

Reageerbuisdebat Over de maakbaarheid van de voortplanting

Wybo Dondorp
Guido de Wert

Programma Ethiek en Gezondheid

Reageerbuisdebat Over de maakbaarheid van de voortplanting

Wybo Dondorp en Guido de Wert

Den Haag, juni 2012

ZonMw Nederlandse organisatie voor gezondheidsonderzoek en zorginnovatie

Over de auteurs

Wybo Dondorp en Guido de Wert zijn als ethici (senior onderzoeker respectievelijk hoogleraar) verbonden aan de afdeling Metamedica van de Universiteit Maastricht. Hun onderzoek, op het gebied van de ethiek van de voortplantingsgeneeskunde en van genetische diagnostiek en screening, is ondergebracht bij de Maastrichtse onderzoekscholen GROW en CAPHRI. Enkele lopende onderzoeksprojecten gaan over thema's die in dit essay aan de orde komen. Dit betreft een zojuist begonnen promotieonderzoek naar ethische aspecten van pre-implantatie genetische diagnostiek (met subsidie van ZonMw) en post-doc projecten over de ethiek van embryoscreening (gesponsord door het Centre for Society & the Life Sciences: CSG) en over voortplanting met geslachtscellen uit het laboratorium (CSG en ZonMw). Dondorp en De Wert maken deel uit van de Task Force Ethics & Law van de European Society of Human Reproduction and Embryology (ESHRE). Dondorp was lid van de in dit essay genoemde commissie van de Nederlandse Vereniging voor Obstetrie en Gynaecologie (NVOG) en de Vereniging voor Klinische Embryologie (KLEM), die een gezamenlijk standpunt uitbracht over het invriezen van eicellen om medische en niet-medische redenen, en ook van de NVOG-commissie die een modelprotocol opstelde voor besluitvorming in situaties waarin het welzijn van het toekomstige kind een reden kan zijn om af te zien van medisch geassisteerde voortplanting. De Wert is lid van de Gezondheidsraad en maakt deel uit van de Beraadsgroepen Gezondheidsethiek & -recht en Genetica. Wybo Dondorp heeft twee dochters; Guido de Wert twee zoons.

Inhoud

	Inleiding	5
1	Debatten over nieuwe voortplantingstechnieken: een repeterende breuk	7
2	Invriezen van eicellen voor later gebruik	13
3	Geslachtscellen uit het lab	26
4	Het beste embryo	40
5	Slot	58

Inleiding

Er zijn weinig terreinen van de geneeskunde die zoveel maatschappelijk debat oproepen als de medisch geassisteerde voortplanting. Sinds de introductie van in-vitrofertilisatie (ivf), dertig jaar geleden, is dat debat nooit echt verstomd. Steeds vlamt het weer op als zich een nieuwe technische mogelijkheid aandient waarmee de grenzen van de natuurlijke voortplanting nog weer verder verschoven kunnen worden. De heftigheid waarmee die debatten worden gevoerd, is niet verwonderlijk. Kinderen krijgen heeft te maken met onze identiteit: wie we zijn en waar we vandaan komen. Met relaties tussen de seksen, maar ook tussen generaties. Met hoogst persoonlijke keuzes en maatschappelijke verantwoordelijkheden. Meer dan de meeste andere medisch-technische ontwikkelingen raken nieuwe technieken op het gebied van de voortplanting ook aan iemands (al dan niet religieus ingekleurde) levensbeschouwing en aan wat filosofen aanduiden als 'idealen van het goede leven'.

Een rode draad door de geschiedenis van dit debat is de vraag of het doorbreken van door de natuur aan de menselijke voortplanting gestelde grenzen als een te verwelkomen bevrijding moet worden gezien, of juist als uiting van doorgeschoten 'maakbaarheidsdenken', waar we onszelf en toekomstige generaties uiteindelijk geen dienst mee bewijzen. In allerlei toonaarden en schakeringen is dat een terugkerend thema in het debat over alle nieuwe ivf-varianten en aanverwante technieken die zich in een gestaag tempo aandienen: eiceldonatie, draagmoederschap, pre-implantatie genetische diagnostiek, invriezen van eicellen, enzovoort enzovoort. Steeds wordt geroepen dat deze of die ontwikkeling nu echt een stap te ver is en verboden zou moeten worden. Maar hoe heftig het debat ook wordt gevoerd, steeds is de uitkomst dat de introductie van de nieuwe techniek kan doorgaan. Er worden voorwaarden afgesproken die te maken hebben met veiligheid en andere aspecten van verantwoorde toepassing, maar tegenhouden, dat gebeurt eigenlijk nooit. Inmiddels krijgen die debatten met hun Kamervragen en stukken op de opiniepagina's een haast voorspelbaar karakter. Ze lijken een rituele dans waarvan de afloop steeds hetzelfde is: onder bepaalde zorgvuldigheidsvoorwaarden mag

de nieuwe techniek worden toegepast. Daarna is het een tijd stil, maar zodra zich de volgende techniek aandient waarmee een nieuwe voortplantingsmogelijkheid ontstaat, begint die dans opnieuw.

In de eerste twee hoofdstukken van dit essay willen we eerst laten zien hoe dat werkt. We schetsen in grote lijnen de choreografie van die rituele dans. Hoofdstuk één bevat een korte terugblik op debatten over voortplantingsgeneeskunde zoals die in de afgelopen decennia zijn gevoerd. We laten zien dat de ‘repeterende breuk’ die daarin te herkennen valt, alles te maken heeft met het feit dat we het in de samenleving op het niveau van de door de voortplantingsgeneeskunde opgeroepen meest fundamentele (levensbeschouwelijke) vragen niet eens zijn. Overeenstemming valt veel eerder te bereiken als het gaat om vragen die te maken hebben met het formuleren van voorwaarden voor zorgvuldige toepassing: veiligheid, kwaliteit, zeggenschap, enzovoort. Dat is dan ook waar al die debatten op uit lopen. In hoofdstuk twee laten we meer gedetailleerd zien hoe die ‘repeterende breuk’ heeft gewerkt in het recente debat over de vraag of vrouwen die bang zijn dat ze niet op tijd toekomen aan het krijgen van kinderen, hun eicellen moeten kunnen invriezen voor later.

In de hoofdstukken drie en vier kijken we naar een tweetal ontwikkelingen die zich nu nog aan de horizon bevinden. Zoals we zullen laten zien, kun je al haast uittekenen hoe het debat daarover zal verlopen. Hoeveel bezwaren er ook zullen komen tegen voortplanting met ‘kunstmatige geslachtscellen’ (hoofdstuk drie), of tegen het screenen van ivf-embryo’s op voor de gezondheid van het toekomstige kind relevante genetische eigenschappen (hoofdstuk vier), te verwachten valt dat die technieken in de praktijk beschikbaar zullen komen, waardoor de grenzen van de menselijke voortplanting nog weer verder worden verlegd en de reproductieve keuzemogelijkheden vergroot. Hoofdstuk vijf, het slothoofdstuk, loopt uit op de vraag of er dan ooit een grens in zicht komt waar we het wèl over eens zijn. Om de lezer te helpen de draad vast te houden bij de bespreking van verschillende technieken, is aan het eind een afkortingen- en begrippenlijst toegevoegd.

Nog een laatste opmerking: dat de argumenten voor het tegenhouden van nieuwe voortplantingstechnieken het keer op keer blijken af te leggen tegen de redenen om er onder voorwaarden mee te beginnen, betekent niet dat de ethiek het nakijken heeft. Het tegendeel is het geval: van de precieze formulering van die voorwaarden hangt immers af of een nieuwe voortplantingstechniek verantwoord kan worden toegepast.

1 Debatten over nieuwe voortplantingstechnieken: een repeterende breuk

Sinds Louise Brown in 1978 zijn er wereldwijd meer dan vier miljoen kinderen geboren via in-vitrofertilisatie (ivf), dat wil zeggen bevruchting buiten de baarmoeder. In Nederland gaat het om ongeveer honderdduizend kinderen. In ons land ontstaat inmiddels één op de veertig zwangerschappen na ivf of daaraan verwante technieken. Medisch geassisteerde voortplanting is dus allang niet zo bijzonder meer. Dat was een kwart eeuw geleden wel anders. Toen de Rotterdamse pioniers Gerard Zeilmaker, fysioloog, en Bert Alberda, gynaecoloog, in 1983 de eerste geslaagde ivf-behandeling in Nederland meldden, was dat niet alleen groot nieuws, maar ook aanleiding voor uitvoerige ethische debatten over wat toen ‘reageerbuisbevruchting’ werd genoemd.

Het debat over ivf: principiële bezwaren en zorgvuldigheidsvoorwaarden

Het debat over ivf ging in grote lijnen om twee typen vragen: 1) zijn er principiële bezwaren die maken dat toepassing van deze nieuwe techniek moet worden verboden? en 2) zo nee, onder welke voorwaarden kan de techniek verantwoord worden ingevoerd en toegepast? Voorbeelden van principiële bezwaren die tegen ivf werden ingebracht zijn: het kunstmatige karakter van bevruchting in een laboratorium, het ontstaan van restembryo’s die niet voor voortplanting worden gebruikt en uiteindelijk verloren gaan, de met ivf gegeven ‘medicalisering’ van de voortplanting en daarmee samenhangend de veronderstelde ‘instrumentalisering’ van vrouwenlichamen, een bezwaar dat vooral werd geuit vanuit feministische hoek. Deze principiële bezwaren hebben de uitkomst van het debat over reageerbuisbevruchting niet of nauwelijks kunnen bepalen. Dat is niet zo vreemd. Ze vertrekken stuk voor stuk vanuit normatieve uitgangspunten of veronderstellingen

die niet vanzelfsprekend door de meeste deelnemers aan het debat gedeeld worden. Het kunstmatige karakter van ivf is een onoverkomelijk bezwaar voor wie de rooms-katholieke leer onderschrijft dat in de door God gegeven natuurlijke orde seks en voortplanting onlosmakelijk bij elkaar horen.¹ De meeste mensen (ook rooms-katholieken) zien dat anders. Het ontstaan van restembryo's is een onoverkomelijk bezwaar voor degenen (orthodoxe rooms-katholieken, maar ook behoudende protestanten) die menselijke embryo's al vanaf de bevruchting beschouwen als personen met evenveel recht op bescherming als kinderen of volwassenen.² Volgens de meeste mensen hebben embryo's van enkele dagen oud slechts een relatief geringe beschermwaardigheid. Dat sprake zou zijn van medicalisering is een onoverkomelijk bezwaar voor wie al om te beginnen vindt dat 'aanvaarding' een beter antwoord is op het probleem van ongewenste kinderloosheid dan de inzet van medische technologie.³ Ook die visie wordt door de meesten niet gedeeld. Dat ivf zou neerkomen op het instrumentaliseren van vrouwenlichamen, ten slotte, is een onoverkomelijk bezwaar voor wie voortplantingstechnologie beschouwt als een instrument van patriarchale machtsuitoefening en moederschap als een aan vrouwen opgedrongen behoefte.⁴ Er zijn maar weinig mensen die zo naar de ontwikkelingen op dit terrein willen kijken. Dergelijke argumenten zijn, kortom, overtuigend binnen de eigen groep, maar moeten in het publieke debat al snel het onderspit delven wegens gebrek aan overtuigingskracht voor anderen. Zeker als die anderen wijzen op het leed van ongewenste kinderloosheid en het morele belang van nieuwe medische mogelijkheden om daar iets aan te doen.

Ondanks alle commotie over de eerste Nederlandse ivf-baby werd de stap naar het tweede type vragen (zorgvuldigheidsvragen) dan ook al snel gezet. Wanneer valt aan ivf te denken? Aan welke kwaliteitseisen moeten klinieken voldoen om de veiligheid van de techniek te waarborgen? Wie beslist over wat er moet gebeuren met embryo's die overblijven? Ook dat zijn geen gemakkelijke vragen, maar in ieder geval bestaat over de uitgangspunten voor de beantwoording ervan geen groot verschil van mening. Natuurlijk mag een nieuwe voortplantingstechnologie niet gepaard gaan met grote risico's voor de vrouw of het toekomstige kind. En natuurlijk moet de vrouw in staat worden gesteld een eigen afweging te maken over de voors en tegens van een belastende behandeling met een beperkte kans op succes. Het vertalen van die uitgangspunten naar voorwaarden voor de praktijk is vervolgens nog ingewikkeld genoeg. Om een zorgvuldige introductie van ivf mogelijk te maken, kwam de Gezondheidsraad met adviezen, de beroepsgroepen met richtlijnen, ethici en juristen met commentaren en de overheid met wet en - regelgeving. Zo werd een kader geschapen waarbinnen ivf zich al snel kon ontwikkelen tot een vanzelfsprekende medische behandeling bij vruchtbaarheidsproblemen.

1 Congregatie voor de geloofsleer. *Donum Vitae. Instructie van de congregatie voor de geloofsleer over de eerbied voor het beginnend menselijk leven en de waardigheid van de voortplanting*. Leusden: Stichting Ark, 1987.

2 W.H.Velema, A.P. van der Linden, W.G.M. Witkam. *Reageerbuisbevruchting: verantwoord?* Amsterdam: Motief, 1990.

3 Marian Tankink. 'Recht op een kind. Het web van machtsrelaties en betekenisgeving bij in-vitrofertilisatie', *Medische Antropologie* 1998; 10: 260–278.

4 Zie de inmiddels niet meer bijgehouden website van het Feminist International Network of Resistance to Reproductive and Genetic Engineering. <http://www.finrrage.org/index.html>

Eiceldonatie en draagmoederschap: nieuw debat, zelfde patroon

In een recent artikel in artsblad *Medisch Contact* wordt, terugblikkend op die geschiedenis van de introductie van ivf, gesproken van niet minder dan een 'triomftocht'.⁵ Toch zijn de ethische discussies over de aanvaardbaarheid van ivf en aanverwante technieken allerminst verstomd. Niet alleen omdat voor een kleine minderheid (orthodoxe christenen, sommige feministen) de eerder genoemde principiële bezwaren nog altijd overeind staan, maar ook en vooral omdat zich steeds weer nieuwe technieken aandienen die ook weer nieuwe mogelijkheden bieden. Al snel na de pioniersfase werd duidelijk dat met ivf veel meer kan dan alleen het tot stand brengen van bevruchting met de geslachtscellen van verminderd vruchtbare paren. Het beschikbaar komen van eicellen en embryo's *in vitro* (buiten het lichaam van de vrouw) leidde tot geheel nieuwe voortplantingsmogelijkheden. Eiceldonatie bijvoorbeeld: de introductie van ivf met donoreicellen betekende dat de vrouw die het kind draagt en baart niet langer vanzelfsprekend ook de genetische moeder is. Er was een nieuwe term nodig om dat onderscheid te kunnen maken: 'wensmoeder'. Bij eiceldonatie is de wensmoeder degene die het kind draagt en baart; de donor is de genetische moeder. Maar ivf kan ook worden toegepast in combinatie met 'draagmoederschap'. In dat geval is de wensmoeder de genetische moeder van het kind, maar zij is dan niet degene die het kind draagt en baart. In beide gevallen worden kinderen geboren die hun bestaan niet aan één, maar aan twee vrouwen danken: hun genetische make-up aan de één en hun geboorte aan de ander.

