

HET GEHEVEN VINGERTJE

Morele gestrengheid van VWS bij pre-implantatiediagnostiek

Pre-implantatie genetische diagnostiek (PGD) en screening (PGS) kunnen uitsluitsel geven over het risico op erfelijke ziekten. En duidelijk maken of een ziek kind is te helpen met stamcellen uit het navelstrengbloed van een pasgeboren broertje of zusje. Maar soms steekt het ministerie van VWS daar een stokje voor. Met slechte argumenten.

M.F. NIERMEIJER c.s.

Op 10 mei 2006 verscheen de reactie van de staatssecretaris van VWS op het advies van een Commissie van de Gezondheidsraad over pre-implantatie genetische diagnostiek (PGD) en pre-implantatie genetische screening (PGS).^{1,2}

PGD is het vaststellen van een erfelijke aandoening bij een via reageerbuisbevruchting (ivf) ontstaan embryo, vaak na inspuiting van de zaadcel in de eicel (intracytoplasmatische sperma-injectie, icsi). Meestal betreft het echtparen die, na een voorgaand aangedaan kind of een in de familie voorkomende ernstige erfelijke aandoening, hun verhoogde risico kennen. Op basis daarvan besluiten zij vervolgens om een zwangerschap eerst te laten ontstaan uit een embryo dat niet aan de betrokken ziekte zal lijden. Deze echtparen hebben veelal bezwaren tegen een vlokentest in de elfde tot twaalfde week of vruchtwateronderzoek in de zestiende week van een zwangerschap. Reden daarvoor is dat de keuzeproblematiek omtrent het afbreken van een zwangerschap voor hen onoplosbaar is.

Deze mensen kiezen bewust voor de lange en belastende weg van hormoonbehandeling van de vrouw, bevruchting van de verkregen eicellen in het laboratorium, afname van een cel voor onderzoek uit elk ontstaan achtcellig embryo en genetisch onderzoek van die cel om een afwijking aan te tonen of uit te sluiten. Een 'goedgekeurd' en in de baarmoeder

gebracht embryo heeft ongeveer 25 procent kans om na een voldragen zwangerschap te worden geboren. Mogelijk zijn er verschillende hormoonbehandelingen en/of terugplaatsingen nodig. Soms kunnen embryo's die bij een behandelingscyclus overblijven, worden ingevroren en bewaard voor een volgende cyclus.

AFWIJZING

In Nederland heeft alleen het Klinisch Genetisch Centrum van het Academisch Ziekenhuis Maastricht in het kader van de Wet bijzondere medische verrichtingen en daarmee verbonden Planingsbesluit een vergunning voor PGD. Tussen 1995 en 2005 is daar bij onge-

vrouwe, mevrouw drs. Ross-van Dorp, reageerde opmerkelijk snel met een afwijzende beslissing over een deel van de commissievoorstellen. Zeker bij twee van de afgewezen toepassingen zijn kritische kanttekeningen te plaatsen.

ZIEKTE VAN HUNTINGTON

Een hoog risico op een ernstige erfelijke ziekte is de belangrijkste reden voor PGD. Meestal is de aandoening merkbaar vanaf de geboorte, maar sommige ziekten openbaren zich pas op volwassen leeftijd, zoals myotone dystrofie en chorea van Huntington. Beide aandoeningen zijn volgens de commissie én VWS een indicatie voor PGD. Het betreft hier

Myotone dystrofie en chorea van Huntington zijn een indicatie voor PGD

veer 160 paren PGD toegepast en er zijn ongeveer 70 kinderen geboren.

De jaarlijkse behoefte in Nederland wordt geschat op 300 gevallen. Omringende landen, zoals België en Engeland, bieden in centra met ruime ervaring uitwijkmogelijkheden voor Nederlandse echtparen.

De indicaties voor PGD - en eventuele uitbreiding daarvan - zijn op verzoek van de staatssecretaris van VWS door de Gezondheidsraadcommissie beoordeeld, zowel ten aanzien van medisch-technische als morele aspecten. De bewinds-

dominante erfelijke ziekten van het spieren zenuwstelsel waarbij er een risico van 50 procent bestaat dat een zieke ouder het ziekteveroorzakende gen doorgeeft aan een kind. Het ziekteverloop is sterk progressief en er is geen behandeling mogelijk. Een drager van het ziektegen krijgt altijd verschijnselen, alleen zijn de ernst en de leeftijd waarop de ziekte zich manifesteert niet precies voorspelbaar.

