

Genen, grenzen en gezondheid

PROF. DR. J.P.M. GERAEDTS

PROF. DR. J.P.M. GERAEDTS



In het november/december 2000 nummer van CDV werd de serie "DNA en CDA" in een kort redactioneel artikel door de heer Jansen, redactiesecretaris ingeleid¹. Daarin werd onder meer gerefereerd aan het rapport Genen en grenzen. Dit is inmiddels al weer meer dan acht jaar geleden verschenen². Sindsdien hebben zich veel nieuwe wetenschappelijke en technische ontwikkelingen voorgedaan die op een voortreffelijke manier zijn verwoord door Prof. Bosch in zijn bijdrage aan hetzelfde nummer³. In het daaropvolgende artikel van Dr. De Lange⁴ wordt op een intelligente en interessante manier gespeeld met grote religieuze woorden als Heiligheid en Leven, al dan niet met hoofdletter. Teleurstellend is dat pas in de laatste vier regels gerefereerd wordt aan de ouderparen, die te maken hebben met ernstige erfelijke aandoeningen in hun gezin of familie en soms geconfronteerd worden met een leven zonder hoofdletter. Zij zijn met lege handen achtergebleven. In mijn opvatting mag in een ethische beschouwing niet zo gemakkelijk voorbijgegaan worden aan de belangen van de hulpvragers. Sterker nog, een handreiking aan hen dient het uitgangspunt te zijn. Ik ben de redactie erg dankbaar dat mij de ruimte geboden wordt om uiteen te zetten wat de klinische genetica anno 2001 in dit opzicht kan betekenen.

Nieuwe ontwikkelingen

In 1992 was nog van slechts een klein deel van de volgorde van de ongeveer 3 miljard basenparen of bouwstenen, die bij de mens in het DNA van iedere cel aanwezig zijn, vastgesteld. In juni van het afgelopen jaar werd, veel eerder dan de vroegste voorspelling, de voltooiing van het gigantische humane genoom project bekendgemaakt. Deze gebeurtenis is niet alleen van historisch of wetenschappelijk belang, maar geeft op termijn ook enorme implicaties voor de gehele gezondheidszorg. Het is een noodzakelijke voorwaarde om te komen tot betere diagnostiek en op fundamentele kennis gebaseerde rationele therapie en preventie. Dit betreft dan met name ook de zogenoemde volksziekten. De erfelijke afwijkingen worden gewoonlijk in drie groepen onderverdeeld. Op de eerste plaats kunnen door microscopisch onderzoek van de chromosomen afwijkingen van het aantal of de structuur worden vastgesteld. Op de tweede plaats zijn er enkele duizenden ziekten die volgens de wetten van Mendel overerven. Deze berusten op enkelvoudige mutaties van het DNA. Naast deze inmiddels bijna 'klassieke' genetische ziekten, die in de meeste gevallen zeldzaam zijn, komen

een aantal frequente volksziekten voor. Deze worden veroorzaakt door een complexe interactie tussen één of meerdere genetische factoren en omgevingsfactoren. Naar verwachting zal het in de nabije toekomst mogelijk zijn de aanleg- of risicofactoren, die de genetische component van deze ziekten omvatten, aan te tonen. Hierbij gaat het onder andere om hart- en vaatziekten, diabetes, astma, reuma, hoge bloeddruk, geestesziekten en bepaalde vormen van kanker. Veel van deze aandoeningen zijn behandelbaar of kunnen zelfs compleet voorkomen worden, althans wanneer ze in een vroeg stadium opgespoord worden. Hierdoor wordt de genetische aanpak niet alleen een kwestie van het benaderen van families, maar kan er ook sprake zijn van een *public health*-benadering.