Deze nieuwe voortplantingsmogelijkheden leidden tot een nieuw debat over aanvaardbaarheid en zorgvuldigheid. Waren er principiële bezwaren? Sommigen vonden van wel en spraken van 'versplintering van het moederschap'.⁶ Maar wat is hier precies het probleem? Richt het bezwaar zich tegen menselijk ingrijpen in de natuurlijke orde van de voortplanting als zodanig? Of is de boodschap dat praktijken als eiceldonatie en draagmoederschap ten koste gaan van het welzijn van de betrokken vrouwen en de langs die weg te verwekken kinderen? Het eerste bezwaar hangt opnieuw af van (levensbeschouwelijke) veronderstellingen die in een plurale samenleving niet vanzelfsprekend door anderen worden gedeeld. In het publieke debat kom je daar niet ver mee. Het tweede argument is wat dat betreft veel sterker, omdat het gaat over mogelijke gevolgen waarvan iedereen het belang kan onderschrijven. Maar de vraag is dan wel of wat daarover gezegd wordt ook klopt. Staat het welzijn van vrouwen en kinderen inderdaad op het spel?

Uit onderzoek onder vrouwen die eiceldonor of draagmoeder zijn geweest en in gezinnen die via eiceldonatie of draagmoederschap zijn ontstaan, blijkt dat het over het algemeen goed gaat met alle betrokkenen en dat de kinderen in kwestie zich tot nu toe normaal ontwikkelen. Zorgen zijn er wel over paren die naar het buitenland afreizen om daar een eiceldonor of draagmoeder te vinden. Zeker als het gaat

5 Maarten Evenblij. 'De triomftocht van ivf', *Medisch Contact* 2010; 65: 1954–1959.

6 Bert Gordijn. 'Een nog verdergaande versplintering van het moederschap', *Trouw*, 18 februari 1997.

om landen waar regulering van deze praktijken ontbreekt. Kwetsbare vrouwen kunnen dan gemakkelijk slachtoffer worden van uitbuiting en blootgesteld worden aan onverantwoorde gezondheidsrisico's. Bij draagmoederschap in dergelijke omstandigheden kunnen kinderen bovendien de dupe worden van slechte of niet nagekomen afspraken tussen de betrokkenen. Maar de terechte bezorgdheid over dergelijke gevolgen maakt eiceldonatie en draagmoederschap nog niet moreel onaanvaardbaar. Die bezorgdheid is eerder een reden voor het formuleren van zorgvuldigheidseisen dan voor het verbieden van deze vormen van voortplanting.

In veel landen geldt als belangrijke voorwaarde dat geslachtscellen niet mogen worden 'gedoneerd' voor geldelijk gewin. Ook in Nederland is commerciële 'donatie' van geslachtscellen en commercieel draagmoederschap verboden (wel mogen uiteraard de onkosten van de donor of de draagmoeder worden vergoed). Een andere ook in Nederland gehanteerde voorwaarde is dat eiceldonoren, draagmoeders en wensouders uitvoerig begeleid worden door een in vruchtbaarheidsproblemen gespecialiseerde psycholoog. Die bespreekt motieven en verwachtingen en kan helpen bij het maken van goede onderlinge afspraken, zowel over de betrokkenheid van de wensouders bij de zwangerschap van de draagmoeder, als over de eventuele rol van de eiceldonor of de draagmoeder bij de opvoeding van het kind.

Het gaat ons in dit voorbeeld om de structuur van het debat: principiële bezwaren worden van diverse kanten ingebracht, maar beschikken over onvoldoende draagvlak om een ontwikkeling te stoppen. Daarna gaat het verder 'alleen nog' over het formuleren van voorwaarden voor de verantwoorde introductie van een nieuwe voortplantingstechnologie. We noemen dit 'de repeterende breuk'. Zo ging het bij de introductie van ivf, zo ging het bij de komst van ivf met donoreicellen en draagmoederschap, en zo gaat het tot nu toe vrijwel steeds.

Geslachtskeuze om niet-medische redenen: de uitzondering die de regel bevestigt

Er is één opmerkelijke uitzondering: het verbod op geslachtskeuze (het kiezen van het geslacht van het toekomstige kind) om niet-medische redenen. Dat verbod was de uitkomst van een maatschappelijk debat naar aanleiding van de opening van een 'geslachtskeuzekliniek' in Utrecht, in 1995. Die instelling bood een (overigens onwerkzame) procedure aan voor het scheiden van zaadcellen met een Y- en een X-chromosoom (die resulteren in respectievelijk een jongetje en een meisje), die dan selectief voor inseminatie gebruikt zouden kunnen worden. Door het verbod moest de kliniek zijn deuren sluiten.

Als uitzondering op de regel is het verbod opmerkelijk, omdat het tot stand kwam onder het in medisch-ethische kwesties juist zo liberale 'paarse' kabinet. De Gezondheidsraad had tegen een verbod gepleit: verzoeken om geslachtskeuze om niet-medische redenen hoeven niet uit een seksistische motivatie voort te komen. Voorzover er behoefte aan is, zal het vooral gaan om ouders die een gezin willen

met kinderen van beide geslachten. Ze hebben al twee jongens en willen nu ook een meisje, of andersom. Maar de maatschappelijke commotie was groot en het verbod is er toch gekomen. Een verklaring is misschien dat het nauwelijks iemand persoonlijk raakte, maar wel een mooi signaal afgaf over de maatschappelijke onwenselijkheid van seksdiscriminatie. Symboolpolitiek. Hoe dat ook zij, de invoering van het verbod vormt een uitzondering op de regel van de 'repeterende breuk' van heftig debat over een nieuwe voortplantingstechniek, gevolgd door aanvaarding en invoering van die techniek onder nadere zorgvuldigheidsvoorwaarden.

Pre-implantatie genetische diagnostiek: weer hetzelfde patroon

We geven in dit eerste hoofdstuk nog één voorbeeld van dat patroon: het debat over de mogelijkheid om prille embryo's te onderzoeken op een genetische afwijking. Deze zogeheten 'pre-implantatie genetische diagnostiek' (PGD) scheidt in combinatie met ivf een geheel nieuwe voortplantingsmogelijkheid. Paren met een hoog risico op nageslacht met een ernstige erfelijke aandoening (of de aanleg daarvoor) kunnen zo een kind krijgen waarvan zeker is dat het die aandoening of aanleg niet heeft. Via ivf worden embryo's *in vitro* verkregen. Als die na een paar dagen uit ongeveer acht cellen bestaan wordt er één (of worden er soms twee) van die cellen afgehaald en onderzocht op een afwijking die leidt tot de aandoening of aanleg in kwestie. Alleen embryo's waarbij die afwijking niet gevonden wordt, komen in aanmerking voor plaatsing in de baarmoeder. Ivf wordt hier dus niet (of niet uitsluitend) gebruikt om onvruchtbare paren aan een kind te helpen, maar (ook) om paren met een groot genetisch risico (vaak is de kans op een kind met een ernstige erfelijke aandoening vijftientig of zelfs vijftig procent) in staat te stellen een gezond kind te krijgen. Voor sommige paren betekent deze mogelijkheid het verschil tussen wel of niet aan kinderen krijgen durven beginnen. Anderen kiezen voor deze route nadat prenataal onderzoek in eerdere zwangerschappen al enkele keren op een ingrijpende abortusbeslissing is uitgelopen.

Dat zijn sterke argumenten om het belang van de nieuwe techniek te onderstrepen. Maar ook hier werden (en worden) principiële bezwaren naar voren gebracht. Het selecteren van gezonde embryo's en het verloren laten gaan van afwijkende embryo's zou in strijd zijn met respect voor de menselijke waardigheid. Het zou de impliciete boodschap bevatten dat de levens van mensen met erfelijke ziektes of handicaps minder waard zijn dan de levens van gezonde mensen. Het zou laten zien dat moderne ouders moeite hebben om genoeg te nemen met minder dan het perfecte kind. Het zou de eerste stap zijn op een hellend vlak in de richting van wat in de discussie de 'designerbaby' is gaan heten: een kind met zoveel mogelijk gewenste eigenschappen op bestelling.

Net als in veel andere landen (maar anders dan bijvoorbeeld in Duitsland, waar de discussie sterk is bepaald door de herinnering aan het Nazi-verleden en PGD pas sinds kort is toegestaan) hebben deze argumenten de introductie van PGD in Nederland niet belemmerd. Dat is opnieuw niet verwonderlijk. Als het gaat om

embryo's van enkele dagen oud is het beroep op menselijke waardigheid alleen overtuigend voor wie zulke embryo's al als dragers van die waardigheid beschouwt.⁷ De meeste mensen delen die opvatting niet. Als dat wel zo was, zou er veel meer ophef zijn over het gebruik van het spiraaltje, dat dagelijks leidt tot verhinding van de implantatie (innesteling in de baarmoederwand) en dus tot de dood van grote aantallen menselijke embryo's. De andere argumenten bleken in het debat al evenmin overtuigend: liefst geen kind willen krijgen met een ernstige ziekte of handicap is heel iets anders dan zeggen dat de levens van gezonde mensen meer waard zijn dan die van zieken of gehandicapten. En wie beweert dat het bij PGD zou gaan om ouders die geen kinderen met een krasje willen ('het perfecte kind') heeft zich nog niet verdiept in de aard van de aandoeningen waarvoor deze techniek wordt toegepast. Het hellend vlak-argument ('Dit is de eerste stap in de richting van...') is misschien nog het lastigst te weerleggen, maar het hypothetische karakter ervan maakt dat argument ook zwak. Waarom zou aanvaarding van PGD onvermijdelijk moeten uitlopen op de 'designerbaby'? Bezorgdheid daarover lijkt geen goede reden om een waardevolle techniek te verbieden. Hoogstens kan het een extra reden zijn om voorwaarden af te spreken waaronder PGD verantwoord kan worden toegepast. Het debat van voorjaar 2008 over PGD ter voorkoming van de geboorte van een kind met erfelijke kanker, ging over de precisering van die zorgvuldigheidsvoorwaarden en al lang niet meer over de principiële aanvaardbaarheid van de techniek. Ook voor de ChristenUnie, de partij die het debat vanuit de toenmalige regeringscoalitie op scherp stelde door met een kabinetscrisis te dreigen, was het duidelijk dat discussie over de aanvaardbaarheid van ivf een gepasseerd station was, hoezeer haar woordvoerders ook lieten blijken dat te betreuren.

In dit hoofdstuk hebben we in kort bestek teruggekeken naar een aantal debatten over voortplantingsgeneeskunde sinds de introductie van ivf. We hebben laten zien dat daarin, met een enkele uitzondering, steeds dezelfde structuur valt aan te wijzen. In het volgende hoofdstuk illustreren we dat meer in detail aan de hand van het recente debat over de vraag of vrouwen eicellen mogen laten invriezen als daar geen medische reden voor bestaat.

⁷ Zie voor de moeilijk grijpbare rol van dit begrip in morele argumentaties het vorig jaar verschenen essay: Aart Hendriks en Ruud Kaulingfreks. *Wat is waardigheid? Een briefwisseling tussen een jurist en een filosoof*. Den Haag: Zonmw, 2011.

2 Invriezen van eicellen voor later gebruik

Invriezen van menselijke eicellen was tot voor kort niet goed mogelijk. De eicellen raakten door ijskristallen beschadigd. Dat leidde tot een lage kans op overleving van ingevroren eicellen en tot een lage kans op zwangerschap. Een nieuwe techniek (vitricatie) heeft dat veranderd: door een combinatie van snel afkoelen en het gebruik van hoge concentraties antivriesmiddelen wordt de vorming van schadelijke ijskristallen voorkomen. Uit onderzoek blijkt dat ivf met op deze manier ingevroren eicellen even effectief is als ivf met 'verse' eicellen: bij de kinderen die zijn ontstaan uit met deze techniek ingevroren eicellen, zijn geen hogere percentages afwijkingen gevonden. De aantallen kinderen waar het om gaat zijn nog te kort gevolgd voor meer dan voorlopige uitspraken over de veiligheid van de techniek. In dit hoofdstuk leggen we eerst kort uit waarom het kunnen invriezen van eicellen zo'n belangrijke doorbraak is.

Invriezen van eicellen: het belang voor ivf

Het invriezen van eicellen is een hulptechniek die de ivf-behandeling kan verbeteren. Bij de nu nog gehanteerde aanpak worden alle verkregen eicellen bevrucht, het beste embryo wordt in de baarmoeder geplaatst en de overige embryo's (mits van voldoende kwaliteit) worden ingevroren voor een eventuele volgende poging. Vitricatie maakt het mogelijk eicellen in plaats van embryo's in te vriezen. Dat heeft een aantal voordelen. Om te beginnen: ook als menselijke embryo's slechts een beperkte mate van beschermwaardigheid toekomt, is het moreel gesproken gewenst om het ontstaan van restembryo's zoveel mogelijk te voorkomen. Dat zal de ivf-procedure bovendien meer aanvaardbaar maken voor mensen die er nu vanwege morele bezwaren van afzien, of die besluiten om slechts twee eicellen te laten bevruchten en de overige eicellen laten vernietigen. In de tweede plaats kunnen over de uiteindelijke bestemming van restembryo's lastige conflicten tussen

(voormalige) partners ontstaan, die daarover beiden zeggenschap hebben. Dat probleem doet zich bij beslissingen over overgebleven eicellen niet voor – die zijn van de vrouw. En ten slotte kan door invriezen van eicellen worden voorkomen dat het meest belastende deel van de procedure (de hormoonstimulatie en het oogsten van eicellen) opnieuw moet gebeuren als de man onverwacht geen bruikbare zaadcellen produceert.

Invriezen van eicellen: het belang voor eiceldonatie

Invriezen van eicellen maakt ook de praktijk van eiceldonatie gemakkelijker, omdat het niet meer nodig is de hormonale cycli van donor en ontvanger te synchroniseren. Verder schept invriezen de mogelijkheid om donoreicellen (net als zaadcellen) in quarantaine te houden voor onderzoek naar infectieziekten. Op iets langere termijn zal het invriezen van eicellen er mogelijk toe leiden dat een nieuwe bron van donoreicellen beschikbaar komt, in de vorm van ‘resteicellen’ die niet meer nodig zijn voor de behandeling van de vrouw voor wie ze zijn ingevroren. Het doneren van die eicellen (aan andere vrouwen, of aan de wetenschap) is medisch gesproken risicoloos en zonder enige lichamelijke belasting. Dat veel vrouwen hun resteicellen straks willen afstaan ter behandeling van anderen is daarmee nog niet gezegd. Dat hangt er van af hoe bezwaarlijk ze het vinden om te weten dat er uit hun eicellen kinderen geboren kunnen worden die bovendien later contact met hen kunnen zoeken. Deze mogelijke bezwaren spelen geen rol als het gaat om donatie van eicellen voor de wetenschap. In een recente peiling onder vrouwen die hun eicellen laten invriezen voor later (zie hieronder) liet de helft weten eventuele resteicellen af te willen staan aan de wetenschap. Afhankelijk van de aantallen resteicellen die straks beschikbaar komen, kan dit betekenen dat er in ieder geval voor dat doel straks geen tekort aan eicellen meer zal zijn. Daarmee komt dan ook een einde aan het ethische debat over de vraag of het wel aanvaardbaar is om vrouwen te werven als eiceldonoren voor wetenschappelijk onderzoek.

