de huidige

behandelingsmodaliteiten van seropositieven in de Westerse wereld, hetzelfde argument tevens opgaat voor HIV-testen. Inderdaad **betekent seropositiviteit niet dat men effectief het volledige ziektebeeld van AIDS zal ontwikkelen**, op voorwaarde dat men de gepaste behandeling volgt en men therapietrouw is. De toekomstige symptomatologie van seropositieven is onvoorspelbaar geworden en seropositiviteit wordt meer en meer als een chronisch probleem beschouwd, dat onder controle blijft door middel van gepaste medicatie.

- Ten tweede worden zowel predictieve genetische testen als HIV-testen door sommige leden als onaanvaardbaar beschouwd, gezien zij een uitgesproken **inmenging** veronderstellen **in de persoonlijke levenssfeer** van de toekomstige werknemers. Zo is reeds in 1989 een resolutie uitgebracht door het Europees Parlement waarin het onbetwistbaar recht om zijn genetische kenmerken niet te kennen wordt erkend. Dit is des te belangrijker gezien het kennisnemen van de resultaten van deze testen een risico inhoudt voor het psychisch welbevinden van het individu.
- Ten derde wordt door dezelfde leden van het Raadgevend Comité van Bio-ethiek mee in rekening gebracht dat het testresultaat (en genetische informatie in het algemeen) niet enkel de onderzochte persoon betreft, doch tevens **informatie** verleent **over de bloedverwanten**, wat het gebruik in arbeidsrelaties des te meer onaanvaardbaar maakt. Deze leden vinden om die reden het navragen van familiale antecedenten in de anamnese van de kandidaat-werknemer ongeoorloofd.
- Ten vierde kunnen predictieve genetische tests en HIV-tests leiden tot **discriminatie** van een bepaalde groep van werknemers die drager is van bepaalde genetische kenmerken of seropositief is, met als gevolg het ontzeggen van deze groep van mensen van recht op arbeid. Het gevaar bestaat dat aldus een bijkomende onderklasse van mensen gecreëerd wordt die minder kansen heeft dan diegenen die geen drager zijn van de onderzochte genetische kenmerken of niet seropositief zijn. Dit probleem is des te schrijnender naarmate bepaalde kenmerken gebonden zijn aan etnische afkomst of seksuele gebruiken van groepen van mensen en dus op deze wijze zou kunnen leiden tot een cumulatieve discriminatie.
- Ten vijfde zou het gebruik van zowel predictieve genetische testen als HIV-testen indruisen tegen de huidige principes die worden gehanteerd in de preventieve arbeidsgeneeskunde in België (gericht op de bescherming van de belangen van de werknemers) en het gevaar bestaat dat deze verglijdt naar een selectiegeneeskunde gericht op het uitschakelen van potentiëel minder productieve werknemers (economische benadering van de arbeidsgeneeskunde). Dit wordt bevorderd in situaties van economische recessie die gekenmerkt worden door een uitgesproken economische concurrentie en een hoge werkloosheidsgraad. Deze benadering van de arbeidsgeneeskunde vertrekt van het principe van de 'standaardwerknemer' en is erop gericht de aansprakelijkheid van het bedrijf zoveel als mogelijk te beperken. Een belangrijke doelstelling is de productiviteit verhogen door bijvoorbeeld ziekteverzuim te verminderen of een gezond werknemersbestand te selecteren, en aldus de verzekeringskosten of schadeloosstellingen voor beroepsziekten te verminderen. Dit is dus een **economische benadering van de arbeidsgeneeskunde**: kandidaat-werknemers met een grotere gevoeligheid voor ziekten worden uitgesloten bij het medisch onderzoek bij aanwerving en de medische monitoring richt zich op het uitsluiten van personen die de eerste symptomen van een ziekte vertonen. Een aanpassing van de werkomstandigheden aan de capaciteiten van de werknemers wordt niet beoogd, doch integendeel worden de 'fitste' werknemers voor een job op positieve wijze geselecteerd en wordt nagenoeg geen aandacht besteed aan het preventieve aspect van het creëren van veilige werkomstandigheden (belasting en omgeving). In dit model, waarin men vertrekt van een 'standaardwerknemer', zal

