

Heijermanslezing Amsterdam 15 juni 2007

*Genetische vatbaarheidstest:
van wetenschappelijke
naar sociaal-ethische beschouwingen*

DR. KAREL VAN DAMME

Centrum voor Menselijke Erfelijkheid , Katholieke Universiteit LEUVEN, België

Adviseur Belgische minister van werk

Voorzitter Belgisch Fonds voor de Beroepsziekten

Voorzitter Ethische Commissie Collegium Ramazzini

BELGIUM

‘Survival of the fittest’



Sociale Bescherming



Standaardiseringbenadering



‘Selection of the fittest’

Een bepaalde blootstelling kan aanleiding geven tot het ontwikkelen van een beroepsziekte

Een selectietest laat toe om personen met een verhoogde vatbaarheid te identificeren

↓ Hoe meer personen met een verhoogde vatbaarheid worden uitgeselecteerd, hoe meer gevallen van die bepaalde beroepsziekte zullen worden voorkomen.

Evaluatie van tests



ACCURAAAT



PERTINENT



NOODZAKELIJK



GEVOLGEN

ATOPIE EN RISICO OP ASTMA (f) BLOOTSTELLING AAN LABO RATTEN

ACCURAAAT

pred.waarde: 32%

PREVALENTIE 5%

RELATIEF RISICO 3

Sensitiv.en specificit. 90%

PERTINENT

- ZONDER SELECTIE: 10 Casi/100 blootgestelden
- MET SELECTIE: 9.18 casi/100 blootgestelden

NOODZAAK

selectie vs primaire preventie ?

GEVOLGENE

OM 1 ASTMA CASUS TE VERMIJDEN

- 142 AANWERVINGSONDERZOEKEN
- 20 SOLLICITANTEN UITGESLOTEN, WAARVAN 14 DIE DE RISICOFACOR NIET HEBBEN

Resultaten van een test voor atopy status

Sensitiviteit 90% , Specificiteit 90% , Prevalentie van atopy 5%

	echte atopici	niet atopici	totaal
Test +	45	95	140
Test -	5	855	860
totaal	50	950	1000

Voorspellende kracht voor enkele waarden van prevalentie, gevoeligheid en specificiteit

*% geteste
draggers = echte*

Prevalentie (%)	Gevoeligheid en specificiteit (%)			
	99	95	90	80

20	96.1	82.1	69.2	50.0
10	91.7	67.9	50.0	30.8
5	83.9	50.0	32.1	17.4
1	50.0	16.1	8.3	3.9
0.1	9.0	8.7	4.3	2.0

Ahlbom A, Norell S, 1984

Voorwaarden voor correcte voorspellingen betreffende gene-environment interacties