Invriezen van eicellen voor later gebruik

Het invriezen van eicellen kan ook dienen als een methode voor vruchtbaarheidsbehoud, in de eerste plaats ten behoeve van vrouwen die wegens een noodzakelijke medische behandeling (zoals bepaalde vormen van kankertherapie) hun vruchtbaarheid dreigen te verliezen. Vruchtbaarheidsbehoud is eigenlijk een te groot woord. Het gaat om niet meer dan het behoud van de mogelijkheid om later, eenmaal genezen, een ivf-behandeling met eigen eicellen te kunnen ondergaan. Invriezen van eicellen is voor deze vrouwen een mogelijk alternatief voor het invriezen van embryo's of stukjes ovariumweefsel. Vruchtbaarheidsbehoud kan in de tweede plaats aan de orde zijn bij vrouwen die als gevolg van een ziekte of aandoening eerder dan normaal in de overgang dreigen te komen. Dat is bijvoorbeeld het geval bij vrouwen met het syndroom van Turner.

Maar er is nog een derde categorie: vrouwen die eicellen willen laten invriezen voor gebruik op een later tijdstip, wanneer ze zelf mogelijk te oud geworden zijn om

nog langs natuurlijke weg kinderen te krijgen. Hier gaat het dus niet om de dreiging van een beschadigende medisch noodzakelijke ingreep, of van vruchtbaarheidsverlies door ziekte, maar simpelweg om de dreiging van de tijd. Te denken valt aan alleenstaande vrouwen van rond de vijfendertig jaar die bang zijn dat ze geen geschikte partner zullen vinden om kinderen mee te krijgen voordat hun eicelvoorraad (rond hun veertigste) is uitgeput. Invriezen kan voor hen een manier zijn om tijd te winnen en uitzicht te houden op het vervullen van hun kinderwens, eventueel ook nog een aantal jaren na hun veertigste. Die behoefte kan ook bestaan bij vrouwen voor wie het invriezen van eicellen een mogelijkheid is om (nog) niet te hoeven kiezen tussen het krijgen van kinderen en andere levensprojecten, zoals het opbouwen van een carrière na een langere studie.

AMC-plannen leiden tot Kamervragen en maatschappelijk debat

De korte en hevige discussie die tussen 2009 en 2011 in ons land over het invriezen van eicellen is gevoerd, ging over de aanvaardbaarheid van deze laatste toepassing: het invriezen en bewaren (samen aangeduid als ‘cryopreservatie’) van eicellen voor vrouwen die daarmee de vervulling van hun kinderwens kunnen uitstellen tot na het verlies van hun natuurlijke vruchtbaarheid. De *trigger* voor die discussie was een artikel in *Vrij Nederland* van 18 juli 2009. In dat artikel: ‘Dilemma’s rond het invriezen van eicellen’ werden onder meer Fulco van der Veen (gynaecoloog) en Sjoerd Repping (klinisch embryoloog) geciteerd. Ze lieten weten dat ze in hun ivf-centrum in het AMC in Amsterdam binnen enkele maanden gingen beginnen met het invriezen van eicellen via de nieuwe vitrificatie-techniek. En dat ze daarmee niet alleen vrouwen wilden helpen die door een ziekte of een noodzakelijke medische behandeling al jong in de overgang dreigen te komen, maar ook vrouwen die om niet-medische redenen hun eicellen willen bewaren voor later. Daarmee werd in feite de introductie van een nieuwe voortplantingsmogelijkheid aangekondigd.

De politiek voelde zich overvallen. Nog dezelfde week werden Kamervragen gesteld door de drie coalitiepartijen van dat moment: ChristenUnie, CDA en PvdA. Het bericht over de plannen van het AMC lag uiterst gevoelig. In het regeerakkoord was afgesproken dat er in de kabinetsperiode geen ruimte zou zijn voor nieuwe medisch-ethische ontwikkelingen. Het debat over toepassing van PGD voor erfelijke kanker (zomer 2008, zie hoofdstuk 1) had al tot grote politieke spanningen geleid. Nu dreigden die opnieuw. De ChristenUnie vond dat over invriezen van eicellen om niet-medische redenen eerst ‘een zorgvuldige medisch-ethische en maatschappelijke discussie en afweging zou moeten plaatsvinden.’⁸ Zelf vond de partij dat deze toepassing van de techniek moest worden gezien als een hoogst ongewenste vorm van medicalisering: het gebruik van medische middelen voor het oplossen van een maatschappelijk probleem, namelijk het feit dat sommige vrouwen niet op tijd toekomen aan het krijgen van kinderen. Het CDA noemde het invriezen van eicellen om niet-medische redenen ‘vooral nog ontoelaatbaar en onwenselijk’.⁹

⁸ Tweede Kamer, vergaderjaar 2009–2010, Aanhangsel nr 256, 547–550.

⁹ Tweede Kamer, vergaderjaar 2009–2010, Aanhangsel nr 257, 551–553.

Niet alleen de politiek, ook sommige collega's van Van der Veen en Repping voelden zich overvallen door het nieuws uit het AMC. In *Trouw* werd hoogleraar voortplantingsgeneeskunde Didi Braat van het UMC St Radboud in Nijmegen geciteerd. Zij onderstreepte dat het ging om een nog experimentele techniek. Die zou daarom alleen beschikbaar moeten zijn voor 'vrouwen die om medische redenen geen andere optie hebben.' Ook andere collega's lieten weten de stap van het AMC 'prematuur' te vinden. Maar sommigen hadden, net als Braat, daarnaast principiële bezwaren. Volgens het bericht in *Trouw* noemde zij het 'niet wenselijk dat een sociaal probleem met medische techniek wordt opgelost.'¹⁰ In het maatschappelijk debat, zoals dat vanaf de zomer van 2009 in de media werd gevoerd, was dat een veelgehoord argument. Maar waarom 'niet wenselijk'? Wat staat er dan precies op het spel?

Grenzen van de geneeskunde

Het zou om te beginnen kunnen gaan om doel en grenzen van de geneeskunde. Misschien is dat wat Braat bedoelde in het zojuist aangehaalde krantenbericht. De geneeskunde moet geneeskunde blijven door zich te beperken tot het verhelpen van echte gezondheidsproblemen: dat was ook de strekking van haar inaugurele rede *Artsen met grenzen* (2002). Hier zou dat betekenen: wèl invriezen van eicellen voor vrouwen die door ziekte of een noodzakelijke medische behandeling al vervroegd in de overgang komen of onvruchtbaar raken, maar niet voor vrouwen die geen genoegen willen nemen met de natuurlijke begrenzing van hun vruchtbaarheid. Dat dit argument veel medische professionals aanspreekt, bleek bij een debatsessie over het invriezen van eicellen om niet-medische redenen tijdens het congres van de European Society of Human Reproduction and Embryology (ESHRE), in juli 2009 in de Amsterdamse RAI. Bij een stemming vond ongeveer de helft van de aanwezigen dat artsen zich niet voor deze praktijk zouden moeten lenen.

Grenzen van de natuur

Deels overlappend met dat beroep op doel en grenzen van de geneeskunde zou het bezwaar tegen invriezen om niet-medische redenen ook kunnen slaan op het eerbiedigen van de grenzen van de natuur. Janneke Schermers, Tweede Kamerlid van het CDA, formuleerde het zo: 'De gezondheidszorg is ervoor om fouten in de natuur te herstellen, niet om het tegennatuurlijke te bewerkstelligen.'¹¹ Stef Groenewoud, directeur van het protestants-christelijke Lindeboominstituut, werkte die gedachte uit in een artikel over twee grondhoudingen ten opzichte van de natuur. De 'klassieke grondhouding' aanvaardt het leven en de natuur als een gegeven (in de dubbele betekenis van dat woord, dus niet alleen als feit, maar ook als geschenk). De 'post-moderne' houding daarentegen gaat uit van de manipuleerbaarheid of maakbaarheid van het bestaan. Invriezen van eicellen ten behoeve van 'uitstelmoeders', aldus Groenewoud, is een typisch voorbeeld van die tweede houding. De vraag is

¹⁰ 'Invriezen eicel roept weerstand op', *Trouw*, 16 juli 2009.

¹¹ Ibid.

'in hoeverre we willen toelaten dat het maakbaarheidsideaal en de autonome keuzevrijheid de biologische en natuurlijke ontwikkeling van mensen doorkruist. (...) Door uitstelgedrag [van vrouwen met kinderwens] te belonen met kunstgrepen, komen we steeds verder af te staan van het natuurlijke.'¹²

Volgens Groenewoud is er een overeenkomst tussen het invriezen van eicellen en het aborteren van foetussen met een op de prenatale echo geconstateerde afwijking. In beide gevallen zou miskening van de 'gegevenheid' van het natuurlijke leiden 'tot verheerlijking van menselijke 'perfectie' en 'verachting van de lichamelijke kwetsbaarheid'. Invriezen van eicellen moet volgens hem dan ook beperkt blijven tot strikt medische indicaties.

Een opgedrongen en oneigenlijke behoefte

Het pleidooi voor eerbiediging van de natuurlijke begrenzing van de vrouwelijke vruchtbaarheid kwam niet alleen uit behoudend-christelijke hoek. In een interview in *NRC-Handelsblad* keerde ook filosofe Marli Huijer zich tegen het invriezen van eicellen om niet-medische redenen. Haar boodschap is dat we moeten leren leven met het besef van beperkte tijd, waarin nu eenmaal keuzes moeten worden gemaakt. Ook als het gaat om het wel of niet krijgen van kinderen:

*'We [zitten] opgescheept met een lichaam dat in de loop van de evolutie is geconditioneerd om tot het dertigste jaar optimaal vruchtbaar te zijn. Dan kun je wel denken dat je met technologie elke natuurlijke grens kunt overschrijden, maar sommige tijdsaspecten van het lichaam kun je niet negeren.'*¹³

Ook bij Huijer gaat het om kritiek op de idee van de maakbaarheid van het leven, maar dan vooral als een door anderen ('de geneeskunde') aan vrouwen (en mannen) opgedrongen behoefte:

*'Ik denk dat heel veel vrouwen rond hun dertigste dolgraag een kind willen, maar dat ze dat op de één of andere manier niet voor elkaar kunnen krijgen. Dan is het invriezen van een eicel eerder het tegendeel van wat zij willen. Het invriezen van eicellen is ook niet een vraag die van vrouwen uitgaat. Het is een aanbod vanuit de geneeskunde. En elk aanbod creëert zijn vraag, dus natuurlijk zullen er vrouwen zijn die op [het aanbod] ingaan. Daar kun je niet uit concluderen dat het dus de goede oplossing is.'*¹⁴

De notie van een opgedrongen en daarom 'oneigenlijke' behoefte heeft een lange traditie in de kritiek op de voortplantingsgeneeskunde. Het in 2001 verschenen

¹² Groenewoud S., 'Kwesties rond het levensbegin', *De Reformatie* 2010; 86 (6): 104–107.

¹³ Ingmar Vriesema, 'De stelling van Marli Huijer: met het invriezen van eicellen is uiteindelijk niemand geholpen', *NRC Handelsblad*, 24 oktober 2010.

¹⁴ Deze passage uit het interview met Huijer is letterlijk (maar zonder bronvermelding) overgenomen in de bijdrage van mevrouw Wiegman (ChristenUnie) aan het Algemeen Overleg van de Vaste Kamercommissie voor VWS over de vitrificatie van eicellen op 14 april 2011. Tweede Kamer 2010–2011, 32 500 XVI, nr. 141.

rapport van het Rathenau Instituut *Nieuwe voortplanting: afscheid van de ooievaar* is er van doortrokken. 'Hoogtechnologische oplossingen zoals ivf' zijn volgens dat rapport geen antwoord op werkelijke behoeftes van vrouwen en mannen als het gaat om het wel of niet krijgen van kinderen. Die werkelijke behoeftes zouden veel beter worden bediend met het benadrukken van alternatieve oplossingen, waaronder adoptie en de keuze voor gewenste kinderloosheid.¹⁵ De ironie van dat beroep op wat vrouwen werkelijk willen is natuurlijk dat het hun geen kans laat er ook zelf nog iets van te vinden. Want dat is bij voorbaat gekleurd door wat 'belanghebbende actoren' zoals de medische stand of de farmaceutische industrie of zelfs de Gezondheidsraad willen dat ze vinden. Maar als vrouwen ergens iets wordt opgedrongen is het intussen wel in dit soort redeneringen. Zo vindt Huijter dat het invriezen van eicellen om sociale redenen niet moet worden aangeboden, omdat er natuurlijk vrouwen zijn die daar dan op in zullen gaan, terwijl het voor de samenleving, maar ook voor henzelf beter is als ze hun kinderen niet te laat te krijgen. Tegen vrouwen die hun eicellen zouden willen laten invriezen om kinderwens en carrière beter te kunnen combineren zegt zij:

'Als je niet van begin af aan hebt geleerd om werk en kinderen te combineren, dan is het de vraag of je het na je veertigste wel kunt. Ik vraag mij af hoe je op de top van je carrière tijd moet maken voor een kind, helemaal als je partner ook hard werkt. Ik denk dat het veel gemakkelijker is als je bij wijze van spreken al tijdens of na je studie zwanger wordt. Dan kan van meet af aan bij het arbeidsvoorwaardengesprek rekening worden gehouden met het kind, ook door de man.'

Gevolgen voor de maatschappelijke positie van vrouwen

Huijters belangrijkste zorg lijkt niet zozeer te liggen bij de grenzen van de geneeskunde of de natuur als zodanig, maar bij de vraag wat het invriezen van eicellen gaat betekenen voor het visioen van een samenleving waarin mannen en vrouwen op gelijkwaardige basis verantwoordelijkheid nemen voor het wel of niet krijgen van kinderen. Als de technologie met individueel toepasbare oplossingen komt, wat valt er dan nog te verwachten van pogingen om het verband tussen tijdige gezinsvorming en gelijkwaardige maatschappelijke participatie als een maatschappelijke kwestie op de politieke agenda geplaatst te krijgen? Als het straks de gewoonste zaak van de wereld is dat vrouwen hun eicellen invriezen voor later, hoeveel maatschappelijke steun zal er dan nog zijn voor het scheppen van voorwaarden waaronder vrouwen hun kinderen al op jongere leeftijd kunnen krijgen zonder hun kansen op een goede baan daarmee meteen al te vergooien? Invriezen van eicellen zal zo beschouwd vooral de belangen dienen van werkgevers en anderen die graag zien dat vrouwen in hun meest productieve jaren optimaal beschikbaar zijn voor de behoeften van de arbeidsmarkt.