het medisch onderzoek bij aanwerving gericht zijn op de compatibiliteit van de kandidaat-werknemer met het model van de standaard. Predictieve genetische testen en HIV-testen zouden dan kunnen deel uitmaken van dit testarsenaal gezien er soms een relatie met ziekteverzuim bestaat. Het is duidelijk dat de geest van de huidige Belgische reglementering een **beschermende arbeidsgeneeskunde** voorstaat die tot doel heeft de arbeidsplaatsen op zodanige wijze aan te passen aan de werknemers dat virtueel elke werknemer aanspraak kan maken op een geschikte job. Deze aanpak richt zich zowel tot de collectiviteit van de werknemers (huidige en toekomstige) als tot de individuele werknemer. In de opvatting van de collectieve werknemersbescherming, zoals het Algemeen Reglement voor de Arbeidsbescherming die op dit ogenblik hanteert, moet de werkgever alle mogelijke maatregelen nemen. Dit heeft als doel de risico's die verbonden zijn aan de functie te beperken door de werkomgeving te verbeteren. Het medisch onderzoek is alleen bedoeld om iedereen naar best vermogen te laten functioneren. Zo blijkt uit het voorbeeld van de acetyleerders, dat in het verleden toch gekozen werd voor een collectieve bescherming van de werknemers door het verbieden van de verwerking van de schadelijke stof, in dit geval benzidine. Men is dus niet overgegaan tot een uitselecteren van de groep werknemers die een lager relatief risico lopen om blaaskanker te ontwikkelen na blootstelling aan benzidine.

II. Deze testen moeten verboden worden, behalve in bepaalde, strikt omschreven gevallen en bovendien op voorwaarde dat deze testen aan strikte voorwaarden voldoen en gericht zijn op de bescherming van de werknemer of op de bescherming van derden in de context van bepaalde risicoposten.

Sommige leden van het Comité verlenen grote waarde aan het argument van het ontbreken van statistische relevantie voor predictieve genetische testen en HIV-testen, naast de meer fundamentele ethische argumenten die aangehaald worden door de leden die zich in de eerste positie terugvinden. De leden van het Comité die de tweede positie aanhangen, menen dat momenteel een verbod dient uitgevaardigd te worden voor deze testen gezien het ontbreken van statistische relevantie, doch willen niet uitsluiten dat toekomstige ontwikkelingen in de stand van de wetenschap afwijkingen op dit verbod zouden kunnen rechtvaardigen indien aan welbepaalde voorwaarden wordt voldaan.

Dezelfde leden menen dat **de statistische relatie tussen het testresultaat van zowel predictieve genetische als HIV-testen en het mogelijk optreden van een ongeluk met zware gevolgen in een arbeidscontext uitermate zwak is en dus geen aanvaardbare praktijk is in arbeidsrelaties.** Zij bedoelen hiermee dat slechts een verwaarloosbare proportie van ongelukken met zware gevolgen in relatie kan gebracht worden met een aandoening waarvoor een predictieve genetische test bestaat of met een positief HIV-testresultaat. Hiermee betwisten zij vooral de argumentatie dat deze predictieve genetische test belangrijk is voor het testen van personen die eventuele risicoposten willen bekleden zoals piloten en treinbestuurders, evenals HIV-testen bij gezondheidswerkers, werknemers in de vleesindustrie enz. De kans dat een ongeluk veroorzaakt wordt door de specifieke genetische aanleg in vergelijking met de kans dat een ongeluk veroorzaakt wordt door stress, onoplettendheid, vermoeidheid, alcoholgebruik, misverstanden, plotse ziekte toestanden zoals een infarct of cerebro-vasculair accident is verwaarloosbaar klein. Deze leden verwerpen deze test dus gezien het **ontbreken van statistische relevantie van het testresultaat voor het voorkomen van gevaarlijke situaties in arbeidsrelaties.** Tevens menen deze leden dat voorbijgegaan wordt aan de verantwoordelijkheidszin van de kandidaat-werknemers zelf, die volgens dezelfde leden vaak overgaan tot een bepaalde vorm van zelfbewaking. Eenzelfde redenering wordt door deze leden gevolgd voor het verwerpen van HIV-tests in arbeidsrelaties, en dit zelfs voor gezondheidswerkers. Hoewel deze testen, indien gevolgd door een confirmatietest zeer betrouwbaar zijn, is het potentiële gevaar dat deze werknemers

