

Richtlijn Informeren van familieleden bij erfelijke aandoeningen

INITIATIEF

Vereniging Klinische Genetica Nederland

IN SAMENWERKING MET

Nederlandse Vereniging Genetisch Consulenten

Nederlandse Vereniging Psychosociale Oncologie

Vereniging Samenwerkende Ouder- en Patiëntenorganisaties

MET ONDERSTEUNING VAN

Kennisinstituut van de Federatie Medisch Specialisten

FINANCIERING

De richtlijnontwikkeling werd gefinancierd uit de Stichting Kwaliteitsgelden Medisch Specialisten (SKMS) en Kwaliteitsgelden Patiënten Consumenten.

Colofon

RICHTLIJN INFORMEREN VAN FAMILIELEDEN BIJ ERFELIJKE AANDOENINGEN
©2019

Vereniging Klinische Genetica Nederland
Postbus 2296, 3500 GG UTRECHT
030 686 87 69
secretariaat@vkgn.org
www.vkgn.org

Alle rechten voorbehouden.

De tekst uit deze publicatie mag worden verveelvoudigd, opgeslagen in een geautomatiseerd gegevensbestand, of openbaar gemaakt in enige vorm of op enige wijze, hetzij elektronisch, mechanisch door fotokopieën of enige andere manier, echter uitsluitend na voorafgaande toestemming van de uitgever. Toestemming voor gebruik van tekst(gedeelten) kunt u schriftelijk of per e-mail en uitsluitend bij de uitgever aanvragen. Adres en e-mailadres: zie boven.

Inhoudsopgave

Samenstelling van de werkgroep	4
Algemene inleiding	6
Aanverwant product: Begrippenlijst	8
Aanverwant product: Stroomschema	10
Verantwoording	12
Module 1 Registratie van familiegegevens en het informeren van familieleden bij erfelijkheidsonderzoek	23
Module 2. Informeren van welke familieleden	33
Module 3. Wijze van informeren van familieleden	68
Module 4 Gewenste informatieverstrekking aan familieleden	124
Module 5. Psychosociale begeleiding in het proces van informatievoorziening aan familieleden	165

Samenstelling van de werkgroep

Werkgroep

- Dr. W.A.G. van Zelst-Stams, klinisch geneticus, Radboudumc, Nijmegen, Vereniging Klinische Genetica Nederland, voorzitter
- Dr. D.Q.C.M. Barge-Schaapveld, klinisch geneticus, LUMC, Leiden, Vereniging Klinische Genetica Nederland
- Prof. dr. A.L. Bredenoord, medisch ethicus, UMCU, Utrecht
- Dr. E.H. Brilstra, klinisch geneticus, UMCU, Utrecht, Vereniging Klinische Genetica Nederland
- Dr. I. Christiaans, klinisch geneticus, Amsterdam UMC, Amsterdam, Vereniging Klinische Genetica Nederland
- Dr. M.F. van Dooren, klinisch geneticus, Erasmus MC, Rotterdam, Vereniging Klinische Genetica Nederland
- Dr. K.F.L. Douma, psycholoog, Amsterdam UMC, Amsterdam, Nederlandse Vereniging voor Psychosociale Oncologie tot 1 januari 2018/ S. Stehouwer, medisch maatschappelijk werker, werkzaam in UMCU, Utrecht vanaf 1 januari 2018 Nederlandse Vereniging voor Psychosociale Oncologie
- Dr. A.T.J.M. Helderma- van den Enden, klinisch geneticus, MUMC+, Maastricht, Vereniging Klinische Genetica Nederland
- Dr. Y.M. Hoedemaekers, klinisch geneticus, UMCG, Groningen, Vereniging Klinische Genetica Nederland
- Dr. L.E. van der Kolk, klinisch geneticus, NKI-AVL, Amsterdam, Vereniging Klinische Genetica Nederland
- M.A. Legdeur, genetisch consulent, Amsterdam UMC, Amsterdam, Nederlandse Vereniging Genetisch Consulanten
- Dr. L.B. van der Meer, GZ-psycholoog, LUMC, Leiden, Vereniging Klinische Genetica Nederland
- Dr. C. Oosterwijk, directeur, Vereniging Samenwerkende Ouder- en Patiëntenorganisaties Vereniging
- Dr. Mr. M.C. Ploem, jurist, Amsterdam UMC, Amsterdam

Meelezers

- Drs. R.J. van Alpen, internist-oncoloog, Elisabeth-TweeSteden Ziekenhuis, Nederlandse vereniging voor medische oncologie
- Dr. I.F.M. de Coo, kinderneuroloog, Sophia Kinderziekenhuis, Nederlandse Vereniging voor Neurologie
- Dr. M.F.C.M. Knapen, gynaecoloog, Erasmus MC, Rotterdam, Nederlandse Vereniging voor Obstetrie & Gynaecologie
- Prof. dr. E. Pajkrt, gynaecoloog, Amsterdam UMC, Amsterdam, Nederlandse Vereniging voor Obstetrie & Gynaecologie
- Drs. A.M. de Rooter, projectleider/redacteur Erfocentrum
- Dr. S.C. Yap, cardioloog-elektrofysioloog, Erasmus MC, Rotterdam, Nederlandse Vereniging voor Cardiologie
- Patiënten Advies Groep (alle leden staan beschreven in de Verantwoording)

Met ondersteuning van

- Dr. F. Willeboordse, adviseur, Kennisinstituut van de Federatie van Medisch Specialisten
- Dr. A. van Enst, senior adviseur en teamleider, Kennisinstituut van de Federatie van Medisch Specialisten
- D. Stemkens, arts, beleidsmedewerker, Vereniging Samenwerkende Ouder- en Patiëntenorganisaties
- N.F. Bullock, secretaresse, Kennisinstituut van de Federatie van Medisch Specialisten

Met dank aan

- L.M. van den Heuvel, MSc, promovenda Klinische Genetica, Amsterdam UMC, Universiteit van Amsterdam, Amsterdam

Algemene inleiding

Aanleiding voor het maken van de richtlijn

In Nederland bezoeken ruim 40.000 mensen per jaar een klinisch genetisch spreekuur in verband met een mogelijke erfelijke aandoening. Het merendeel van de erfelijke aandoeningen betreft een zeldzame aandoening. Andersom heeft zo'n 80% van de zeldzame aandoeningen een genetische oorzaak. Naar schatting hebben ongeveer 1,2 miljoen mensen in Nederland een zeldzame aandoening. Afhankelijk van de genetische aanleg kan dit consequenties hebben voor de familieleden. Familieleden die dezelfde erfelijke aanleg dragen en hiervan vroegtijdig op de hoogte zijn door middel van DNA-onderzoek, kunnen in een deel van de gevallen meer gezondheidswinst behalen dan de oorspronkelijke patiënt. Bijvoorbeeld door het voorkomen van een aandoening, door het nemen van preventieve maatregelen of vroegtijdige herkenning en interventie bij een aandoening met verbetering van kwaliteit van leven of overlevingskansen. Daarnaast schept de kennis over een erfelijke aanleg mogelijkheden ten aanzien van gezinsplanning. Door toegenomen mogelijkheden van DNA-onderzoek wordt steeds vaker een erfelijke aanleg vastgesteld. Dit betekent ook dat de kennis over de consequenties van de gevonden genetische veranderingen soms nog erg pril en (te) beperkt is. Het is hierdoor soms zeer de vraag of een actieve benadering richting familieleden gewenst is, aangezien het te verwachten is dat de kennis over eventuele risico's van dergelijke genetische veranderingen nog zeer kan wijzigen en wellicht (achteraf) onnodige ongerustheid teweegbrengt. Met dit in het achterhoofd is de huidige richtlijn dan ook nadrukkelijk bedoeld voor monogene aandoeningen met bekende hoge risico's en een evidente autosomaal dominante, recessieve of X-linked overerving.

Het is gebleken dat met de huidige wijze om familieleden te informeren na het vaststellen van een erfelijke aandoening lang niet alle at-risk familieleden worden bereikt. Hierdoor gaat mogelijke gezondheidswinst verloren. De vorige versie van de richtlijn ("Het informeren van familieleden bij erfelijke aanleg voor kanker" uit 2012) was alleen gericht op een erfelijke aanleg voor kanker, terwijl er veel meer erfelijke aandoeningen zijn en er ook voor deze aandoeningen behoefte was aan een richtlijn. Daarnaast was er behoefte om nog meer inzicht te krijgen in het patiëntenperspectief: wat vinden patiënten en hun familieleden van de huidige wijze om te informeren en welke wensen hebben zij en/of wat voor begeleiding zouden zij willen? Maar ook inzicht in welke behoefte mensen hebben die tot op heden nog niet geconfronteerd zijn met een erfelijke aanleg in de familie. Tevens wilde men inzichtelijk krijgen of er vanuit patiëntenperspectief een verschil in aanpak gewenst is tussen diverse ziektegebieden, zoals bijvoorbeeld cardiogenetica, oncogenetica en neurogenetica, of tussen ziekten zonder actuele preventieve behandelmogelijkheden en ziekten met behandelingsmogelijkheden, dit om de uiteindelijke breedte van de richtlijn te bepalen; een richtlijn voor alle erfelijke aandoeningen. Ook was er winst te behalen in het uniformeren van het beleid in de negen klinisch genetische centra. Door de ontwikkeling van deze richtlijn, die deels een update is van de oudere richtlijn ("Het informeren van familieleden bij erfelijke aanleg voor kanker" uit 2012), worden handvatten aangereikt om te komen tot een uniformere aanpak in hoe en wanneer familieleden te informeren over een erfelijke aanleg in de familie.

Doel van de richtlijn

Het doel van de nieuwe richtlijn is het optimaliseren van het proces van informatievoorziening aan at-risk familieleden na het vaststellen van een erfelijke aanleg bij een indexpatiënt door de introductie van een uniforme werkwijze. Hierbij gaat het om monogene aandoeningen met bekende hoge risico's en een evidente autosomaal dominante, recessieve of X-linked overerving.

Afbakening van de richtlijn

De richtlijn gaat over de volgende onderwerpen:

1. Registratie van familiegegevens en het informeren van familieleden bij erfelijkheidsonderzoek.
2. Informeren van welke familieleden.
3. Wijze van informeren van familieleden.
4. Gewenste informatieverstrekking aan familieleden.
5. Psychosociale begeleiding in het proces van informatievoorziening aan familieleden.

Deze richtlijn gaat nadrukkelijk over hoe te handelen bij monogene aandoeningen met een moleculair vastgestelde pathogene verandering in een hoog risico gen, waarbij de wijze van overerven evenals de risico's die gepaard gaan met de aanleg helder zijn. Deze richtlijn gaat nadrukkelijk niet over hoe te handelen bij vastgestelde genetische veranderingen in laag of matig risico genen, bij onduidelijke varianten in hoog risico genen; bij een multifactoriële overerving of bij een familiale aandoening die bij meerdere familieleden voorkomt zonder dat de onderliggende genetische oorzaak is vastgesteld. In deze gevallen zijn er vooralsnog vaak dusdanige onduidelijkheid en wijzigingen in inzichten qua ziekterisico's dat het te vroeg is om deze situaties nu onderdeel van de richtlijn te laten zijn. Wellicht kunnen bepaalde situaties in een toekomstige revisie van de richtlijn alsnog worden meegenomen.

Beoogde gebruikers van de richtlijn

Deze richtlijn is geschreven voor alle klinisch genetici, genetisch consultants, physician assistants, verpleegkundig specialisten, psychologen en medisch maatschappelijk werkers die direct betrokken zijn bij de zorg voor de indexpatiënten en hun familieleden.

Steeds vaker zal DNA-onderzoek worden ingezet en een erfelijke aanleg worden vastgesteld door andere (niet-genetische) medisch specialisten. Het counselen van indexpatiënten over alle aspecten (klinische consequenties, (preventieve) controles of behandelingsmogelijkheden, overerving en reproductieve opties) behorend bij een vastgestelde genetische (aanleg voor een) aandoening alsmede het informeren van at-risk familieleden over de erfelijke aanleg behoort tot de taak en verantwoordelijkheid van een klinisch geneticus. Indien door een andere zorgverlener een genetische aanleg voor een aandoening wordt vastgesteld, dient de (index)patiënt verwezen worden naar een klinisch genetische afdeling voor nadere counseling en het informeren van de at-risk familieleden.

Aanverwant product: Begrippenlijst

Adviesvrager: iedere patiënt bij wie op diens verzoek (na verwijzing) erfelijkheidsonderzoek plaatsvindt. Dit kan zowel de eerste persoon binnen een familie zijn bij wie dergelijk onderzoek plaatsvindt als een familielid dat is geïnformeerd over het risico van een erfelijke afwijking en vervolgens zelf hulp zoekt. Als bij deze persoon als eerste in de familie een genetische afwijking wordt vastgesteld, is hij of zij ook 'indexpatiënt'.

At-risk familielid: familielid met een dusdanige kans op de erfelijke aanleg voor de aandoening die in de familie voorkomt dat deze persoon geïnformeerd dient te worden, zoals beschreven in deze richtlijn.

Cascade benadering: trapsgewijs dragerschapsonderzoek van at-risk familieleden (is bijvoorbeeld de dominant erfelijke aanleg bij de moeder van een indexpatiënt aangetoond, dan worden alle broers en zussen van moeder ook at-risk familieleden die onderzocht kunnen worden. Indien dan bijvoorbeeld de broer van moeder ook drager blijkt te zijn, worden zijn kinderen ook weer als at-risk familieleden geïdentificeerd en kunnen onderzocht worden et cetera).

Eerstegraads familieleden: hiermee worden kinderen, broers/zussen en ouders bedoeld.

Erfelijkheidsonderzoek: dit betreft het totale zorgtraject (van intake tot uitslaggesprek) dat een adviesvrager doorloopt om duidelijkheid te krijgen over een eventuele erfelijke aanleg. Dit traject kan DNA-onderzoek omvatten, maar dat hoeft niet. Soms geeft stamboomonderzoek al voldoende inzicht.

Familieleden: hiermee worden bloedverwanten bedoeld (bv dus geen geadopteerde of aangetrouwde familieleden, maar wel kinderen van zaad of -eiceldonoren).

Gezondheidswinst: verbetering van de gezondheid (toestand van volledig lichamelijk, geestelijk en maatschappelijk welzijn) op de korte of lange termijn van een individu of een groep mensen door bijvoorbeeld een behandeling of preventieve gezondheidszorg (inclusief reproductieve behandelmogelijkheden).

Indexpatiënt: adviesvrager die als eerste in de familie een genetische afwijking wordt vastgesteld.

Klinisch geneticus: arts gespecialiseerd in de pre- en postnatale klinisch genetische diagnostiek van (mogelijke) erfelijke aandoeningen, aangeboren afwijkingen, dysmorfologische syndromen en ontwikkelingsstoornissen en het geven van erfelijkheidsadvies ten behoeve van individuen, gezinnen en families. In deze richtlijn worden met deze term ook de arts-assistenten (wel/niet i.o.), verpleegkundig specialist (i.o.), physician assistant (i.o.) of genetisch consultant werkzaam bij een afdeling klinische genetica bedoeld.

Recht op weten: het recht van ieder individu om kennis te nemen van de gezondheidsgegevens die over hem of haar zijn vastgelegd.

Recht op niet weten: het recht van ieder individu om geen kennis te nemen van informatie over de eigen gezondheid.

Reëel of substantieel gezondheidsrisico: dit wordt in de richtlijn niet nader gedefinieerd, omdat het onmogelijk is hiervoor de juiste kaders te schetsen die voor alle erfelijke aandoeningen van toepassing zijn. Dit is derhalve ter interpretatie van de klinisch geneticus tezamen met de indexpatiënt.

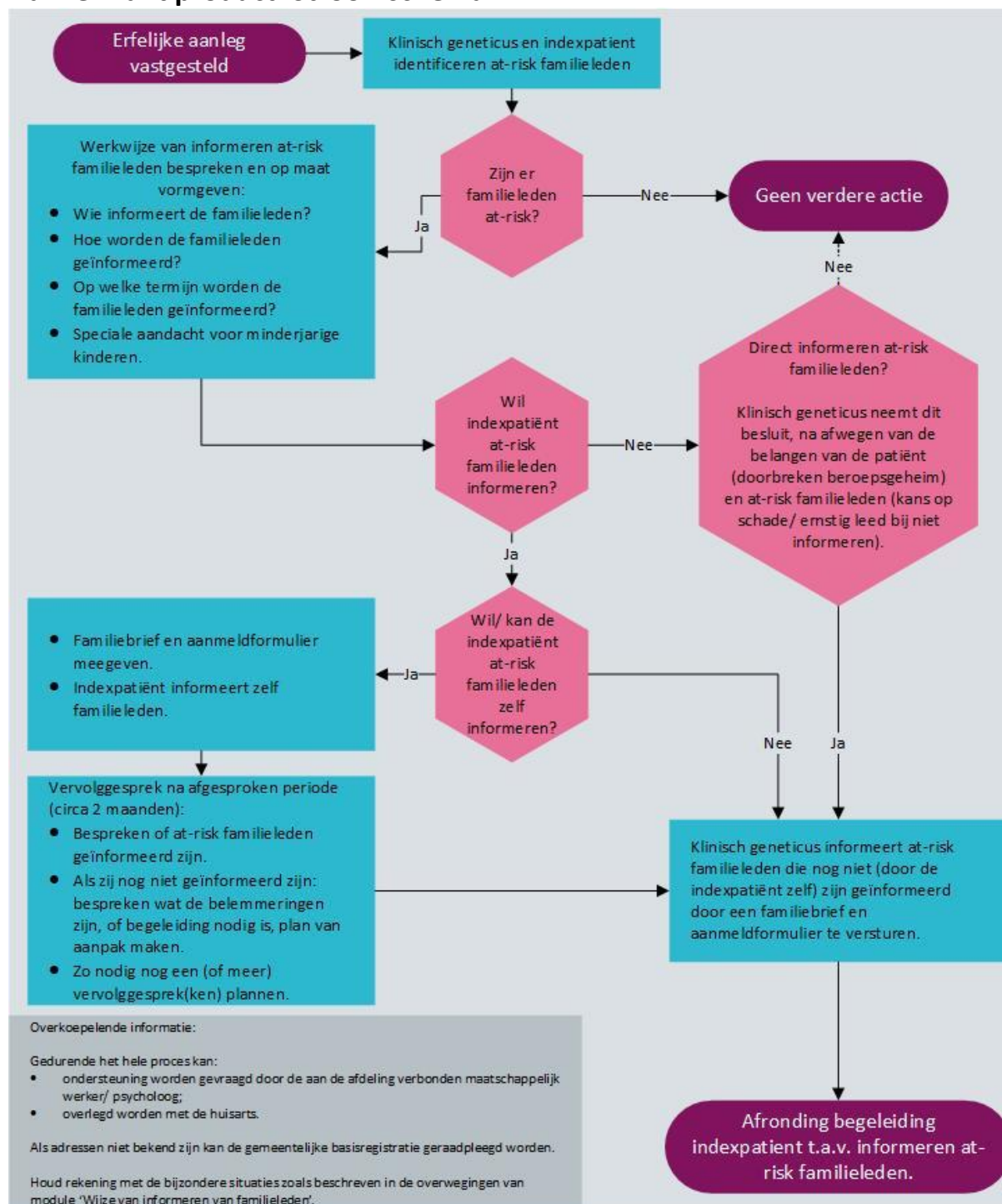
Patiëntenperspectief: wat vinden patiënten, hun familieleden of de algemene bevolking over de in deze richtlijn behandelde onderwerpen?

Tweedegraads familieleden: hiermee worden kleinkinderen, kinderen van (half)broers/zussen, ooms/tantes en grootouders bedoeld.

Uptake: Percentage of aantal familieleden dat zich heeft laten verwijzen voor erfelijkheidsadviesing en/of -onderzoek na geïnformeerd te zijn over de erfelijke aanleg die in de familie voorkomt.

Voorspellend DNA-onderzoek: DNA-onderzoek naar dragerschap van een bekende erfelijke aanleg in de familie.

Aanverwant product: Stroomschema



Verantwoording

Leeswijzer

Onderstaande tekst wordt na het doorlopen van de commentaar- en autorisatiefase opgenomen in de Richtlijndatabase (www.richtlijndatabase.nl). Verwijzingen naar 'aanverwante producten' zijn in de huidige versie van de richtlijntekst terug te vinden als afzonderlijke modules (zie inhoudsopgave bij de richtlijn).

Methodologie richtlijnontwikkeling

Geldigheid

Voor het beoordelen van de actualiteit van deze richtlijn is de werkgroep niet in stand gehouden. Uiterlijk in 2024 bepaalt het bestuur van de Vereniging Klinische Genetica Nederland of de modules van deze richtlijn nog actueel zijn. Op modulair niveau is een onderhoudsplan beschreven. Bij het opstellen van de richtlijn heeft de werkgroep per module een inschatting gemaakt over de maximale termijn waarop herbeoordeling moet plaatsvinden en eventuele aandachtspunten geformuleerd die van belang zijn bij een toekomstige herziening (update). De geldigheid van de richtlijn komt eerder te vervallen indien nieuwe ontwikkelingen aanleiding zijn een herzieningstraject te starten.

De Vereniging Klinische Genetica Nederland is regiehouder van deze richtlijn en eerstverantwoordelijke op het gebied van de actualiteitsbeoordeling van de richtlijn. De andere aan deze richtlijn deelnemende wetenschappelijke verenigingen of gebruikers van de richtlijn delen de verantwoordelijkheid en informeren de regiehouder over relevante ontwikkelingen binnen hun vakgebied.

Initiatief

Vereniging Klinische Genetica Nederland

Autorisatie

De richtlijn zal worden geautoriseerd door: Vereniging Klinische Genetica Nederland, Nederlandse Vereniging Genetisch Consulenten, Nederlandse Vereniging Psychosociale Oncologie.

Algemene gegevens

De richtlijnontwikkeling werd ondersteund door het Kennisinstituut van de Federatie Medisch Specialisten (www.kennisinstituut.nl) en werd gefinancierd uit de Stichting Kwaliteitsgelden Medisch Specialisten (SKMS). Patiënten participatie bij deze richtlijn werd medegefinancierd uit de Stichting Kwaliteitsgelden Patiënten Consumenten (SKPC) binnen het programma Kwaliteit, Inzicht en Doelmatigheid in de medisch specialistische Zorg (KIDZ).

De financier heeft geen enkele invloed gehad op de inhoud van de richtlijn.

Doel en doelgroep

Doel

Het doel van de nieuwe richtlijn is het verbeteren van het proces van informatievoorziening aan at-risk familieleden na het vaststellen van een erfelijke aanleg bij een indexpatiënt door de introductie van een uniforme werkwijze.

Doelgroep

Deze richtlijn is geschreven voor alle leden van de beroepsgroepen die betrokken zijn bij de zorg voor patiënten met een vastgestelde erfelijke aandoening en het informeren van hun

familieleden. Indirect hebben ook zorgverleners buiten de participerende beroepsgroepen, zoals huisartsen, neurologen, cardiologen, oncologen, en dergelijke te maken met deze patiënten en hun familieleden.

Samenstelling werkgroep

Voor het ontwikkelen van de richtlijn is in 2017 een multidisciplinaire werkgroep ingesteld, bestaande uit vertegenwoordigers van alle relevante specialismen die betrokken zijn bij patiënten en het informeren van familieleden bij erfelijke aandoeningen (zie hiervoor de samenstelling van de werkgroep).

De werkgroepleden zijn door hun beroepsverenigingen gemandateerd voor deelname. De werkgroep is verantwoordelijk voor de integrale tekst van deze richtlijn. Voor een volledig overzicht van alle betrokkenen zie de samenstelling van de werkgroep.

Belangenverklaringen

De KNMG-code ter voorkoming van oneigenlijke beïnvloeding door belangenverstremgeling is gevolgd. Alle werkgroepleden en meelezers hebben schriftelijk verklaard of zij in de laatste drie jaar directe financiële belangen (betrekking bij een commercieel bedrijf, persoonlijke financiële belangen, onderzoek financiering) of indirecte belangen (persoonlijke relaties, reputatiemanagement, kennisvalorisatie) hebben gehad. Een overzicht van de belangen van werkgroepleden en het oordeel over het omgaan met eventuele belangen vindt u in onderstaande tabel. De ondertekende belangenverklaringen zijn op te vragen bij het secretariaat van het Kennisinstituut van de Federatie Medisch Specialisten.

Werkgroep lid	Functie	Nevenfuncties	Gemelde belangen	Ondernomen actie
<i>Zelst-Stams, van</i>	Klinisch geneticus	-Voorzitter VKGN (vacatiegeld) -coördinator Orphanet NL (onbetaald) -lid bestuur Erfocentrum (onbetaald) -NFU projectleider expertisecentra zeldzame aandoeningen (betaald)	Geen	Geen actie
<i>Barge</i>	Klinisch geneticus	-Voorzitter Stichting Medemens (onbetaald) -Lid werkgroep Cardiogenetica van VKGN (onbetaald) - Plaatsvervangend opleider (onbetaald)	Geen	Geen actie
<i>Bredenoord</i>	Hoogleraar Ethiek van Bio-medische Innovatie	-Lid Eerste kamer der Staten-Generaal (D66): juni 2015-heden (bezoldigd)	Onbezoldigd lid van de volgende nationale commissies die het thema raken: - Council for Medical Sciences (KNAW): member (2017-ongoing) - Topsector Life sciences & Health: member core team (2017-ongoing) - Dutch Cancer Society (KWF); Expert Committee "Improving the tracking and registration of people	Geen actie

			with hereditary and familial cancer"(2016) - Durrer Center: Scientific Advisory Board (2016-ongoing)	
<i>Briilstra</i>	Klinisch geneticus	Lid van het Concilium van de Vereniging Klinische Genetica Nederland (VKGN) Lid van de richtlijncommissie diagnostiek en behandeling Dravetsyndroom (vacatiegeld)	Geen	Geen actie
<i>Christiaans</i>	Klinisch geneticus, naast patiëntenzorg ook deels onderzoek binnen het aandachtsgebied cardiogenetica. Klinisch geneticus Amsterdam UMC tot 1-2-2019 Klinisch geneticus UMCG vanaf 1-2-2019	Voorzitter werkgroep Cardiogenetica van Vereniging Klinische Genetica Nederland (VKGN) onbetaald. Lid werkgroep Oncogenetica van VKGN, onbetaald. Lid werkgroep Ethiek en Recht van VKGN tot 1-2-2019, onbetaald. Afgevaardigd lid vanuit werkgroep Ethiek en Recht in werkgroep Psychosociale Zorg van VKGN tot 1-2-2019, onbetaald. Lid werkgroep Digitaal kennisportaal van VKGN, onbetaald Afgevaardigd lid vanuit werkgroep Ethiek en Recht in werkgroep Psychosociale Zorg van VKGN, onbetaald	Principal investigator van een studie, gefinancierd door de Nederlandse Hartstichting, naar de optimale manier van informeren van familieleden bij een erfelijke hartziekte en evaluatie hiervan (e-DETECT).	Geen actie
<i>Dooren van</i>	Klinisch geneticus en plaatsvervangend sectiehoofd afd. klin. genetica sectie counseling	-Vice-voorzitter DB VKGN (vacatiegeld)	Geen	Geen actie
<i>Douma</i>	Post-doc afdeling chirurgie	-Ondersteuning APH QoC-Programma AMC VUMC alliantie (betaald) -Chair IPOS early career committee ->onbetaald -Ambtelijk secretaris bij de NVPO	Postdoc positie AMC wordt mogelijk gemaakt door subsidie vanuit het Citrienfonds van de NFU	Geen actie
<i>Helderman-van den Enden,</i>	Klinisch geneticus	-Voorzitter van de subcommissie richtlijnen van de commissie kwaliteit van vereniging klinische genetica Nederland (VKGN) tot 31.12.2017	Coördinerend investigator bij de Wormstudie, Identification of Modifier Genes in a Unique Founder Population. De volgende 2 organisaties hebben geld gegeven voor deze studie: Health Foundation Limburg, een stichting die fondsen werft voor wetenschappelijk onderzoek in het Maastricht UMC + en Cardiovasulair Onderzoek Nederland	Geen actie

			(CVON). Het CVON is een gezamenlijk initiatief van 4 belangrijke partijen in de onderzoekswereld; de Hartstichting, Nederlandse Federatie van Universitair Medische Centra (NFU), Koninklijke Nederlandse Akademie van Wetenschappen (KNAW) en ZonMw.	
<i>Hoedemaekers</i>	Klinisch geneticus	-Teamleider cardiogenetica UMCG -Lid werkgroep Cardiogenetica van de Vereniging Klinische Genetica Nederland (VKGN) -Coordinator expertise centrum cardiogenetica UMCG	expertisecentrum cardiogenetica UMCG-contactpersoon/coördinator Co-investigator van een studie, gefinancierd door de Nederlandse Hartstichting, naar de optimale manier van informeren van familieleden bij een erfelijke hartziekte en evaluatie hiervan (e-DETECT).	Geen actie
<i>Kolk</i>	Klinisch Geneticus Polikliniek Familiaire Tumoren	-Secretaris Werkgroep Klinische Oncogenetica (WKO) van de VKGN. Onbetaald.	Geen	Geen actie
<i>Legdeur</i>	Genetisch consulent	- 2015 tot en met april 2017 participatie in klankbordgroep 'online keuzehulp' en 'wachtkamertijdschrift'. Dit was een project van de Nederlandse Patiënten Vereniging (NPV) in samenwerking met het Erfocentrum en de VSOP.	Geen	Geen actie
<i>Meer, van der</i>	Psycholoog, afdeling Klinische Genetica	- voorzitter VKGN-werkgroep PsychoSociale Zorg (tot 12-03-2019; onbetaald) - voorzitter vakgroep psychologen van het Huntington Netwerk Nederland (onbetaald)	Geen	Geen actie
<i>Oosterwijk</i>	Directeur VSOP	-Lid Adviescommissie Pakket (ACP) Zorginstituut Nederland (vacatiegeld) -Lid Landelijke Indicatiecommissie PGD (vacatiegeld)	Geen	Geen actie
<i>Ploem</i>	UD gezondheidsrecht	-Lid van de Centrale Commissie Mensgebonden onderzoek (en daarvoor van de METC van het AMC (vacatiegeld) -Lid van Biobanktoetsings commissie AMC (vacatiegeld)	Geen	Geen actie

		<ul style="list-style-type: none"> -Lid toetsingscommissie LIS-G-pilot (onbetaald)+C5:C12 -Lid commissie indicatie van medicatie bij Fabry en Victiem (onbetaald) -Lid Scientific and Ethical Advisory Board van Program FP7-ACTION (onbetaald) -Buitengewoon lid Vereniging Klinische Genetica Nederland (onbetaald) -Lid van Medisch-ethische - Klankbordgroep Genetica Nederland (onbetaald) -Expertcommissie KWF-project 'verbetering van de opsporing en registratie van personen met erfelijke of familiäre aanleg voor 'kanker' (onbetaald) -Lid van Ethische Adviesraad Sanquin (vacatiegeld) 		
<i>Stehouwer</i>	Medisch maatschappelijk werker afd. Genetica	<p>Participatie in klankbordgroep KIDZ-project: ontwikkeling online keuzehulp voorspellend erfelijkheidsonderzoek en ontwikkeling van een wachtkamertijdschrift over dit onderwerp (vacatiegeld, afgerond)</p> <ul style="list-style-type: none"> - Participatie in klankbordgroep "Hoe vertel ik het mijn familie": ontwikkeling patiëntenbrochure en digitale patiënteninformatie ter ondersteuning van familiecommunicatie (vacatiegeld, afgerond) - Auteur (Psychosociale Oncologie, dec 2016): "Het zit in de familie. Onderlinge afhankelijkheid en verschillende belangen bij erfelijkheidsonderzoek" (onbetaald, afgerond) - Buitengewoon lid Vereniging Klinische Genetica Nederland (onbetaald) - Lid VKGN-werkgroep PsychoSociale Zorg (onbetaald) - Lid NVPO - Lid LVPW (landelijke vereniging voor psychosociaal werkenden) - Lid BPSW (Beroepsvereniging van Professionals in Sociaal Werk) 	Geen	Geen actie

Meelezers	Functie	Nevenfuncties	Gemelde belangen	Ondernomen actie
-----------	---------	---------------	------------------	------------------

<i>Ruiter, de</i>	Projectleider/ redacteur bij Erfocentrum Freelance projectleider/ redacteur	geen	geen	Geen actie
<i>Yap</i>	Cardioloog- elektrofysioloog, Erasmus MC Rotterdam	Supervisor ECG core lab, Cardialysis Rotterdam (onbetaald)	geen	Geen actie
<i>Coo</i>	Neuroloog, kinderneuroloog. Momenteel van baan aan het veranderen	Medisch adviseur patiënten vereniging voor LHON Medisch adviseur patiënten vereniging voor DOA	geen	Geen actie
<i>Knapen</i>	Gynaecoloog perinatoloog ErasmusMC, bestuurder Stichting Prenatale Screening Zuidwest Nederland,	gynaecoloog star/shl, gynaecologische consulten, betaald.	geen	Geen actie
<i>Alphen, van</i>	Internist- oncoloog binnen het ETZ	geen	geen	Geen actie

Inbreng patiëntenperspectief

Bij de ontwikkeling van de richtlijn is op de volgende manier aandacht besteed aan het patiëntenperspectief: de VSOP, als overkoepelende patiëntenorganisatie voor genetische aandoeningen, is afgevaardigd als lid van de werkgroep. Tevens werd een patiëntenadviesgroep opgericht, zijn twee enquêtes uitgezet (onder patiënten en hun naasten én onder de algemene bevolking) en is er een overkoepelende systematische literatuuranalyse uitgevoerd naar het patiëntenperspectief.

De patiëntenadviesgroep adviseert via de VSOP de werkgroep en bestaat uit de volgende vertegenwoordigers:

Oncologie:

- Stichting Lynch Polyposis
- Stichting BEZT
- Nederlandse Vereniging voor Patiënten met Paragangliomen

Cardiologie:

- Contactgroep Marfan Nederland
- Harteraad

Neurologie:

- Dutch Brain Council
- Spierziekten Nederland/ Werkgroep Myotone Dystrofie

Algemeen:

- NPV-Zorg voor het leven
- Patiëntenfederatie Nederland
- VSOP

De VSOP heeft een online enquête uitgezet van 26 februari tot en met 19 maart 2018 via verschillende relevante patiëntenorganisaties op het gebied van oncologie, cardiologie, neurologie en enkele algemene patiëntenorganisaties. In totaal hebben 379 respondenten

met een autosomaal dominante aandoening bij henzelf of in de familie deze enquête ingevuld. Een vergelijkbare enquête is uitgezet onder de algemene bevolking met 1000 respondenten. Verslagen hiervan zijn besproken in de werkgroep en de belangrijkste uitkomsten en knelpunten zijn verwerkt in de richtlijn.

Tevens is er een overkoepelende systematische literatuuranalyse uitgevoerd naar het patiëntenperspectief over het informeren van familieleden bij erfelijke aandoeningen. De conceptrichtlijn is tevens voor commentaar voorgelegd aan meerdere relevante patiëntenverenigingen.

Samenstelling patiëntenadviesgroep

- Mevrouw M. (Monique) Aarts, Stichting BEZT
- Mevrouw C.H. (Charlotte) Arieze, MSc, NPV-Zorg voor het leven
- Mevrouw C. (Cathalijne) van Doorne, MSc, Dutch Brain Council
- De heer B. (Bas) Haasakker, Spierziekten Nederland/Werkgroep Myotone Dystrofie
- De heer N. (Niek) van Haasteren, revalidatiearts n.p., Nederlandse Vereniging voor Patiënten met Paragangliomen
- Mevrouw. A. (Anjo) Kersbergen, Harteraad
- De heer A. (Aad) Klaassen, persoonlijke titel
- De heer dr. C. (Cor) Oosterwijk, directeur VSOP
- De heer dr. J.E. (Jurgen) Seppen, Stichting Lynch Polyposis
- Mevrouw K. (Klaartje) Spijkers, MSc, Patiëntenfederatie Nederland
- Mevrouw D. (Daphne) Stemkens, arts, beleidsmedewerker VSOP
- Mevrouw I. (Ine) Woudstra, Contactgroep Marfan Nederland

Implementatie

In de verschillende fasen van de richtlijnontwikkeling is rekening gehouden met de implementatie van de richtlijn (module) en de praktische uitvoerbaarheid van de aanbevelingen. Daarbij is uitdrukkelijk gelet op factoren die de invoering van de richtlijn in de praktijk kunnen bevorderen of belemmeren. Het implementatieplan is te vinden bij de aanverwante producten.

Werkwijze

AGREE

Deze richtlijn is opgesteld conform de eisen vermeld in het rapport Medisch Specialistische Richtlijnen 2.0 van de adviescommissie Richtlijnen van de Raad Kwaliteit.

Dit rapport is gebaseerd op het AGREE II instrument (Appraisal of Guidelines for Research & Evaluation II; Brouwers, (2010)), dat een internationaal breed geaccepteerd instrument is. Voor een stap-voor-stap beschrijving hoe een evidence-based richtlijn tot stand komt wordt verwezen naar het stappenplan Ontwikkeling van Medisch Specialistische Richtlijnen van het Kennisinstituut van de Federatie Medisch Specialisten.

Knelpuntenanalyse

Tijdens de voorbereidende fase inventariseerden de voorzitter van de werkgroep en de adviseur de knelpunten. Tevens zijn er knelpunten aangedragen via een Invitational Conference. Een verslag hiervan is opgenomen onder aanverwante producten.

Uitgangsvragen en uitkomstmaten

Op basis van de uitkomsten van de knelpuntenanalyse zijn door de voorzitter en de adviseur concept-uitgangsvragen opgesteld. Deze zijn met de werkgroep besproken waarna de

werkgroep de definitieve uitgangsvragen heeft vastgesteld. Vervolgens inventariseerde de werkgroep per uitgangsvraag welke uitkomstmaten voor de patiënt relevant zijn, waarbij zowel naar gewenste als ongewenste effecten werd gekeken. De werkgroep waardeerde deze uitkomstmaten volgens hun relatieve belang bij de besluitvorming rondom aanbevelingen, als kritiek, belangrijk (maar niet kritiek) en onbelangrijk. Tevens definieerde de werkgroep tenminste voor de kritieke uitkomstmaten welke verschillen zij klinisch (patiënt) relevant vonden.

Strategie voor zoeken en selecteren van literatuur

Als eerste werd voor één uitgangsvraag aan de hand van specifieke zoektermen gezocht naar gepubliceerde wetenschappelijke studies in (verschillende) elektronische databases. In eerste instantie werd gezocht naar studies met de hoogste mate van bewijs. De werkgroepleden selecteerden de via de zoekactie gevonden artikelen op basis van vooraf opgestelde selectiecriteria. De geselecteerde artikelen werden gebruikt om de uitgangsvraag te beantwoorden. De databases waarin is gezocht, de zoekstrategie en de gehanteerde selectiecriteria zijn te vinden in de module met desbetreffende uitgangsvraag.

Voor de overige uitgangsvragen is besloten geen systematische zoekactie uit te voeren omdat hier geen onderzoek naar gedaan is.

Er is ook een overkoepelende zoekactie gedaan naar literatuur over patiëntenvoorkeuren.

Kwaliteitsbeoordeling individuele studies

Individuele studies werden systematisch beoordeeld, op basis van op voorhand opgestelde methodologische kwaliteitscriteria, om zo het risico op vertekende studieresultaten (risk of bias) te kunnen inschatten. Deze beoordelingen kunt u vinden in de Risk of Bias (RoB) tabellen. De gebruikte RoB instrumenten zijn gevalideerde instrumenten die worden aanbevolen door de Cochrane Collaboration: Cochrane – voor gerandomiseerd gecontroleerd onderzoek; ACROBAT-NRS – voor observationeel onderzoek.

Voor de studies over de patiëntenvoorkeuren zijn de volgende twee instrumenten voor kwaliteitsbeoordeling gebruikt: Critical Appraisal Skills Programme (CASP) voor kwalitatief onderzoek en de Adapted Newcastle Ottawa scale voor cross-sectioneel onderzoek.

Samenvatten van de literatuur

De relevante onderzoeksgegevens van alle geselecteerde artikelen werden overzichtelijk weergegeven in evidencetabellen. De belangrijkste bevindingen uit de literatuur werden beschreven in de samenvatting van de literatuur. Bij een voldoende aantal studies en overeenkomstigheid (homogeniteit) tussen de studies werden de gegevens ook kwantitatief samengevat (meta-analyse) met behulp van Review Manager 5.

Beoordelen van de kracht van het wetenschappelijke bewijs

Voor interventievragen (vragen over therapie of screening)

De kracht van het wetenschappelijke bewijs werd bepaald volgens de GRADE-methode. GRADE staat voor 'Grading Recommendations Assessment, Development and Evaluation' (zie <http://www.gradeworkinggroup.org/>).

GRADE onderscheidt vier gradaties voor de kwaliteit van het wetenschappelijk bewijs: hoog, redelijk, laag en zeer laag. Deze gradaties verwijzen naar de mate van zekerheid die er bestaat over de literatuurconclusie Schünemann, (2013).

GRADE	Definitie
-------	-----------

Hoog	<ul style="list-style-type: none"> er is hoge zekerheid dat het ware effect van behandeling dichtbij het geschatte effect van behandeling ligt zoals vermeld in de literatuurconclusie; het is zeer onwaarschijnlijk dat de literatuurconclusie verandert wanneer er resultaten van nieuw grootschalig onderzoek aan de literatuuranalyse worden toegevoegd.
Redelijk	<ul style="list-style-type: none"> er is redelijke zekerheid dat het ware effect van behandeling dichtbij het geschatte effect van behandeling ligt zoals vermeld in de literatuurconclusie; het is mogelijk dat de conclusie verandert wanneer er resultaten van nieuw grootschalig onderzoek aan de literatuuranalyse worden toegevoegd.
Laag	<ul style="list-style-type: none"> er is lage zekerheid dat het ware effect van behandeling dichtbij het geschatte effect van behandeling ligt zoals vermeld in de literatuurconclusie; er is een reële kans dat de conclusie verandert wanneer er resultaten van nieuw grootschalig onderzoek aan de literatuuranalyse worden toegevoegd.
Zeer laag	<ul style="list-style-type: none"> er is zeer lage zekerheid dat het ware effect van behandeling dichtbij het geschatte effect van behandeling ligt zoals vermeld in de literatuurconclusie; de literatuurconclusie is zeer onzeker.

Formuleren van de conclusies

Voor elke relevante uitkomstmaat werd het wetenschappelijk bewijs samengevat in een of meerdere literatuurconclusies waarbij het niveau van bewijs werd bepaald volgens de GRADE-methodiek. De werkgroepleden maakten de balans op van elke interventie (overall conclusie). Bij het opmaken van de balans werden de gunstige en ongunstige effecten voor de patiënt afgewogen. De overall bewijskracht wordt bepaald door de laagste bewijskracht gevonden bij een van de kritieke uitkomstmaten. Bij complexe besluitvorming waarin naast de conclusies uit de systematische literatuuranalyse vele aanvullende argumenten (overwegingen) een rol spelen, werd afgezien van een overall conclusie. In dat geval werden de gunstige en ongunstige effecten van de interventies samen met alle aanvullende argumenten gewogen onder het kopje 'Overwegingen'.

Overwegingen (van bewijs naar aanbeveling)

Om te komen tot een aanbeveling zijn naast (de kwaliteit van) het wetenschappelijke bewijs ook andere aspecten belangrijk en worden meegewogen, zoals de expertise van de werkgroepleden, de waarden en voorkeuren van de patiënt (patient values and preferences), kosten, beschikbaarheid van voorzieningen en organisatorische zaken. Deze aspecten worden, voor zover geen onderdeel van de literatuursamenvatting, vermeld en beoordeeld (gewogen) onder het kopje 'Overwegingen'.

Formuleren van aanbevelingen

De aanbevelingen geven antwoord op de uitgangsvraag en zijn gebaseerd op het beschikbare wetenschappelijke bewijs en de belangrijkste overwegingen, en een weging van de gunstige en ongunstige effecten van de relevante interventies. De kracht van het wetenschappelijk bewijs en het gewicht dat door de werkgroep wordt toegekend aan de overwegingen, bepalen samen de sterkte van de aanbeveling. Conform de GRADE-methodiek sluit een lage bewijskracht van conclusies in de systematische literatuuranalyse een sterke aanbeveling niet a priori uit, en zijn bij een hoge bewijskracht ook zwakke aanbevelingen mogelijk. De sterkte van de aanbeveling wordt altijd bepaald door weging van alle relevante argumenten tezamen.

Randvoorwaarden (Organisatie van zorg)

In de knelpuntenanalyse en bij de ontwikkeling van de richtlijn is expliciet rekening gehouden met de organisatie van zorg: alle aspecten die randvoorwaardelijk zijn voor het verlenen van zorg (zoals coördinatie, communicatie, (financiële) middelen, menskracht en infrastructuur). Randvoorwaarden die relevant zijn voor het beantwoorden van een specifieke uitgangsvraag maken onderdeel uit van de overwegingen bij de bewuste uitgangsvraag.

Indicatorontwikkeling

De werkgroep heeft besloten geen indicatoren te ontwikkelen bij de huidige richtlijn, omdat er geen substantiële barrières konden worden geïdentificeerd die implementatie van de aanbeveling zouden kunnen bemoeilijken.

Kennislacunes

Tijdens de ontwikkeling van deze richtlijn is systematisch gezocht naar onderzoek waarvan de resultaten bijdragen aan een antwoord op de uitgangsvragen. Bij elke uitgangsvraag is door de werkgroep nagegaan of er (aanvullend) wetenschappelijk onderzoek gewenst is om de uitgangsvraag te kunnen beantwoorden. Een overzicht van de onderwerpen waarvoor (aanvullend) wetenschappelijk van belang wordt geacht, is als aanbeveling in de bijlage Kennislacunes beschreven (onder aanverwante producten).

Commentaar- en autorisatiefase

De conceptringrichtlijn werd aan de betrokken (wetenschappelijke) verenigingen en (patiënten)organisaties voorgelegd ter commentaar. De commentaren werden verzameld en besproken met de werkgroep. Naar aanleiding van de commentaren werd de conceptringrichtlijn aangepast en definitief vastgesteld door de werkgroep. De definitieve richtlijn werd aan de deelnemende (wetenschappelijke) verenigingen en (patiënten)organisaties voorgelegd voor autorisatie en door hen geautoriseerd dan wel geaccordeerd.

Literatuur

- Brouwers MC, Kho ME, Browman GP, et al. AGREE Next Steps Consortium. AGREE II: advancing guideline development, reporting and evaluation in health care. *CMAJ*. 2010;182(18):E839-42. doi: 10.1503/cmaj.090449. Epub 2010 Jul 5. Review. PubMed PMID: 20603348.
- Critical Appraisal Skills Programme (CASP) Qualitative Research Checklist 31.05.13. Available from: <https://casp-uk.net/casp-tools-checklists/>.
- Medisch Specialistische Richtlijnen 2.0 (2012). Adviescommissie Richtlijnen van de Raad Kwaliteit. http://richtlijnen database.nl/over_deze_site/over_richtlijnontwikkeling.html
- Newcastle-Ottawa Quality Assessment Scale adapted from Wells GA, Shea B, O'Connell D, Peterson J, Welch V, Losos M, et al. The Newcastle-Ottawa Scale (NOS) for assessing the quality of nonrandomized studies in meta-analyses. Available from: URL: http://www.ohri.ca/programs/clinical_epidemiology/oxford.htm), to perform a quality assessment of cross-sectional studies for the systematic review: Hillen MA, Medendorp NM, Daams JG, Smets EMA. Patient-Driven Second Opinions in Oncology: A Systematic Review. *Oncologist*. 2017 Oct;22(10):1197-1211.
- Ontwikkeling van Medisch Specialistische Richtlijnen: stappenplan. Kennisinstituut van Medisch Specialisten.
- Schünemann H, Brożek J, Guyatt G, et al. GRADE handbook for grading quality of evidence and strength of recommendations. Updated October 2013. The GRADE Working Group, 2013. Available from http://gdt.guidelinedevelopment.org/central_prod/_design/client/handbook/handbook.html.
- Schünemann HJ, Oxman AD, Brozek J, et al. Grading quality of evidence and strength of recommendations for diagnostic tests and strategies. *BMJ*. 2008;336(7653):1106-10. doi: 10.1136/bmj.39500.677199.AE. Erratum in: *BMJ*. 2008;336(7654). doi: 10.1136/bmj.a139. PubMed PMID: 18483053.

Vereniging Klinisch Genetica Nederland. Richtlijn 'Het informeren van familieleden bij erfelijke aanleg voor kanker', 2012.
https://richtlijndatabase.nl/richtlijn/informeren_verwanten_erfelijke_kanker/informeren_erfelijke_kanker_-_korte_beschrijving.html.

Module 1 Registratie van familiegegevens en het informeren van familieleden bij erfelijkheidsonderzoek

Uitgangsvraag

Wat zijn de centrale juridische/ethische uitgangspunten bij het verzamelen/registreren van familiegegevens in het kader van erfelijkheidsonderzoek?

De uitgangsvraag omvat de volgende deelvragen:

- Is de privacywetgeving van toepassing als familieleden zonder direct identificerende gegevens in de stamboom van de indexpatiënt worden vermeld?
- Dienen familieleden over hun vermelding in de stamboom te worden geïnformeerd?
- Onder welke voorwaarden mogen gegevens van familieleden worden verzameld en vastgelegd voor erfelijkheidsonderzoek bij de indexpatiënt?
- Heeft de hulpverlener van de indexpatiënt ook een medische verantwoordelijkheid jegens zijn familieleden?

De uitgangsvraag omvat de volgende deelvragen in de praktijk:

- Welke gegevens van familieleden ('familiegegevens') zijn op welk moment in het traject van erfelijkheidsonderzoek nodig opdat aan de indexpatiënt en diens familieleden goede zorg kan worden verleend?
- Wanneer worden familieleden geïnformeerd over hun registratie in de stamboom?
- Wanneer en op welke wijze wordt voor het verzamelen en vastleggen van familiegegevens toestemming gevraagd?
- Hoe, waar en hoe lang wordt de stamboom bewaard?
- Wanneer en hoe worden familieleden over de uitslag van erfelijkheidsonderzoek?

Inleiding

In Nederland zijn er negen 'klinisch-genetische centra' waar erfelijkheidsonderzoek wordt uitgevoerd. Al deze centra¹ beschikken over een vergunning in de zin van de artikelen, 2, eerste lid, 5 en 6, tweede lid van de Wet op de bijzondere medische verrichtingen (zie ook 'Regeling aanwijzing bijzondere medische verrichtingen'). Per jaar worden vele indexpatiënten binnen deze centra gecounseld en van erfelijkheidsadvies voorzien. Bij ieder adviestraject komen doorgaans ook de familieleden van de indexpatiënt in beeld. Hun gegevens zijn noodzakelijk om aan de indexpatiënt een goed advies te kunnen geven. Daarnaast kan het zo zijn dat ook een of meer van zijn of haar familieleden een gezondheidsrisico lopen. Om te kunnen instaan voor goede, ethisch en juridisch verantwoorde zorgverlening aan indexpatiënten en hun familieleden is het van belang dat er ten aanzien van verschillende elementen van het adviestraject heldere richtlijnen gelden en een eenduidig beleid wordt gevolgd. Die richtlijnen betreffen onder meer het registreren van familiegegevens en informatieverstrekking aan familieleden hierover, het delen van erfelijkheidsinformatie tussen familieleden en de medische verantwoordelijkheid van hulpverleners ten opzichte van familieleden.

Deze zijn ontwikkeld met in achtneming van de geldende privacywet- en regelgeving, met name de Algemene Verordening Gegevensbescherming (AVG), de Uitvoeringswet AVG en de regeling inzake de geneeskundige behandelingsovereenkomst, opgenomen in boek 7 van het Burgerlijk Wetboek (Wet op de geneeskundige behandelingsovereenkomst (WGBO)) en ethische kaders.

¹ Het Antoni van Leeuwenhoek verricht klinisch genetische activiteiten onder de reikwijdte van de vergunning klinische genetica van het AMC.

Zoeken en selecteren

Vanwege de aard van deze vraag is er besloten geen systematische literatuursearch uit te voeren.

Samenvatting literatuur

Vanwege de aard van deze vraag is er besloten geen systematische literatuursearch uit te voeren en is er geen samenvatting van de literatuur.

Conclusies

Vanwege de aard van deze vraag is er besloten geen systematische literatuursearch uit te voeren en is er geen literatuurconclusie.

Overwegingen

1. Uitgangspunt bij verwerking van familiegegevens

Uit de privacywet- en regelgeving volgt het principe van 'dataminimalisatie', dat wil zeggen dat niet meer persoonsgegevens van individuen worden 'verwerkt' (verzameld/geregistreerd/bewaard/gebruikt/et cetera) *dan noodzakelijk is om het doel te dienen* waarvoor die gegevensverwerking plaatsvindt.

Doel verwerking familiegegevens

De primaire aanleiding om gegevens van familieleden te verzamelen is goede zorgverlening aan de adviesvrager (familieleden zijn, zolang ze zich niet zelf voor erfelijkheidsonderzoek bij de instelling hebben aangemeld, geen 'adviesvrager').

Gegevens van familieleden worden echter ook 'verwerkt' om een inschatting te maken van de kans op een erfelijke aanleg/ziekte in de familie en daarmee ook om: 1) na te gaan of familieleden een risico lopen op een erfelijke afwijking en 2) ze daarvoor zo nodig te waarschuwen.

2. Toepasselijkheid van privacywetgeving

Uitgangspunt is dat zodra een familielid in een stamboom wordt weergegeven – via de aanduiding zus, broer, moeder, oom et cetera – reeds sprake is van het 'verwerken' (registreren, verzamelen, opslaan et cetera) van persoonsgegevens in de zin van de AVG. Dat betekent dat de bepalingen van de AVG, de Uitvoeringswet AVG en de WGBO van toepassing zijn. De privacywetgeving heeft van oudsher een ruim toepassingsbereik vanwege het feit dat het sleutelbegrip 'persoonsgegevens' ruim wordt uitgelegd. Ook als er geen naam of geboortedatum worden verwerkt (lees: in een stamboom worden genoteerd), is doorgaans sprake van het verwerken van persoonsgegevens in de zin van de privacywetgeving.

3. Recht op informatie van familieleden over vermelding in stamboom

Uit de privacywetgeving, in het bijzonder de AVG, volgt in beginsel dat familieleden over iedere verwerking van hun persoonsgegevens geïnformeerd moeten worden (zie art. 14 AVG). De rationale achter deze bepaling is dat als ze daarvan niet op de hoogte zijn, ze hun rechten, bijvoorbeeld op inzage of verwijdering van gegevens, niet kunnen uitoefenen.

Echter, de AVG houdt rekening met het feit dat zich situaties kunnen voordoen waarin er valide redenen zijn om (onder andere) het recht van het individu om geïnformeerd te worden over de gegevensverwerking te beperken, mits die beperking de wezenlijke inhoud van het recht op privacy onverlet laat (zie art. 23, lid 1 AVG). Deze bepaling (en de ruimte die wordt geboden om van de informatieplicht af te wijken) wordt in deze richtlijn zo uitgelegd

dat indien familieleden geen substantieel gezondheidsrisico lopen en/of voor nadere informatie niet benaderd hoeven te worden (hun direct identificerende gegevens hoeven in dat geval niet in de stamboom vermeld te worden), ze van die vermelding niet op de hoogte worden gesteld. De rechtvaardiging hiervoor is dat de mededeling dat er erfelijkheidsonderzoek bij de indexpatiënt wordt uitgevoerd en dat men daarom in de stamboom is opgenomen, tot zorgen en ongerustheid kan leiden zonder dat daar voor hen een duidelijk belang tegenover staat. Bijkomende reden om familieleden niet over een enkele vermelding in de stamboom te informeren is dat het medisch beroepsgeheim ten opzichte van de indexpatiënt niet doorbroken hoeft te worden.

4. Raadpleging van medisch dossier van familieleden ten behoeve van erfelijkheidsadvisering

Uitgangspunt is dat iedere patiënt, ook ten aanzien van zijn eigen familieleden, recht heeft op geheimhouding van de in zijn medisch dossier opgeslagen gegevens. Deze kunnen alleen met zijn toestemming ten behoeve van de zorgverlening aan een ander familielid worden ingezien en in het dossier van het andere familielid worden vastgelegd. De wet vereist geen schriftelijke toestemming; mondelinge toestemming is ook geoorloofd, mits berustend op voldoende informatie en expliciet en in vrijheid gegeven.