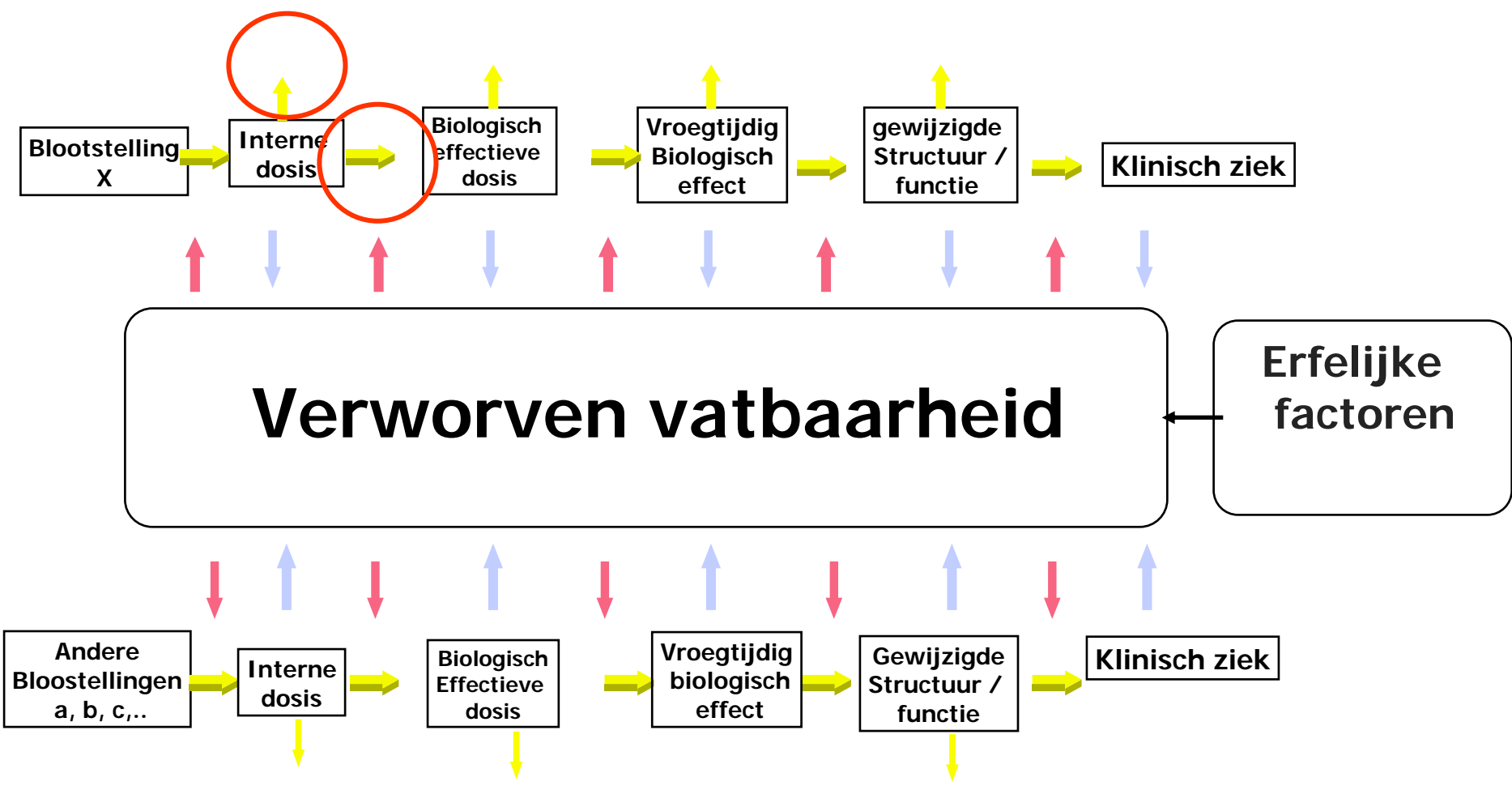
Alle vatbaarheidsfactoren voor een bepaalde aandoening als gevolg van een bepaalde blootstelling moeten bekend zijn.

De geteste eigenschappen moeten samen van doorslaggevend belang zijn voor de vatbaarheid.