Therapie

Helaas is op dit moment nog voor slechts zeer weinig erfelijke ziekten behandeling mogelijk. Wanneer het om aandoeningen van chromosomen gaat zijn zeer veel genen tegelijk aangetast en is therapie ook in de toekomst niet erg waarschijnlijk. Bij aandoeningen die berusten op enkelvoudige genmutaties worden nu veelal de gevolgen zo goed mogelijk tegengegaan door dieetmaatregelen of het toedienen van het ontbrekende product zoals de stollingsfactor bij de bloederziekte. In de toekomst zal naar het zich laat aanzien behandeling gericht kunnen zijn op de oorzaak. Er is dan sprake van genetisch ingrijpen op het niveau van het DNA om een aanwezige mutatie te corrigeren. Deze gentherapie kan theoretisch de gevolgen van het ontbreken of van het niet normaal functioneren van een genproduct definitief ongedaan maken.

Dit is technisch geen geringe opgave, maar naar het zich laat aanzien wel oplosbaar. In ethisch opzicht is er geen duidelijk onderscheid met ander medisch handelen. De therapie houdt in dat DNA, coderend voor de gewenste eigenschap, ingebracht wordt in de cel, waarna inbouw in de kern plaats vindt. Alle nakomelingen van een gemodificeerde cel zullen de nieuwe eigenschap erven. Deze procedures zijn reeds in de praktijk toegepast bij allerlei proefdieren, maar de efficiëntie van de inbouw en de expressie zijn nog niet van dien aard dat gentherapie in veel gevallen als ultieme oplossing gezien kan worden. Sterker nog, de eerste jaren zal de kloof tussen diagnostiek en therapie eerder groter dan kleiner worden. Van veel aandoeningen zal de erfelijke component immers worden opgehelderd zonder dat tegelijkertijd iets gedaan kan worden.

Bij het ontbreken van behandelingsopties is preventie van uitermate groot belang. Dit is in het verleden wel vaker uitgedrukt als: "voorkomen is beter dan niet genezen".

Screening

Genetische *screening* is een van de manieren om die preventie te bereiken. Het betreft het systematisch aantonen of uitsluiten van een erfelijke ziekte, die bij de onderzochte persoon dan wel zijn nageslacht kan optreden. *Screening* op genetische aandoeningen kan op verschillende momenten worden uitgevoerd. De hielprik bij pasgeborenen is gericht op vroegtijdige opsporing van behandelbare aandoeningen. Momenteel wordt daarbij *gescreend* op PKU en CHT. Deze stofwisselingsziekten zijn immers behandelbaar middels dieetmaatregelen respectievelijk geneesmiddelen. *Screening* op latere leeftijd betreft het vaststellen van de kans op het krijgen van een aandoening. Dit gebeurt alleen als deze kans via preventieve maatregelen is te beïnvloeden.

Screening voorafgaande aan de zwangerschap is gericht op de tijdige onderkenning van een verhoogde kans op het krijgen van kinderen met een ernstig onbehandelbare aandoening. Door *genetic counseling* kan dan de geboorte van ernstig gehandicapte kinderen worden voorkomen. *Screening* tijdens de zwangerschap kan om dezelfde reden worden uitgevoerd. Behalve het afbreken van de zwangerschap zijn er dan echter geen alternatieven om het risico te beperken. Een aanbod van genetische *screening* betekent voor de personen uit de doelgroep altijd dat zij beslissingen moeten nemen. Ook een besluit om niet deel te nemen kan gevolgen hebben.

Discrepantie tussen wetten

Op 1 juli 1996 zijn de Wet op het Bevolkingsonderzoek (WBO) en het Besluit Bevolkingsonderzoek in werking getreden. De Wbo voorziet in een vergunningstelsel. De volgende categorieën van bevolkingsonderzoek zijn daarin als vergunningsplichtig aangemerkt: "Bevolkingsonderzoek waarbij gebruik wordt gemaakt van ioniserende straling, bevolkingsonderzoek naar kanker en bevolkingsonderzoek naar ernstige ziekten of aandoeningen waarvoor geen behandeling of preventie mogelijk is".

Een vergunning wordt verleend tenzij:

- Het bevolkingsonderzoek wetenschappelijk ondeugdelijk is.
- Het niet in overeenstemming is met wettelijke regels voor medisch handelen.
- het te verwachten nut van het bevolkingsonderzoek niet opweegt tegen de risico's ervan voor de volksgezondheid.