Na overlijden

Raadpleging van het dossier van een overleden familielid wordt altijd eerst besproken met het familielid/de familieleden waarvoor dat van belang is. Hun toestemming is daarvoor echter juridisch gezien niet nodig; zij hebben over doorbreking van het medisch beroepsgeheim van hun familielid, ook na overlijden, niets te zeggen (Dute & Ploem, 2013). Het is denkbaar (en heeft ook de voorkeur) dat de overledene bij leven – al dan niet schriftelijk – toestemming heeft gegeven voor inzage in zijn dossier na overlijden. Als dat niet is gebeurd, mag het dossier van de overledene worden geraadpleegd zolang daarmee zwaarwegende gezondheidsbelangen van zijn familieleden worden gediend. De klinisch geneticus mag alleen die gegevens uit het medisch dossier van de overledene raadplegen die noodzakelijk zijn om een goed erfelijkheidsadvies aan het familielid/de familieleden te geven.

Stamboom is onderdeel medisch dossier adviesvrager

In de praktijk worden stambomen en daarin opgenomen familiegegevens vaak in aparte databases of registraties bewaard. In juridische zin maken zij echter onderdeel uit van het medisch dossier van de adviesvrager omdat ze primair zijn verzameld en vastgelegd om goede zorgverlening aan de indexpatiënt mogelijk te maken; zie art. 7:454, eerste lid BW). De gegevens van familieleden kunnen echter vanwege bescherming van hun privacy niet door de adviesvrager worden ingezien. Familieleden kunnen wel verzoeken hun eigen gegevens in het medisch dossier van de adviesvrager in te zien. Dat recht ontlenen ze aan art. 15 AVG.

5. Zorgplicht/waarschuwingsplicht jegens familieleden

Klinisch geneticus en andere bij erfelijkheidsonderzoek betrokken professionals zijn uit hoofde van het 'goed hulpverlenerschap' (art. 7:453 BW) primair gehouden goede zorg te bieden aan degenen die hun hulp hebben gezocht. De gezondheidstoestand van familieleden van de patiënt valt niet direct onder deze 'zorgplicht'. Als er tijdens het erfelijkheidsonderzoek naar voren komt dat familieleden 'at-risk' zijn (zie module 2), dat wil zeggen dat ze een reëel gezondheidsrisico lopen dat via preventieve maatregelen (inclusief reproductieve keuzen) of behandeling kan worden verkleind of weggenomen, rust er op de schouders van de arts wel een morele verantwoordelijkheid hen te waarschuwen, tenzij dat een onredelijke inspanning

van de arts zou vergen. Van de indexpatiënt mag eenzelfde morele verantwoordelijkheid worden verwacht waardoor hij/zij daarbij zo goed mogelijk ondersteuning verleent door familieleden te contacteren en hen de familiebrief uit te reiken, of door hun contactgegevens aan de klinisch geneticus door te geven als ze zichzelf niet in staat achten hun familieleden te informeren. Die verantwoordelijkheid van de klinisch geneticus wordt ook wel 'waarschuwingsplicht' genoemd. Dit is een morele plicht, en niet zozeer een juridische plicht. Zie over de precieze invulling van de waarschuwingsplicht module 2.

Informereren van familieleden

In de meeste gevallen worden familieleden via de indexpatiënt geïnformeerd over de erfelijke aandoening die in de familie is vastgesteld. Indien de indexpatiënt niet wil meewerken aan het waarschuwen van familieleden, zal de zorgverlener een redelijke inspanning moeten plegen om de indexpatiënt op andere gedachten te brengen. Wil de indexpatiënt uiteindelijk niet dat de klinisch-geneticus zijn familieleden over het erfelijkheidsrisico informeert, dan kan de klinisch geneticus zich gedwongen voelen toch de familieleden te informeren die een zwaarwegend belang hebben om daarover geïnformeerd te worden. De grondslag voor doorbreking van het beroepsgeheim van de klinisch geneticus ten aanzien van zijn indexpatiënt is dan niet diens toestemming, maar een noodtoestand in de zin van 'conflict van plichten'. Aan de ene kant is er het belang om de vertrouwensrelatie met de indexpatiënt in stand te houden door te blijven zwijgen, aan de andere kant is er een zwaarwegend belang van bepaalde familieleden om op de hoogte te worden gesteld van ernstige risico's voor hun gezondheid. Daarvan is sprake indien zij een grote kans hebben op een ernstige erfelijke aandoening waarbij preventie ((inclusief) reproductieve maatregelen) of behandeling mogelijk is. De uiteindelijke uitkomst van de belangenafweging kan echter ook zijn dat de klinisch geneticus meent voorrang te moeten geven aan zijn vertrouwensrelatie met de indexpatiënt en uiteindelijk besluit zijn beroepsgeheim niet te doorbreken. Bijvoorbeeld om te voorkomen dat de adviesvrager besluit zelf geen DNA-onderzoek in te zetten omdat deze de familie niet wenst te informeren na het eventueel vaststellen van een erfelijke aanleg. Zie voor nadere criteria die de klinisch geneticus bij zijn afweging in het kader van een conflict van plichten kan hanteren box 1 uit het Handboek Gezondheidsrecht van Leenen (2017).

Over de operationalisering en interpretatie van deze voorwaarden in individuele casus bestaat, zo leert de praktijk, soms verschil van mening. Een intern moreel beraad kan daarbij helpen om de stappen met elkaar af te wegen. Dit laat onverlet dat het beroepsgeheim geen absolute blokkade opwerpt tegen direct informeren van de at-risk familieleden.

Wanneer de beroepsbeoefenaar besluit zijn beroepsgeheim te doorbreken, is het voor verkrijgen van de adresgegevens van de risicolopende familieleden noodzakelijk de Basis Registratie Persoonsgegevens (BRP) te raadplegen. Mocht de huidige regelgeving (besluiten inzake basisadministratie persoonsgegevens van de acht universitaire medische centra²) daartoe geen grondslag bieden, dan dient die regelgeving zo snel mogelijk in een dergelijke grondslag te voorzien.

Box 1. Criteria ter afweging doorbreken beroepsgeheim bij conflict van plichten

(uit handboek Gezondheidsrecht Leenen, 2017):

- alles is in het werk gesteld om toestemming van de betrokkene voor doorbreking van het beroepsgeheim te verkrijgen;

² Het Antoni van Leeuwenhoek verricht klinisch genetische activiteiten onder de reikwijdte van de vergunning klinische genetica van het AMC.

- het niet doorbreken van het beroepsgeheim levert voor een ander ernstige schade op;
- de zwijgplichtige verkeert in gewetensnood door handhaving van de zwijgplicht;
- er is geen andere weg dan doorbreking van het beroepsgeheim om het probleem op te lossen;
- het moet vrijwel zeker zijn dat door de beroepsgeheimdoorbreking, de schade aan de ander kan worden voorkomen of beperkt;
- het beroepsgeheim wordt zo min mogelijk geschonden.

Aanbevelingen

1. Opstellen stamboom; verzameling en registratie familiegegevens

Noteer tijdens het intakegesprek niet alleen relevante medische gegevens van de adviesvrager en bewaar deze in diens medisch dossier, maar stel ook een stamboom op. De stamboom bevat gegevens over de familieleden van de adviesvrager en eventueel alvast direct identificerende gegevens van at-risk familieleden.

Vermeld in de stamboom de volgende familieleden: kinderen; (half)broers/ zussen; ouders; ooms/ tantes; grootouders. Mocht tijdens het erfelijkheidsonderzoek naar voren komen dat een of meerdere familieleden een relevante ziekte heeft/hebben doorgemaakt, overweeg dan om ook de eerstegraads verwanten van dat familielid in de stamboom op te nemen.

Registreer in de stamboom niet meer direct identificerende gegevens van familieleden dan die voor goede hulpverlening aan de adviesvrager nodig zijn.

Noteer, zodra duidelijk is dat van (bepaalde) familieleden meer informatie nodig is waarvoor zij benaderd moeten worden of waarvoor hun medische dossiers geraadpleegd moeten worden, ook hun direct identificerende gegevens.

Neem vervolgens de noodzakelijke stappen om de benodigde medische informatie van deze familieleden te verkrijgen:

- relevante (doorgemaakte) ziekte(n);
- de leeftijd van diagnose van de relevante ziekte(n);
- de huidige leeftijd;
- en indien overleden: de leeftijd van overlijden en de doodsoorzaak.

Registreer, na het vaststellen van een erfelijke aanleg bij de indexpatiënt, indien mogelijk de direct identificerende gegevens (naam en geboortedatum) van de te informeren at-risk familieleden (zie module 2).

2. Informatie over en toestemming voor registratie/opvragen familiegegevens

Indien er van een familielid geen nadere informatie nodig is, hoeft het familielid van die vermelding niet op de hoogte te worden gesteld.

Informeer het familielid wel in de situatie dat er van een familielid nadere informatie nodig is (die door het lid zelf wordt verstrekt, of die uit het medisch dossier moet worden gehaald). Het familielid is niet verplicht de noodzakelijke informatie prijs te geven en moet daarvoor toestemming geven. Als het familielid (van wie nadere informatie verkregen moet worden) bij het intakegesprek aanwezig is, kan deze op dat moment instemmen met het registreren/opvragen van de gegevens. Het familielid kan ook tijdens het intakegesprek gebeld worden om mondeling toestemming te geven. Mondelinge toestemming wordt in het dossier van de adviesvrager aangetekend en bij voorkeur zo snel mogelijk schriftelijk

bevestigd. Dit gebeurt via het toesturen van een toestemmingsformulier dat na ondertekening wordt opgeslagen in het medische dossier van het betreffende familielid.

Als het familielid niet bij het intakegesprek aanwezig is respectievelijk dan niet bereikt kan worden, wordt hiermee op een later moment contact gezocht. Wederom geldt dat een mondelinge toestemming bij voorkeur zo snel mogelijk schriftelijk wordt bevestigd. In het geval dat een familielid in het verleden schriftelijk heeft ingestemd met het inzien/opvragen van zijn/haar medische gegevens dan is al een toestemmingsformulier in diens medische dossier aanwezig.

Raadpleging van het dossier van een overledene wordt altijd eerst besproken met het familielid/de familieleden waarvoor dat van belang is. Als de overledene bij leven geen gerichte toestemming heeft gegeven voor inzage in zijn medisch dossier na overlijden, wordt bij de oud-behandelaar van de overleden om toegang gevraagd tot de relevante medische gegevens uit het dossier van de overledene, tenzij er duidelijke aanwijzingen zijn dat de betrokkene dat niet zou hebben gewild. Doet die laatste situatie zich (bij uitzondering) voor, dan mag het dossier van de overledene alleen worden geraadpleegd als daarmee zwaarwegende gezondheidsbelangen van diens familieleden worden gediend. De klinisch geneticus mag alleen die medische gegevens uit het dossier van de overledene raadplegen die noodzakelijk zijn om een goed erfelijkheidsadvies aan het familielid/de familieleden te geven.

Geef op het toestemmingformulier aan:

- welke soorten gegevens van familieleden worden opgeslagen;
- dat de gegevens onderdeel vormen van het medische dossier van de indexpatiënt;
- dat de gegevens ook voor erfelijkheidsonderzoek bij andere familieleden kunnen worden gebruikt tenzij het desbetreffende familielid daartegen bezwaar maakt;
- hoe lang de gegevens worden bewaard;
- dat/hoe de familieleden hun toestemming voor verdere bewaring en gebruik kunnen intrekken;
- dat de gegevens onder het medisch beroepsgeheim vallen;
- dat derden geen toegang hebben tenzij het betrokken familielid daarvoor toestemming geeft;
- dat de gegevens goed worden beveiligd.

3. Bewaring stamboom

Sla de stamboom in het medische dossier van de adviesvrager op. De stamboom wordt net als de uitslagen van DNA-onderzoek 115 jaar bewaard. De adviesvrager mag de medische gegevens over zijn familieleden niet inzien. In de afsluitende brief van het erfelijkheidsonderzoek wordt wel medegedeeld welke conclusies uit de gegevens van familieleden naar voren zijn gekomen. Die conclusie kan de adviesvrager wel zelf (blijven) inzien.

4. Informeren familieleden bij substantiële gezondheidsrisico's

Informeert familieleden die een 'reëel gezondheidsrisico' lopen. Van een substantieel gezondheidsrisico is sprake als het familielid 'een niet te verwaarlozen kans heeft op een ernstige erfelijke aandoening waar reproductieve, preventieve- of behandelmogelijkheden voorhanden zijn'. (Welke familieleden het hier betreffen is terug te vinden in module 2) Hier komen de morele waarschuwingplicht en de informatieplicht in het kader van de AVG samen.

Bespreek met de indexpatiënt de wijze van informeren van familieleden. Attendeer de indexpatiënt erop dat als hij/zij een familiebrief aan familieleden geeft/toezendt die daarop besluiten zich tot de polikliniek klinische genetica te wenden, zij worden geïnformeerd over de erfelijke aandoening, om welke mutatie het gaat en wat de kans voor het familielid is om (de erfelijke aanleg van) de aandoening te hebben. En laat indexpatiënt weten dat het tevens nodig kan zijn om de gegevens van de indexpatiënt opnieuw te bekijken.

De klinisch geneticus heeft een inspanningsverplichting om in afstemming met de indexpatiënt te zorgen dat at-risk familieleden geïnformeerd worden.

Indien de indexpatiënt geen toestemming wil geven voor het informeren van zijn familieleden, dient een redelijke inspanning gepleegd te worden om de indexpatiënt op andere gedachten te brengen. Blijft de indexpatiënt bij zijn standpunt dan kan de klinisch geneticus alsnog besluiten at-risk familieleden die een zwaarwegend belang hebben te informeren. Daarvan is sprake indien zij een grote kans hebben op een ernstige erfelijke aandoening waarbij reproductieve, preventieve en/of behandeling mogelijk is. De indexpatiënt dient hierover dan geïnformeerd te worden.

Raadpleeg de Basisregistratie Persoonsgegevens (BRP) indien familieleden die gewaarschuwd moeten worden niet via de indexpatiënt bereikt kunnen worden.

Literatuur

J.C.J. Dute & M.C. Ploem, 'Medisch beroepsgeheim en familieleden', Tijdschrift voor Gezondheidsrecht 2013, p. 729-739.

H.J.J. Leenen et al, Handboek gezondheidsrecht, zevende druk, Den Haag: Boom juridisch, 2017 (zie i.h.b.p. 160-162).

Bijlagen bij module 1

Geldigheid en Onderhoud

Module	Regi houder (s)	Jaar van autorisatie	Eerstvolgende beoordeling actualiteit richtlijn	Frequentie van beoordeling op actualiteit	Wie houdt er toezicht op actualiteit	Relevante factoren voor wijzigingen in aanbeveling
Psychosociale begeleiding in het proces van informatievoorziening aan familieleden	VKGN	2019	Over vijf jaar	Eens in vijf jaar	VKGN	Lopend onderzoek, wijzigingen in vergoeding/organisatie

Kennislacunes

Er zijn geen kennislacunes bij deze module geformuleerd, gezien de aard van het onderwerp is dat hier niet relevant.

Implementatieplan

Aanbeveling	Tijdspad voor implementatie: <1 jaar, 1 tot 3 jaar of >3 jaar	Verwacht effect op kosten	Randvoorwaarden voor implementatie (binnen aangegeven tijdspad)	Mogelijke barrières voor implementatie ¹	Te ondernemen acties voor implementatie	Verantwoordelijken voor acties	Overige opmerkingen
1. Opstellen stamboom; verzameling en registratie familiegegevens	<1 jaar	Geen/lits hoger	Bekostiging	-	Verspreiding van de richtlijn Landelijke afspraak Beroepsverenigingen	VKGN	-
2. Informatie over en toestemming voor registratie/opvragen familiegegevens	<1 jaar	Geen/lits hoger	Bekostiging	-	Verspreiding van de richtlijn Landelijke afspraak Beroepsverenigingen	VKGN	-
3. Bewaring stamboom	<1 jaar	Geen/lits hoger	Bekostiging	-	Verspreiding van de richtlijn Landelijke afspraak Beroepsverenigingen	VKGN	-
4. Informeren familieleden bij substantiële gezondheidsrisico's	1 tot 3 jaar	lits hoger	Bekostiging Duidelijkheid over juridische grondslag over gebruik BRP	Er zal zeker discussie ontstaan of je bij neuro-degeneratieve onbehandelbare aandoeningen de familie moet benaderen als de indexpatiënt dit niet wenst.	Verspreiding van de richtlijn Landelijke afspraak Beroepsverenigingen	VKGN	Evaluatie, inclusief een kostenevaluatie, van de richtlijn is van groot van belang. In Nijmegen is er subsidie voor een onderzoek om dit te evalueren.

Evidence-tabellen

Niet van toepassing

Exclusietabel

Niet van toepassing

Zoekverantwoording

Niet van toepassing

Module 2. Informeren van welke familieleden

Uitgangsvraag

Welke familieleden van indexpatiënten dienen geïnformeerd te worden?

De uitgangsvraag omvat de volgende deelvragen:

- Wat is het patiënten-perspectief?
- Is dit afhankelijk van de onderliggende wijze van overerven?
- Is dit afhankelijk van het type aandoening?

Inleiding

Als bij een persoon de aanleg voor een genetische aandoening wordt vastgesteld, kan er afhankelijk van de overervingswijze, voor familieleden een verhoogde kans zijn om de erfelijke aanleg ook te hebben. Familieleden die hierover worden geïnformeerd kunnen desgewenst besluiten voorspellend DNA-onderzoek te laten verrichten. Als de aanleg wordt aangetoond kan dit aanleiding zijn voor uiteenlopende overwegingen en beslissingen, bijvoorbeeld over het ondergaan van periodieke screening of preventieve behandeling, reproductieve opties (bij kinderwens) en/of het inrichten van de eigen toekomst (financieel, relationeel, zakelijk, enzovoort). Als de erfelijke aanleg niet aangetoond wordt, dan kan gestopt worden met periodiek onderzoek en zijn de kinderen gevrijwaard van de aanleg.

Bij de beantwoording van de vraag welke familieleden moeten worden geïnformeerd is van belang hoe groot de kans is om de erfelijke aanleg te hebben, wat de potentiële gezondheidswinst is (te realiseren via preventieve maatregelen en/of behandeling) en/of welke reproductieve en andere levenskeuzes men kan maken.

Bij het informeren van familieleden dient rekening te worden gehouden met de belasting van het ontvangen van dergelijke, doorgaans verontrustende informatie en het 'recht op niet weten'.

Zoeken en selecteren

Vanwege de aard van deze vraag en de verwachting dat er geen relevante literatuur beschikbaar is, is besloten geen systematische literatuursearch uit te voeren naar de hoofdvraag.

Om de deelvraag over het patiëntenperspectief te kunnen beantwoorden is er overkoepelend een systematische literatuuranalyse verricht naar de volgende zoekvraag:

Wat is het perspectief van patiënten met een erfelijke cardiologische, neurologische of oncologische aandoening en hun familieleden met een (mogelijk) verhoogd risico op deze aandoening ten aanzien van het informeren van familieleden over de erfelijke aanleg?

- P: indexpatiënten bij wie een erfelijke cardiologische, neurologische of oncologische aandoening is vastgesteld en familieleden met een (mogelijk) erfelijke aanleg voor een dergelijke ziekte;
- I: erfelijkheidsadvisering/genetisch onderzoek, informeren, informatie;
- C: niet van toepassing;
- O: Patiëntenperspectief en perspectief familieleden.

De werkgroep definieerde niet a priori de genoemde uitkomstmaten, maar hanteerde de in de studies gebruikte definities.

Zoeken en selecteren (Methode)

In de databases Medline (via OVID), Embase (via Embase.com) en Psycinfo (via OVID) is op 23 augustus 2017 met relevante zoektermen gezocht naar het patiëntenperspectief (met een aangepast zoekfilter van Wessels, (2016)) bij het informeren van familieleden bij erfelijke aandoeningen. De zoekverantwoording is weergegeven onder het tabblad Verantwoording. De literatuurzoekactie leverde 1481 treffers op. Studies werden geselecteerd op grond van de volgende selectiecriteria: Engelstalig, origineel onderzoek, volwassenen, kwalitatief of kwantitatief onderzoek over patiëntvoorkeuren of familiecommunicatie bij cardiologische, neurologische of oncologische genetische aandoeningen. Op basis van het abstract werden vervolgens 125 studies voorgeselecteerd. Na raadpleging van de volledige tekst, werden vervolgens 94 studies geëxcludeerd (zie exclusietabel onder het tabblad Verantwoording), en 31 studies definitief geselecteerd.

31 onderzoeken zijn opgenomen in de literatuuranalyse. De belangrijkste studiekarakteristieken en resultaten zijn opgenomen in de evidencetabellen. De beoordeling van de individuele studieopzet is opgenomen in de Quality Assessment tabellen.

Samenvatting literatuur

Beschrijving studies

Van de 31 geïncludeerde studies hadden er 17 een kwalitatieve studieopzet en 14 een grotendeels kwantitatieve studieopzet. Het merendeel van de onderzoeken vond plaats bij oncogenetisch belaste indexpatiënten en familieleden. Geen van de onderzoeken had als primair doel de patiëntvoorkeuren te onderzoeken omtrent het informeren van welke familieleden. Een deel van de resultaten van de volledige literatuurreview zijn samengevat ten behoeve van deze module.

De volledige resultaten van de literatuur review worden later gepubliceerd.

Resultaten

Een belangrijke barrière was dat onduidelijk was voor de indexpatiënten wie geïnformeerd diende te worden (Forrest Keenan, 2005; Foster, 2004; Green, 1997; Whyte, 2016). Veel patiënten hebben een gevoel van verantwoordelijkheid voor het informeren van familieleden (Foster, 2004; Green, 1997; Peterson, 2003; van den Nieuwenhoff, 2006; Whyte, 2016; Kohut, 2007). Dit verantwoordelijkheidsgevoel speelt niet of in beperkte mate voor familieleden met wie geen contact is, en is sterker voor eerstegraads familieleden dan voor verdere graads familieleden (Forrest Keenan, 2005; Green, 1997; Kohut, 2007).

Voor sommige patiënten is dit gevoel van verantwoordelijkheid beperkt tot het informeren van familieleden, anderen willen familieleden ook 'overtuigen' van het belang voorspellend DNA-onderzoek te doen (Forrest Keenan, 2005; van den Nieuwenhoff, 2006; Whyte, 2016).

Tussen dit verantwoordelijkheidsgevoel en het willen respecteren van de behoeften van familieleden wordt door sommige indexpatiënten een spanning ervaren. (Foster, 2004)

Vaak speelt er bij patiënten een gevoel van frustratie. Dit kan veroorzaakt worden door familieleden die geen voorspellend DNA-onderzoek willen laten doen (Foster, 2004; Vavolizza, 2015; Blandy, 2003) of wanneer familieleden hun kinderen of andere directe familieleden niet informeren (Forrest Keenan, 2003; Green, 1997; Vavolizza, 2015; Whyte, 2016). In dit laatste geval wordt overwogen om buiten familieleden om deze familieleden te informeren (Forrest Keenan, 2005; Forrest Keenan, 2003), maar in andere artikelen wordt

beschreven dat dit door participanten als ongepast werd beschouwd (Foster, 2004; Peterson, 2003).

Bewijskracht van de literatuur

Vanwege de aard van de studies, veel kwalitatieve en niet-vergelijkende studies is geen GRADE-beoordeling mogelijk. Kwaliteitsbeoordeling van de losse studies laat zien dat de geïnccludeerde kwalitatieve studies allen van voldoende kwaliteit zijn. De kwantitatieve studies zijn bijna alle van lage of matige kwaliteit.

Conclusie

GRADE	Het is onduidelijk wat de voorkeuren zijn van patiënten en familieleden omtrent welke familieleden geïnformeerd moeten worden bij erfelijke aandoeningen. <i>Bronnen: (systematische literatuur review van den Heuvel, 2018, submitted)</i>
--------------	--

Overwegingen

Bewijs uit de literatuur

Op basis van de medische literatuur zijn geen harde conclusies te trekken ten aanzien van patiëntvoorkeuren omtrent welke familieleden geïnformeerd moeten worden bij erfelijke aandoeningen. Er is geen literatuur over wat de voorkeuren zijn van geïdentificeerde at-risk familieleden zelf omtrent het geïnformeerd worden over erfelijke aandoeningen.

Patiëntenperspectief

In de medische literatuur is geen informatie beschikbaar ten aanzien van voorkeuren van patiënten ten aanzien van welke familieleden geïnformeerd dienen te worden.

Voor het onderzoek naar het ervaringsperspectief van patiënten en hun naasten is door de richtlijncommissie en de VSOP een online enquête ontwikkeld en uitgezet onder patiëntenorganisaties op het gebied van cardiologie, neurologie, oncologie en enkele algemene patiëntenorganisaties. In totaal hebben 379 respondenten met een autosomaal dominante aandoening bij henzelf of in de familie deze enquête ingevuld. Niet alle vragen van de enquête zijn door alle respondenten beantwoord.

Er is tevens een raadpleging gehouden onder de algemene bevolking over het informeren van familieleden bij erfelijke aandoeningen, met 1000 respondenten die zelf geen erfelijke ziekte hebben en bij wie dit ook niet in de familie voorkomt.

Van de 336 respondenten met een erfelijke (aanleg voor een) aandoening is de meerderheid (54%) van mening dat eerst eerstegraads familieleden moeten worden geïnformeerd.

Wanneer de erfelijke aanleg bij een eerstegraads familielid is vastgesteld, moeten verdere familieleden geïnformeerd worden. 19% van de respondenten vindt dat alleen naaste familieleden geïnformeerd moeten worden en 25% is van mening dat zowel naaste als verdere graads familieleden tegelijkertijd geïnformeerd moeten worden. Enkele respondenten (2%) vinden dat geen van hun familieleden geïnformeerd zou moeten worden.

Als een familielid weet van de erfelijke aanleg in de familie, maar besluit zich niet te laten testen, vindt een meerderheid van de 332 respondenten (59%) dat kinderen dan wel op de hoogte gesteld moeten worden van deze informatie. Een klein aantal van 15 respondenten

(4%) vindt van niet en 122 respondenten (37%) vinden dat dit afhankelijk is van (meerdere opties mogelijk) leeftijd van de kinderen (157 respondenten), en/of preventieve maatregelen/behandelingsopties mogelijk zijn (93 respondenten) en/of er mogelijkheden zijn bij zwangerschap of kinderwens (130 respondenten).

Een raadpleging onder 1000 personen uit de algemene bevolking leverde min of meer vergelijkbare resultaten op: 53% was van mening dat eerst de naaste familieleden en dan verdere familieleden geïnformeerd moeten worden. 33% vindt dat alleen naaste familieleden geïnformeerd dienen te worden. Ook hier was er de voorkeur om verdere familieleden te informeren indien een naast familielid met 50% risico op een autosomaal dominante aandoening zich niet wil laten testen. Dit werd gevonden voor zowel erfelijke ziektes waarbij behandeling of preventie mogelijk was als voor erfelijke ziektes waarbij dit niet mogelijk is.

Professioneel perspectief

De werkgroep is van mening dat at-risk familieleden met een (ingeschatte) kans op het hebben van de aanleg voor een monogene autosomaal dominante, of geslachtschromosoom gebonden aandoening van 50%, voor zover mogelijk, dienen te worden geïnformeerd, als dit betekenis heeft voor hun eigen (toekomstige) gezondheid, of voor die van hun (toekomstige) kinderen. Dit betekent dat alle eerstegraads familieleden van een indexpatiënt dienen te worden geïnformeerd voor wie deze kans van 50% geldt. Verdere familieleden worden trapsgewijs geïnformeerd conform genetische cascade benadering. Dit betekent dat als bij DNA-onderzoek bij een familielid de erfelijke aanleg wordt aangetoond, eerstegraads familieleden van deze nieuwe indexpatiënt ook worden geïnformeerd, voor zover dat nog niet gebeurd is, omdat hun kans op aanwezigheid van de aanleg nu ook 50% is geworden. Voor andere (waarschijnlijk) aangedane familieleden in de stamboom, maakt de klinisch geneticus een inschatting van de kans dat hieraan dezelfde genetische aanleg ten grondslag ligt als bij de index persoon is vastgesteld. Op basis hiervan beslist deze of de aangedane persoon direct geïnformeerd dient te worden, of dat dit via de hierboven beschreven cascade benadering gebeurt.

Als bij een eerstegraads familielid/ een ander aangedaan persoon in de stamboom die naar inschatting van de klinisch geneticus direct geïnformeerd dient te worden, geen DNA-onderzoek mogelijk is, dienen de eerstegraads familieleden van deze persoon te worden geïnformeerd. Als geen DNA-onderzoek mogelijk is omdat het familielid is overleden, dan kan de indexpatiënt de kinderen van deze overleden persoon informeren. Als een eerstegraads familielid geen DNA-onderzoek wil laten verrichten, wordt met de indexpatiënt en indien mogelijk met dit familielid besproken hoe de kinderen van dit familielid geïnformeerd kunnen worden. Ouders worden erop gewezen dat het van belang is hun kinderen te informeren, ook als zij ervoor kiezen om zelf geen voorspellend DNA-onderzoek te laten verrichten.

Als met zekerheid kan worden geconcludeerd dat een eerstegraads familielid de aanleg voor de aandoening niet kan hebben (bijvoorbeeld een gezonde volwassen man bij de familiale aanleg voor Duchenne spierdystrofie), hoeft deze persoon niet te worden geïnformeerd.

De werkgroep is van mening dat als bij een persoon de bi-allelische aanleg voor een autosomaal recessieve aandoening wordt vastgesteld, de volgende familieleden, voor zover mogelijk, dienen te worden geïnformeerd:

- Broers en zussen met een kans van 25% op aanwezigheid van de bi-allelische aanleg. (Als op basis van informatie over hun gezondheid en de leeftijdsafhankelijke

penetrantie van de aandoening kan worden geconcludeerd dat de bi-allelische aanleg bij hen niet aanwezig is, is dit dus niet van toepassing).

- Ten aanzien van het informeren van overige familieleden, voor wie een verhoogde kans geldt op dragerschap voor de autosomaal recessieve aandoening, maakt de klinisch geneticus een individuele afweging, rekening houdend met de dragersfrequentie binnen de populatie, de ernst van de aandoening en consanguïniteit. Dit geldt ook voor het informeren van familieleden van geïdentificeerde dragers.

Morele verantwoording

Aan de aanbevelingen ten aanzien van het informeren van familieleden over hun verhoogde kans om de aanleg voor een genetische aandoening te hebben, ligt de afweging ten grondslag tussen enerzijds de belasting van het ontvangen van dergelijke, doorgaans verontrustende informatie en het 'recht op niet weten', wat argumenten kunnen zijn om niet te informeren, en anderzijds de potentiële gezondheidswinst en/of reproductieve opties die familieleden via het verstrekken van dergelijke informatie kunnen worden geboden, wat argumenten kunnen zijn om wel te informeren.

Kosten

De preventieve behandelopties en/of reproductieve keuzeopties die ontstaan als familieleden zijn geïnformeerd en de familiale, genetische aanleg blijken te hebben, kunnen leiden tot een kostenbesparing (Goverde 2016; Leenen 2016; Ingles, 2012; Wordsworth, 2010; Perez, 2010). De kosten die gepaard gaan met de werkwijze zoals opgenomen in de aanbevelingen bij deze module beperken zich tot de inzet van personele middelen.

Haalbaarheid

De werkwijze volgens de aanbevelingen is al gangbaar binnen een deel van de huidige klinisch genetische patiëntenzorg, en is haalbaar.

Concluderend zijn de werkgroep en een meerderheid van de vertegenwoordigers van patiënten en van de algemene bevolking van mening dat eerst 'naaste' (eerstegraads) familieleden van de indexpatiënt geïnformeerd dienen te worden en dan trapsgewijs verdere familieleden. Hierbij dient onderscheid gemaakt te worden tussen enerzijds aandoeningen met een autosomaal dominante of geslachtsgebonden overervingswijze en anderzijds aandoeningen met een autosomaal recessieve overervingswijze. Welke familieleden dienen te worden geïnformeerd is onafhankelijk van het type aandoening.

Aanbevelingen

1. Bij een autosomaal dominant overervingspatroon of geslachtsgebonden overervingswijze:

- Zorg ervoor dat, voor zover mogelijk, de eerstegraads en trapsgewijs verdere familieleden van de indexpatiënt, worden geïnformeerd voor wie een kans van 50% geldt om de erfelijke aanleg te hebben;
- Maak voor andere aangedane familieleden in de stamboom, een inschatting van de kans dat hieraan dezelfde genetische aanleg aan ten grondslag ligt als bij de index persoon is vastgesteld. Beslis op basis hiervan of deze persoon direct geïnformeerd dient te worden.

Als bij een eerstegraads familielid, of een ander aangedaan persoon in de stamboom die direct geïnformeerd dient te worden, geen DNA-onderzoek kan plaatsvinden (bijvoorbeeld

doordat iemand is overleden), zorg er dan voor dat, voor zover mogelijk, de eerstegraads familieleden van deze persoon worden geïnformeerd.

2. Bij een autosomaal recessieve overervingswijze:

- Zorg ervoor dat, voor zover mogelijk, de broers en zussen worden geïnformeerd van een indexpatiënt met de bi-allelische aanleg, voor wie een kans van 25% geldt om de bi-allelische aanleg te hebben;
- Maak een individuele afweging of familieleden met een verhoogde kans op dragerschap hierover geïnformeerd dienen te worden, rekening houdend met de dragersfrequentie binnen de populatie, de ernst van de aandoening en consanguïniteit.

Literatuur

- Fares F, Badarneh K, Abosaleh M, et al. Carrier frequency of autosomal-recessive disorders in the Ashkenazi Jewish population: should the rationale for mutation choice for screening be reevaluated? *Prenat Diagn.* 2008;28(3):236-41. doi: 10.1002/pd.1943.
- Forrest Keenan K, Simpson SA, Wilson BJ, et al. To tell or not to tell: barriers and facilitators in family communication about genetic risk. *Clinical Genetics.* 2003;64(4):317-26.
- Foster C, Eeles, R., Ardern-Jones, A., et al. Juggling roles and expectations: dilemmas faced by women talking to relatives about cancer and genetic testing. *Psychology & Health.* 2004;19(4).
- Goverde A, Spaander MC, van Doorn HC, et al. Cost-effectiveness of routine screening for Lynch syndrome in endometrial cancer patients up to 70 years of age. *Gynecol Oncol.* 2016 Dec;143(3):453-459.
- Green J, Richards M, Murton F, et al. N. Family Communication and Genetic Counseling: The Case of Hereditary Breast and Ovarian Cancer. *Journal of Genetic Counseling.* 1997;6(1):45-60.
- Ingles J, McGaughan J, Scuffham PA, et al. A cost-effectiveness model of genetic testing for the evaluation of families with hypertrophic cardiomyopathy. *Heart.* 2012;98(8):625-30. doi: 10.1136/heartjnl-2011-300368. Epub 2011 Nov 29.
- Forrest Keenan KF, Simpson, S. A., Wilson, B. J., et al. 'It's their blood not mine': who's responsible for (not) telling relatives about genetic risk? *Health, Risk & Society.* 2005;7:209-26.
- Kohut K, Manno M, Gallinger S, et al. Should healthcare providers have a duty to warn family members of individuals with an HNPCC-causing mutation? A survey of patients from the Ontario Familial Colon Cancer Registry. *Journal of Medical Genetics.* 2007;44(6):404-7.
- Leenen CH, Goverde A, de Bekker-Grob EW, et al. Cost-effectiveness of routine screening for Lynch syndrome in colorectal cancer patients up to 70 years of age. *Genet Med.* 2016;18(10):966-73.
- Perez MV, Kumarasamy NA, Owens DK, et al. Cost-effectiveness of genetic testing in family members of patients with long-QT syndrome. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes.* 2011 Jan 1;4(1):76-84. doi: 10.1161/CIRCOUTCOMES.110.957365. Epub 2010 Dec 7.
- Peterson SK, Watts BG, Koehly LM, et al. How families communicate about HNPCC genetic testing: findings from a qualitative study. *Am J Med Genet C Semin Med Genet.* 2003;119C(1):78-86.
- Van den Nieuwenhoff HW, Mesters I, Nellissen JJ, Stalenhoef AF, de Vries NK. The importance of written information packages in support of case-finding within families at risk for inherited high cholesterol. *J Genet Couns.* 2006;15(1):29-40.
- Wessels M, Hielkema L, van der Weijden T. How to identify existing literature on patients' knowledge, views, and values: the development of a validated search filter. *J Med Libr*

Assoc. 2016;104(4):320-324. PubMed PMID: 27822157; PubMed Central PMCID: PMC5079497.

Whyte S, Green A, McAllister M, et al. Family Communication in Inherited Cardiovascular Conditions in Ireland. *Journal of Genetic Counseling*. 2016;25(6):1317-26.

Wordsworth S, Leal J, Blair E, et al. DNA testing for hypertrophic cardiomyopathy: a cost-effectiveness model. *Eur Heart J*. 2010;31(8):926-35. doi: 10.1093/eurheartj/ehq067. Epub 2010 Mar 18. Review.

Bijlagen bij module 2

Geldigheid en Onderhoud

Module	Regi houder (s)	Jaar van autorisatie	Eerstvolgende beoordeling actualiteit richtlijn	Frequentie van beoordeling op actualiteit	Wie houdt er toezicht op actualiteit	Relevante factoren voor wijzigingen in aanbeveling
Psychosociale begeleiding in het proces van informatievoorziening aan familieleden	VKGN	2019	Over vijf jaar	Eens in vijf jaar	VKGN	Lopend onderzoek, wijzigingen in vergoeding/organisatie

Kennislacunes

Het is onvoldoende onderzocht wat de voorkeuren zijn van patiënten en at-risk familieleden omtrent welke familieleden geïnformeerd moeten worden bij erfelijke aandoeningen.

Implementatieplan

Aanbeveling	Tijdspad voor implementatie: <1 jaar, 1 tot 3 jaar of >3 jaar	Verwacht effect op kosten	Randvoorwaarden voor implementatie (binnen aangegeven tijdspad)	Mogelijke barrières voor implementatie ¹	Te ondernemen acties voor implementatie ²	Verantwoordelijken voor acties ³	Overige opmerkingen
<p>1. Bij een autosomaal dominant overervingspatroon of geslachtsgebonden overervingswijze:</p> <ul style="list-style-type: none"> Zorg ervoor dat, voor zover mogelijk, de eerstegraads en trapsgewijs verdere familieleden van de indexpatiënt, worden geïnformeerd voor wie een kans van 50% geldt om de erfelijke aanleg te hebben; Maak voor andere aangedane familieleden in de stamboom, een inschatting van de kans dat hieraan dezelfde genetische aanleg aan ten grondslag ligt als bij de index persoon is vastgesteld. Beslis op basis hiervan of deze persoon direct geïnformeerd dient te worden. <p>Als bij een eerstegraads familielid, of een ander aangedaan persoon in de stamboom die direct geïnformeerd dient te worden, geen DNA-onderzoek kan plaatsvinden (bijvoorbeeld doordat iemand is overleden), zorg er dan voor dat, voor zover mogelijk, de eerstegraads familieleden van deze persoon worden geïnformeerd.</p>	1 tot 3 jaar	Geen of iets hoger	Personele middelen	<p>Indexpatiënt kiest niet mee te doen met verspreiding</p> <p>Het ontbreken van contactgegevens van familieleden</p>	<p>Verspreiding van de richtlijn</p> <p>Landelijke afspraak Beroepsverenigingen</p>	VKGN	-
<p>2. Bij een autosomaal recessieve overervingswijze:</p> <ul style="list-style-type: none"> Zorg ervoor dat, voor zover mogelijk, de broers en zussen worden geïnformeerd van een indexpatiënt 	1 tot 3 jaar	Geen of iets hoger	Personele middelen	Indexpatiënt kiest niet mee te doen met verspreiding	<p>Verspreiding van de richtlijn</p> <p>Landelijke afspraak Beroepsverenigingen</p>	VKGN	-

<p>met de bi-allelische aanleg, voor wie een kans van 25% geldt om de bi-allelische aanleg te hebben;</p> <ul style="list-style-type: none"> • Maak een individuele afweging of familieleden met een verhoogde kans op dragerschap hierover geïnformeerd dienen te worden, rekening houdend met de dragerschapsfrequentie binnen de populatie, de ernst van de aandoening en consanguiniteit. 				<p>Het ontbreken van contactgegevens van familieleden</p>			
--	--	--	--	---	--	--	--

¹ Barrières kunnen zich bevinden op het niveau van de professional, op het niveau van de organisatie (het ziekenhuis) of op het niveau van het systeem (buiten het ziekenhuis). Denk bijvoorbeeld aan onenigheid in het land met betrekking tot de aanbeveling, onvoldoende motivatie of kennis bij de specialist, onvoldoende faciliteiten of personeel, nodige concentratie van zorg, kosten, slechte samenwerking tussen disciplines, nodige taakherschikking, et cetera.

² Denk aan acties die noodzakelijk zijn voor implementatie, maar ook acties die mogelijk zijn om de implementatie te bevorderen. Denk bijvoorbeeld aan controleren aanbeveling tijdens kwaliteitsvisite, publicatie van de richtlijn, ontwikkelen van implementatietools, informeren van ziekenhuisbestuurders, regelen van goede vergoeding voor een bepaald type behandeling, maken van samenwerkingsafspraken.

³ Wie de verantwoordelijkheden draagt voor implementatie van de aanbevelingen, zal tevens afhankelijk zijn van het niveau waarop zich barrières bevinden. Barrières op het niveau van de professional zullen vaak opgelost moeten worden door de beroepsvereniging. Barrières op het niveau van de organisatie zullen vaak onder verantwoordelijkheid van de ziekenhuisbestuurders vallen. Bij het oplossen van barrières op het niveau van het systeem zijn ook andere partijen, zoals de NZA en zorgverzekeraars, van belang.

Evidencetabellen

Author/ Year	Design	Location	Participants	Genetic risk	Primary study focus	Findings
Carlsson & Nilbert 2007	Qualitative research design; interviews	Sweden	19 interviews with relatives (both carriers and non-carriers)	Lynch syndrome	To explore experiences from and perceived impact on life after genetic testing for HNPCC	The importance of conveying the information to relatives was mentioned by almost all carriers and half of the non-carriers. Counselees experienced a feeling of responsibility to inform relatives at risk, which was felt for both close relatives as well as for relatives with whom there is a geographical distance. Counselees experienced disclosure as a burden, because they needed time to cope with their diagnosis. Expected reactions and views on individual functioning of relatives influenced disclosure. Relatives could not be informed when there were no or limited contact details available. In addition, it was found hard to find the right moment or to write a letter to relatives with whom there is no personal contact. Counselees experienced disclosure as a burden, because they needed time to cope with their diagnosis. Expected reactions and views on individual functioning of relatives influenced disclosure. Relatives could not be informed when there were no or limited contact details available. In addition, it was found hard to find the right moment or to write a letter to relatives with whom there is no personal contact. However, sharing

						the information with relatives also could provide support. Disclosure should be performed in a way that stresses the importance, but also provides support and hope that cancer can be prevented. Communication aids were preferred.
Crotser & Dickerson 2010	Qualitative research design; in-depth interviews	United States, New York	19 interviews (of 17 nuclear families) with women informed about genetic risks on BRCA	BRCA 1/2	To describe experience of women learning about family BRCA1/2 mutation and to explore the meaning of genetic risk to female biological relatives of BRCA 1/2 mutation carriers	Counselees thought that relatives should have the possibility to make an informed choice. Some counselees even felt they had to convince relatives at risk of the importance of the information. Disclosure went similar to communication of other non-urgent information. It was often a common discussed subject in families prior to genetic testing. Counselees preferred face-to-face disclosure, in order to provide emotional support and physical presence when needed. Psychosocial support for counselees was preferred as well. Some counselees wished to prevent the burden on relatives and experienced feelings of guilt because of passing on the gene to future generations. At the same time however, relatives were needed to provide support.
Dancyger 2011	Qualitative research design; semi-structured interviews	United Kingdom	Interviews with 10 probands and 24 relatives	BRCA 1/2	To investigate how families communicate about BRCA genetic testing and how this communication may have been influenced by family relationships	Many counselees felt responsible or even obliged for informing relatives at risk, because they had the right to know the information. In families with an open communication style, sharing the information with relatives was also congruent with the families pattern of communication.

						<p>Counselees felt discharged from their responsibility when they informed relatives who subsequently could inform their direct relatives. Participants perceived parents as responsible for informing children. However, they felt responsible for disclosure, some counselees experienced it as a burden. Relatives were not informed because of no or limited contact with relatives, or because it was considered as irrelevant for male relatives or relatives without children. Disclosure was influenced by personal circumstances of relatives, not finding the right moment or because counselees wished not to alarm relatives at risk.</p>
Dheensa 2017	Qualitative research design; interviews	United Kingdom	35 interviews with probands(n = 7), relatives (n = 27) &partners (n = 1)	Diverse (onco-, cardio- and neurogenetics)	To explore problems around the use of family letters to communicate about genetic risk	<p>Counselees felt responsible for informing relatives at risk. Some even had the feeling they had to convince their relatives of the importance of the information. One participant thought that the HCP should be responsible as well. Some counselees experienced informing relatives as a burden, because they had to cope with their own diagnosis while putting emotional and practical effort in sharing the information with relatives at risk. Family letters supported probands with disclosure and for relatives with getting referred to a clinical genetics centre. However, both probands and relatives experienced more pressure</p>

						to respectively inform relatives or to get tested. Sending the family letter to relatives with whom there was no or poor relationships felt uncomfortable, as they believed an unexpected family letter could cause anxiety or distress in relatives. Support of an HCP, (e.g. a family communication officer) was preferred by some participants.
Forrest Keenan 2005	Qualitative research design; semi-structured interviews	United Kingdom	Interviews with counselees attending genetic counselling for HD (n=16) or HBOC (n=21) and their partners (HD: n=12, HBOC: n=7)	HD & HBOC	To explore with whom individuals communicate, what determines whether information is passed on (or not), and what individuals see as their obligations.	In general, counselees felt responsible for informing their relatives at risk, with parents being responsible for informing children. However, in the HBOC group there was more ambivalence about the responsibility of HCPs in disclosure. Some even felt responsible for convincing them of the importance. This feeling of responsibility was restricted to relatives with whom they had personal contact or with whom they had an emotional relationship. Women felt, more often than men, responsible for disclosure. The majority of participants believed that someone in the family should inform relatives at risk. However, also a majority thought that support of HCPs was needed. Barriers to inform relatives at risk were no or limited contact with relatives at risk, having no emotional relationship with relatives and that it was unclear who should be informed. In the HBOC group, some participants believed the

						information was not important for male relatives.
Forrest Keenan 2003	Qualitative research design; semi-structured interviews	United Kingdom, Aberdeen	37 interviews with counselees (HD: n=16; HBOC: n=21) and 19 partners (HD: n=12, HBOC: n=7)	HD & HBOC	To explore the factors which influence whether patients share information with relatives about late-onset disease and with whom they share it.	Counselees felt responsible for informing relatives at risk. HD participants were clear that this responsibility did not belong to HCPs; HBOC participants were more ambivalent regarding HCPs responsibility. In general, they were of the opinion that parents were responsible for informing their children. Some counselees expressed feelings of frustration when relatives did not inform their direct relatives. Disclosure was experienced as a burden by some counselees, because they needed time to cope with their diagnosis. Barriers to disclosure were no or limited contact with relatives at risk, the wish to not cause alarm in relatives and the idea that the information would be irrelevant for some relatives. All counselees with HD were in favour of the family-mediated approach, half of HBOC counselees felt the same way. In the HBOC group, participants thought support of HCPs was needed to legitimize the information.
Foster 2007	Qualitative research design; in-depth interviews	United Kingdom	15 interviews with counselees during the period prior to and after receiving their genetic test result	BRCA1/2	To investigate communication between healthy women, who had a genetic test for BRCA1/2 and their relatives both before and after the test result	Counselees thought it was important to inform relatives at risk, because of the importance of making health decisions. In addition, they felt a responsibility to disclose the information. Some counselees felt they had to convince their relatives

						of the importance of the information and felt frustrated when relatives decided to not have genetic testing. Barriers against disclosure were that counselees tried to prevent worry or alarm in relatives at risk. It was mentioned there was a conflict experienced between the feeling of responsibility to inform and the wish to respect needs of their relatives. In addition, some mentioned that it was complex information to convey.
Gaff 2005	Qualitative research design; telephone semi-structured interviews	Australia, Melbourne	12 interviews with probands	HNPCC	To explore the experiences of probands with HNPCC when informing relatives and obtain their perceptions of the utility of genetic counselling and communication aids in this process	In general, counselees were satisfied with the family-mediated approach, except one counselee. Participants wanted to provide relatives the possibility to make choices regarding their genetic risks. Although most participants felt prepared to inform relatives at risk, barriers against disclosure were mentioned, including no or limited contact with relatives at risk, no emotional relationship with relatives, expected disinterest of relatives and the expectation that genetic testing would not be available for relatives. Information material was preferred in case of family barriers. The majority of counselees thought that information material should not contain information about which relatives should be informed. Some counselees preferred communication aids.
Green 1997	Qualitative research	United Kingdom, Cambridge	Interviews with counselees at risk	HBOC	To explore whom do probands communicate, what determines	Counselees felt responsible for informing relatives at risk because of

	design; in-depth interviews		pre- (N= 46) and post genetic testing (N= 40)		whether information is passed on and what do probands see as their obligations	their right to know, with parents being responsible for informing their children. The majority of counselees was in favour of direct contact. However, it was expected that direct contact could cause more alarm or worry in relatives. Counselees preferred to be informed in person, and not by telephone or letter. Barriers against informing were geographical distance, no or limited contact with relatives at risk and no emotional relationship with relatives and the wish to prevent worry or alarm in relatives. In addition, some counselees mentioned it was unclear which relatives should be informed.
Mesters et al, 2005 (16)	Qualitative research design; in-depth interviews	The Netherlands	30 interviews with counselees, of whom 11 were confirmed carriers	HNPCC	To investigate people's perspective regarding information informing one's biological family on the hereditary predisposition for HNPCC	Counselees felt generally a moral obligation to inform relatives at risk. Another reason to inform relatives at risk was anticipated regret when not informing relatives. Respondents indicated that although internal cues are often felt, external cues of HCPs or medical organizations would give people the feeling that informing relatives was the right thing to do. Reasons to not inform relatives at risk were young age of relatives, conflicting opinions of probands and partners regarding offspring and having limited or no contact with relatives at risk. Counselees thought that their task was to notify relatives at risk, while the task of HCPs would

						be to subsequently provide additional (written) information.
Ormondroyd 2014	Qualitative research design; semi-structured interviews	United Kingdom, Oxford	22 interviews with relatives, 18 HCM en 4 LQTS	Inherited cardiac disease	To explore the process of cascade genetic testing within families for either of the two most common ICCs (LQTS & HCM), to understand how people learn about risk and make decisions about undergoing PSGT, to evaluate the psychosocial impact of such testing and to explore attitudes to direct contact of relatives about the ICC and availability of PSGT	Participants clearly appreciated to be informed about their genetic risks. However, sometimes family barriers or the wish to prevent harm made disclosure complex. Counselees experienced barriers against disclosure, including no or limited contact with relatives at risk, considering information not relevant for certain relatives (e.g. those at older age), no emotional relationship with relatives and the wish to prevent worry or alarm in relatives. The majority of counselees was in favour of direct contact by the HCP, with consent of the affected relative. Benefits of direct contact would be that direct contact could overcome family barriers, that it can help improve relationships, that probands are not qualified to inform relatives at risk and that an HCP could legitimize information provided by the proband. However, disadvantages would be that family conflicts and personal circumstances of relatives would not be taken into consideration and that direct contact could cause more worry in relatives that a family-mediated approach.
Pentz 2005	Qualitative research design; semi-structured interviews	United States, Texas	Probands, relatives and spouses of 16 families (N=80)	HNPCC (12/16 families mutation detected)	To describe HNPCC family members' perceptions about who has a right to know about a genetic mutation in the family and who should disclose this information to family members, with a	Counselees felt they had a responsibility to inform relatives. Some also thought HCPs had a certain responsibility. The majority thought that parents would be

					focus on the role that should be played by health professionals in disseminating this information	responsible for informing their children, one third of them considered the HCP responsible. Counselees considered a conflict of duties regarding health importance, the right to know of relatives and the right on privacy of probands. They considered the health importance more important than the right on privacy. The majority thought that someone in the family should inform relatives at risk, one third believed that the HCP would be suited as well. Some were of the opinion that consent should be asked for direct contact. Benefits of direct contact would be that correct information would be conveyed, barriers against disclosure could be overcome and that privacy would be warranted. Some participants mentioned confidentiality of probands and believed that individual test results should not be shared with relatives.
Peterson 2003	Qualitative research design; semi-structured interviews	United States, Texas	Interviews with relatives (N=29) and partners (N=10)	HNPCC	To describe how information about the identification of an HNPCC gene mutation was disseminated in these families, when and under what circumstances this information was shared and how relatives reacted to and acted on this information	Counselees were generally satisfied with the family-mediated approach. They viewed themselves as responsible for informing relatives, with parents being responsible for informing their children. Probands thought it was important for relatives to have genetic testing, as this was a possibility to gain health information. A majority felt they had to convince relatives of the importance of the information. One family believed that relatives should

						make their own decision without interference by others. Several members expressed their wish to prevent worry or alarm in relatives at risk.
Ratnayake 2010	Qualitative research design; semi-structured telephone interviews	Australia, Sidney	50 interviews with relatives (both carriers and non-carriers)	BRCA1/2	To investigate the information dissemination preferences of individuals from families at risk of developing HBOC.	The majority of counselees preferred to inform their relatives themselves, some with assistance of HCPs. Half of the counselees were in favour of direct contact as well. Follow-up of probands regarding disclosure was preferred. The majority of counselees preferred disclosure by letter, some personally and only a few by telephone. A personal explanation about the letter was preferred. Relatives preferred a personal family letter, with stepwise information and in simple language.
Van den Nieuwenhoff 2006	Qualitative research design; semi-structured interviews	The Netherlands	Interviews with probands (N=8) and relatives (N=8)	Familial hypercholesterolemia	To explore how the information packages influenced the decision of index patients to disclosure genetic information to their relatives (and the quality of the disclosure); and the way the packages influenced the decision of relatives to be tested	Counselees viewed probands as having the responsibility to inform relatives at risk, which was limited to first-degree relatives. However, disclosure was experienced as burdening, which resulted in some probands to avoid it. Barriers experienced with the family-mediated approach were that informing relatives with whom there was no or limited contact was complex and belief that relatives would not be interested. The majority of counselees was in favour of direct contact by the HCP. Benefits were that HCPs could legitimize information provided by the proband

						and that HCPs would have a neutral role in disclosure. However, they also thought that the right of privacy would be harmed. One proband thought direct contact would be better, although he would prefer to be informed by someone family. All participants were in favour of personal contact instead of disclosure by letter. Adjuvant information material was preferred. It was perceived as supportive with disclosure. In addition, information material was a cue to action, both for probands to inform relatives at risk as well as for relatives to have genetic testing. Stepwise information was preferred. A disadvantage of the family letter would be that it could induce fear in relatives, which could a barrier for having genetic testing.
Vavolizza 2015	Qualitative research design; open-ended focus groups and interviews	United States, New York	50 interviews representing 32 families, both probands and relatives	Inherited cardiac disease	To determine the attitudes and beliefs of participants regarding their subjective experience of receiving a cardiogenetic diagnosis, the motivations and goals behind disclosing genetic testing information and the extent to which individuals believe they should share this information with their family were investigated	Counsellees felt responsible for informing relatives at risk. A majority believed an individual is even obliged to share the information with relatives, a few thought this should not be an obligation. Relatives should have the possibility to make an informed decision regarding their own health and health of future generations. However, barriers against disclosure were reported, including the wish to prevent worry or fear in relatives, that it was hard to convey complex information or answer relatives' questions and that

						being the bad messenger was burdening. Counselees reported to feel lonely in this disclosure process. In addition, they experienced feelings of frustration, either because relatives decided not to have genetic testing or because relatives did not inform their direct relatives. Written information material of the counsellor was preferred as support.
Whyte 2016	Qualitative research design; semi-structured interviews	United Kingdom, Cardiff	Interviews with relatives who had undergone predictive genetic testing (N=9)	Inherited cardiac disease	To gain a better understanding of the process of family communication from individuals who had received either a positive or a negative predictive result for HCM or LQTS	Counselees considered it important to inform their relatives about their genetic risks. They felt they were responsible for disclosure, with parents being responsible for informing their children. Counselees experienced barriers against disclosure, including no or limited contact with relatives, geographical distance, having no emotional relationship with relatives, expected disinterest of relatives and the expectation that relatives would not understand the information. Furthermore, it was unclear who should be informed and some thought they should convince relatives of the importance of the information. Some counselees felt frustrated when relatives did not inform their direct relatives. All participants preferred disclosure in person above disclosure by letter. The majority searched extra information on the internet. However, some experienced an

						information overload, which caused more worry. Stepwise information is preferred.
Aktan-Collan 2007	Quantitative research design; record & survey study	Finland	147 relatives in direct contact group, 401 relatives in family-mediated group	HNPCC	To examine attitudes and reactions towards a direct-contact approach and to compare the data with results from an earlier study on family members who had been informed by their relatives (family-mediated approach)	The majority of participants (92%) was in favour of direct contact by the HCPs. Both participants in the direct approach group and the family-mediated approach group were satisfied with the disclosure process.
Aktan-Collan 2011	Quantitative research design; survey study	Finland	248 respondents	Lynch syndrome	To investigate whether lynch syndrome carriers inform their children and what challenges are in this disclosure process. In addition, the wish for professional support was explored.	27% would have liked to attend a family meeting with a genetic counsellor or clinical geneticist, 10% would like to receive this option but would probably not attend and 63% indicated that a family meeting was not needed. 37% of respondents felt that parents should inform their offspring, 25% indicated that close relatives were responsible and 22% thought that HCPs should inform offspring. 10% thought both relatives and HCPs should share the information with offspring and 6% believed that every person could convey the information. Of women, 39% believed that informing offspring was a responsibility of the parents. Of men, 37% thought that close relatives were responsible, compared to 15% of the female respondents. Women (28%) more often than men (17%) indicated that HCPs should inform offspring.
Blandy 2003	Quantitative research design; record & survey study	France, Paris	30 probands (response rate 75%)	BRCA1/2	To describe the diffusion of information by probands and assess understanding of the information by probands and	Both male and female counsellees felt responsible for informing relatives at risk. Some felt frustrated when relatives decided not to have

					their satisfaction with the testing process	genetic testing. Counselees believed information material with information on the risks of offspring was preferred.
Bonadona 2001	Quantitative research design; survey study	France, Lyon	23 probands (response rate: 74%)	HBOC & HNPCC	To gain insight into the experiences of cancer patients after diagnostic genetic testing through the psychological impact of a positive result and their role as a messenger in their families	Counselees generally felt it was complex information to convey. Some experienced disclosure as a burden. The majority was in favour of the family-mediated approach. However, 39% of participants perceived disadvantages of this approach.
De Geus 2017	Quantitative research design; survey study	The Netherlands	154 probands (response rate: 43%), of which 144 completed T1, 139 completed the intervention and 121 completed T2	HBOC & HNPCC	To assess the feasibility and acceptability of an intervention based on motivational interviewing to enhance family communication about cancer genetic risks, including an explorative and informative part	54% of participants reported that the intervention supported them in which relatives should be informed. 73% of participants who participated in also the informative part of the intervention reported that advantages and disadvantages were discussed, 72% that difficulties with disclosure were mentioned and 65% that participants brainstormed how to inform relatives at risk. 59% felt motivated and 73% indicated they felt more confident about disclosure. Participants gave the intervention an average score of 8.
Dilzell 2014	Quantitative research design; survey study	United States, Stanford	50 probands and 24 relatives (response rate could not be calculated because the denominator is unknown)	Lynch syndrome	To ascertain which educational materials probands with lynch syndrome provide to relatives and identify relationships between receiving educational materials and pursuing clinical follow-up, including genetic counselling and testing	Respondents reported several barriers against disclosure, including no or limited contact with relatives at risk, the wish to prevent alarm in relatives, and expected disinterest in relatives. Some counselees decided to not inform certain relatives, because of high age or disease. In addition, some informed certain relatives with the idea that they

						would subsequently inform their direct relatives. Counselees preferred extra information material concerning amongst others advices regarding timing of controls, guidelines for young adults and consequences for insurance or mortgages.
Gilbar & Barnoy 2012	Quantitative research design; survey study	Israel	564 counselees	Prenatal screening & cancer genetic screening	To explore patients' attitudes to disclosure of genetic information to relatives and to examine the similarities and differences between prenatal screening and for carrier testing for cancer	Counselees in both groups felt it was important to inform relatives. The intention to inform was higher in the HBOC group than in HD group. However, different motivations were mentioned. In the oncogenetic group, respondents thought it was important because of the health implications. Having treatment options was related to the intention to inform relatives at risk. In addition, they felt responsible for disclosure. They thought relatives had the right to know. Other motivations mentioned were that the information was familial, not personal and because of good relationships with their relatives. Respondents believed direct contact by the HCP was only a possibility when consent of the proband was received. Of the participants, 5.3% did not intend to inform relatives, with being the main reason that genetic information is personal and not familial.
Hayat Roshanai 2009 and	Quantitative research design;	Sweden, Uppsala	147 counselees and 81 at-risk	HBOC & HNPCC	To explore to which extent counselees disclosed the genetic information to their at-risk relatives, counselees	68% of participants reported neutral feelings regarding disclosure. The majority of participating relatives