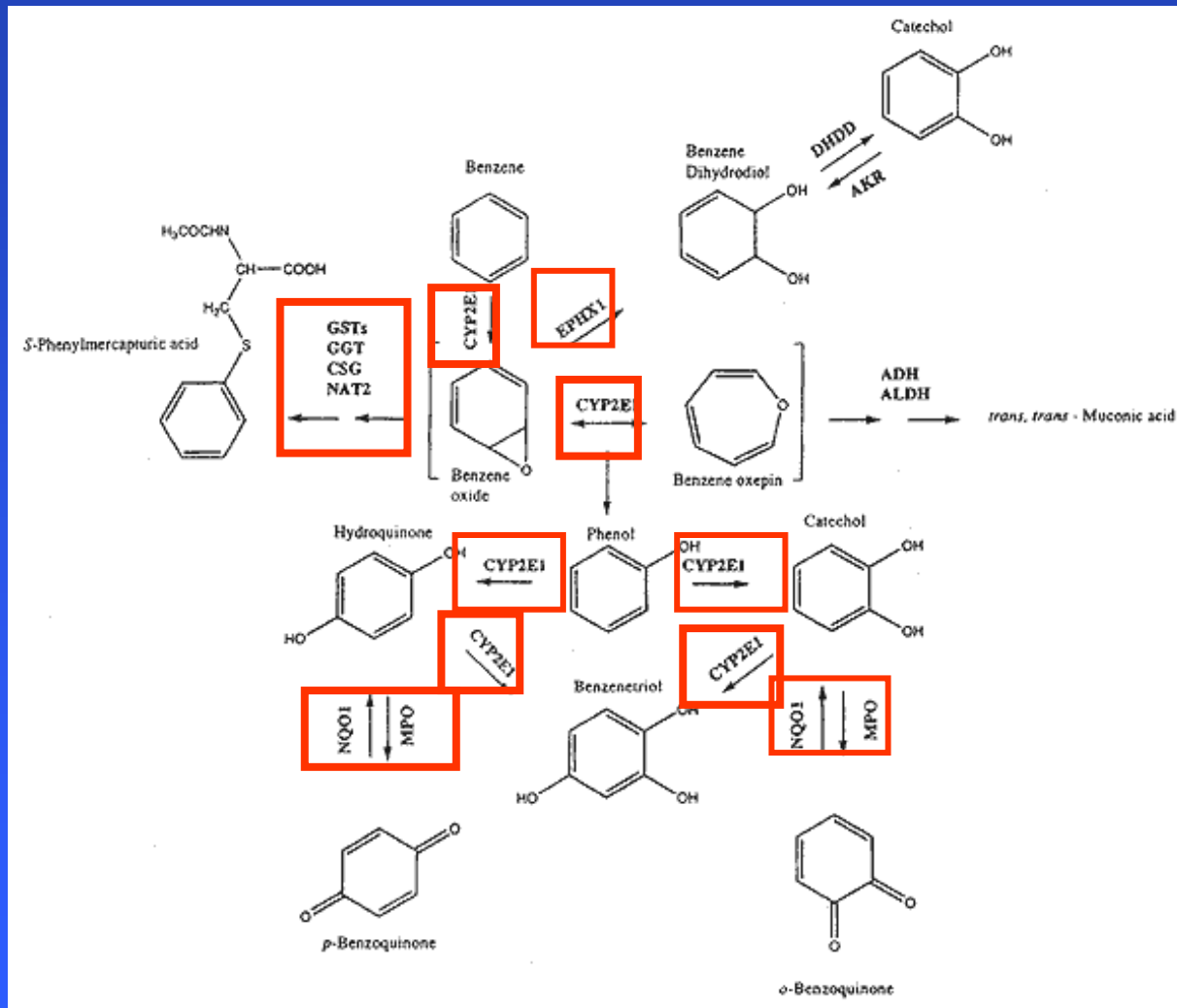
Dragers en niet-dragers van deze eigenschappen moeten middels de tests foutloos van elkaar kunnen worden onderscheiden.

Het verband tussen de intensiteit van de blootstelling en het risico op de aandoening moet zowel voor dragers als voor niet-dragers bekend zijn.

De intensiteit van de toekomstige blootstelling van de onderzochte persoon moet bekend zijn.



Toxiciteit van benzeen: een complexe interactie



Voorwaarden voor correcte voorspellingen betreffende gene-environment interacties

Alle vatbaarheidsfactoren voor een bepaalde aandoening als gevolg van een bepaalde blootstelling moeten bekend zijn.

De geteste eigenschappen moeten samen van doorslaggevend belang zijn voor de vatbaarheid.

Dragers en niet-dragers van deze eigenschappen moeten middels de tests foutloos van elkaar kunnen worden onderscheiden.

Het verband tussen de intensiteit van de blootstelling en het risico op de aandoening moet zowel voor dragers als voor niet-dragers bekend zijn.

De intensiteit van de toekomstige blootstelling van de onderzochte persoon moet bekend zijn.

Een persoon met een verhoogde vatbaarheid heeft meer kans om een beroepsziekte te krijgen

Het risico op beroepsziekte vergroot naarmate de blootstelling aanzienlijker is

↓ Hoe aanzienlijker de blootstelling, hoe zinvoller het wordt om de personen met een verhoogde vatbaarheid uit te sluiten.

Vatbaarheidsmodel

	Blootstelling <u>laag</u>	Blootstelling <u>hoog</u>
Goede genen	1	11.7
Slechte genen	7.3	13.2
<i>Relatieve vatbaarheid (S/G)</i>	7.3	1.1

Model van 'absolute' niet-vatbaarheid

	Blootstell. <u>laag</u>	Blootstell. <u>hoog</u>
Goede genen	géén risico	géén risico
Slechte genen	7.3	13.2

Een bepaalde blootstelling kan aanleiding geven tot het ontwikkelen van een beroepsziekte

Een selectietest laat toe om personen met een verhoogde vatbaarheid te identificeren

↓ Hoe meer personen met een verhoogde vatbaarheid worden uitgeselecteerd, hoe meer gevallen van die bepaalde beroepsziekte zullen worden voorkomen.