voor anderen kunnen betekenen in arbeidssituaties verwaarloosbaar en is de test op zich dus niet relevant. Voor HIV-testen geldt trouwens dat door de “vensterperiode” (of “window-fase”) waarin de test negatief blijft, hoewel er een besmetting heeft plaatsgevonden, de relevantie nog verder kan in vraag gesteld worden, vooral indien het argument gebruikt wordt dat deze tests uitgevoerd worden ter bescherming van de werknemer (zoals in bacteriologische laboratoria waarin met Koch-bacillen gewerkt wordt). Het is trouwens belangrijk erop te wijzen dat mensen met een gebrekkig immunologisch systeem zeer vatbaar zijn voor infecties in dagdagelijkse omstandigheden en dus het besmettingsrisico slechts in geringe mate kan beperkt worden door hen te verwijderen uit bepaalde arbeidssituaties. Dit veronderstelt natuurlijk wel dat zij alle veiligheidsvoorzorgen nemen bij het manipuleren van besmettelijke stalen, zoals verwacht mag worden van elke zorgvuldige werknemer.

Sommige leden van het Comité menen tevens dat **deze argumenten nog scherper kunnen gesteld worden voor susceptibiliteitstesten** die peilen naar multifactoriële aandoeningen die niet enkel door meerdere genen doch tevens door tal van andere factoren zoals omgevingsfactoren en levensstijl bepaald worden evenals door de interactie tussen deze factoren. De resultaten van deze susceptibiliteitstesten kunnen aanleiding geven tot **het indelen van mensen volgens bepaalde profielen**: sommige groepen van mensen zouden bijvoorbeeld een verhoogde kans vertonen om bij een bepaalde samenloop van omstandigheden hart- en vaatziekten te ontwikkelen, andere groepen van mensen zouden bijvoorbeeld een verhoogde kans hebben om in bepaalde omstandigheden longlijden te ontwikkelen. De predictieve waarde voor het voorspellen van het optreden van een aandoening is echter vaak uitermate zwak gezien tal van andere factoren dan de potentiële genetische kwetsbaarheid mede bepalend zijn voor het al dan niet optreden van de aandoening. Dus zeker **niet alle mensen die een verhoogde kans vertonen voor het krijgen van een bepaalde ziekte op basis van hun erfelijke aanleg zullen deze ook werkelijk krijgen**. Er zijn dus vele erfelijke (genetische) en niet-erfelijke (verworven) factoren die allemaal tezamen de susceptibiliteit van een individu voor een beroepsziekte als gevolg van een bepaalde blootstelling bepalen. De onderzoekers die specifiek peilen naar de identificatie van factoren van susceptibiliteit in verband met risico's op de werkplek menen trouwens dat de verschillen in risico relatief beperkt zijn gezien de enorme complexiteit van het fenomeen susceptibiliteit. Daarom wordt door sommige leden van het Comité de voorspellende waarde van predictieve genetische tests voor susceptibiliteit voor beroepsziekte in twijfel getrokken. Immers, dergelijke selectiepraktijken zouden ertoe leiden dat werk wordt geweigerd aan een groot aantal mensen die nochtans de multifactoriële aandoening niet zou hebben gekregen, als ze in deze functie werden aangesteld. Zij menen daarom dan ook dat de kosten-baten analyse van deze tests negatief uitvalt en dat de budgetten en energie die gestoken worden in de opsporing van verhoogde susceptibiliteit best kunnen geheroriënteerd worden naar een collectieve verbetering van de arbeidsomstandigheden.