2010 papers)	(2 randomized survey study		relatives (response rate: 66%)		experience of sharing genetic information with at-risk relatives and how at-risk relatives were informed and their emotional reactions toward receiving genetic information. In addition, an intervention, consisting of providing additional information by a nurse specialist to probands, was investigated.	was satisfied with the disclosure procedure. In the intervention group, 53% of participants believed someone in the family should inform relatives, compared to 29% in favour of a direct contact approach by the HCP. These percentages in the control group were respectively 33% and 47%.
Julian-Reynier 1996	Quantitative research design; survey study	France	124 probands and 85 relatives attending pre-test genetic counselling (response rate: 84.3%)	HBOC	To investigate the attitudes towards breast cancer predictive testing of women with a first degree relative with cancer and towards the transmission of information about the cancer risk to their relatives	89.7% of participants would inform their relatives at risk. The majority was in favour of the family-mediated approach. Only a minority of 15.5% had a positive opinion regarding a direct contact approach. However, barriers in the disclosure process were perceived, including no or limited contact with relatives, the wish to prevent worry or alarm in relatives, expected disinterest in relatives and having the opinion that the information would not be relevant for relatives at risk.
Kardashian 2012	Quantitative research design; randomized survey study	United States, San Francisco	19 probands (response rate: 51.3%)	BRCA1/2	To assess the feasibility and acceptability of the ShaRIT intervention (provides index patients with educational resources and support mechanisms, as well as personal risk assessment information for relatives)	In the control group, 70% of participants found the information useful, 20% would have liked more information about reproductive options. One participant would have liked to receive contact details of HCPs in other clinical genetics centres for relatives. In the intervention group, all participants reported they found the information package useful. 44% reported they planned to give the information package to relatives at risk and 22% would like some information to be

						adjusted, for example information in other languages to provide to relatives, or electronic instead of paper information.
Kohut 2007	Quantitative research design; survey study	Canada, Ontario	105 colorectal cancer patients (response rate 46.3%), of which 9 mutation carriers	HNPCC	To survey participants regarding their duty to warn family members about a HNPCC-causing mutation	Participants felt a certain responsibility to inform relatives at risk, which was most strongly felt for first-degree relatives. Half of participants was in favour of direct contact by the HCP. 73.5% would consent to direct contact.
Leenen 2016	Quantitative research design; survey study	The Netherlands, Rotterdam	177 individuals with a personal or family history (both probands and relatives)	Lynch syndrome	To evaluate experiences and attitudes towards a family-mediated approach in a Lynch Syndrome cohort of both tested and non-tested individuals.	Most counselees (82%) believed probands have a responsibility to inform relatives about their hereditary risks. 63% of counselees thought that HCPs have a more duty in disclosure as well. 73% of the participants was satisfied with the family-mediated approach. A majority of participants (77%) would consent with direct contact, with women more often in favour of a direct contact approach than men.
Segal 2003	Quantitative research design; survey study	Canada, Ontario & Australia, Melbourne	31 carriers (response rate 77.5%) with adult and minor offspring	BRCA1/2	To investigate the content and process of disclosure from BRCA1/2 carriers to their offspring	Counselees thought it was important to inform relatives (including children), because of their right to know. However, barriers were mentioned, including the idea that some relatives should not be informed and because of worry about the consequences for relatives for insurances or mortgages. Some probands experienced feelings of confusion regarding disclosure. Furthermore, some probands felt not confident in informing relatives at risk. In general, counselees were

						satisfied with the information procedure. A majority believed a follow-up of probands was needed. Participants expressed a need for extra information material.
--	--	--	--	--	--	---

Quality assessment tabellen

Kwalitatief onderzoek - Critical Appraisal Skills Programme (CASP) Qualitative Research Checklist 31.05.13

Auteur	Vraag 1		Vraag 2		Vraag 3		Vraag 4		Vraag 5		Vraag 6		Vraag 7		Vraag 8		Vraag 9		Vraag 10		Conclusie
Beoordelaar	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	
Van den Nieuwenhoff 2006	J	J	J	J	J	J	T	J	J	J	N	N	N	N	J	J	J	J	J	J	8 J
Carlsson & Nilbert 2007	J	J	J	J	J	J	J	J	J	J	N	N	J	J	J	J	J	J	J	J	9 J
Crotser & Dickinson 2010	J	J	J	J	J	J	J	J	J	J	N	N	J	J	J	J	J	J	J	J	9 J
Dancyger 2011	J	J	J	J	J	N	J	J	J	J	N	N	N	N	J	J	J	J	J	J	7 J
Dheensa 2017	J	J	J	J	J	N	J	J	J	J	J	J	J	N	J	J	J	J	J	J	8 J
Forrest Keenan 2003	J	J	J	J	J	N	J	J	J	J	J	J	J	J	J	J	J	J	J	J	9 J
Gaff 2005	J	J	J	J	N	N	J	J	J	J	J	J	N	N	N	N	J	J	J	J	7 J
Green 1997	J	J	J	J	N	N	J	J	J	J	N	N	J	J	N	N	J	J	J	J	7 J
Vavolizza 2015	J	J	J	J	N	N	J	J	J	J	J	N	J	J	J	J	J	J	J	J	8 J
Ormondroyd 2014	J	J	J	J	J	J	J	J	J	J	N	N	J	J	J	J	J	J	J	J	9 J
Pentz 2005	J	J	J	J	N	N	J	J	J	J	N	N	J	J	J	J	J	J	J	J	8 J
Peterson 2003	J	J	J	J	J	J	J	J	J	J	T	N	J	J	J	J	J	J	J	J	9 J
Forrest Keenan 2005	J	J	J	J	J	J	J	J	J	J	J	J	J	J	J	J	J	J	J	J	10 J
Ratnayake 2011	J	J	J	J	N	N	J	J	J	J	T	N	J	J	J	J	J	J	J	J	8 J
Foster 2004	J	J	J	J	J	J	J	J	J	J	N	N	J	J	J	J	J	J	J	J	9 J
Whyte 2016	J	J	J	J	J	J	J	J	J	J	N	N	J	J	J	J	J	J	J	J	9 J
Mesters, 2015	J		J		J		J		J		N		N		J		J		J		8 J

Y=Yes; No=N; T=Can't tell; Cut-off for good quality is ≥7

Kwantitatief onderzoek - Adapted Newcastle-Ottawa Scale for Evaluating Cross-Sectional/Survey Studies

This scale has been adapted from the Newcastle-Ottawa Quality Assessment Scale (Wells GA, Shea B, O'Connell D, Peterson J, Welch V, Losos M, et al. The Newcastle-Ottawa Scale (NOS) for assessing the quality of nonrandomized studies in meta-analyses. Available from: URL: http://www.ohri.ca/programs/clinical_epidemiology/oxford.htm), to perform a quality assessment of cross-sectional studies for the systematic review: Hillen, M.A., Medendorp, N. M., Daams, J. G., Smets, E. M.A. (in press). Patient-driven second opinions in oncology: a systematic review. The Oncologist.

Auteur	Vraag 1		Vraag 2a		Vraag 2b		Vraag 2c		Vraag 2d		Vraag 3a		Vraag 3b		Vraag 4a		Vraag 4b		Conclusie
Beoordelaars	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	
Kardashian 2012	2	2	1	1	0	0	1	1	1	1	0	0	0	1	1	1	2	2	9; 60% M
Segal 2003	0	1	0	0	2	0	1	1	1	1	0	0	0	0	1	1	0	0	4; 27% L
Blandy 2003	2	2	0	0	0	0	1	1	2	2	0	0	0	0	1	1	2	2	8; 53% M
Bonadona 2002	2	2	0	2	0	0	1	2	1	2	0	0	0	0	1	1	0	0	9; 60% M
De Geus 2016	2	2	1	1	2	0	2	1	2	1	0	0	0	0	1	1	0	0	6; 40% L

Dilzell 2014	2	2	0	1	0	0	1	1	1	1	0	0	0	0	1	1	1	1	7; 47% L
Aktan-Collan 2007	2	2	1	1	1	0	1	1	2	2	0	0	0	0	1	1	2	2	9; 60% M
Aktan-Collan 2011	2		1		2		2		1		0		0		1		2		11; 73% M
Kohut 2007	2	2	1	1	1	0	1	1	1	1	0	0	0	0	1	1	0	0	6; 40% L
Gilbar 2012	2	2	1	1	2	0	1	1	1	1	0	0	0	0	1	1	0	0	6; 40% L
Hayat Roshanai 2010	2	2	2	2	1	1	1	1	2	1	0	0	0	0	1	1	0	0	8; 53% M
Leenen 2016	2	2	1	2	2	0	1	1	2	2	0	0	0	0	1	1	1	1	9; 60% M
Hayat Roshanai 2009	2	2	2	2	2	1	2	1	2	2	0	0	1	1	1	1	2	2	12; 80% H
Julian-Reynier 1997	2	2	1	1	1	0	1	1	2	2	0	0	0	0	1	1	1	1	8; 53% M

L=low quality (<50%), M=medium quality (50-75%), H=high quality (75%)

Zoekverantwoording

Database	Zoektermen	Totaal
Medline (OVID)	1 exp Cardiovascular Abnormalities/ (195100) 2 Cardiomyopathy, Hypertrophic, Familial/ (634) 3 exp Heart Diseases/cn, ge (Congenital, Genetics) (54040) 4 Cardiovascular Diseases/cn, ge (Congenital, Genetics) (5787)	1481
1946-aug. 2017	5 ((cardio* or heart*) adj3 (genetic* or congenital* or hereditary or familial or inherited or predispos*)).ti,ab,kf. (52315)	
Engels	6 exp Neoplasms/cn, ge (Congenital, Genetics) (412357) 7 ((neoplasm* or onco* or cancer or carcinom* or malign*) adj3 (genetic* or congenital* or hereditary or familial or inherited or predispos*)).ti,ab,kf. (31671)	
	8 exp Nervous System Diseases/cn, ge (Congenital, Genetics) (225774) 9 ((neurolo* or "nervous system") adj3 (genetic* or congenital* or hereditary or familial or inherited or predispos*)).ti,ab,kf. (3112) 10 or/1-9 (868286)	
	11 Pedigree/ or (pedigree or family or families or relatives or "first-degree relative*" or familial).ti,ab,kf. or (Asymptomatic adj4 (relative* or member* or family*)).ti,ab,kf. or (Proband* or "index patient*" or kin or sibling* or parent* or pregnanc* or offspring or kinship).ti,ab,kf. or pregnancy/ (2283180)	
	12 Genetic Testing/ or Genetic Privacy/ or Genetic Counseling/ or ((Genetic or cascade) adj3 screening).ti,ab,kf. or DNA.ti,ab,kf. or (genetic adj3 counsel*).ti,ab,kf. or disclos*.ti,ab,kf. or inform*.ti. (1220635)	
	13 10 and 11 and 12 (32953)	
	14 (genetic and famil* and (risk or counseling or information)).ti. (729)	
	15 13 or 14 (33369)	
	21 exp Consumer Participation/ or "Patient Acceptance of Health Care"/ or exp Attitude to Health/ or *exp consumer satisfaction/ or patient preference/ or cooperative behavior/ or exp self efficacy/ or self-efficacy.ti,ab. or exp Adaptation, Psychological/ or exp health education/ or patient education as topic/ or exp attitude to health/ or health knowledge, attitudes, practice/ or *"Quality of Life"/ or "Quality of Life"/px or Personal Autonomy/ or self concept/ or consumer advocacy/ or freedom/ or Needs Assessment/ or Patient Advocacy/ or Self-Help Groups/ or Life Change Events/ or Attitude to Death/ or Patient-Centered Care/ or exp Professional-Patient Relations/ or Self Care/ or focus groups/ or narration/ (995865)	
	22 (((patient or consumer*) adj3 (participat* or decisi* or decid*)) or patient-focused or (patient-centred or patient-centered) or (patient adj3 (attitude? or preference))).ti,ab. or "patient satisfaction".ti. or coping.ti,ab. or ("self perception" or "self concept").ti,ab. or self-efficacy.ti,ab. or ("informed choice" or "shared decision making").ti,ab. or empowerment.ti,ab. or ("focus group*" adj3 (patient* or parent* or famil* or spouse*)).ti,ab. or (QoL or "Quality of life").ti. or self-management.ti. or ((patient* or consumer* or parent* or famil* or spouse*) adj (attitude* or involvement or desir* or perspective* or activation or view* or preference*)).ti,ab. or "expert patient".ti,ab. or "focus group".ti,ab. or qualitative.ti. (280352)	
	23 (exp Decision Making/ or exp Communication/ or Stress, Psychological/ or Emotions/ or vignette*.ti,ab.) and (exp Patients/px or patient*.ti. or consumer*.ti.) (59426)	
	24 (communication or notify*).ti. or preferences.ti,ab,kf. (100536)	
	25 21 or 22 or 23 or 24 (1196546)	
	26 15 and 25 (1708)	
	27 limit 26 to english language (1650)	
	28 (meta-analysis/ or meta-analysis as topic/ or (meta adj analy\$).tw. or ((systematic* or literature) adj2 review\$1).tw. or (systematic adj overview\$1).tw. or exp "Review Literature as Topic"/ or cochrane.ab. or cochrane.jw. or embase.ab. or medline.ab. or (psychlit or psyclit).ab. or (cinahl or cinhal).ab. or cancerlit.ab. or ((selection criteria or data extraction).ab. and "review/")) not (Comment/ or Editorial/ or Letter/ or (animals/ not humans/)) (367472)	
	29 27 and 28 (27)	
	30 (((("semi-structured" or semistructured or unstructured or informal or "in-depth" or indepth or "face-to-face" or structured or guide) adj3 (interview* or discussion* or questionnaire*)) or (focus group* or qualitative or ethnograph* or fieldwork or "field work" or "key informant")).ti,ab. or interviews as topic/ or focus groups/ or narration/ or qualitative research/ (336150)	
	31 exp "Surveys and Questionnaires"/ (933715)	
	32 30 or 31 (1208345)	
	33 27 and 32 (641) >601 uniek	
	34 Epidemiologic studies/ or case control studies/ or exp cohort studies/ or Controlled Before-After Studies/ or Case control.tw. or (cohort adj (study or studies)).tw. or Cohort analy\$.tw. or (Follow up adj (study or studies)).tw. or (observational adj (study or studies)).tw. or Longitudinal.tw. or Retrospective*.tw. or prospective*.tw. or consecutive*.tw. or Cross sectional.tw. or Cross-sectional studies/ or historically controlled study/ or interrupted time series analysis/ (Onder exp cohort studies vallen ook longitudinale, prospectieve en retrospectieve studies) (3149520)	
	35 27 and 34 (341)	

	36	35 not 33 (215) – 159 uniek	
Embase (Elsevier)		<p>('heart disease'/exp OR 'cardiovascular malformation'/exp OR 'familial hypertrophic cardiomyopathy'/exp/mj OR 'cardiovascular disease'/exp OR (((cardio* OR heart*) NEAR/3 (genetic* OR congenital* OR hereditary OR familial OR inherited OR predispos*)):ti,ab) OR 'neoplasm'/exp OR ((neoplasm* OR onco* OR cancer OR carcinom* OR malign*) NEAR/3 (genetic* OR congenital* OR hereditary OR familial OR inherited OR predispos*)):ti,ab) OR 'neurologic disease'/exp OR (((neurolo* OR 'nervous system') NEAR/3 (genetic* OR congenital* OR hereditary OR familial OR inherited OR predispos*)):ti,ab))</p> <p>AND ('pedigree'/exp OR pedigree:ti,ab OR family:ti,ab OR relatives:ti,ab OR 'first-degree relative*':ti,ab OR familial:ti,ab OR ((asymptomatic NEAR/4 (relative* OR member* OR family*)):ti,ab) OR proband*:ti,ab OR 'index patient*':ti,ab OR kin:ti,ab OR sibling*:ti,ab OR parent*:ti,ab OR pregnanc*:ti,ab OR offspring:ti,ab OR kinship:ti,ab OR 'pregnancy'/mj)</p> <p>AND ('genetic screening'/exp OR 'genetic privacy'/exp OR 'genetic counseling'/exp OR (((genetic OR cascade) NEAR/3 screening):ti,ab) OR dna:ti,ab OR ((genetic NEAR/3 counsel*):ti,ab) OR disclos*:ti,ab OR inform*.ti.)</p> <p>OR genetic:ti AND famil*:ti AND (risk:ti OR counseling:ti OR counselling:it OR inform*:ti)</p> <p>NOT 'conference abstract':it AND (english)/lim AND (embase)/lim</p> <p>AND ('patient participation'/exp OR 'doctor patient relation'/exp OR 'nurse patient relationship'/exp OR 'patient attitude'/exp OR 'attitude to death'/exp OR 'consumer'/exp OR 'patient preference'/exp OR 'patient satisfaction'/exp/mj OR 'patient education'/exp OR 'attitude to health'/exp OR 'quality of life'/exp/mj OR 'self care'/exp OR 'self concept'/exp OR 'self examination'/exp OR 'adaptive behavior'/exp OR 'coping behavior'/exp OR coping:ab,ti OR 'needs assessment'/exp OR 'personal autonomy'/exp OR 'patient advocacy'/exp OR 'life event'/exp OR ((patient NEAR/1 centred*):ab,ti) OR ((patient NEAR/1 centered*):ab,ti) OR 'patient focused':ab,ti OR 'patient satisfaction':ti OR ((patient* NEAR/3 prefer*):ab,ti) OR 'focus group':ab,ti OR 'focus groups':ab,ti OR ((patient NEAR/3 participat*):ab,ti) OR ((patient* NEAR/3 involve*):ab,ti) OR ((patient* NEAR/3 perspective*):ab,ti) OR 'patient desire':ab,ti OR 'patient desires':ab,ti OR ((patient* NEAR/2 view*):ab,ti) OR ((patient* NEAR/2 activat*):ab,ti) OR ((patient* NEAR/3 empower*):ab,ti) OR ((patient* NEAR/2 attitude*):ab,ti) OR ((patient* NEAR/2 decision*):ab,ti) OR ((patient* NEAR/3 collaborat*):ab,ti) OR 'expert patient':ab,ti OR 'expert patients':ab,ti OR ((patient* NEAR/2 needs):ab,ti) OR 'self management':ab,ti OR 'self perception':ab,ti OR 'patient'/exp AND ('interpersonal communication'/exp OR 'decision making'/exp OR 'cooperation'/exp OR 'distress syndrome'/exp OR 'emotional stress'/exp) OR 'shared decision making'/exp OR qol OR 'quality of life':ti OR qualitative:ti OR preferences:ti,ab)</p> <p>('meta analysis'/de OR cochrane:ab OR embase:ab OR psycinfo:ab OR cinahl:ab OR medline:ab OR ((systematic NEAR/1 (review OR overview)):ab,ti) OR ((meta NEAR/1 analy*):ab,ti) OR metaanalys*:ab,ti OR 'data extraction':ab OR cochrane:jt OR 'systematic review'/de) NOT (('animal experiment'/exp OR 'animal model'/exp OR 'nonhuman'/exp) NOT 'human'/exp) (26) > 19 uniek</p> <p>('qualitative research'/exp OR 'questionnaire'/exp OR qualitative*:ti) (269) >180 uniek</p> <p>'major clinical study'/de (263) >213 uniek</p>	
PsycINFO (OVID)	1	cardiovascular disorders/ (8798)	
	2	exp heart disorders/ (13071)	
	3	((cardio* or heart*) adj3 (genetic* or congenital* or hereditary or familial or inherited or predispos*)):ti,ab. (951)	
	4	exp neoplasms/ (45561)	
	5	((neoplasm* or onco* or cancer or carcinom* or malign*) adj3 (genetic* or congenital* or hereditary or familial or inherited or predispos*)):ti,ab. (934)	
	6	exp nervous system disorders/ (271736)	
	7	((neurolo* or "nervous system") adj3 (genetic* or congenital* or hereditary or familial or inherited or predispos*)):ti,ab. (802)	
	8	1 or 2 or 3 or 4 or 5 or 6 or 7 (331188)	
	9	exp Family Members/ (135126)	
	10	exp PREGNANCY/ (22509)	
	11	(pedigree or family or families or relatives or "first-degree relative*" or familial or (Asymptomatic adj4 (relative* or member* or family*)) or (Proband* or "index patient*" or kin or sibling* or parent* or pregnanc* or offspring or kinship)):ti,ab. (545649)	
	12	9 or 10 or 11 (585162)	
	13	Genetic Testing/ (1570)	
	14	Genetic Counseling/ (1702)	
	15	((Genetic or cascade) adj3 screening) or DNA or (genetic adj3 counsel* or disclos*):ti,ab. or inform*.ti. (89338)	
	16	13 or 14 or 15 (90399)	
	17	8 and 12 and 16 (2883)	
	18	(genetic and famil* and (risk or counseling or information)):ti. (138)	
	19	17 or 18 (2982)	

20	((patient or consumer*) adj3 (participat* or decisi* or decid*)) or patient-focused or (patient-centred or patient-centered) or (patient adj3 (attitude? or preference)).ti,ab. or "patient satisfaction".ti. or coping.ti,ab. or ("self perception" or "self concept").ti,ab. or self-efficacy.ti,ab. or ("informed choice" or "shared decision making").ti,ab. or empowerment.ti,ab. or ("focus group*" adj3 (patient* or parent* or famil* or spouse*)).ti,ab. or (QoL or "Quality of life").ti. or self-management.ti. or ((patient* or consumer* or parent* or famil* or spouse*) adj (attitude* or involvement or desir* or perspective* or activation or view* or preference*)).ti,ab. or "expert patient*".ti,ab. or "focus group*".ti,ab. or qualitative.ti. (226821)	
21	(communication or notify*).ti. or preference*.ti,ab,kf. (119184)	
22	preferences/ (16216)	
23	informed consent/ (3955)	
24	client participation/ (1795)	
25	"Decision Making"/ and (shared or patient*).ti,ab. (9979)	
26	("shared decision making" or "informed consent").ti,ab. (8550)	
27	20 or 21 or 22 or 23 or 24 or 25 or 26 (350920)	
28	19 and 27 (528)	
29	limit 28 to ("0830 systematic review" or 1200 meta analysis or 1300 metanalysis) (8) >2 uniek	
30	limit 28 to english language (499)	
31	limit 30 to ("0830 systematic review" or 1200 meta analysis or 1300 metanalysis) (8)	
32	exp questionnaires/ or exp surveys/ (25256)	
33	28 and 32 (4)	
34	limit 30 to (1600 qualitative study or "0700 interview" or "0750 focus group") (206)	
35	exp questionnaires/ or exp surveys/ (25256)	
36	30 and 35 (3)	
37	34 or 36 (176) – 120 uniek	
38	limit 30 to ("0400 empirical study" or "0430 followup study" or "0450 longitudinal study" or "0451 prospective study" or "0453 retrospective study" or "0600 field study" or 1800 quantitative study) (416)	
39	31 or 37 or 38 (425)	
40	39 not (31 or 37) (207) – 160 uniek	

Exclusietabel

Appleton 2000	Niet over familiecommunicatie
Binedell 1998	Geen pt voorkeuren
Douglas 2009	Meer ervaringen dan pt voorkeuren
Etchegary 2008	Gaat alleen over verantwoordelijkheid, niet over pt voorkeuren
Farkas Patenaude 2013	Met minderjarige kinderen
Gilbar 2016	Geen pt voorkeuren
Hallowell 2006	Geen pt voorkeuren
Hallowell 2005	Over kinderen en mbt pt voorkeuren onduidelijk
Hallowell 2003	Alleen pt ervaringen, geen voorkeuren
Hamilton 2016	Geen pt voorkeuren
Hamilton 2005	Niet echt pt voorkeuren
Hitch 2014	Fam communicatie niet focus van artikel, wel pt voorkeuren hierover vermeld
Kasparian 2015	Geen familiecommunicatie
Katapodi 2011	Geen pt voorkeuren
Kenen 2003	Geen familiecommunicatie
Kenen 2004	Geen pt voorkeuren
Landsbergen 2009	Beperkt over familiecommunicatie
Mangset 2014	Geen familiecommunicatie (en kinderen)
McCann 2009	Geen pt voorkeuren
McClellan 2013	Geen pt voorkeuren
McGivern 2004	Geen pt voorkeuren
Mellon 2006	Geen familiecommunicatie
Metcalfe 2011	Met kinderen
Patenaude 1996	Met kinderen
Plumridge 2012	Geen familiecommunicatie
Sermijn 2004	Geen pt voorkeuren
Shaw 2009	Onjuiste pt populatie
Shin 2014	Beperkt over familiecommunicatie + onjuiste pt populatie
Sobel 2003	Geen familiecommunicatie
Suthers 2006	Geen pt voorkeuren
Tercyak 2002	Met kinderen

Van den Nieuwenhoff 2007	Meer pt perspectief
Wilcke 1999	Onjuiste pt populatie
Ashida 2010	Geen familiecommunicatie
Batte 2015	Geen pt voorkeuren
Bradbury 2012	Met kinderen en geen pt voorkeuren
Bradbury 2009	Geen pt voorkeuren
Bruwer 2013	Geen pt voorkeuren
Claes 2005	Geen pt voorkeuren
Condello 2007	Geen familiecommunicatie/pt voorkeuren
Dagan 2009	Geen familiecommunicatie
Duncan 2010	Geen familiecommunicatie
Dure 2008	Met kinderen en over research participation
Esplen 2007	Geen pt voorkeuren
Fisher 2014	Met kinderen, maar ook geen pt voorkeuren
Forrest Keenan 2015	Geen familiecommunicatie
Forrest Keenan 2008	Interventiestudie, zeer beperkte evaluatie
Godino 2016	Geen pt voorkeuren
Graves 2014	Geen pt voorkeuren en research
Gritz 1999	Geen pt voorkeuren/familiecommunicatie
Halbert 2004	Geen familiecommunicatie
Hidayatallah 2014	Geen familiecommunicatie
Ho 2003	Geen familiecommunicatie
Ishii 2011	Geen pt voorkeuren
Jacobs 2015	Geen familiecommunicatie
Kasparian 2006	Meer pt perspectief dan pt voorkeuren en beperkt over familiecommunicatie
Kasparian 2007	Geen familiecommunicatie
Katapodi 2011	Geen pt voorkeuren
Katz 2016	Geen pt voorkeuren
keller 2002	Geen familiecommunicatie
Koehly 2009	Geen pt voorkeuren
Landsbergen 2005	pt voorkeuren zeer beperkt en niet duidelijk gerelateerd aan familiecommunicatie
Lapointe 2013	Niet over familiecommunicatie, maar over sociale steun
Lynch 2014	Geen primair artikel
MacDonald 2007	Geen pt voorkeuren
Mays 2014	Met kinderen en geen pt voorkeuren
McKinnon 2007	Geen pt voorkeuren over familiecommunicatie
Mendes 2011	Geen familiecommunicatie
Mireskandari 2009	Geen familiecommunicatie
Montgomery 2013	Geen pt bevraagd
Nippert 2003	Geen familiecommunicatie
Nycum 2009	Geen primair artikel. Literatuurlijst gecheckt -->geen nieuwe referenties
Ormondroyd 2008	Research resultaten
Ormondroyd 2007	Research resultaten
Peshkin 2010	Met kinderen en geen pt evaluatie van interventie
Rauscher 2015	Geen pt bevraagd/voorkeuren
Riedijk 2005	Geen familiecommunicatie
Rona 1994	Onjuiste pt populatie
Smith 2002	Geen pt voorkeuren
Sobel 2000	Meer pt perspectief dan pt voorkeuren en beperkt over familiecommunicatie
Stefansdottir 2016	Geen familiecommunicatie
Stromsvik 2010	Meer pt perspectief dan pt voorkeuren
Stromsvik 2009	Geen primair artikel. Literatuurlijst wel gecheckt -->geen nieuwe referenties
Subasic 2013	Geen familiecommunicatie + pt voorkeuren
Sussner 2011	Geen familiecommunicatie
Taber 2015	Geen pt voorkeuren
Taylor 2004	Met kinderen en geen pt voorkeuren
Tercyak 2013	Geen pt voorkeuren
Tercyak 2001	Met kinderen en geen pt voorkeuren
Van Oostrom 2007	Geen pt voorkeuren
Vos 2011	Geen pt voorkeuren

Walsh 2012	Geen pt voorkeuren
Yushak 2016	Geen familiecommunicatie
d'Agincourt-Canning 2001	Te lage kwaliteit volgens CASP, zeer beperkte methode sectie

Module 3. Wijze van informeren van familieleden

Uitgangsvraag

Welke wijzen van informeren zijn mogelijk en wenselijk of dienen ontwikkeld te worden en door wie moet die informatie gegeven worden?

De uitgangsvraag omvat de volgende deelvragen:

- Wat is het patiënten-perspectief?
- Is dit afhankelijk van de onderliggende wijze van overerven?
- Is dit afhankelijk van het type aandoening?
- Kunnen de wijzen van informatievoorziening geëvalueerd worden?

Inleiding

Vóór het in werking treden van deze richtlijn was de procedure in de genetische praktijk als volgt: het informeren van familieleden van een indexpatiënt bij wie een erfelijke aanleg is aangetoond, werd bij voorkeur gedaan door de indexpatiënt zelf. Ter ondersteuning van dit proces kreeg de indexpatiënt een aparte brief ('familiebrief') met informatie voor de familieleden, die hij/zij aan de betreffende familieleden kan sturen. Na toestemming van de indexpatiënt konden de familieleden ook direct geïnformeerd worden door de klinisch geneticus, en er waren situaties waarin ook zonder toestemming, maar wel met medeweten van de indexpatiënt, de familieleden direct geïnformeerd mochten worden (VKGN richtlijn het informeren van familieleden bij erfelijke aanleg voor kanker, 2012).

Het is gebleken dat de uptake (onder uptake wordt hier verstaan het percentage of aantal familieleden dat zich heeft laten verwijzen voor erfelijkheidsadvies en/of –onderzoek na geïnformeerd te zijn over de erfelijke aanleg die in de familie voorkomt) onder familieleden laag is. (Menko, 2019) Eén van de oorzaken hiervan is dat niet altijd alle betreffende familieleden geïnformeerd worden. In deze module wordt besproken welke wijzen van informeren van familieleden de voorkeur heeft en het meest effectief en haalbaar is.

Zoeken en selecteren

Om de uitgangsvraag te kunnen beantwoorden zijn er twee systematische literatuuranalyses verricht, waarvan één over het patiëntenperspectief. Om de deelvraag over het patiëntenperspectief te kunnen beantwoorden is er overkoepelend een systematische literatuuranalyse verricht, dit betreft de tweede zoekvraag.

Zoekvraag 1: *Welke wijzen van informeren van familieleden bij erfelijke (cardio-, neuro- of oncogenetische) aandoeningen leidt tot de hoogste uptake?*

- P: indexpatiënten bij wie een erfelijke cardiologische, neurologische of oncologische ziekte is aangetoond, en hun familieleden;
I: wijzen van informeren familieleden over de erfelijke aanleg;
C: geen wijze of een andere wijze van informeren familieleden over de erfelijke aanleg;
O: uptake van counseling en/of diagnostiek, patiënt-tevredenheid, angst, stress.

Relevante uitkomstmaten

De werkgroep achtte uptake van counseling en/of diagnostiek een voor de besluitvorming kritieke uitkomstmaat; en patiënttevredenheid, angst en stress voor de besluitvorming belangrijke uitkomstmaten.

De werkgroep definieerde niet a priori de genoemde uitkomstmaten, maar hanteerde de in de studies gebruikte definities.

Zoeken en selecteren (Methode)

In de databases Medline (via OVID) en Embase (via Embase.com) is op 13 december 2017 met relevante zoektermen gezocht naar verschillende wijzen van informeren van familieleden bij erfelijke aandoeningen. De zoekverantwoording is weergegeven onder het tabblad Verantwoording. De literatuurzoekactie leverde 424 treffers op. Studies werden geselecteerd op grond van de volgende selectiecriteria: Engelstalig, origineel onderzoek, vergelijkend onderzoek van één of meerdere wijzen van het informeren van familieleden. In een voorselectie werden in eerste instantie 33 artikelen geselecteerd. Op basis van het abstract werden vervolgens 15 studies voorgeselecteerd. Na raadpleging van de volledige tekst, werden vervolgens 12 studies geëxcludeerd (zie exclusietabel onder het tabblad Verantwoording), en 3 studies definitief geselecteerd.

Drie onderzoeken zijn opgenomen in de literatuuranalyse. De belangrijkste studiekarakteristieken en resultaten zijn opgenomen in de evidence-tabellen. De beoordeling van de individuele studieopzet (risk of bias) is opgenomen in de risk of bias tabellen.

Zoekvraag 2: Wat is het perspectief van patiënten met een erfelijke cardiologische, neurologische of oncologische aandoening en hun familieleden met een (mogelijk) verhoogd risico op deze aandoening ten aanzien van het informeren van familieleden over de erfelijke aanleg?

- P: indexpatiënten bij wie een erfelijke cardiologische, neurologische of oncologische ziekte is vastgesteld en familieleden met een (mogelijk) erfelijke aanleg voor een dergelijke ziekte;
- I: erfelijkheidsadvisering/genetisch onderzoek, informeren, informatie;
- C: niet van toepassing;
- O: patiënten-perspectief en perspectief familieleden.

De werkgroep definieerde niet a priori de genoemde uitkomstmaten, maar hanteerde de in de studies gebruikte definities.

Zoeken en selecteren (Methode)

In de databases Medline (via OVID), Embase (via Embase.com) en Psychinfo (via OVID) is op 23 augustus 2017 met relevante zoektermen gezocht naar het patiëntenperspectief (met een aangepast zoekfilter van Wessels, (2016)) bij het informeren van familieleden bij erfelijke aandoeningen. De zoekverantwoording is weergegeven onder het tabblad Verantwoording. De literatuurzoekactie leverde 1481 treffers op.

Studies werden geselecteerd op grond van de volgende selectiecriteria: Engelstalig, origineel onderzoek, kwalitatief of kwantitatief onderzoek over patiëntvoorkeuren of familiecommunicatie bij cardiologische, neurologische of oncologische genetische aandoeningen. Op basis van het abstract werden vervolgens 125 studies voorgeselecteerd. Na raadpleging van de volledige tekst, werden vervolgens 94 studies geëxcludeerd (zie exclusietabel onder het tabblad Verantwoording), en 31 studies definitief geselecteerd.

31 onderzoeken zijn opgenomen in de literatuuranalyse. De belangrijkste studiekarakteristieken en resultaten zijn opgenomen in de evidence-tabellen. De beoordeling van de individuele studieopzet is opgenomen in de Quality Assessment tabellen.

Samenvatting literatuur

Beschrijving studies

Zoekvraag 1

Montgomery, 2013 onderzocht in een gerandomiseerde onderzoek het effect van een communicatie vaardigheden interventie voor vrouwelijke indexpatiënten met BRCA1/BRCA2 voor het informeren van familieleden vergeleken met algemene voedings- en bewegingsadviezen. Primaire uitkomsten waren het percentage indexpatiënten dat testresultaten deelde met familieleden en de ervaren stress geassocieerd met het delen van dergelijke testresultaten. 219 vrouwen werden gerandomiseerd in de interventiegroep en 203 in de controlegroep met een gemiddelde leeftijd van 48,5±11 jaar, 95% *caucasian* en 77% hoogopgeleid. Er was veel uitval in beide groepen, 27% en 29% (Montgomery, 2013).

Dilzell, 2014 onderzocht in een cohort studie verschillende materialen ter ondersteuning van het informeren van familieleden bij indexpatiënten met het Lynch syndroom. De materialen waren: 1) genetische counseling brieven, 2) familiebrief, 3) persoonlijke brief van indexpatiënt, 4) informatie/rapport van lab, 5) online informatie, 6) supportgroep informatie, 7) verwijzing naar genetische kliniek.

Vragenlijsten onder 50 indexpatiënten en 46 familieleden werden afgenomen. De *uptake* van het bezoeken van een klinisch geneticus of oncoloog en genetische counseling werd gerapporteerd voor de verschillende materialen bij alle familieleden en eerstegraads familieleden. De *uptake* van het laten testen op erfelijke aanleg of een colonoscopie werd ook gerapporteerd per materiaal. Er werden geen statistische analyses uitgevoerd om de *uptake* van de verschillende materialen ook daadwerkelijk met elkaar te vergelijken (Dilzell, 2014).

Suthers, 2006 onderzocht in een cohort studie het effect van de introductie van het actief benaderen van familieleden van indexpatiënten met verschillende vormen van kanker (BRCA1/BRCA2, Lynch syndroom, Cowden syndroom) door middel van een brief verstuurd door de klinisch geneticus. In deze brief werd geadviseerd over het risico op kanker en de mogelijkheid op genetische counseling en testen. Het cohort werd vergeleken met een historisch cohort (voor 2001) waarin de indexpatiënten na de genetische testuitslag slechts een telefoontje en brief kregen met daarin uitgelegd dat familieleden ook geïnformeerd zouden moeten worden.

Het gemiddelde percentage van nauwe familieleden van elke verwant waarbij de genetische status is gedefinieerd werd gerapporteerd en vergeleken tussen beide cohorten (Suthers, 2006).

Zoekvraag 2

Van de 31 geïncludeerde studies hadden er 17 een kwalitatieve studieopzet en 14 een grotendeels kwantitatieve studieopzet. Het merendeel van de onderzoeken vond plaats bij oncogenetisch belaste indexpatiënten en familieleden. Drie van de onderzoeken hadden als primair doel de effectiviteit van de wijze van informeren van familieleden te onderzoeken. Geen van de onderzoeken had als primair doel de patiëntvoorkeuren te onderzoeken ten aanzien van het informeren van familieleden over de erfelijke aanleg.

Een deel van de resultaten van de volledige literatuurreview zijn samengevat ten behoeve van deze module.

De volledige resultaten van de literatuur review worden later gepubliceerd.

Resultaten

Zoekvraag 1

Uptake van counseling en/of diagnostiek

Er was geen statistisch significant verschil in het percentage indexpatiënten dat testresultaten deelde met ten minste één familielid tussen de twee groepen (communicatievaardigheden interventie vergeleken met algemene voedings- en bewegingsadviezen) in de studie van Montgomery, 2013. In beide groepen was dit hoog; 99,3% in de interventiegroep en 99,2% in de controlegroep. Er was ook geen statistisch significant verschil in het percentage indexpatiënten dat testresultaten deelde met alle familieleden, met 54% in de interventiegroep en 53% in de controlegroep (Montgomery, 2013).

In de studie van Dilzell, 2014 varieerde het percentage *uptake* bij familieleden voor het bezoeken van een klinisch geneticus of oncoloog, het percentage *uptake* bij familieleden voor genetisch testen, het percentage *uptake* bij familieleden voor het bijwonen van een genetische counseling afspraak en het percentage *uptake* bij familieleden voor colonoscopie waarvan de indexpatiënt aangaf dat ze het materiaal ter ondersteuning van het informeren hadden ontvangen van respectievelijk 68 tot 85% (74% voor een materiaal), 50 tot 57% (51% voor een materiaal), 36 tot 53% (43% voor een materiaal) en 64 tot 72% (69% voor een materiaal). Er werd niet aangegeven of er significante verschillen waren in *uptake* tussen de verschillende type materialen. In het algemeen was er voor nagenoeg alle materialen een significant hogere *uptake* onder familieleden vergeleken met de groep waarvan de indexpatiënt aangaf dat men het materiaal niet hadden ontvangen (Dilzell, 2014).

In het cohort van Suthers, 2006, werden familieleden actief benaderd door de klinisch geneticus en was er een significant hoger percentage familieleden dat een bekende genetische status had na twee jaar, namelijk 40%. Dit percentage was statistisch significant lager, namelijk 23% ($P < 0.0001$) in het cohort waar dit actieve beleid nog niet werd gevolgd (Suther, 2006).

Bewijskracht van de literatuur

De bewijskracht voor de uitkomstmaat *uptake* van counseling en/of diagnostiek is met drie niveaus verlaagd gezien beperkingen in de onderzoeksopzet (risk of bias; niet geblindeerd, geen correctie voor confounders en geen statistische tests voor verschillen tussen de materialen, veel uitval) en indirectheid (niet representatieve populatie). Het niveau van de bewijskracht komt uit op GRADE 'zeer laag'.

Angst rondom informeren van familieleden

Er werd geen statistisch significant verschil gevonden tussen de interventie en controlegroep in stress bij de indexpatiënt rondom het informeren van een familielid.

In de interventiegroep gaf 44,8% aan enige moeite hebben met het uitleggen aan familieleden van de testresultaten, vergeleken met 39,3% in de controlegroep ($p=0,47$). In beide groepen was circa 30% 'van streek' door het informeren van een familielid. Na drie maanden was er ook geen significant verschil in verandering in angst (distress) gemeten met de IES-R (*Impact of Events Scale-Revised*) (Montgomery, 2013).

Bewijskracht van de literatuur

De bewijskracht voor de uitkomstmaat angst is met drie niveaus verlaagd gezien beperkingen in de onderzoeksofzet (risk of bias; niet geblindeerd, veel uitval) en indirectheid (niet representatieve populatie). Het niveau van de bewijskracht komt uit op GRADE 'zeer laag'.

Zoekvraag 2:

Voorkeur voor wijze informeren

Met betrekking tot het medium of de wijze waarop familieleden geïnformeerd kunnen worden, leken de participanten in de verschillende onderzoeken van mening te zijn dat een persoonlijke benadering (ofwel face-to-face ofwel telefonisch) gewenst is (Crotser, 2010; Dheensa, 2017; Ratnayake, 2011; van den Nieuwenhoff, 2006; Whyte, 2016). In geval dat een familiebrief gestuurd wordt naar familieleden is er een voorkeur voor een persoonlijke toelichting door een familielid (Dheensa, 2017; Ratnayake, 2011; van den Nieuwenhoff, 2006). Ook waren er positieve attitudes ten aanzien van familiegesprekken (Forrest Keenan, 2003; Green, 1997; Segal, 2004).

Familiebrief en overig informatiemateriaal

Informatiemateriaal zou trapsgewijs aangeboden kunnen worden, waarbij een familiebrief door linkt naar betrouwbare websites of folders of specifieke onderwerpen. (Ratnayake, 2011; van den Nieuwenhoff, 2006) Mogelijke media voor ander informatiemateriaal dat beschreven is, zijn folders, informatiebijeenkomsten en websites. Genoemde nadelen van websites zijn de toegankelijkheid en het feit dat het minder geschikt kan zijn voor patiënten of familieleden op oudere leeftijd. Nadelen van een informatiebijeenkomst waren reistijd en reisafstand.

Er zijn geen duidelijke voorkeuren voor de wijze voor het informeren van familieleden beschreven en onderzocht (Ratnayake, 2011).

Voorkeur voor wie (als eerste) informeert

De voorkeuren voor wie het meest geschikt of gewenst is om familieleden te informeren verschilde sterk. In verschillende studies was er een voorkeur voor een familielid dat familieleden informeert.

In deze studies ziet een minderheid een zorgverlener (ook) als geschikt persoon om familieleden te informeren (Forrest Keenan, 2005; Forrest Keenan, 2003; Pentz, 2005; Bonadona, 2002; Leenen, 2016). Met name patiënten en familieleden in de cardiogenetica lijken positief te zijn over direct contact door de zorgverlener met familieleden. (Ormondroyd, 2014; Van den Nieuwenhoff, 2006). Patiënten in de oncogenetica lijken hier te verschillen van mening (Keenan, 2005; Green, 1997; Pentz, 2005; Aktan-Collan, 2007; Bonadona, 2002; Julian-Reynier, 1996; Kohut, 2007; Leenen, 2016). Voor de neurogenetica lijkt een directe benaderingswijze door de zorgverlener niet gewenst (Forrest Keenan, 2003). In het onderzoek van Leenen, (2016) wordt beschreven dat meer vrouwen dan mannen een voorkeur hadden voor direct contact door de zorgverlener. De studie van Aktan-Collan, 2011 beschrijft dat vrouwen met kinderen direct vaker contact door de zorgverlener positief achtten, ten opzichte van mannen met kinderen (dat wil zeggen, 28% versus 17%).

Voordelen van direct contact door de zorgverlener die werden genoemd zijn dat betrouwbare en/of correcte informatie wordt overgebracht en dat zorgverleners hiervoor gekwalificeerd zijn (Pentz, 2005), dat de zorgverlener die informatie reeds is gegeven door een familielid kan legitimeren en het belang kan verduidelijken (Forrest Keenan, 2005;

Forrest Keenan, 2003; van den Nieuwenhoff, 2006), dat dit een oplossing kan zijn in geval van familiebarrières (Pentz, 2005) en dat zorgverleners een neutrale rol hebben in een familie (van den Nieuwenhoff, 2006). Nadelen zijn dat bij direct contact door de zorgverlener familiekenmerken of persoonlijke omstandigheden van familieleden mogelijk niet in beschouwing worden genomen. Direct contact door de zorgverlener zal familieleden meer alarmeren of de angst bij familieleden vergroten. Mogelijk ervaren familieleden meer druk om voorspellend DNA-onderzoek te laten doen (Dheensa, 2017).

Ten aanzien van het recht op privacy worden in artikelen verschillende perspectieven genoemd: één artikel beschrijft het perspectief dat bij direct contact het recht op privacy wordt geschaad (van den Nieuwenhoff, 2006). Hetzelfde en een ander artikel beschrijven ook dat vanwege het beroepsgeheim de privacy juist beter gewaarborgd wordt (Pentz, 2005; van den Nieuwenhoff, 2006). Een deel van de patiënten vindt dat aan de indexpatiënt toestemming gevraagd moet worden alvorens direct contact met familieleden door de zorgverlener plaatsvindt.

Bewijskracht van de literatuur

Vanwege de aard van de studies, veel kwalitatieve en niet-vergelijkende studies, was geen GRADE-beoordeling mogelijk. Kwaliteitsbeoordeling van de losse studies laat zien dat de geïncludeerde kwalitatieve studies allen van voldoende kwaliteit zijn. De kwantitatieve studies zijn bijna alle van lage of matige kwaliteit.

Conclusies

Ze er laag GRADE	Er lijkt geen verschil in het delen van testresultaten van indexpatiënten (met BRCA1/BRCA2) met familieleden door het aanbieden van een communicatievaardigheden interventie vergeleken met algemene voedings- en bewegingsadviezen (controle interventie). <i>Bronnen: (Montgomery, 2013)</i>
Ze er laag GRADE	Het is onzeker of er een verschil is in uptake van genetische counseling/bezoek klinisch geneticus of genetisch testen door familieleden van indexpatiënten met Lynch syndroom voor verschillende typen materialen (genetische counseling brieven; familiebrief; persoonlijke brief van indexpatiënt; informatie/rapport van lab; online informatie; supportgroep informatie; verwijzing naar genetische kliniek) ter ondersteuning van het informeren. Het daadwerkelijk ontvangen van een ondersteunend materiaal lijkt wel de uptake te verbeteren. <i>Bronnen: (Dilzell, 2014)</i>
Ze er laag GRADE	Actief benaderen van familieleden van indexpatiënten met verschillende vormen van erfelijke aanleg voor kanker door de klinisch geneticus door middel van een brief lijkt een positief effect te hebben op de bekendheid van de genetisch status bij familieleden vergeleken met een passieve benadering waarin enkel de indexpatiënt werd geïnformeerd over het belang van informeren van familieleden. <i>Bronnen: (Suthers, 2006)</i>

Zeer laag GRADE	Er lijkt geen verschil in angst of stress rondom het informeren van familieleden bij indexpatiënten (met BRCA1/BRCA2) door het aanbieden van een communicatievaardigheden interventie vergeleken met algemene voedings- en bewegingsadviezen (controle interventie). <i>Bronnen: (Montgomery, 2013)</i>
- GRADE	Het is onduidelijk wat de patiëntvoorkeuren zijn omtrent de wijze van het informeren van familieleden bij erfelijke aandoeningen. <i>Bronnen: (systematische literatuur review van den Heuvel, 2018, submitted)</i>

Overwegingen

Bewijs uit de literatuur

Er zijn zeer weinig studies die verschillende wijzen van het informeren van familieleden vergeleken hebben. De bewijskracht uit zowel de systematische literatuuranalyse als uit het algemene literatuuroverzicht is zeer laag.

De meeste studies die betrekking hebben op het informeren van familieleden gaan uit van de patiënt die de familieleden informeert, al dan niet ondersteund met een familiebrief (of andere materialen). In meerdere onderzoeken lijkt de voorkeur voor de wijze van informeren uit te gaan naar een persoonlijke benadering (ofwel face to face ofwel telefonisch) (Crotser, 2010; Dheensa, 2017; Ratnayake, 2011; van den Nieuwenhoff, 2006; Whyte, 2016). In geval dat een familiebrief gestuurd wordt naar familieleden is er een voorkeur voor een persoonlijke toelichting door een familielid (Dheensa, 2017; Ratnayake, 2011; van den Nieuwenhoff, 2006).

Er is een aantal studies gepubliceerd waarin het effect van het direct informeren van familieleden door de klinisch geneticus wordt onderzocht (Suthers 2006, Aktan-Collan 2007, Sermijn 2016). In deze studies is de uptake hoger, en wordt geen hogere mate van stress gerapporteerd.

Patiëntenperspectief

Voor het onderzoek naar het ervaringsperspectief van patiënten en hun naasten is door de richtlijncommissie en de VSOP een online enquête ontwikkeld en uitgezet onder patiëntenorganisaties op het gebied van cardiologie, neurologie, oncologie en enkele algemene patiëntenorganisaties. In totaal hebben 379 respondenten met een autosomaal dominante aandoening bij henzelf of in de familie deze enquête ingevuld. Niet alle vragen van de enquête zijn door alle respondenten ingevuld.

Er is tevens een raadpleging gehouden onder de algemene bevolking over het informeren van familieleden bij erfelijke aandoeningen, met 1000 respondenten die zelf geen erfelijke ziekte hebben en bij wie dit ook niet in de familie voorkomt.

Ervaring met wijze waarop respondent zelf geïnformeerd is

Van de 228 respondenten die geïnformeerd zijn over de erfelijke aanleg in de familie, hebben niet alle respondenten ingevuld hoe ze geïnformeerd zijn. Van de respondenten die deze vraag wel hebben ingevuld, gaf een meerderheid aan face to face te zijn geïnformeerd (70 respondenten door de indexpatiënt, 27 respondenten door een naaste/ander familielid). Het merendeel van deze respondenten (65%) was positief over de manier waarop zij geïnformeerd waren, 30% was neutraal, en slechts 6% van de respondenten had een

negatieve ervaring. De negatieve aspecten die genoemd werden waren variabel (onder andere niet het geschikte moment, liever face to face contact gehad, familiebrief was niet duidelijk).

Ervaring met wijze van informeren van familieleden

De meerderheid van de respondenten die zelf familieleden had geïnformeerd over de erfelijke aanleg, gaf aan dit face to face gedaan te hebben (175 respondenten). Ook werd vaak geïnformeerd via de telefoon (67 respondenten) en face to face in combinatie met een familiebrief (48 respondenten). Social media en WhatsApp/sms werd zelden gebruikt. Het merendeel van de respondenten (57%) was positief over de manier waarop zij de familieleden geïnformeerd hadden, 40% van de respondenten was neutraal. Slechts 3% van de respondenten was negatief over de manier waarop de familieleden geïnformeerd waren.

Attitudes met betrekking tot de wijze van informeren

Van de 302 respondenten die dit deel van de vragenlijst heeft ingevuld, vonden 131 respondenten (44%) dat de informatie het beste face to face aan familieleden kan worden gegeven. 102 respondenten (34%) vonden dat een combinatie van media gebruikt zou moeten worden. 40 respondenten (13%) hadden een voorkeur voor informatie via een brief. Enkelens noemden dat een e-mail of telefonische informatie het meest geschikt zou kunnen zijn (1%).

Ten aanzien van wie de familieleden moet informeren vond 47% van de 329 respondenten dat dit door de (index)patiënt zelf moet worden gedaan of door een arts indien de desbetreffende (index)patiënt dat zo wenst.

Vervolgens vindt 63% van de 145 respondenten dat deze arts dan een klinisch geneticus moet zijn (versus 22% de behandelend arts en 10% de huisarts).

Daarnaast vindt 35% van de 329 respondenten dat in eerste instantie de (index)patiënt zelf zijn/ haar familieleden dient te informeren, waarna dit ook altijd nog een keer door een arts dient te gebeuren (dubbel informeren dus). Ook hier wordt deze rol dan bij de klinische geneticus gelegd (66%).

13% van de 329 respondenten vindt dat alleen de (index)patiënt de familie moet informeren en slechts 4% vindt dat alleen de arts de familieleden moet informeren.