Een bepaalde blootstelling kan aanleiding geven tot het ontwikkelen van een beroepsziekte

Een selectietest laat toe om personen met een verhoogde vatbaarheid te identificeren

↓ Hoe groter het relatieve risico is voor blootgestelde werknemers om een beroepsziekte te ontwikkelen, hoe meer gevallen door selectie kunnen worden voorkomen.

Berylliosis

RR= 8

Prevalentie= 30%

1000 blootgestelden zonder selectie: 50 gevallen voorzien

1000 geteste blootgestelden: 18 gevallen voorzien

Identificatie van 1000 arbeiders met lage vatbaarheid:

1923 personen getest

923 Personen uitgesloten

Screening:

363 uitgesloten personen = vals positieven

17 toegelaten personen = vals negatieven

91.5 % van uitgesloten personen zou nooit ziek geworden zijn

HLA DP- β 1

Sensitiviteit 97%

Specificiteit 73%

Predict. waarde 60

WIE BESLIST ?

WAT ?

VOOR WIE ?

WAAROM ?

HOE ?

OP WELKE GROND ?

EN MET WELKE GEVOLGEN VOOR WIE?



Informed consent - Instemming na informatie

Is de gegeven informatie accuraat en relevant?

Is de instemming 'echt' ?

- ⇒ gezag van diegene die de informatie geeft
- ⇒ informatie verkrijgen versus begrijpen
- ⇒ beslissings-recht versus -bekwaamheid
- ⇒ principiële vrijheid versus reële vrijheidsgraden
- ⇒ context van ongelijke macht

Individuele instemming versus maatschappelijke
aanvaardbaarheid

Een bepaalde blootstelling kan aanleiding geven tot het ontwikkelen van een beroepsziekte

Een selectietest laat toe om personen met een verhoogde vatbaarheid te identificeren

↓ Uitsluiting bij aanwervingsonderzoek in geval van verhoogde vatbaarheid is in het belang van de gezondheid van de individuele werknemer.

**DEMOGRAFISCHE
VERANDERINGEN**

MIGRATIE

WERKLOOSHEID

DELOCALISATIE

PRIVATISERING

job

**GLOBALISERING
ECONOMISCHE
COMPETITIE**

FLEXIBILITEIT

ARMOEDE

STANDARDISERING

**RELIGIEUZE STRIJD
VS SOCIALE STRIJD**

**UITDAGINGEN
VOOR
DUURZAME
MENSELIJKE
ONTWIKKELING**

**ECONOMIE
DOMINEERT POLITIEK**

gezond-veilig

privacy

**INDIVIDUALISME
VS SOLIDARITEIT**

**WARLORDS
vs STATEN**

**DETERMINISTISCH
GEDACHTENGOED**

ECOLOGISCHE PROBLEMEN

TRIPARTITE ONDERHANDELINGEN

Europese
Richtlijnen
Veiligheid
en gezondheid



Europese verklaring
Mensen-
rechten



IAO
Conventies



Grondwet



.....



AFWEGING

Werkgevers-
organisaties

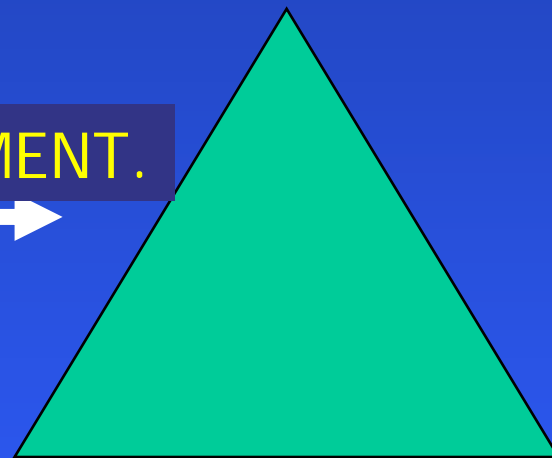
Werknemers-
organisaties

Overheid

REGLEMENT.