¹⁵ Marta Kirejczyk, Dymphie van Berkel en Tsjalling Swierstra, *Nieuwe voortplanting: afscheid van de ooievaar. Sociaal-historische en normatief politieke aspecten van de ontwikkeling van voortplantingstechnologie in Nederland*, Den Haag: Rathenau Instituut, 2001; studie nr 44.

Voor Huijter is de conclusie duidelijk: invriezen van eicellen om sociale redenen is om sociale redenen ongewenst. Vrouwen die er desondanks gebruik van willen maken, bijvoorbeeld omdat ze al wat ouder zijn en nog geen geschikte partner gevonden hebben, krijgen niet alleen te horen dat ze zich vergissen over wat echt in hun belang is, maar ook dat ze te veel aan zichzelf denken en te weinig aan de belangen van de samenleving als geheel:

'Voor elk individu geldt, dat je op het moment suprême je eigenbelang hoger waardeert dan het algemeen belang. Maar een samenleving is er ook om het belang van individuen af te wegen tegen het belang van anderen. Anders is er geen samenleving meer.'

Recht op zelfbeschikking

Tegenover de hier samengevatte principiële bezwaren stonden de (niet minder principiële) argumenten van pleitbezorgers van de belangen van vrouwen die door welke oorzaak dan ook niet op tijd aan het krijgen van kinderen toekomen. Waarom zouden vrouwen niet zelf mogen bepalen of ze van de mogelijkheid van vruchtbaarheidsbehoud gebruik willen maken? En waarom zouden artsen die hen willen helpen dat niet mogen doen? Omdat een medische reden ontbreekt? Artsen doen allang allerlei dingen die dan evengoed ter discussie zouden moeten staan. Denk, om in de sfeer van de voortplanting te blijven, aan anticonceptie, sterilisatie en abortus. Ook dat zijn medische ingrepen die om niet-medische redenen worden uitgevoerd. En dan die natuurlijke grenzen – waarom zouden vrouwen en artsen zich daar iets van moeten aantrekken? Dat doen we elders in de geneeskunde toch ook niet? Natuurlijk, zo benadrukken ook de voorstanders, het zou mooi zijn als vrouwen hun kinderen kregen op een leeftijd waarop nog geen kunst- en vliegwerk nodig is om dat te realiseren. Natuurlijk moet de samenleving liefst zo worden ingericht dat het voor vrouwen makkelijker is werk en kinderen te combineren. Maar dat is toch geen antwoord aan vrouwen die nu in de klem van de tijd terechtkomen? Die kunnen toch niet wachten tot eerst de samenleving is veranderd? Bovendien: ook als dat ooit zou lukken, zullen er vrouwen blijven die rond hun vijfendertigste nog op zoek zijn naar een geschikte partner en geholpen zouden zijn met een paar jaar uitstel. Waarom zouden ze die kans niet mogen krijgen?

Te oude moeders

Hoelang mag dat uitstel duren? Gaat het invriezen van eicellen niet leiden tot veel te oude moeders? Er zijn wereldwijd inmiddels behoorlijk wat voorbeelden van vrouwen die met donoreicellen van jongere vrouwen tot ruim boven hun zestigste nog kinderen hebben gekregen. Kort geleden gebeurde dat voor het eerst ook in Nederland. Een alleenstaande 63-jarige vrouw uit het Friese Harlingen kreeg een gezonde dochter via een in het buitenland uitgevoerde ivf-behandeling met donoreicellen en donorsperma. Technisch kan dat even goed met de eigen eicellen van de vrouw in kwestie, als ze die tenminste tijdig heeft ingevroren. Maar is het krijgen van (al dan niet genetisch eigen) kinderen op die leeftijd wel een goed idee?

De zwangerschapsrisico's nemen immers toe naarmate de vrouw ouder wordt. En de vraag is ook of het belang van het kind niet ernstig wordt geschaad als het moet opgroeien bij ouders die al bejaard zijn als het begint te puberen.

Om beide redenen is in Nederland al in de jaren negentig afgesproken om vijftien-veertig jaar als leeftijdsgrens te hanteren voor ivf met donoreicellen. Nu het mogelijk wordt om eigen eicellen te bewaren voor later gebruik, ligt het voor de hand aan te sluiten bij die al bestaande limiet. Zo beschouwd was er dus eigenlijk niet veel reden voor een nieuw debat over de wenselijkheid van ouder ouderschap. Dat het nieuws over het aanbod van het AMC toch al snel door die discussie werd beheerst, kwam misschien omdat het AMC in één moeite door liet weten vrouwen met ingevroren eicellen de kans te willen geven tot hun vijftigste nog kinderen te krijgen. Dat was in zoverre niet erg handig, dat er daardoor in het publieke debat twee discussies door elkaar heen gingen lopen: wat vinden we van het invriezen van eicellen om niet-medische redenen en: tot op welke leeftijd moeten vrouwen in aanmerking komen voor ivf met de jongere eicellen van een donor of met eigen, ingevroren eicellen?

In die tweede discussie, over de leeftijdsgrens, ging het om wat in hoofdstuk 1 een zorgvuldigheidsvraag genoemd is. Of de limiet voor voortplanting met ingevroren eicellen bij vijftienveertig of vijftig jaar moet liggen, hangt af van wat we weten over de feitelijke risico's voor vrouwen en kinderen en hoe voorzichtig we in dat opzicht willen zijn. De risico's van zwangerschap lijken zeker tot vijftig jaar mee te vallen, in ieder geval bij medisch goed begeleide vrouwen met een goede gezondheid. Ook gelet op het belang van het toekomstige kind lijkt de huidige leeftijdsgrens van vijftienveertig wel erg voorzichtig. De vraag is niet of het voor kinderen fijner is om jongere of oudere ouders te hebben, maar wanneer het welzijn van het kind zo ernstig in de knel komt dat artsen of anderszins de samenleving een grens moeten trekken. Terecht is opgemerkt dat mannen tot op hoge leeftijd kinderen kunnen krijgen en dat daar eigenlijk geen discussie over is. Verschil is natuurlijk dat daar geen medische hulp aan te pas komt. Waar dat wel zo is, kunnen artsen en de samenleving zich niet onttrekken aan hun medeverantwoordelijkheid voor het belang van het toekomstige kind. Een verdedigbaar criterium is mogelijk dat naar verwachting tenminste één van beide partners zowel fysiek als geestelijk in staat moet zijn het kind het kind tot aan de volwassenheid te begeleiden.

Veiligheidsvragen

Meer in de marge van het debat speelde nog een andere zorgvuldigheidskwestie. Daarbij ging het eveneens om het welzijn van het toekomstige kind. Hoe veilig is het invriezen van eicellen? Weten we wel zeker dat het goed gaat met de gezondheid van de kinderen die worden geboren uit ingevroren en weer ontdoide eicellen? Toen de discussie over invriezen van eicellen werd gevoerd, waren er wereldwijd nog geen duizend kinderen geboren na toepassing van de techniek. Voor zover hun gezondheid was onderzocht, waren er geen bijzonderheden aan het licht gekomen. In een gezamenlijk standpunt over invriezen van eicellen met de nieuwe vitrificatie-

techniek hadden de Nederlandse Vereniging voor Obstetrie & Gynaecologie (NVOG) en de Vereniging voor Klinische Embryologie (KLEM) een jaar eerder het standpunt ingenomen dat de methode nog te kort (wordt) toegepast om iets te kunnen zeggen over lange effecten op het nageslacht. De beroepsgroepen verbonden daaraan het advies om 'vitrificatie van eicellen en embryo's in Nederland toe te staan waarbij er een gedegen follow up moet zijn van kinderen die geboren worden na vitrificatie.'¹⁶

Maar in dat document stond niets over mogelijke toepassing om niet-medische redenen. Was het, zoals de NVOG in een eerste reactie op de plannen van het AMC liet weten¹⁷, niet veel te vroeg om het invriezen van eicellen ook al te gaan aanbieden aan vrouwen bij wie daarvoor geen medische noodzaak bestaat? Dat was ook de opvatting van het Practice Committee van de Amerikaanse Vereniging voor Voortplantingsgeneeskunde (ASRM). In een standpunt uit 2008 onderstreepte die commissie dat vrouwen die een vruchtbaarheidsbedreigende medische behandeling moeten ondergaan, niet veel andere keuzemogelijkheden hebben dan het invriezen van eicellen of ovariumweefsel. Daarom zouden deze experimentele technieken in een onderzoekssetting al wel aan deze groep vrouwen mogen worden aangeboden. Maar juist vanwege dat nog experimentele karakter vond die commissie het geen goed idee om het aanbod meteen al uit te breiden tot vrouwen die alleen maar bang zijn dat het ze niet lukt om kinderen te krijgen voor het te laat is.¹⁸

Commissierapport beroepsgroepen

In antwoord op de Kamervragen van de drie coalitiepartijen, waarin alle hier genoemde argumenten (princiële bezwaren en zorgvuldigheidsvragen) in verschillende toonaarden aan de orde waren gesteld, kwam de staatssecretaris van VWS met een pragmatische oplossing. Zij vroeg de NVOG en de KLEM om hun eerdere standpunt te verbreden door 'aandacht te besteden aan de gevolgen voor vrouw en kind en aan de indicatiestelling voor vitrificatie.' De verbreding van het standpunt zou in een multidisciplinaire samenwerking tot stand moeten komen. De twee beroepsgroepen stelden daarop een commissie in, bestaande uit gynaecologen, een embryoloog, een socioloog en een ethicus. Het rapport van de commissie lag er in de zomer van 2010.

Wat de principiële bezwaren betreft, was de commissie snel klaar met het beroep op de grenzen van de geneeskunde en de natuur. Ze wees er op dat die argumenten voorbijgaan aan wat er in de bestaande ivf-praktijk allang gebeurt. Anders dan veel mensen denken, gaat het bij ivf maar voor een deel om hulp bij voortplanting aan mensen met een aantoonbaar biologisch defect. Zo is ivf wel begonnen: als een methode om een zwangerschap tot stand te brengen bij vrouwen met afgesloten eileiders. Maar de toepassing heeft zich daarna snel uitgebreid. In een groot deel

¹⁶ NVOG & KLEM, *Standpunt vitrificatie van eicellen*, 2008.

¹⁷ 'Eicellen invriezen bij medische noodzaak', Persbericht NVOG, 16 juli 2009.

¹⁸ Practice Committee ASRM, 'Ovarian tissue and oocyte cryopreservation', *Fertil Steril* 2008; 90 Suppl 3: S241-S246.

van de gevallen gaat het nu om 'onbegrepen infertiliteit'. Dat wil zeggen dat noch bij de man, noch bij de vrouw een oorzaak voor het uitblijven van zwangerschap is gevonden. Bij paren waarvan de vrouw al tegen de veertig loopt, zal dat vaak komen door natuurlijke veroudering van haar eicellen:

*'Goed beschouwd is de ivf-praktijk dus allang bezig om vrouwen in staat te stellen ook na het verlies van hun natuurlijke vruchtbaarheid nog kinderen te krijgen. Maar wat is dan het argument om hen desgewenst niet ook in staat te stellen daarbij zo lang mogelijk van hun eigen eicellen gebruik te maken?'*¹⁹

Het is, kortom, inconsistent om met een beroep op het doel van de geneeskunde of de grenzen van de vrouwelijke vruchtbaarheid bezwaar te maken tegen het invriezen van eicellen om niet-medische redenen, zonder dan ook een belangrijk deel van de bestaande ivf-praktijk ter discussie te stellen. Stef Groenewoud trekt in zijn eerder aangehaalde artikel inderdaad die conclusie: 'Ook de bestaande ivf-praktijk moet op dit punt tegen het licht worden gehouden.' Maar wie daar niet toe bereid is, moet zijn argumentatie herzien. Als ivf bij ovariële veroudering als oorzaak van ongewenste kinderloosheid aanvaardbaar is, dan moet dat ook gelden voor het preventief invriezen van eicellen.

Dan de vraag of het niet ongewenst is om een maatschappelijk probleem met medische middelen op te lossen. Bestaat niet het gevaar dat invriezen van eicellen om het uitstellen van de kinderwens mogelijk te maken een ondermijnend effect zal hebben op de maatschappelijke bereidheid om iets te doen aan de factoren die maken dat vrouwen pas zo laat beginnen aan het krijgen van kinderen? Jazeker, vond ook de commissie, het gevaar bestaat dat de druk op vrouwen om hun kinderwens uit te stellen nog weer groter wordt dan nu al het geval is. Maar daaruit volgt niet dat het invriezen van eicellen om niet-medische redenen moet worden verboden. Dat zou immers niet in het belang zijn van individuele vrouwen die om welke reden dan ook voorzien dat ze niet op tijd aan het krijgen van kinderen toekomen. Natuurlijk is het beter als vrouwen kinderen krijgen voordat hun vruchtbaarheid begint te haperen, en het beter mogelijk maken daarvan moet een belangrijk beleidsdoel blijven. Het invriezen van eicellen moet ook zeker niet worden gepresenteerd 'als een simpel recept voor onbeperkte vruchtbaarheid', maar eerder als 'het aanleggen van een noodrantsoen', waarvan men zich als het even kan niet afhankelijk zou moeten maken. Als dat de boodschap blijft, is er volgens de commissie geen reden waarom het invriezen van eicellen om niet-medische redenen als een problematische vorm van 'medicalisering' moet worden gezien.

Maar hoe zit het met de gevolgen voor de vrouw en voor de uit ingevroren eicellen geboren kinderen? De risico's voor de vrouw zijn klein, maar de belasting kan aanzienlijk zijn, aangezien vaak meerdere hormoonstimulatiecycli nodig zijn om voldoende eicellen te verkrijgen voor een bruikbare reserve. Maar of die belasting wel of niet

te groot is in verhouding tot de mogelijke winst, kan alleen door de vrouw zelf beoordeeld worden, uiteraard na goed te zijn voorgelicht over alle aspecten van de procedure. Daarbij zijn er volgens de commissie geen goede argumenten om onderscheid te maken tussen invriezen om medische en niet-medische redenen. In beide gevallen is het motief te helpen voorkomen dat de vrouw ongewenst kinderloos blijft. Wat daar de oorzaak van zou zijn (een medische behandeling, een ziekte, of het ouder worden), doet er niet toe. En hoewel ook volgens de commissie vanwege de nog zeer beperkte gegevens over de veiligheid voor het nageslacht van een 'experimentele techniek' moet worden gesproken, volgt daaruit volgens haar niet dat voorlopig alleen vrouwen met een medische indicatie voor deze procedure in aanmerking komen. Het daarvoor door de ASRM gegeven argument (zie eerder) dat er voor vrouwen zonder medische indicatie voldoende alternatieve opties zijn, is niet overtuigend. Voor een vrouw van vijfendertig zonder partner is de kans dat ze uiteindelijk kinderloos zal blijven niet bij voorbaat kleiner dan die van een vrouw met partner die een chemokuur of bestraling wegens kanker moet ondergaan.