Voor bevolkingsonderzoek naar ernstige ziekten of afwijkingen waarvoor geen behandeling of preventie mogelijk is, wordt alleen vergunning verleend als er bijzondere omstandigheden kunnen worden aangevoerd.

Bij beslissingen om genetische *screening*programma's aan te bieden is grote zorgvuldigheid vereist. Naast voordelen in de vorm van toename van de hande-

lingsmogelijkheden kleven aan dergelijke programma's vrijwel altijd ook nadelen. Het is noodzakelijk om bij elk programma, voordat het wordt aangeboden, via goed opgezet proefonderzoek en onafhankelijke toetsing te onderzoeken, of de voordelen duidelijk opwegen tegen de nadelen.

Op 1 april 1995 is nog een andere wet in werking getreden: de Wet op de geneeskundige behandelingsovereenkomst (Wgbo). In deze wet is een aantal bepalingen opgenomen die van toepassing zijn op elke patiënt-hulpverlenerrelatie, dus ook op de relatie adviesvrager-klinisch geneticus. In dit verband zijn met name de bepalingen van belang waarin de informatieplicht, de toestemming, de therapeutische exceptie, het recht op niet weten en de geheimhoudingsplicht zijn geregeld.

In artikel 7:448 van het Burgerlijk Wetboek (de Wgbo is geïncorporeerd in het Burgerlijk Wetboek) is geregeld dat de hulpverlener de patiënt op duidelijke wijze inlicht over het onderzoek, de voorgestelde behandeling en over de ontwikkelingen omtrent het onderzoek, de behandeling en de gezondheidstoestand van de patiënt. Onder de informatieplicht van de hulpverlener vallen inlichtingen over de aard en het doel van het onderzoek of behandeling die de arts noodzakelijk acht en over de uit te voeren verrichtingen. Daarnaast vallen de te verwachten gevolgen en risico's daarvan voor de patiënt er onder. Tenslotte behoort de patiënt te worden ingelicht over eventuele andere methoden van onderzoek of behandeling die in aanmerking komt en over de staat van en de vooruitzichten voor wat betreft het terrein van het onderzoek of de behandeling.

De toestemming die een patiënt geeft, behoort gebaseerd te zijn op de door de hulpverlener daaraan vooraf gegeven informatie, op de wijze zoals zojuist is beschreven. Het geven van toestemming na voorafgaande duidelijke informatieverstrekking wordt *informed consent* genoemd.

In genoemd artikel is ook de therapeutische exceptie geregeld. Dit houdt in dat de hulpverlener de patiënt de genoemde informatie mag onthouden indien de informatie de patiënt kennelijk ernstig nadeel zou opleveren. Als het belang van de patiënt dit vereist licht, de hulpverlener een ander dan de patiënt in. Hierbij zou men kunnen denken aan de partner of een familielid. De hulpverlener is wel verplicht om, alvorens hij besluit om zijn patiënt bepaalde informatie te onthouden, hierover een andere hulpverlener te raadplegen.

Artikel 7:449 BW regelt het recht op niet-weten. Als de patiënt te kennen heeft gegeven geen informatie te willen ontvangen, dan verstrekt een hulpverlener deze ook niet, tenzij het belang van de patiënt niet opweegt tegen het nadeel dat uit het niet geven van informatie voor de patiënt of anderen kan voortvloeien. Het beroepsgeheim is in artikel 7:457 BW geregeld. De hulpverlener draagt er zorg voor dat aan anderen dan de patiënt geen inlichtingen over de patiënt, dan wel inzage in of afschrift van de bescheiden van de patiënt, wordt verstrekt.

De combinatie van Wbo en Wgbo roept vragen op. De Wbo kan de uitvoering van onderzoek verbieden, terwijl tegelijkertijd op grond van de Wgbo de patiënt zo volledig mogelijk geïnformeerd dient te worden. Deze discrepantie kan het best worden geïllustreerd aan de hand van het onderzoek tijdens de zwangerschap.