Met betrekking tot minderjarige familieleden vindt de meerderheid dat de ouders zelf hun desbetreffende kind dienen te informeren. 66 respondenten vinden dat de klinisch geneticus dit zou moeten doen en 27 respondenten vinden dat dit een taak is van de huisarts.

De verantwoordelijkheid voor het informeren van familieleden wordt door 40% van de 327 respondenten bij de patiënt en de arts gelegd, door 27% bij de patiënt en diens familieleden, en door 6% alleen bij de arts.

Attitudes met betrekking tot follow-up

De meerderheid (77%) van de 293 respondenten vond dat follow-up aangeboden zou moeten worden, enkele weken na de testuitslag (40%), of enkele maanden na de testuitslag (16%), of meerdere malen (13%). Daarbij werd door sommigen vermeld dat het informeren van familieleden in eerste instantie aan de patiënt zelf is, maar dat follow-up of de mogelijkheid om ondersteuning te vragen in bepaalde gevallen een welkome aanvulling kan

zijn. Naast de klinische genetica werd hierbij ook voor de huisarts of behandelend specialist een rol gezien.

Uit de enquête onder de algemene bevolking

Bij een behandelbare ziekte zou 55% van de respondenten door een familielid en/of door de arts ingelicht willen worden, 23% door een arts en 21% door alleen een familielid. Bij de niet behandelbare ziekten liggen deze percentages op 51%; 21% en 24% respectievelijk.

Opvallend is dat het overgrote deel face to face geïnformeerd wil worden, zowel als het informeren door een familielid gebeurt (92%) als via een arts (82%).

Met betrekking tot kinderen vindt 64,9% (bij ziekte die zich in principe op volwassen leeftijd uit) en 76% (bij ziekte die zich al op de kinderleeftijd kan uiten) dat de ouder(s) het kind dienen te informeren. Ook als de ziekte onbehandelbaar is, geeft 56% aan dat ouders hun (minderjarige) kinderen hierover dienen te informeren, dit loopt op tot 88% als het volwassen kinderen betreft. Meer dan een kwart (27%) vindt dat minderjarige kinderen niet geïnformeerd moeten worden over een niet behandelbare erfelijke aandoening (versus 10% bij volwassen kinderen).

Als een geïnformeerd familielid zich niet wil laten testen vindt 63% van de algemene bevolking dat deze persoon wel zijn of haar kinderen dient te informeren. Nog eens 25% vindt dit afhankelijk van de leeftijd van de kinderen.

Als een familielid of een indexpatiënt verdere familieleden niet wil informeren vindt 61% (bij behandelbare aandoeningen) en 65% bij niet behandelbare aandoeningen dat de arts de familieleden moet informeren. Bij beide typen aandoeningen vindt zo'n 28% dat familieleden dan niet geïnformeerd moeten worden.

Om dit informeren van familieleden door een arts te faciliteren vindt 51% dat de arts de contactgegevens uit de BRP mag halen en zelfs 39% dat dit moet bij een behandelbare aandoening. Bij een niet behandelbare aandoening vindt 50% dat de BRP geraadpleegd mag worden en opnieuw 39% dat de BRP zelfs geraadpleegd moet worden.

Professioneel perspectief

De werkgroep is van mening dat familieleden bij voorkeur via de indexpatiënt geïnformeerd worden over de aanwezigheid van de erfelijke aanleg in de familie. Dit geldt zeker ook voor het informeren van kinderen wanneer een ouder drager is van een erfelijke aanleg. De werkgroep gaat er van uit dat het direct informeren van familieleden door de klinisch geneticus kan bijdragen aan een hoger percentage goed geïnformeerde familieleden en hierdoor een hogere uptake van genetische counseling onder familieleden. Daarom dient het direct informeren van familieleden altijd besproken en aangeboden te worden als mogelijkheid om de indexpatiënt te ondersteunen bij het informeren van de familieleden. De werkgroep is van mening dat bij het informeren van familieleden zowel de klinisch geneticus als de indexpatiënt een rol hebben en beiden gehouden zijn tot het verrichten van een redelijke inspanning om de at-risk familieleden te informeren.

Om recht te doen aan de verschillende belangen van de betrokkenen (informeren via de indexpatiënt, zorg dragen voor goed geïnformeerde familieleden, en het respecteren van het recht op niet weten van familieleden) is de volgende werkwijze geformuleerd (zie ook stroomschema):

1. Wanneer een erfelijke aanleg is vastgesteld dan worden door de klinisch geneticus, samen met de indexpatiënt, de at-risk familieleden geïdentificeerd (voor wie dit zijn, zie module 2). De at-risk familieleden worden met naam en geboortedatum in de familiestamboom opgenomen.
2. Met de indexpatiënt wordt besproken hoe het proces van informeren van de familieleden vormgegeven zal worden. Hierbij wordt uitgegaan van de werkwijze zoals beschreven in de richtlijn, maar dient, binnen deze kaders, rekening gehouden te worden met verschillen tussen individuele indexpatiënten (en familieleden) (zie bijzondere situaties). In dit gesprek kan ook besloten worden dat niet de indexpatiënt zelf, maar een waarnemer van de indexpatiënt (bijvoorbeeld de partner, een ander familielid), het informeren van familieleden op zich zal nemen. Waar hierna 'indexpatiënt' staat, wordt dan ook bedoeld de eventuele 'waarnemer van de indexpatiënt'.
3. De at-risk familieleden worden, afhankelijk van de wens van indexpatiënt, door de indexpatiënt of direct door de klinisch geneticus (zie verder punt 4) geïnformeerd over de erfelijke aanleg in de familie. Wanneer de indexpatiënt de familieleden zelf wil informeren, dan ontvangt de indexpatiënt een 'familiebrief' en een 'aanmeldformulier' (zie module 4). In deze familiebrief wordt globaal beschreven om welke erfelijke aandoening het gaat en waarom deze informatie van belang is (betekenis en voor- en nadelen van het wel of niet hebben van kennis over dragerschap).
4. Met de indexpatiënt wordt een vervolggesprek gepland na een afgesproken periode. De termijn waarop dit vervolggesprek gepland wordt, wordt in overleg met de indexpatiënt bepaald (bijvoorbeeld twee maanden). Bij het vervolggesprek wordt met de indexpatiënt onder andere de stand van zaken met betrekking tot het informeren van de at-risk familieleden besproken. Indien het gelukt is alle at-risk familieleden te informeren middels de familiebrief dan volgt er geen nadere actie richting de at-risk familieleden vanuit de klinisch genetische afdeling, omdat zij geïnformeerd zijn en in de familiebrief ook al staat aangegeven dat zij geregistreerd zijn bij de klinisch genetische afdeling.
5. Indien het niet gelukt is om alle at-risk familieleden te benaderen, dan wordt besproken wat de reden hiervoor is, en welke stappen zo nodig genomen kunnen worden om deze familieleden wel te informeren, danwel afgesproken dat de klinisch geneticus de nog niet benaderde at-risk familieleden direct informeert door zelf de familiebrief te sturen.
6. De begeleiding van de indexpatiënt bij het informeren van familieleden dient op maat te zijn, zowel wat betreft de duur van de begeleiding als de manier van begeleiding: de beslissingen over wie de at-risk familieleden informeert, na welke termijn een vervolggesprek gepland wordt, of er begeleiding door maatschappelijk werker/psycholoog gewenst is en dergelijke, worden in overleg met de indexpatiënt genomen. De indexpatiënt dient begeleid te worden tot, voor zover mogelijk, de at-risk familieleden geïnformeerd zijn.
7. Wanneer de indexpatiënt aangeeft dat hij/zij graag wil dat (een deel van) de at-risk familieleden direct door de klinisch geneticus geïnformeerd worden of dat de familiebrief door de klinisch geneticus verstuurd wordt nadat de familieleden door de indexpatiënt op de hoogte zijn gebracht, dan worden de familiebrief en het aanmeldformulier door de klinisch geneticus verstuurd. Ten behoeve van het versturen van familiebrieven dient de klinisch geneticus altijd de adressen van de at-risk familieleden te controleren door het raadplegen van de Basisregistratie Persoonsgegevens.

Bijzondere situaties:

1. Informeren van minderjarige kinderen van een indexpatiënt:
De werkgroep is van mening dat ouders van minderjarige kinderen begeleid dienen te worden bij het maken van een plan om hun kinderen te informeren. Bij het maken van dit plan kan een aan de afdeling verbonden maatschappelijk werker/psycholoog betrokken worden. De leeftijd waarop dit gebeurt kan individueel bepaald worden, maar is uiterlijk op de leeftijd dat het kind zelf risico heeft om de ziekte te ontwikkelen en/of wanneer het kind reproductieve opties zou willen verkennen. Dit plan van aanpak dient in de eindbrief aan de indexpatiënt beschreven te worden. De werkgroep is van mening dat het nu niet haalbaar is om indexpatiënten opnieuw op te roepen wanneer hun minderjarige kinderen volwassen zijn geworden.
2. Informeren van volwassen kinderen van een indexpatiënt:
De werkgroep is van mening dat volwassen kinderen op dezelfde manier geïnformeerd dienen te worden als 'andere' eerstegraads familieleden.
3. Informeren van tweedegraads familieleden van een indexpatiënt wanneer het tussenliggende eerstegraads at-risk familielid is overleden:
Tweedegraads familieleden, waarvan het tussenliggende at-risk eerstegraads familielid is overleden, worden op dezelfde manier geïnformeerd als eerstegraads at-risk familieleden.
Deze situatie betreft kinderen van overleden broers/zussen van de indexpatiënt, maar ook broers/zussen van beide ouders van een indexpatiënt wanneer beide ouders zijn overleden en onderzoek naar herkomst van de mutatie niet meer mogelijk is. In deze laatste situatie is het wenselijk om te starten met informeren van de familietak die het meest verdacht is voor het voorkomen van de erfelijke aanleg.
4. Informeren van tweedegraads familieleden van een indexpatiënt wanneer het tussenliggende at-risk eerstegraads familielid in leven is:
De werkgroep is van mening dat tweedegraads familieleden van de indexpatiënt niet actief door de klinisch geneticus geïnformeerd dienen te worden als het tussenliggende eerstegraads at-risk familielid nog leeft. Wanneer de indexpatiënt signaleert dat het tussenliggende eerstegraads familielid zich niet wil/zal laten testen en de informatie over de erfelijke aanleg ook niet aan zijn/haar kinderen (of broers/zussen indien het de ouder van de indexpatiënt betreft) geeft, dan dient de indexpatiënt desgewenst ondersteuning aangeboden te krijgen van een klinisch geneticus en/of psychosociaal medewerker (zie module 5) bij het bespreken van dit dilemma met zijn/haar familielid en/of bij het maken van een plan om de kinderen/broers/zussen geïnformeerd te krijgen.
In de familiebrief wordt daarnaast expliciet het belang van het informeren van kinderen benoemd, alsook het belang om de familiebrief aan kinderen te geven als het eerstegraads familielid zelf niet geïnformeerd/getest wil worden (zie module 4).
5. De indexpatiënt kan of wil zijn/haar familieleden niet zelf informeren:
Wanneer de indexpatiënt zijn/haar familieleden niet zelf kan of wil informeren, maar het wel goed vindt dat de familieleden geïnformeerd worden (bijvoorbeeld wanneer er geen contact is, de adresgegevens niet bekend zijn), dan worden de familieleden direct door de klinisch geneticus geïnformeerd. Hiervoor kan de klinisch geneticus, indien nodig, de benodigde gegevens van de at-risk familieleden op zoeken in de Basisregistratie Persoonsgegevens.
6. De indexpatiënt wil zijn/haar familieleden niet informeren:
Indien de indexpatiënt geen toestemming wil geven voor het informeren van zijn familieleden, dient een redelijke inspanning gepleegd te worden om de indexpatiënt op andere gedachten te brengen. Blijft de indexpatiënt bij zijn standpunt dan informeert de klinisch geneticus eventueel na overleg met de huisarts van de

indexpatiënt alleen die familieleden die een zwaarwegend belang hebben om daarover geïnformeerd te worden (zie voor de afwegingen hiervoor module 1). Wanneer deze afweging (tussen de belangen van de patiënt (doorbreken beroepsgeheim) en de belangen van de at-risk familieleden (kans op schade/ ernstig leed bij niet informeren) gemaakt is, en besloten wordt de familieleden direct te informeren vanuit de klinisch genetische afdeling, dan kan de klinisch geneticus de benodigde gegevens van de at-risk familieleden opzoeken in de Basisregistratie Persoonsgegevens. De indexpatiënt dient geïnformeerd te worden over deze afweging en het feit dat de at-risk familieleden direct geïnformeerd worden.

7. Indexpatiënt en/of familieleden zijn laaggeletterd/spreken de taal niet:
De werkgroep is van mening dat iedere indexpatiënt op maat begeleid dient te worden bij het informeren van familieleden. Daarom dient met de indexpatiënt een plan gemaakt te worden dat aansluit bij de indexpatiënt en de familie. Wanneer de taal een probleem is, dan dient een alternatief voor de familiebrief geboden te worden (familiebrief in eigen taal, familiebrief in andere bewoordingen, telefonisch contact, familiebijeenkomst en dergelijke).
8. Familieleden wonen in het buitenland:
Voor familieleden die in het buitenland wonen, en die toegang hebben tot medische (genetische) zorg, wordt in principe dezelfde werkwijze gevolgd als voor familieleden in Nederland. De familiebrief zal in het Engels (of zo mogelijk in de betreffende taal) opgesteld worden. Wanneer adressen niet bekend zijn is het niet mogelijk deze te achterhalen via een registratie. Hierdoor zal wellicht een minder groot deel van de buitenlandse familieleden geïnformeerd (kunnen) worden.

Metten uptake

De verwachting is dat met de huidige werkwijze (de intensieve begeleiding op maat, het aanbieden de familieleden direct te informeren, het gebruik maken van de Basisregistratie Persoonsgegevens) meer familieleden geïnformeerd worden. Het meten van de uptake is dan een van de manieren om deze werkwijze te evalueren: leidt deze werkwijze tot een hogere uptake van genetische counseling en van voorspellend DNA-onderzoek bij familieleden? Deze evaluatie zou dan landelijk moeten plaatsvinden, als onderdeel van het evalueren van de nieuwe richtlijn. Ter evaluatie van de nieuwe werkwijze dient ook kwalitatief onderzoek verricht te worden, waarbij de ervaringen van indexpatiënten en familieleden met de werkwijze geëvalueerd worden.

De werkgroep heeft, naast bovenstaande, de mogelijkheid om de uptake van DNA-onderzoek (en counseling) per familie periodiek te evalueren verkend. Om de uptake in iedere familie periodiek te evalueren dienen zowel het aantal geteste als het aantal gecounselde familieleden, bijgehouden te worden. Hiervoor zou een landelijke registratie van gecounselde familieleden moeten worden opgezet en bijgehouden. Met een dergelijke registratie zou er wellicht ook een mogelijkheid komen om indexpatiënten automatisch opnieuw te benaderen wanneer eventuele minderjarige kinderen volwassen zijn geworden. Als een dergelijke registratie al toegestaan is onder de huidige wet- en regelgeving, dan kost het opzetten ervan veel tijd, en het is niet duidelijk of het periodiek meten van de uptake zinvol is. Immers, het doel van deze richtlijn is niet het bereiken van een hogere uptake, maar het bereiken van een hoger percentage geïnformeerde at-risk familieleden. Het meten van de uptake zou dan als afgeleide maat hiervoor dienen. Al met al wordt een periodieke evaluatie van de uptake van DNA-onderzoek en counseling per familie op dit moment niet haalbaar geacht, en gezien de huidige werkwijze en de evaluaties hiervan, wordt dit ook niet noodzakelijk geacht.

Morele verantwoording

De algemene ethische overwegingen bij het informeren van familieleden bij erfelijke aandoeningen zijn eerder beschreven in de overige modules. Voor deze module is het beschrijven van een aparte morele verantwoording niet relevant.

Kosten

De meer actieve begeleiding bij het informeren van familieleden kost met name meer tijd. De extra tijd gaat naar het ondersteunen van de indexpatiënt door onder andere nabellen, en het eventueel zelf versturen van familiebrieven (adressen opvragen, controleren, op enveloppen zetten et cetera). De werkgroep is van mening dat het informeren van familieleden bij uitstek binnen het vakgebied van de klinische genetica hoort, dat zij zich hierin onderscheiden van andere specialisten (die wellicht wel in toenemende mate DNA-onderzoek gaan aanvragen), en dat daarom het maken van extra kosten gerechtvaardigd is.

Haalbaarheid

De nu aanbevolen werkwijze is beschikbaar, uitvoerbaar en wenselijk. De extra tijd die het kan kosten om de indexpatiënt te begeleiden bij het informeren van familieleden is naar de mening van de werkgroep gerechtvaardigd vanwege het belang hiervan.

Het zal echter nooit voor elke patiënt mogelijk zijn om 100% van de at-risk familieleden te informeren.

Uit de enquêtes onder de patiënten en de algemene bevolking kwam de voorkeur om face to face door een arts geïnformeerd te worden over een erfelijke aanleg in de familie. In de huidige gezondheidszorgstructuur is dit niet mogelijk: om face to face door een arts geïnformeerd te worden dient de persoon zelf met een hulpvraag te komen (dit betreft alle hulpvragen, niet alleen de situatie waarin een erfelijke aanleg in de familie voorkomt). Het is niet toegestaan om als arts ongevraagd naar een persoon te gaan om informatie (over een erfelijke aanleg in de familie of anderszins) te geven en deze zorg te declareren. Dit houdt automatisch in dat het eerste moment van inlichten over een erfelijke aanleg in de familie niet face to face door een arts kan zijn. Het is wel altijd mogelijk om, na verwijzing, een gesprek met een klinisch geneticus (of andere specialist) te hebben om verder geïnformeerd te worden over de erfelijke aanleg en de bijbehorende ziekte.

Het verplichte eigen risico lijkt voor veel gezonde familieleden een drempel op te werpen voor de verwijzing naar de klinisch geneticus. Daarom adviseert de werkgroep om te onderzoeken of er alternatieve financiële structuren voor deze situatie (voorlichting over erfelijkheidsonderzoek bij een erfelijke aanleg in de familie) mogelijk zijn.

Rationale/ balans tussen de argumenten voor en tegen de keuze van de wijze van informeren

De werkgroep is van mening dat het uitgangspunt bij het informeren van familieleden blijft dat de familieleden in eerste instantie via de indexpatiënt geïnformeerd worden. Zowel uit de literatuur als uit de enquêtes onder de bevolking en de patiënten blijkt hier de voorkeur naar uit te gaan. Omdat er aanwijzingen zijn dat het percentage geïnformeerde familieleden hoger wordt als familieleden direct geïnformeerd worden door de klinisch geneticus, is de werkgroep van mening dat het direct informeren van familieleden actief aangeboden moet worden ter ondersteuning van de indexpatiënt.

Om het proces en de communicatie rondom het informeren van at-risk familieleden goed te laten verlopen, worden de gegevens van at-risk familieleden herleidbaar geregistreerd (naam, geboortedatum). In het kader van de AVG is het verplicht om mensen te informeren

wanneer hun gegevens geregistreerd worden. De werkgroep is van mening dat met het sturen van de familiebrief vanuit de indexpatiënt of de klinisch geneticus aan de at-risk familieleden, waarin de at-risk familieleden geattendeerd worden over het feit dat hun gegevens zijn opgenomen in de stamboom, aan deze eis voldaan wordt.

De werkgroep is van mening dat een actieve begeleiding op maat van iedere indexpatiënt bij het informeren van de familieleden aangewezen is om het informeren zo goed mogelijk, met respect voor de betrokkenen, te laten verlopen. Het informeren van familieleden is bij uitstek onderdeel van het vakgebied van de klinische genetica en de extra tijdsinvestering is daarom naar de mening van de werkgroep gerechtvaardigd. De resultaten van de enquêtes onder de bevolking en de patiënten ondersteunen deze werkwijze.

De werkgroep is van mening dat, wanneer er reden is om familieleden te informeren bij een bepaalde erfelijke aanleg, de wijze waarop dit gebeurt niet afhankelijk is van de aard van de aandoening of de manier van overerven. Door met de indexpatiënt te bespreken hoe en wanneer hij/zij de familieleden wil informeren en de patiënt hier actief bij te begeleiden en ondersteuning aan te bieden, wordt recht gedaan aan de verschillen tussen individuele patiënten (en familieleden) en kan indirect ook rekening gehouden worden met de aard van de aandoening.

Aanbevelingen

1. Werkwijze informeren familieleden

Identificeer na het vaststellen van een erfelijke aanleg samen met de indexpatiënt de at-risk familieleden. Registreer deze familieleden met naam en geboortedatum in de stamboom.

Besprek met de indexpatiënt het proces van het informeren van at-risk familieleden, stem het proces af op de individuele indexpatiënt en begeleid de indexpatiënt tot de at-risk familieleden zijn geïnformeerd. Besprek en bied actief aan om de familieleden direct vanuit de klinisch genetische afdeling in te lichten.

Besteed speciale aandacht aan het informeren van minderjarige kinderen: begeleid indexpatiënten met minderjarige kinderen bij het maken van een plan om hun kinderen te informeren. Beschrijf de afspraken in de eindbrief aan de indexpatiënt.

Houd rekening met eventuele bijzondere situaties rondom het informeren van at-risk familieleden zoals beschreven in de overwegingen.

Geef de indexpatiënt een familiebrief en aanmeldformulier waarmee hij/zij de at-risk familieleden kan informeren.

Maak een vervolgspraak na een afgesproken periode (van bijvoorbeeld 2 maanden, te bepalen i.o.m. de indexpatiënt) om onder andere te bespreken of het informeren van familieleden gelukt is, en indien (nog) niet gelukt de adressen te ontvangen van de niet geïnformeerde at-risk familieleden om hen direct te kunnen informeren vanuit de klinisch genetische afdeling.

Zoek de adressen van at-risk familieleden, indien deze niet bekend zijn bij de indexpatiënt, op in de Basisregistratie Persoonsgegevens.

Overweeg om, wanneer de indexpatiënt zijn/haar at-risk familieleden niet wil informeren, en ook niet wil meewerken aan het informeren door de klinisch geneticus, deze familieleden

zelf te informeren, en maak hierbij de afweging tussen de belangen van de patiënt (doorbreken beroepsgeheim) en de belangen van de at-risk familieleden (kans op schade/ ernstig leed bij niet informeren, zie module 1).

Literatuur

- Aktan-Collan K, Haukkala A, Pylvänäinen K, et al. Direct contact in inviting high-risk members of hereditary colon cancer families to genetic counselling and DNA testing. *Journal of Medical Genetics*. 2007;44(11):732-8.
- Aktan-Collan KI, Kaariainen HA, Koltola EM, Pylvanainen K, Jarvinen HJ, Haukkala AH, et al. Sharing genetic risk with next generation: mutation-positive parents' communication with their offspring in Lynch Syndrome. *Fam Cancer*. 2011;10(1):43-50.
- Bonadona V, Saltel P, Desseigne F, et al. Cancer patients who experienced diagnostic genetic testing for cancer susceptibility: reactions and behavior after the disclosure of a positive test result. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 2002;11(1):97-104.
- Crotser CB, Dickerson SS. Women receiving news of a family BRCA1/2 mutation: messages of fear and empowerment. *J Nurs Scholarsh*. 2010;42(4):367-78.
- Dheensa S, Lucassen A, Fenwick A. Limitations and Pitfalls of Using Family Letters to Communicate Genetic Risk: a Qualitative Study with Patients and Healthcare Professionals. *Journal of Genetic Counseling*. 2017;01:01.
- Dilzell K, Kingham K, Ormond K, et al. Evaluating the utilization of educational materials in communicating about Lynch syndrome to at-risk relatives. *Fam Cancer*. 2014;13(3):381-9. doi: 10.1007/s10689-014-9720-9. PubMed PMID: 24770865.
- Forrest Keenan, Simpson SA, Wilson BJ, et al. To tell or not to tell: barriers and facilitators in family communication about genetic risk. *Clinical Genetics*. 2003;64(4):317-26.
- Green J, Richards M, Murton F, et al. Family Communication and Genetic Counseling: The Case of Hereditary Breast and Ovarian Cancer. *Journal of Genetic Counseling*. 1997;6(1):45-60.
- Julian-Reynier C, Eisinger F, Vennin P, et al. Attitudes towards cancer predictive testing and transmission of information to the family. *J Med Genet*. 1996;33(9):731-6.
- Forrest Keenan KF, Simpson, S. A., Wilson, B. J., et al. . 'It's their blood not mine': who's responsible for (not) telling relatives about genetic risk? *Health, Risk & Society*. 2005;7:209-26.
- Kohut K, Manno M, Gallinger S, et al. Should healthcare providers have a duty to warn family members of individuals with an HNPCC-causing mutation? A survey of patients from the Ontario Familial Colon Cancer Registry. *Journal of Medical Genetics*. 2007;44(6):404-7.
- Leenen CH, Heijer M, van der Meer C, et al. Genetic testing for Lynch syndrome: family communication and motivation. *Familial Cancer*. 2016;15(1):63-73.
- Montgomery SV, Barsevick AM, Egleston BL, et al. Daly MB. Preparing individuals to communicate genetic test results to their relatives: report of a randomized control trial. *Fam Cancer*. 2013 Sep;12(3):537-46. doi: 10.1007/s10689-013-9609-z. PubMed PMID: 23420550; PubMed Centr PMCID: PMC3706561.
- Menko FH, Ter Stege JA, van der Kolk LE et al. The uptake of presymptomatic genetic testing in hereditary breast-ovarian cancer and Lynch syndrome: a systematic review of the literature and implications for clinical practice. *Fam Cancer*. 2019 Jan;18(1):127-135. doi: 10.1007/s10689-018-0089-z.
- Ormondroyd E, Oates S, Parker M, et al. Pre-symptomatic genetic testing for inherited cardiac conditions: a qualitative exploration of psychosocial and ethical implications. *European Journal of Human Genetics*. 2014;22(1):88-93.
- Pentz RD, Peterson SK, Watts B, et al. Hereditary nonpolyposis colorectal cancer family members' perceptions about the duty to inform and health professionals' role in disseminating genetic information. *Genetic Testing*. 2005;9(3):261-8.

- Ratnayake P, Wakefield CE, Meiser B, et al. An exploration of the communication preferences regarding genetic testing in individuals from families with identified breast/ovarian cancer mutations. *Familial Cancer*. 2011;10(1):97-105.
- Segal J, Esplen MJ, Toner B, et al. An investigation of the disclosure process and support needs of BRCA1 and BRCA2 carriers. *Am J Med Genet A*. 2004;125A(3):267-72.
- Suthers GK, Armstrong J, McCormack J, et al. Letting the family know: balancing ethics and effectiveness when notifying relatives about genetic testing for a familial disorder. *J Med Genet*. 2006;43(8):665-70. Epub 2005 Dec 21. PubMed PMID: 16371501; PubMed Central PMCID: PMC2564590.
- Van den Nieuwenhoff HW, Mesters I, Nellissen JJ, et al. The importance of written information packages in support of case-finding within families at risk for inherited high cholesterol. *J Genet Couns*. 2006;15(1):29-40.
- Wessels M, Hielkema L, van der Weijden T. How to identify existing literature on patients' knowledge, views, and values: the development of a validated search filter. *J Med Libr Assoc*. 2016;104(4):320-324. PubMed PMID: 27822157; PubMed Central PMCID: PMC5079497.
- Whyte S, Green A, McAllister M, et al. Family Communication in Inherited Cardiovascular Conditions in Ireland. *Journal of Genetic Counseling*. 2016;25(6):1317-26.

Bijlagen bij module 3

Geldigheid en Onderhoud

Module	Regiehouder(s)	Jaar van autorisatie	Eerstvolgende beoordeling actualiteit richtlijn	Frequentie van beoordeling op actualiteit	Wie houdt er toezicht op actualiteit	Relevante factoren voor wijzigingen in aanbeveling
Wijze van informeren van familieleden	VKGN	2019	Na vijf jaar	Eens in de vijf jaar	VKGN	Lopend onderzoek, wijzigingen in vergoeding/organisatie

Indicator

Niet van toepassing.

Kennislacunes

Het is onvoldoende onderzocht wat het verschil is in effectiviteit (uptake) van de verschillende manieren van informeren van familieleden. Studies hiernaar zijn over het algemeen niet vergelijkend maar beschrijvend van opzet. Ook zijn de studies hiernaar meestal gedaan in families met een erfelijke aanleg voor kanker, en is met name onvoldoende onderzoek gedaan naar de uptake binnen families met neurogenetische aandoeningen.

Daarnaast zijn de uitkomstmaten (de manier waarop uptake gedefinieerd wordt in de studies) in de verschillende publicaties verschillend, wat maakt dat het vergelijken van studies lastig is.

Implementatieplan

Aanbeveling	Tijdspad voor implementatie: <1 jaar, 1 tot 3 jaar of >3 jaar	Verwacht effect op kosten	Randvoorwaarden voor implementatie (binnen aangegeven tijdspad)	Mogelijke barrières voor implementatie ¹	Te ondernemen acties voor implementatie ²	Verantwoordelijken voor acties ³	Overige opmerkingen
<p>1. Werkwijze informeren familieleden Identificeer na het vaststellen van een erfelijke aanleg samen met de indexpatiënt de at-risk familieleden. Registreer deze familieleden met naam en geboortedatum in de stamboom.</p> <p>Bespreek met de indexpatiënt het proces van het informeren van at-risk familieleden, stem het proces af op de individuele indexpatiënt en begeleid de indexpatiënt tot de at-risk familieleden zijn geïnformeerd. Bespreek en bied actief aan om de familieleden direct vanuit de klinisch genetische afdeling in te lichten.</p> <p>Besteed speciale aandacht aan het</p>	1 tot 3 jaar	Hoger	Bekostiging	<p>1. Logistiek niet ingericht op het zelf sturen van familiebrieven (verzamelen en opslaan van adresgegevens van mensen die niet als patiënt in het ziekenhuissysteem bekend zijn)</p> <p>2. Onvoldoende tijd</p> <p>3. Geen toegang tot gegevens van de betreffende familieleden</p>	<p>0. Verspreiding van de richtlijn Landelijke afspraak Beroeps-verenigingen</p> <p>1. Per afdeling moet de logistiek worden ingericht op het vanuit de afdeling sturen van familiebrieven (in plaats van 1 familiebrief opsturen naar de index en door de index laten verspreiden)</p> <p>2. Prioriteren van deze werkwijze en het anders inrichten van andere counselingsonderdelen, zodat tijd voor het informeren van familieleden beschikbaar komt</p> <p>3. Afhankelijk van waar de belemmering om adresgegevens op te zoeken ligt, kan actie worden ondernomen om dit wel mogelijk te maken</p>	VKGN en afdelingen klinische genetica	<p>Het is niet realistisch om extra budget te vragen voor het informeren van familieleden. Door de klinisch genetische zorg anders in te richten (onder anderen mainstreaming, e-consulten, tumordiagnostiek eerst), komt tijd beschikbaar die aangewend kan worden voor het informeren van de familieleden bij een aangetoonde erfelijke aanleg, wat een van de kerntaken van de klinische genetica is.</p> <p>Ad 3. Zo lang het niet mogelijk/toegestaan is om vanuit de afdelingen klinische genetica adresgegevens van at risk familieleden op te zoeken, zal het niet mogelijk zijn om 'alle' at risk familieleden in iedere familie te informeren.</p>

<p>informereren van minderjarige kinderen: begeleid indexpatiënten met minderjarige kinderen bij het maken van een plan om hun kinderen te informeren. Beschrijf de afspraken in de eindbrief aan de indexpatiënt.</p> <p>Houd rekening met eventuele bijzondere situaties rondom het informeren van at-risk familieleden zoals beschreven in de overwegingen.</p> <p>Geef de indexpatiënt een familiebrief en aanmeldformulier waarmee hij/zij de at-risk familieleden kan informeren.</p> <p>Maak een vervolgspraak na een afgesproken periode (van bijvoorbeeld 2 maanden, te bepalen i.o.m. de indexpatiënt) om onder andere te bespreken of het informeren van familieleden gelukt is, en indien (nog) niet gelukt</p>					<p>Bovendien dient deze nieuwe werkwijze van de richtlijn geëvalueerd te worden bij de visitatierondes, met behulp van een nog te ontwikkelen kwaliteitsindicator.</p>		<p>In de toekomst dient onderzocht te worden of het haalbaar is om indexpatiënten opnieuw op te roepen wanneer hun minderjarige kinderen volwassen zijn geworden</p>
---	--	--	--	--	--	--	--

<p>de adressen te ontvangen van de niet geïnformeerde at-risk familieleden om hen direct te kunnen informeren vanuit de klinisch genetische afdeling.</p> <p>Zoek de adressen van at-risk familieleden, indien deze niet bekend zijn bij de indexpatiënt, op in de Basisregistratie Persoonsgegevens.</p>							
<p>Overweeg om, wanneer de indexpatiënt zijn/haar at-risk familieleden niet wil informeren, en ook niet wil meewerken aan het informeren door de klinisch geneticus, deze familieleden zelf te informeren, en maak hierbij de afweging tussen de belangen van de patiënt (doorbreken beroepsgeheim) en de belangen van de at-risk familieleden (kans op schade/ ernstig leed bij niet informeren).</p>	1 tot 3 jaar	Hoger	Bekostiging	<ol style="list-style-type: none"> 1. Tijd: het kost extra tijd om na de afgesproken periode nog een keer te overleggen met de index en op dat moment de adresgegevens van de familieleden te vragen. 2. Logistiek (idem eerste punt) 	<ol style="list-style-type: none"> 1. prioriteren van deze werkwijze zodat hier tijd voor is 2. Per afdeling moet de logistiek worden ingericht op het vanuit de afdeling sturen van familiebriefen (in plaats van 1 familiebrief opsturen naar de index en door de index laten verspreiden) 	1 en 2 afdelingen klinische genetica	-

¹ Barrières kunnen zich bevinden op het niveau van de professional, op het niveau van de organisatie (het ziekenhuis) of op het niveau van het systeem (buiten het ziekenhuis). Denk bijvoorbeeld aan onenigheid in het land met betrekking tot de aanbeveling, onvoldoende motivatie of kennis bij de specialist, onvoldoende faciliteiten of personeel, nodige concentratie van zorg, kosten, slechte samenwerking tussen disciplines, nodige taakherschikking, et cetera.

² Denk aan acties die noodzakelijk zijn voor implementatie, maar ook acties die mogelijk zijn om de implementatie te bevorderen. Denk bijvoorbeeld aan controleren aanbeveling tijdens kwaliteitsvisitatie, publicatie van de richtlijn, ontwikkelen van implementatietools, informeren van ziekenhuisbestuurders, regelen van goede vergoeding voor een bepaald type behandeling, maken van samenwerkingsafspraken.

³ Wie de verantwoordelijkheden draagt voor implementatie van de aanbevelingen, zal tevens afhankelijk zijn van het niveau waarop zich barrières bevinden. Barrières op het niveau van de professional zullen vaak opgelost moeten worden door de beroepsvereniging. Barrières op het niveau van de organisatie zullen vaak onder verantwoordelijkheid van de ziekenhuisbestuurders vallen. Bij het oplossen van barrières op het niveau van het systeem zijn ook andere partijen, zoals de NZA en zorgverzekeraars, van belang.

Evidencetabellen

Zoekvraag 1: Welke wijze van informeren van familieleden bij erfelijke (cardio-, neuro, of oncogenetische) aandoeningen leidt tot de hoogste uptake?

Evidence table for intervention studies (randomized controlled trials and non-randomized observational studies (cohort studies, case-control studies, case series))¹

Study reference	Study characteristics	Patient characteristics ²	Intervention (I)	Comparison / control (C) ³	Follow-up	Outcome measures and effect size ⁴	Comments
Montgomery, 2013	<p>Type of study: RCT</p> <p>Setting: Recruitment via Fox Chase Cancer Center</p> <p>Country: USA</p> <p>Source of funding: Two grants from the National Cancer Institute, R01 CA81867 and P30 CA00692</p>	<p><u>Inclusion criteria:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> -Women - Aged ≥18 years - Completed genetic testing for BRCA1/BRCA2 -with one or more living adult FDRs with whom she would share results - Both women with breast or ovarian cancer as well as unaffected women <p><u>Exclusion criteria:</u> None reported</p> <p><u>N total at baseline:</u> Intervention: 219 Control: 203</p> <p><u>Important prognostic factors²:</u> <u>Age ± SD:</u> 48.5 years (±11.0)</p> <p><u>Race: % caucasian</u> 95%</p> <p><u>Educated beyond high school:</u> 77%</p>	Communication skills building intervention in six steps	General nutrition and exercise information	<p><u>Length of follow-up:</u> 3 months</p> <p>Withdrawn before start intervention after randomisation: Intervention: N=32 (15%) Reasons (n=13 decided against study, n=13 unable to contact, n=1 deceased, n=1 family member ineligible, n=4 other)</p> <p>Control: N=45 (22%) Reasons (n=23 decided against study, n=14 unable to contact, n=1 deceased, n=1 family member ineligible, n=6 other)</p> <p><u>Loss-to-follow-up:</u> Intervention:</p>	<p>Outcome measures and effect size (include 95%CI and p-value if available):</p> <p><u>Percentage of probands sharing test results</u> I: at least 1 relative: 136 (99.3%) C: at least 1 relative 110 (99.2%) P=0.59 I: with all relatives: 74 (54.0%) C: with all relatives: 59 (52.7%) P=0.83</p> <p>Overall, probands shared test results with 838 of the 1046 relatives (80.1%).</p> <p><u>The level of distress associated with sharing</u> Any difficulty in explaining test results to any relative: I: 60 (43.8%) C: 44 (39.3%) P=0.47 Any upset in explaining test results to any relative I: 41 (29.9%) C: 33 (29.5%) P=0.94 Distress as assessed by IES-R (total), change after 3 mo: I: -0.4 (0)</p>	

		Groups were comparable at baseline.			<p>N=50/187 (27%) Reasons (not described)</p> <p>Control: N=46/158 (29%) Reasons (not described)</p> <p>p=0.63 Fisher's exact test. Older women were more likely to remain in the study (p=0.016 Fisher's exact test).</p> <p>Intention to treat analysis was performed</p>	<p>C:-0.7 (0) P=0.93</p>	
Dilzell, 2014	<p>Type of study: Cohort study</p> <p>Setting: Recruitment via Stanford Cancer institute and a support group</p> <p>Country: USA</p> <p>Source of funding: Funding of the Familial Cancer Service is provided by the South</p>	<p><u>Inclusion criteria:</u> -Participants who were the first in their family with a known pathogenic Lynch syndrome mutation in the MLH1, MSH2, MSH6, PMS2 of EPCAM genes and their first and second-degree relatives, including siblings, children ages 18 and older, parents, aunts, uncles, nieces, nephews ages 18 or older ('relatives') -begin able to read and write in English</p> <p><u>Exclusion criteria:</u> None reported</p>	<p>Several materials: 1.Genetic counselling notes 2.Family letter 3.Personal note from proband 4.Information/report from lab 5.Online resource 6.Support group information 7.Referral to genetics clinic</p> <p><u>Utilization of educational materials in disclosure in % relatives given by proband report:</u></p>	<p>NA</p> <p>All different materials were evaluated and "compared" within one study.</p>	<p><u>Length of follow-up:</u> Unclear</p> <p><u>Loss-to-follow-up:</u> NA, cohort survey research</p>	<p>Outcome measures and effect size (include 95%CI and p-value if available):</p> <p><u>Relative uptake (proband report)</u> %relatives who saw a PCP, oncologist, or genetic counsellor/geneticist</p> <p>Received material/did not receive material – p-value</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. 78% / 22% - P<0.0001 2. 81% / 53% - P<0.0001 3. 68% / 58% - P=0.14 4. 81% / 48% - P<0.0001 5. 80% / 50% - P<0.0001 6. 85% / 58% P=0.007 7. 75% / 55% P=0.004 	

	<p>Australian Department of Health and The Cancer Council SA; these organisations were not otherwise involved in any aspect of this study</p>	<p><u>N total at baseline:</u> 50 probands 24 relatives</p> <p><u>Important prognostic factors²:</u> <i>Age (range):</i> probands: 50 (19-86) relatives: 46 (28-63)</p> <p><i>% male:</i> Probands: 21% Relatives: 14%</p> <p><i>Race: % caucasian</i> Probands: 91% Relatives: 91%</p> <p><i>Education: % (4 years college degree/advanced degree)</i> Probands: 61% Relatives: 52%</p>	<p>-At least one material: 74% (233/315) -Genetic counselling notes: 53% (166/315) -Family letter: 33% (105/315) -Personal note from proband: 31% (99/315) -Information/report from lab: 33% (104/315) -Online resource: 31% (97/315) -Support group information: 11% (33/315) -Referral to genetics clinic: 30% (94/315)</p> <p><u>Utilization of educational materials in disclosure in % relatives receiving by relative report:</u> -At least one material: 83% (19/23) -Genetic counselling notes: 57% (13/23) -Family letter: 43% (10/23) -Personal note from proband: 26% (6/23) -Information/report from lab: 48% (11/23) -Online resource: 4% (1/23) -Support group information: 9% (2/23)</p>			<p>Any material: 74% / 22% - P<0.0001</p> <p><u>Relative uptake (proband report)</u> %relatives who attended a genetic counselling Appointment</p> <p>Received material/did not receive material – p-value</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. 47% / 24% - P=0.0001 2. 45% / 32% - P=0.09 3. 36% / 37% - P=0.88 4. 53% / 26% - P<0.0001 5. 47% / 31% - P=0.03 6. 44% / 35% P=0.48 7. 52% / 28% P=0.001 <p>Any material: 43% / 16% - P<0.0001</p> <p><u>First-degree relative uptake (proband report)</u> %relatives who saw a PCP, oncologist, or genetic counsellor/geneticist</p> <p>Received material/did not receive material – p-value</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. 77% / 51% - P=0.0002 2. 79% / 60% - P=0.02 3. 69% / 68% - P=0.97 4. 82% / 53% - P<0.0001 5. 80% / 59% - P=0.0008 6. 82% / 65% P=0.160 7. 77% / 62% P=0.09 <p>Any material: 74% / 25% - P<0.0001</p>	
--	---	---	--	--	--	--	--

			-Referral to genetics clinic: 35% (8/23)			<p><u>First-degree relative uptake (proband report)</u> %relatives who attended a genetic counselling appointment</p> <p>Received material/did not receive material – p-value</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. 48% / 28% - P=0.03 2. 45% / 38% - P=0.42 3. 77% / 74% - P=0.51 4. 53% / 29% - P=0.004 5. 50% / 34% - P=0.08 6. 46% / 40% P=0.75 7. 53% / 32% P=0.01 <p>Any material: 46% / 14% - P=0.01</p> <p><u>First-degree relative uptake (proband report)</u> %relatives who had genetic testing</p> <p>Received material/did not receive material – p-value</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. 55% / 32% - P=0.01 2. 54% / 41% - P=0.15 3. 50% / 44% - P=0.60 4. 56% / 38% - P=0.03 5. 56% / 40% - P=0.05 6. 48% / 46% P=0.85 7. 57% / 39% P=0.04 <p>Any material: 51% / 19% - P=0.01</p> <p><u>First-degree relative uptake (proband report)</u> %relatives who had cancer screening (colonoscopy)</p>
--	--	--	--	--	--	---

						<p>Received material/did not receive material – p-value</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. 72% / 47% - P=0.004 2. 69% / 59% - P=0.27 3. 66% / 62% - P=0.77 4. 69% / 58% - P=0.17 5. 67% / 60% - P=0.51 6. 70% / 62% P=0.52 7. 64% / 62% P=0.92 <p>Any material: 69% / 29% - P=0.001</p>	
Suthers, 2006	<p>Type of study: Cohort study</p> <p>Setting: Familial Cancer Service</p> <p>Country: Australia</p> <p>Source of funding: Funding via MS Program in Human Genetics and Genetic Counselling at Stanford University.</p>	<p><u>Inclusion criteria:</u></p> <p>-autosomal dominant mutations responsible for adult onset familial cancer syndromes: familial breast/ ovarian cancer (BRCA1 and BRCA2 genes; 56 kindreds), hereditary non-polyposis colorectal cancer (MLH1, MSH2, and MSH6 genes; 17 kindreds), and Cowden syndrome (PTEN gene; one kindred).</p> <p>-minimum of 2 years' follow up after each kindred's mutation had been identified</p> <p>-initially restricted to eligible unaffected first and second-degree relatives (hereafter described as close relatives) of the first person in the family</p>	<p>'Intervention cohort (After 2001)'</p> <p>Writing directly to the close relatives of documented carriers in newly identified kindreds to advise them of the cancer risk and availability of genetic counselling and testing</p> <p>The wording of the letter was in general terms and did not identify the proband (thereby protecting the proband's privacy) or the familial cancer syndrome, mutation, or details of cancer risk (thereby reducing the potential for adverse impact on the recipient's insurability in Australia).</p>	<p>'Baseline cohort (before 2001)'</p> <p>After genetic testing appointment there was a subsequent telephone call and letter that the proband should advise close relatives</p>	<p><u>Length of follow-up:</u></p> <p>2 years</p> <p><u>Loss-to-follow-up:</u></p> <p>NA, cohort survey research</p>	<p>Outcome measures and effect size (include 95%CI and p-value if available):</p> <p>Average proportion of close relatives in each kindred with genetic status defined in South Australia</p> <p>Intervention: 40%</p> <p>Baseline: 23%</p> <p>P<0.001</p> <p>Of the 442 close relatives in the intervention cohort, contact details were provided for 140 who were then sent a letter by the FCS. A further 39 letters were provided via probands. In families in which one or more letters were provided via the proband, an average of 24% of eligible close relatives in the family had their genetic status clarified within 2 years of the mutation being</p>	

		<p>identified with the mutation (the proband). These relatives were at 25–50% risk of being carriers of the mutation. To be eligible for presymptomatic testing through the FCS, a close relative had to reside in South Australia, and be aged 16 years or older.</p> <p><u>Exclusion criteria:</u> a close relative had to not have had a diagnosis of cancer</p> <p><u>N total at baseline:</u> Intervention Probands: n=33 Baseline probands: n=41 Intervention relatives: n=442 Baseline relatives: n=411</p> <p><u>Important prognostic factors²:</u> <i>Mean age:</i> Intervention: 52.0 Baseline: 52.3</p> <p><i>% female:</i> Intervention: 31% Baseline: 37%</p>	<p>If the proband was unwilling to provide contact details but agreed to contact the relative, the letter was given to the proband to pass to the relative.</p>			<p>identified. In contrast, in families in which all the letters were sent by the Service, an average of 46% of eligible close relatives in the family had their genetic status clarified within 2 years ($p=0.03$).</p> <p>Of the 351 relatives sent a letter by the FCS, 25 (7%) contacted us to indicate that they did not want further information about familial cancer risk. None complained of a breach of privacy or sought to have identifying information removed from the unit's database, and no complaints were received by our host institution.</p>	
--	--	---	---	--	--	---	--

Notes:

- 1. Prognostic balance between treatment groups is usually guaranteed in randomized studies, but non-randomized (observational) studies require matching of patients between treatment groups (case-control studies) or multivariate adjustment for prognostic factors (confounders) (cohort studies); the evidence table should contain sufficient details on these procedures.**

2. Provide data per treatment group on the most important prognostic factors ((potential) confounders).
3. For case-control studies, provide sufficient detail on the procedure used to match cases and controls.
4. For cohort studies, provide sufficient detail on the (multivariate) analyses used to adjust for (potential) confounders.

Risk of bias table for intervention studies (randomized controlled trials)

Zoekvraag 1: Welke wijze van informeren van familieleden bij erfelijke (cardio-, neuro-, of oncogenetische) aandoeningen leidt tot de hoogste uptake?

Study reference	Describe method of randomisation ¹	Bias due to inadequate concealment of allocation? ²	Bias due to inadequate blinding of participants to treatment allocation? ³	Bias due to inadequate blinding of care providers to treatment allocation? ³	Bias due to inadequate blinding of outcome assessors to treatment allocation? ³	Bias due to selective outcome reporting on basis of the results? ⁴	Bias due to loss to follow-up? ⁵	Bias due to violation of intention to treat analysis? ⁶
(first author, publication year)		(unlikely/likely/unclear)	(unlikely/likely/unclear)	(unlikely/likely/unclear)	(unlikely/likely/unclear)	(unlikely/likely/unclear)	(unlikely/likely/unclear)	(unlikely/likely/unclear)
Montgomery, 2016	Eligible individuals were randomly assigned by a computer-generated randomization table in a one-to-one ratio to either the experimental or control group. Probands were stratified by breast/ovarian cancer status and by number of eligible FDRs.	Unclear	Unlikely All probands were blinded to assigned study condition.	Likely	Likely	Unlikely	Likely	Unlikely

- 1. Randomisation:** generation of allocation sequences have to be unpredictable, for example computer generated random-numbers or drawing lots or envelopes. Examples of inadequate procedures are generation of allocation sequences by alternation, according to case record number, date of birth or date of admission.
- 2. Allocation concealment:** refers to the protection (blinding) of the randomisation process. Concealment of allocation sequences is adequate if patients and enrolling investigators cannot foresee assignment, for example central randomisation (performed at a site remote from trial location) or sequentially numbered, sealed, opaque envelopes. Inadequate procedures are all procedures based on inadequate randomisation procedures or open allocation schedules.
- 3. Blinding:** neither the patient nor the care provider (attending physician) knows which patient is getting the special treatment. Blinding is sometimes impossible, for example when comparing surgical with non-surgical treatments. The outcome assessor records the study results. Blinding of those assessing outcomes prevents that the knowledge of patient assignment influences the process of outcome assessment (detection or information bias). If a study has hard (objective) outcome measures, like death, blinding of outcome assessment is not necessary. If a study has "soft" (subjective) outcome measures, like the assessment of an X-ray, blinding of outcome assessment is necessary.
- 4. Results of all predefined outcome measures should be reported;** if the protocol is available, then outcomes in the protocol and published report can be compared; if not, then outcomes listed in the methods section of an article can be compared with those whose results are reported.

5. If the percentage of patients lost to follow-up is large, or differs between treatment groups, or the reasons for loss to follow-up differ between treatment groups, bias is likely. If the number of patients lost to follow-up, or the reasons why, are not reported, the risk of bias is unclear.
6. Participants included in the analysis are exactly those who were randomized into the trial. If the numbers randomized into each intervention group are not clearly reported, the risk of bias is unclear; an ITT analysis implies that (a) participants are kept in the intervention groups to which they were randomized, regardless of the intervention they actually received, (b) outcome data are measured on all participants, and (c) all randomized participants are included in the analysis.

Risk of bias table for intervention studies (observational: non-randomized clinical trials, cohort and case-control studies)

Zoekvraag 1: Welke wijze van informeren van familieleden bij erfelijke (cardio-, neuro-, of oncogenetische) aandoeningen leidt tot de hoogste uptake?

Study reference (first author, year of publication)	Bias due to a non-representative or ill-defined sample of patients? ¹ (unlikely/likely/unclear)	Bias due to insufficiently long, or incomplete follow-up, or differences in follow-up between treatment groups? ² (unlikely/likely/unclear)	Bias due to ill-defined or inadequately measured outcome? ³ (unlikely/likely/unclear)	Bias due to inadequate adjustment for all important prognostic factors? ⁴ (unlikely/likely/unclear)
Dilzell 2014	Likely	Unclear	Unlikely	Likely
Suthers 2006	Likely Historical comparison cohort	Unlikely	Unclear	Likely

1. Failure to develop and apply appropriate eligibility criteria: a) case-control study: under- or over-matching in case-control studies; b) cohort study: selection of exposed and unexposed from different populations.
2. Bias is likely if: the percentage of patients lost to follow-up is large; or differs between treatment groups; or the reasons for loss to follow-up differ between treatment groups; or length of follow-up differs between treatment groups or is too short. The risk of bias is unclear if: the number of patients lost to follow-up; or the reasons why, are not reported.
3. Flawed measurement, or differences in measurement of outcome in treatment and control group; bias may also result from a lack of blinding of those assessing outcomes (detection or information bias). If a study has hard (objective) outcome measures, like death, blinding of outcome assessment is not necessary. If a study has “soft” (subjective) outcome measures, like the assessment of an X-ray, blinding of outcome assessment is necessary.
4. Failure to adequately measure all known prognostic factors and/or failure to adequately adjust for these factors in multivariate statistical analysis.

Evidencetabellen

Zoekvraag 2: Wat is het perspectief van patiënten met een erfelijke cardiologische, neurologische of oncologische aandoening en hun familieleden met een (mogelijk) verhoogd risico op deze aandoening ten aanzien van het informeren van familieleden over de erfelijke aanleg?

Author/ Year	Design	Location	Participants	Genetic risk	Primary study focus	Findings
Carlsson & Nilbert 2007	Qualitative research design; interviews	Sweden	19 interviews with relatives (both carriers and non-carriers)	Lynch syndrome	To explore experiences from and perceived impact on life after genetic testing for HNPCC	The importance of conveying the information to relatives was mentioned by almost all carriers and half of the non-carriers. Counselees experienced a feeling of responsibility to inform relatives at risk, which was felt for both close relatives as well as for relatives with whom there is a geographical distance. Counselees experienced disclosure as a burden, because they needed time to cope with their diagnosis. Expected reactions and views on individual functioning of relatives influenced disclosure. Relatives could not be informed when there were no or limited contact details available. In addition, it was found hard to find the right moment or to write a letter to relatives with whom there is no personal contact. Counselees experienced disclosure as a burden, because they needed time to cope with their diagnosis. Expected reactions and views on individual functioning of relatives influenced disclosure. Relatives could not be informed when there were no or limited contact details available. In addition, it was found hard to find the right moment or to write a letter

						to relatives with whom there is no personal contact. However, sharing the information with relatives also could provide support. Disclosure should be performed in a way that stresses the importance, but also provides support and hope that cancer can be prevented. Communication aids were preferred.
Crotser & Dickerson 2010	Qualitative research design; in-depth interviews	United States, New York	19 interviews (of 17 nuclear families) with women informed about genetic risks on BRCA	BRCA 1/2	To describe experience of women learning about family BRCA1/2 mutation and to explore the meaning of genetic risk to female biological relatives of BRCA 1/2 mutation carriers	Counselees thought that relatives should have the possibility to make an informed choice. Some counselees even felt they had to convince relatives at risk of the importance of the information. Disclosure went similar to communication of other non-urgent information. It was often a common discussed subject in families prior to genetic testing. Counselees preferred face-to-face disclosure, in order to provide emotional support and physical presence when needed. Psychosocial support for counselees was preferred as well. Some counselees wished to prevent the burden on relatives and experienced feelings of guilt because of passing on the gene to future generations. At the same time however, relatives were needed to provide support.
Dancyger 2011	Qualitative research design; semi-structured interviews	United Kingdom	Interviews with 10 probands and 24 relatives	BRCA 1/2	To investigate how families communicate about BRCA genetic testing and how this communication may have been influenced by family relationships	Many counselees felt responsible or even obliged for informing relatives at risk, because they had the right to know the information. In families with an open communication style, sharing the information with

						<p>relatives was also congruent with the families pattern of communication. Counsellees felt discharged from their responsibility when they informed relatives who subsequently could inform their direct relatives. Participants perceived parents as responsible for informing children. However, they felt responsible for disclosure, some counsellees experienced it as a burden. Relatives were not informed because of no or limited contact with relatives, or because it was considered as irrelevant for male relatives or relatives without children. Disclosure was influenced by personal circumstances of relatives, not finding the right moment or because counsellees wished not to alarm relatives at risk.</p>
Dheensa 2017	Qualitative research design; interviews	United Kingdom	35 interviews with probands (n = 7), relatives (n = 27) & partners (n = 1)	Diverse (onco-, cardio- and neurogenetics)	To explore problems around the use of family letters to communicate about genetic risk	<p>Counsellees felt responsible for informing relatives at risk. Some even had the feeling they had to convince their relatives of the importance of the information. One participant thought that the HCP should be responsible as well. Some counsellees experienced informing relatives as a burden, because they had to cope with their own diagnosis while putting emotional and practical effort in sharing the information with relatives at risk. Family letters supported probands with disclosure and for relatives with getting referred to a clinical genetics</p>

						centre. However, both probands and relatives experienced more pressure to respectively inform relatives or to get tested. Sending the family letter to relatives with whom there was no or poor relationships felt uncomfortable, as they believed an unexpected family letter could cause anxiety or distress in relatives. Support of an HCP, (e.g. a family communication officer) was preferred by some participants.
Forrest Keenan 2005	Qualitative research design; semi-structured interviews	United Kingdom	Interviews with counselees attending genetic counselling for HD (n=16) or HBOC (n=21) and their partners (HD: n=12, HBOC: n=7)	HD & HBOC	To explore with whom individuals communicate, what determines whether information is passed on (or not), and what individuals see as their obligations.	In general, counselees felt responsible for informing their relatives at risk, with parents being responsible for informing children. However, in the HBOC group there was more ambivalence about the responsibility of HCPs in disclosure. Some even felt responsible for convincing them of the importance. This feeling of responsibility was restricted to relatives with whom they had personal contact or with whom they had an emotional relationship. Women felt, more often than men, responsible for disclosure. The majority of participants was of the opinion that someone in the family should inform relatives at risk. However, also a majority thought that support of HCPs was needed. Barriers to inform relatives at risk were no or limited contact with relatives at risk, having no emotional relationship with relatives and that it was unclear who

						should be informed. In the HBOC group, some participants believed the information was not important for male relatives.
Forrest Keenan 2003	Qualitative research design; semi-structured interviews	United Kingdom, Aberdeen	37 interviews with counselees (HD: n=16; HBOC: n=21) and 19 partners (HD: n=12, HBOC: n=7)	HD & HBOC	To explore the factors which influence whether patients share information with relatives about late-onset disease and with whom they share it.	Counselees felt responsible for informing relatives at risk. HD participants were clear that this responsibility did not belong to HCPs; HBOC participants were more ambivalent regarding HCPs responsibility. In general, they believed parents were responsible for informing their children. Some counselees expressed feelings of frustration when relatives did not inform their direct relatives. Disclosure was experienced as a burden by some counselees, because they needed time to cope with their diagnosis. Barriers to disclosure were no or limited contact with relatives at risk, the wish to not cause alarm in relatives and the idea that the information would be irrelevant for some relatives. All counselees with HD were in favour of the family-mediated approach, half of HBOC counselees felt the same way. In the HBOC group, participants thought support of HCPs was needed to legitimize the information.
Foster 2007	Qualitative research design; in-depth interviews	United Kingdom	15 interviews with counselees during the period prior to and after receiving	BRCA1/2	To investigate communication between healthy women, who had a genetic test for BRCA1/2 and their relatives both before and after the test result	Counselees thought it was important to inform relatives at risk, because of the importance of making health decisions. In addition, they felt a responsibility to disclose the

			their genetic test result			information. Some counselees felt they had to convince their relatives of the importance of the information and felt frustrated when relatives decided to not have genetic testing. Barriers against disclosure were that counselees tried to prevent worry or alarm in relatives at risk. It was mentioned there was a conflict experienced between the feeling of responsibility to inform and the wish to respect needs of their relatives. In addition, some mentioned that it was complex information to convey.
Gaff 2005	Qualitative research design; telephone semi-structured interviews	Australia, Melbourne	12 interviews with probands	HNPCC	To explore the experiences of probands with HNPCC when informing relatives and obtain their perceptions of the utility of genetic counselling and communication aids in this process	In general, counselees were satisfied with the family-mediated approach, except one counselee. Participants wanted to provide relatives the possibility to make choices regarding their genetic risks. Although most participants felt prepared to inform relatives at risk, barriers against disclosure were mentioned, including no or limited contact with relatives at risk, no emotional relationship with relatives, expected disinterest of relatives and the expectation that genetic testing would not be available for relatives. Information material was preferred in case of family barriers. The majority of counselees thought that information material should not contain information about which relatives should be informed. Some counselees preferred communication aids.