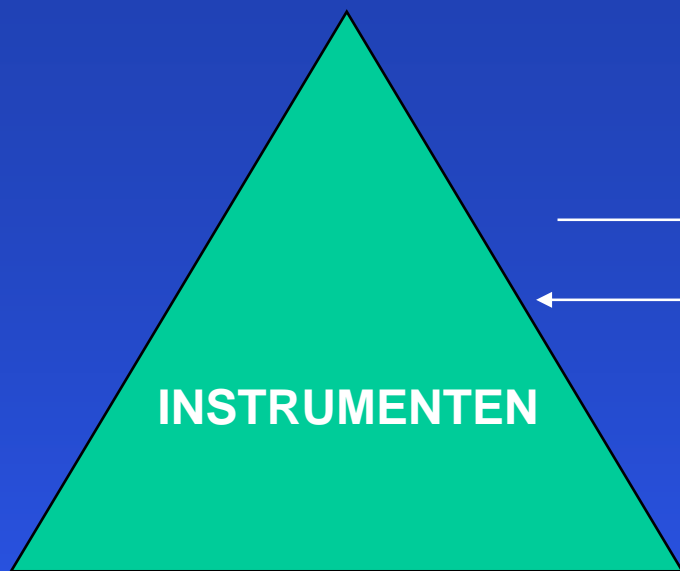
VERBETERING
ARBEIDS-
OMSTANDIGHEDEN



GESCHIKTHEIDS-
ONDERZOEK
voor tewerkstelling

GEZONDHEIDS-
BEWAKING

**AANPASSING
ARBEIDSOMSTANDIGHEDEN**



**MEDISCH ONDERZOEK
VOOR
TEWERKSTELLING**

**GEZONDHEIDS-
BEWAKING**

**REGELGEVING
NATIONALE PRAKTIJKEN**

⇒ **RESPECT MENSELIJKE
WAARDIGHEID:**

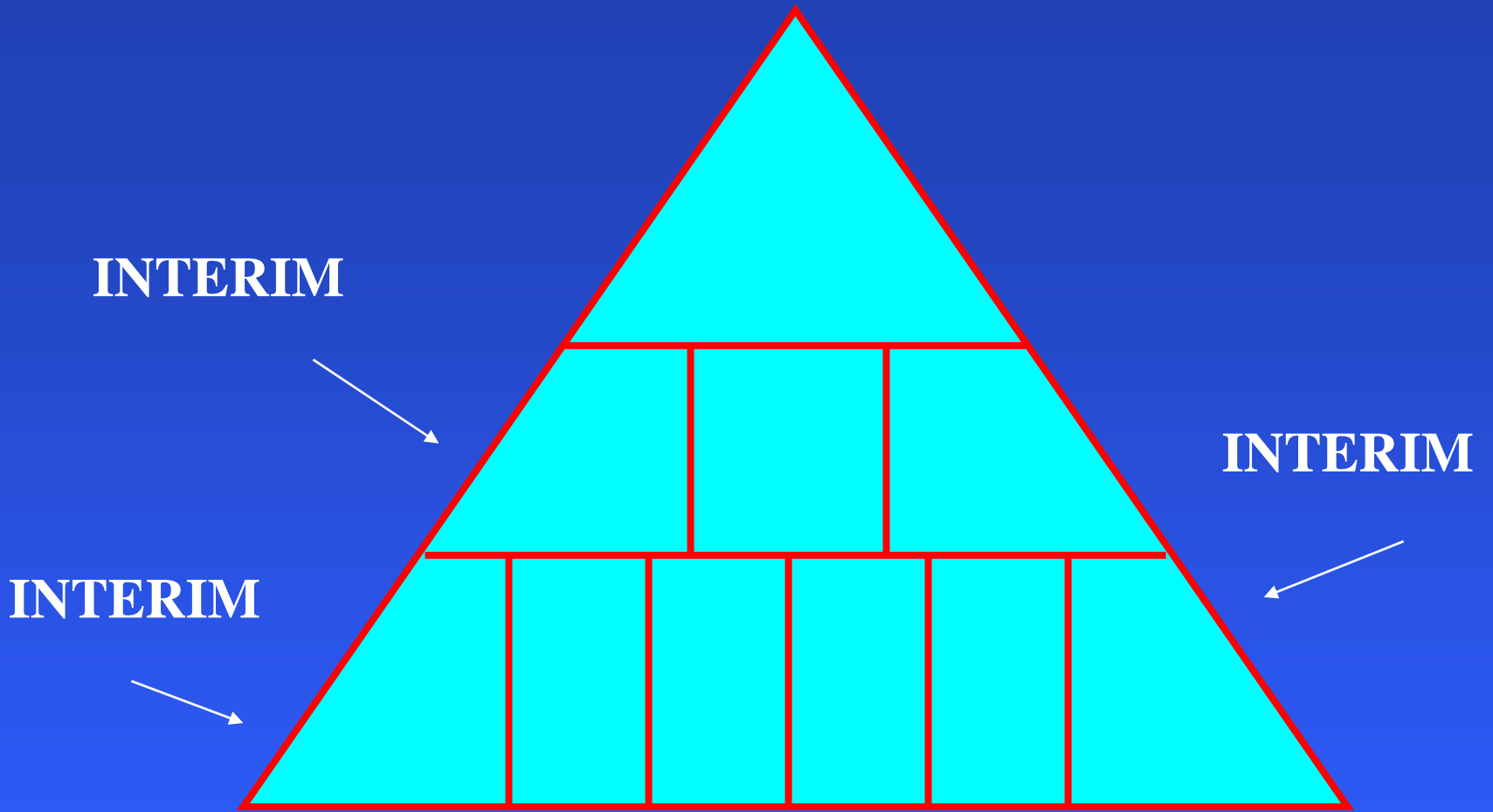
**GELIJKHEID MORELE STATUS
IEDER INDIVIDU**

⇒ **SOCIALE
RECHTVAARDIGHEID**

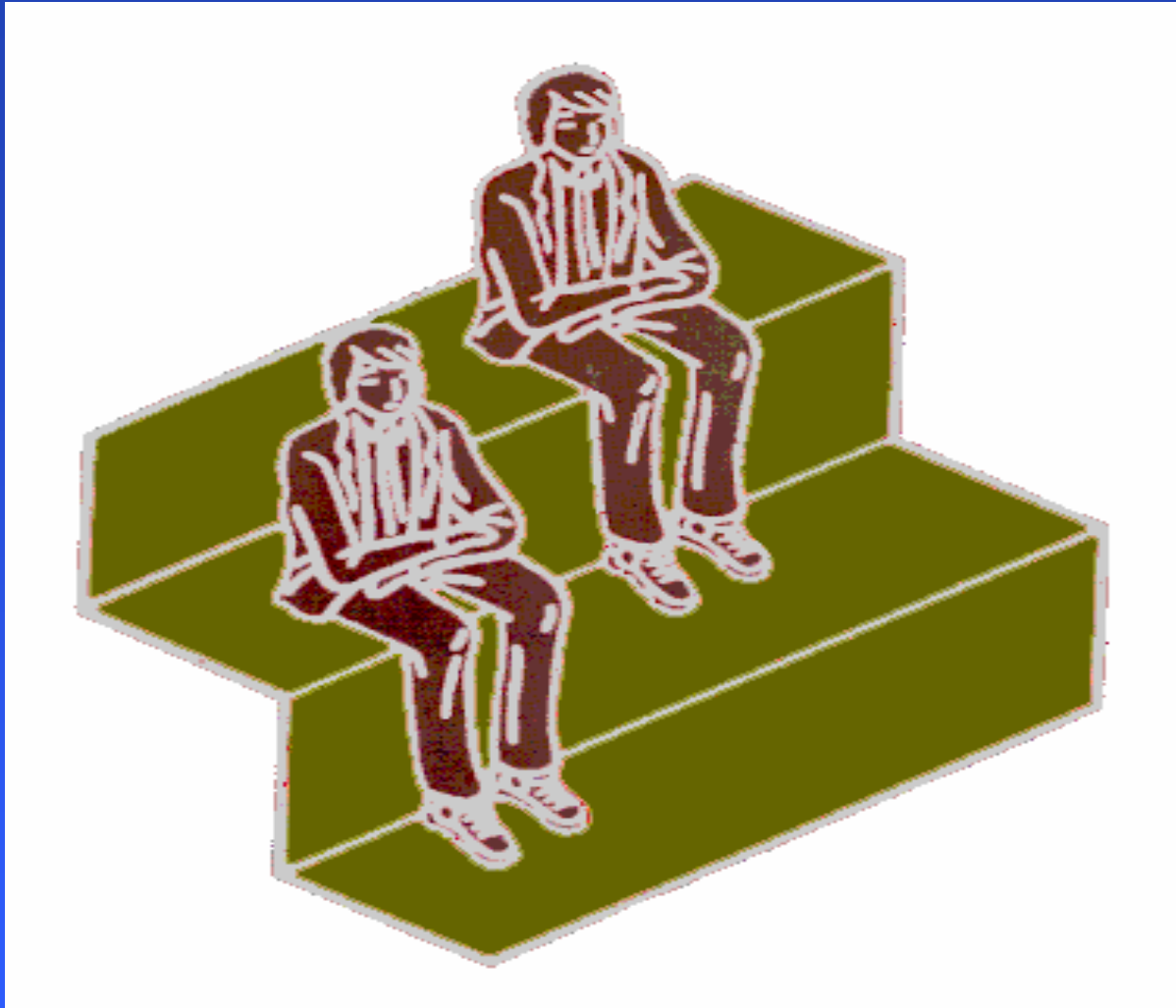