Zorgvuldigheidsvoorwaarden

De beroepsgroepencommissie concludeerde dat het invriezen van eicellen een aanvaardbare manier kan zijn om vrouwen uitzicht te geven op toekomstige voortplanting, mits dat gebeurt onder bepaalde voorwaarden. Daarvan worden hieronder de belangrijkste samengevat.

In de eerste plaats: juiste informatie en zorgvuldige counseling. Vrouwen die vragen om invriezen van eicellen moeten adequate en zoveel mogelijk op de persoon toegespitste informatie krijgen over hun kansen (hoeveel eicellen hebben ze nodig voor een realistische reserve en hoeveel cycli zou dat betekenen?) en mogelijke alternatieven. Hun moet verteld worden dat ingevroren eicellen geen garantie bieden op toekomstige voortplanting en dat ze de grootste kans hebben op een kind als ze op tijd aan voortplanting beginnen. Ze moeten weten dat er nog relatief weinig kinderen geboren zijn uit ingevroren en weer ontdooide eicellen en dat die nog onvoldoende lang gevolgd zijn om meer dan voorlopige uitspraken te doen over de veiligheid van de techniek. De commissie vond ook dat de arts, alvorens een verzoek in te willigen, zich ervan moet vergewissen 'dat het verzoek berust op voor de vrouw zwaarwegende redenen die tijdige voortplanting in de weg (kunnen) staan en dat zij zich daarbij niet heeft laten leiden door onterechte verwachtingen over de kans op succesvol toekomstig gebruik van gevitricificeerde eicellen.'²⁰

In de tweede plaats: voor voortplanting met ingevroren eicellen geldt dezelfde leeftijdsgrens als voor gebruik van donoreicellen. Dat wil zeggen dat gebruik van een ingevroren eicelreserve mogelijk is zolang de vrouw nog geen vijfenveertig jaar is. Hoewel de commissie opmerkte zich te kunnen voorstellen dat discussie mogelijk is over de vraag of die grens niet omhoog zou kunnen ('ook gelet op het uitgangs-

punt dat de reproductieve vrijheid van mensen niet zonder goede redenen mag worden ingeperkt'), achtte zij 'het op dit moment niet opportuun daar voor te pleiten.'²¹

In de derde plaats: gebruik van ingevroren eicellen voor voortplanting moet nog als experimenteel worden beschouwd en mag alleen worden toegepast in de vorm van wetenschappelijk onderzoek gericht op het verkrijgen van nadere gegevens uit follow-up van de met behulp van deze techniek geboren kinderen.

Ten slotte deed de commissie aanbevelingen voor nader onderzoek naar de psychosociale aspecten van het invriezen van eicellen met het oog op vruchtbaarheidsbehoud: wat zijn precies de redenen waarom vrouwen besluiten tot het laten invriezen van eicellen en wat betekent het voor hen en hun kwaliteit van leven om uitzicht te houden op toekomstige voortplanting? Ook bepleitte de commissie onderzoek naar het daadwerkelijk gebruik van om welke redenen dan ook ingevroren eicellen (aantallen, motieven, besluitvorming). De uitkomsten van dat onderzoek kunnen van belang zijn om vrouwen in de toekomst beter te kunnen informeren over de voors en tegens van het invriezen van eicellen om niet-medische redenen.

Laatste schermutselingen

Zo heftig als de discussie in de zomer van 2009 (bij het bekend worden van de AMC-plannen) was geweest, zo stil bleef het een jaar later. Het advies van de commissie werd overgenomen door de beroepsverenigingen (NVOG en KLEM) en op basis daarvan begonnen de Nederlandse centra een gezamenlijk protocol voor te bereiden voor het invriezen en bewaren van eicellen om medische en niet-medische redenen in onderzoeksverband. Ook in het publieke debat was er van fundamentele bezwaren niet veel meer te horen. Vooral naar aanleiding van een autobiografische documentaire van filmmaakster Marieke Schellart (*Een ei voor later, najaar 2010*) was er juist veel aandacht voor de lastige worsteling van vrouwen van ruim in de dertig die graag kinderen willen, maar nog geen geschikte partner hebben gevonden. De minister van VWS stuurde begin april 2011 een brief naar de Tweede Kamer waarin zij liet weten het rapport van de beroepsgroepen te beschouwen als 'een goede basis voor het toepassen van vitrificatie van humane eicellen en embryo's in Nederland.' Er volgde nog een Algemeen Overleg van de Vaste Kamercommissie voor VWS waarin dat standpunt door de meeste partijen werd onderschreven.²² Alleen ChristenUnie ('Moeten we zeggen dat alles wat kan ook mogelijk moet zijn?') en SGP ('Raken we niet te ver af van een bepaalde orde die gegeven is?') bleven tegen, terwijl het CDA (inmiddels coalitiepartij) zich van een standpunt onthield, omdat die partij de situatie 'nog te onduidelijk' vond.

Die onduidelijkheid was ontstaan nadat de Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (CCMO) de aanvraag voor goedkeuring van het onderzoek van de gezamenlijke centra had afgewezen. De door de centra beoogde langetermijn follow-up van uit ingevroren eicellen geboren kinderen vormde naar het oordeel van de CCMO geen methodisch verantwoord wetenschappelijk onderzoek. Dat doorkruiste de aangekondigde plannen van de centra om deze nog 'experimentele' techniek zorgvuldigheidshalve eerst alleen in de vorm van een wetenschappelijk onderzoek aan te bieden.

Wat nu? Al snel werd besloten om dat label 'experimenteel' dan maar te laten vallen en het invriezen van eicellen (om zowel medische en niet-medische redenen) als zorgvoorziening (dus niet als wetenschappelijk onderzoek) in de kliniek te introduceren. Maar dat dan nog altijd wel even zorgvuldig te doen als men eerst van plan was geweest: in combinatie met de noodzakelijk geachte follow-up van de kinderen. In dat opzicht zou er dus niets veranderen. Dat dit in de berichtgeving, maar ook bij Kamerleden, tot verbazing en verwarring leidde, is niet verwonderlijk: was de techniek nu wel of niet veilig genoeg om al direct in de kliniek te worden toegepast?

Tegen de achtergrond van de nieuw gevonden maatschappelijke consensus doemde meteen een nieuwe vraag op: moeten vrouwen die om niet-medische redenen eicellen laten invriezen dat zelf betalen? De kosten van de procedure (hormoonstimulatie, eicelpick-up) en het bewaren van de eicellen kunnen (afhankelijk van het aantal benodigde cycli) gemakkelijk oplopen tot vele duizenden euro's. In het Kamerdebat bleek dat sommige partijen zelf betalen niet bij voorbaat vanzelfsprekend vinden, maar voorlopig blijft dat wel het uitgangspunt voor het beleid. Met als lastige complicatie dat de grens tussen medisch en niet-medisch in de praktijk lang niet altijd zo scherp te trekken valt. Maar dat zijn overwegingen die geen betrekking meer hebben op de vraag naar de aanvaardbaarheid van het invriezen van eicellen om niet-medische redenen. Dat debat was in het voorjaar van 2011 voorbij.

²¹ Ibid.

²² Tweede Kamer 2010–2011, 32 500 XVI, nr. 141.

3 Geslachtscellen uit het lab

Nieuwe voortplantingsmogelijkheden kunnen in de toekomst ontstaan als uitkomst van het onderzoek naar in het laboratorium gekweekte geslachtscellen. Hieronder schetsen we eerst de context van die ontwikkelingen en daarna de contouren van het daarover te verwachten debat.

Eicellen buiten het lichaam tot rijping brengen

Men is al heel lang bezig met de verbetering van technieken voor het in het laboratorium tot rijping brengen van al wel volgroeide, maar nog onrijpe eicellen (in-vitromaturatie, IVM). Het grote voordeel daarvan zou zijn dat vrouwen voor een ivf-behandeling veel minder hormoonstimulatie nodig hebben dan nu het geval is, waarmee de belasting van ivf verder kan worden teruggebracht. Mogelijk kan zelfs geheel van hormoonstimulatie worden afgezien. Dat zou het invriezen van onrijpe eicellen een realistische optie maken voor vrouwen die een acute vruchtbaarheidsbedreigende behandeling moeten ondergaan (er is dan geen tijd voor hormoonstimulatie) en/of behandeld moeten worden voor hormoongevoelige vormen van kanker (hormoonstimulatie is dan te riskant). Hoewel IVM soms al in de praktijk wordt toegepast, is de techniek op dit moment nog niet goed genoeg: het percentage embryo's dat zich na plaatsing in de baarmoeder succesvol innestelt is twee tot drie keer lager dan na gewone ivf. De zwangerschap gaat ook vaker al in een vroeg stadium verloren.

Eicellen kweken uit primordiale oöcyten

Verder in de toekomst valt mogelijk te denken aan 'in-vitrogroei' (IVG) van eicellen vanaf een nog veel vroeger stadium van hun ontwikkeling (zogenoemde primordiale oöcyten). Als dat zou lukken (het gaat nu nog uitsluitend om onderzoek bij dieren) zou dat een belangrijke doorbraak betekenen op het gebied van mogelijkheden voor vruchtbaarheidsbehoud. Invriezen van stukjes ovariumweefsel zou dan betekenen dat grote aantallen eicellen voor toekomstige voortplanting beschikbaar blijven.

Daarmee zou men ook prepuberale meisjes kunnen helpen die een chemokuur of bestraling moeten ondergaan. Die hebben namelijk alleen nog maar zulke heel vroege eicellen. Een alternatieve mogelijkheid om toekomstige voortplanting met eicellen uit ingevroren ovariumweefsel mogelijk te maken, is terugplaatsing ('autotransplantatie') van het weefsel na genezing, in de hoop dat in het lichaam alsnog verdere groei en rijping plaatsvindt. Er zijn nog maar enkele tientallen kinderen geboren bij vrouwen die hun eerder ingevroren ovariumweefsel weer teruggeplaatst kregen en daarna al dan niet met medische hulp zwanger werden. Bij sommige vormen van kanker is autotransplantatie te riskant vanwege het gevaar dat daardoor weer kankercellen in het lichaam worden gebracht. Voor deze vrouwen zou IVG een uitkomst kunnen bieden.

Zaadcellen kweken uit zaadvormende stamcellen

Een andere uitdaging is het behoud van uitzicht op toekomstige voortplanting voor prepuberale jongens die een vruchtbaarheidsbedreigende kankerbehandeling moeten ondergaan. De ontwikkeling van zaadcellen begint pas als een jongen de puberteit heeft bereikt. Bij jongere jongens kunnen dus geen zaadcellen worden ingevroren. Het is wel mogelijk weefsel uit de zaadbuis te halen waarin zich zaadvormende stamcellen bevinden. Terugplaatsing van deze stamcellen (autotransplantatie) na genezing is een denkbare optie, zij het dat ook hier rekening moet worden gehouden met de mogelijkheid dat daarmee tumorcellen worden geïntroduceerd.

Er zijn twee theoretisch mogelijke alternatieven. In de eerste plaats: zaadvormende stamcellen in het laboratorium laten uitgroeien tot functionele zaadcellen. Die zouden dan voor voortplanting gebruikt kunnen worden. Een tweede mogelijkheid is het weefsel met de zaadvormende stamcellen naar een dier te transplanteren ('xenotransplantatie'), zodat daaruit in het lichaam van dat dier menselijke zaadcellen ontstaan, afkomstig van de patiënt die men op deze manier wil helpen. Hoewel de voorkeur gaat uit naar (infertiel gemaakte) mannetjesdieren die zelf geen zaadvormende stamcellen hebben, lijkt dat geen absolute voorwaarde. Aangezien menselijke zaadcellen uiterlijk sterk verschillen van dierlijke, zouden de zaadcellen van de patiënt tamelijk eenvoudig te isoleren zijn uit het ejaculaat van het dier. Vervolgens zou men deze, net als langs normale weg verkregen zaadcellen, kunnen gebruiken voor medisch geassisteerde voortplanting (ICSI). Door het dier op deze manier als een soort broedstoof te gebruiken, zou men het risico van herintroductie van de juist overwonnen kanker kunnen voorkomen.

Het onderzoek naar deze mogelijkheden bevindt zich nog uitsluitend in het dier-experimentele stadium. Uiteindelijk hoopt men zo niet alleen prepuberale jongens te kunnen helpen die een vruchtbaarheidsbedreigende behandeling moeten ondergaan, maar ook mannen die als gevolg van een verstoorde zaadcelontwikkeling onvruchtbaar zijn.

... en eicellen uit eicelvormende stamcellen?

De medische handboeken gaan ervan uit dat terwijl mannen vanaf de puberteit zaadcellen blijven produceren, vrouwen het moeten doen met de eicellen waarmee ze zijn geboren. Dat worden er vervolgens steeds minder; hun eierstokken bevatten geen stamcellen als bron voor de vorming van nieuwe eicellen. Sinds een aantal jaren wordt die veronderstelling onder meer door de groep van de Amerikaanse bioloog John Tilly betwist. Volgens een recente publicatie in *Nature Medicine* (februari 2012) die veel aandacht heeft gekregen in de media, zouden zij er in zijn geslaagd om enkele stamcellen te isoleren uit de eierstokken van jonge vrouwen bij wie die organen waren weggehaald omdat zij een geslachtsveranderende operatie ondergingen. Uit die stamcellen zouden ze hele vroege eicellen hebben weten te kweken. Eerder meldden Chinese onderzoekers dat ze zulke cellen bij muizen hadden verkregen, daar eicellen uit hadden gekweekt en dat daarmee daadwerkelijk voortplanting mogelijk was geweest. Als de claims over 'eicelvormende stamcellen' kloppen, zou dat belangrijk nieuws zijn en mogelijk aanknopingspunten bieden voor de ontwikkeling van aanvullende methoden van fertiliteitsbehoud. Collega-wetenschappers zijn er echter nog niet van overtuigd dat de handboeken op dit punt moeten worden herschreven.²³

Kweken van zaad- en eicellen uit pluripotente stamcellen

Een heel andere benadering is de poging om zaad- en eicellen te kweken uit zogeheten pluripotente stamcellen. Het verschil met het kweken van zaadcellen uit zaadvormende stamcellen of eicellen uit primordiale oöcyten, is dat bij deze benadering geprobeerd wordt de volledige geslachtscelontwikkeling buiten het lichaam te doen plaatsvinden. Zelfs een eerste begin (in de vorm van de aanwezigheid van zaadvormende stamcellen of de allervroegste eicellen) hoeft er niet te zijn. Dat het dan toch mogelijk zou kunnen zijn om functionele geslachtscellen te verkrijgen, is te danken aan het nog onbepaalde karakter van pluripotente stamcellen, die (in ieder geval) te vinden zijn in vroege embryo's. Terwijl zaadvormende stamcellen al zijn geprogrammeerd om uit te groeien tot zaadcellen en bloedvormende stamcellen tot bloedcellen, enzovoort, kunnen die pluripotente embryonale stamcellen (ES-cellen) nog alle kanten op: het kunnen spiercellen worden, maar bijvoorbeeld ook zenuwcellen of levercellen, enzovoort.