Onderzoek tijdens de zwangerschap

In Nederland wordt prenatale diagnostiek uitsluitend verricht wanneer er sprake is van een medische indicatie. Deze berust op de aanwezigheid van een verhoogd risico op het voorkomen van een erfelijke en/of aangeboren afwijking. Jaarlijks worden ongeveer 200.000 kinderen geboren. In ongeveer 13.000 gevallen, dat wil zeggen 6,5% van de zwangerschappen, wordt invasieve prenatale diagnostiek verricht. Dit houdt in dat middels vlokcentest of vruchtwaterpunctie materiaal van de foetus wordt verkregen voor onderzoek. Prenatale diagnostiek is vooral van belang voor paren die reeds eerder zelf of in hun gezin of familie geconfronteerd werden met een genetisch of chromosomaal defect. Deze mensen hebben vaak op basis van de mogelijkheid van prenatale diagnostiek gekozen voor een (volgende) zwangerschap, terwijl ze zonder dit alternatief afgezien zouden hebben van (verdere) kinderen. In de grootste groep onderzochte zwangerschappen, dat wil zeggen meer dan 8.000 gevallen, is er echter geen sprake van een familiale voorgeschiedenis. Bij hen is er uitsluitend een verhoogde kans op chromosomale aandoeningen (waaronder Down -syndroom) op basis van de moederleeftijd (36 jaar of ouder). Deze arbitraire leeftijds grens kan gezien worden als een *screenings*criterium. Het is mogelijk de verhoging ten opzichte van het populatierisico te verfijnen door de leeftijd te combineren met een echte risicobepalende test zoals de *triple-test*. Deze is gebaseerd op de bepaling van de concentraties van een drietal stoffen in het bloed van zwangere vrouwen. Op basis van de gevonden waarden wordt vervolgens een individueel risico bepaald. Dit kan variëren van zeer laag (bijvoorbeeld 1 op 5000) tot zeer hoog (bijvoorbeeld 1 op 8). Veelal wordt een risico van 1 op 250 of groter verhoogd genoemd en kan de zwangere voor prenatale diagnostiek in aanmerking komen. De *triple-test* heeft een beperkte sensitiviteit en specificiteit. Dat wil zeggen dat aan de ene kant een groep vrouwen een vals positieve uitslag krijgt. Er wordt dan 'vals alarm' geslagen en (achteraf gezien) ten onrechte een vruchtwaterpunctie gedaan. Aan de andere kant is er een groep vrouwen die ten onrechte gerustgesteld wordt, terwijl er toch sprake is van een kind met een chromosomale aandoening. Deze onzekerheden maken de *triple-test* controversieel. In 1996 besliste de minister van VWS dat in het kader van de Wbo de *triple-test* in Nederland niet bij alle zwangeren als *screeningstest* mag worden toegepast. De test mag wel worden uitgevoerd als de zwangere daar zelf om verzoekt. In dat geval is er geen

sprake van *screening*, maar van individuele kansberekening. Voor vrouwen van 36 jaar en ouder is de situatie weer anders. Bij deze groep zwangeren is de zwangerschapsbegeleider in het kader van de Wgbo verplicht behalve de vlokcentest en de vruchtwaterpunctie de serumtest aan te bieden⁹.

Sinds het begin van de 90-er jaren is duidelijk geworden dat ook op een andere manier *screening* tijdens de zwangerschap mogelijk is. Vochtophopping in de nek van de foetus is gebleken, geassocieerd te zijn met een verhoogd risico op een chromosoomafwijking. De nekplooiemeting is sindsdien in korte tijd op grote schaal toegepast om de kans op het Down-syndroom bij de foetus te bepalen. De meting moet volgens een gestandaardiseerde methode door een gekwalificeerde en ervaren echoscopist verricht worden. De gedetailleerde aandachtspunten zijn beschreven in het standpunt 'De *Nuchal Translucency*-meting vroeg in de zwangerschap' van de Nederlandse Vereniging voor Obstetrie en Gynaecologie. Als de nekplooiemeting als risicobepaling wordt vergeleken met het leeftijdsrisico of de *triple-test*, dan blijkt de nekplooiemeting het meest effectief. Door het combineren van de nekplooiemeting met de biochemische parameters van de *triple-test* is nog een verdere verbetering van de precisering van het risico mogelijk.