⇒ **SOLIDARITEIT**

⇒ **DEMOCRATISCHE
PARTICIPATIE**

Waarden



OUTSOURCING
ONDERAANNEMING



VOORSPELLEN ?

GEORGETOWN PARADIGM A

(klassieke medische ethiek)

Autonomie (informed consent)

‘Non maleficence’

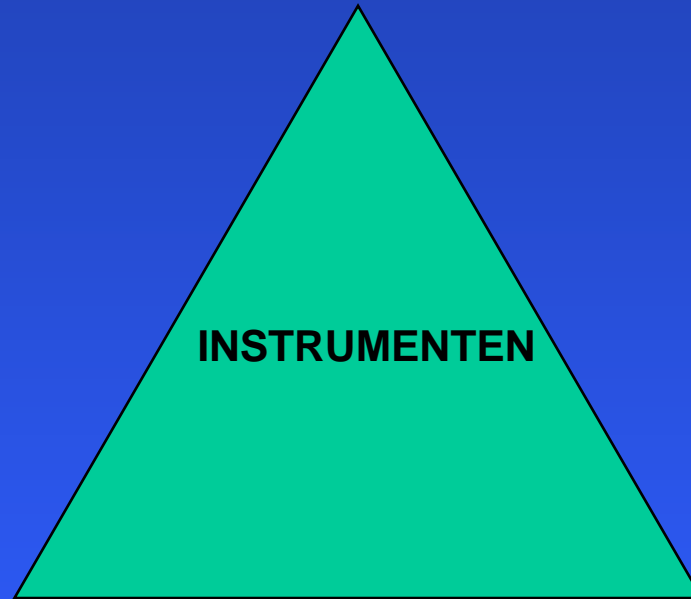
‘Beneficence’

Rechtvaardigheid

SOCIALE BESCHERMING

- Respect voor menselijke waardigheid
- Sociale rechtvaardigheid
- Solidariteit
- Democratische participatie

**AANPASSING / VERBETERING
ARBEIDSOMSTANDIGHEDEN**



INSTRUMENTEN