Overigens wordt er bij deze ziekten relatief weinig gebruikgemaakt van embryo-onderzoek. Reden daarvoor is dat veel ouders een onoplosbaar dilemma

DE FOTO IS HELAAS
NIET BESCHIKBAAR
VOOR INTERNET

Een achtcellig menselijk embryo (morula), drie dagen na de bevruchting.

ervaren tussen hun kindwens en het niet laten ontstaan of afbreken van een zwangerschap van een kind dat gezond zal zijn tot jonge/midvolwassen leeftijd, zoals de betrokken aangedane ouder zelf ook meemaakte.

PGD, bijvoorbeeld voor de chorea van Huntington, blijkt voor sommigen, ook volgens de ervaring in Maastricht, een meer aanvaardbare optie.

ERFELIJKE VORMEN VAN KANKER

Als het echter gaat om erfelijke vormen van kanker, zoals borst- en darmkanker, dan kiest VWS, tegen het advies van de commissie in, voor een verbod op PGD.

De commissie noemt erfelijke tumoren 'Mendeliaans overervende ziekten'. Ze worden veroorzaakt door één erfelijke factor, die bij een drager een hoog risico van 60-95 procent op de betrokken ziekte geeft. Dat niet elke drager ziek wordt, noemt men onvolledige penetrantie. Voor VWS was dat de belangrijkste reden voor een verbod op PGD. Er was 'slechts een mogelijkheid' van ziekte, en dat zou 'het geven van schijnzekerheid' betekenen. Dat het om de hoogste categorie (50% of hoger) van in de genetica bekende risico's gaat, ontging VWS.

De commissie stelde een individuele afweging per geval voor, waarbij wordt gekeken naar factoren als risicogrootte,

ernst van de ziekte, de belasting van behandeling, de leeftijd van optreden en het verlies van kwaliteit van leven. Dergelijke gegevens over erfelijke kankervormen zijn duidelijk, in tegenstelling tot de opvatting van VWS.

INGRIJPEND

Een draagster van een verandering in een BRCA1- of BRCA2-borstkankereigenschap heeft vanaf haar 25ste levensjaar 60-80 procent kans op borstkanker, een- of tweezijdig (andere vrouwen: 10% na het 50ste levensjaar) en vanaf het 35ste jaar 20-60 procent kans op eierstokkanker (andere vrouwen: <1 % na het 50ste levensjaar). >>

<< Draggers van een afwijkend darmkankergen hebben vanaf ongeveer het 25ste jaar 80-90 procent kans op darmkanker, vrouwelijke draagsters tevens 40-60 procent kans op baarmoederkanker. Erfelijke darmkanker met veel poliepen (polyposis coli) geeft voor de drager van de afwijking 95-100 procent kans op kanker.

De risicogrootte, de ernst van de aandoening, de ingrijpende aard van behandeling of operaties uit voorzorg maken deze ziekten tot internationaal erkende, ernstige erfelijke aandoeningen. De bagatellisering van VWS is dan ook ongemotiveerd en onterecht.

RISICOVERGELIJKING

De Vereniging Klinische Genetica Nederland maakte in 2002 bekend dat zij de keuze voor prenataal onderzoek bij paren met risico's op erfelijke borst- en eierstokkanker op individuele basis kan respecteren.³ Vragen om toepassing van vlokkentests (prenataal onderzoek) kwamen de afgelopen jaren echter sporadisch voor. De voor sommigen meer aanvaardbare PGD werd alleen al dit jaar

driemaal aangevraagd. Een weigering of verbod van overheidswege aan deze mensen is ongegrond en dus ongewenst. Bovendien is er een inconsistentie in de wijze waarop VWS risicopercentages als toelaatbaarheids criterium hanteert. Bij

tijdig met de reactie van VWS!) het risico op erfelijke kanker als indicatie voor PGD op individuele basis.⁴ In het Verenigd Koninkrijk bepaalt de HFEA de regels voor PGD en wetenschappelijk onderzoek met embryo's. De organisatie

VWS stemt niet in met PGD als er geen ziekterisico is voor het toekomstige kind

een risico op geslachtsgebonden erfelijke ziekten, zoals de spierziekte van Duchenne, is een ziekterisico van 50 procent voldoende reden om een mannelijk embryo niet te gebruiken bij PGD. Daarmee is VWS het eens. Dat eenzelfde of nog groter risico op een kwaadaardige ziekte voor VWS geen aanvaardbare reden is voor een dergelijke keuze, is niet begrijpelijk.