Green 1997	Qualitative research design; in-depth interviews	United Kingdom, Cambridge	Interviews with counselees at risk pre- (N= 46) and post genetic testing (N= 40)	HBOC	To explore to whom probands communicate, what determines whether information is passed on and what do probands see as their obligations	Counselees felt responsible for informing relatives at risk because of their right to know, with parents being responsible for informing their children. The majority of counselees was in favour of direct contact. However, it was expected that direct contact could cause more alarm or worry in relatives. Counselees preferred to be informed in person, and not by telephone or letter. Barriers against informing were geographical distance, no or limited contact with relatives at risk and no emotional relationship with relatives and the wish to prevent worry or alarm in relatives. In addition, some counselees mentioned it was unclear which relatives should be informed.
Mesters et al, 2005 (16)	Qualitative research design; in-depth interviews	The Netherlands	30 interviews with counselees, of which 11 participants with a confirmed carriers	HNPCC	To investigate people's perspective regarding information informing one's biological family on the hereditary predisposition for HNPCC	Counselees felt generally a moral obligation to inform relatives at risk. Another reason to inform relatives at risk was anticipated regret when not informing relatives. Respondents indicated that although internal cues are often felt, external cues of HCPs or medical organizations would give people the feeling that informing relatives was the right thing to do. Reasons to not inform relatives at risk were young age of relatives, conflicting opinions of probands and partners regarding offspring and having limited or no contact with relatives at risk. Counselees thought that their task was to notify relatives

						at risk, while the task of HCPs would be to subsequently provide additional (written) information.
Ormondroyd 2014	Qualitative research design; semi-structured interviews	United Kingdom, Oxford	22 interviews with relatives, 18 HCM en 4 LQTS	Inherited cardiac disease	To explore the process of cascade genetic testing within families for either of the two most common ICCs (LQTS & HCM), to understand how people learn about risk and make decisions about undergoing PSGT, to evaluate the psychosocial impact of such testing and to explore attitudes to direct contact of relatives about the ICC and availability of PSGT	Participants clearly appreciated to be informed about their genetic risks. However, sometimes family barriers or the wish to prevent harm made disclosure complex. Counselees experienced barriers against disclosure, including no or limited contact with relatives at risk, considering information not relevant for certain relatives (e.g. those at older age), no emotional relationship with relatives and the wish to prevent worry or alarm in relatives. The majority of counselees was in favour of direct contact by the HCP, with consent of the affected relative. Benefits of direct contact would be that direct contact could overcome family barriers, that it can help improve relationships, that probands are not qualified to inform relatives at risk and that an HCP could legitimize information provided by the proband. However, disadvantages would be that family conflicts and personal circumstances of relatives would not be taken into consideration and that direct contact could cause more worry in relatives that a family-mediated approach.
Pentz 2005	Qualitative research design; semi-	United States, Texas	Probands, relatives and spouses of 16 families (N=80)	HNPCC (12/16 families mutation detected)	To describe HNPCC family members' perceptions about who has a right to know about a genetic mutation in the family and who should disclose this	Counselees felt they had a responsibility to inform relatives. Some also thought HCPs had a certain responsibility. The majority

	structured interviews				information to family members, with a focus on the role that should be played by health professionals in disseminating this information	thought that parents would be responsible for informing their children, one third of them considered the HCP responsible. Counselees considered a conflict of duties regarding health importance, the right to know of relatives and the right on privacy of probands. They considered the health importance more important than the right on privacy. The majority thought that someone in the family should inform relatives at risk, one third believed that the HCP would be suited as well. Some believed consent should be asked for direct contact. Benefits of direct contact would be that correct information would be conveyed, barriers against disclosure could be overcome and that privacy would be warranted. Some participants mentioned confidentiality of probands and believed that individual test results should not be shared with relatives.
Peterson 2003	Qualitative research design; semi-structured interviews	United States, Texas	Interviews with relatives (N=29) and partners (N=10)	HNPCC	To describe how information about the identification of an HNPCC gene mutation was disseminated in these families, when and under what circumstances this information was shared and how relatives reacted to and acted on this information	Counselees were generally satisfied with the family-mediated approach. They viewed themselves as responsible for informing relatives, with parents being responsible for informing their children. Probands thought it was important for relatives to have genetic testing, as this was a possibility to gain health information. A majority felt they had to convince relatives of the importance of the information. One

						family believed that relatives should make their own decision without interference by others. Several members expressed their wish to prevent worry or alarm in relatives at risk.
Ratnayake 2010	Qualitative research design; semi-structured telephone interviews	Australia, Sidney	50 interviews with relatives (both carriers and non-carriers)	BRCA1/2	To investigate the information dissemination preferences of individuals from families at risk of developing HBOC.	The majority of counselees preferred to inform their relatives themselves, some with assistance of HCPs. Half of the counselees were in favour of direct contact as well. Follow-up of probands regarding disclosure was preferred. The majority of counselees preferred disclosure by letter, some personally and only a few by telephone. A personal explanation about the letter was preferred. Relatives preferred a personal family letter, with stepwise information and in simple language.
Van den Nieuwenhoff 2006	Qualitative research design; semi-structured interviews	The Netherlands	Interviews with probands (N=8) and relatives (N=8)	Familial hypercholesterolemia	To explore how the information packages influenced the decision of index patients to disclosure genetic information to their relatives (and the quality of the disclosure); and the way the packages influenced the decision of relatives to be tested	Counselees viewed probands as having the responsibility to inform relatives at risk, which was limited to first-degree relatives. However, disclosure was experienced as burdening, which resulted in some probands to avoid it. Barriers experienced with the family-mediated approach were that informing relatives with whom there was no or limited contact was complex and belief that relatives would not be interested. The majority of counselees was in favour of direct contact by the HCP. Benefits were that HCPs could legitimize

						information provided by the proband and that HCPs would have a neutral role in disclosure. However, they also thought that the right of privacy would be harmed. One proband thought direct contact would be better, although he would prefer to be informed by someone family. All participants were in favour of personal contact instead of disclosure by letter. Adjuvant information material was preferred. It was perceived as supportive with disclosure. In addition, information material was a cue to action, both for probands to inform relatives at risk as well as for relatives to have genetic testing. Stepwise information was preferred. A disadvantage of the family letter would be that it could induce fear in relatives, which could a barrier for having genetic testing.
Vavolizza 2015	Qualitative research design; open-ended focus groups and interviews	United States, New York	50 interviews representing 32 families, both probands and relatives	Inherited cardiac disease	To determine the attitudes and beliefs of participants regarding their subjective experience of receiving a cardiogenetic diagnosis, the motivations and goals behind disclosing genetic testing information and the extent to which individuals believe they should share this information with their family were investigated	Counsellors felt responsible for informing relatives at risk. A majority believed an individual is even obliged to share the information with relatives, a few thought this should not be an obligation. Relatives should have the possibility to make an informed decision regarding their own health and health of future generations. However, barriers against disclosure were reported, including the wish to prevent worry or fear in relatives, that it was hard to convey complex information or

						answer relatives' questions and that being the bad messenger was burdening. Counsellees reported to feel lonely in this disclosure process. In addition, they experienced feelings of frustration, either because relatives decided not to have genetic testing or because relatives did not inform their direct relatives. Written information material of the counsellor was preferred as support.
Whyte 2016	Qualitative research design; semi-structured interviews	United Kingdom, Cardiff	Interviews with relatives who had undergone predictive genetic testing (N=9)	Inherited cardiac disease	To gain a better understanding of the process of family communication from individuals who had received either a positive or a negative predictive result for HCM or LQTS	Counsellees considered it important to inform their relatives about their genetic risks. They felt they were responsible for disclosure, with parents being responsible for informing their children. Counsellees experienced barriers against disclosure, including no or limited contact with relatives, geographical distance, having no emotional relationship with relatives, expected disinterest of relatives and the expectation that relatives would not understand the information. Furthermore, it was unclear who should be informed, and some thought they should convince relatives of the importance of the information. Some counsellees felt frustrated when relatives did not inform their direct relatives. All participants preferred disclosure in person above disclosure by letter. The majority searched extra information on the internet.

						However, some experienced an information overload, which caused more worry. Stepwise information is preferred.
Aktan-Collan 2007	Quantitative research design; record & survey study	Finland	147 relatives in direct contact group, 401 relatives in family-mediated group	HNPCC	To examine attitudes and reactions towards a direct-contact approach and to compare the data with results from an earlier study on family members who had been informed by their relatives (family-mediated approach)	The majority of participants (92%) was in favour of direct contact by the HCPs. Both participants in the direct approach group and the family-mediated approach group were satisfied with the disclosure process.
Aktan-Collan 2011	Quantitative research design; survey study	Finland	248 respondents	Lynch syndrome	To investigate whether lynch syndrome carriers inform their children and what challenges are in this disclosure process. In addition, the wish for professional support was explored.	27% would have liked to attend a family meeting with a genetic counsellor or clinical geneticist, 10% would like to receive this option but would probably not attend and 63% indicated that a family meeting was not needed. 37% of respondents felt that parents should inform their offspring, 25% indicated that close relatives were responsible and 22% thought that HCPs should inform offspring. 10% thought both relatives and HCPs should share the information with offspring and 6% believed that every person could convey the information. Of women, 39% believed that informing offspring was a responsibility of the parents. Of men, 37% thought that close relatives were responsible, compared to 15% of the female respondents. Women (28%) more often than men (17%) indicated that HCPs should inform offspring.
Blandy 2003	Quantitative research	France, Paris	30 probands (response rate 75%)	BRCA1/2	To describe the diffusion of information by probands and assess understanding of the information by probands and	Both male and female counselees felt responsible for informing relatives at risk. Some felt frustrated

	design; record & survey study				their satisfaction with the testing process	when relatives decided not to have genetic testing. Counselees believed information material with information on the risks of offspring was preferred.
Bonadona 2001	Quantitative research design; survey study	France, Lyon	23 probands (response rate: 74%)	HBOC & HNPCC	To gain insight into the experiences of cancer patients after diagnostic genetic testing through the psychological impact of a positive result and their role as a messenger in their families	Counselees generally felt it was complex information to convey. Some experienced disclosure as a burden. The majority was in favour of the family-mediated approach. However, 39% of participants perceived disadvantages of this approach.
De Geus 2017	Quantitative research design; survey study	The Netherlands	154 probands (response rate: 43%), of which 144 completed T1, 139 completed the intervention and 121 completed T2	HBOC & HNPCC	To assess the feasibility and acceptability of an intervention based on motivational interviewing to enhance family communication about cancer genetic risks, including an explorative and informative part	54% of participants reported that the intervention supported them in which relatives should be informed. 73% of participants who participated in also the informative part of the intervention reported that advantages and disadvantages were discussed, 72% that difficulties with disclosure were mentioned and 65% that participants brainstormed how to inform relatives at risk. 59% felt motivated and 73% indicated they felt more confident about disclosure. Participants gave the intervention an average score of 8.
Dilzell 2014	Quantitative research design; survey study	United States, Stanford	50 probands and 24 relatives (response rate could not be calculated because the denominator is unknown)	Lynch syndrome	To ascertain which educational materials probands with lynch syndrome provide to relatives and identify relationships between receiving educational materials and pursuing clinical follow-up, including genetic counselling and testing	Respondents reported several barriers against disclosure, including no or limited contact with relatives at risk, the wish to prevent alarm in relatives, and expected disinterest in relatives. Some counselees decided to not inform certain relatives, because of high age or disease. In addition, some informed certain

						relatives with the idea that they would subsequently inform their direct relatives. Counsellées preferred extra information material concerning amongst others advices regarding timing of controls, guidelines for young adults and consequences for insurance or mortgages.
Gilbar & Barnoy 2012	Quantitative research design; survey study	Israel	564 counsellées	Prenatal screening & cancer genetic screening	To explore patients' attitudes to disclosure of genetic information to relatives and to examine the similarities and differences between prenatal screening and for carrier testing for cancer	Counsellées in both groups felt it was important to inform relatives. The intention to inform was higher in the HBOC group than in HD group. However, different motivations were mentioned. In the oncogenetic group, respondents thought it was important because of the health implications. Having treatment options was related to the intention to inform relatives at risk. In addition, they felt responsible for disclosure. They thought relatives had the right to know. Other motivations mentioned were that the information was familial, not personal and because of good relationships with their relatives. Respondents believed direct contact by the HCP was only a possibility when consent of the proband was received. Of the participants, 5.3% did not intend to inform relatives, with being the main reason that genetic information is personal and not familial.
Hayat Roshanai	Quantitative research	Sweden, Uppsala	147 counsellées and 81 at-risk	HBOC & HNPCC	To explore to which extent counsellées disclosed the genetic information to	68% of participants reported neutral feelings regarding disclosure. The

2009 and 2010 (2 papers)	design; randomized survey study		relatives (response rate: 66%)		their at-risk relatives, counselees experience of sharing genetic information with at-risk relatives and how at-risk relatives were informed and their emotional reactions toward receiving genetic information. In addition, an intervention, consisting of providing additional information by a nurse specialist to probands, was investigated.	majority of participating relatives was satisfied with the disclosure procedure. In the intervention group, 53% of participants believed someone in the family should inform relatives, compared to 29% in favour of a direct contact approach by the HCP. These percentages in the control group were respectively 33% and 47%.
Julian-Reynier 1996	Quantitative research design; survey study	France	124 probands and 85 relatives attending pre-test genetic counselling (response rate: 84.3%)	HBOC	To investigate the attitudes towards breast cancer predictive testing of women with a first degree relative with cancer and towards the transmission of information about the cancer risk to their relatives	89.7% of participants would inform their relatives at risk. The majority was in favour of the family-mediated approach. Only a minority of 15.5% had a positive opinion regarding a direct contact approach. However, barriers in the disclosure process were perceived, including no or limited contact with relatives, the wish to prevent worry or alarm in relatives, expected disinterest in relatives and having the opinion that the information would not be relevant for relatives at risk.
Kardashian 2012	Quantitative research design; randomized survey study	United States, San Francisco	19 probands (response rate: 51.3%)	BRCA1/2	To assess the feasibility and acceptability of the ShaRIT intervention (provides index patients with educational resources and support mechanisms, as well as personal risk assessment information for relatives)	In the control group, 70% of participants found the information useful, 20% would have liked more information about reproductive options. One participant would have liked to receive contact details of HCPs in other clinical genetics centres for relatives. In the intervention group, all participants reported they found the information package useful. 44% reported they planned to give the information package to relatives at risk and 22%

						would like some information to be adjusted, for example information in other languages to provide to relatives, or electronic instead of paper information.
Kohut 2007	Quantitative research design; survey study	Canada, Ontario	105 colorectal cancer patients (response rate 46.3%), of which 9 mutation carriers	HNPCC	To survey participants regarding their duty to warn family members about a HNPCC-causing mutation	Participants felt a certain responsibility to inform relatives at risk, which was most strongly felt for first-degree relatives. Half of participants was in favour of direct contact by the HCP. 73.5% would consent to direct contact.
Leenen 2016	Quantitative research design; survey study	The Netherlands, Rotterdam	177 individuals with a personal or family history (both probands and relatives)	Lynch syndrome	To evaluate experiences and attitudes towards a family-mediated approach in a Lynch Syndrome cohort of both tested and non-tested individuals.	Most counselees (82%) believed probands have a responsibility to inform relatives about their hereditary risks. 63% of counselees thought that HCPs have a more duty in disclosure as well. 73% of the participants was satisfied with the family-mediated approach. A majority of participants (77%) would consent with direct contact, with women more often in favour of a direct contact approach than men.
Segal 2003	Quantitative research design; survey study	Canada, Ontario & Australia, Melbourne	31 carriers (response rate 77.5%) with adult and minor offspring	BRCA1/2	To investigate the content and process of disclosure from BRCA1/2 carriers to their offspring	Counselees thought it was important to inform relatives (including children), because of their right to know. However, barriers were mentioned, including the idea that some relatives should not be informed and because of worry about the consequences for relatives for insurances or mortgages. Some probands experienced feelings of confusion regarding disclosure. Furthermore, some probands felt not confident in informing relatives

						at risk. In general, counselees were satisfied with the information procedure. A majority believed a follow-up of probands was needed. Participants expressed a need for extra information material.
--	--	--	--	--	--	--

Quality assessment tabellen

Kwalitatief onderzoek - Critical Appraisal Skills Programme (CASP) Qualitative Research Checklist 31.05.13

Zoekvraag 2: Wat is het perspectief van patiënten met een erfelijke cardiologische, neurologische of oncologische aandoening en hun familieleden met een (mogelijk) verhoogd risico op deze aandoening ten aanzien van het informeren van familieleden over de erfelijke aanleg? *Kwalitatief onderzoek - Critical Appraisal Skills Programme (CASP) Qualitative Research Checklist 31.05.13*

Auteur	Vraag 1		Vraag 2		Vraag 3		Vraag 4		Vraag 5		Vraag 6		Vraag 7		Vraag 8		Vraag 9		Vraag 10		Conclusie
Beoordelaar	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	
Van den Nieuwenhoff 2006	J	J	J	J	J	J	T	J	J	J	N	N	N	N	J	J	J	J	J	J	8 J
Carlsson & Nilbert 2007	J	J	J	J	J	J	J	J	J	J	N	N	J	J	J	J	J	J	J	J	9 J
Crotser & Dickinson 2010	J	J	J	J	J	J	J	J	J	J	N	N	J	J	J	J	J	J	J	J	9 J
Dancyger 2011	J	J	J	J	J	N	J	J	J	J	N	N	N	N	J	J	J	J	J	J	7 J
Dheensa 2017	J	J	J	J	J	N	J	J	J	J	J	J	J	N	J	J	J	J	J	J	8 J
Forrest Keenan 2003	J	J	J	J	J	N	J	J	J	J	J	J	J	J	J	J	J	J	J	J	9 J
Gaff 2005	J	J	J	J	N	N	J	J	J	J	J	J	N	N	N	N	J	J	J	J	7 J
Green 1997	J	J	J	J	N	N	J	J	J	J	N	N	J	J	N	N	J	J	J	J	7 J
Vavolizza 2015	J	J	J	J	N	N	J	J	J	J	J	N	J	J	J	J	J	J	J	J	8 J
Ormondroyd 2014	J	J	J	J	J	J	J	J	J	J	N	N	J	J	J	J	J	J	J	J	9 J
Pentz 2005	J	J	J	J	N	N	J	J	J	J	N	N	J	J	J	J	J	J	J	J	8 J
Peterson 2003	J	J	J	J	J	J	J	J	J	J	T	N	J	J	J	J	J	J	J	J	9 J
Forrest Keenan 2005	J	J	J	J	J	J	J	J	J	J	J	J	J	J	J	J	J	J	J	J	10 J
Ratnayake 2011	J	J	J	J	N	N	J	J	J	J	T	N	J	J	J	J	J	J	J	J	8 J
Foster 2004	J	J	J	J	J	J	J	J	J	J	N	N	J	J	J	J	J	J	J	J	9 J
Whyte 2016	J	J	J	J	J	J	J	J	J	J	N	N	J	J	J	J	J	J	J	J	9 J
Mesters, 2015	J		J		J		J		J		N		N		J		J		J		8 J

Y=Yes; No=N; T=Can't tell; Cut-off for good quality is ≥ 7

Kwantitatief onderzoek - Adapted Newcastle-Ottawa Scale for Evaluating Cross-Sectional/Survey Studies

This scale has been adapted from the Newcastle-Ottawa Quality Assessment Scale (Wells GA, Shea B, O'Connell D, Peterson J, Welch V, Losos M, et al. The Newcastle-Ottawa Scale (NOS) for assessing the quality of nonrandomized studies in meta-analyses. Available from: URL: http://www.ohri.ca/programs/clinical_epidemiology/oxford.htm), to perform a quality assessment of cross-sectional studies for the systematic review: Hillen, M.A., Medendorp, N. M., Daams, J. G., Smets, E. M.A. (in press). Patient-driven second opinions in oncology: a systematic review. The Oncologist.

Auteur	Vraag 1		Vraag 2a		Vraag 2b		Vraag 2c		Vraag 2d		Vraag 3a		Vraag 3b		Vraag 4a		Vraag 4b		Conclusie
Beoordelaars	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	
Kardashian 2012	2	2	1	1	0	0	1	1	1	1	0	0	0	1	1	1	2	2	9; 60% M
Segal 2003	0	1	0	0	2	0	1	1	1	1	0	0	0	0	1	1	0	0	4; 27% L

Blandy 2003	2	2	0	0	0	0	1	1	2	2	0	0	0	0	1	1	2	2	8; 53% M
Bonadona 2002	2	2	0	2	0	0	1	2	1	2	0	0	0	0	1	1	0	0	9; 60% M
De Geus 2016	2	2	1	1	2	0	2	1	2	1	0	0	0	0	1	1	0	0	6; 40% L
Dilzell 2014	2	2	0	1	0	0	1	1	1	1	0	0	0	0	1	1	1	1	7; 47% L
Aktan-Collan 2007	2	2	1	1	1	0	1	1	2	2	0	0	0	0	1	1	2	2	9; 60% M
Aktan-Collan 2011	2		1		2		2		1		0		0		1		2		11; 73% M
Kohut 2007	2	2	1	1	1	0	1	1	1	1	0	0	0	0	1	1	0	0	6; 40% L
Gilbar 2012	2	2	1	1	2	0	1	1	1	1	0	0	0	0	1	1	0	0	6; 40% L
Hayat Roshanai 2010	2	2	2	2	1	1	1	1	2	1	0	0	0	0	1	1	0	0	8; 53% M
Leenen 2016	2	2	1	2	2	0	1	1	2	2	0	0	0	0	1	1	1	1	9; 60% M
Hayat Roshanai 2009	2	2	2	2	2	1	2	1	2	2	0	0	1	1	1	1	2	2	12; 80% H
Julian-Reynier 1997	2	2	1	1	1	0	1	1	2	2	0	0	0	0	1	1	1	1	8; 53% M

L=low quality (<50%), M=medium quality (50-75%), H=high quality (75%)

Zoekverantwoording zoekvraag 1

Database	Zoektermen	Totaal
Medline (OVID)	1 exp Cardiovascular Abnormalities/ (197337) 2 Cardiomyopathy, Hypertrophic, Familial/ (658) 3 exp Heart Diseases/cn, ge (Congenital, Genetics) (55010) 4 Cardiovascular Diseases/cn, ge (Congenital, Genetics) (5946) 5 ((cardio* or heart*) adj3 (genetic* or congenital* or hereditary or familial or inherited or predispos*)):ti,ab,kf. (53043)	424
1946-dec. 2017	6 exp Neoplasms/cn, ge (Congenital, Genetics) (422209) 7 ((neoplasm* or onco* or cancer or carcinom* or malign*) adj3 (genetic* or congenital* or hereditary or familial or inherited or predispos*)):ti,ab,kf. (32266)	
Engels	8 exp Nervous System Diseases/cn, ge (Congenital, Genetics) (231697) 9 ((neurolo* or "nervous system") adj3 (genetic* or congenital* or hereditary or familial or inherited or predispos*)):ti,ab,kf. (3191) 10 or/1-9 (886587) 11 Pedigree/ or (pedigree or family or families or relatives or "first-degree relative*" or familial or brother* or sister* or cousin* or niece* or nephew*).ti,ab,kf. or (Asymptomatic adj4 (relative* or member* or family*)):ti,ab,kf. or (Proband* or "index patient*" or kin or sibling* or parent* or pregnanc* or offspring or kinship).ti,ab,kf. (1850201) 12 10 and 11 (154169) 13 (Letting the family know: balancing ethics and effectiveness when notifying relatives about genetic testing for a familial disorder).m_titl. (1) 14 "Correspondence as Topic"/ (2270) 15 (notify* or disclos* or ((deliver* or inform* or communicat* or letter* or phone* or mail) adj6 (pedigree or family or families or relatives or "first-degree relative*" or familial or Proband* or "index patient*" or kin or sibling* or parent* or offspring or kinship or brother* or sister* or child* or cousin* or niece* or nephew*)):ti,kf. or ((deliver* or inform* or communicat* or letter* or phone* or mail).ti,kf. and Pedigree/) (21300) 16 ("family communication" or "cascade screening").ti,ab,kf. (1154) 17 "Patient Education as Topic"/ and Pedigree/ (96) 18 12 and 17 (68) 19 14 or 15 or 16 or 17 (24428) 20 12 and 19 (707) 21 17 not 20 (28) 22 (meta-analysis/ or meta-analysis as topic/ or (meta adj analy\$.tw. or (systematic* or literature) adj2 review\$.tw. or (systematic adj overview\$.tw. or exp "Review Literature as Topic"/ or cochrane.ab. or cochrane.jw. or embase.ab. or medline.ab. or (psychlit or psyclit).ab. or (cinahl or cinhal).ab. or cancerlit.ab. or ((selection criteria or data extraction).ab. and "review"/)) not (Comment/ or Editorial/ or Letter/ or (animals/ not humans/)) (377177) 23 20 and 22 (18) 24 (exp clinical trial/ or randomized controlled trial/ or exp clinical trials as topic/ or randomized controlled trials as topic/ or Random Allocation/ or Double-Blind Method/ or Single-Blind Method/ or (clinical trial, phase i or clinical trial, phase ii or clinical trial, phase iii or clinical trial, phase iv or controlled clinical trial or randomized controlled trial or multicenter study or clinical trial).pt. or random*.ti,ab. or (clinic* adj trial*).tw. or ((singl* or doubl* or treb* or tripl*) adj (blind\$3 or mask\$3)).tw. or Placebos/ or placebo*.tw.) not (animals/ not humans/) (1916612) 25 20 and 24 (66) 26 Epidemiologic studies/ or case control studies/ or exp cohort studies/ or Controlled Before-After Studies/ or Case control.tw. or (cohort adj (study or studies)).tw. or Cohort analy\$.tw. or (Follow up adj (study or studies)).tw. or (observational adj (study or studies)).tw. or Longitudinal.tw. or Retrospective*.tw. or prospective*.tw. or consecutive*.tw. or Cross sectional.tw. or Cross-sectional studies/ or historically controlled study/ or interrupted time series analysis/ (Onder exp cohort studies vallen ook longitudinale, prospectieve en retrospectieve studies) (3215002) 27 comparative study.pt. (1961916) 28 26 or 27 (4728640) 29 20 and 28 (171) 30 23 or 25 (83) 31 29 not 30 (137) 32 remove duplicates from 30 (66) 33 remove duplicates from 31 (114)	
Embase (Elsevier)	((('heart disease'/exp OR 'cardiovascular malformation'/exp OR 'familial hypertrophic cardiomyopathy'/exp/mj OR 'cardiovascular disease'/exp OR ((cardio* OR heart*) NEAR/3 (genetic* OR congenital* OR hereditary OR familial OR inherited OR predispos*)):ti,ab) OR 'neoplasm'/exp OR (((neoplasm* OR onco* OR cancer OR carcinom* OR malign*) NEAR/3 (genetic* OR congenital* OR hereditary OR familial OR inherited OR predispos*)):ti,ab) OR 'neurologic disease'/exp OR (((neurolo* OR 'nervous system') NEAR/3 (genetic* OR congenital* OR hereditary OR familial OR inherited OR predispos*)):ti,ab))	

	<p>AND ('genetic screening'/exp OR 'genetic privacy'/exp OR 'genetic counseling'/exp OR ((genetic OR cascade) NEAR/3 screening):ti,ab) OR dna:ti,ab OR ((genetic NEAR/3 counsel*):ti,ab) OR disclos*:ti,ab OR inform*.ti.) AND ('pedigree'/exp OR pedigree:ti,ab OR family:ti,ab OR families OR relatives:ti,ab OR 'first-degree relative*':ti,ab OR familial:ti,ab OR brother*:ti,ab OR sister*:ti,ab OR cousin*:ti,ab OR niece*:ti,ab OR nephew*:ti,ab OR ((asymptomatic NEAR/4 (relative* OR member* OR family*)):ti,ab) OR proband*:ti,ab OR 'index patient*':ti,ab OR kin:ti,ab OR sibling*:ti,ab OR parent*:ti,ab OR offspring:ti,ab OR kinship:ti,ab))</p> <p>AND ((notify*:ti OR disclos*:ti OR (((deliver* OR inform* OR communicat* OR letter* OR phone* OR mail) NEAR/6 (pedigree OR family OR families OR relatives OR 'first-degree relative* OR familial OR proband* OR 'index patient*' OR kin OR sibling* OR parent* OR offspring OR kinship OR brother* OR sister* OR child* OR cousin* OR niece* OR nephew*)):ti) OR ((deliver*:ti OR inform*:ti OR communicat*:ti OR letter*:ti OR phone*:ti OR mail:ti) AND 'pedigree'/exp) OR ('family communication':ti,ab OR 'cascade screening':ti,ab) OR ('patient education'/exp/mj AND 'pedigree'/exp)) NOT 'conference abstract*' AND (english)/lim AND (embase)/lim)</p> <p>('meta analysis'/de OR cochrane:ab OR embase:ab OR psycinfo:ab OR cinahl:ab OR medline:ab OR ((systematic NEAR/1 (review OR overview)):ab,ti) OR ((meta NEAR/1 analy*):ab,ti) OR metaanalys*:ab,ti OR 'data extraction':ab OR cochrane:jt OR 'systematic review'/de) NOT (('animal experiment'/exp OR 'animal model'/exp OR 'nonhuman'/exp) NOT 'human'/exp) OR ('clinical trial'/exp OR 'randomization'/exp OR 'single blind procedure'/exp OR 'double blind procedure'/exp OR 'crossover procedure'/exp OR 'placebo'/exp OR 'prospective study'/exp OR rct:ab,ti OR random*:ab,ti OR 'single blind':ab,ti OR 'randomised controlled trial':ab,ti OR 'randomized controlled trial'/exp OR placebo*:ab,ti) NOT 'conference abstract':it) (55)</p> <p>AND 'clinical study'/exp (247)</p>	
--	--	--

Exclusietabel zoekvraag 1

Auteur, jaartal	Reden voor exclusie
Daly 2016	Gaat in op reacties van familieleden nav resultaten Montgomery RCT 2013, deze is wel geïnccludeerd
Santos, 2015	Syst. review van niet-vergelijkende papers over cascadescreening
de Geus, 2015	Psychometrische capaciteiten van de Informing Relatives Inventory-tool
Pande, 2017	Poster abstract
Leenen, 2016	Niet-vergelijkende cohort studie family mediated approach
Hamilton, 2016	Prospectieve niet-vergelijkende studie over kind-ouder communicatie
Bell, 2015	Niet vergelijkende studie over de effectiviteit van cascadescreening
McGowan, 2012	Voldoet niet aan PICO: geen vergelijking van wijzen van informeren (cascadescreening)
De Geus, 2013a	Poster abstract
De Geus, 2013b	Poster abstract
Lindqvist, 2006	Commentaar
Bianchi, 2004	Letter to the editor

Zoekverantwoording zoekvraag 2

Database	Zoektermen	Totaal
Medline (OVID) 1946-aug. 2017 Engels	1 exp Cardiovascular Abnormalities/ (195100)	1481
	2 Cardiomyopathy, Hypertrophic, Familial/ (634)	
	3 exp Heart Diseases/cn, ge (Congenital, Genetics) (54040)	
	4 Cardiovascular Diseases/cn, ge (Congenital, Genetics) (5787)	
	5 ((cardio* or heart*) adj3 (genetic* or congenital* or hereditary or familial or inherited or predispos*)):ti,ab,kf. (52315)	
	6 exp Neoplasms/cn, ge (Congenital, Genetics) (412357)	
	7 ((neoplasm* or onco* or cancer or carcinom* or malign*) adj3 (genetic* or congenital* or hereditary or familial or inherited or predispos*)):ti,ab,kf. (31671)	
	8 exp Nervous System Diseases/cn, ge (Congenital, Genetics) (225774)	
	9 ((neurolo* or "nervous system") adj3 (genetic* or congenital* or hereditary or familial or inherited or predispos*)):ti,ab,kf. (3112)	
	10 or/1-9 (868286)	
	11 Pedigree/ or (pedigree or family or families or relatives or "first-degree relative*" or familial).ti,ab,kf. or (Asymptomatic adj4 (relative* or member* or family*)):ti,ab,kf. or (Proband* or "index patient*" or kin or sibling* or parent* or pregnanc* or offspring or kinship).ti,ab,kf. or pregnancy/ (2283180)	

	<p>12 Genetic Testing/ or Genetic Privacy/ or Genetic Counseling/ or ((Genetic or cascade) adj3 screening).ti,ab,kf. or DNA.ti,ab,kf. or (genetic adj3 counsel*).ti,ab,kf. or disclos*.ti,ab,kf. or inform*.ti. (1220635)</p> <p>13 10 and 11 and 12 (32953)</p> <p>14 (genetic and famil* and (risk or counseling or information)).ti. (729)</p> <p>15 13 or 14 (33369)</p> <p>21 exp Consumer Participation/ or "Patient Acceptance of Health Care"/ or exp Attitude to Health/ or *exp consumer satisfaction/ or patient preference/ or cooperative behavior/ or exp self efficacy/ or self-efficacy.ti,ab. or exp Adaptation, Psychological/ or exp health education/ or patient education as topic/ or exp attitude to health/ or health knowledge, attitudes, practice/ or *"Quality of Life"/ or "Quality of Life"/px or Personal Autonomy/ or self concept/ or consumer advocacy/ or freedom/ or Needs Assessment/ or Patient Advocacy/ or Self-Help Groups/ or Life Change Events/ or Attitude to Death/ or Patient-Centered Care/ or exp Professional-Patient Relations/ or Self Care/ or focus groups/ or narration/ (995865)</p> <p>22 (((patient or consumer*) adj3 (participat* or decisi* or decid*)) or patient-focused or (patient-centred or patient-centered) or (patient adj3 (attitude? or preference))).ti,ab. or "patient satisfaction".ti. or coping.ti,ab. or ("self perception" or "self concept").ti,ab. or self-efficacy.ti,ab. or ("informed choice" or "shared decision making").ti,ab. or empowerment.ti,ab. or ("focus group*" adj3 (patient* or parent* or famil* or spouse*)).ti,ab. or (QoL or "Quality of life").ti. or self-management.ti. or ((patient* or consumer* or parent* or famil* or spouse*) adj (attitude* or involvement or desir* or perspective* or activation or view* or preference*)).ti,ab. or "expert patient*".ti,ab. or "focus group*".ti,ab. or qualitative.ti. (280352)</p> <p>23 (exp Decision Making/ or exp Communication/ or Stress, Psychological/ or Emotions/ or vignette*.ti,ab.) and (exp Patients/px or patient*.ti. or consumer*.ti.) (59426)</p> <p>24 (communication or notify*).ti. or preferences.ti,ab,kf. (100536)</p> <p>25 21 or 22 or 23 or 24 (1196546)</p> <p>26 15 and 25 (1708)</p> <p>27 limit 26 to english language (1650)</p> <p>28 (meta-analysis/ or meta-analysis as topic/ or (meta adj analy\$).tw. or ((systematic* or literature) adj2 review\$1).tw. or (systematic adj overview\$1).tw. or exp "Review Literature as Topic"/ or cochrane.ab. or cochrane.jw. or embase.ab. or medline.ab. or (psychlit or psyclit).ab. or (cinahl or cinhal).ab. or cancerlit.ab. or ((selection criteria or data extraction).ab. and "review"/)) not (Comment/ or Editorial/ or Letter/ or (animals/ not humans/)) (367472)</p> <p>29 27 and 28 (27)</p> <p>30 (((("semi-structured" or semistructured or unstructured or informal or "in-depth" or indepth or "face-to-face" or structured or guide) adj3 (interview* or discussion* or questionnaire*)) or (focus group* or qualitative or ethnograph* or fieldwork or "field work" or "key informant")).ti,ab. or interviews as topic/ or focus groups/ or narration/ or qualitative research/ (336150)</p> <p>31 exp "Surveys and Questionnaires"/ (933715)</p> <p>32 30 or 31 (1208345)</p> <p>33 27 and 32 (641) >601 uniek</p> <p>34 Epidemiologic studies/ or case control studies/ or exp cohort studies/ or Controlled Before-After Studies/ or Case control.tw. or (cohort adj (study or studies)).tw. or Cohort analy\$.tw. or (Follow up adj (study or studies)).tw. or (observational adj (study or studies)).tw. or Longitudinal.tw. or Retrospective*.tw. or prospective*.tw. or consecutive*.tw. or Cross sectional.tw. or Cross-sectional studies/ or historically controlled study/ or interrupted time series analysis/ (Onder exp cohort studies vallen ook longitudinale, prospectieve en retrospectieve studies) (3149520)</p> <p>35 27 and 34 (341)</p> <p>36 35 not 33 (215) – 159 uniek</p>	
Embase (Elsevier)	<p>('heart disease'/exp OR 'cardiovascular malformation'/exp OR 'familial hypertrophic cardiomyopathy'/exp/mj OR 'cardiovascular disease'/exp OR (((cardio* OR heart*) NEAR/3 (genetic* OR congenital* OR hereditary OR familial OR inherited OR predispos*)):ti,ab) OR 'neoplasm'/exp OR (((neoplasm* OR onco* OR cancer OR carcinom* OR malign*) NEAR/3 (genetic* OR congenital* OR hereditary OR familial OR inherited OR predispos*)):ti,ab) OR 'neurologic disease'/exp OR (((neurolo* OR 'nervous system') NEAR/3 (genetic* OR congenital* OR hereditary OR familial OR inherited OR predispos*)):ti,ab))</p> <p>AND ('pedigree'/exp OR pedigree:ti,ab OR family:ti,ab OR relatives:ti,ab OR 'first-degree relative*':ti,ab OR familial:ti,ab OR ((asymptomatic NEAR/4 (relative* OR member* OR family*)):ti,ab) OR proband*:ti,ab OR 'index patient*':ti,ab OR kin:ti,ab OR sibling*:ti,ab OR parent*:ti,ab OR pregnanc*:ti,ab OR offspring:ti,ab OR kinship:ti,ab OR 'pregnancy'/mj)</p> <p>AND ('genetic screening'/exp OR 'genetic privacy'/exp OR 'genetic counseling'/exp OR (((genetic OR cascade) NEAR/3 screening):ti,ab) OR dna:ti,ab OR ((genetic NEAR/3 counsel*):ti,ab) OR disclos*:ti,ab OR inform*.ti.)</p> <p>OR genetic:ti AND famil*:ti AND (risk:ti OR counseling:ti OR counselling:it OR inform*:ti)</p>	

	<p>NOT 'conference abstract':it AND (english)/lim AND (embase)/lim</p> <p>AND ('patient participation'/exp OR 'doctor patient relation'/exp OR 'nurse patient relationship'/exp OR 'patient attitude'/exp OR 'attitude to death'/exp OR 'consumer'/exp OR 'patient preference'/exp OR 'patient satisfaction'/exp/mj OR 'patient education'/exp OR 'attitude to health'/exp OR 'quality of life'/exp/mj OR 'self care'/exp OR 'self concept'/exp OR 'self examination'/exp OR 'adaptive behavior'/exp OR 'coping behavior'/exp OR coping:ab,ti OR 'needs assessment'/exp OR 'personal autonomy'/exp OR 'patient advocacy'/exp OR 'life event'/exp OR ((patient NEAR/1 centred*):ab,ti) OR ((patient NEAR/1 centered*):ab,ti) OR 'patient focused':ab,ti OR 'patient satisfaction':ti OR ((patient* NEAR/3 prefer*):ab,ti) OR 'focus group':ab,ti OR 'focus groups':ab,ti OR ((patient NEAR/3 participat*):ab,ti) OR ((patient* NEAR/3 involve*):ab,ti) OR ((patient* NEAR/3 perspective*):ab,ti) OR 'patient desire':ab,ti OR 'patient desires':ab,ti OR ((patient* NEAR/2 view*):ab,ti) OR ((patient* NEAR/2 activat*):ab,ti) OR ((patient* NEAR/3 empower*):ab,ti) OR ((patient* NEAR/2 attitude*):ab,ti) OR ((patient* NEAR/2 decision*):ab,ti) OR ((patient* NEAR/3 collaborat*):ab,ti) OR 'expert patient':ab,ti OR 'expert patients':ab,ti OR ((patient* NEAR/2 needs):ab,ti) OR 'self management':ab,ti OR 'self perception':ab,ti OR ('patient'/exp AND ('interpersonal communication'/exp OR 'decision making'/exp OR 'cooperation'/exp OR 'distress syndrome'/exp OR 'emotional stress'/exp)) OR 'shared decision making'/exp OR qol OR 'quality of life':ti OR qualitative:ti OR preferences:ti,ab)</p> <p>('meta analysis'/de OR cochrane:ab OR embase:ab OR psycinfo:ab OR cinahl:ab OR medline:ab OR ((systematic NEAR/1 (review OR overview)):ab,ti) OR ((meta NEAR/1 analy*):ab,ti) OR metaanalys*:ab,ti OR 'data extraction':ab OR cochrane:jt OR 'systematic review'/de) NOT (('animal experiment'/exp OR 'animal model'/exp OR 'nonhuman'/exp) NOT 'human'/exp) (26) >19 uniek</p> <p>('qualitative research'/exp OR 'questionnaire'/exp OR qualitative*:ti) (269) >180 uniek</p> <p>'major clinical study'/de (263) >213 uniek</p>	
<p>PsycINFO (OVID)</p>	<ol style="list-style-type: none"> 1 cardiovascular disorders/ (8798) 2 exp heart disorders/ (13071) 3 ((cardio* or heart*) adj3 (genetic* or congenital* or hereditary or familial or inherited or predispos*)):ti,ab. (951) 4 exp neoplasms/ (45561) 5 ((neoplasm* or onco* or cancer or carcinom* or malign*) adj3 (genetic* or congenital* or hereditary or familial or inherited or predispos*)):ti,ab. (934) 6 exp nervous system disorders/ (271736) 7 ((neurolo* or "nervous system") adj3 (genetic* or congenital* or hereditary or familial or inherited or predispos*)):ti,ab. (802) 8 1 or 2 or 3 or 4 or 5 or 6 or 7 (331188) 9 exp Family Members/ (135126) 10 exp PREGNANCY/ (22509) 11 (pedigree or family or families or relatives or "first-degree relative*" or familial or (Asymptomatic adj4 (relative* or member* or family*)) or (Proband* or "index patient*" or kin or sibling* or parent* or pregnanc* or offspring or kinship)):ti,ab. (545649) 12 9 or 10 or 11 (585162) 13 Genetic Testing/ (1570) 14 Genetic Counseling/ (1702) 15 (((Genetic or cascade) adj3 screening) or DNA or (genetic adj3 counsel*) or disclos*)):ti,ab. or inform*.ti. (89338) 16 13 or 14 or 15 (90399) 17 8 and 12 and 16 (2883) 18 (genetic and famil* and (risk or counseling or information)):ti. (138) 19 17 or 18 (2982) 20 (((patient or consumer*) adj3 (participat* or decisi* or decid*)) or patient-focused or (patient-centred or patient-centered) or (patient adj3 (attitude? or preference))):ti,ab. or "patient satisfaction".ti. or coping.ti,ab. or ("self perception" or "self concept").ti,ab. or self-efficacy.ti,ab. or ("informed choice" or "shared decision making").ti,ab. or empowerment.ti,ab. or ("focus group*" adj3 (patient* or parent* or famil* or spouse*)):ti,ab. or (QoL or "Quality of life").ti. or self-management.ti. or ((patient* or consumer* or parent* or famil* or spouse*) adj (attitude* or involvement or desir* or perspective* or activation or view* or preference*)):ti,ab. or "expert patient*":ti,ab. or "focus group*":ti,ab. or qualitative.ti. (226821) 21 (communication or notify*).ti. or preference*.ti,ab,kf. (119184) 22 preferences/ (16216) 23 informed consent/ (3955) 24 client participation/ (1795) 25 "Decision Making"/ and (shared or patient*).ti,ab. (9979) 26 ("shared decision making" or "informed consent"):ti,ab. (8550) 27 20 or 21 or 22 or 23 or 24 or 25 or 26 (350920) 28 19 and 27 (528) 29 limit 28 to ("0830 systematic review" or 1200 meta analysis or 1300 metanalysis) (8) >2 uniek 30 limit 28 to english language (499) 	

31	limit 30 to ("0830 systematic review" or 1200 meta analysis or 1300 metasyntesis) (8)	
32	exp questionnaires/ or exp surveys/ (25256)	
33	28 and 32 (4)	
34	limit 30 to (1600 qualitative study or "0700 interview" or "0750 focus group") (206)	
35	exp questionnaires/ or exp surveys/ (25256)	
36	30 and 35 (3)	
37	34 or 36 (176) – 120 uniek	
38	limit 30 to ("0400 empirical study" or "0430 followup study" or "0450 longitudinal study" or "0451 prospective study" or "0453 retrospective study" or "0600 field study" or 1800 quantitative study) (416)	
39	31 or 37 or 38 (425)	
40	39 not (31 or 37) (207) – 160 uniek	

Exclusietabel zoekvraag 2

Appleton 2000	Niet over familiecommunicatie
Binedell 1998	Geen pt voorkeuren
Douglas 2009	Meer ervaringen dan pt voorkeuren
Etchegary 2008	Gaat alleen over verantwoordelijkheid, niet over pt voorkeuren
Farkas Patenaude 2013	Met minderjarige kinderen
Gilbar 2016	Geen pt voorkeuren
Hallowell 2006	Geen pt voorkeuren
Hallowell 2005	Over kinderen en mbt pt voorkeuren onduidelijk
Hallowell 2003	Alleen pt ervaringen, geen voorkeuren
Hamilton 2016	Geen pt voorkeuren
Hamilton 2005	Niet echt pt voorkeuren
Hitch 2014	Fam communicatie niet focus van artikel, wel pt voorkeuren hierover vermeld
Kasparian 2015	Geen familiecommunicatie
Katapodi 2011	Geen pt voorkeuren
Kenen 2003	Geen familiecommunicatie
Kenen 2004	Geen pt voorkeuren
Landsbergen 2009	Beperkt over familiecommunicatie
Mangset 2014	Geen familiecommunicatie (en kinderen)
McCann 2009	Geen pt voorkeuren
McClellan 2013	Geen pt voorkeuren
McGivern 2004	Geen pt voorkeuren
Mellon 2006	Geen familiecommunicatie
Metcalfe 2011	Met kinderen
Patenaude 1996	Met kinderen
Plumridge 2012	Geen familiecommunicatie
Sermijn 2004	Geen pt voorkeuren
Shaw 2009	Onjuiste pt populatie
Shin 2014	Beperkt over familiecommunicatie + onjuiste pt populatie
Sobel 2003	Geen familiecommunicatie
Suthers 2006	Geen pt voorkeuren
Tercyak 2002	Met kinderen
Van den Nieuwenhoff 2007	Meer pt perspectief
Wilcke 1999	Onjuiste pt populatie
Ashida 2010	Geen familiecommunicatie
Batte 2015	Geen pt voorkeuren
Bradbury 2012	Met kinderen en geen pt voorkeuren
Bradbury 2009	Geen pt voorkeuren
Bruwer 2013	Geen pt voorkeuren
Claes 2005	Geen pt voorkeuren
Condello 2007	Geen familiecommunicatie/pt voorkeuren
Dagan 2009	Geen familiecommunicatie
Duncan 2010	Geen familiecommunicatie
Dure 2008	Met kinderen en over research participation
Esplen 2007	Geen pt voorkeuren
Fisher 2014	Met kinderen, maar ook geen pt voorkeuren
Forrest Keenan 2015	Geen familiecommunicatie
Forrest 2008	Interventiestudie, zeer beperkte evaluatie

Godino 2016	Geen pt voorkeuren
Graves 2014	Geen pt voorkeuren en research
Gritz 1999	Geen pt voorkeuren/familiecommunicatie
Halbert 2004	Geen familiecommunicatie
Hidayatallah 2014	Geen familiecommunicatie
Ho 2003	Geen familiecommunicatie
Ishii 2011	Geen pt voorkeuren
Jacobs 2015	Geen familiecommunicatie
Kasparian 2006	Meer pt perspectief dan pt voorkeuren en beperkt over familiecommunicatie
Kasparian 2007	Geen familiecommunicatie
Katapodi 2011	Geen pt voorkeuren
Katz 2016	Geen pt voorkeuren
keller 2002	Geen familiecommunicatie
Koehly 2009	Geen pt voorkeuren
Landsbergen 2005	pt voorkeuren zeer beperkt en niet duidelijk gerelateerd aan familiecommunicatie
Lapointe 2013	Niet over familiecommunicatie, maar over sociale steun
Lynch 2014	Geen primair artikel
MacDonald 2007	Geen pt voorkeuren
Mays 2014	Met kinderen en geen pt voorkeuren
McKinnon 2007	Geen pt voorkeuren over familiecommunicatie
Mendes 2011	Geen familiecommunicatie
Mireskandari 2009	Geen familiecommunicatie
Montgomery 2013	Geen pt bevraagd
Nippert 2003	Geen familiecommunicatie
Nycum 2009	Geen primair artikel. Literatuurlijst gecheckt -->geen nieuwe referenties
Ormondroyd 2008	Research resultaten
Ormondroyd 2007	Research resultaten
Peshkin 2010	Met kinderen en geen pt evaluatie van interventie
Rauscher 2015	Geen pt bevraagd/voorkeuren
Riedijk 2005	Geen familiecommunicatie
Rona 1994	Onjuiste pt populatie
Smith 2002	Geen pt voorkeuren
Sobel 2000	Meer pt perspectief dan pt voorkeuren en beperkt over familiecommunicatie
Stefansdottir 2016	Geen familiecommunicatie
Stromsvik 2010	Meer pt perspectief dan pt voorkeuren
Stromsvik 2009	Geen primair artikel. Literatuurlijst gecheckt -->geen nieuwe referenties
Subasic 2013	Geen familiecommunicatie + pt voorkeuren
Sussner 2011	Geen familiecommunicatie
Taber 2015	Geen pt voorkeuren
Taylor 2004	Met kinderen en geen pt voorkeuren
Tercyak 2013	Geen pt voorkeuren
Tercyak 2001	Met kinderen en geen pt voorkeuren
Van Oostrom 2007	Geen pt voorkeuren
Vos 2011	Geen pt voorkeuren
Walsh 2012	Geen pt voorkeuren
Yushak 2016	Geen familiecommunicatie
d'Agincourt-Canning 2001	Te lage kwaliteit volgens CASP, zeer beperkte methode sectie

Module 4 Gewenste informatieverstrekking aan familieleden

Uitgangsvraag

Welke informatie moet aan familieleden worden verstrekt?

De uitgangsvraag omvat de volgende deelvragen:

- Wat is het patiënten-perspectief?
- Is dit afhankelijk van de onderliggende wijze van overerven?
- Is dit afhankelijk van het type aandoening?
- Aandacht voor specifieke doelgroepen (onder andere op basis van leeftijd, geletterdheid, migratieachtergrond)?

Inleiding

Als bij een persoon de aanleg voor een genetische aandoening wordt vastgesteld kan er, afhankelijk van de overervingswijze, voor familieleden een verhoogde kans zijn om de erfelijke aanleg ook te hebben. Als familieleden hierover worden geïnformeerd stelt dit hen in staat om beslissingen te nemen over het laten verrichten van voorspellend DNA-onderzoek, en, bij aanwezigheid van de aanleg, over preventieve behandelopties en/of reproductieve keuzemogelijkheden en andere levenskeuzes.

Bij het informeren van familieleden over erfelijkheidsrisico's gaat het om een afweging tussen enerzijds de belasting van het ontvangen van dergelijke, doorgaans verontrustende informatie en het 'recht op niet weten', en anderzijds de potentiële gezondheidswinst (te realiseren via preventieve maatregelen en/of behandeling) en/of reproductieve en andere levenskeuzen die men kan maken.

Deze module richt zich op de vraag welke specifieke informatie verstrekt dient te worden aan de familieleden.

Vóór het in werking treden van deze richtlijn was de procedure in de genetische praktijk als volgt: indexpatiënten kregen een familiebrief om hun familieleden te informeren. Hierin stond doorgaans welk ziektebeeld er speelt, welke aanleg in welk gen is gevonden en bij welke klinisch genetische afdeling het DNA-onderzoek heeft plaats gevonden.

Hierbij zijn twee knelpunten aan te geven:

1. De familiebrieven bereiken niet alle at-risk familieleden. Aanbevelingen om het bereik te vergroten zijn in module 3 verder besproken.
2. De huidige familiebrieven bevatten veel gedetailleerde informatie, dit maakt het uitoefenen van het recht op niet weten moeilijker.

Het is niet waarschijnlijk dat de inhoud van de familiebrief duidelijk van invloed is op het bereiken van familieleden. Om het informeren van familieleden te optimaliseren is de inhoud van de informatie ook een belangrijk aspect en daar richt deze module zich op.

Zoeken en selecteren

Vanwege de aard van deze vraag en de verwachting dat er geen relevante literatuur beschikbaar is, is besloten geen systematische literatuursearch uit te voeren naar de hoofdvraag.

Om de deelvraag over het patiëntenperspectief te kunnen beantwoorden is er overkoepelend een systematische literatuuranalyse verricht naar de volgende zoekvraag: Wat is het perspectief van patiënten met een erfelijke cardiologische, neurologische of

oncologische aandoening en hun familieleden met een (mogelijk) verhoogd risico op deze aandoening ten aanzien van het informeren van familieleden over de erfelijke aanleg?

- P: indexpatiënten bij wie een erfelijke cardiologische, neurologische of oncologische ziekte is vastgesteld en familieleden met een (mogelijk) erfelijke aanleg voor een dergelijke ziekte;
- I: erfelijkheidsadvisering/genetisch onderzoek, informeren, informatie;
- C: niet van toepassing;
- O: patiënten-perspectief en perspectief familieleden.

De werkgroep definieerde niet a priori de genoemde uitkomstmaten, maar hanteerde de in de studies gebruikte definities.