In veel zwangerschappen wordt na ongeveer 3 maanden een echo gemaakt. Met het beter worden van de apparatuur, en het toenemen van de kennis over en de vaardigheid in het meten van de nekplooi, is de kans groot dat het 'even kijken naar de nek' een vast onderdeel wordt van de termijnecho. Een dergelijke aanpak kan veel problemen veroorzaken: sommige zwangeren zullen op oncontroleerbare en soms onterechte gronden worden gerustgesteld, andere zwangeren zullen ongevraagd met risicocijfers geconfronteerd worden en mogelijk ongewenst voor dilemma's geplaatst worden.

Weer andere zwangeren vragen naar prenatale diagnostiek, maar niet expliciet naar *screenings* mogelijkheden. Is het bespreken van de nekplooiemeting dan informeren of aanbieden? Tenslotte zijn er ook nog zwangeren die nergens naar informeren, maar er als vanzelfsprekend van uit gaan dat er bij de termijnecho altijd naar de nekplooi gekeken wordt.

Misverstanden in de communicatie tussen zwangere en zwangerschapsbegeleider zijn alleen te voorkomen als het thema 'erfelijke en aangeboren afwijkingen' met iedere zwangere besproken wordt. In het algemeen wordt bij de eerste controle geïnformeerd naar de medische voorgeschiedenis en het medicijngebruik van de zwangere. Deels wordt deze informatie gebruikt om de gezondheid van het aanstaande kind in gunstige zin te kunnen beïnvloeden, maar deels ook om de aanstaande ouders op een eventueel verhoogd risico te wijzen en hen te informeren over de mogelijkheden van prenatale diagnostiek. Veel explicieter zou met de aanstaande ouders besproken kunnen worden of zij deze en andere vormen van *screening* op een verhoogd risico op prijs stellen, om eventuele afwijkingen zodanig vroeg op te kunnen sporen dat nog gekozen kan worden voor het

afbreken van de zwangerschap. Door inzicht te krijgen in de opvattingen en verwachtingen van de aanstaande ouders betreffende het opsporen van afwijkingen kan beter beoordeeld worden welke informatie op welk moment relevant is. Dit inzicht is bovendien belangrijk bij de begeleiding van het paar als naar aanleiding van erfelijkheidsonderzoek, *screening* of prenatale diagnostiek eventueel keuzes gemaakt moeten worden⁶.

In *Genen en grenzen* is een afwijzend standpunt over het bevolkingsonderzoek naar het Down-syndroom ingenomen. Met name omdat de enige behandeling bij screening op deze aandoening tijdens de zwangerschap *abortus provocatus* is waarbij het fiat van de overheid een legitimerende werking heeft, en de keuzevrijheid van de betrokkenen kan beïnvloeden. Expliciet is destijds gesteld dat dit ook zou moeten gelden voor zwangeren van 36 jaar en ouder. In 1997 is door de Vereniging van Stichtingen Klinische Genetica in het kader van de Wbo vergunning gevraagd voor het aanbieden van prenatale diagnostiek naar foetaal Down-syndroom op leeftijdsindicatie. In 1998 heeft de Gezondheidsraad over deze aanvraag geadviseerd⁷. In een brief bij het advies heeft de voorzitter van deze raad gepleit voor advisering in den brede door een *ad hoc*commissie, buiten het kader van de Wbo, over de verschillende methoden van prenatale *screening*. Ten aanzien van de vergunningsaanvraag adviseerde hij om in afwachting van het advies van de *ad hoc*commissie voorlopig een vergunning te verlenen. Als argument daarvoor gaf hij aan dat het gaat om ingeburgerd, al bijna 30 jaar lopend, onderzoek. Door het Ministerie van VWS zijn zowel het voorstel als het advies overgenomen. Per brief van 25 mei 1998 is de Gezondheidsraad dan ook verzocht te adviseren over de stand van de wetenschap op het terrein van de prenatale *screening*. Het advies wordt zeer binnenkort verwacht.