Onderzoekers zijn al langer bezig om te kijken of ze dat proces in het laboratorium kunnen sturen, om zo heel gericht celmateriaal te krijgen voor transplantatie bij patiënten met spierziekten (waaronder hartziekten), neurologische aandoeningen, enzovoort. Voor bepaalde toepassingen is men daar al behoorlijk ver mee. Onlangs werden gunstige uitkomsten gerapporteerd van op deze aanpak gebaseerde celtherapie bij mensen met een bepaalde oogziekte (maculadegeneratie).

Maar geslachtscellen hebben een bijzondere ontwikkeling en het kweken van functionele zaad- en eicellen uit pluripotente stamcellen is vooralsnog een enorme wetenschappelijke uitdaging. Een paar jaar geleden werd bekend dat onderzoekers daar bij muizen al enigszins in waren geslaagd. Dat wil zeggen: ze hadden uit embryonale stamcellen van de muis geslachtscellen in een vroeg ontwikkelingsstadium weten te kweken. Inmiddels is het, eveneens bij muizen, ook gelukt om met zulke uit pluripotente stamcellen gekweekte zaadcellen levensvatbaar nageslacht te verkrijgen. Dat wil niet zeggen dat de stap naar het kweken van menselijke geslachtscellen nu snel kan worden gezet. Een probleem is vooralsnog dat het bij de mens, anders dan bij de muis, tot nu toe niet gelukt is om pluripotente stamcellen te verkrijgen in het allervroegste stadium. Zulke 'naieve' stamcellen lijken juist voor het kweken van geslachtscellen wel nodig te zijn.

Geslachtscellen uit pluripotente stamcellen: het belang voor onderzoek en celtherapie

Waarom zou men ook bij de mens geslachtscellen willen kweken uit pluripotente stamcellen? In de eerste plaats voor fundamenteel wetenschappelijk onderzoek gericht op beter begrip van de ontwikkeling van zaad- en eicellen. In de tweede plaats om niet meer afhankelijk te zijn van de bijdrage van eiceldonoren voor wetenschappelijk onderzoek waarbij embryo's tot stand worden gebracht. Daarbij valt bijvoorbeeld te denken aan onderzoek naar de veiligheid van voortplanting met eicellen die *in vitro* tot rijping zijn gebracht (zie verderop).

Een specifiek onderzoeksterrein waarvoor veel eicellen nodig (leken te) zijn is de ontwikkeling van celtherapie in combinatie met celkerntransplantatie: een vorm van kloneren. Het idee was als volgt: uit ES-cellen gekweekt celmateriaal kan afgestoten worden; om dat te voorkomen, zou men die cellen niet uit willekeurige na ivf overgebleven restembryo's moeten halen, maar uit embryo's die via klonering tot stand zijn gebracht uit een eigen lichaamscel van de patiënt. Klonering zou hier inhouden dat de celkern van een lichaamscel van de patiënt wordt overgebracht in een van zijn kern ontdane donoreicel. Daarmee ontstaat een zich verder normaal ontwikkelend embryo dat een genetische kloon is van de patiënt voor wie men celmateriaal nodig heeft. Gebruik van de stamcellen van zo'n embryo levert afstotingsvrij celmateriaal op. Tot zover de theorie. De truc van dat kloneren is (met veel mislukkingen) wel bij verschillende diersoorten gelukt, maar nog altijd niet bij de mens.

Overigens is het tot stand brengen van menselijke embryo's als onderzoeksmateriaal of als bron van stamcellen in Nederland en veel andere landen verboden. Er zijn twee redenen voor dat verbod. Om te beginnen bescherming van menselijke embryo's. Die mogen volgens de Embryowet uitsluitend tot stand worden gebracht (op welke manier dan ook: bevruchting of klonering, dat maakt niet uit) met als doel bij een vrouw een zwangerschap te laten ontstaan. De tweede reden voor het verbod is bezorgdheid over mogelijke oneigenlijke druk op vrouwen om als eiceldonor op te treden.

²³ Zie het commentaar van de Britse stamcelbioloog Robin Lovell-Badge: 'Hype, hope and heresy – or why it is bad to eggsaggerate'. *Bionews*, 12 maart 2012: http://www.bionews.org.uk/page_133180.asp

Een schokkend voorbeeld van onvrijwillige 'eiceldonatie' kwam aan het licht in de fraudezaak van de Koreaanse onderzoeker Hwang (2005). Hij zou er als eerste in geslaagd zijn om via klonering menselijke embryo's tot stand te brengen. Korte tijd was het groot nieuws, met indrukwekkende publicaties in vooraanstaande medische tijdschriften. Achteraf bleken zijn resultaten gefingeerd. Maar ook voor Hwangs mislukte pogingen waren veel eicellen nodig. Daar bleek hij aan gekomen te zijn door vrouwelijke medewerkers van zijn lab onder druk te zetten. Als het mogelijk wordt eicellen op grote schaal uit pluripotente stamcellen te kweken, kunnen die 'kunstmatige eicellen' voor onderzoeksdoeleinden worden gebruikt en hoeft voor dit soort praktijken niet meer te worden gevreesd. Daarmee zou het tweede argument voor het verbod op het kweken van embryo's voor onderzoek of therapie (de mogelijkheid van oneigenlijke druk op vrouwen) komen te vervallen.

Overigens hebben we in hoofdstuk 2 nog een andere reden genoemd waarom te verwachten valt dat de schaarste aan donoreicellen voor wetenschappelijk onderzoek op termijn minder nijpend wordt: het beschikbaar komen van 'reestecellen' die door de vrouw voor wie ze zijn ingevroren niet meer gebruikt zullen worden en die door haar dan voor dit doel (of mogelijk ook voor voortplanting door een ander) bestemd kunnen worden.

Geslachtscellen uit pluripotente stamcellen: ook voor voortplanting?

Bij geslachtscellen uit het laboratorium denkt men natuurlijk ook aan voorplanting. Mensen die om welke reden dan ook geen 'werkende' geslachtscellen hebben, zouden daarmee geholpen zijn. Maar zolang over de functionaliteit en de veiligheid van die gekweekte zaad- en eicellen nog niets te zeggen valt, is reproductieve toepassing niet aan de orde. Bovendien zal men, als het gaat om voortplanting bij de mens, geslachtscellen willen kweken die genetisch overeenkomen met de personen voor wie ze gemaakt worden. Anders voegt de hele onderneming niets toe aan het nu al mogelijke gebruik van donorzaad of donoreicellen. Om eigen geslachtscellen te kweken uit ES-cellen zou de eerdergenoemde kloneringstruc eerst nog wel moeten lukken.

Omdat men daar tot nu toe niet in is geslaagd en omdat het in veel landen ook niet mag, was het een paar jaar geleden groot nieuws dat die kloneringsstap waarschijnlijk ook niet nodig is. Pluripotente cellen die net zo bruikbaar lijken voor allerlei celtherapeutische toepassingen als embryonale stamcellen hoeven niet per se uit embryo's te worden gehaald. Japanse en Amerikaanse wetenschappers ontdekten dat zulke cellen kunnen worden gemaakt door gewone lichaamcellen te de-differentiëren: terug te brengen in een staat van waaruit ze zich weer tot alle mogelijke celtypes kunnen ontwikkelen. Of die zogenoemde iPS-cellen (*induced pluripotent stem cells*) inderdaad volledig gelijk zijn aan ES-cellen is nog voorwerp van onderzoek. Een belangrijk voordeel bij toekomstige therapeutische toepassingen is dat de eigen lichaamcellen van de patiënt als startpunt gebruikt kunnen worden, zodat afstoting van uit iPS-cellen gekweekt celmateriaal geen probleem zou hoeven zijn. Dat is precies wat men bij gebruik van ES-cellen via klonering moet zien te

bereiken. Maar volgens een recente publicatie in Nature valt het met die afwezigheid van afstoting bij gebruik van iPS-cellen mogelijk toch tegen. Ook zijn er zorgen over veiligheidsrisico's. Men is vooral bezorgd dat therapeutische toepassing (celtherapie met uit pluripotente stamcellen ontwikkelde spiercellen, zenuwcellen, enzovoort) tot kanker zou kunnen leiden.

Ook voor het kweken van geslachtscellen lijken iPS-cellen gebruikt te kunnen worden. In ieder geval had het recente succes bij de muis (geslaagde voortplanting met uit stamcellen gekweekte zaadcellen) betrekking op zowel iPS- als ES-cellen. Voor toekomstige toepassing bij de mens hebben iPS-cellen dan het grote voordeel dat ze leiden tot genetisch eigen materiaal zonder dat daarvoor een kloneringsstap nodig is. Dat maakt ook de ethische discussie aanzienlijk eenvoudiger. Voor de bespreking in dit hoofdstuk gaan we er verder vanuit dat iPS-cellen gebruikt zullen worden voor het kweken van geslachtscellen voor voortplanting.

Een groep wetenschappers op dit gebied zei in 2008 te verwachten dat het nog vijf tot vijftien jaar zou duren voordat menselijke zaad- en eicellen uit pluripotente stamcellen gekweekt konden worden.²⁴ Ook als dat misschien te optimistisch was, is er alle reden nu al na te denken over de implicaties van de nieuwe voortplantingsmogelijkheden die daarmee ontstaan. Wat dat betreft is er een belangrijk verschil met de in het begin van dit hoofdstuk geschetste ontwikkelingen. Bij de inspanningen om de rijping van eicellen of de groei van eicellen en zaadcellen in het laboratorium te laten plaatsvinden, gaat het om verbetering van ivf door vermindering van de belasting voor vrouwen, en om betere mogelijkheden voor vruchtbaarheidsbehoud, ook ten behoeve van kinderen die nog geen functionele geslachtscellen hebben. Als de daarvoor ontwikkelde technieken effectief en veilig zijn, zullen die toepassingen niet veel discussie oproepen, behalve wellicht het boven genoemde gebruik van een dier als broedstoof voor de groei en rijping van zaadcellen. In een signalement van de Gezondheidsraad wordt de vraag opgeworpen of uit dergelijke zaadcellen verwekte kinderen 'mogelijk psychische schade zullen ondervinden van de wetenschap omtrent hun ontstaanswijze. Zullen zij moeten worstelen met het besef, hoe onjuist dat feitelijk ook mag zijn, 'af te stammen van een beest'? Daarover valt alleen te speculeren. Goede uitleg over de precieze aard van de gehanteerde procedure kan de kans op psychische schade mogelijk beperken.'²⁵

Als het lukt om functionele en veilig toepasbare geslachtscellen te kweken uit pluripotente stamcellen, leidt dat om te beginnen eveneens tot verbetering van de bestaande vormen van hulp bij voortplanting. Paren die als gevolg van een vruchtbaarheidsprobleem zijn aangewezen op voortplanting met behulp van donorzaad of donoreicellen, zouden met uit stamcellen gekweekte geslachtscellen genetisch eigen kinderen kunnen krijgen. Vruchtbaarheidsbehoud voor vrouwen of kinderen die een medische behandeling moeten ondergaan wordt overbodig. Als ze van hun

²⁴ Hinxton Group, 'Consensus statement: Science, ethics and policy challenges of pluripotent stem cell-derived gametes', April 11, 2008. <http://www.hinxtongroup.org/>

²⁵ De Wert, G., 'Handelingen met geslachtscellen en embryo's'. In: Gezondheidsraad. *Signalering Ethiek en Gezondheid* 2003: 11-50.

ziekte zijn genezen en dan niet meer vruchtbaar blijken, is er altijd nog de mogelijkheid van voortplanting met uit stamcellen gekweekte geslachtscellen. Hetzelfde geldt voor vrouwen die te oud zijn voor natuurlijke voortplanting, al moet wel worden bedacht dat cellen van een oudere persoon door het ophopen van DNA-schade minder geschikt kunnen zijn als uitgangsmateriaal voor de procedure. Maar in theorie hoeft niemand straks meer geslachtscellen in te vriezen, omdat ze voor iedereen altijd nog gemaakt kunnen worden.

Mogelijke principiële bezwaren

Stel dat een van de centra over een paar jaar laat weten te zullen beginnen met het kweken van zaad- of eicellen voor mensen die zelf niet (meer) over functionele geslachtscellen beschikken. Zou dat opnieuw tot zo'n grote discussie leiden als over het invriezen van eicellen? De kans is groot dat opnieuw de vraag rijst of de techniek al veilig genoeg is voor toepassing bij de mens (daarop komen we verderop in dit hoofdstuk nog terug). Maar principiële bezwaren? Maakt het wat uit of geslachtscellen in zaadballen en eierstokken of uit pluripotente stamcellen in het laboratorium worden gekweekt?

Toch is voorstelbaar dat bezwaar zal worden gemaakt tegen weer een volgende stap in het manipuleren van de menselijke voortplanting. Het invriezen van eicellen voor vrouwen die bang zijn dat ze niet op tijd aan het krijgen van kinderen toe zullen komen, kan nog worden gezien als een 'noodmaatregel'. Maar uitstel van voortplanting zou wel eens veel gewoner kunnen worden als in principe iedere vrouw op iedere leeftijd over eigen eicellen kan beschikken. De argumenten voor de huidige (misschien al te voorzichtige) leeftijdsgrens van vijfenveertig jaar: de risico's van zwangerschap op hogere leeftijd en het belang van het kind bij het hebben van niet al te oude ouders, blijven natuurlijk gelden. Hetzelfde geldt voor het argument dat aan natuurlijke voortplanting op een leeftijd waarop dat nog mogelijk is, minder belasting, risico's en kosten verbonden zijn. Maar het besef dat vrouwelijke voortplanting biologisch gesproken aan een bepaalde levensfase verbonden is, zou wel eens verder onder druk kunnen komen te staan. In die zin is voorstelbaar dat van de kant van behoudende christenen zal worden ingebracht dat we zo nog weer verder verwijderd raken van de (door de Schepper) gegeven natuurlijke orde. Het is niet ondenkbaar dat sommige feministen zich daarbij aansluiten (net als we hebben gezien in het debat over het invriezen van eicellen): als het voor vrouwen nog makkelijker wordt om het krijgen van kinderen tot ruim na hun veertigste uit te stellen, hoeveel steun valt er dan nog te verwachten voor de gedachte dat de organisatie van de voortplanting een gezamenlijke maatschappelijke verantwoordelijkheid van beide seksen is?

Maar als die argumenten de uitkomst van de discussie over het invriezen van eicellen niet hebben kunnen bepalen, waarom zou dat nu anders zijn? Voorstanders van het kweken van geslachtscellen uit stamcellen zullen, behalve op de grotere reproductieve vrijheid voor vrouwen, wijzen op de winst voor degenen die nu wegens een vruchtbaarheidsprobleem op voortplanting met donorzaad of -eicellen zijn

aangewezen. Zij kunnen voortaan net als andere (heteroseksuele) paren een voor beide partners genetisch eigen kind krijgen. In het licht van het grote belang dat in de voortplantingsgeneeskunde altijd al is gehecht aan het mogelijk maken van voortplanting die leidt tot een genetisch eigen kind, lijkt dat een sterk argument.