Zoeken en selecteren (Methode)

In de databases Medline (via OVID), Embase (via Embase.com) en Psychinfo (via OVID) is op 23 augustus 2017 met relevante zoektermen gezocht naar het patiëntenperspectief (met een aangepast zoekfilter van Wessels, (2016)) bij het informeren van familieleden bij erfelijke aandoeningen. De zoekverantwoording is weergegeven onder het tabblad Verantwoording. De literatuurzoekactie leverde 1481 treffers op. Studies werden geselecteerd op grond van de volgende selectiecriteria: Engelstalig, origineel onderzoek, volwassenen, kwalitatieve of kwantitatieve onderzoek over patiëntvoorkeuren of familiecommunicatie bij cardiologische, neurologische of oncologische genetische aandoeningen. Op basis van het abstract werden vervolgens 125 studies voorgeselecteerd. Na raadpleging van de volledige tekst, werden vervolgens 94 studies geëxcludeerd (zie exclusietabel onder het tabblad Verantwoording), en 31 studies definitief geselecteerd.

31 onderzoeken zijn opgenomen in de literatuuranalyse. De belangrijkste studiekarakteristieken en resultaten zijn opgenomen in de evidencetabellen. De beoordeling van de individuele studieopzet is opgenomen in de Quality Assessment tabellen.

Samenvatting literatuur

Beschrijving studies

Van de 31 geïnccludeerde studies hadden er 17 een kwalitatieve studieopzet en 14 een grotendeels kwantitatieve studieopzet. Het merendeel van de onderzoeken vond plaats bij oncogenetisch belaste indexpatiënten en familieleden. Geen van de onderzoeken had als primair doel de patiëntvoorkeuren te onderzoeken omtrent welke informatie is gewenst te verstrekken bij het informeren van familieleden bij erfelijke aandoeningen. Een deel van de resultaten van de volledige literatuurreview is samengevat ten behoeve van deze module.

De volledige resultaten van de literatuur review worden later gepubliceerd.

Resultaten

Informatiebehoefte

Veel familieleden hadden behoefte aan informatiemateriaal (Crotser, 2010; Mesters, 2005; van den Nieuwenhoff, 2006; Whyte, 2016; Dilzell, 2014; Segal, 2004). Ook kan informatiemateriaal ondersteunen bij het informeren van familieleden (Dheensa, 2017; van den Nieuwenhoff, 2006). Eén van de artikelen beschreef dat enkele familieleden het gevoel hadden overladen te zijn met informatie en daardoor meer zorgen kregen (Whyte, 2016). In één van de familiebrieven werd ondersteuning geboden bij het vragen om een verwijzing bij een huisarts. De familiebrief werd ook genoemd als een cue to action, zowel voor indexpatiënten om familieleden te informeren als voor familieleden om te besluiten over

DNA-onderzoek (van den Nieuwenhoff, 2006). Dit kon andersom ook leiden tot meer druk op familieleden om te kiezen voor voorspellend DNA-onderzoek (Dheensa, 2017). Over de informatiebehoefte van indexpatiënten leken diverse meningen te bestaan; zo was voor sommige participanten behoefte aan informatie en hulpmiddelen bij het informeren van familieleden, anderen hadden hier geen behoefte aan (Carlsson, 2007; Gaff, 2005; Ratnayake, 2011; van den Nieuwenhoff, 2006).

Familiebrief

Informatiemateriaal zou trapsgewijs aangeboden kunnen worden, waarbij een familiebrief doorlinkt naar betrouwbare websites of folders of specifieke onderwerpen. Volgens de indexpatiënten zou de familiebrief beperkt moeten zijn wat betreft inhoud en lengte, en zou in simpele taal geschreven moeten zijn (Ratnayake, 2011; van den Nieuwenhoff, 2006).

In de familiebrief zou informatie moeten staan over de beschikbaarheid van voorspellend DNA-onderzoek, de erfelijkheid en de consequenties van dragerschap van mutaties, en een verwijzing of aanmeldformulier (Ratnayake, 2011). Informatie over verzekeringen en hypotheek zou in een later stadium aangeboden mogen worden (van den Nieuwenhoff, 2006).

Verdiepend en aanvullend informatiemateriaal

Mogelijke media voor ander informatiemateriaal dat beschreven is, zijn folders, informatiebijeenkomsten en websites. Genoemde nadelen van websites zijn de toegankelijkheid en het feit dat deze wijze van informeren wellicht minder geschikt of prettig is voor bepaalde groepen, zoals ouderen. Nadelen van een informatiebijeenkomst waren reistijd en reisafstand (Ratnayake, 2011). Dergelijk informatiemateriaal zou informatie kunnen bevatten over behandelbaarheid, risico's voor familieleden (en specifiek voor kinderen), erfelijkheid en specifieke mutaties die in een familie vastgesteld zijn, de procedure van erfelijkheidsonderzoek, informatie over de mogelijk gevolgen voor verzekeringen en hypotheek, opties bij kinderwens en links naar verdere informatie en contactgegevens van zorgverleners bij vragen (Carlsson, 2007; Ratnayake, 2011; van den Nieuwenhoff, 2006; Dilzell, 2014; Segal, 2004).

Ook was er behoefte aan richtlijnen specifiek voor jongvolwassenen, informatie over lotgenotencontact en zou een optie zijn om een soort FAQ sheet toe te voegen, zodat familieleden bepaalde vragen kunnen opzoeken en de indexpatiënt dit niet hoeft te beantwoorden (Blandy, 2003; Dilzell, 2004; Kardashian, 2012).

Beïnvloedende factoren

Er werden meerdere factoren beschreven die mogelijk van invloed waren op het informeren van familieleden en de voorkeur voor welke informatie verstrekking gewenst is. Eén van deze factoren was de leeftijd van familieleden. Er waren verschillende meningen ten aanzien van het informeren van minderjarige kinderen en vanaf welke leeftijd dit zou moeten. Bij kinderen waren familieleden over het algemeen selectiever in de informatie die werd verschaft, waarbij minder informatie werd gedeeld (Carlsson, 2007; Foster, 2004; Vavolizza, 2015; Blandy, 2003). Dit verschilde ook per aandoening: bij neurogenetische aandoeningen speelde hierbij vooral de transitie naar een volgende levensfase (zoals kinderwens of het starten van een relatie), bij cardiogenetische en oncogenetische ziekten was de belangrijkste factor vanaf welke leeftijd controles geadviseerd werden. Een andere belangrijke factor was de ontwikkeling en maturiteit van een minderjarig kind, waarbij de informatie aan het niveau van het kind werd aangepast en op jongere leeftijd vaak eenvoudigere informatie dient te worden gegeven dan op oudere leeftijd (Forrest, 2003).

Bewijskracht van de literatuur

Vanwege de aard van de studies, veel kwalitatieve en niet-vergelijkende studies is geen GRADE beoordeling mogelijk. Kwaliteitsbeoordeling van de losse studies laat zien dat de geïncorporeerde kwalitatieve studies allen van voldoende kwaliteit zijn. De kwantitatieve studies zijn bijna alle van lage of matige kwaliteit.

Conclusie

- GRADE	Het is onduidelijk wat de patiëntvoorkeuren en voorkeuren van de familieleden zijn omtrent de gewenste informatieverstrekking bij het informeren van familieleden met erfelijke aandoeningen. <i>Bronne:n (systematische literatuur review van den Heuvel, 2018, submitted)</i>
--------------------	--

Overwegingen

Bewijs uit de literatuur

In de literatuur is geen duidelijke voorkeur voor een bepaalde manier van informeren of welke informatie verstrekt moet worden. Ook zijn er geen conclusies over patiëntenvoorkeuren en voorkeuren voor geïdentificeerde risicodragende verwanten (of familieleden at-risk) te trekken.

Patiëntenperspectief

In de medische literatuur is geen informatie beschikbaar ten aanzien van voorkeuren van patiënten omtrent de gewenste informatieverstrekking.

Voor het onderzoek naar het ervaringsperspectief van patiënten en hun naasten is door de richtlijncommissie en de VSOP een online enquête ontwikkeld en uitgezet onder patiëntenorganisaties op het gebied van cardiologie, neurologie en oncologie en enkele algemene patiëntenorganisaties. In totaal hebben 379 respondenten met een autosomaal dominante aandoening bij henzelf of in de familie deze enquête ingevuld. Niet alle respondenten hebben alle vragen van de enquête beantwoord.

Er is tevens door de richtlijncommissie een enquête gehouden onder de algemene bevolking over het informeren van familieleden bij erfelijke aandoeningen, met 1000 respondenten zonder erfelijke ziekte bij henzelf of in hun familie. Deze raadpleging leverde vergelijkbare resultaten op.

Enquête patiënten- en ervaringsperspectief

Uit de patiëntenenquête bleek dat de volgende onderwerpen belangrijk worden geacht in de informatieverstrekking aan de familieleden:

- informatie over de erfelijke aanleg en de wijze van overerven (75%);
- risico's voor familieleden en eventuele kinderen (74%);
- informatie over de ziekte (70%);
- informatie over preventieve opties of behandelopties (57%);
- informatie over opties bij kinderwens (57%);
- informatie over hoe een afspraak te maken voor meer informatie (54%);
- informatie over mogelijke gevolgen voor verzekeringen en hypotheek (45%);
- informatie over de procedure van DNA-onderzoek (44%);
- contactmogelijkheden met de klinische genetica (43%);
- informatie over kosten en vergoeding van DNA-onderzoek (34%);

Opvallend is dat 90% van de 316 respondenten vond dat informatie gefaseerd verstrekt moet worden: 46% is een voorstander van aanvankelijk eerst beknopte informatie bieden en pas later (in tijd of plek) meer informatie (van deze 144 respondenten vindt 42% dat dit via een link online moeten gebeuren en 40% via een bijlage), 45% is voorstander van eerste beknopte informatie, waarna pas in de counseling uitgebreidere informatie wordt aangeboden.

Aan de respondenten die vonden dat informatie trapsgewijs (ofwel via link naar meer informatie, ofwel tijdens counseling) aangeboden moet worden, is gevraagd welke informatie in het eerste contact en welke informatie later aangeboden zou moeten worden. De informatie die initieel aangeboden zou moeten worden betreft:

- informatie over de ziekte;
- de erfelijke aanleg en overerving;
- informatie over het risico voor het familielid op de erfelijke aanleg;
- informatie over preventieve en/of behandelingsmogelijkheden;
- informatie over hoe een afspraak bij de Klinische Genetica te maken.

Informatie die later aan bod kan komen betreft:

- opties bij kinderwens;
- de procedure van het DNA-onderzoek;
- de kosten en vergoeding van DNA-onderzoek;
- contactmogelijkheden met een arts of psychosociaal medewerker;
- mogelijke gevolgen voor verzekeringen en hypotheek.

Van de 316 respondenten vond slechts 10% dat alle informatie in één keer moest worden gegeven.

Ten slotte gaf 85% van de respondenten aan dat de persoonsgegevens van de indexpatiënt alleen vermeld mogen worden als de indexpatiënt daar toestemming voor gegeven heeft.

Enquête algemene bevolking

Om zicht te krijgen op hoe de algemene bevolking hier tegenaan kijkt (in hun families kan ook een erfelijke aanleg gevonden worden) is een vergelijkbare enquête uitgezet onder de algemene bevolking. Hieruit bleek dat 96% daadwerkelijk geïnformeerd wil worden over een behandelbare erfelijke ziekte in de familie. Dit percentage was 80% bij een niet-behandelbare erfelijke ziekte.

Met betrekking tot het gelaagd informeren geeft 53% aan de informatie graag ineens te ontvangen; 45% wil eerst beknopte informatie met een optie naar meer informatie of met een optie naar gesprek met de klinische genetica.

Professioneel perspectief

De werkgroep is van mening dat voor het informeren van familieleden een familiebrief moet worden gebruikt en dat de verstrekking van deze familiebrief als volgt dient te verlopen (zie ook module 3).

Fase 1

De familiebrief en aanmeldformulier worden in eerste instantie door de indexpatiënt verspreid onder de at-risk familieleden binnen een afgesproken termijn (bijvoorbeeld 2 maanden), tenzij de indexpatiënt direct aangeeft dit niet te kunnen of willen. Indien dit laatste het geval is, wordt direct overgestapt naar fase 2.

Fase 2

De klinisch geneticus verstuurt zelf de familiebrief en aanmeldformulier aan de at-risk familieleden die binnen de afgesproken termijn niet door de indexpatiënt zijn benaderd. Adressen van deze at-risk familieleden worden idealiter via de indexpatiënt verzameld. Indien de indexpatiënt geen adressen heeft/ niet mee wil werken kan de klinisch geneticus de benodigde gegevens van de at-risk familieleden opzoeken in de Basisregistratie Persoonsgegevens.

De werkgroep is van mening dat het belangrijk is om zoveel mogelijk uniformiteit in de familiebrief tussen de verschillende centra te creëren. Dit wordt ook gedragen door de meelezers van de medisch specialisten met wie wordt samengewerkt. Familieleden kunnen namelijk via verschillende klinisch genetische centra gecounseld worden en de informatieverstrekking dient daarbij zoveel mogelijk gelijk te zijn. Ter bevordering van de uniformiteit is een voorbeeld van een standaard familiebrief in de aanverwante producten toegevoegd. Dit voorbeeld kan verder uitgewerkt worden voor de verschillende aandoeningen via de brievenwerkgroep van de VKGN, in samenwerking met desbetreffende patiëntenorganisaties en de VKGN-werkgroep PsychoSociale Zorg.

De werkgroep is van mening dat de initieel verstrekte informatie in de familiebrief voldoende moet zijn om de juiste afweging te kunnen maken/het recht op (niet) weten uit te kunnen oefenen. Aanvullende informatie kan het familielid vinden via een bijgevoegde link naar een website en uiteraard op maat in een counselingsgesprek. Bij de familiebrief is een aanmeldformulier bijgesloten om verwijzing van familieleden te vergemakkelijken.

In de familiebrief dient volgens de werkgroep de volgende informatie te staan:

- welke soort aandoening er in de familie voorkomt (bijvoorbeeld een erfelijke hartziekte, een erfelijke vorm van kanker of een erfelijke hersenaandoening / aandoening van het zenuwstelsel);
- wat het belang voor het familielid is;
- dat er mogelijk behandelings- en/of preventie mogelijkheden zijn;
- dat het vóórkomen van de aandoening van invloed kan zijn bij het maken van bepaalde levenskeuzes;
- contactgegevens van de klinische genetica waar het familielid meer informatie kan krijgen / zich kan aanmelden;
- het advies aan de ontvanger om eerstegraads familieleden in te lichten als deze besluit zelf geen onderzoek te laten doen;
- Daarnaast dient eventueel een aanmeldformulier bijgevoegd te worden, waarmee huisarts of specialist gemakkelijk kan verwijzen (al dan niet bijgevoegd via zorgdomein);
- Op dit aanmeldformulier dienen de afdeling (centrum), het referentienummer, naam van het lab (en referentienummer indien dit een ander lab is dan het eerder genoemde centrum), gen en genmutatie te staan om onnodig dubbelwerk te voorkomen als familieleden bij een ander genetische afdeling terecht komen dan de indexpatiënt. Wanneer er geen gebruik wordt gemaakt van een aanmeldformulier dient dezelfde informatie worden meegestuurd;
- Verwijzing naar de Keuzehulp zodat mensen zich kunnen oriënteren/voorbereiden op het consult.

Op dit aanmeldformulier en/of de familiebrief wordt ook vermeld dat het erfelijkheidsonderzoek kosten met zich meebrengt, die vergoed worden met uitzondering van het eigen risico.

Eventueel kan meer gedetailleerde informatie (in de toekomst) ook via een website of app, filmpje of groepsbijeenkomst verstrekt worden, waarnaar kan worden verwezen in de familiebrief.

Aandachtspunten in de informatieverstrekking aan familieleden zijn onder andere laaggeletterdheid en culturele verschillen. Het is verstandig om tijdens de counseling te exploreren of er moeilijkheden te verwachten zijn met betrekking tot het informeren van familieleden binnen de desbetreffende familie. Wanneer de taal een probleem is dient, voor zover mogelijk, een alternatief voor de familiebrief te worden geboden (zie ook module 3). Er is op de website van het Erfocentrum beeldmateriaal beschikbaar dat kan helpen in het overbrengen van de informatie aan familieleden.

Morele verantwoording

Bij het informeren van familieleden over erfelijkheidsrisico's gaat het om een afweging tussen enerzijds de belasting van het ontvangen van dergelijke, doorgaans verontrustende informatie en het 'recht op niet weten', en anderzijds de potentiële gezondheidswinst (te realiseren via preventieve maatregelen en/of behandeling) en/of reproductieve en andere levenskeuzen die men kan maken. Om hier mee rekening te houden is trapsgewijze informatie belangrijk, dit wordt ook ondersteund door de uitkomsten uit zowel de enquête onder patiënten als de enquête onder de algemene bevolking.

Kosten

Het gefaseerd informeren middels een familiebrief zal mogelijk tot iets hogere kosten leiden, er zijn namelijk meer papier en enveloppen nodig voor het direct informeren van familieleden door de klinische genetica. Door het werken met een standaard format zal het opstellen van de familiebrief niet meer tijd (en dus geld) kosten. Het eventuele opzoeken van de adresgegevens van familieleden kan tot extra kosten leiden (tijdsaspect) en ook de extra follow-up contacten leiden mogelijk tot hogere kosten. Er is geen specifieke analyse naar de mogelijke hogere kosten verricht, dit zal per afdeling verschillen op basis van de logistiek voorafgaand aan deze richtlijn en erna.

De kosten voor het opzetten van een infrastructuur voor een eventueel op te zetten website of app zijn volledig afhankelijk van hoe dit ter zijner tijd eventueel wordt ingericht. Bij het exploreren van deze opties kunnen de kosten hiervoor verder worden uitgezocht.

Haalbaarheid

Gefaseerde informatieverstrekking is haalbaar. In de aanverwante producten is een voorbeeld van een familiebrief met verwijzing naar een website aangegeven.

Concluderend is er geen aanwijzing in de literatuur voor de inhoud van de informatie die aan familieleden dient te worden verstrekt. De mening van patiënten en de mening van de algemene bevolking komen in grote lijnen overeen. De expert opinion van de werkgroep sluit hier goed op aan en de haalbaarheid van de gewenste informatieverstrekking is goed.

Aanbevelingen

Zorg voor uniformiteit van informatieverstrekking tussen de verschillende centra volgens een standaard format voor de familiebrief (zie aanverwante producten). Dit standaard format kan verder uitgewerkt worden voor de verschillende aandoeningen via de brieven werkgroep van de VKGN, in samenwerking met desbetreffende patiëntenorganisaties en de VKGN-werkgroep PsychoSociale Zorg.

Inhoud van de familiebrief volgens de mogelijkheid van gefaseerd informeren:

- Geef aan welke type aandoening er in de familie voorkomt en waarom het van belang is voor het familielid hierover geïnformeerd te worden, in algemene bewoordingen (mogelijke behandelings-/ preventiemogelijkheden en invloed op eventuele levenskeuzes).
- Geef aan hoe familieleden zich kunnen aanmelden en hoe ze contact kunnen opnemen.
- Vermeld in de familiebrief het advies om eerstegraads familieleden van de ontvanger te informeren als de desbetreffende ontvanger zelf geen onderzoek wil laten doen.
- Vermeld in de familiebrief de mogelijkheid voor familieleden zich voor te bereiden op een mogelijk gesprek in het ziekenhuis/met klinisch geneticus door middel van de keuzehulp <https://www.keuzehulp-dna-onderzoek.nl>

Maak verwijzing via de huisarts makkelijk, voeg eventueel een aanmeldformulier toe dat slechts ondertekend hoeft te worden door de huisarts (of specialist) voor verwijzing.

Geef op het aanmeldformulier de naam van afdeling, referentienummer, betrokken DNA-lab en eventueel referentienummer, gen en gendefect aan, zodat counseling vanuit een andere afdeling zonder opvragen van gegevens mogelijk is. Wanneer geen gebruik wordt gemaakt van het aanmeldformulier dient de huisarts dezelfde gegevens in de verwijsbrief te noteren.

Maak op het aanmeldformulier en/of de familiebrief duidelijk dat het erfelijkheidsonderzoek kosten met zich meebrengt, die vergoed worden met uitzondering van het eigen risico.

Bespreek en/of beoordeel tijdens de counseling met de indexpatiënt of er moeilijkheden zijn te verwachten bij het informeren van familieleden omtrent bijvoorbeeld laaggeletterdheid en culturele aspecten (aandacht voor kwetsbare groepen). Pas de informatieverstrekking hierop aan indien noodzakelijk.

Wijs de indexpatiënt op voorlichtingsmateriaal over het informeren van familieleden (bijvoorbeeld <https://www.kanker.nl/bibliotheek/erfelijkheid/de-familie-vertellen/8622-wanneer-en-waar-aan-uw-familie-vertellen> en <https://www.erfelijkheid.nl/erfelijk-en-dan/hoe-vertel-ik-mijn-familie-over-de-erfelijke-ziekte>).

Literatuur

- Blandy C, Chabal F, Stoppa-Lyonnet D, et al. Testing Participation in BRCA1/2-Positive Families: Initiator Role of Index Cases. *Genetic Testing*. 2003;7(3):225-33.
- Carlsson C, Nilbert M. Living with hereditary non-polyposis colorectal cancer; experiences from and impact of genetic testing. *Journal of Genetic Counseling*. 2007;16(6):811-20.
- Crotser CB, Dickerson SS. Women receiving news of a family BRCA1/2 mutation: messages of fear and empowerment. *J Nurs Scholarsh*. 2010;42(4):367-78.
- Dheensa S, Lucassen A, Fenwick A. Limitations and Pitfalls of Using Family Letters to Communicate Genetic Risk: a Qualitative Study with Patients and Healthcare Professionals. *Journal of Genetic Counseling*. 2017;01:01.
- Dilzell K, Kingham K, Ormond K, et al. Evaluating the utilization of educational materials in communicating about Lynch syndrome to at-risk relatives. *Familial Cancer*. 2014;13(3):381-9.
- Forrest K, Simpson SA, Wilson BJ, et al. To tell or not to tell: barriers and facilitators in family communication about genetic risk. *Clinical Genetics*. 2003;64(4):317-26.

- Foster C, Eeles, R., Ardern-Jones, A., et al. Juggling roles and expectations: dilemmas faced by women talking to relatives about cancer and genetic testing. *Psychology & Health*. 2004;19(4).
- Gaff CL, Collins V, Symes T, et al. Facilitating family communication about predictive genetic testing: probands' perceptions. *Journal of Genetic Counseling*. 2005;14(2):133-40.
- Kardashian A, Fehniger J, Creasman J, et al. A Pilot study of the Sharing Risk Information Tool (ShaRIT) for Families with Hereditary Breast and Ovarian Cancer Syndrome. *Hered Cancer Clin Pract*. 2012;10(1):4.
- Mesters I, Ausems M, Eichhorn S, et al. Informing one's family about genetic testing for hereditary non-polyposis colorectal cancer (HNPCC): a retrospective exploratory study. *Fam Cancer*. 2005;4(2):163-7.
- Ratnayake P, Wakefield CE, Meiser B, et al. An exploration of the communication preferences regarding genetic testing in individuals from families with identified breast/ovarian cancer mutations. *Familial Cancer*. 2011;10(1):97-105.
- Segal J, Esplen MJ, Toner B, et al. An investigation of the disclosure process and support needs of BRCA1 and BRCA2 carriers. *Am J Med Genet A*. 2004;125A(3):267-72.
- Van den Nieuwenhoff HW, Mesters I, Nellissen JJ, et al. The importance of written information packages in support of case-finding within families at risk for inherited high cholesterol. *J Genet Couns*. 2006;15(1):29-40.
- Vavolizza RD, Kalia I, Erskine Aaron K, et al. Disclosing Genetic Information to Family Members About Inherited Cardiac Arrhythmias: An Obligation or a Choice? *Journal of Genetic Counseling*. 2015;24(4):608-15.
- Wessels M, Hielkema L, van der Weijden T. How to identify existing literature on patients' knowledge, views, and values: the development of a validated search filter. *J Med Libr Assoc*. 2016;104(4):320-324. PubMed PMID: 27822157; PubMed Central PMCID: PMC5079497.
- Whyte S, Green A, McAllister M, et al. Family Communication in Inherited Cardiovascular Conditions in Ireland. *Journal of Genetic Counseling*. 2016;25(6):1317-26.

Bijlagen bij module 4

Dit standaard format kan verder uitgewerkt worden voor de verschillende aandoeningen via de brieven werkgroep van de VKGN, in samenwerking met desbetreffende patiëntenorganisaties en de VKGN-werkgroep PsychoSociale Zorg.

Format familiebrief

Aanhef,

Mogelijk heeft u van familieleden al gehoord van het erfelijkheidsonderzoek dat binnen uw familie is verricht. Zo niet, dan kan deze brief u wellicht overvallen. De informatie in deze brief kan belangrijk zijn voor u en/of uw kinderen.

Erfelijke aandoening

In uw familie komt een erfelijke (vorm van kanker / hartaandoening / hersenaandoening / aandoening van het zenuwstelsel/naam aandoening) voor. U krijgt deze brief omdat het mogelijk is dat u deze aanleg ook heeft, ook al heeft u misschien geen klachten. *(optioneel bij behandelbaar / preventie: Als u deze erfelijke aanleg heeft, kunnen medische controles of behandeling de kans om ziek te worden kleiner maken of zelfs voorkomen. (optioneel bij indicatie PGD/PND: Er zijn mogelijkheden om te zorgen dat de aanleg voor de aandoening niet wordt doorgegeven aan toekomstige kinderen.)*

Meer weten?

Wilt u meer informatie over de in uw familie gevonden erfelijke aanleg?

Uw huisarts kan het formulier in de bijlage ondertekenen voor een verwijzing naar een polikliniek klinische genetica bij u in de buurt.

Of

Uw huisarts dient de volgende gegevens in de verwijsbrief te noteren: kenmerk Centrum/Afdeling, kenmerk Centrum/Afdeling DNA-onderzoek en de erfelijke aanleg (gen en mutatie).

Ook kunt u meer informatie vinden over de aandoening op (link website / in de bijlage (in gesloten envelop)).

DNA diagnostiek

Het is mogelijk om via bloedonderzoek te laten onderzoeken of de erfelijke aanleg voor de aandoening wel of niet bij u aanwezig is. Tijdens het gesprek op de polikliniek klinische genetica ontvangt u meer informatie en kunt u geholpen worden om een keuze te maken om wel/geen onderzoek te laten doen naar de erfelijke aandoening die in uw familie voorkomt. Hier kan ook het onderzoek worden uitgevoerd.

U kunt zich voorbereiden op dit gesprek met de keuzehulp www.keuzehulp-dna-onderzoek.nl / <https://www.keuzehulp-dna-onderzoek-lynch.nl>.

Heeft u kinderen?

Ook als u nu zelf geen dragerschapsonderzoek wil laten verrichten, dan is het advies wel dat u uw kinderen informeert over deze erfelijke aanleg, zodat zij zelf hun keuze hierin kunnen maken. Als u wilt overleggen hoe u dit (te zijner tijd) aan hun kunt vertellen, kunt u contact opnemen met ons of met uw huisarts.

Heeft u vragen?

Als u vragen heeft over deze brief kunt u ons bellen of mailen. Het telefoonnummer is <nummer> en het e-mailadres <e-mailadres>. We zijn bereikbaar van maandag tot en met vrijdag van 9.00 tot 17.00 uur.

Tenslotte

- Dit onderzoek betreft geen wetenschappelijk onderzoek, maar is diagnostiek in het kader van patiëntenzorg.
- U staat als familielid geregistreerd in de familiestamboom bij de polikliniek klinische genetica met kenmerk..... Indien u uw gegevens wenst te verwijderen uit de familiestamboom, kunt u contact opnemen via
- Voor de (informatieve) afspraak worden kosten in rekening gebracht. Uw ziektekostenverzekering vergoedt deze kosten na aftrek van het eigen risico. Heeft u een budgetpolis, dan wordt de zorg mogelijk niet volledig vergoed, u kunt hiernaar informeren bij uw verzekeraar.
- Heeft u vragen over erfelijke aanleg en verzekeraarbaarheid? Op de website van het Erfocentrum vindt u meer informatie <https://www.erfelijkheid.nl/erfelijk-en-dan/verzekeringen-en-erfelijke-ziektes>.

Aanmeldformulier

Optioneel te gebruiken

**Naam verwijzend huisarts/ specialist:
(stempel)**

Handtekening verwijzer:

Ik meld mij hierbij aan voor een voor een informatief gesprek over de erfelijke aandoening in mijn familie en het eventueel laten verrichten van DNA-onderzoek

Centrum/Afdeling, kenmerk :
Centrum/Afdeling :Kenmerk:.....
DNA-onderzoek
Erfelijke aanleg : Gen:.....Mutatie:.....
BSN :
Naam :
Adres :
Postcode :
Woonplaats :
Telefoonnummer : Mobiel telefoonnummer:.....
E-mailadres :
Geboortedatum : Geslacht: man / vrouw

Als u komende 4 maanden op vakantie gaat, graag periode hier aangeven:

Gegevens huisarts

Naam huisarts :
Praktijkadres :
Plaats :

Verzekeringsgegevens*

Naam Maatschappij :
te :
Inschrijfnummer/polisnummer :

Voor de afspraak worden kosten in rekening gebracht. Uw ziektekostenverzekering vergoedt deze kosten na aftrek van het eigen risico. Heeft u een budgetpolis, dan wordt de zorg mogelijk niet volledig vergoed, u kunt hiernaar informeren bij uw verzekeraar.

Op de achterzijde van dit formulier kan de verwijzer desgewenst aanvullende informatie schrijven.

Geldigheid en Onderhoud

Module	Regi houder (s)	Jaar van autorisatie	Eerstvolgende beoordeling actualiteit richtlijn	Frequentie van beoordeling op actualiteit	Wie houdt er toezicht op actualiteit	Relevante factoren voor wijzigingen in aanbeveling
Psychosociale begeleiding in het proces van informatievoorziening aan familieleden	VKGN	2019	Over vijf jaar	Eens in vijf jaar	VKGN	Lopend onderzoek, wijzigingen in vergoeding/organisatie

Kennislacunes

Het is niet onderzocht of het verstrekken van een gelaagde informatie aan eerstegraads familieleden van patiënten met een erfelijke aandoening leidt tot grotere tevredenheid onder de familieleden en tot een hogere uptake van genetische zorg leidt.

Indicatoren

Niet van toepassing

Implementatieplan

Aanbeveling	Tijdspad voor implementatie: <1 jaar, 1 tot 3 jaar of >3 jaar	Verwacht effect op kosten	Randvoorwaarden voor implementatie (binnen aangegeven tijdspad)	Mogelijke barrières voor implementatie ¹	Te ondernemen acties voor implementatie ²	Verantwoordelijk en voor acties ³	Overige opmerkingen
<p>Zorg voor uniformiteit van informatieverstrekking tussen de verschillende centra volgens een standaard format voor de familiebrief (zie aanverwant product). Dit standaard format kan verder uitgewerkt worden voor de verschillende aandoeningen via de brieven werkgroep van de VKGN, in samenwerking met desbetreffende patiëntenorganisaties en de VKGN-werkgroep PsychoSociale Zorg.</p>	1-3 jaar	Geen	Overeenstemming binnen verschillende centra	Geen grote barrières	<p>Verspreiding van de richtlijn</p> <p>Landelijke afspraak Beroepsverenigingen</p> <p>Overleg brieven werkgroep VKGN in samenwerking met de desbetreffende patiëntenorganisaties en VKGN-werkgroep PsychoSociale Zorg.</p>	VKGN	-
<p>Inhoud van de familiebrief volgens de mogelijkheid van gefaseerd informeren:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Geef aan welke type aandoening er in de familie voorkomt en waarom het van belang is voor het familielid hierover geïnformeerd te worden, in algemene bewoordingen (mogelijke behandlings-/preventiemogelijkheden en invloed op eventuele levenskeuzes). • Geef aan hoe familieleden zich kunnen aanmelden en hoe ze contact kunnen opnemen. • Vermeld in de familiebrief het advies om eerstegraads familieleden van de 	1-3 jaar	iets hoger (meer papier en envelop verbruik; meer secretariael werk)	Overeenstemming binnen verschillende centra	Geen grote barrières	<p>Verspreiding van de richtlijn</p> <p>Landelijke afspraak Beroepsverenigingen</p> <p>Overleg brieven werkgroep VKGN in samenwerking met de desbetreffende patiëntenorganisaties en VKGN-</p>	VKGN	-

<p>ontvanger te informeren als de desbetreffende ontvanger zelf geen onderzoek wil laten doen.</p> <ul style="list-style-type: none"> Vermeld in de familiebrief de mogelijkheid voor familieleden zich voor te bereiden op een mogelijk gesprek in het ziekenhuis/met klinisch geneticus d.m.v. de keuzehulp https://www.keuzehulp-dna-onderzoek.nl 					werkgroep PsychoSociale Zorg.		
<p>Maak verwijzing via de huisarts makkelijk, voeg eventueel een aanmeldformulier toe dat slechts ondertekend hoeft te worden door de huisarts (of specialist) voor verwijzing.</p> <p>Geef op het aanmeldformulier de naam van afdeling, referentienummer, betrokken DNA-lab en eventueel referentienummer, gen en gendefect aan, zodat counseling vanuit een andere afdeling zonder opvragen van gegevens mogelijk is. Wanneer geen gebruik wordt gemaakt van het aanmeldformulier dient de huisarts dezelfde gegevens in de verwijsbrief te noteren.</p> <p>Maak op het aanmeldformulier en/of de familiebrief duidelijk dat het erfelijkheidsonderzoek kosten met zich meebrengt, die vergoed worden met uitzondering van het eigen risico.</p>	1-3 jaar	Geen		<p>Geen grote barrières</p> <p>Mogelijkheid via zorgdomein om aanmeldingsformulier te koppelen</p>	<p>Verspreiding van de richtlijn</p> <p>Landelijke afspraak Beroepsverenigingen</p> <p>Overleg brieven werkgroep VKGN in samenwerking met de desbetreffende patiëntenorganisaties en VKGN-werkgroep PsychoSociale Zorg.</p>	VKGN	
<p>Bespreek en/of beoordeel tijdens de counseling met de indexpatiënt of er moeilijkheden zijn te verwachten bij het informeren van familieleden omtrent bijvoorbeeld laaggeletterdheid en culturele aspecten (aandacht voor kwetsbare groepen). Pas de informatieverstrekking hierop aan indien noodzakelijk.</p>	<1 jaar	Geen	Geen	Geen grote barrières	<p>Verspreiding van de richtlijn</p> <p>Landelijke afspraak Beroepsverenigingen</p>	VKGN	
<p>Wijs de indexpatiënt op voorlichtingsmateriaal over het informeren van familieleden</p>	<1 jaar	Geen	Beschikbaarheid geschikt	Geen grote barrières	Verspreiding van de richtlijn	VKGN	

(bijvoorbeeld https://www.kanker.nl/bibliotheek/erfelijkeid/de-familie-vertellen/8622-wanneer-en-waar-aan-uw-familie-vertellen en https://www.erfelijkeid.nl/erfelijk-en-dan/hoe-vertel-ik-mijn-familie-over-de-erfelijke-ziekte).			voorlichtingsmateriaal		Landelijke afspraak Beroepsverenigingen		
--	--	--	------------------------	--	--	--	--

¹ Barrières kunnen zich bevinden op het niveau van de professional, op het niveau van de organisatie (het ziekenhuis) of op het niveau van het systeem (buiten het ziekenhuis). Denk bijvoorbeeld aan onenigheid in het land met betrekking tot de aanbeveling, onvoldoende motivatie of kennis bij de specialist, onvoldoende faciliteiten of personeel, nodige concentratie van zorg, kosten, slechte samenwerking tussen disciplines, nodige taakherschikking, et cetera.

² Denk aan acties die noodzakelijk zijn voor implementatie, maar ook acties die mogelijk zijn om de implementatie te bevorderen. Denk bijvoorbeeld aan controleren aanbeveling tijdens kwaliteitsvisite, publicatie van de richtlijn, ontwikkelen van implementatietools, informeren van ziekenhuisbestuurders, regelen van goede vergoeding voor een bepaald type behandeling, maken van samenwerkingsafspraken.

³ Wie de verantwoordelijkheden draagt voor implementatie van de aanbevelingen, zal tevens afhankelijk zijn van het niveau waarop zich barrières bevinden. Barrières op het niveau van de professional zullen vaak opgelost moeten worden door de beroepsvereniging. Barrières op het niveau van de organisatie zullen vaak onder verantwoordelijkheid van de ziekenhuisbestuurders vallen. Bij het oplossen van barrières op het niveau van het systeem zijn ook andere partijen, zoals de NZA en zorgverzekeraars, van belang.

Evidencetabellen

Author/ year	Design	Location	Participants	Genetic risk	Primary study focus	Findings
Carlsson & Nilbert 2007	Qualitative research design; interviews	Sweden	19 interviews with relatives (both carriers and non-carriers)	Lynch syndrome	To explore experiences from and perceived impact on life after genetic testing for HNPCC	The importance of conveying the information to relatives was mentioned by almost all carriers and half of the non-carriers. Counselees experienced a feeling of responsibility to inform relatives at risk, which was felt for both close relatives as well as for relatives with whom there is a geographical distance. Counselees experienced disclosure as a burden, because they needed time to cope with their diagnosis. Expected reactions and views on individual functioning of relatives influenced disclosure. Relatives could not be informed when there were no or limited contact details available. In addition, it was found hard to find the right moment or to write a letter to relatives with whom there is no personal contact. Counselees experienced disclosure as a burden, because they needed time to cope with their diagnosis. Expected reactions and views on individual functioning of relatives influenced disclosure. Relatives could not be informed when there were no or limited contact details available. In addition, it was found hard to find the right moment or to write a letter to relatives with whom there is no personal contact. However, sharing

						the information with relatives also could provide support. Disclosure should be performed in a way that stresses the importance, but also provides support and hope that cancer can be prevented. Communication aids were preferred.
Crotser & Dickerson 2010	Qualitative research design; in-depth interviews	United States, New York	19 interviews (of 17 nuclear families) with women informed about genetic risks on BRCA	BRCA 1/2	To describe experience of women learning about family BRCA1/2 mutation and to explore the meaning of genetic risk to female biological relatives of BRCA 1/2 mutation carriers	Counselees thought that relatives should have the possibility to make an informed choice. Some counselees even felt they had to convince relatives at risk of the importance of the information. Disclosure went similar to communication of other non-urgent information. It was often a common discussed subject in families prior to genetic testing. Counselees preferred face-to-face disclosure, in order to provide emotional support and physical presence when needed. Psychosocial support for counselees was preferred as well. Some counselees wished to prevent the burden on relatives and experienced feelings of guilt because of passing on the gene to future generations. At the same time however, relatives were needed to provide support.
Dancyger 2011	Qualitative research design; semi-structured interviews	United Kingdom	Interviews with 10 probands and 24 relatives	BRCA 1/2	To investigate how families communicate about BRCA genetic testing and how this communication may have been influenced by family relationships	Many counselees felt responsible or even obliged for informing relatives at risk, because they had the right to know the information. In families with an open communication style, sharing the information with relatives was also congruent with the family's pattern of communication.

						<p>Counselees felt discharged from their responsibility when they informed relatives who subsequently could inform their direct relatives. Participants perceived parents as responsible for informing children. However, they felt responsible for disclosure, some counselees experienced it as a burden. Relatives were not informed because of no or limited contact with relatives, or because it was considered as irrelevant for male relatives or relatives without children. Disclosure was influenced by personal circumstances of relatives, not finding the right moment or because counselees wished not to alarm relatives at risk.</p>
Dheensa 2017	Qualitative research design; interviews	United Kingdom	35 interviews with probands (n = 7), relatives (n = 27) & partners (n = 1)	Diverse (onco-, cardio- and neurogenetics)	To explore problems around the use of family letters to communicate about genetic risk	<p>Counselees felt responsible for informing relatives at risk. Some even had the feeling they had to convince their relatives of the importance of the information. One participant thought that the HCP should be responsible as well. Some counselees experienced informing relatives as a burden, because they had to cope with their own diagnosis while putting emotional and practical effort in sharing the information with relatives at risk. Family letters supported probands with disclosure and for relatives with getting referred to a clinical genetics centre. However, both probands and relatives experienced more pressure</p>

						to respectively inform relatives or to get tested. Sending the family letter to relatives with whom there was no or poor relationships felt uncomfortable, as they believed an unexpected family letter could cause anxiety or distress in relatives. Support of an HCP, (e.g. a family communication officer) was preferred by some participants.
Forrest Keenan 2005	Qualitative research design; semi-structured interviews	United Kingdom	Interviews with counselees attending genetic counselling for HD (n=16) or HBOC (n=21) and their partners (HD: n=12, HBOC: n=7)	HD & HBOC	To explore with whom individuals communicate, what determines whether information is passed on (or not), and what individuals see as their obligations.	In general, counselees felt responsible for informing their relatives at risk, with parents being responsible for informing children. However, in the HBOC group there was more ambivalence about the responsibility of HCPs in disclosure. Some even felt responsible for convincing them of the importance. This feeling of responsibility was restricted to relatives with whom they had personal contact or with whom they had an emotional relationship. Women felt, more often than men, responsible for disclosure. The majority of participants was of the opinion that someone in the family should inform relatives at risk. However, also a majority thought that support of HCPs was needed. Barriers to inform relatives at risk were no or limited contact with relatives at risk, having no emotional relationship with relatives and that it was unclear who should be informed. In the HBOC group, some participants believed

						the information was not important for male relatives.
Forrest 2003	Qualitative research design; semi-structured interviews	United Kingdom, Aberdeen	37 interviews with counselees (HD: n=16; HBOC: n=21) and 19 partners (HD: n=12, HBOC: n=7)	HD & HBOC	To explore the factors which influence whether patients share information with relatives about late-onset disease and with whom they share it.	Counselees felt responsible for informing relatives at risk. HD participants were clear that this responsibility did not belong to HCPs; HBOC participants were more ambivalent regarding HCPs responsibility. In general, they believed parents were responsible for informing their children. Some counselees expressed feelings of frustration when relatives did not inform their direct relatives. Disclosure was experienced as a burden by some counselees, because they needed time to cope with their diagnosis. Barriers to disclosure were no or limited contact with relatives at risk, the wish to not cause alarm in relatives and the idea that the information would be irrelevant for some relatives. All counselees with HD were in favour of the family-mediated approach, half of HBOC counselees felt the same way. In the HBOC group, participants thought support of HCPs was needed to legitimize the information.
Foster 2007	Qualitative research design; in-depth interviews	United Kingdom	15 interviews with counselees during the period prior to and after receiving their genetic test result	BRCA1/2	To investigate communication between healthy women, who had a genetic test for BRCA1/2 and their relatives both before and after the test result	Counselees thought it was important to inform relatives at risk, because of the importance of making health decisions. In addition, they felt a responsibility to disclose the information. Some counselees felt they had to convince their relatives

						of the importance of the information and felt frustrated when relatives decided to not have genetic testing. Barriers against disclosure were that counselees tried to prevent worry or alarm in relatives at risk. It was mentioned there was a conflict experienced between the feeling of responsibility to inform and the wish to respect needs of their relatives. In addition, some mentioned that it was complex information to convey.
Gaff 2005	Qualitative research design; telephone semi-structured interviews	Australia, Melbourne	12 interviews with probands	HNPCC	To explore the experiences of probands with HNPCC when informing relatives and obtain their perceptions of the utility of genetic counselling and communication aids in this process	In general, counselees were satisfied with the family-mediated approach, except one counselee. Participants wanted to provide relatives the possibility to make choices regarding their genetic risks. Although most participants felt prepared to inform relatives at risk, barriers against disclosure were mentioned, including no or limited contact with relatives at risk, no emotional relationship with relatives, expected disinterest of relatives and the expectation that genetic testing would not be available for relatives. Information material was preferred in case of family barriers. The majority of counselees thought that information material should not contain information about which relatives should be informed. Some counselees preferred communication aids.
Green 1997	Qualitative research	United Kingdom, Cambridge	Interviews with counselees at risk	HBOC	To explore to whom probands communicate, what determines	Counselees felt responsible for informing relatives at risk because of

	design; in-depth interviews		pre- (N= 46) and post genetic testing (N= 40)		whether information is passed on and what do probands see as their obligations	their right to know, with parents being responsible for informing their children. The majority of counselees was in favour of direct contact. However, it was expected that direct contact could cause more alarm or worry in relatives. Counselees preferred to be informed in person, and not by telephone or letter. Barriers against informing were geographical distance, no or limited contact with relatives at risk and no emotional relationship with relatives and the wish to prevent worry or alarm in relatives. In addition, some counselees mentioned it was unclear which relatives should be informed.
Mesters et al, 2005 (16)	Qualitative research design; in-depth interviews	The Netherlands	30 interviews with counselees, of which 11 participants with a confirmed carriers	HNPCC	To investigate people's perspective regarding information informing one's biological family on the hereditary predisposition for HNPCC	Counselees felt generally a moral obligation to inform relatives at risk. Another reason to inform relatives at risk was anticipated regret when not informing relatives. Respondents indicated that although internal cues are often felt, external cues of HCPs or medical organizations would give people the feeling that informing relatives was the right thing to do. Reasons to not inform relatives at risk were young age of relatives, conflicting opinions of probands and partners regarding offspring and having limited or no contact with relatives at risk. Counselees thought that their task was to notify relatives at risk, while the task of HCPs would

						be to subsequently provide additional (written) information.
Ormondroyd 2014	Qualitative research design; semi-structured interviews	United Kingdom, Oxford	22 interviews with relatives, 18 HCM en 4 LQTS	Inherited cardiac disease	To explore the process of cascade genetic testing within families for either of the two most common ICCs (LQTS & HCM), to understand how people learn about risk and make decisions about undergoing PSGT, to evaluate the psychosocial impact of such testing and to explore attitudes to direct contact of relatives about the ICC and availability of PSGT	Participants clearly appreciated to be informed about their genetic risks. However, sometimes family barriers or the wish to prevent harm made disclosure complex. Counselees experienced barriers against disclosure, including no or limited contact with relatives at risk, considering information not relevant for certain relatives (e.g. those at older age), no emotional relationship with relatives and the wish to prevent worry or alarm in relatives. The majority of counselees was in favour of direct contact by the HCP, with consent of the affected relative. Benefits of direct contact would be that direct contact could overcome family barriers, that it can help improve relationships, that probands are not qualified to inform relatives at risk and that an HCP could legitimize information provided by the proband. However, disadvantages would be that family conflicts and personal circumstances of relatives would not be taken into consideration and that direct contact could cause more worry in relatives that a family-mediated approach.
Pentz 2005	Qualitative research design; semi-structured interviews	United States, Texas	Probands, relatives and spouses of 16 families (N=80)	HNPCC (12/16 families mutation detected)	To describe HNPCC family members' perceptions about who has a right to know about a genetic mutation in the family and who should disclose this information to family members, with a	Counselees felt they had a responsibility to inform relatives. Some also thought HCPs had a certain responsibility. The majority thought that parents would be

					focus on the role that should be played by health professionals in disseminating this information	responsible for informing their children, one third of them considered the HCP responsible. Counselees considered a conflict of duties regarding health importance, the right to know of relatives and the right on privacy of probands. They considered the health importance more important than the right on privacy. The majority thought that someone in the family should inform relatives at risk, one third believed that the HCP would be suited as well. Some believed consent should be asked for direct contact. Benefits of direct contact would be that correct information would be conveyed, barriers against disclosure could be overcome and that privacy would be warranted. Some participants mentioned confidentiality of probands and believed that individual test results should not be shared with relatives.
Peterson 2003	Qualitative research design; semi-structured interviews	United States, Texas	Interviews with relatives (N=29) and partners (N=10)	HNPCC	To describe how information about the identification of an HNPCC gene mutation was disseminated in these families, when and under what circumstances this information was shared and how relatives reacted to and acted on this information	Counsellees were generally satisfied with the family-mediated approach. They viewed themselves as responsible for informing relatives, with parents being responsible for informing their children. Probands thought it was important for relatives to have genetic testing, as this was a possibility to gain health information. A majority felt they had to convince relatives of the importance of the information. One family believed that relatives should

						make their own decision without interference by others. Several members expressed their wish to prevent worry or alarm in relatives at risk.
Ratnayake 2010	Qualitative research design; semi-structured telephone interviews	Australia, Sidney	50 interviews with relatives (both carriers and non-carriers)	BRCA1/2	To investigate the information dissemination preferences of individuals from families at risk of developing HBOC.	The majority of counselees preferred to inform their relatives themselves, some with assistance of HCPs. Half of the counselees were in favour of direct contact as well. Follow-up of probands regarding disclosure was preferred. The majority of counselees preferred disclosure by letter, some personally and only a few by telephone. A personal explanation about the letter was preferred. Relatives preferred a personal family letter, with stepwise information and in simple language.
Van den Nieuwenhoff 2006	Qualitative research design; semi-structured interviews	The Netherlands	Interviews with probands (N=8) and relatives (N=8)	Familial hypercholesterolemia	To explore how the information packages influenced the decision of index patients to disclosure genetic information to their relatives (and the quality of the disclosure); and the way the packages influenced the decision of relatives to be tested	Counselees viewed probands as having the responsibility to inform relatives at risk, which was limited to first-degree relatives. However, disclosure was experienced as burdening, which resulted in some probands to avoid it. Barriers experienced with the family-mediated approach were that informing relatives with whom there was no or limited contact was complex and belief that relatives would not be interested. The majority of counselees was in favour of direct contact by the HCP. Benefits were that HCPs could legitimize information provided by the proband

						and that HCPs would have a neutral role in disclosure. However, they also thought that the right of privacy would be harmed. One proband thought direct contact would be better, although he would prefer to be informed by someone family. All participants were in favour of personal contact instead of disclosure by letter. Adjuvant information material was preferred. It was perceived as supportive with disclosure. In addition, information material was a cue to action, both for probands to inform relatives at risk as well as for relatives to have genetic testing. Stepwise information was preferred. A disadvantage of the family letter would be that it could induce fear in relatives, which could a barrier for having genetic testing.
Vavolizza 2015	Qualitative research design; open-ended focus groups and interviews	United States, New York	50 interviews representing 32 families, both probands and relatives	Inherited cardiac disease	To determine the attitudes and beliefs of participants regarding their subjective experience of receiving a cardiogenetic diagnosis, the motivations and goals behind disclosing genetic testing information and the extent to which individuals believe they should share this information with their family were investigated	Counsellees felt responsible for informing relatives at risk. A majority believed an individual is even obliged to share the information with relatives, a few thought this should not be an obligation. Relatives should have the possibility to make an informed decision regarding their own health and health of future generations. However, barriers against disclosure were reported, including the wish to prevent worry or fear in relatives, that it was hard to convey complex information or answer relatives' questions and that

						being the bad messenger was burdening. Counselees reported to feel lonely in this disclosure process. In addition, they experienced feelings of frustration, either because relatives decided not to have genetic testing or because relatives did not inform their direct relatives. Written information material of the counsellor was preferred as support.
Whyte 2016	Qualitative research design; semi-structured interviews	United Kingdom, Cardiff	Interviews with relatives who had undergone predictive genetic testing (N=9)	Inherited cardiac disease	To gain a better understanding of the process of family communication from individuals who had received either a positive or a negative predictive result for HCM or LQTS	Counselees considered it important to inform their relatives about their genetic risks. They felt they were responsible for disclosure, with parents being responsible for informing their children. Counselees experienced barriers against disclosure, including no or limited contact with relatives, geographical distance, having no emotional relationship with relatives, expected disinterest of relatives and the expectation that relatives would not understand the information. Furthermore, it was unclear who should be informed, and some thought they should convince relatives of the importance of the information. Some counselees felt frustrated when relatives did not inform their direct relatives. All participants preferred disclosure in person above disclosure by letter. The majority searched extra information on the internet. However, some experienced an

						information overload, which caused more worry. Stepwise information is preferred.
Aktan-Collan 2007	Quantitative research design; record & survey study	Finland	147 relatives in direct contact group, 401 relatives in family-mediated group	HNPCC	To examine attitudes and reactions towards a direct-contact approach and to compare the data with results from an earlier study on family members who had been informed by their relatives (family-mediated approach)	The majority of participants (92%) was in favour of direct contact by the HCPs. Both participants in the direct approach group and the family-mediated approach group were satisfied with the disclosure process.
Aktan-Collan 2011	Quantitative research design; survey study	Finland	248 respondents	Lynch syndrome	To investigate whether lynch syndrome carriers inform their children and what challenges are in this disclosure process. In addition, the wish for professional support was explored.	27% would have liked to attend a family meeting with a genetic counsellor or clinical geneticist, 10% would like to receive this option but would probably not attend en 63% indicated that a family meeting was not needed. 37% of respondents felt that parents should inform their offspring, 25% indicated that close relatives were responsible and 22% thought that HCPs should inform offspring. 10% thought both relatives and HCPs should share the information with offspring and 6% believed that every person could convey the information. Of women, 39% believed that informing offspring was a responsibility of the parents. Of men, 37% thought that close relatives were responsible, compared to 15% of the female respondents. Women (28%) more often than men (17%) indicated that HCPs should inform offspring.
Blandy 2003	Quantitative research design; record & survey study	France, Paris	30 probands (response rate 75%)	BRCA1/2	To describe the diffusion of information by probands and assess understanding of the information by probands and	Both male and female counselees felt responsible for informing relatives at risk. Some felt frustrated when relatives decided not to have

					their satisfaction with the testing process	genetic testing. Counselees believed information material with information on the risks of offspring was preferred.
Bonadona 2001	Quantitative research design; survey study	France, Lyon	23 probands (response rate: 74%)	HBOC & HNPCC	To gain insight into the experiences of cancer patients after diagnostic genetic testing through the psychological impact of a positive result and their role as a messenger in their families	Counselees generally felt it was complex information to convey. Some experienced disclosure as a burden. The majority was in favour of the family-mediated approach. However, 39% of participants perceived disadvantages of this approach.
De Geus 2017	Quantitative research design; survey study	The Netherlands	154 probands (response rate: 43%), of which 144 completed T1, 139 completed the intervention and 121 completed T2	HBOC & HNPCC	To assess the feasibility and acceptability of an intervention based on motivational interviewing to enhance family communication about cancer genetic risks, including an explorative and informative part	54% of participants reported that the intervention supported them in which relatives should be informed. 73% of participants who participated in also the informative part of the intervention reported that advantages and disadvantages were discussed, 72% that difficulties with disclosure were mentioned and 65% that participants brainstormed how to inform relatives at risk. 59% felt motivated and 73% indicated they felt more confident about disclosure. Participants gave the intervention an average score of 8.
Dilzell 2014	Quantitative research design; survey study	United States, Stanford	50 probands and 24 relatives (response rate could not be calculated because the denominator is unknown)	Lynch syndrome	To ascertain which educational materials probands with lynch syndrome provide to relatives and identify relationships between receiving educational materials and pursuing clinical follow-up, including genetic counselling and testing	Respondents reported several barriers against disclosure, including no or limited contact with relatives at risk, the wish to prevent alarm in relatives, and expected disinterest in relatives. Some counselees decided to not inform certain relatives, because of high age or disease. In addition, some informed certain relatives with the idea that they

						would subsequently inform their direct relatives. Counselees preferred extra information material concerning amongst others advices regarding timing of controls, guidelines for young adults and consequences for insurance or mortgages.
Gilbar & Barnoy 2012	Quantitative research design; survey study	Israel	564 counselees	Prenatal screening & cancer genetic screening	To explore patients' attitudes to disclosure of genetic information to relatives and to examine the similarities and differences between prenatal screening and for carrier testing for cancer	Counselees in both groups felt it was important to inform relatives. The intention to inform was higher in the HBOC group than in HD group. However, different motivations were mentioned. In the oncogenetic group, respondents thought it was important because of the health implications. Having treatment options was related to the intention to inform relatives at risk. In addition, they felt responsible for disclosure. They thought relatives had the right to know. Other motivations mentioned were that the information was familial, not personal and because of good relationships with their relatives. Respondents believed direct contact by the HCP was only a possibility when consent of the proband was received. Of the participants, 5.3% did not intend to inform relatives, with being the main reason that genetic information is personal and not familial.
Hayat Roshanai 2009 and	Quantitative research design;	Sweden, Uppsala	147 counselees and 81 at-risk	HBOC & HNPCC	To explore to which extent counselees disclosed the genetic information to their at-risk relatives, counselees	68% of participants reported neutral feelings regarding disclosure. The majority of participating relatives

2010 papers)	(2 randomized survey study		relatives (response rate: 66%)		experience of sharing genetic information with at-risk relatives and how at-risk relatives were informed and their emotional reactions toward receiving genetic information. In addition, an intervention, consisting of providing additional information by a nurse specialist to probands, was investigated.	was satisfied with the disclosure procedure. In the intervention group, 53% of participants believed someone in the family should inform relatives, compared to 29% in favour of a direct contact approach by the HCP. These percentages in the control group were respectively 33% and 47%.
Julian-Reynier 1996	Quantitative research design; survey study	France	124 probands and 85 relatives attending pre-test genetic counselling (response rate: 84.3%)	HBOC	To investigate the attitudes towards breast cancer predictive testing of women with a first degree relative with cancer and towards the transmission of information about the cancer risk to their relatives	89.7% of participants would inform their relatives at risk. The majority was in favour of the family-mediated approach. Only a minority of 15.5% had a positive opinion regarding a direct contact approach. However, barriers in the disclosure process were perceived, including no or limited contact with relatives, the wish to prevent worry or alarm in relatives, expected disinterest in relatives and having the opinion that the information would not be relevant for relatives at risk.
Kardashian 2012	Quantitative research design; randomized survey study	United States, San Francisco	19 probands (response rate: 51.3%)	BRCA1/2	To assess the feasibility and acceptability of the ShaRIT intervention (provides index patients with educational resources and support mechanisms, as well as personal risk assessment information for relatives)	In the control group, 70% of participants found the information useful, 20% would have liked more information about reproductive options. One participant would have liked to receive contact details of HCPs in other clinical genetics centres for relatives. In the intervention group, all participants reported they found the information package useful. 44% reported they planned to give the information package to relatives at risk and 22% would like some information to be

						adjusted, for example information in other languages to provide to relatives, or electronic instead of paper information.
Kohut 2007	Quantitative research design; survey study	Canada, Ontario	105 colorectal cancer patients (response rate 46.3%), of which 9 mutation carriers	HNPCC	To survey participants regarding their duty to warn family members about a HNPCC-causing mutation	Participants felt a certain responsibility to inform relatives at risk, which was most strongly felt for first-degree relatives. Half of participants was in favour of direct contact by the HCP. 73.5% would consent to direct contact.
Leenen 2016	Quantitative research design; survey study	The Netherlands, Rotterdam	177 individuals with a personal or family history (both probands and relatives)	Lynch syndrome	To evaluate experiences and attitudes towards a family-mediated approach in a Lynch Syndrome cohort of both tested and non-tested individuals.	Most counselees (82%) believed probands have a responsibility to inform relatives about their hereditary risks. 63% of counselees thought that HCPs have a more duty in disclosure as well. 73% of the participants was satisfied with the family-mediated approach. A majority of participants (77%) would consent with direct contact, with women more often in favour of a direct contact approach than men.
Segal 2003	Quantitative research design; survey study	Canada, Ontario & Australia, Melbourne	31 carriers (response rate 77.5%) with adult and minor offspring	BRCA1/2	To investigate the content and process of disclosure from BRCA1/2 carriers to their offspring	Counselees thought it was important to inform relatives (including children), because of their right to know. However, barriers were mentioned, including the idea that some relatives should not be informed and because of worry about the consequences for relatives for insurances or mortgages. Some probands experienced feelings of confusion regarding disclosure. Furthermore, some probands felt not confident in informing relatives at risk. In general, counselees were

						satisfied with the information procedure. A majority believed a follow-up of probands was needed. Participants expressed a need for extra information material.
--	--	--	--	--	--	---

Quality assessment tabellen

Kwalitatief onderzoek - Critical Appraisal Skills Programme (CASP) Qualitative Research Checklist 31.05.13

Auteur	Vraag 1		Vraag 2		Vraag 3		Vraag 4		Vraag 5		Vraag 6		Vraag 7		Vraag 8		Vraag 9		Vraag 10		Conclusie
Beoordelaar	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	
Van den Nieuwenhoff 2006	J	J	J	J	J	J	T	J	J	J	N	N	N	N	J	J	J	J	J	J	8 J
Carlsson & Nilbert 2007	J	J	J	J	J	J	J	J	J	J	N	N	J	J	J	J	J	J	J	J	9 J
Crotser & Dickinson 2010	J	J	J	J	J	J	J	J	J	J	N	N	J	J	J	J	J	J	J	J	9 J
Dancyger 2011	J	J	J	J	J	N	J	J	J	J	N	N	N	N	J	J	J	J	J	J	7 J
Dheensa 2017	J	J	J	J	J	N	J	J	J	J	J	J	J	N	J	J	J	J	J	J	8 J
Forrest Keenan 2003	J	J	J	J	J	N	J	J	J	J	J	J	J	J	J	J	J	J	J	J	9 J
Gaff 2005	J	J	J	J	N	N	J	J	J	J	J	J	N	N	N	N	J	J	J	J	7 J
Green 1997	J	J	J	J	N	N	J	J	J	J	N	N	J	J	N	N	J	J	J	J	7 J
Vavolizza 2015	J	J	J	J	N	N	J	J	J	J	J	N	J	J	J	J	J	J	J	J	8 J
Ormondroyd 2014	J	J	J	J	J	J	J	J	J	J	N	N	J	J	J	J	J	J	J	J	9 J
Pentz 2005	J	J	J	J	N	N	J	J	J	J	N	N	J	J	J	J	J	J	J	J	8 J
Peterson 2003	J	J	J	J	J	J	J	J	J	J	T	N	J	J	J	J	J	J	J	J	9 J
Forrest Keenan 2005	J	J	J	J	J	J	J	J	J	J	J	J	J	J	J	J	J	J	J	J	10 J
Ratnayake 2011	J	J	J	J	N	N	J	J	J	J	T	N	J	J	J	J	J	J	J	J	8 J
Foster 2004	J	J	J	J	J	J	J	J	J	J	N	N	J	J	J	J	J	J	J	J	9 J
Whyte 2016	J	J	J	J	J	J	J	J	J	J	N	N	J	J	J	J	J	J	J	J	9 J
Mesters, 2015	J		J		J		J		J		N		N		J		J		J		8 J

Y=Yes; No=N; T=Can't tell; Cut-off for good quality is ≥7

Kwantitatief onderzoek - Adapted Newcastle-Ottawa Scale for Evaluating Cross-Sectional/Survey Studies

This scale has been adapted from the Newcastle-Ottawa Quality Assessment Scale (Wells GA, Shea B, O'Connell D, Peterson J, Welch V, Losos M, et al. The Newcastle-Ottawa Scale (NOS) for assessing the quality of nonrandomized studies in meta-analyses. Available from: URL: http://www.ohri.ca/programs/clinical_epidemiology/oxford.htm), to perform a quality assessment of cross-sectional studies for the systematic review: Hillen, M.A., Medendorp, N. M., Daams, J. G., Smets, E. M.A. (in press). Patient-driven second opinions in oncology: a systematic review. *The Oncologist*.