Pre-implantatie genetische diagnostiek

In plaats van prenatale diagnostiek is er in de jaren '90 een alternatief beschikbaar gekomen: pre-implantatie genetische diagnostiek (PGD)⁸. Deze vorm van diagnostiek wordt in Nederland alleen in Maastricht toegepast bij paren die een sterk verhoogde risico hebben op een kind met een ernstige aandoening. PGD vindt al binnen enkele dagen na de bevruchting plaats. Om de zich ontwikkelende embryo's te kunnen verkrijgen dient echter wel bij de vrouwen die normaal gesproken gewoon vruchtbaar zijn reageerbuisbevruchting toegepast te worden. (Het is niet uitgesloten dat over enkele jaren ook onderzoek na natuurlijke conceptie en uitspoeling van de baarmoeder tot de mogelijkheden gaat behoren). Het laboratoriumonderzoek moet gedaan worden met minimale hoeveelheden onderzoeksmateriaal, dat wil zeggen één of twee cellen. Met speciale technieken is het mogelijk geworden de genetische samenstelling op het niveau van de individuele cel te onderzoeken. Zo kunnen de embryo's zonder de

aandoening voor het starten van een zwangerschap worden gekozen.

Het wegnemen van de te onderzoeken cellen gebeurt meestal op de derde dag, wanneer er ongeveer acht cellen aanwezig zijn. Het laboratoriumonderzoek voltrekt zich binnen een werkdag zodat de volgende morgen beslist kan worden welke embryo's in de baarmoeder ingebracht worden. In principe is het mogelijk alle chromosomale en op enkelvoudige DNA-mutaties berustende aandoeningen te diagnosticeren, mits er voldoende tijd en geld is om een onderzoeksmethode te ontwikkelen die betrouwbaar werkt op het niveau van de individuele cel. De geringe hoeveelheid onderzoeksmateriaal is het grootste probleem voor de diagnostiek. Tot nog toe zijn er geen aanwijzingen dat de ontwikkelingskansen van het prille embryo geschaad worden door het wegnemen van een of twee cellen. Ook zijn nog geen kinderen met afwijkingen na biopsie gerapporteerd. Omdat het echter om een experimentele procedure gaat, wordt aan alle ouders de mogelijkheid van prenatale diagnostiek aangeboden om een eventueel foutieve diagnose alsnog recht te kunnen zetten.

De voordelen van PGD ten opzichte van prenatale diagnostiek zijn evident. Niet alleen kan een selectieve zwangerschapsafbreking worden voorkomen, het is ook mogelijk deze vorm van genetische diagnostiek te combineren met medisch ondersteunde voortplantingsbehandeling in het geval van onvruchtbaarheid. De noodzaak IVF of ICSI te moeten toepassen bij normaal vruchtbare paren is echter een groot nadeel. In het algemeen worden daarnaast nog twee argumenten gebruikt waarom pre-implantatie diagnostiek niet geoorloofd zou zijn. Het eerste betreft de beschermwaardigheid van het embryo *in vitro*. Volgens sommigen, bijvoorbeeld volgens de leer van de Katholieke Kerk, is deze beschermwaardigheid absoluut vanaf de bevruchting. Dit standpunt wordt in Nederland (en nagenoeg alle andere Europese landen) slechts door een minderheid gedeeld getuige de Wet afbreking zwangerschap, die zwangerschapsafbreking onder bepaalde voorwaarden toelaat.