De aanhangers van de tweede positie menen dat **in de toekomst uitzonderingen op het verbod mogelijk zouden kunnen zijn, indien de predictieve genetische testen aan strikt bepaalde voorwaarden voldoen**. Deze uitzonderingsmaatregelen moeten worden voorafgegaan door een **gefundeerde risicoanalyse**.

Het toelaten van uitzonderingen veronderstelt immers dat men een accurate inschatting maakt van het risico voor de werknemer in kwestie of de gebruikers van diensten in de context van bepaalde veiligheidsposities. De risicoschaal bestrijkt een continuüm gaande van geen enkel risico tot een oneindig groot risico. Hoe meer men het nulrisico opzoekt, hoe groter de kans dat men verglijdt in situaties die aanleiding geven tot discriminatie. **Het risico verbonden aan een bepaalde situatie is een combinatie tussen de meer of minder grote kans op het zich voordoen van een aandoening, de meer of minder grote kans op een ongeluk ten gevolge van het zich voordoen van de aandoening en de grootte van de impact van het ongeluk ten gevolge van het optreden van de aandoening**. Deze

aspecten moeten steeds ten opzichte van elkaar afgewogen en gecombineerd worden: een grote kans op voorkomen maar met een gering impact kan minder erg zijn dan een kleine kans op voorkomen met een potentieel zeer grote impact. Gezien het steeds gaat om een continuüm, is een accurate analyse van wat men een “aanvaardbaar risico” noemt steeds vereist. Deze risicoanalyse is trouwens nu reeds nuttig in het kader van de studie van de collectieve beschermingsmaatregelen. Om deze reden vinden sommigen dat men nu reeds HIV-opsporingstests moet toelaten voor sommige beroepen wegens de besmettelijkheid van de ziekte, terwijl anderen bij het verbod blijven omdat zij het besmettingsrisico te gering achten.

II.1 Deze uitzonderingen zijn gericht op de bescherming van de werknemer

Predictieve genetische testen kunnen nuttig worden in de toekomst, op voorwaarde dat zij ondubbelzinnig kunnen bijdragen tot de bescherming van de werknemer. Bovendien dienen zij nog te voldoen aan volgende voorwaarden om aanvaardbaar te zijn in een werkomgeving:

- De ernst van het beroepsrisico is onomstotelijk aantoonbaar
- Het resultaat van de test is betrouwbaar (sensitief en specifiek)
- Er is een duidelijk verband tussen de blootstelling en de te testen eigenschap: met andere woorden de test is klinisch relevant voor de arbeidscontext
- Het voordeel inzake gezondheidsbescherming weegt op tegen de mogelijke negatieve sociale gevolgen van een afwijkend testresultaat voor het individu evenals voor zijn omgeving
- De bescherming van de persoonlijke levenssfeer wordt zoveel als mogelijk in acht genomen
- Het testresultaat moet statistisch relevant zijn voor het verminderen van het beroepsrisico; met andere woorden, de aandoening waarvoor getest wordt is niet dermate zeldzaam dat het voordeel voor de bevolking verwaarloosbaar is, waarbij de kosten-batenanalyse negatief uitvalt
- Er zijn geen andere manieren van gezondheidsbewaking

Volgens sommige leden zijn de bovenvermelde voorwaarden waaraan de tests moeten voldoen om aanvaardbaar te zijn in een werksituatie niet voldoende om uitzonderingsmaatregelen te rechtvaardigen. Zij menen dat deze tests alleen dan kunnen gebruikt worden in arbeidssituaties wanneer aan nog een bijkomende voorwaarde wordt voldaan, met name dat er mogelijkheden bestaan ter preventie of behandeling van de aandoening waarvoor getest wordt.

Sommige leden van het Comité menen dat **HIV-testen vandaag toch kunnen verplicht worden ter bescherming van de werknemer en dit in een welbepaalde arbeidscontext**, zoals bijvoorbeeld voor kandidaat-werknemers in microbiologische laboratoria, gezien hun wankel immunologisch systeem. Zij menen dat HIV-testen voldoen aan alle voornoemde criteria in welbepaalde arbeidssituaties en dus verplicht dienen ingevoerd te worden. Zij menen dat HIV-positieve kandidaat-werknemers voldoende kansen hebben om in een beter aan hun aandoening aangepaste omgeving tewerkgesteld te worden. In dit geval en volgens deze

redenering zou de test dus niet enkel verplicht zijn bij aanwerving, doch tevens bij het periodiek medisch toezicht (dus tevens bij monitoring).