Auteur	Vraag 1		Vraag 2a		Vraag 2b		Vraag 2c		Vraag 2d		Vraag 3a		Vraag 3b		Vraag 4a		Vraag 4b		Conclusie
	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	
Kardashian 2012	2	2	1	1	0	0	1	1	1	1	0	0	0	1	1	1	2	2	9; 60% M
Segal 2003	0	1	0	0	2	0	1	1	1	1	0	0	0	0	1	1	0	0	4; 27% L
Blandy 2003	2	2	0	0	0	0	1	1	2	2	0	0	0	0	1	1	2	2	8; 53% M
Bonadona 2002	2	2	0	2	0	0	1	2	1	2	0	0	0	0	1	1	0	0	9; 60% M
De Geus 2016	2	2	1	1	2	0	2	1	2	1	0	0	0	0	1	1	0	0	6; 40% L
Dilzell 2014	2	2	0	1	0	0	1	1	1	1	0	0	0	0	1	1	1	1	7; 47% L
Aktan-Collan 2007	2	2	1	1	1	0	1	1	2	2	0	0	0	0	1	1	2	2	9; 60% M
Aktan-Collan 2011	2		1		2		2		1		0		0		1		2		11; 73% M
Kohut 2007	2	2	1	1	1	0	1	1	1	1	0	0	0	0	1	1	0	0	6; 40% L
Gilbar 2012	2	2	1	1	2	0	1	1	1	1	0	0	0	0	1	1	0	0	6; 40% L
Hayat Roshanai 2010	2	2	2	2	1	1	1	1	2	1	0	0	0	0	1	1	0	0	8; 53% M
Leenen 2016	2	2	1	2	2	0	1	1	2	2	0	0	0	0	1	1	1	1	9; 60% M
Hayat Roshanai 2009	2	2	2	2	2	1	2	1	2	2	0	0	1	1	1	1	2	2	12; 80% H
Julian-Reynier 1997	2	2	1	1	1	0	1	1	2	2	0	0	0	0	1	1	1	1	8; 53% M

L=low quality (<50%), M=medium quality (50-75%), H=high quality (75%)

Zoekverantwoording

Database	Zoektermen	Totaal
Medline (OVID)	1 exp Cardiovascular Abnormalities/ (195100) 2 Cardiomyopathy, Hypertrophic, Familial/ (634) 3 exp Heart Diseases/cn, ge (Congenital, Genetics) (54040) 4 Cardiovascular Diseases/cn, ge (Congenital, Genetics) (5787)	1481
1946-aug. 2017	5 ((cardio* or heart*) adj3 (genetic* or congenital* or hereditary or familial or inherited or predispos*)).ti,ab,kf. (52315)	
Engels	6 exp Neoplasms/cn, ge (Congenital, Genetics) (412357) 7 ((neoplasm* or onco* or cancer or carcinom* or malign*) adj3 (genetic* or congenital* or hereditary or familial or inherited or predispos*)).ti,ab,kf. (31671) 8 exp Nervous System Diseases/cn, ge (Congenital, Genetics) (225774) 9 ((neurolo* or "nervous system") adj3 (genetic* or congenital* or hereditary or familial or inherited or predispos*)).ti,ab,kf. (3112) 10 or/1-9 (868286) 11 Pedigree/ or (pedigree or family or families or relatives or "first-degree relative*" or familial).ti,ab,kf. or (Asymptomatic adj4 (relative* or member* or family*)).ti,ab,kf. or (Proband* or "index patient*" or kin or sibling* or parent* or pregnanc* or offspring or kinship).ti,ab,kf. or pregnancy/ (2283180) 12 Genetic Testing/ or Genetic Privacy/ or Genetic Counseling/ or ((Genetic or cascade) adj3 screening).ti,ab,kf. or DNA.ti,ab,kf. or (genetic adj3 counsel*).ti,ab,kf. or disclos*.ti,ab,kf. or inform*.ti. (1220635) 13 10 and 11 and 12 (32953) 14 (genetic and famil* and (risk or counseling or information)).ti. (729) 15 13 or 14 (33369) 21 exp Consumer Participation/ or "Patient Acceptance of Health Care"/ or exp Attitude to Health/ or *exp consumer satisfaction/ or patient preference/ or cooperative behavior/ or exp self efficacy/ or self-efficacy.ti,ab. or exp Adaptation, Psychological/ or exp health education/ or patient education as topic/ or exp attitude to health/ or health knowledge, attitudes, practice/ or *"Quality of Life"/ or "Quality of Life"/px or Personal Autonomy/ or self concept/ or consumer advocacy/ or freedom/ or Needs Assessment/ or Patient Advocacy/ or Self-Help Groups/ or Life Change Events/ or Attitude to Death/ or Patient-Centered Care/ or exp Professional-Patient Relations/ or Self Care/ or focus groups/ or narration/ (995865) 22 (((patient or consumer*) adj3 (participat* or decisi* or decid*)) or patient-focused or (patient-centred or patient-centered) or (patient adj3 (attitude? or preference))).ti,ab. or "patient satisfaction".ti. or coping.ti,ab. or ("self perception" or "self concept").ti,ab. or self-efficacy.ti,ab. or ("informed choice" or "shared decision making").ti,ab. or empowerment.ti,ab. or ("focus group*" adj3 (patient* or parent* or famil* or spouse*)).ti,ab. or (QoL or "Quality of life").ti. or self-management.ti. or ((patient* or consumer* or parent* or famil* or spouse*) adj (attitude* or involvement or desir* or perspective* or activation or view* or preference*)).ti,ab. or "expert patient".ti,ab. or "focus group".ti,ab. or qualitative.ti. (280352) 23 (exp Decision Making/ or exp Communication/ or Stress, Psychological/ or Emotions/ or vignette*.ti,ab.) and (exp Patients/px or patient*.ti. or consumer*.ti.) (59426) 24 (communication or notify*).ti. or preferences.ti,ab,kf. (100536) 25 21 or 22 or 23 or 24 (1196546) 26 15 and 25 (1708) 27 limit 26 to english language (1650) 28 (meta-analysis/ or meta-analysis as topic/ or (meta adj analy\$).tw. or ((systematic* or literature) adj2 review\$1).tw. or (systematic adj overview\$1).tw. or exp "Review Literature as Topic"/ or cochrane.ab. or cochrane.jw. or embase.ab. or medline.ab. or (psychlit or psyclit).ab. or (cinahl or cinhal).ab. or cancerlit.ab. or ((selection criteria or data extraction).ab. and "review/")) not (Comment/ or Editorial/ or Letter/ or (animals/ not humans/)) (367472) 29 27 and 28 (27) 30 (((("semi-structured" or semistructured or unstructured or informal or "in-depth" or indepth or "face-to-face" or structured or guide) adj3 (interview* or discussion* or questionnaire*)) or (focus group* or qualitative or ethnograph* or fieldwork or "field work" or "key informant")).ti,ab. or interviews as topic/ or focus groups/ or narration/ or qualitative research/ (336150) 31 exp "Surveys and Questionnaires"/ (933715) 32 30 or 31 (1208345) 33 27 and 32 (641) >601 uniek 34 Epidemiologic studies/ or case control studies/ or exp cohort studies/ or Controlled Before-After Studies/ or Case control.tw. or (cohort adj (study or studies)).tw. or Cohort analy\$.tw. or (Follow up adj (study or studies)).tw. or (observational adj (study or studies)).tw. or Longitudinal.tw. or Retrospective*.tw. or prospective*.tw. or consecutive*.tw. or Cross sectional.tw. or Cross-sectional studies/ or historically controlled study/ or interrupted time series analysis/ (Onder exp cohort studies vallen ook longitudinale, prospectieve en retrospectieve studies) (3149520) 35 27 and 34 (341)	

	36	35 not 33 (215) – 159 uniek	
Embase (Elsevier)		<p>('heart disease'/exp OR 'cardiovascular malformation'/exp OR 'familial hypertrophic cardiomyopathy'/exp/mj OR 'cardiovascular disease'/exp OR (((cardio* OR heart*) NEAR/3 (genetic* OR congenital* OR hereditary OR familial OR inherited OR predispos*)):ti,ab) OR 'neoplasm'/exp OR ((neoplasm* OR onco* OR cancer OR carcinom* OR malign*) NEAR/3 (genetic* OR congenital* OR hereditary OR familial OR inherited OR predispos*)):ti,ab) OR 'neurologic disease'/exp OR (((neurolo* OR 'nervous system') NEAR/3 (genetic* OR congenital* OR hereditary OR familial OR inherited OR predispos*)):ti,ab))</p> <p>AND ('pedigree'/exp OR pedigree:ti,ab OR family:ti,ab OR relatives:ti,ab OR 'first-degree relative*':ti,ab OR familial:ti,ab OR ((asymptomatic NEAR/4 (relative* OR member* OR family*)):ti,ab) OR proband*:ti,ab OR 'index patient*':ti,ab OR kin:ti,ab OR sibling*:ti,ab OR parent*:ti,ab OR pregnanc*:ti,ab OR offspring:ti,ab OR kinship:ti,ab OR 'pregnancy'/mj)</p> <p>AND ('genetic screening'/exp OR 'genetic privacy'/exp OR 'genetic counseling'/exp OR (((genetic OR cascade) NEAR/3 screening):ti,ab) OR dna:ti,ab OR ((genetic NEAR/3 counsel*):ti,ab) OR disclos*:ti,ab OR inform*.ti.)</p> <p>OR genetic:ti AND famil*:ti AND (risk:ti OR counseling:ti OR counselling:it OR inform*:ti)</p> <p>NOT 'conference abstract':it AND (english)/lim AND (embase)/lim</p> <p>AND ('patient participation'/exp OR 'doctor patient relation'/exp OR 'nurse patient relationship'/exp OR 'patient attitude'/exp OR 'attitude to death'/exp OR 'consumer'/exp OR 'patient preference'/exp OR 'patient satisfaction'/exp/mj OR 'patient education'/exp OR 'attitude to health'/exp OR 'quality of life'/exp/mj OR 'self care'/exp OR 'self concept'/exp OR 'self examination'/exp OR 'adaptive behavior'/exp OR 'coping behavior'/exp OR coping:ab,ti OR 'needs assessment'/exp OR 'personal autonomy'/exp OR 'patient advocacy'/exp OR 'life event'/exp OR ((patient NEAR/1 centred*):ab,ti) OR ((patient NEAR/1 centered*):ab,ti) OR 'patient focused':ab,ti OR 'patient satisfaction':ti OR ((patient* NEAR/3 prefer*):ab,ti) OR 'focus group':ab,ti OR 'focus groups':ab,ti OR ((patient NEAR/3 participat*):ab,ti) OR ((patient* NEAR/3 involve*):ab,ti) OR ((patient* NEAR/3 perspective*):ab,ti) OR 'patient desire':ab,ti OR 'patient desires':ab,ti OR ((patient* NEAR/2 view*):ab,ti) OR ((patient* NEAR/2 activat*):ab,ti) OR ((patient* NEAR/3 empower*):ab,ti) OR ((patient* NEAR/2 attitude*):ab,ti) OR ((patient* NEAR/2 decision*):ab,ti) OR ((patient* NEAR/3 collaborat*):ab,ti) OR 'expert patient':ab,ti OR 'expert patients':ab,ti OR ((patient* NEAR/2 needs):ab,ti) OR 'self management':ab,ti OR 'self perception':ab,ti OR 'patient'/exp AND ('interpersonal communication'/exp OR 'decision making'/exp OR 'cooperation'/exp OR 'distress syndrome'/exp OR 'emotional stress'/exp) OR 'shared decision making'/exp OR qol OR 'quality of life':ti OR qualitative:ti OR preferences:ti,ab)</p> <p>('meta analysis'/de OR cochrane:ab OR embase:ab OR psycinfo:ab OR cinahl:ab OR medline:ab OR ((systematic NEAR/1 (review OR overview)):ab,ti) OR ((meta NEAR/1 analy*):ab,ti) OR metaanalys*:ab,ti OR 'data extraction':ab OR cochrane:jt OR 'systematic review'/de) NOT (('animal experiment'/exp OR 'animal model'/exp OR 'nonhuman'/exp) NOT 'human'/exp) (26) >19 uniek</p> <p>('qualitative research'/exp OR 'questionnaire'/exp OR qualitative*:ti) (269) >180 uniek</p> <p>'major clinical study'/de (263) >213 uniek</p>	
PsycINFO (OVID)	1	cardiovascular disorders/ (8798)	
	2	exp heart disorders/ (13071)	
	3	((cardio* or heart*) adj3 (genetic* or congenital* or hereditary or familial or inherited or predispos*)):ti,ab. (951)	
	4	exp neoplasms/ (45561)	
	5	((neoplasm* or onco* or cancer or carcinom* or malign*) adj3 (genetic* or congenital* or hereditary or familial or inherited or predispos*)):ti,ab. (934)	
	6	exp nervous system disorders/ (271736)	
	7	((neurolo* or "nervous system") adj3 (genetic* or congenital* or hereditary or familial or inherited or predispos*)):ti,ab. (802)	
	8	1 or 2 or 3 or 4 or 5 or 6 or 7 (331188)	
	9	exp Family Members/ (135126)	
	10	exp PREGNANCY/ (22509)	
	11	(pedigree or family or families or relatives or "first-degree relative*" or familial or (Asymptomatic adj4 (relative* or member* or family*)) or (Proband* or "index patient*" or kin or sibling* or parent* or pregnanc* or offspring or kinship)):ti,ab. (545649)	
	12	9 or 10 or 11 (585162)	
	13	Genetic Testing/ (1570)	
	14	Genetic Counseling/ (1702)	
	15	((Genetic or cascade) adj3 screening) or DNA or (genetic adj3 counsel* or disclos*):ti,ab. or inform*.ti. (89338)	
	16	13 or 14 or 15 (90399)	
	17	8 and 12 and 16 (2883)	
	18	(genetic and famil* and (risk or counseling or information)):ti. (138)	
	19	17 or 18 (2982)	

20	((patient or consumer*) adj3 (participat* or decisi* or decid*)) or patient-focused or (patient-centred or patient-centered) or (patient adj3 (attitude? or preference)).ti,ab. or "patient satisfaction".ti. or coping.ti,ab. or ("self perception" or "self concept").ti,ab. or self-efficacy.ti,ab. or ("informed choice" or "shared decision making").ti,ab. or empowerment.ti,ab. or ("focus group*" adj3 (patient* or parent* or famil* or spouse*)).ti,ab. or (QoL or "Quality of life").ti. or self-management.ti. or ((patient* or consumer* or parent* or famil* or spouse*) adj (attitude* or involvement or desir* or perspective* or activation or view* or preference*)).ti,ab. or "expert patient*".ti,ab. or "focus group*".ti,ab. or qualitative.ti. (226821)	
21	(communication or notify*).ti. or preference*.ti,ab,kf. (119184)	
22	preferences/ (16216)	
23	informed consent/ (3955)	
24	client participation/ (1795)	
25	"Decision Making"/ and (shared or patient*).ti,ab. (9979)	
26	("shared decision making" or "informed consent").ti,ab. (8550)	
27	20 or 21 or 22 or 23 or 24 or 25 or 26 (350920)	
28	19 and 27 (528)	
29	limit 28 to ("0830 systematic review" or 1200 meta analysis or 1300 metanalysis) (8) >2 uniek	
30	limit 28 to english language (499)	
31	limit 30 to ("0830 systematic review" or 1200 meta analysis or 1300 metanalysis) (8)	
32	exp questionnaires/ or exp surveys/ (25256)	
33	28 and 32 (4)	
34	limit 30 to (1600 qualitative study or "0700 interview" or "0750 focus group") (206)	
35	exp questionnaires/ or exp surveys/ (25256)	
36	30 and 35 (3)	
37	34 or 36 (176) – 120 uniek	
38	limit 30 to ("0400 empirical study" or "0430 followup study" or "0450 longitudinal study" or "0451 prospective study" or "0453 retrospective study" or "0600 field study" or 1800 quantitative study) (416)	
39	31 or 37 or 38 (425)	
40	39 not (31 or 37) (207) – 160 uniek	

Exclusietabel

Appleton 2000	Niet over familiecommunicatie
Binedell 1998	Geen pt voorkeuren
Douglas 2009	Meer ervaringen dan pt voorkeuren
Etchegary 2008	Gaat alleen over verantwoordelijkheid, niet over pt voorkeuren
Farkas Patenaude 2013	Met minderjarige kinderen
Gilbar 2016	Geen pt voorkeuren
Hallowell 2006	Geen pt voorkeuren
Hallowell 2005	Over kinderen en mbt pt voorkeuren onduidelijk
Hallowell 2003	Alleen pt ervaringen, geen voorkeuren
Hamilton 2016	Geen pt voorkeuren
Hamilton 2005	Niet echt pt voorkeuren
Hitch 2014	Fam communicatie niet focus van artikel, wel pt voorkeuren hierover vermeld
Kasparian 2015	Geen familiecommunicatie
Katapodi 2011	Geen pt voorkeuren
Kenen 2003	Geen familiecommunicatie
Kenen 2004	Geen pt voorkeuren
Landsbergen 2009	Beperkt over familiecommunicatie
Mangset 2014	Geen familiecommunicatie (en kinderen)
McCann 2009	Geen pt voorkeuren
McClellan 2013	Geen pt voorkeuren
McGivern 2004	Geen pt voorkeuren
Mellon 2006	Geen familiecommunicatie
Metcalfe 2011	Met kinderen
Patenaude 1996	Met kinderen
Plumridge 2012	Geen familiecommunicatie
Sermijn 2004	Geen pt voorkeuren
Shaw 2009	Onjuiste pt populatie
Shin 2014	Beperkt over familiecommunicatie + onjuiste pt populatie
Sobel 2003	Geen familiecommunicatie
Suthers 2006	Geen pt voorkeuren
Tercyak 2002	Met kinderen

Van den Nieuwenhoff 2007	Meer pt perspectief
Wilcke 1999	Onjuiste pt populatie
Ashida 2010	Geen familiecommunicatie
Batte 2015	Geen pt voorkeuren
Bradbury 2012	Met kinderen en geen pt voorkeuren
Bradbury 2009	Geen pt voorkeuren
Bruwer 2013	Geen pt voorkeuren
Claes 2005	Geen pt voorkeuren
Condello 2007	Geen familiecommunicatie/pt voorkeuren
Dagan 2009	Geen familiecommunicatie
Duncan 2010	Geen familiecommunicatie
Dure 2008	Met kinderen en over research participation
Esplen 2007	Geen pt voorkeuren
Fisher 2014	Met kinderen, maar ook geen pt voorkeuren
Forrest Keenan 2015	Geen familiecommunicatie
Forrest 2008	Interventiestudie, zeer beperkte evaluatie
Godino 2016	Geen pt voorkeuren
Graves 2014	Geen pt voorkeuren en research
Gritz 1999	Geen pt voorkeuren/familiecommunicatie
Halbert 2004	Geen familiecommunicatie
Hidayatallah 2014	Geen familiecommunicatie
Ho 2003	Geen familiecommunicatie
Ishii 2011	Geen pt voorkeuren
Jacobs 2015	Geen familiecommunicatie
Kasparian 2006	Meer pt perspectief dan pt voorkeuren en beperkt over familiecommunicatie
Kasparian 2007	Geen familiecommunicatie
Katapodi 2011	Geen pt voorkeuren
Katz 2016	Geen pt voorkeuren
keller 2002	Geen familiecommunicatie
Koehly 2009	Geen pt voorkeuren
Landsbergen 2005	pt voorkeuren zeer beperkt en niet duidelijk gerelateerd aan familiecommunicatie
Lapointe 2013	Niet over familiecommunicatie, maar over sociale steun
Lynch 2014	Geen primair artikel
MacDonald 2007	Geen pt voorkeuren
Mays 2014	Met kinderen en geen pt voorkeuren
McKinnon 2007	Geen pt voorkeuren over familiecommunicatie
Mendes 2011	Geen familiecommunicatie
Mireskandari 2009	Geen familiecommunicatie
Montgomery 2013	Geen pt bevraagd
Nippert 2003	Geen familiecommunicatie
Nycum 2009	Geen primair artikel. Literatuurlijst gecheckt -->geen nieuwe referenties
Ormondroyd 2008	Research resultaten
Ormondroyd 2007	Research resultaten
Peshkin 2010	Met kinderen en geen pt evaluatie van interventie
Rauscher 2015	Geen pt bevraagd/voorkeuren
Riedijk 2005	Geen familiecommunicatie
Rona 1994	Onjuiste pt populatie
Smith 2002	Geen pt voorkeuren
Sobel 2000	Meer pt perspectief dan pt voorkeuren en beperkt over familiecommunicatie
Stefansdottir 2016	Geen familiecommunicatie
Stromsvik 2010	Meer pt perspectief dan pt voorkeuren
Stromsvik 2009	Geen primair artikel. Literatuurlijst wel gecheckt -->geen nieuwe referenties
Subasic 2013	Geen familiecommunicatie + pt voorkeuren
Sussner 2011	Geen familiecommunicatie
Taber 2015	Geen pt voorkeuren
Taylor 2004	Met kinderen en geen pt voorkeuren
Tercyak 2013	Geen pt voorkeuren
Tercyak 2001	Met kinderen en geen pt voorkeuren
Van Oostrom 2007	Geen pt voorkeuren
Vos 2011	Geen pt voorkeuren

Walsh 2012	Geen pt voorkeuren
Yushak 2016	Geen familiecommunicatie
d'Agincourt-Canning 2001	Te lage kwaliteit volgens CASP, zeer beperkte methode sectie

Module 5. Psychosociale begeleiding in het proces van informatievoorziening aan familieleden

Uitgangsvraag

Wat is de plaats van psychosociale begeleiding van de indexpatiënt in het proces van informatievoorziening aan familieleden die at-risk zijn voor een erfelijke aanleg?

De uitgangsvraag omvat de volgende deelvragen:

- Wat is het patiëntenperspectief?
- Op welke wijze dient dit georganiseerd te worden?

Inleiding

Gespecialiseerde psychosociaal zorgverleners (met name psychologen en maatschappelijk werkers) maken binnen de klinische genetica deel uit van de zorgketen en bieden zorg bij erfelijkheidsvraagstukken zoals het informeren van familieleden (Van der Meer, 2014). Er kunnen zich psychologische, emotionele, relationele of psychosociale problemen voordoen bij de indexpatiënt die het informeren van familieleden over een erfelijke aandoening belemmeren en zo de kans op gezondheidswinst voor familieleden verkleinen. Wanneer er sprake is van dergelijke problemen kan gespecialiseerde psychosociale zorg worden verleend met als doel indexpatiënten te helpen een geïnformeerde en weloverwogen beslissing te nemen over de voor hen meest passende en gewenste wijze van informeren van familieleden en het meest geschikte tijdstip hiervoor.

De rol van de gespecialiseerde psychosociaal zorgverlener bij het informeren van familieleden is niet duidelijk beschreven. In een eerdere richtlijn voor het informeren van familieleden over erfelijke aanleg voor kanker (VKGN, 2012) wordt hieraan vrijwel geen aandacht besteed en over andere erfelijke aandoeningen, zoals erfelijke hartaandoeningen of erfelijke neurologische ziekten, bestaan geen richtlijnen met betrekking tot het informeren van familieleden. Voor een efficiënte en effectieve werkwijze is het van belang te beschrijven hoe en door wie indexpatiënten het beste kunnen worden gecounseld over het informeren van familieleden en welke psychosociale begeleiding en zorg hierbij geboden moet of kan worden.

Zoeken en selecteren

Vanwege de aard van deze vraag is er besloten geen systematische literatuursearch uit te voeren naar de hoofdvraag.

Om de deelvraag over het patiëntenperspectief te kunnen beantwoorden is er overkoepelende een systematische literatuuranalyse verricht naar de volgende zoekvraag:

Wat is het perspectief van patiënten met een erfelijke cardiologische, neurologische of oncologische aandoening en hun familieleden met een (mogelijk) verhoogd risico op deze aandoening ten aanzien van het informeren van familieleden over de erfelijke aanleg?

- P: indexpatiënten bij wie een erfelijke cardiologische, neurologische of oncologische ziekte is vastgesteld en familieleden met een (mogelijk) erfelijke aanleg voor een dergelijke ziekte;
- I: Erfelijkheidsadvisering/genetisch onderzoek, informeren, informatie;
- C: niet van toepassing;
- O: patiënten-perspectief en perspectief familieleden.

De werkgroep definieerde niet a priori de genoemde uitkomstmaten, maar hanteerde de in de studies gebruikte definities.

Zoeken en selecteren (Methode)

In de databases Medline (via OVID), Embase (via Embase.com) en Psychinfo (via OVID) is op 23 augustus 2017 met relevante zoektermen gezocht naar het patiëntenperspectief (met een aangepast zoekfilter van Wessels, (2016)) bij het informeren van familieleden bij erfelijke aandoeningen. De zoekverantwoording is weergegeven onder het tabblad Verantwoording. De literatuurzoekactie leverde 1481 treffers op. Studies werden geselecteerd op grond van de volgende selectiecriteria: Engelstalig, origineel onderzoek, volwassenen, kwalitatieve of kwantitatieve onderzoek over patiëntvoorkeuren of familiecommunicatie bij cardiologische, neurologische of oncologische genetische aandoeningen. Op basis van het abstract werden vervolgens 125 studies voorgeselecteerd. Na raadpleging van de volledige tekst, werden vervolgens 94 studies geëxcludeerd (zie exclusietabel onder het tabblad Verantwoording), en 31 studies definitief geselecteerd.

31 onderzoeken zijn opgenomen in de literatuuranalyse. De belangrijkste studiekarakteristieken en resultaten zijn opgenomen in de evidencetabellen. De beoordeling van de individuele studieopzet is opgenomen in de Quality Assessment tabellen.

Samenvatting literatuur

Beschrijving studies

Van de 31 geïncludeerde studies hadden er 17 een kwalitatieve studieopzet en 14 een grotendeels kwantitatieve studieopzet. Het merendeel van de onderzoeken vond plaats bij oncogenetisch belaste indexpatiënten en familieleden. Geen van de onderzoeken had als primair doel de patiëntvoorkeuren te onderzoeken ten aanzien van psychosociale begeleiding in het proces van informatievoorziening aan familieleden die *at-risk* zijn voor een erfelijke aanleg. Een deel van de resultaten van de volledige literatuurreview is samengevat ten behoeve van deze module. De volledige resultaten van de literatuur review zijn toegevoegd als aanverwant product.

Resultaten

Ondersteunende rol zorgverlener

In verschillende artikelen wordt beschreven dat een ondersteunende rol van een zorgverlener soms gewenst is. Sommige indexpatiënten willen zonder hulp van een zorgverlener familieleden informeren, anderen zouden wel graag ondersteuning hierbij ontvangen (Dheensa, 2017; Forrest Keenan, 2005; Forrest Keenan, 2003; Ratnayake, 2011, Segal 2004).

Het aanbieden van ondersteuning bij het informeren van familieleden door de zorgverlener gaf participanten het gevoel het juiste te doen door familieleden te informeren (Mesters, 2005). Hierbij werd specifiek genoemd dat deze ondersteuning gewenst kan zijn bij het informeren van kinderen (Crotser, 2010). Het artikel van Mesters, 2005 beschrijft dat het informeren van familieleden werd beschouwd als het 'inlichten' van familieleden; het verdere informeren was een taak van de zorgverlener (Mesters, 2005). Ook werd een zogenaamde 'family communication officer' beschreven in een van de artikelen, die het proces van informeren van familieleden ondersteunt en mogelijke barrières of moeilijkheden kan verhelpen (Dheensa, 2017).

Ervaringen met informeren familieleden

Veel indexpatiënten voelen zich verantwoordelijk voor het informeren van familieleden (Foster, 2004; Green, 1997; Peterson, 2003; Van den Nieuwenhoff, 2006; Whyte, 2016; Kohut, 2007). Voor sommige indexpatiënten is dit gevoel van verantwoordelijkheid beperkt tot het informeren van familieleden, anderen willen familieleden ook ‘overtuigen’ van het belang van voorspellend DNA-onderzoek (Forrest Keenan, 2005; Van den Nieuwenhoff, 2006; Whyte, 2016). Tussen dit verantwoordelijkheidsgevoel en het willen respecteren van de behoeften van familieleden werd door sommige indexpatiënten een spanningsveld ervaren (Forrest Keenan, 2003).

Vaak speelde er bij indexpatiënten een gevoel van frustratie. Dit kon veroorzaakt worden door familieleden die geen voorspellend DNA-onderzoek willen laten doen (Foster, 2004; Vavolizza, 2015; Blandy, 2003) of wanneer familieleden hun kinderen of andere directe familieleden niet informeren. (Forrest Keenan, 2003; Green, 1997; Vavolizza, 2015; Whyte, 2016. In dit laatste geval werd overwogen om buiten familieleden om deze familieleden te informeren (Forrest Keenan, 2005; Forrest Keenan, 2003), maar in andere artikelen werd beschreven dat dit door participanten als ongepast werd beschouwd. (Foster, 2004; Peterson, 2003) Ook spelen soms schuldgevoelens bij indexpatiënten een rol, gerelateerd aan het doorgeven van de mutatie aan het nageslacht of het brengen van slecht nieuws (Foster, 2004; Whyte, 2016).

Bewijskracht van de literatuur

Vanwege de aard van de studies, veel kwalitatieve en niet-vergelijkende studies is geen GRADE-beoordeling mogelijk. Kwaliteitsbeoordeling van de losse studies laat zien dat de geïncludeerde kwalitatieve studies allen van voldoende kwaliteit zijn. De kwantitatieve studies zijn bijna alle van lage of matige kwaliteit.

Conclusies

Geen GRADE	<p>Het is onduidelijk wat de patiëntvoorkeuren zijn omtrent de behoefte en type begeleiding door een zorgverlener bij het informeren van familieleden. Ondersteuning door een zorgverlener kan soms gewenst zijn, maar het is niet duidelijk in welke situatie hier behoefte aan is.</p> <p><i>Bronnen: (systematische literatuur review van den Heuvel, 2018, submitted)</i></p>
-------------------	---

Overwegingen

Bewijs uit de literatuur

Indexpatiënten ervaren het als hun taak om familieleden te informeren. Familieleden geven er eveneens de voorkeur aan geïnformeerd te worden door een familielid. De meerderheid (59%) van de patiënten bij wie een erfelijke vorm van kanker is vastgesteld ervaart het als belastend hun familieleden over het risico op kanker te moeten informeren. Van de familieleden ervaart eveneens een aanzienlijk deel (57%) het als belastend om geïnformeerd te worden (Leenen, 2016).

De familiecommunicatie is, bij verschillende erfelijke aandoeningen, medebepalend voor het aantal mensen dat kiest voor voorspellend DNA-onderzoek (Forrest, 2012). Meer dan de helft van de familieleden ontvangt (in geval van Lynch syndroom) niet de informatie die voor hen relevant is (Menko, 2013). Daarbij kunnen onder meer psychologische aspecten een rol spelen, zoals vrees van de indexpatiënt voor negatieve reacties van familieleden, angst van familieleden voor hun eigen risico op ziekte, of een complexe familiedynamiek (Menko, 2013). Bij de indexpatiënt kunnen een gebrek aan motivatie of het gevoel niet goed in staat te zijn anderen te informeren ook leiden tot niet-informeren (De Geus, 2014). Voor sommige

indexpatiënten is de neiging om familieleden te beschermen, vooral als ze als kwetsbaar of overbelast worden gezien, reden om informatie niet te delen (Seymour, 2010). Familierelaties kunnen bemoeilijkt worden wanneer niet-geïnformeerde familieleden kanker ontwikkelen (Menko, 2013).

Om goede besluitvorming van familieleden over voorspellend DNA-onderzoek te bevorderen is het van belang dat ondersteuning aangeboden wordt bij het informeren van familieleden (Forrest, 2012). Counselors en gespecialiseerde psychosociaal zorgverleners kunnen de familiecommunicatie helpen bevorderen door met indexpatiënten de relevantie en waarde te bespreken van het informeren van familieleden, door familiedynamiek en communicatiepatronen te exploreren en na te gaan wat aard en oorzaak kan zijn van problemen in de familiecommunicatie (Mendes, 2016). Verwijzing naar een gespecialiseerde psychosociaal zorgverlener zou geïndiceerd kunnen zijn wanneer er sprake is van een complexe familiedynamiek (Menko, 2013). Het is echter nog onduidelijk of deze zorg ook daadwerkelijk leidt tot een hoger aantal en beter geïnformeerde familieleden.

Het informeren van familieleden over een erfelijke aandoening is een complexe vorm van gedrag. Volgens het '*Family genetic risk communication framework*' (Wiens, 2013) is de intentie om familieleden te informeren een functie van drie factoren, namelijk attitude, subjectieve norm en de gepercipieerde controle over het eigen gedrag. Deze factoren worden beïnvloed door cultuur, ervaringen uit het verleden, persoonlijkheid, ernst van de ziekte en geslacht. Mogelijk spelen sociodemografische factoren (hoger opleidingsniveau, gehuwd zijn, vrouw zijn) eveneens een rol bij de intentie om familieleden te informeren (Gilbar, 2016). Het model van Wiens *et al* kan worden gebruikt bij het ontwikkelen en evalueren van hulpmiddelen die klinici en indexpatiënten kunnen ondersteunen bij vraagstukken rond familiecommunicatie (Wiens, 2013).

Patiëntenperspectief

In de medische literatuur is het onduidelijk wat de voorkeuren van indexpatiënten zijn omtrent de behoefte en het type begeleiding door een psychosociaal zorgverlener.

Voor het onderzoek naar het ervaringsperspectief van indexpatiënten en hun naasten is door de VSOP een online enquête gehouden onder patiëntenorganisaties op het gebied van cardiologie, neurologie en oncologie en enkele algemene patiëntenorganisaties. In totaal hebben 379 respondenten met een autosomaal dominante aandoening bij henzelf of in de familie deze enquête ingevuld. Niet alle vragen werden door alle respondenten ingevuld.

Er is tevens een enquête gehouden onder de algemene bevolking over het informeren van familieleden bij erfelijke aandoeningen, met 1000 respondenten die geen erfelijke ziekte in hun familie hebben.

Van de respondenten met ervaring met een erfelijke ziekte hebben 299 respondenten de vraag naar ondersteuning beantwoord. Van hen heeft 31% ondersteuning gehad bij het informeren van familieleden, waarbij het kon gaan om een klinisch geneticus, maatschappelijk werker/psycholoog, huisarts of behandelend specialist, patiëntenorganisatie, andere familieleden die al op de hoogte waren, of de eigen partner. De overgrote meerderheid (82%) beoordeelt de ondersteuning als positief, ten opzichte van 2% negatief en 15% neutraal. Positief vindt men de duidelijke informatie, de mogelijkheid tot vragen stellen, een luisterend oor, tips om kinderen te informeren en de familiebrief. Negatief vindt men het gebruik van jargon, het noemen van de naam van de indexpatiënt in de familiebrief, het ontbreken van ondersteuning naast de familiebrief, het ontbreken van

follow-up van familieleden en de vrijblijvendheid voor familieleden om zich te laten testen en het lang uitblijven van de familiebrief; daarnaast wordt door sommigen meer ondersteuning gewenst. Een deel (29%) van de respondenten die aangeven geen ondersteuning te hebben gehad, had dat wel graag gewild, bijvoorbeeld bij het informeren van kinderen, het informeren van neven/nichten als hun ouders deze zelf niet informeren, het informeren van familieleden in het buitenland, het informeren van familieleden met wie geen contact bestaat, en informatie over wie te informeren en hoe de informatie over te brengen. Ook psychologische ondersteuning van familieleden is gewenst.

Van de 295 respondenten vindt 86% dat ondersteuning bij het informeren van familieleden zou moeten worden aangeboden. Van deze groep vindt 50% dat ondersteuning standaard moet worden aangeboden, 33% vindt dat dat alleen moet worden aangeboden als de adviesvrager hierom vraagt en 12% vindt dat ondersteuning moet worden aangeboden als de arts van de Klinische Genetica inschat dat dit nodig is. Enkele respondenten vinden het afhankelijk van de situatie en noemen ook de mogelijkheid dat dit door een genetisch consulent, maatschappelijk werker of huisarts gedaan wordt.

De meerderheid (77%) van 293 respondenten vindt dat follow-up aangeboden zou moeten worden, enkele weken na de testuitslag (40%), of enkele maanden na de testuitslag (16%), of meerdere malen (13%). Daarbij wordt door sommigen vermeld dat het informeren van familieleden in eerste instantie aan de patiënt zelf is, maar dat follow-up of de mogelijkheid om ondersteuning te vragen in bepaalde gevallen een welkome aanvulling kan zijn. Behalve voor de klinische genetica wordt hierbij ook een rol gezien voor de huisarts of behandelend specialist.

Een enquête onder de algemene bevolking leverde vergelijkbare resultaten op.

Ondersteuning bij het informeren van familieleden wordt door indexpatiënten als positief beoordeeld; zij vinden het belangrijk dat dergelijke ondersteuning wordt aangeboden. Het is onvoldoende duidelijk in welke specifieke situaties er behoefte is aan psychosociale ondersteuning bij het informeren van familieleden en waaruit de geboden zorg precies zou moeten bestaan.

Professioneel perspectief

Het behoort tot de taken en verantwoordelijkheden van de klinisch geneticus de indexpatiënt zodanig te informeren dat die over voldoende kennis beschikt om familieleden te informeren. Daarnaast onderzoekt en beoordeelt de klinisch geneticus of de indexpatiënt zich hiertoe voldoende toegerust voelt en of er problemen zijn die het informeren van familieleden kunnen belemmeren.

Het informeren van familieleden kan een complex en belastend proces zijn, waarbij zich psychologische, emotionele, relationele of psychosociale problemen kunnen voordoen die het informeren van familieleden belemmeren (Van der Meer et al, (2014); expert opinion VKGN-werkgroep PsychoSociale Zorg). De klinisch geneticus informeert de indexpatiënt, bij voorkeur tijdens het eerste counselingsgesprek, over de beschikbaarheid en meerwaarde van gespecialiseerde psychosociale zorg. Daarnaast verwijst de klinisch geneticus naar het beschikbare voorlichtingsmateriaal over het informeren van familieleden, zoals de online informatie van het Erfocentrum. De klinisch geneticus gaat na of het op enig moment geïndiceerd is te verwijzen naar een aan de afdeling verbonden psychosociaal zorgverlener voor gespecialiseerde psychosociale zorg. Verwijzing naar een gespecialiseerde

psychosociaal zorgverlener is geïndiceerd in o.m. de volgende gevallen (voor zover het informeren van familieleden hierdoor belemmerd wordt):

- wanneer er sprake is van psychologische, emotionele, relationele of psychosociale problemen;
- wanneer er sprake is van onvoldoende draagkracht, bijvoorbeeld door persoonlijkheidsproblemen, een ziekte of ineffectieve coping strategieën;
- wanneer er sprake is van een bijzondere of complexe gezins- of familiedynamiek (bijvoorbeeld verstoorde of verbroken familierelaties);
- wanneer er zich voor de indexpatiënt belangrijke dilemma's voordoen;
- wanneer er sprake is van een hoge draaglast door ingrijpende of opeenvolgende life events of belastende psychosociale factoren;
- wanneer de indexpatiënt zich onvoldoende toegerust voelt om familieleden te informeren;
- wanneer er vragen zijn over of problemen zijn bij het informeren van minderjarige kinderen;
- wanneer ouders hulp willen ter voorbereiding op het informeren van minderjarige kinderen en bij het maken van een adequaat plan daarvoor. (expert opinion VKGN-werkgroep PsychoSociale Zorg);
- wanneer er sprake is van afstammingsvragen.

Gespecialiseerde psychosociale zorg binnen de zorgketen van de klinische genetica draagt bij aan adequate familiecommunicatie en moet daarom laagdrempelig en tijdig beschikbaar zijn, voor adviesvragers en directbetrokkenen zoals partners van adviesvragers (Van der Meer et al, 2014; expert opinion VKGN-werkgroep PsychoSociale Zorg).

Gespecialiseerde psychosociaal zorgverleners ondersteunen en begeleiden indexpatiënten bij het voorbereiden van het informeren van familieleden. Het doel daarbij is hen in staat te stellen een weloverwogen beslissing te nemen over de voor hen meest passende en gewenste wijze van informeren van familieleden en het meest geschikte tijdstip daarvoor.

De psychosociaal zorgverleners ondersteunen zorgvuldige besluitvorming van de verwezen indexpatiënt door mogelijke voor- en nadelen van het informeren van familieleden en van het (nog) niet informeren van familieleden in kaart te brengen. Zij exploreren de redenen van indexpatiënten om hun familieleden niet te kunnen of willen informeren. Zij onderzoeken welke psychologische kenmerken van de adviesvrager daarbij een rol spelen, welke emoties een adequate informatievoorziening belemmeren, wat de kenmerken van de familiedynamiek zijn en welke psychosociale problemen er zijn. Zij kunnen een optimaal verloop van de familiecommunicatie bevorderen door belemmeringen te verminderen of weg te nemen en mogelijkheden voor het informeren van familieleden te vergroten. Daarbij maken ze gebruik van psycho-educatie, taakgerichte hulpverlening, cognitief-gedragstherapeutische en inzichtgevende methoden. In hun zorgverlening hanteren zij een systeembenadering en een levensloopperspectief, met oog voor mogelijke problematiek bij de indexpatiënt, partner, broers en zussen, ouders en/of (toekomstige) nakomelingen in verschillende fasen van het leven. Een uitgangspunt van meersijdige partijdigheid stelt hen in staat de belangen van zowel indexpatiënten als hun familieleden te behartigen.

Wanneer de verwezen indexpatiënt ondanks passende psychosociale zorg niet bereid of in staat is om (bepaalde) familieleden te informeren, stelt de psychosociaal zorgverlener de klinisch geneticus daarvan op de hoogte.

Morele verantwoording

De algemene ethische overwegingen bij het informeren van familieleden bij erfelijke aandoeningen zijn eerder beschreven in de overige modules. Voor deze module is het beschrijven van een aparte morele verantwoording niet relevant.

Kosten

Het is niet bekend in hoeverre ondersteuning bij het informeren van familieleden kosteneffectief is. De kosten van de extra inzet van artsen en psychosociaal medewerkers van de klinische genetica voor de ondersteuning bij het informeren van familieleden kunnen gezondheidswinst van familieleden tot gevolg hebben. De extra inzet op dit terrein kan leiden tot extra baten, doordat meer familieleden zich voor counseling melden, zich laten testen en gezondheidswinst behalen. Een eventueel toegenomen welbevinden van indexpatiënten en familieleden doordat zij adequaat medisch en psychologisch ondersteund zijn, valt moeilijk te kwantificeren.

Haalbaarheid

Bij de klinische genetica is voldoende expertise met betrekking tot het informeren van familieleden beschikbaar, zowel medisch als psychosociaal. Wanneer er een sterke toename zou zijn van het gebruik van extra zorg met betrekking tot het informeren van familieleden, dan zou er een gebrek aan capaciteit van personeel en middelen kunnen ontstaan of zou er minder capaciteit beschikbaar zijn voor andere werkzaamheden.

Aanbevelingen

Informeer de indexpatiënt in het eerste gesprek over de beschikbaarheid en meerwaarde van gespecialiseerde psychosociale zorg, voor ondersteuning bij het informeren van familieleden of voor het geval zich psychologische, emotionele, relationele of psychosociale problemen of dilemma's voordoen die het informeren van familieleden kunnen belemmeren. (*Klinisch geneticus*)

Attendeer indexpatiënten op het ontwikkelde voorlichtingsmateriaal over psychosociale zorg, zoals de online informatie van het Erfocentrum of beschikbare brochures. (*Klinisch geneticus*)

Besprek met de indexpatiënt, indien van toepassing, dat psychosociale zorg mogelijk is ter voorbereiding op het informeren van (minderjarige) kinderen en voor het maken van een adequaat plan om kinderen te informeren. (*Klinisch geneticus*)

Overweeg verwijzing naar een gespecialiseerde psychosociale zorgverlener indien er sprake is van bijzondere of complexe familiedynamiek, of van psychologische, emotionele, relationele of psychosociale problemen of dilemma's die het informeren van familieleden belemmeren. (*Klinisch geneticus*)

Betrek altijd een gespecialiseerde psychosociale zorgverlener bij presymptomatisch testen van kinderen onder de 16 jaar. (*Klinisch geneticus*)

Ondersteun en begeleid de verwezen indexpatiënt bij het voorbereiden van het informeren van familieleden, met als doel te komen tot een geïnformeerde en weloverwogen beslissing over de voor hen meest passende en gewenste wijze van informeren van familieleden en het meest geschikte tijdstip hiervoor. (*Gespecialiseerde psychosociaal zorgverlener*).

Inventariseer en exploreer met de verwezen indexpatiënt belemmeringen en mogelijkheden voor het informeren van familieleden. Pas psychologische en psychosociale interventies toe om belemmeringen weg te nemen of te verminderen en de mogelijkheden voor het informeren van familieleden te vergroten. (*Gespecialiseerde psychosociaal zorgverlener*)

Ondersteun zorgvuldige besluitvorming van de verwezen indexpatiënt door mogelijke voor- en nadelen van het informeren van familieleden en van het (nog) niet informeren van familieleden in kaart te brengen. (*Gespecialiseerde psychosociaal zorgverlener*)

Stel de klinisch geneticus op de hoogte wanneer de verwezen indexpatiënt ondanks passende psychosociale zorg niet bereid of in staat is om (bepaalde) familieleden te informeren. (*Gespecialiseerde psychosociaal zorgverlener*)

Literatuur

- Blandy C, Chabal F, Stoppa-Lyonnet D, et al. Testing Participation in BRCA1/2-Positive Families: Initiator Role of Index Cases. *Genetic Testing*. 2003;7(3):225-33.
- Chivers Seymour K, Addington-Hall J, Lucassen AM, et al. What facilitates or impedes family communication following genetic testing for cancer risk? A systematic review and meta-synthesis of primary qualitative research. *J Genet Couns*. 2010;19(4):330-42. doi: 10.1007/s10897-010-9296-y. Epub 2010 Apr 9. Review. PubMed PMID: 20379768.
- communication framework: guiding tool development in genetics health services. *J Community Genet*. 2013;4(2):233-42. doi: 10.1007/s12687-012-0134-9. Epub 2013 Jan 15. PubMed PMID: 23319393; PubMed Central PMCID: PMC3666832.
- Crotser CB, Dickerson SS. Women receiving news of a family BRCA1/2 mutation: messages of fear and empowerment. *J Nurs Scholarsh*. 2010;42(4):367-78.
- de Geus E, Aalfs CM, Verdam MG, et al. Informing relatives about their hereditary or familial cancer risk: study protocol for a randomized controlled trial. *Trials*. 2014 Mar 20;15:86. doi: 10.1186/1745-6215-15-86. PubMed PMID: 24649895; PubMed Central PMCID: PMC3994590.
- Dheensa S, Lucassen A, Fenwick A. Limitations and Pitfalls of Using Family Letters to Communicate Genetic Risk: a Qualitative Study with Patients and Healthcare Professionals. *Journal of Genetic Counseling*. 2017;01:01.
- Eijzenga W, de Geus, E, Aalfs CM, et al. How to support cancer genetics counselees in informing at-risk relatives? Lessons from a randomized controlled trial. (Submitted)
- Forrest Keenan K, Simpson SA, Wilson BJ, et al. To tell or not to tell: barriers and facilitators in family communication about genetic risk. *Clinical Genetics*. 2003;64(4):317-26.
- Forrest L, Delatycki M, Curnow L, Gen Couns M, et al. An audit of clinical service examining the uptake of genetic testing by at-risk family members. *Genet Med*. 2012;14(1):122-8. doi: 10.1038/gim.2011.3. PubMed PMID: 22237441.
- Foster C, Eeles, R., Ardern-Jones, A. Juggling roles and expectations: dilemmas faced by women talking to relatives about cancer and genetic testing. *Psychology & Health*. 2004;19(4).
- genetic information within the family is addressed in genetic counselling: a systematic review of research evidence. *Eur J Hum Genet*. 2016 Mar;24(3):315-25. doi: 10.1038/ejhg.2015.174. Epub 2015 Aug 12. Review. PubMed PMID: 26264439; PubMed Central PMCID: PMC4755382.
- Gilbar R, Shalev S, Spiegel R, et al. Patients' Attitudes Towards Disclosure of Genetic Test Results to Family Members: The Impact of Patients' Sociodemographic Background and Counseling Experience. *J Genet Couns*. 2016;25(2):314-24. doi: 10.1007/s10897-015-9873-1. Epub 2015 Sep 14. PubMed PMID: 26371363.

- Green J, Richards M, Murton F, et al. Family Communication and Genetic Counseling: The Case of Hereditary Breast and Ovarian Cancer. *Journal of Genetic Counseling*. 1997;6(1):45-60.
- Informing family members of individuals with Lynch syndrome: a guideline for clinical geneticists. *Fam Cancer*. 2013;12(2):319-24. Doi:10.1007/s10689-013-9636-9. PubMed PMID: 23535968.
- Forrest Keenan K, Simpson, S. A., Wilson, B. J., et al. 'It's their blood not mine': who's responsible for (not) telling relatives about genetic risk? *Health, Risk & Society*. 2005;7:209-26.
- Kohut K, Manno M, Gallinger S, et al. Should healthcare providers have a duty to warn family members of individuals with an HNPCC-causing mutation? A survey of patients from the Ontario Familial Colon Cancer Registry. *Journal of Medical Genetics*. 2007;44(6):404-7.
- Leenen CH, Heijer Md, van der Meer C, et al. Genetic testing for Lynch syndrome: family communication and motivation. *Fam Cancer*. 2016;15(1):63-73. doi: 10.1007/s10689-015-9842-8. PubMed PMID:26446592; PubMed Central PMCID: PMC4698279.
- Mendes Á, Paneque M, Sousa L, et al., Sequeiros J. How communication of
- Menko FH, Aalfs CM, Henneman L, et al. ; Dutch Society for Clinical Genetics. Informing family members of individuals with Lynch syndrome: a guideline for clinical geneticists. *Fam Cancer*. 2013 Jun;12(2):319-24. doi:10.1007/s10689-013-9636-9. PubMed PMID: 23535968.
- Menko FH, Aalfs CM, Henneman L, et al. Smets EMA, Stol Y, Tibben A, De Wert GMWR. Het informeren van familieleden bij erfelijke aanleg voor kanker. *Vereniging Klinische Genetica Nederland*, 2012.
- Mesters I, Ausems M, Eichhorn S, et al. Informing one's family about genetic testing for hereditary non-polyposis colorectal cancer (HNPCC): a retrospective exploratory study. *Fam Cancer*. 2005;4(2):163-7.
- Peterson SK, Watts BG, Koehly LM, et al. How families communicate about HNPCC genetic testing: findings from a qualitative study. *Am J Med Genet C Semin Med Genet*. 2003;119C(1):78-86.
- Ratnayake P, Wakefield CE, Meiser B, et al. An exploration of the communication preferences regarding genetic testing in individuals from families with identified breast/ovarian cancer mutations. *Familial Cancer*. 2011;10(1):97-105.
- Segal J, Esplen MJ, Toner B, et al. An investigation of the disclosure process and support needs of BRCA1 and BRCA2 carriers. *Am J Med Genet A*. 2004;125A(3):267-72.
- Van den Nieuwenhoff HW, Mesters I, Nellissen JJ, et al. The importance of written information packages in support of case-finding within families at risk for inherited high cholesterol. *J Genet Couns*. 2006;15(1):29-40.
- Van der Meer L, Schiphorst A, Hahn D & Eijzenga W. Gespecialiseerde psychosociale zorg bij erfelijke kanker. *Kanker Breed*, 6(2) November 2014.
- Vavolizza RD, Kalia I, Erskine Aaron K, et al. Disclosing Genetic Information to Family Members About Inherited Cardiac Arrhythmias: An Obligation or a Choice? *Journal of Genetic Counseling*. 2015;24(4):608-15.
- Wessels M, Hielkema L, van der Weijden T. How to identify existing literature on patients' knowledge, views, and values: the development of a validated search filter. *J Med Libr Assoc*. 2016;104(4):320-324. PubMed PMID: 27822157; PubMed Central PMCID: PMC5079497.
- Whyte S, Green A, McAllister M, et al. Family Communication in Inherited Cardiovascular Conditions in Ireland. *Journal of Genetic Counseling*. 2016;25(6):1317-26.
- Wiens ME, Wilson BJ, Honeywell C, Etchegary H. A family genetic risk communication framework: guiding tool development in genetics health services. *J Community Genet*.