De vrucht wordt met het toenemen van de zwangerschap meer en meer beschermd. Deze toenemende beschermwaardigheid resulteert er bijvoorbeeld in dat de rechtsbescherming van de vrucht tussen de bevruchting en de innesteling niet absoluut is. De Wet afbreking zwangerschap heeft slechts betrekking op embryo's die zich ingenesteld hebben in de baarmoeder. Het gebruik van het spiraaltje, dat de innesteling van het prille embryo verhindert, valt niet onder deze wet. Het is in dit verband ook van belang dat ook het gebruik van de *morning after* pil is toegestaan. Door toepassing van deze mechanische en chemische middelen is in Nederland jaarlijks een aantal embryo's in het geding dat een veelvoud bedraagt van het aantal dat voor en door PGD wordt onderzocht. Uitgaande van de opvatting dat een prille embryo een geringere beschermwaardigheid heeft dan een foetus, steekt het niet transplanteren van een embryo met een afwijking vanuit moreel oogpunt zelfs gunstig af tegen een selectieve abortus⁹.

Een ander argument dat gericht is tegen PGD betreft het moment waarop de cel voor onderzoek wordt weggenomen. In *Genen en grenzen* is destijds geconcludeerd dat pre-implantatie diagnostiek met behulp van 'embryo-splitsing' diende te worden verboden, omdat in het 8-cellig stadium alle cellen nog totipotent zouden zijn. Door het wegnemen van de cel voor onderzoek zou er als het ware een tweede embryo tot stand gebracht worden door 'embryo-splitsing'. 'Embryo-splitsing' is in die optiek een vorm van klonering. Het aldus ontstane tweede embryo zou vervolgens tijdens het diagnostisch onderzoek worden verbruikt ten behoeve van de diagnostiek bij het eerste. Om deze reden wordt in Duitsland geen PGD uitgevoerd. De Duitse embryowet uit 1990 ("Das Gesetz zum Schutz von Embryonen") kan volgens sommige auteurs echter niet eenduidig geïnterpreteerd worden. PGD is in Duitsland op zichzelf niet expliciet verboden of toegestaan. Wel is onderzoek van totipotente embryonale cellen verboden evenals het bevruchten van eicellen zonder transplantatie in dezelfde cyclus¹⁰.

Over de totipotentie van de individuele cellen die verkregen zijn in het 8-cellig stadium is nog niets met zekerheid te zeggen. Er is slechts één onderzoek gepubliceerd, waarin getracht werd individuele cellen van menselijke embryo's in het 6 tot 10-cellig stadium te laten uitgroeien. Dat bleek in geen enkel geval te lukken¹¹. Ook op grond van extrapolatie van de situatie bij alle onderzochte zoogdieren lijkt het niet waarschijnlijk dat er nog sprake is van totipotentie. Het moge duidelijk zijn dat het voorstel om pre-implantatie diagnostiek vanwege de ontwikkelingsmogelijkheden van de cel die wordt afgenomen voor onderzoek te verbieden niet wetenschappelijk gefundeerd is.

De introductie van PGD in Nederland

Na het aantreden van het paarse kabinet werd PGD in 1995 in Maastricht opgestart. Het daaraan ten grondslag liggende onderzoeksprotocol was het jaar daarvoor goedgekeurd door de KEMO, de Kerncommissie Ethiek Medisch Onderzoek. De discussie over onze eerste PGD-onderzoekplannen in 1988 is overigens een belangrijke aanleiding geweest tot het instellen van de KEMO. De KEMO was in 1994 van mening dat de eerste klinische toepassingen van PGD vooralsnog beperkt moesten blijven tot ernstige onbehandelbare erfelijke ziekten in verband met de belasting, de onzekerheden en de risico's van de nog experimentele methode.

In 1997 werd het eerste Nederlandse kind geboren na toepassing van PGD. Rond de datum van het bekendmaken, werd een discussie gevoerd over de maatschappelijke effecten. Deze betreffen onder andere de eventuele effecten voor de positie of het zelfbeeld van de huidige gehandicapten en het gevaar van een toenemende sociale druk op toekomstige ouders om genetische risico's naar vermogen uit te sluiten. De Vereniging Samenwerkende Ouder- en Patiënten-

organisaties betrokken bij erfelijke en/of aangeboren aandoeningen (VSOP) is van mening dat PGD - onder strikte voorwaarden en omgeven met voldoende garanties - als een waardevolle verrijking voor de diagnostiek kan worden beschouwd. In morele zin roept PGD volgens de VSOP geen vragen op die ook al niet naar voren zijn gekomen bij prenatale diagnostiek¹².