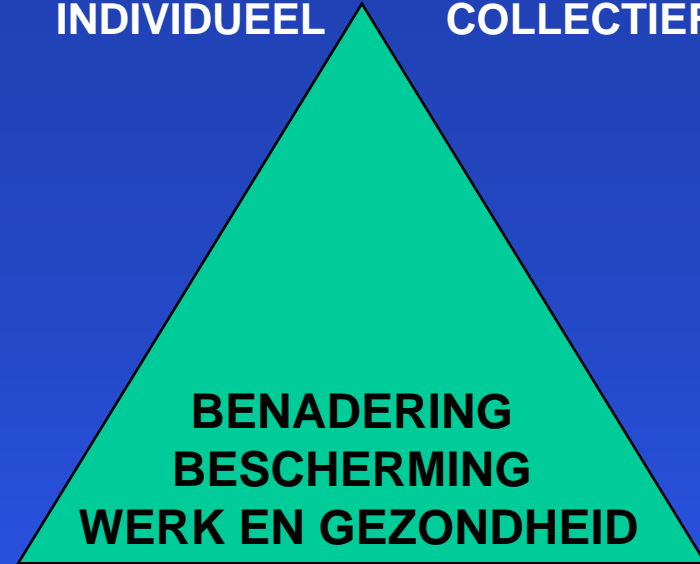
**MEDISCH ONDERZOEK
VOOR TEWERKSTELLING**

GEZONDHEIDSBEWAKING

ALGEMEEN BEGINSEL

- **Het beleid inzake gezondheid bij de arbeid moet bijdragen tot het oplossen van de spanning tussen gezondheidsbescherming én het recht op arbeid, en dit zowel op individueel vlak als op het niveau van de collectiviteit van (potentiële) werknemers, met als doel zowel de bescherming van gezondheid als het mogelijk maken van tewerkstelling voor eenieder.**