II.2 Deze uitzonderingen zijn gericht op de bescherming van derden in de context van bepaalde risicoposten

In deze context zijn sommige leden van het Comité van oordeel dat **predictieve genetische testen en HIV-testen voor het uitoefenen van bepaalde risicofuncties toelaatbaar zijn ter bescherming van derden.**

Deze leden van het Raadgevend Comité menen dat predictieve genetische testen in de toekomst toelaatbaar zouden kunnen worden onder welbepaalde voorwaarden ter preventie van mogelijke risico's voor derden. Men denkt hier met name aan bepaalde risicoposten zoals buschauffeurs of treinbestuurders en aan predictieve genetische testen die een hoog risico zouden aantonen voor het optreden van een plots gebeuren (zoals hartinfarct, hersenbloeding of plots bewustzijnsverlies), dat niet voorafgegaan wordt door prodromen (dus niet voorspelbaar is op basis van klachten die voorafgaan aan het plotse gebeuren). Dit veronderstelt tevens dat deze aandoeningen niet door klassieke arbeidsgeneeskundige monitoringmethodes kunnen worden gedetecteerd. Nog andere leden menen dat deze testen kunnen verantwoord zijn bij een subgroep van kandidaat-werknemers die een zware familiale belasting in de medische voorgeschiedenis vertonen.

Sommige leden van het Comité, aanhangers van positie I of II voor wat betreft de predictieve genetische tests, menen echter dat er een **uitzondering dient te worden voorzien wegens het besmettingsgevaar door seropositieve werknemers: de besmettelijkheid van de seropositiviteit is een actueel gegeven en kan niet beschouwd worden als een toekomstige gezondheidstoestand.** Daarom menen zij dan ook dat voor bepaalde risicoposten HIV-tests ethisch verantwoord kunnen zijn ter bescherming van derden. Deze leden menen dat HIV-testen vandaag reeds toelaatbaar zijn en zelfs verplicht moeten zijn voor bepaalde categorieën van werknemers zoals personeel werkzaam in de gezondheidssector, chirurgen, gynaecologen, tandartsen, ... Zij menen dat het risico van besmetting via een snijongeluk tijdens chirurgie of een prikaccident waarbij bloed-bloedcontact tussen verzorger en patiënt ontstaat niet nul is en dus voorkomen dient te worden. Dit brengt natuurlijk met zich mee dat ook diegenen die niet tewerkgesteld zijn in een werknemersstatuut, doch op zelfstandige basis werken, onderworpen zouden moeten worden aan HIV-testen en dit om een mogelijk risico van besmetting van een patiënt, de gebruiker van hun diensten, te voorkomen. Ten dele wordt de motivatie voor de vraag tot het systematisch HIV-testen van gezondheidswerkers verklaard door de wens om problemen van aansprakelijkheid te voorkomen. Zij menen dat de overheid de nodige budgetten moet voorzien om over te gaan tot een systematisch testen van deze categorieën van werknemers ter preventie van het risico dat de patiënt eventueel kan lopen. Zij menen dat HIV-testen niet alleen bij aanwerving, doch tevens voor periodiek medisch toezicht dienen gebruikt te worden bij gezondheidswerkers. Hoewel sommige van deze leden zich dus voor de predictieve genetische testen in de eerste positie bevinden, menen zij toch dat een uitzondering dient voorzien te worden voor besmettelijke ziekten zoals AIDS. Anderen menen dat de statistische kans dat situaties ontstaan met effectieve besmetting door bloed-bloedcontact verwaarloosbaar klein is en menen dat een uitzondering hiervoor niet nodig is.