In het geval van aandoeningen die berusten op enkelvoudige DNA-mutaties is PGD steeds geïntroduceerd in overleg met de patiëntenorganisaties.

Aanvankelijk betrof dit de Nederlandse Cystic Fibrosis Stichting en de Vereniging Spierziekten Nederland. In overleg met laatstgenoemde vereniging is diagnostiek ontwikkeld voor spinale spier atrofie en myotone dystrofie.

Een Commissie van de Gezondheidsraad concludeerde in 1998 dat de introductie van PGD in Nederland zorgvuldig is verlopen¹³. Een van de aanbevelingen van deze commissie was dat het toepassingsgebied in afwijking van het eerdere KEMO-advies, in beginsel kan overeenkomen met de gangbare medische indicaties voor prenatale diagnostiek, met uitzondering van die welke berust op de leeftijd van de vrouw. Sindsdien is in overleg met de Vereniging van Huntington PGD en de Nederlandse Vereniging van Hemofilie Patiënten diagnostiek voor deze aandoeningen aan het arsenaal toegevoegd.

Voorzover bekend wordt PGD momenteel in de volgende Europese landen toegepast: het Verenigd Koninkrijk, België, Frankrijk, Zweden, Denemarken, Spanje, Italië en Griekenland,

Tot besluit

De meeste ouders van de kinderen die nu geboren zijn na PGD zijn geweldig dankbaar voor en gelukkig met de nieuwe methode. Ze hebben in de regel ervaring met gehandicapte kinderen en/of selectieve abortus na prenatale diagnostiek. Door te kiezen voor PGD is hen veel verder leed bespaard gebleven. Het is de taak van de klinisch-genetische centra de hulpvragers door adequate, evenwichtige informatie in staat te stellen een keuze te maken die past bij de eigen situatie en overtuiging. PGD mag in de rij van keuzemogelijkheden niet ontbreken.

Prof. dr. J.P.M. Geraedts (1948) is hoogleraar genetica en celbiologie aan de Universiteit Maastricht en directeur van de Stichting Klinische Genetica Zuid-Oost Nederland.

Noten

1. Jansen M. *CDV* (2000) 11/12, 18
2. Wetenschappelijk Instituut voor het CDA: *Genen en grenzen*. (1992)
3. Bosch L. *CDV* (2000) 11/12, 19-31

4. De Lange F. *CDV* (2000) 11/12, 32-39
5. Van Diem e.a. Het recht om te weten. *Medisch Contact* (2000) 58: 1065-1066.
6. Drenthe A. *Dezen en Genen* (2000) 10, nummer 1
7. Gezondheidsraad. Commissie WBO. *Wet Bevolkingsonderzoek: maternale serumscreening op Down-syndroom en neuraalbuisdefecten*. 1998/02 WBO.
8. In het rapport *Genen en grenzen* en andere oudere publicaties wordt PGD nog als PID aangeduid.
9. De Wert G. *Met het oog op de toekomst. Voortplantingstechnologie, erfelijkheidsonderzoek en Ethiek*. Proefschrift, Maastricht (1999).
10. Ludwig M. e.a. The situation of preimplantation genetic diagnosis in Germany: legal and ethical problems. *Prenatal Diagnosis* (2000) 20: 567-570.
11. Geber S. e.a. Proliferation of blastomeres from biopsied cleavage stage human embryos in vitro. *Human Reproduction* (1995) 10: 1492-1496.
12. Hardeman E. "Het maakbare kind", gereserveerd welkom van patiëntenorganisaties voor pre-implantatiediagnostiek. *Patiënt en perspectief* (2000) 4, sept. 4-6.