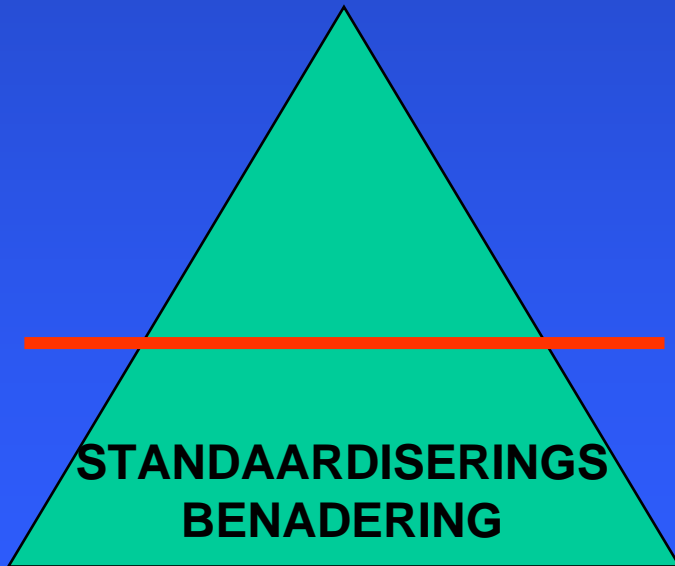
**EVALUATIE EN AANPASSING
ARBEIDSOMSTANDIGHEDEN
INDIVIDUEEL COLLECTIEF**



**ONDERZOEK
VOOR TEWERKSTELLING
BEPALING GESCHIKTHEID**

**PERIODIEKE
BEWAKING
GEZONDHEID**

**STANDAARDISERING
CERTIFICATIE
LIMIETWAARDEN**



**BEPALING
VATBAARHEID
EN SELECTIE**

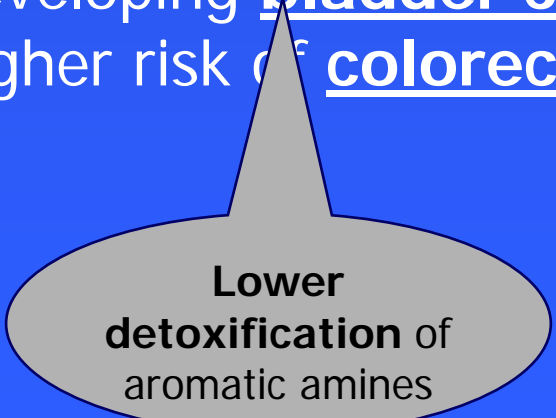
**BIOLOGISCHE
LIMIETWAARDEN
EN UITSLUITING**

Phase II: *NAT*-2

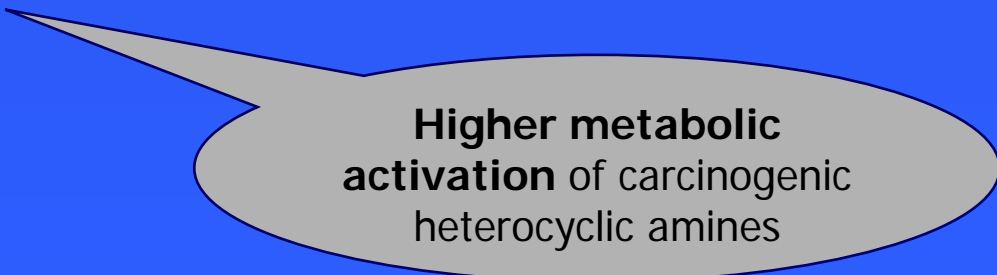
N-acetyltransferase (NAT) acetylates 2-naphtylamine en andere aromatische amines (risicofactor voor blaaskanker)

Meer dan 50 % van individuen in Caucasische populaties zijn homozygoot voor een recessieve eigenschap en zijn van het 'slow acetylator' fenotype.

Slow acetylators have been suggested to be at higher risk of developing bladder cancer while rapid acetylators may be at higher risk of colorectal cancer.



**Lower
detoxification** of
aromatic amines



**Higher metabolic
activation** of carcinogenic
heterocyclic amines

‘Survival of the fittest’



Sociale Bescherming



Standaardiseringbenadering



‘Selection of the fittest’