VI. BESLUIT EN AANBEVELINGEN

1. Het Raadgevend Comité voor Bio-ethiek legt de nadruk op de belangrijke beschermende rol van de arbeidsgeneeskunde in België en vandaar op de noodzaak van een professionele, kwaliteitsvolle en onafhankelijke taakuitoefening door de preventieadviseur, belast met het medisch toezicht (voorheen arbeidsgeneesheer genoemd).
2. De leden van het Raadgevend Comité menen dat de preventieadviseur belast met het medisch toezicht verder zijn rol van individuele raadgever ten opzichte van de werknemer moet uitoefenen. Naast zijn specifieke wettelijke en reglementaire opdrachten dient deze preventieadviseur eveneens de werknemer in te lichten over de elementen van medische geschiktheid die pertinent zijn in het specifieke werkmilieu van deze laatste. Hierbij dienen evenwel vragen die niet relevant zijn in deze context te worden vermeden, met name vragen over de familiale anamnese, waaruit informatie over de toekomstige gezondheid van de werknemer zou kunnen worden afgeleid.
3. Het Raadgevend Comité meent dat het specifieke karakter van de predictieve genetische tests en HIV-tests een bijzondere reglementering in een arbeidscontext rechtvaardigt en dit zowel in de privé- als in de overheidssector.
4. Het Raadgevend Comité is van oordeel dat predictieve genetische tests en HIV-tests in het kader van arbeidsverhoudingen op dit ogenblik moeten verboden worden.

Voor sommige leden zijn op dit verbod geen uitzonderingen mogelijk, welke ook de evolutie inzake predictieve genetische tests is en ongeacht de besmettelijkheid van de seropositiviteit. Andere leden menen niettemin dat dit verbod, wat betreft de predictieve genetische tests, in de toekomst gepaard zou kunnen gaan met uitzonderingen onder strikte voorwaarden, met als doel het beschermen van de werknemer en/of derden. Deze voorwaarden, die te maken hebben met de relevantie van de tests en die een risicoanalyse impliceren, kunnen als volgt worden omschreven: de ernst van het beroepsrisico werd onomstotelijk aangetoond; de test is betrouwbaar; de test is klinisch relevant voor de arbeidscontext in kwestie; het voordeel inzake gezondheidsbescherming weegt op tegen de ongunstige gevolgen die het testresultaat zou kunnen teweeg brengen; de bescherming van de persoonlijke levenssfeer wordt in acht genomen; er zijn geen andere manieren van gezondheidsbewaking.

Indien de hierboven vermelde voorwaarden in de toekomst vervuld zouden worden, zouden de predictieve genetische tests verplicht kunnen worden voor alle betrokken werknemers binnen die bepaalde arbeidscontext, en dit teneinde het principe van de collectieve solidariteit te vrijwaren. Het afnemen van deze tests enkel laten afhangen van de toestemming van de werknemer zou aanleiding kunnen geven tot een beleid van discriminatie, gebaseerd op de economische draagkracht of de intellectuele mogelijkheden van deze laatste.

Sommige leden menen dat voor sommige beroepen vandaag reeds HIV-tests zouden kunnen worden afgenomen omwille van de

besmettelijkheid van de infectie vanaf het ogenblik dat deze wordt opgelopen.

Onder de leden die voorstander zijn van het aanvaarden van uitzonderingen, vinden sommigen het belangrijk dat men zich niet enkel richt op de gezondheid en het welzijn van de werknemer, maar eveneens rekening houdt met derden die grote risico's kunnen lopen (bv. vliegtuigpassagiers).

Het advies werd voorbereid in de Beperkte Commissie 2000-2, samengesteld als volgt:

Co-voorzitters	Co-rapporteurs	Leden	Lid van het Bureau
G. Lebeer	J. Herremans (tot 8/7/02)	M. Abramowicz	M. Roelandt
G. Evers- Kiebooms	T. Locoge (vanaf 9/7/02)	A. André	
	G. Leunens	J. Colaes	
		E. De Groot	
		J. Herremans	
		R. Lambotte	
		T. Locoge	
		J.-A. Stiennon	
		E. Vermeersch	

Lid van het secretariaat: L. Dejager

Geraadpleegde experts:

- Dr. K. Van Damme, directeur bij de Medische Arbeidsinspectie van het Ministerie van Tewerkstelling en Arbeid, voorzitter van het Fonds voor Beroepsziekten;
- Prof. dr. M. Abramowicz, hoogleraar aan de ULB, adjunct-kliniekhoofd Medische genetica, Erasmusziekenhuis, Brussel;
- Prof. dr. S. Claes, adjunct-kliniekhoofd Departement Psychiatrie, UZ Antwerpen;
- Mevr. N. Hautenne, assistente sociaal recht aan de UCL;
- Prof. dr. H. Bobbaers, gewoon hoogleraar aan de KUL en diensthoofd Algemene interne geneeskunde, UZ Gasthuisberg, Leuven;

De **werkdocumenten** van de Beperkte commissie 2000-2 – vraag, persoonlijke bijdragen van de leden, notulen van de vergaderingen, geraadpleegde documenten – zijn bewaard als “Bijlagen BC 2000-2” op het documentatiecentrum van het Comité en kunnen aldaar worden geraadpleegd en gecopieerd.

Literatuurverwijzingen

Bij Hoofdstuk III:

Beutler E., Felitti V., Koziol J., Ho N. & Gelbart T. Penetrance of 845G → A(C282Y) HFE hereditary haemochromatosis mutation in the USA . The Lancet, 2002, 359, 211-218.

Bulaj Z., Ajioka R., Philips J et al. Disease-related conditions in relatives of patients with hemochromatosis. N Engl J Med , 2000, 343, 1529-35.

Burke, W., Pinsky, L. E., Press, N. A. (2001) Categorizing genetic tests to identify their ethical, legal and social implications. American Journal of medical genetics 106: 233-240.

Cassiers, L., Vermeersch, E. (ed.) (2000) Erfelijkheid: genetische tests en maatschappij. Garant, Leuven/Apeldoorn,

Evers-Kiebooms G., Welkenhuysen M., Claes E., Decruyenaere M & Denayer L. (2000) The psychological complexity of predictive testing for late onset neurogenetic diseases and hereditary cancers: implications for multidisciplinary counselling and for genetic education. Social Science & Medicine, 2000, 51, 831-841

Harper P., Clarke A. (1997) Genetics, Society and Clinical Practice BIOS Scientific Publishers.

Motulsky, A. G. (1999) If I had a gene test, what would I have and who would I tell? The Lancet 1999, 354 (suppl I): 3537

Mueller R. & Young I. (1998) Emery's Elements of Medical Genetics, 10th edition, Churchill Livingstone International edition.

Van Damme K. & Casteleyn L. (1998) Ethical, social and scientific problems related to the application of genetic screening and genetic monitoring for workers in the context of a European approach to health and safety at work, La Medicina del Lavoro, Vol. 89, suppl. 1.

Van Ommen, G. J. B., Bakker, E. , den Dunnen, J. T. (1999) The human genome project and the future of diagnostics, treatment and prevention. The Lancet, 354 (suppl I): 510.

Bij Hoofdstuk IV:

Uiteenzetting door Mevr. HAUTENNE in de Beperkte Commissie op 04/09/2001 en haar publicatie: « L'application des techniques génétiques à la médecine contemporaine au regard de la Convention de biomédecine », Rev. Dt Santé 1999-2000, p. 87 e.v.

M. H. BOULANGER, S. CALLENS, St BRILLON, « La protection des données à caractère personnel relatives à la santé et la loi du 08/12/1992 telle que modifiée par la loi du 11/12/1998 et complétée par l'A.R. du 13/02/2001 », Rev. Dt Santé 2000-2001, p. 326 e.v.

Interessante websites:

Australian Health Ethics Committee. Protection of Human genetic Information. Issues paper 26 en Discussion paper 66:

www.alrc.gov.au

www.austlii.edu.au/au/other/alrc/publications/dp/66

www.eshg.org (European Society of Human genetics)

Rapport "Inside information" van de Human Genetics Commission: www.doh.gov.uk

www.genetische-tests-en-arbeid.be (site van DWTC – Dienst voor Wetenschappelijke, technische en culturele aangelegenheden)