Geheel in lijn met het advies van de commissie erkende de Britse *Human Fertilisation and Embryology Authority* (HFEA) op 10 mei jongstleden (gelijk-

nam haar besluit na uitvoerige consultatie van vele betrokkenen.⁵ Gezien de noden van betrokken families verdient het navolging in Nederland.

WEEFSELTYPE

Bij sommige erfelijke ziekten, zoals van de bloedvorming (bijvoorbeeld thalassemie), kunnen stamcellen uit navelstrengbloed van een pasgeboren gezond kind dienen als transplantaat. Hiermee kan het beenmerg van een ziek broertje of zusje worden 'bevolkt', om het zo te kunnen genezen. Voorwaarde is dat de weefselgroepen (HLA-eiwitten) van embryo en patiëntje gelijk zijn. Dat vraagt dus twee testen bij de PGD: het uitsluiten van de betreffende ziekte én het bepalen van het weefseltype van het embryo.

Bij ongeveer één op de vijf embryo's zal de gunstige combinatie aanwezig zijn; er zijn dus voldoende eicellen en/of meerdere hormoonbehandelingen van de moeder nodig. VWS volgt hier de commissie: de HLA-typing is een geoorloofde extra test die is toegevoegd aan de test gericht op de gezondheid van het gewenste toekomstige kind. Landen waar recessief-erfelijke thalassemie frequent voorkomt, zoals de VS, het Verenigd Koninkrijk, Italië, België, Frankrijk en Turkije, pasten tot en met 2005 gezamenlijk deze diagnostiek voor enkele tientallen kinderen toe.

Maar wat als een echtpaar een kind heeft met een niet-erfelijke ziekte, zoals een kwaadaardige bloedziekte, en een volgende gewenste zwangerschap wil laten ontstaan na HLA-bepaling van het embryo via PGD? Ook dit stel getroost zich grote moeite voor een procedure waarvan de eventuele risico's voor zwangerschap en kind, volgens de Engelse normen, aanvaardbaar lijken: de HFEA erkent deze indicatie.⁴ Hier geeft VWS een resolute weigering: er is 'geen ziekterisico voor het toekomstige kind' en

Een achtcellig embryo; de zona pellucida is geopend, zodat een individuele cel kan worden verwijderd ten behoeve van genetisch onderzoek vóór terugplaatsing van het embryo in de baarmoeder.

DE FOTO IS HELAAS
NIET BESCHIKBAAR
VOOR INTERNET

de HLA-test is 'instrumenteel gebruik van een kind'. Daarmee gaat VWS over tot een eenzijdige morele veroordeling van het complexe proces van ouderlijke keuzen ten aanzien van het nageslacht. Bovendien is geen rekening gehouden met het advies van de commissie om het onderscheid tussen een erfelijke of niet-erfelijke ziekte niet doorslaggevend te laten zijn. Ook noemt VWS hier de risico's van IVF en PGD voor zwangerschap en kind buitenproportioneel. Elders stelt VWS echter dat 'vooralnog geen door de PGD-procedure veroorzaakte afwijkingen bij kinderen bekend zijn'. VWS heeft geen aandacht voor de preventie van sterfte bij een al aanwezig kind, zo lijkt het.

MOED

De staatssecretaris beperkt met deels inconsistente argumenten voor een groep ouders met bijzondere risicosituaties de mogelijkheden om PGD toe te passen. Hierbij heeft VWS geen relatie gelegd met de gebruikelijke erfelijkheidsadvisering die ouders in staat stelt om in vrijheid een geïnformeerde en weloverwogen keuze te maken. Ook is er weinig oog voor de jarenlange psychosociale problematiek van ouders die, geconfronteerd met sterk verhoogde risico's, beslissingen moeten nemen over gezinsvorming. Beslissingen die meestal van moed en waardigheid getuigen.

De PGD-technologie is in ons land slechts toepasbaar en beschikbaar voor een klein aantal paren: ongeveer 100 per jaar. Er is nog geen sprake van misbruik of discutabel beleid geweest. De betrokken ouders en beroepsbeoefenaren hebben belang bij een beleid dat ruimte laat voor weloverwogen toepassing van nieuwe diagnostiekmethoden, zoals voor PGD en PGS door de Gezondheidsraadcommissie zijn voorgesteld. Afwijzing van die adviezen is alleen aanvaardbaar als de argumenten consistent en moreel overtuigend zijn, berusten op de juiste feiten en getuigen van respect voor de betrokkenen. ■