Het belang van een genetisch eigen kind

Een voorbeeld is ICSI: een variant van ivf waarbij een enkele zaadcel rechtstreeks in een eicel wordt geïnjecteerd. Paren waarvan bij de man sprake is van ernstige subfertiliteit konden tot in de vroege jaren negentig alleen via adoptie of donorinseminatie (KID) een kind krijgen. De komst van ICSI maakte in veel gevallen voortplanting mogelijk met de eigen geslachtscellen van beide partners. De techniek was duur en belastend (voor de vrouw), maar beloofde wel een genetisch eigen kind van beide partners, iets wat met een goedkope en technisch nauwelijks ingrijpende donorinseminatie uiteraard niet mogelijk was. Dat er wereldwijd nauwelijks enige discussie is geweest over de vanzelfsprekendheid waarmee zowel artsen als de betrokken paren ICSI superieur achten aan donorinseminatie, geeft wel aan hoe diep de voorkeur voor het genetisch eigen kind geworteld is. Kritiek kwam er wel uit feministische hoek. Zo schreven de auteurs van het al eerder aangehaalde Rathenau-rapport:

*'Omdat dit verlangen [naar genetisch ouderschap] als uitgangspunt van de discussie wordt aanvaard, staat het zelf niet ter discussie. Daardoor komen alternatieven voor IVF als adoptie, kinderloosheid, co-ouderschap en KID nauwelijks op een serieus te nemen manier aan de orde. Ook de sociale druk op vrouwen om kinderen te willen, is niet of nauwelijks aan de orde gesteld (...). Evenmin zijn er (...) vraagtekens geplaatst achter de bereidheid van vrouwen om een belastende medische behandeling te ondergaan, zelfs wanneer het hun partner is die onvruchtbaar is en niet zij zelf.'*²⁶

Ook de voorkeur voor genetisch ouderschap is volgens het rapport geen echte keuze, want ten minste 'medebepaald door sociale druk'. Dat zou betekenen dat aan technieken die genetisch ouderschap voor meer mensen of paren mogelijk maken (zoals voortplanting met geslachtscellen uit stamcellen) geen bijzondere waarde moet worden toegekend. Of zelfs een negatieve waarde, voor zover zulke technieken de fictie van de superioriteit van genetisch boven sociaal ouderschap in stand houden en bevestigen en daarmee bijdragen aan de 'medicalisering' en 'vertechnisering' van de voortplanting.

Feit is dat vrouwen en mannen, als ze de keuze hebben, de voorkeur geven aan voortplantingstechnieken die leiden tot een kind waarvan zij samen met hun partner de genetische ouders zijn boven een 'donorkind'. Het verschil in waardering tussen die beide uitkomsten lijkt mede gezocht te moeten worden in de sociaalpsychologische dimensie van de ouderschapsrol. Denk aan het aandeel van beide partners

in het ontstaan van het kind, de bevestiging die daarin is gelegen van hun relatie, de betekenis die dat heeft voor hun identiteit en die van het kind, de verankering van hun gedeelde verantwoordelijkheid voor de toekomst van het kind, enzovoort. Het is geen zinvolle bijdrage aan het debat om die voorkeur voor een genetisch eigen kind als oneigenlijk of opgedrongen te presenteren. Een legitieme vraag is wel of en hoeveel de samenleving moet investeren in een technologie die mensen kan helpen aan een genetisch eigen kind, als er goedkopere en technisch simpeler alternatieve manieren zijn om samen een kind te krijgen, al is dat dan met hulp van een donor. Dat is, gelet op de beperkte budgetten voor de gezondheidszorg, een vraag van verdelende rechtvaardigheid. Maar dat doet er niets aan af dat het kunnen krijgen van een genetisch eigen kind voor mensen of paren die dat eerder niet konden, winst genoemd mag worden.

Een man als moeder?

Maar dat is nog niet alles. Wat te denken van de mogelijkheid om genetisch eigen *eicellen* te kweken voor een *man*? Dat zou betekenen dat een mannelijk homo-seksueel paar (met hulp van een draagmoeder) kinderen kan krijgen waarvan beide partners samen de genetische ouders zijn. De ene partner levert het zaad, de ander de uit pluripotente stamcellen verkregen eicellen. Is dat een realistisch toekomstbeeld? In de al eerder aangehaalde wetenschappelijke consensusverklaring worden de verwachtingen getemperd: 'It is likely to be very difficult to derive eggs that could be used for reproduction from XY (chromosomally male) cells.' Dat het omgekeerde zou kunnen: zaadcellen kweken voor een vrouw, zodat ook lesbische paren genetisch eigen kinderen kunnen krijgen, is volgens de verklaring om biologische en technische redenen 'even more difficult, or even impossible'.

Stel dat in ieder geval de eerstgenoemde toepassing toch gaat lukken. Dan blijft het probleem dat voor voortplanting door twee mannen een draagmoeder nodig is. In Nederland is commercieel draagmoederschap verboden, maar bestaat wel een praktijk van zogeheten 'gereguleerd ideëel hoogtechnologisch draagmoederschap'. Ideëel wil zeggen dat de draagmoeder haar hulp uitsluitend aanbiedt om anderen te helpen. Vaak gaat het om een vriendin of een zus van de vrouw die niet zelf zwanger kan worden. Waarom zou dat bij een homopaar niet net zo kunnen gaan? Bij hoogtechnologisch draagmoederschap is de eicel afkomstig van de wensmoeder. Zij kan niet zelf zwanger worden, maar wordt wel de genetische moeder van het kind. Daarom is bij deze variant van draagmoederschap altijd een ivf-procedure nodig. Vandaar de inmiddels wat potsierlijke naam 'hoogtechnologisch', in onderscheid tot de 'laagtechnologische' variant waarbij de draagmoeder via inseminatie zwanger wordt en dan dus niet alleen de baarmoeder, maar ook de eicel levert.

In het geval van een homopaar dat een kind wil krijgen met eigen zaad- en eicellen zou uiteraard alleen de 'hoogtechnologische' variant geschikt zijn. Zou zo'n paar daarvoor in aanmerking komen, gesteld dat de veiligheid van voortplanting met uit pluripotente stamcellen gekweekte eicellen geen punt van zorg meer is? Volgens de geldende richtlijn moet sprake zijn van een medische indicatie en dat kan hier

nog een interessante discussie opleveren. Als vrouwen die wel functionele eigen eicellen, maar geen baarmoeder hebben voor deze complexe vorm van ivf in aanmerking komen, kan men die behandeling dan wel ontzeggen aan mannen voor wie eigenlijk hetzelfde geldt: functionele eigen eicellen, maar geen baarmoeder?

Stel dat een van de Nederlandse centra laat weten dat homoseksuele paren die een draagmoeder gevonden hebben, bij hen terecht kunnen voor een ivf-behandeling met de eigen zaad- en eicellen van het paar. Het is zeer waarschijnlijk dat daar dan zeker zo'n heftige discussie over zou ontstaan als over het invriezen van eicellen. De argumenten laten zich al uittekenen. Ging het bij invriezen van eicellen om niet-medische redenen om het losmaken van de menselijke voortplanting uit de natuurlijke begrenzing van de vrouwelijke vruchtbaarheid, hier gaat het om het loskoppelen van voortplanting en seksuele identiteit: mannen kunnen voortaan de genetische moeder van een kind zijn. Nog weer een stap verder weg van de gegeven natuurlijke orde.

Voor een belangrijk deel zal dat bezwaar komen van degenen die, al dan niet om godsdienstige redenen, toch al niets moeten hebben van homoseksueel ouderschap. De meerderheid van de samenleving denkt daar inmiddels anders over: homoseksuele of heteroseksuele paren, voor de kwaliteit van het ouderschap maakt dat niet uit. Maar dan rijst de vraag wat nog het argument kan zijn om een voortplantingstechniek van de hand te wijzen die eindelijk ook voor homoseksuele paren mogelijk maakt wat hetero's voor zichzelf zo belangrijk vinden: dat ze samen met hun partner de genetische ouders zijn van hun kind. Voorstelbaar is wel dat sommigen het toch een ongemakkelijk idee vinden. Niet zozeer omdat ze iets tegen homoseksueel ouderschap hebben, en ook niet omdat ze homoseksuele ouders geen genetisch eigen kinderen zouden gunnen, maar omdat het raakt aan de beleving van hun eigen, door het samenspel van biologie en sociale rollen bepaalde identiteit.

De 'zachte gevolgen' van nieuwe technologie

Dat vaders in genetisch opzicht ook moeders kunnen zijn heeft onvermijdelijk tot gevolg dat we anders gaan aankijken tegen wat een vader een vader en een moeder een moeder maakt en dus ook tegen onszelf als vaders en moeders. In die zin is het een mooi voorbeeld van wat de Maastrichtse techniekfilosoof Tsjalling Swierstra in zijn recente inaugurele rede heeft aangeduid als de *soft impacts* van nieuwe technologie.²⁷ Nieuwe techniek leidt niet alleen tot nieuwe mogelijkheden om dingen te doen die we eerst niet of minder goed konden (in dit geval op het gebied van voortplanting), maar heeft ook tot gevolg dat we anders naar de wereld en onszelf gaan kijken. Technische verandering gaat in die zin samen met veranderingen in behoeften, waarden en verwachtingen. Kijk hoe mobiele communicatie en internet niet alleen het leven eenvoudiger hebben gemaakt, maar ook de aard van relaties tussen mensen veranderd hebben. Moeten we, vraagt Swierstra, bij debatten

²⁷ Swierstra T., 'Heracliteïsche ethiek. Omgaan met de soft impacts van technologie'. Inauguratie Universiteit Maastricht, 16 september 2011.

over de aanvaardbaarheid van nieuwe technologie niet veel meer dan nu het geval is ook naar de wenselijkheid van dat soort veranderingen kijken? Waarom gebeurt dat eigenlijk nooit? Waarom wordt er wel veel aandacht besteed aan tastbare gevolgen van technologie, waaronder mogelijke risico's voor de gezondheid of de veiligheid, maar niet aan die *soft impacts*? Is dat, zoals Swierstra suggereert, omdat ze zo subtiel en weinig tastbaar zijn? Omdat ze zich niet in één keer manifesteren, maar in een langzame opbouw van kleine stapjes die elk voor zich nauwelijks merkbaar zijn? Dat zou betekenen dat de reden waarom we als samenleving niet veel kritischer zijn over nieuwe technologie, is dat we die zachte gevolgen niet goed zien aankomen. Dan zou het dus vooral gaan om een kwestie van ontbrekend inzicht. De rol van de techniekethiek is volgens Swierstra mensen dat ontbrekende inzicht bij te brengen:

*'Daarom moeten we (...) leren van ervaringen uit het verleden, zodat we de 'soft impacts' van nieuwe technieken eerder kunnen waarnemen en er zelfs op kunnen anticiperen. Op die manier kun je de beloftes van techniekontwikkelaars problematiseren. Het is niet mijn doel mensen te vertellen wat goed is en wat slecht is, ik wil ze alleen bewuster maken door ze te laten nadenken over de mogelijke gevolgen van technologie.'*²⁸

De stelling is dus dat als we van te voren meer inzicht zouden hebben in die zachte gevolgen, het debat over de aanvaardbaarheid van nieuwe technieken wel scherper zou worden gevoerd. Wij vragen ons af of dat wel klopt. De stelling gaat er aan voorbij dat de waardering van die gevolgen in ieder geval voor een belangrijk deel raakt aan visies op 'het goede leven' waarover in het publieke debat nu eenmaal niet gemakkelijk overeenstemming te bereiken valt. Gebrek aan overeenstemming, méér dan gebrek aan inzicht, is de reden waarom principiële bezwaren tegen nieuwe technologie het in het debat al snel moeten afleggen tegen overwegingen die te maken hebben met zorgvuldigheid en veiligheid. Daar hebben we in dit essay al een paar voorbeelden van besproken en het is zeer de vraag of die 'repeterende breuk' halt zal houden bij het beschikbaar komen van eicellen voor mannen.

Natuurlijk kunnen er twijfels zijn over de vraag of het goed is voor een kind om een vader te hebben die zijn genetische moeder is. Maar dat is een empirisch argument dat vraagt om toetsing in de praktijk, net zoals is gebeurd bij lesbisch moederschap, waar aanvankelijk ook van werd gezegd dat het slecht zou zijn voor de ontwikkeling van de kinderen. Sommigen houden zich trouwens voor de feiten doof en beweren dat nog steeds. Hoe dat ook zij, het hoort bij de zorgvuldigheidsvoorwaarden voor eventuele introductie van deze (nu nog volstrekt theoretische) voortplantingsmogelijkheid dat psychologisch onderzoek wordt gedaan naar het welzijn en de identiteitsontwikkeling van de kinderen die mogelijk in deze nieuwe gezinsvorm geboren worden.

28 Swierstra T., 'Moraal versus technologie. Heb jij invloed op technologische ontwikkeling?' <http://www.kennislink.nl/publicaties/moraal-versus-technologie>

Veilige introductie van nieuwe voortplantingstechnieken

Maar de eerste zorgvuldigheidsvoorwaarde is uiteraard dat bij de introductie van nieuwe voortplantingstechnieken de veiligheid voor het nageslacht voldoende is gewaarborgd. Het gebruik van uit pluripotente stamcellen gekweekte geslachts-cellen is potentieel riskant, onder meer vanwege mogelijke versturende effecten op het proces van genetische 'imprinting'.²⁹ Om die reden (en dus niet vanwege principiële bezwaren) is bij de laatste herziening van de Britse Embryowet een bepaling opgenomen die medisch geassisteerde voortplanting met zulke geslachts-cellen vooralsnog verbiedt. Eerst moet er meer duidelijkheid komen over de mogelijke gezondheidsrisico's, alvorens de stap naar de kliniek verantwoord kan worden gemaakt.

Wanneer zijn nieuwe voortplantingstechnieken veilig genoeg om in de praktijk te worden ingevoerd? Om te beginnen zal voldoende dieronderzoek gedaan moeten zijn, gericht op een beter inzicht in zowel de effectiviteit als de veiligheid voor het nageslacht, blijkend uit follow-up onderzoek bij meerdere generaties. Zulk onderzoek is in de geschiedenis van ivf en aanverwante technieken vaak achterwege gebleven, onder andere omdat (zoals bij ICSI) de techniek al direct goed leek te werken. In het geval van het invriezen van eicellen is de stap naar systematisch onderzoek bij dieren pas gezet nadat de eerste klinische experimenten leidden tot een lage succeskans door chromosoomschade bij embryo's. Idealiter zou men voor dat dieronderzoek ook primaten (apen) gebruiken omdat die veel dichterbij de mens staan dan muizen en runderen. Maar onderzoek met primaten is kostbaar, duurt erg lang en is ethisch gevoelig.