2013 Apr;4(2):233-42. doi: 10.1007/s12687-012-0134-9. Epub 2013 Jan 15. PubMed
PMID: 23319393; PubMed Central PMCID: PMC3666832.

Bijlagen bij module 5

Geldigheid en Onderhoud

Module	Regi houder (s)	Jaar van autorisatie	Eerstvolgende beoordeling actualiteit richtlijn	Frequentie van beoordeling op actualiteit	Wie houdt er toezicht op actualiteit	Relevante factoren voor wijzigingen in aanbeveling
Psychosociale begeleiding in het proces van informatievoorziening aan familieleden	VKGN	2019	Over vijf jaar	Eens in vijf jaar	VKGN	Lopend onderzoek, wijzigingen in vergoeding/organisatie

Kennislacunes

Het is onvoldoende onderzocht of gespecialiseerde psychologische zorgtrajecten en psychosociale interventies in het kader van een klinisch-genetische hulpvraag resulteren in beter geïnformeerd zijn van familieleden, een hogere uptake van genetische counseling, beter welbevinden van de indexpatiënt, en/of betere familierelaties. Ook is niet bekend welke interventies het best kunnen worden toegepast voor een optimaal resultaat.

Het effect van het informeren van minderjarige kinderen en de effectiviteit van psychosociale interventies daarbij zijn onvoldoende onderzocht.

Indicatoren

Niet van toepassing

Implementatieplan

Aanbeveling	Tijdspad voor implementatie: <1 jaar, 1 tot 3 jaar of >3 jaar	Verwacht effect op kosten	Randvoorwaarden voor implementatie (binnen aangegeven tijdspad)	Mogelijke barrières voor implementatie ¹	Te ondernemen acties voor implementatie ²	Verantwoordelijken voor acties ³	Overige opmerkingen
Informeert de indexpatiënt in het eerste gesprek over de beschikbaarheid en meerwaarde van gespecialiseerde psychosociale zorg, voor ondersteuning bij het informeren van familieleden of voor het geval zich psychologische, emotionele, relationele of psychosociale problemen of dilemma's voordoen die het informeren van familieleden kunnen belemmeren. (<i>Klinisch geneticus</i>)	<1 jaar	Geen	Geen	Geen grote barrières	Verspreiding van de richtlijn Landelijke afspraak Beroepsverenigingen	VKGN/NVPO/NVGC	-
Attendeert indexpatiënten op het ontwikkelde voorlichtingsmateriaal over psychosociale zorg, zoals de online	<1 jaar	Geen	Beschikbaarheid geschikt voorlichtingsmateriaal	Geen grote barrières	Verspreiding van de richtlijn Landelijke afspraak Beroepsverenigingen	VKGN/NVPO/NVGC	

informatie van het Erfocentrum of beschikbare brochures. <i>(Klinisch geneticus)</i>							
Bespreek met de indexpatiënt, indien van toepassing, dat psychosociale zorg mogelijk is ter voorbereiding op het informeren van (minderjarige) kinderen en voor het maken van een adequaat plan om kinderen te informeren. <i>(Klinisch geneticus)</i>	<1 jaar	Geen	Geen	Geen grote barrières	Verspreiding van de richtlijn Landelijke afspraak Beroeps-verenigingen	VKGN/NVPO/NVGC	
Overweeg verwijzing naar een gespecialiseerde psychosociale zorgverlener indien er sprake is van bijzondere of complexe familiedynamiek, of van psychologische, emotionele, relationele of psychosociale problemen of dilemma's die het informeren van familieleden belemmeren. <i>(Klinisch geneticus)</i>	<1 jaar	Hoger	Bekostiging	Geen grote barrières	Verspreiding van de richtlijn Landelijke afspraak Beroeps-verenigingen	VKGN/NVPO/NVGC	

Betrek altijd een gespecialiseerde psychosociale zorgverlener bij presymptomatisch testen van kinderen onder de 16 jaar. <i>(Klinisch geneticus)</i>	<1 jaar	Hoger	Bekostiging	Geen grote barrières	Verspreiding van de richtlijn Landelijke afspraak Beroeps-verenigingen	VKGN/NVPO/NVGC	
Ondersteun en begeleid de verwezen indexpatiënt bij het voorbereiden van het informeren van familieleden, met als doel te komen tot een geïnformeerde en weloverwogen beslissing over de voor hen meest passende en gewenste wijze van informeren van familieleden en het meest geschikte tijdstip hiervoor. <i>(Gespecialiseerde psychosociaal zorgverlener).</i>	<1 jaar	Hoger	Bekostiging	Geen grote barrières	Verspreiding van de richtlijn Landelijke afspraak Beroeps-verenigingen	VKGN/NVPO/NVGC	
Inventariseer en exploreer met de verwezen indexpatiënt belemmeringen en mogelijkheden voor het informeren van familieleden. Pas psychologische en psychosociale interventies toe om	<1 jaar	Hoger	Bekostiging	Geen grote barrières	Verspreiding van de richtlijn Landelijke afspraak Beroeps-verenigingen	VKGN/NVPO/NVGC	

belemmeringen weg te nemen of te verminderen en de mogelijkheden voor het informeren van familieleden te vergroten. <i>(Gespecialiseerde psychosociaal zorgverlener)</i>							
Ondersteun zorgvuldige besluitvorming van de verwezen indexpatiënt door mogelijke voor- en nadelen van het informeren van familieleden en van het (nog) niet informeren van familieleden in kaart te brengen. <i>(Gespecialiseerde psychosociaal zorgverlener)</i>	<1 jaar	Geen	Geen	Geen grote barrières	Verspreiding van de richtlijn Landelijke afspraak Beroeps-verenigingen	VKGN/NVPO/NVGC	
Stel de klinisch geneticus op de hoogte wanneer de verwezen indexpatiënt ondanks passende psychosociale zorg niet bereid of in staat is om (bepaalde) familieleden te informeren. <i>(Gespecialiseerde psychosociaal zorgverlener)</i>	<1 jaar	Geen	Geen	Geen grote barrières	Verspreiding van de richtlijn Landelijke afspraak Beroeps-verenigingen	VKGN/NVPO/NVGC	

¹ Barrières kunnen zich bevinden op het niveau van de professional, op het niveau van de organisatie (het ziekenhuis) of op het niveau van het systeem (buiten het ziekenhuis). Denk bijvoorbeeld aan onenigheid in het land met betrekking tot de aanbeveling, onvoldoende motivatie of kennis bij de specialist, onvoldoende faciliteiten of personeel, nodige concentratie van zorg, kosten, slechte samenwerking tussen disciplines, nodige taakherschikking, et cetera.

² Denk aan acties die noodzakelijk zijn voor implementatie, maar ook acties die mogelijk zijn om de implementatie te bevorderen. Denk bijvoorbeeld aan controleren aanbeveling tijdens kwaliteitsvisite, publicatie van de richtlijn, ontwikkelen van implementatietools, informeren van ziekenhuisbestuurders, regelen van goede vergoeding voor een bepaald type behandeling, maken van samenwerkingsafspraken.

³ Wie de verantwoordelijkheden draagt voor implementatie van de aanbevelingen, zal tevens afhankelijk zijn van het niveau waarop zich barrières bevinden. Barrières op het niveau van de professional zullen vaak opgelost moeten worden door de beroepsvereniging. Barrières op het niveau van de organisatie zullen vaak onder verantwoordelijkheid van de ziekenhuisbestuurders vallen. Bij het oplossen van barrières op het niveau van het systeem zijn ook andere partijen, zoals de NZA en zorgverzekeraars, van belang.

Evidencetabellen

Author/ year	Design	Location	Participants	Genetic risk	Primary study focus	Findings
Carlsson & Nilbert 2007	Qualitative research design; interviews	Sweden	19 interviews with relatives (both carriers and non-carriers)	Lynch syndrome	To explore experiences from and perceived impact on life after genetic testing for HNPCC	The importance of conveying the information to relatives was mentioned by almost all carriers and half of the non-carriers. Counselees experienced a feeling of responsibility to inform relatives at risk, which was felt for both close relatives as well as for relatives with whom there is a geographical distance. Counselees experienced disclosure as a burden, because they needed time to cope with their diagnosis. Expected reactions and views on individual functioning of relatives influenced disclosure. Relatives could not be informed when there were no or limited contact details available. In addition, it was found hard to find the right moment or to write a letter to relatives with whom there is no personal contact. Counselees experienced disclosure as a burden, because they needed time to cope with their diagnosis. Expected reactions and views on individual functioning of relatives influenced disclosure. Relatives could not be informed when there were no or limited contact details available. In addition, it was found hard to find the right moment or to write a letter to relatives with whom there is no personal contact. However, sharing

						the information with relatives also could provide support. Disclosure should be performed in a way that stresses the importance, but also provides support and hope that cancer can be prevented. Communication aids were preferred.
Crotser & Dickerson 2010	Qualitative research design; in-depth interviews	United States, New York	19 interviews (of 17 nuclear families) with women informed about genetic risks on BRCA	BRCA 1/2	To describe experience of women learning about family BRCA1/2 mutation and to explore the meaning of genetic risk to female biological relatives of BRCA 1/2 mutation carriers	Counselees thought that relatives should have the possibility to make an informed choice. Some counselees even felt they had to convince relatives at risk of the importance of the information. Disclosure went similar to communication of other non-urgent information. It was often a common discussed subject in families prior to genetic testing. Counselees preferred face-to-face disclosure, in order to provide emotional support and physical presence when needed. Psychosocial support for counselees was preferred as well. Some counselees wished to prevent the burden on relatives and experienced feelings of guilt because of passing on the gene to future generations. At the same time however, relatives were needed to provide support.
Dancyger 2011	Qualitative research design; semi-structured interviews	United Kingdom	Interviews with 10 probands and 24 relatives	BRCA 1/2	To investigate how families communicate about BRCA genetic testing and how this communication may have been influenced by family relationships	Many counselees felt responsible or even obliged for informing relatives at risk, because they had the right to know the information. In families with an open communication style, sharing the information with relatives was also congruent with the family's pattern of communication.

						<p>Counselees felt discharged from their responsibility when they informed relatives who subsequently could inform their direct relatives. Participants perceived parents as responsible for informing children. However, they felt responsible for disclosure, some counselees experienced it as a burden. Relatives were not informed because of no or limited contact with relatives, or because it was considered as irrelevant for male relatives or relatives without children. Disclosure was influenced by personal circumstances of relatives, not finding the right moment or because counselees wished not to alarm relatives at risk.</p>
Dheensa 2017	Qualitative research design; interviews	United Kingdom	35 interviews with probands (n = 7), relatives (n = 27) & partners (n = 1)	Diverse (onco-, cardio- and neurogenetics)	To explore problems around the use of family letters to communicate about genetic risk	<p>Counselees felt responsible for informing relatives at risk. Some even had the feeling they had to convince their relatives of the importance of the information. One participant thought that the HCP should be responsible as well. Some counselees experienced informing relatives as a burden, because they had to cope with their own diagnosis while putting emotional and practical effort in sharing the information with relatives at risk. Family letters supported probands with disclosure and for relatives with getting referred to a clinical genetics centre. However, both probands and relatives experienced more pressure</p>

						to respectively inform relatives or to get tested. Sending the family letter to relatives with whom there was no or poor relationships felt uncomfortable, as they believed an unexpected family letter could cause anxiety or distress in relatives. Support of an HCP, (e.g. a family communication officer) was preferred by some participants.
Forrest Keenan 2005	Qualitative research design; semi-structured interviews	United Kingdom	Interviews with counselees attending genetic counselling for HD (n=16) or HBOC (n=21) and their partners (HD: n=12, HBOC: n=7)	HD & HBOC	To explore with whom individuals communicate, what determines whether information is passed on (or not), and what individuals see as their obligations.	In general, counselees felt responsible for informing their relatives at risk, with parents being responsible for informing children. However, in the HBOC group there was more ambivalence about the responsibility of HCPs in disclosure. Some even felt responsible for convincing them of the importance. This feeling of responsibility was restricted to relatives with whom they had personal contact or with whom they had an emotional relationship. Women felt, more often than men, responsible for disclosure. The majority of participants was of the opinion that someone in the family should inform relatives at risk. However, also a majority thought that support of HCPs was needed. Barriers to inform relatives at risk were no or limited contact with relatives at risk, having no emotional relationship with relatives and that it was unclear who should be informed. In the HBOC group, some participants believed

						the information was not important for male relatives.
Forrest Keenan 2003	Qualitative research design; semi-structured interviews	United Kingdom, Aberdeen	37 interviews with counselees (HD: n=16; HBOC: n=21) and 19 partners (HD: n=12, HBOC: n=7)	HD & HBOC	To explore the factors which influence whether patients share information with relatives about late-onset disease and with whom they share it.	Counselees felt responsible for informing relatives at risk. HD participants were clear that this responsibility did not belong to HCPs; HBOC participants were more ambivalent regarding HCPs responsibility. In general, they believed parents were responsible for informing their children. Some counselees expressed feelings of frustration when relatives did not inform their direct relatives. Disclosure was experienced as a burden by some counselees, because they needed time to cope with their diagnosis. Barriers to disclosure were no or limited contact with relatives at risk, the wish to not cause alarm in relatives and the idea that the information would be irrelevant for some relatives. All counselees with HD were in favour of the family-mediated approach, half of HBOC counselees felt the same way. In the HBOC group, participants thought support of HCPs was needed to legitimize the information.
Foster 2007	Qualitative research design; in-depth interviews	United Kingdom	15 interviews with counselees during the period prior to and after receiving their genetic test result	BRCA1/2	To investigate communication between healthy women, who had a genetic test for BRCA1/2 and their relatives both before and after the test result	Counselees thought it was important to inform relatives at risk, because of the importance of making health decisions. In addition, they felt a responsibility to disclose the information. Some counselees felt they had to convince their relatives

						of the importance of the information and felt frustrated when relatives decided to not have genetic testing. Barriers against disclosure were that counselees tried to prevent worry or alarm in relatives at risk. It was mentioned there was a conflict experienced between the feeling of responsibility to inform and the wish to respect needs of their relatives. In addition, some mentioned that it was complex information to convey.
Gaff 2005	Qualitative research design; telephone semi-structured interviews	Australia, Melbourne	12 interviews with probands	HNPCC	To explore the experiences of probands with HNPCC when informing relatives and obtain their perceptions of the utility of genetic counselling and communication aids in this process	In general, counselees were satisfied with the family-mediated approach, except one counselee. Participants wanted to provide relatives the possibility to make choices regarding their genetic risks. Although most participants felt prepared to inform relatives at risk, barriers against disclosure were mentioned, including no or limited contact with relatives at risk, no emotional relationship with relatives, expected disinterest of relatives and the expectation that genetic testing would not be available for relatives. Information material was preferred in case of family barriers. The majority of counselees thought that information material should not contain information about which relatives should be informed. Some counselees preferred communication aids.
Green 1997	Qualitative research	United Kingdom, Cambridge	Interviews with counselees at risk	HBOC	To explore to whom probands communicate, what determines	Counselees felt responsible for informing relatives at risk because of

	design; in-depth interviews		pre- (N= 46) and post genetic testing (N= 40)		whether information is passed on and what do probands see as their obligations	their right to know, with parents being responsible for informing their children. The majority of counselees was in favour of direct contact. However, it was expected that direct contact could cause more alarm or worry in relatives. Counselees preferred to be informed in person, and not by telephone or letter. Barriers against informing were geographical distance, no or limited contact with relatives at risk and no emotional relationship with relatives and the wish to prevent worry or alarm in relatives. In addition, some counselees mentioned it was unclear which relatives should be informed.
Mesters et al, 2005 (16)	Qualitative research design; in-depth interviews	The Netherlands	30 interviews with counselees, of which 11 participants with a confirmed carriers	HNPCC	To investigate people's perspective regarding information informing one's biological family on the hereditary predisposition for HNPCC	Counselees felt generally a moral obligation to inform relatives at risk. Another reason to inform relatives at risk was anticipated regret when not informing relatives. Respondents indicated that although internal cues are often felt, external cues of HCPs or medical organizations would give people the feeling that informing relatives was the right thing to do. Reasons to not inform relatives at risk were young age of relatives, conflicting opinions of probands and partners regarding offspring and having limited or no contact with relatives at risk. Counselees thought that their task was to notify relatives at risk, while the task of HCPs would

						be to subsequently provide additional (written) information.
Ormondroyd 2014	Qualitative research design; semi-structured interviews	United Kingdom, Oxford	22 interviews with relatives, 18 HCM en 4 LQTS	Inherited cardiac disease	To explore the process of cascade genetic testing within families for either of the two most common ICCs (LQTS & HCM), to understand how people learn about risk and make decisions about undergoing PSGT, to evaluate the psychosocial impact of such testing and to explore attitudes to direct contact of relatives about the ICC and availability of PSGT	Participants clearly appreciated to be informed about their genetic risks. However, sometimes family barriers or the wish to prevent harm made disclosure complex. Counselees experienced barriers against disclosure, including no or limited contact with relatives at risk, considering information not relevant for certain relatives (e.g. those at older age), no emotional relationship with relatives and the wish to prevent worry or alarm in relatives. The majority of counselees was in favour of direct contact by the HCP, with consent of the affected relative. Benefits of direct contact would be that direct contact could overcome family barriers, that it can help improve relationships, that probands are not qualified to inform relatives at risk and that an HCP could legitimize information provided by the proband. However, disadvantages would be that family conflicts and personal circumstances of relatives would not be taken into consideration and that direct contact could cause more worry in relatives that a family-mediated approach.
Pentz 2005	Qualitative research design; semi-structured interviews	United States, Texas	Probands, relatives and spouses of 16 families (N=80)	HNPCC (12/16 families mutation detected)	To describe HNPCC family members' perceptions about who has a right to know about a genetic mutation in the family and who should disclose this information to family members, with a	Counselees felt they had a responsibility to inform relatives. Some also thought HCPs had a certain responsibility. The majority thought that parents would be

					focus on the role that should be played by health professionals in disseminating this information	responsible for informing their children, one third of them considered the HCP responsible. Counselees considered a conflict of duties regarding health importance, the right to know of relatives and the right on privacy of probands. They considered the health importance more important than the right on privacy. The majority thought that someone in the family should inform relatives at risk, one third believed that the HCP would be suited as well. Some believed consent should be asked for direct contact. Benefits of direct contact would be that correct information would be conveyed, barriers against disclosure could be overcome and that privacy would be warranted. Some participants mentioned confidentiality of probands and believed that individual test results should not be shared with relatives.
Peterson 2003	Qualitative research design; semi-structured interviews	United States, Texas	Interviews with relatives (N=29) and partners (N=10)	HNPCC	To describe how information about the identification of an HNPCC gene mutation was disseminated in these families, when and under what circumstances this information was shared and how relatives reacted to and acted on this information	Counselees were generally satisfied with the family-mediated approach. They viewed themselves as responsible for informing relatives, with parents being responsible for informing their children. Probands thought it was important for relatives to have genetic testing, as this was a possibility to gain health information. A majority felt they had to convince relatives of the importance of the information. One family believed that relatives should

						make their own decision without interference by others. Several members expressed their wish to prevent worry or alarm in relatives at risk.
Ratnayake 2011	Qualitative research design; semi-structured telephone interviews	Australia, Sidney	50 interviews with relatives (both carriers and non-carriers)	BRCA1/2	To investigate the information dissemination preferences of individuals from families at risk of developing HBOC.	The majority of counselees preferred to inform their relatives themselves, some with assistance of HCPs. Half of the counselees were in favour of direct contact as well. Follow-up of probands regarding disclosure was preferred. The majority of counselees preferred disclosure by letter, some personally and only a few by telephone. A personal explanation about the letter was preferred. Relatives preferred a personal family letter, with stepwise information and in simple language.
Van den Nieuwenhoff 2006	Qualitative research design; semi-structured interviews	The Netherlands	Interviews with probands (N=8) and relatives (N=8)	Familial hypercholesterolemia	To explore how the information packages influenced the decision of index patients to disclosure genetic information to their relatives (and the quality of the disclosure); and the way the packages influenced the decision of relatives to be tested	Counselees viewed probands as having the responsibility to inform relatives at risk, which was limited to first-degree relatives. However, disclosure was experienced as burdening, which resulted in some probands to avoid it. Barriers experienced with the family-mediated approach were that informing relatives with whom there was no or limited contact was complex and belief that relatives would not be interested. The majority of counselees was in favour of direct contact by the HCP. Benefits were that HCPs could legitimize information provided by the proband

						and that HCPs would have a neutral role in disclosure. However, they also thought that the right of privacy would be harmed. One proband thought direct contact would be better, although he would prefer to be informed by someone family. All participants were in favour of personal contact instead of disclosure by letter. Adjuvant information material was preferred. It was perceived as supportive with disclosure. In addition, information material was a cue to action, both for probands to inform relatives at risk as well as for relatives to have genetic testing. Stepwise information was preferred. A disadvantage of the family letter would be that it could induce fear in relatives, which could a barrier for having genetic testing.
Vavolizza 2015	Qualitative research design; open-ended focus groups and interviews	United States, New York	50 interviews representing 32 families, both probands and relatives	Inherited cardiac disease	To determine the attitudes and beliefs of participants regarding their subjective experience of receiving a cardiogenetic diagnosis, the motivations and goals behind disclosing genetic testing information and the extent to which individuals believe they should share this information with their family were investigated	Counsellees felt responsible for informing relatives at risk. A majority believed an individual is even obliged to share the information with relatives, a few thought this should not be an obligation. Relatives should have the possibility to make an informed decision regarding their own health and health of future generations. However, barriers against disclosure were reported, including the wish to prevent worry or fear in relatives, that it was hard to convey complex information or answer relatives' questions and that

						being the bad messenger was burdening. Counselees reported to feel lonely in this disclosure process. In addition, they experienced feelings of frustration, either because relatives decided not to have genetic testing or because relatives did not inform their direct relatives. Written information material of the counsellor was preferred as support.
Whyte 2016	Qualitative research design; semi-structured interviews	United Kingdom, Cardiff	Interviews with relatives who had undergone predictive genetic testing (N=9)	Inherited cardiac disease	To gain a better understanding of the process of family communication from individuals who had received either a positive or a negative predictive result for HCM or LQTS	Counselees considered it important to inform their relatives about their genetic risks. They felt they were responsible for disclosure, with parents being responsible for informing their children. Counselees experienced barriers against disclosure, including no or limited contact with relatives, geographical distance, having no emotional relationship with relatives, expected disinterest of relatives and the expectation that relatives would not understand the information. Furthermore, it was unclear who should be informed, and some thought they should convince relatives of the importance of the information. Some counselees felt frustrated when relatives did not inform their direct relatives. All participants preferred disclosure in person above disclosure by letter. The majority searched extra information on the internet. However, some experienced an

						information overload, which caused more worry. Stepwise information is preferred.
Aktan-Collan 2007	Quantitative research design; record & survey study	Finland	147 relatives in direct contact group, 401 relatives in family-mediated group	HNPCC	To examine attitudes and reactions towards a direct-contact approach and to compare the data with results from an earlier study on family members who had been informed by their relatives (family-mediated approach)	The majority of participants (92%) was in favour of direct contact by the HCPs. Both participants in the direct approach group and the family-mediated approach group were satisfied with the disclosure process.
Aktan-Collan 2011	Quantitative research design; survey study	Finland	248 respondents	Lynch syndrome	To investigate whether lynch syndrome carriers inform their children and what challenges are in this disclosure process. In addition, the wish for professional support was explored.	27% would have liked to attend a family meeting with a genetic counsellor or clinical geneticist, 10% would like to receive this option but would probably not attend and 63% indicated that a family meeting was not needed. 37% of respondents felt that parents should inform their offspring, 25% indicated that close relatives were responsible and 22% thought that HCPs should inform offspring. 10% thought both relatives and HCPs should share the information with offspring and 6% believed that every person could convey the information. Of women, 39% believed that informing offspring was a responsibility of the parents. Of men, 37% thought that close relatives were responsible, compared to 15% of the female respondents. Women (28%) more often than men (17%) indicated that HCPs should inform offspring.
Blandy 2003	Quantitative research design; record & survey study	France, Paris	30 probands (response rate 75%)	BRCA1/2	To describe the diffusion of information by probands and assess understanding of the information by probands and	Both male and female counsellees felt responsible for informing relatives at risk. Some felt frustrated when relatives decided not to have

					their satisfaction with the testing process	genetic testing. Counselees believed information material with information on the risks of offspring was preferred.
Bonadona 2001	Quantitative research design; survey study	France, Lyon	23 probands (response rate: 74%)	HBOC & HNPCC	To gain insight into the experiences of cancer patients after diagnostic genetic testing through the psychological impact of a positive result and their role as a messenger in their families	Counselees generally felt it was complex information to convey. Some experienced disclosure as a burden. The majority was in favour of the family-mediated approach. However, 39% of participants perceived disadvantages of this approach.
De Geus 2017	Quantitative research design; survey study	The Netherlands	154 probands (response rate: 43%), of which 144 completed T1, 139 completed the intervention and 121 completed T2	HBOC & HNPCC	To assess the feasibility and acceptability of an intervention based on motivational interviewing to enhance family communication about cancer genetic risks, including an explorative and informative part	54% of participants reported that the intervention supported them in which relatives should be informed. 73% of participants who participated in also the informative part of the intervention reported that advantages and disadvantages were discussed, 72% that difficulties with disclosure were mentioned and 65% that participants brainstormed how to inform relatives at risk. 59% felt motivated and 73% indicated they felt more confident about disclosure. Participants gave the intervention an average score of 8.
Dilzell 2014	Quantitative research design; survey study	United States, Stanford	50 probands and 24 relatives (response rate could not be calculated because the denominator is unknown)	Lynch syndrome	To ascertain which educational materials probands with lynch syndrome provide to relatives and identify relationships between receiving educational materials and pursuing clinical follow-up, including genetic counselling and testing	Respondents reported several barriers against disclosure, including no or limited contact with relatives at risk, the wish to prevent alarm in relatives, and expected disinterest in relatives. Some counselees decided to not inform certain relatives, because of high age or disease. In addition, some informed certain relatives with the idea that they

						would subsequently inform their direct relatives. Counselees preferred extra information material concerning amongst others advices regarding timing of controls, guidelines for young adults and consequences for insurance or mortgages.
Gilbar & Barnoy 2012	Quantitative research design; survey study	Israel	564 counselees	Prenatal screening & cancer genetic screening	To explore patients' attitudes to disclosure of genetic information to relatives and to examine the similarities and differences between prenatal screening and for carrier testing for cancer	Counselees in both groups felt it was important to inform relatives. The intention to inform was higher in the HBOC group than in HD group. However, different motivations were mentioned. In the oncogenetic group, respondents thought it was important because of the health implications. Having treatment options was related to the intention to inform relatives at risk. In addition, they felt responsible for disclosure. They thought relatives had the right to know. Other motivations mentioned were that the information was familial, not personal and because of good relationships with their relatives. Respondents believed direct contact by the HCP was only a possibility when consent of the proband was received. Of the participants, 5.3% did not intend to inform relatives, with being the main reason that genetic information is personal and not familial.
Hayat Roshanai 2009 and	Quantitative research design;	Sweden, Uppsala	147 counselees and 81 at-risk	HBOC & HNPCC	To explore to which extent counselees disclosed the genetic information to their at-risk relatives, counselees	68% of participants reported neutral feelings regarding disclosure. The majority of participating relatives

2010 papers)	(2 randomized survey study		relatives (response rate: 66%)		experience of sharing genetic information with at-risk relatives and how at-risk relatives were informed and their emotional reactions toward receiving genetic information. In addition, an intervention, consisting of providing additional information by a nurse specialist to probands, was investigated.	was satisfied with the disclosure procedure. In the intervention group, 53% of participants believed someone in the family should inform relatives, compared to 29% in favour of a direct contact approach by the HCP. These percentages in the control group were respectively 33% and 47%.
Julian-Reynier 1996	Quantitative research design; survey study	France	124 probands and 85 relatives attending pre-test genetic counselling (response rate: 84.3%)	HBOC	To investigate the attitudes towards breast cancer predictive testing of women with a first degree relative with cancer and towards the transmission of information about the cancer risk to their relatives	89.7% of participants would inform their relatives at risk. The majority was in favour of the family-mediated approach. Only a minority of 15.5% had a positive opinion regarding a direct contact approach. However, barriers in the disclosure process were perceived, including no or limited contact with relatives, the wish to prevent worry or alarm in relatives, expected disinterest in relatives and having the opinion that the information would not be relevant for relatives at risk.
Kardashian 2012	Quantitative research design; randomized survey study	United States, San Francisco	19 probands (response rate: 51.3%)	BRCA1/2	To assess the feasibility and acceptability of the ShaRIT intervention (provides index patients with educational resources and support mechanisms, as well as personal risk assessment information for relatives)	In the control group, 70% of participants found the information useful, 20% would have liked more information about reproductive options. One participant would have liked to receive contact details of HCPs in other clinical genetics centres for relatives. In the intervention group, all participants reported they found the information package useful. 44% reported they planned to give the information package to relatives at risk and 22% would like some information to be

						adjusted, for example information in other languages to provide to relatives, or electronic instead of paper information.
Kohut 2007	Quantitative research design; survey study	Canada, Ontario	105 colorectal cancer patients (response rate 46.3%), of which 9 mutation carriers	HNPCC	To survey participants regarding their duty to warn family members about a HNPCC-causing mutation	Participants felt a certain responsibility to inform relatives at risk, which was most strongly felt for first-degree relatives. Half of participants was in favour of direct contact by the HCP. 73.5% would consent to direct contact.
Leenen 2016	Quantitative research design; survey study	The Netherlands, Rotterdam	177 individuals with a personal or family history (both probands and relatives)	Lynch syndrome	To evaluate experiences and attitudes towards a family-mediated approach in a Lynch Syndrome cohort of both tested and non-tested individuals.	Most counselees (82%) believed probands have a responsibility to inform relatives about their hereditary risks. 63% of counselees thought that HCPs have a more duty in disclosure as well. 73% of the participants was satisfied with the family-mediated approach. A majority of participants (77%) would consent with direct contact, with women more often in favour of a direct contact approach than men.
Segal 2003	Quantitative research design; survey study	Canada, Ontario & Australia, Melbourne	31 carriers (response rate 77.5%) with adult and minor offspring	BRCA1/2	To investigate the content and process of disclosure from BRCA1/2 carriers to their offspring	Counselees thought it was important to inform relatives (including children), because of their right to know. However, barriers were mentioned, including the idea that some relatives should not be informed and because of worry about the consequences for relatives for insurances or mortgages. Some probands experienced feelings of confusion regarding disclosure. Furthermore, some probands felt not confident in informing relatives at risk. In general, counselees were

						satisfied with the information procedure. A majority believed a follow-up of probands was needed. Participants expressed a need for extra information material.
--	--	--	--	--	--	---

Quality assessment tabellen

Kwalitatief onderzoek - Critical Appraisal Skills Programme (CASP) Qualitative Research Checklist 31.05.13

Auteur	Vraag 1		Vraag 2		Vraag 3		Vraag 4		Vraag 5		Vraag 6		Vraag 7		Vraag 8		Vraag 9		Vraag 10		Conclusie
Beoordelaar	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	
Van den Nieuwenhoff 2006	J	J	J	J	J	J	T	J	J	J	N	N	N	N	J	J	J	J	J	J	8 J
Carlsson & Nilbert 2007	J	J	J	J	J	J	J	J	J	J	N	N	J	J	J	J	J	J	J	J	9 J
Crotser & Dickinson 2010	J	J	J	J	J	J	J	J	J	J	N	N	J	J	J	J	J	J	J	J	9 J
Dancyger 2011	J	J	J	J	J	N	J	J	J	J	N	N	N	N	J	J	J	J	J	J	7 J
Dheensa 2017	J	J	J	J	J	N	J	J	J	J	J	J	J	N	J	J	J	J	J	J	8 J
Forrest Keenan 2003	J	J	J	J	J	N	J	J	J	J	J	J	J	J	J	J	J	J	J	J	9 J
Gaff 2005	J	J	J	J	N	N	J	J	J	J	J	J	N	N	N	N	J	J	J	J	7 J
Green 1997	J	J	J	J	N	N	J	J	J	J	N	N	J	J	N	N	J	J	J	J	7 J
Vavolizza 2015	J	J	J	J	N	N	J	J	J	J	J	N	J	J	J	J	J	J	J	J	8 J
Ormondroyd 2014	J	J	J	J	J	J	J	J	J	J	N	N	J	J	J	J	J	J	J	J	9 J
Pentz 2005	J	J	J	J	N	N	J	J	J	J	N	N	J	J	J	J	J	J	J	J	8 J
Peterson 2003	J	J	J	J	J	J	J	J	J	J	T	N	J	J	J	J	J	J	J	J	9 J
Forrest Keenan 2005	J	J	J	J	J	J	J	J	J	J	J	J	J	J	J	J	J	J	J	J	10 J
Ratnayake 2011	J	J	J	J	N	N	J	J	J	J	T	N	J	J	J	J	J	J	J	J	8 J
Foster 2004	J	J	J	J	J	J	J	J	J	J	N	N	J	J	J	J	J	J	J	J	9 J
Whyte 2016	J	J	J	J	J	J	J	J	J	J	N	N	J	J	J	J	J	J	J	J	9 J
Mesters, 2015	J		J		J		J		J		N		N		J		J		J		8 J

Y=Yes; No=N; T=Can't tell; Cut-off for good quality is ≥ 7

Kwantitatief onderzoek - Adapted Newcastle-Ottawa Scale for Evaluating Cross-Sectional/Survey Studies

This scale has been adapted from the Newcastle-Ottawa Quality Assessment Scale (Wells GA, Shea B, O'Connell D, Peterson J, Welch V, Losos M, et al. The Newcastle-Ottawa Scale (NOS) for assessing the quality of nonrandomized studies in meta-analyses. Available from: URL: http://www.ohri.ca/programs/clinical_epidemiology/oxford.htm), to perform a quality assessment of cross-sectional studies for the systematic review: Hillen, M.A., Medendorp, N. M., Daams, J. G., Smets, E. M.A. (in press). Patient-driven second opinions in oncology: a systematic review. The Oncologist.

Auteur	Vraag 1		Vraag 2a		Vraag 2b		Vraag 2c		Vraag 2d		Vraag 3a		Vraag 3b		Vraag 4a		Vraag 4b		Conclusie
Beoordelaars	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	
Kardashian 2012	2	2	1	1	0	0	1	1	1	1	0	0	0	1	1	1	2	2	9; 60% M
Segal 2003	0	1	0	0	2	0	1	1	1	1	0	0	0	0	1	1	0	0	4; 27% L
Blandy 2003	2	2	0	0	0	0	1	1	2	2	0	0	0	0	1	1	2	2	8; 53% M
Bonadona 2002	2	2	0	2	0	0	1	2	1	2	0	0	0	0	1	1	0	0	9; 60% M
De Geus 2016	2	2	1	1	2	0	2	1	2	1	0	0	0	0	1	1	0	0	6; 40% L

Dilzell 2014	2	2	0	1	0	0	1	1	1	1	0	0	0	0	1	1	1	1	7; 47% L
Aktan-Collan 2007	2	2	1	1	1	0	1	1	2	2	0	0	0	0	1	1	2	2	9; 60% M
Aktan-Collan 2011	2		1		2		2		1		0		0		1		2		11; 73% M
Kohut 2007	2	2	1	1	1	0	1	1	1	1	0	0	0	0	1	1	0	0	6; 40% L
Gilbar 2012	2	2	1	1	2	0	1	1	1	1	0	0	0	0	1	1	0	0	6; 40% L
Hayat Roshanai 2010	2	2	2	2	1	1	1	1	2	1	0	0	0	0	1	1	0	0	8; 53% M
Leenen 2016	2	2	1	2	2	0	1	1	2	2	0	0	0	0	1	1	1	1	9; 60% M
Hayat Roshanai 2009	2	2	2	2	2	1	2	1	2	2	0	0	1	1	1	1	2	2	12; 80% H
Julian-Reynier 1997	2	2	1	1	1	0	1	1	2	2	0	0	0	0	1	1	1	1	8; 53% M

L=low quality (<50%), M=medium quality (50-75%), H=high quality (75%)

Zoekverantwoording

Database	Zoektermen	Totaal
Medline (OVID)	1 exp Cardiovascular Abnormalities/ (195100) 2 Cardiomyopathy, Hypertrophic, Familial/ (634) 3 exp Heart Diseases/cn, ge (Congenital, Genetics) (54040) 4 Cardiovascular Diseases/cn, ge (Congenital, Genetics) (5787)	1481
1946-aug. 2017	5 ((cardio* or heart*) adj3 (genetic* or congenital* or hereditary or familial or inherited or predispos*)).ti,ab,kf. (52315)	
Engels	6 exp Neoplasms/cn, ge (Congenital, Genetics) (412357) 7 ((neoplasm* or onco* or cancer or carcinom* or malign*) adj3 (genetic* or congenital* or hereditary or familial or inherited or predispos*)).ti,ab,kf. (31671)	
	8 exp Nervous System Diseases/cn, ge (Congenital, Genetics) (225774) 9 ((neurolo* or "nervous system") adj3 (genetic* or congenital* or hereditary or familial or inherited or predispos*)).ti,ab,kf. (3112) 10 or/1-9 (868286)	
	11 Pedigree/ or (pedigree or family or families or relatives or "first-degree relative*" or familial).ti,ab,kf. or (Asymptomatic adj4 (relative* or member* or family*)).ti,ab,kf. or (Proband* or "index patient*" or kin or sibling* or parent* or pregnanc* or offspring or kinship).ti,ab,kf. or pregnancy/ (2283180)	
	12 Genetic Testing/ or Genetic Privacy/ or Genetic Counseling/ or ((Genetic or cascade) adj3 screening).ti,ab,kf. or DNA.ti,ab,kf. or (genetic adj3 counsel*).ti,ab,kf. or disclos*.ti,ab,kf. or inform*.ti. (1220635)	
	13 10 and 11 and 12 (32953)	
	14 (genetic and famil* and (risk or counseling or information)).ti. (729)	
	15 13 or 14 (33369)	
	21 exp Consumer Participation/ or "Patient Acceptance of Health Care"/ or exp Attitude to Health/ or *exp consumer satisfaction/ or patient preference/ or cooperative behavior/ or exp self efficacy/ or self-efficacy.ti,ab. or exp Adaptation, Psychological/ or exp health education/ or patient education as topic/ or exp attitude to health/ or health knowledge, attitudes, practice/ or *"Quality of Life"/ or "Quality of Life"/px or Personal Autonomy/ or self concept/ or consumer advocacy/ or freedom/ or Needs Assessment/ or Patient Advocacy/ or Self-Help Groups/ or Life Change Events/ or Attitude to Death/ or Patient-Centered Care/ or exp Professional-Patient Relations/ or Self Care/ or focus groups/ or narration/ (995865)	
	22 (((patient or consumer*) adj3 (participat* or decisi* or decid*)) or patient-focused or (patient-centred or patient-centered) or (patient adj3 (attitude? or preference))).ti,ab. or "patient satisfaction".ti. or coping.ti,ab. or ("self perception" or "self concept").ti,ab. or self-efficacy.ti,ab. or ("informed choice" or "shared decision making").ti,ab. or empowerment.ti,ab. or ("focus group*" adj3 (patient* or parent* or famil* or spouse*)).ti,ab. or (QoL or "Quality of life").ti. or self-management.ti. or ((patient* or consumer* or parent* or famil* or spouse*) adj (attitude* or involvement or desir* or perspective* or activation or view* or preference*)).ti,ab. or "expert patient".ti,ab. or "focus group".ti,ab. or qualitative.ti. (280352)	
	23 (exp Decision Making/ or exp Communication/ or Stress, Psychological/ or Emotions/ or vignette*.ti,ab.) and (exp Patients/px or patient*.ti. or consumer*.ti.) (59426)	
	24 (communication or notify*).ti. or preferences.ti,ab,kf. (100536)	
	25 21 or 22 or 23 or 24 (1196546)	
	26 15 and 25 (1708)	
	27 limit 26 to english language (1650)	
	28 (meta-analysis/ or meta-analysis as topic/ or (meta adj analy\$).tw. or ((systematic* or literature) adj2 review\$1).tw. or (systematic adj overview\$1).tw. or exp "Review Literature as Topic"/ or cochrane.ab. or cochrane.jw. or embase.ab. or medline.ab. or (psychlit or psyclit).ab. or (cinahl or cinhal).ab. or cancerlit.ab. or ((selection criteria or data extraction).ab. and "review/")) not (Comment/ or Editorial/ or Letter/ or (animals/ not humans/)) (367472)	
	29 27 and 28 (27)	
	30 (((("semi-structured" or semistructured or unstructured or informal or "in-depth" or indepth or "face-to-face" or structured or guide) adj3 (interview* or discussion* or questionnaire*)) or (focus group* or qualitative or ethnograph* or fieldwork or "field work" or "key informant")).ti,ab. or interviews as topic/ or focus groups/ or narration/ or qualitative research/ (336150)	
	31 exp "Surveys and Questionnaires"/ (933715)	
	32 30 or 31 (1208345)	
	33 27 and 32 (641) >601 uniek	
	34 Epidemiologic studies/ or case control studies/ or exp cohort studies/ or Controlled Before-After Studies/ or Case control.tw. or (cohort adj (study or studies)).tw. or Cohort analy\$.tw. or (Follow up adj (study or studies)).tw. or (observational adj (study or studies)).tw. or Longitudinal.tw. or Retrospective*.tw. or prospective*.tw. or consecutive*.tw. or Cross sectional.tw. or Cross-sectional studies/ or historically controlled study/ or interrupted time series analysis/ (Onder exp cohort studies vallen ook longitudinale, prospectieve en retrospectieve studies) (3149520)	
	35 27 and 34 (341)	

	36	35 not 33 (215) – 159 uniek	
Embase (Elsevier)		<p>('heart disease'/exp OR 'cardiovascular malformation'/exp OR 'familial hypertrophic cardiomyopathy'/exp/mj OR 'cardiovascular disease'/exp OR (((cardio* OR heart*) NEAR/3 (genetic* OR congenital* OR hereditary OR familial OR inherited OR predispos*)):ti,ab) OR 'neoplasm'/exp OR ((neoplasm* OR onco* OR cancer OR carcinom* OR malign*) NEAR/3 (genetic* OR congenital* OR hereditary OR familial OR inherited OR predispos*)):ti,ab) OR 'neurologic disease'/exp OR (((neurolo* OR 'nervous system') NEAR/3 (genetic* OR congenital* OR hereditary OR familial OR inherited OR predispos*)):ti,ab))</p> <p>AND ('pedigree'/exp OR pedigree:ti,ab OR family:ti,ab OR relatives:ti,ab OR 'first-degree relative*':ti,ab OR familial:ti,ab OR ((asymptomatic NEAR/4 (relative* OR member* OR family*)):ti,ab) OR proband*:ti,ab OR 'index patient*':ti,ab OR kin:ti,ab OR sibling*:ti,ab OR parent*:ti,ab OR pregnanc*:ti,ab OR offspring:ti,ab OR kinship:ti,ab OR 'pregnancy'/mj)</p> <p>AND ('genetic screening'/exp OR 'genetic privacy'/exp OR 'genetic counseling'/exp OR (((genetic OR cascade) NEAR/3 screening):ti,ab) OR dna:ti,ab OR ((genetic NEAR/3 counsel*):ti,ab) OR disclos*:ti,ab OR inform*.ti.)</p> <p>OR genetic:ti AND famil*:ti AND (risk:ti OR counseling:ti OR counselling:it OR inform*:ti)</p> <p>NOT 'conference abstract':it AND (english)/lim AND (embase)/lim</p> <p>AND ('patient participation'/exp OR 'doctor patient relation'/exp OR 'nurse patient relationship'/exp OR 'patient attitude'/exp OR 'attitude to death'/exp OR 'consumer'/exp OR 'patient preference'/exp OR 'patient satisfaction'/exp/mj OR 'patient education'/exp OR 'attitude to health'/exp OR 'quality of life'/exp/mj OR 'self care'/exp OR 'self concept'/exp OR 'self examination'/exp OR 'adaptive behavior'/exp OR 'coping behavior'/exp OR coping:ab,ti OR 'needs assessment'/exp OR 'personal autonomy'/exp OR 'patient advocacy'/exp OR 'life event'/exp OR ((patient NEAR/1 centred*):ab,ti) OR ((patient NEAR/1 centered*):ab,ti) OR 'patient focused':ab,ti OR 'patient satisfaction':ti OR ((patient* NEAR/3 prefer*):ab,ti) OR 'focus group':ab,ti OR 'focus groups':ab,ti OR ((patient NEAR/3 participat*):ab,ti) OR ((patient* NEAR/3 involve*):ab,ti) OR ((patient* NEAR/3 perspective*):ab,ti) OR 'patient desire':ab,ti OR 'patient desires':ab,ti OR ((patient* NEAR/2 view*):ab,ti) OR ((patient* NEAR/2 activat*):ab,ti) OR ((patient* NEAR/3 empower*):ab,ti) OR ((patient* NEAR/2 attitude*):ab,ti) OR ((patient* NEAR/2 decision*):ab,ti) OR ((patient* NEAR/3 collaborat*):ab,ti) OR 'expert patient':ab,ti OR 'expert patients':ab,ti OR ((patient* NEAR/2 needs):ab,ti) OR 'self management':ab,ti OR 'self perception':ab,ti OR 'patient'/exp AND ('interpersonal communication'/exp OR 'decision making'/exp OR 'cooperation'/exp OR 'distress syndrome'/exp OR 'emotional stress'/exp) OR 'shared decision making'/exp OR qol OR 'quality of life':ti OR qualitative:ti OR preferences:ti,ab)</p> <p>('meta analysis'/de OR cochrane:ab OR embase:ab OR psycinfo:ab OR cinahl:ab OR medline:ab OR ((systematic NEAR/1 (review OR overview)):ab,ti) OR ((meta NEAR/1 analy*):ab,ti) OR metaanalys*:ab,ti OR 'data extraction':ab OR cochrane:jt OR 'systematic review'/de) NOT (('animal experiment'/exp OR 'animal model'/exp OR 'nonhuman'/exp) NOT 'human'/exp) (26) >19 uniek</p> <p>('qualitative research'/exp OR 'questionnaire'/exp OR qualitative*:ti) (269) >180 uniek</p> <p>'major clinical study'/de (263) >213 uniek</p>	
PsycINFO (OVID)	1	cardiovascular disorders/ (8798)	
	2	exp heart disorders/ (13071)	
	3	((cardio* or heart*) adj3 (genetic* or congenital* or hereditary or familial or inherited or predispos*)):ti,ab. (951)	
	4	exp neoplasms/ (45561)	
	5	((neoplasm* or onco* or cancer or carcinom* or malign*) adj3 (genetic* or congenital* or hereditary or familial or inherited or predispos*)):ti,ab. (934)	
	6	exp nervous system disorders/ (271736)	
	7	((neurolo* or "nervous system") adj3 (genetic* or congenital* or hereditary or familial or inherited or predispos*)):ti,ab. (802)	
	8	1 or 2 or 3 or 4 or 5 or 6 or 7 (331188)	
	9	exp Family Members/ (135126)	
	10	exp PREGNANCY/ (22509)	
	11	(pedigree or family or families or relatives or "first-degree relative*" or familial or (Asymptomatic adj4 (relative* or member* or family*)) or (Proband* or "index patient*" or kin or sibling* or parent* or pregnanc* or offspring or kinship)):ti,ab. (545649)	
	12	9 or 10 or 11 (585162)	
	13	Genetic Testing/ (1570)	
	14	Genetic Counseling/ (1702)	
	15	((Genetic or cascade) adj3 screening) or DNA or (genetic adj3 counsel* or disclos*):ti,ab. or inform*.ti. (89338)	
	16	13 or 14 or 15 (90399)	
	17	8 and 12 and 16 (2883)	
	18	(genetic and famil* and (risk or counseling or information)):ti. (138)	
	19	17 or 18 (2982)	

20	((patient or consumer*) adj3 (participat* or decisi* or decid*)) or patient-focused or (patient-centred or patient-centered) or (patient adj3 (attitude? or preference)).ti,ab. or "patient satisfaction".ti. or coping.ti,ab. or ("self perception" or "self concept").ti,ab. or self-efficacy.ti,ab. or ("informed choice" or "shared decision making").ti,ab. or empowerment.ti,ab. or ("focus group*" adj3 (patient* or parent* or famil* or spouse*)).ti,ab. or (QoL or "Quality of life").ti. or self-management.ti. or ((patient* or consumer* or parent* or famil* or spouse*) adj (attitude* or involvement or desir* or perspective* or activation or view* or preference*)).ti,ab. or "expert patient*".ti,ab. or "focus group*".ti,ab. or qualitative.ti. (226821)	
21	(communication or notify*).ti. or preference*.ti,ab,kf. (119184)	
22	preferences/ (16216)	
23	informed consent/ (3955)	
24	client participation/ (1795)	
25	"Decision Making"/ and (shared or patient*).ti,ab. (9979)	
26	("shared decision making" or "informed consent").ti,ab. (8550)	
27	20 or 21 or 22 or 23 or 24 or 25 or 26 (350920)	
28	19 and 27 (528)	
29	limit 28 to ("0830 systematic review" or 1200 meta analysis or 1300 metasyntesis) (8) >2 uniek	
30	limit 28 to english language (499)	
31	limit 30 to ("0830 systematic review" or 1200 meta analysis or 1300 metasyntesis) (8)	
32	exp questionnaires/ or exp surveys/ (25256)	
33	28 and 32 (4)	
34	limit 30 to (1600 qualitative study or "0700 interview" or "0750 focus group") (206)	
35	exp questionnaires/ or exp surveys/ (25256)	
36	30 and 35 (3)	
37	34 or 36 (176) – 120 uniek	
38	limit 30 to ("0400 empirical study" or "0430 followup study" or "0450 longitudinal study" or "0451 prospective study" or "0453 retrospective study" or "0600 field study" or 1800 quantitative study) (416)	
39	31 or 37 or 38 (425)	
40	39 not (31 or 37) (207) – 160 uniek	

Exclusietabel

Appleton 2000	Niet over familiecommunicatie
Binedell 1998	Geen pt voorkeuren
Douglas 2009	Meer ervaringen dan pt voorkeuren
Etchegary 2008	Gaat alleen over verantwoordelijkheid, niet over pt voorkeuren
Farkas Patenaude 2013	Met minderjarige kinderen
Gilbar 2016	Geen pt voorkeuren
Hallowell 2006	Geen pt voorkeuren
Hallowell 2005	Over kinderen en mbt pt voorkeuren onduidelijk
Hallowell 2003	Alleen pt ervaringen, geen voorkeuren
Hamilton 2016	Geen pt voorkeuren
Hamilton 2005	Niet echt pt voorkeuren
Hitch 2014	Fam communicatie niet focus van artikel, wel pt voorkeuren hierover vermeld
Kasparian 2015	Geen familiecommunicatie
Katapodi 2011	Geen pt voorkeuren
Kenen 2003	Geen familiecommunicatie
Kenen 2004	Geen pt voorkeuren
Landsbergen 2009	Beperkt over familiecommunicatie
Mangset 2014	Geen familiecommunicatie (en kinderen)
McCann 2009	Geen pt voorkeuren
McClellan 2013	Geen pt voorkeuren
McGivern 2004	Geen pt voorkeuren
Mellon 2006	Geen familiecommunicatie
Metcalfe 2011	Met kinderen
Patenaude 1996	Met kinderen
Plumridge 2012	Geen familiecommunicatie
Sermijn 2004	Geen pt voorkeuren
Shaw 2009	Onjuiste pt populatie
Shin 2014	Beperkt over familiecommunicatie + onjuiste pt populatie
Sobel 2003	Geen familiecommunicatie
Suthers 2006	Geen pt voorkeuren
Tercyak 2002	Met kinderen

Van den Nieuwenhoff 2007	Meer pt perspectief
Wilcke 1999	Onjuiste pt populatie
Ashida 2010	Geen familiecommunicatie
Batte 2015	Geen pt voorkeuren
Bradbury 2012	Met kinderen en geen pt voorkeuren
Bradbury 2009	Geen pt voorkeuren
Bruwer 2013	Geen pt voorkeuren
Claes 2005	Geen pt voorkeuren
Condello 2007	Geen familiecommunicatie/pt voorkeuren
Dagan 2009	Geen familiecommunicatie
Duncan 2010	Geen familiecommunicatie
Dure 2008	Met kinderen en over research participation
Esplen 2007	Geen pt voorkeuren
Fisher 2014	Met kinderen, maar ook geen pt voorkeuren
Forrest Keenan 2015	Geen familiecommunicatie
Forrest 2008	Interventiestudie, zeer beperkte evaluatie
Godino 2016	Geen pt voorkeuren
Graves 2014	Geen pt voorkeuren en research
Gritz 1999	Geen pt voorkeuren/familiecommunicatie
Halbert 2004	Geen familiecommunicatie
Hidayatallah 2014	Geen familiecommunicatie
Ho 2003	Geen familiecommunicatie
Ishii 2011	Geen pt voorkeuren
Jacobs 2015	Geen familiecommunicatie
Kasparian 2006	Meer pt perspectief dan pt voorkeuren en beperkt over familiecommunicatie
Kasparian 2007	Geen familiecommunicatie
Katapodi 2011	Geen pt voorkeuren
Katz 2016	Geen pt voorkeuren
keller 2002	Geen familiecommunicatie
Koehly 2009	Geen pt voorkeuren
Landsbergen 2005	pt voorkeuren zeer beperkt en niet duidelijk gerelateerd aan familiecommunicatie
Lapointe 2013	Niet over familiecommunicatie, maar over sociale steun
Lynch 2014	Geen primair artikel
MacDonald 2007	Geen pt voorkeuren
Mays 2014	Met kinderen en geen pt voorkeuren
McKinnon 2007	Geen pt voorkeuren over familiecommunicatie
Mendes 2011	Geen familiecommunicatie
Mireskandari 2009	Geen familiecommunicatie
Montgomery 2013	Geen pt bevraagd
Nippert 2003	Geen familiecommunicatie
Nycum 2009	Geen primair artikel. Literatuurlijst gecheckt -->geen nieuwe referenties
Ormondroyd 2008	Research resultaten
Ormondroyd 2007	Research resultaten
Peshkin 2010	Met kinderen en geen pt evaluatie van interventie
Rauscher 2015	Geen pt bevraagd/voorkeuren
Riedijk 2005	Geen familiecommunicatie
Rona 1994	Onjuiste pt populatie
Smith 2002	Geen pt voorkeuren
Sobel 2000	Meer pt perspectief dan pt voorkeuren en beperkt over familiecommunicatie
Stefansdottir 2016	Geen familiecommunicatie
Stromsvik 2010	Meer pt perspectief dan pt voorkeuren
Stromsvik 2009	Geen primair artikel. Literatuurlijst wel gecheckt -->geen nieuwe referenties
Subasic 2013	Geen familiecommunicatie + pt voorkeuren
Sussner 2011	Geen familiecommunicatie
Taber 2015	Geen pt voorkeuren
Taylor 2004	Met kinderen en geen pt voorkeuren
Tercyak 2013	Geen pt voorkeuren
Tercyak 2001	Met kinderen en geen pt voorkeuren
Van Oostrom 2007	Geen pt voorkeuren
Vos 2011	Geen pt voorkeuren

Walsh 2012	Geen pt voorkeuren
Yushak 2016	Geen familiecommunicatie
d'Agincourt-Canning 2001	Te lage kwaliteit volgens CASP, zeer beperkte methode sectie