SAMENVATTING

- *Het Gezondheidsraadadvies 'Pre-implantatie genetische diagnostiek en screening' beveelt aan in Nederland de capaciteit uit te breiden voor het vaststellen van een ernstige erfelijke aandoening in een achtcellig embryo, ontstaan na reageerbuisbevruchting.*
- *VWS verbiedt echter een aantal door de Gezondheidsraad voorgestelde indicaties, zoals een hoog risico op een erfelijke vorm van borst-, eierstok- of darmkanker. In Engeland is dat recentelijk als reden voor PGD erkend.*
- *VWS verbiedt het testen van weefseleiwitten (HLA) van een reageerbuisembryo om te bepalen of het toekomstige kind geschikt is als donor voor een ernstig zieke broer/zus, tenzij het een erfelijke ziekte betreft waarop het embryo tegelijk wordt onderzocht.*
- *De argumenten voor deze verboden lijken te berusten op onvolledige feitenkennis en/of zijn niet consistent en overtuigend.*

De genoemde rapporten en meer over pre-implantatiediagnostiek vindt u via www.medischcontact.nl/dezeweek.

prof. dr. M.F. Niermeijer,
klinisch geneticus, Rotterdam

prof. dr. B.C.J.M. Fauser,
gynaecoloog, Universitair Medisch Centrum Utrecht

prof. dr. J.P.M. Geraedts,
antropogeneticus, Academisch Ziekenhuis Maastricht

prof. dr. G. de Wert,
ethicus, Universiteit Maastricht

Correspondentieadres: m.niermeijer@antrg.umcn.nl;
cc: redactie@medischcontact.nl

Prof. dr. B.C.J.M. Fauser en prof. dr. J.P.M. Geraedts waren lid van de betrokken commissie van de Gezondheidsraad.

VELDWERK

Spreekkamer geluiden



Gisteren bezocht de lichtdemeterende K, vergezeld van zijn dochter, het spreekuur. Had ik met die dochter niet al eens in clinch

gelegen over vader, ging het door me heen. Ik kreeg een verklaring van een advocaat onder mijn neus geschoven met de vraag of ik die even wilde tekenen. Die luidde dat K, onder curatele moest worden gesteld wegens dementie, maar niet in staat was zelf de zitting bij te wonen waarop dat zou worden bepaald

'Mooi niet', dacht ik.

'Ik teken niet', wendde ik me tot de dochter. 'Dit vergt een zorgvuldige afweging door een onafhankelijk persoon. Waarom gaan jullie eigenlijk niet gewoon naar die zitting?'

'Ik ben bang dat de spanning hem dan te veel wordt en dat is slecht voor zijn dementie.'

Is dit wel zuivere koffie, dacht ik. 'Waarom vraag u niet aan zijn geriater die verklaring te tekenen?'

'U bent toch ook arts. En mijn advocaat vindt dat de huisarts het ook mag doen.'

'Ik doe het niet.'

'Weet u wat? Geef die verklaring maar hier. Ik heb ook altijd conflicten met u. Ik zal u dan ook maar niet vragen de bloeddruk van vader op te meten, want dat zult u ook wel niet willen doen.'

'Dat zijn uw woorden.'

Ze stonden op en terwijl ze de deur uitliepen zei ze:

'Zal ik u eens wat zeggen? Wat zal ik blij zijn als u met pensioen bent.'

'Dan moet u nog een jaar of vijf geduld hebben', antwoordde ik.

'En zal ik u eens wat zeggen?', kon ik niet nalaten haar na te roepen. 'Ik vind u een heel vervelende vrouw!'

Het waren weliswaar niet de woorden die op mijn tong lagen, maar het luchtte toch een beetje op. ■

Maarten Cox

de co-assistent

Literatuur

1. Staatssecretaris VWS. Brief aan Voorzitter van de Tweede Kamer: Pre-implantatie genetische diagnostiek en pre-implantatie genetische screening. Kamerstuk KST 97256 2. Gezondheidsraad. Pre-implantatie genetische diagnostiek en screening. Den Haag, Gezondheidsraad 2006/01, www.gr.nl. 3. Cobben JM, Bröcker-Vriend AHTJ, Leschot NJ. Prenatale diagnostiek naar de erfelijke aanleg voor mamma-/ovariumcarcinoom - een standpuntbepaling. 2002. Ned Tijdschr Geneesk 146: 1461 - 5. 4. Human Fertilisation and Embryology Authority. HFEA-Authority decision on PGD policy. 10 mei 2006, www.hfea.gov.uk. 5. People Science & Policy. Report on the Consultation on the review of the Human Fertilisation & Embryology Act 1990. Maart 2006, Londen, www.peoplescienceandpolicy.com.