Ook als de resultaten van dieronderzoek geruststellend lijken, blijft de eerste toepassing bij de mens tot op zekere hoogte een sprong in het duister. Om het gat tussen dieronderzoek en klinische toepassing te verkleinen, kan eerst nog onderzoek worden gedaan bij menselijke pre-implantatie embryo's (*in vitro* verkregen embryo's met een ontwikkelingsduur van hoogstens enkele dagen). Soms kunnen daarvoor na ivf overgebleven restembryo's worden gebruikt, maar voor bepaalde onderzoeksvragen is het nodig embryo's speciaal tot stand te brengen. Dat geldt voor alle onderzoek naar de veiligheid van voortplanting met in het laboratorium gemanipuleerde of gekweekte geslachts-cellen. De procedure waarover men meer wil weten gaat immers aan de bevruchting vooraf. Aan onderzoek met restembryo's heeft men dan niets.

Zoals al eerder opgemerkt, is het doen ontstaan van embryo's voor wetenschappelijk onderzoek in veel landen, waaronder Nederland, verboden. Uitzonderingen zijn het Verenigd Koninkrijk, België, Finland en Zweden. De Gezondheidsraad heeft er bij de voorbereiding van de Embryowet op gewezen dat het verbod een probleem kan opleveren voor de verantwoorde introductie van nieuwe voortplantingstechnieken.³⁰

29 Genetische imprinting: aan- of uitschakeling van genen van maternale of paternale herkomst. Verstoring van dit proces kan schadelijke gevolgen voor de gezondheid hebben.

30 Gezondheidsraad, IVF: *afroedende advisering*, Rijswijk: Gezondheidsraad, 1998.

De Raad noemde invriezen en in-vitrorijping van eicellen (IVM) als voorbeelden van technieken waarbij het onverantwoord zou zijn om direct de stap van dieronderzoek naar de kliniek te zetten, zonder eerst veiligheidsonderzoek te doen met embryo's die daarvoor dan speciaal tot stand gebracht zouden moeten worden. Dat zou er op neerkomen dat vrouwen en kinderen aan vermijdbare risico's worden blootgesteld ter wille van het beschermen van embryo's. Of, met een vergelijking van de Britse embryologe Anne McLaren: 'Making the first test of a new aircraft-guidance system on a crowded Boeing 747.'³¹

Zonder voorafgaand embryo-onderzoek is het invriezen van eicellen inmiddels al lang en breed in de kliniek geïntroduceerd, eerst in het buitenland en later ook in Nederland. Vooral nog lijkt dat goed te gaan. Een belangrijke rol bij de snelle introductie speelde nieuwe wetgeving in Italië, waar het invriezen van embryo's plotseling verboden werd en hulpverleners naar andere methoden zochten om de succeskans van ivf overeind te houden.

De rijping van geslachtscellen in het laboratorium is een volgende techniek die binnen enkele jaren vraagt om verantwoorde introductie. Deze IVM wordt soms al in de praktijk toegepast. Volgens de Scandinavische onderzoekster Outi Hovatta, één van de pioniers op dat gebied, wil dat niet zeggen dat preklinisch onderzoek met (daarvoor speciaal tot stand te brengen) menselijke embryo's niet meer nodig zou zijn.³² Ook de eerder aangehaalde wetenschappelijke consensusverklaring over het kweken van geslachtscellen uit pluripotente stamcellen onderstreept nadrukkelijk dat preklinisch embryo-onderzoek (waarvoor embryo's speciaal tot stand gebracht moeten worden) een noodzakelijk onderdeel vormt van een verantwoord traject naar mogelijke introductie van het gebruik van dergelijke geslachtscellen voor voortplanting.

In de Nederlandse Embryowet is opgenomen dat het verbod op het doen ontstaan van embryo's voor onderzoek op termijn komt te vervallen, maar dat moment is in 2007 door een wetwijziging op de lange baan geschoven. Over de vraag of het verbod wel of niet gehandhaafd moest blijven, is toen behoorlijk wat maatschappelijk debat geweest. De uitkomst daarvan (handhaving) kan misschien worden beschouwd als een tweede uitzondering op wat we in hoofdstuk 1 'de repeterende breuk' hebben genoemd, naast geslachtskeuze om niet-medische redenen. Daarbij moet wel worden aangetekend dat die uitkomst politiek werd bepaald door de coalitieverhoudingen van dat moment (PvdA, CDA, ChristenUnie). Bovendien was ten onrechte het beeld ontstaan dat het verbod uitsluitend gevolgen had voor het onderzoek naar ES-cellen in combinatie met klonering (zie eerder in dit hoofdstuk), iets dat ook in het buitenland nog nooit iets concreets had opgeleverd. In de vraagstelling van een later dat jaar uitgevoerde studie naar de opvattingen van burgers werd dat beeld niet of nauwelijks gecorrigeerd, net zo min als de eveneens onjuiste opvatting dat eiceldonatie voor wetenschappelijk onderzoek met grote risico's voor de vrouwen gepaard zou gaan. Ook kregen de respondenten onvolledige informatie

over de op reductie van die risico's gerichte zorgvuldigheidsvoorwaarden die bij opheffing van het verbod in ieder geval zouden gelden. De uitkomst van het onderzoek was dat een meerderheid steun gaf aan handhaving van het verbod (49 procent; 37 procent was voor opheffen, 14 procent wist het niet).³³ De vermeende grote risico's voor eiceldonoren waren het belangrijkste argument tegen het toelaten van onderzoek waarvoor embryo's speciaal tot stand worden gebracht. Een andere uitkomst was dat men positiever tegenover zulk onderzoek staat naarmate dat aan meer voorwaarden is gebonden. Al met al is zeer de vraag of het om coalitiepolitieke redenen gehandhaafde verbod een weerspiegeling vormt van breed in de samenleving gedeelde principiële bezwaren tegen het maken van embryo's voor onderzoek.³⁴

Als nieuwe voortplantingstechnieken eenmaal in de kliniek geïntroduceerd zijn, dient het mogelijke gezondheidseffect op de met hulp van die technieken verwekte kinderen een belangrijk aandachtspunt te blijven. Nieuwe, mogelijk riskante technieken zouden niet zonder goede registratie en gedegen follow-up in de praktijk gebracht mogen worden. Dat was ook wat de commissie van de beroepsgroepen bedoelde die in 2010 liet weten het invriezen van eicellen nog als 'experimenteel' te beschouwen (zie hoofdstuk 2).

Tot nu toe zijn er in de praktijk van de medisch geassisteerde voortplanting geen grote veiligheidsrisico's aan het licht gekomen, afgezien van de gezondheidseffecten van (grote) meerlingzwangerschappen, een uitkomst die men nu ook zoveel mogelijk tracht te voorkomen. Dat neemt niet weg dat er ook bij éénlingzwangerschappen na ivf en ICSI een verhoogde kans bestaat op een lager geboortegewicht en op bepaalde aangeboren afwijkingen. De vraag is in hoeverre dat moet worden toegeschreven aan factoren bij de wensouders (met de onvruchtbaarheid samenhangende risicofactoren), of aan (onderdelen van) de ivf-techniek, of aan beide. In een recente grote Australische studie is gevonden dat 'ouderlijke factoren' de afwijkende uitkomsten voor wat betreft de 'gewone ivf' geheel kunnen verklaren, maar voor ICSI kon die conclusie niet getrokken worden.

Als sommige voortplantingstechnieken toch niet geheel zonder (subtiele) gevolgen voor de gezondheid van langs die weg verwekte kinderen blijken te zijn, rijst de vraag welke conclusie daaruit moet worden getrokken. Maakt dat deze technieken dan meteen moreel problematisch? De vraag is wat hier het criterium moet zijn. Een 'zero tolerance'-benadering ten aanzien van mogelijke risico's voor het nageslacht is wellicht te streng. Zolang voor het kind een bestaan in redelijk welzijn te verwachten is, valt te verdedigen dat de reproductieve belangen van de wensouders de inzet van deze technologie rechtvaardigen. Dat neemt niet weg dat hulpverleners de verantwoordelijkheid hebben de mogelijke risico's zo klein mogelijk te maken. Bijvoorbeeld door geen ICSI toe te passen in situaties waarin ook 'gewone ivf' mogelijk is – iets wat in buitenlandse centra om commerciële redenen op grote schaal gebeurt.

31 McLaren A., 'IVF: regulation or prohibition?', *Nature* 1989; 342: 469–470.

32 Outi Hovatta, 'In vitro maturation of oocytes', Presentatie Zweedse Nationale Ethiekcommissie, Stockholm, 11 November 2011.

33 Steegers C., e.a., *Meer dan status. Burgerperspectieven op embryo-onderzoek*, Den Haag: Rathenau Instituut 2008.

34 De Wert G.M. & Dondorp W.J., 'Burgerperspectieven op embryo-onderzoek? Een gemiste kans', *Tijdschrift Gezondheidsrecht* 2008 (04): 257–262.

4 Het beste embryo

Om meerlingzwangerschappen zoveel mogelijk te voorkomen, worden bij ivf in elke cyclus slechts één of hoogstens twee embryo's in de baarmoeder geplaatst ('transfer'). Maar om rekening te houden met uitval wordt voor iedere poging een groter aantal embryo's tot stand gebracht. Ook als straks mogelijk alle eicellen eerst worden ingevroren (zie hoofdstuk 2), zal dat zo blijven, behalve bij paren met morele bezwaren tegen het laten ontstaan van embryo's die uiteindelijk niet gebruikt worden. Er zijn dus meestal meer embryo's dan er per keer voor transfer in aanmerking komen. De vraag is: welk embryo (of welke embryo's) moet men kiezen? Embryo's die niet door één maar door twee zaadcellen zijn bevrucht, zijn niet levensvatbaar en worden al meteen terzijde gelegd. Vervolgens worden de embryo's beoordeeld op uiterlijke ('morfologische') kenmerken waarvan wordt aangenomen dat die een grotere kans geven op geslaagde innesteling in de baarmoederwand ('implantatiekans') en een succesvolle zwangerschap. De embryo's (één of hoogstens twee per keer) die er op grond van die criteria het beste uitzien worden geselecteerd; de overige – mits van voldoende kwaliteit – kunnen voor een eventuele volgende ivf-poging worden ingevroren. Het doel van deze selectie is simpel: de kans op een liefst al bij de eerste ivf-poging succesvolle behandeling zo groot mogelijk te maken.

Pre-implantatie genetische screening

In deze zin is 'embryoselectie' dus al zo oud als de ivf-behandeling zelf. Maar omdat veel embryo's chromosomaal afwijkend zijn en omdat een aantal van die afwijkingen (aneuploidieën: chromosomen te veel of te weinig) samengaat met een grote kans op mislukte implantatie en miskramen, zijn sommige centra er vijftien jaar geleden mee begonnen bij de selectie van ivf-embryo's ook naar de aanwezigheid van die afwijkingen te kijken. Om daar op te kunnen testen, maakte men gebruik van dezelfde procedure als meestal wordt gehanteerd voor PGD (zie hoofdstuk 1): één of twee cellen worden van het embryo afgehaald om te worden onderzocht op de aan- of afwezigheid van de afwijking(en) die men wil uitsluiten.

Bij PGD is het doel gezonde embryo's te kunnen selecteren voor paren die van tevoren weten dat ze een sterk verhoogde kans hebben op een kind met een ernstige erfelijke ziekte of handicap. Van een vruchtbaarheidsprobleem hoeft bij die paren geen sprake te zijn (al is dat soms ook het geval), maar om hun embryo's te kunnen laten onderzoeken is natuurlijk wel een ivf-behandeling nodig. Bij de hier bedoelde selectie op chromosoomafwijkingen ging het daarentegen om een routineonderzoek bij in principe alle ivf-embryo's. Om dat routinekarakter aan te duiden werd daarvoor de term pre-implantatie genetische screening (PGS) geïntroduceerd. In dit hoofdstuk gebruiken we die term als een verzamelbegrip voor alle vormen van genetische screening van ivf-embryo's. Voor de hier bedoelde specifieke toepassing: screening op chromosoomafwijkingen die de kans op het succes van ivf kunnen verkleinen, gebruiken we verder de aanduiding pre-implantatie genetische aneuploidie-screening, afgekort: PGS-A.

In landen met een commerciële ivf-praktijk is PGS-A al snel tot een routineonderdeel van de ivf-behandeling geworden, met name bij de behandeling van al wat oudere zwangeren, bij wie het percentage chromosomaal afwijkende embryo's het hoogst is. Inmiddels zijn echter meer dan tien trials (vergelijkende onderzoeken) gedaan waaruit geen enkel voordeel van PGS-A blijkt. Nederlandse onderzoekers hebben een belangrijke rol gespeeld bij het aantonen van de niet-werkzaamheid van de procedure. Een mogelijke verklaring is het verschijnsel van 'mosaicisme'. Dat wil zeggen dat de aanwezigheid van een abnormaal aantal chromosomen in de onderzochte cel(len) (aneuploidie) niet representatief hoeft te zijn voor het embryo als geheel, met als gevolg dat ook embryo's met een goede implantatiekans worden afgewezen. Een andere factor kan zijn dat de biopsie – het weghalen van één of twee cellen van een achtcellig embryo – niet zonder gevolgen is voor de implantatiekans. Wat ook een rol kan spelen is dat het met de aanvankelijk gebruikte testmethode niet mogelijk was om tegelijkertijd naar alle relevante chromosoomafwijkingen te kijken. Hoe dat ook zij, de introductie van PGS-A in de kliniek, zonder eerst goed onderzoek te doen naar de werkzaamheid, was prematuur. In 2006 adviseerde de Gezondheidsraad dat PGS-A alleen in de vorm van wetenschappelijk onderzoek aanvaardbaar was.

Een nieuwe aanpak?

Op dit moment is de vraag of het oorspronkelijke idee achter PGS-A met een andere aanpak overleefd te worden valt. Misschien dat PGS-A wél werkt als de biopsie in een iets later of juist vroeger stadium wordt uitgevoerd? De iets latere variant zou inhouden: wachten tot het embryo (bij een ontwikkelingsduur van ongeveer vijf dagen) uit een veel groter aantal cellen bestaat, waarvan een deel uiteindelijk de ondersteunende weefsels van het embryo zullen vormen, en dan enkele van die laatste cellen weghalen om te kijken naar chromosoomafwijkingen. Voordeel zou zijn dat meer cellen gebruikt kunnen worden voor onderzoek en ook dat het 'eigenlijke embryo' buiten schot kan blijven.

De vroege variant vindt plaats bij de zojuist bevruchte eicel. Men hoopt dat het in dat stadium beter lukt om de chromosoomafwijkingen aan te wijzen die daadwerkelijk gevolgen hebben voor de implantatiekans (en kunnen leiden tot een kind met een chromosoomafwijking). Ook bij deze variant worden geen cellen van het embryo zelf afgenomen (dat bestaat dan nog niet als zodanig). In plaats daarvan worden de beide zogenoemde 'poollichaampjes' uit de (eencellige) bevruchte eicel gehaald. Dat zijn bijproducten van de 'meiotische deling', het proces dat leidt tot geslachts-cellen met drieëntwintig chromosomen in plaats van de zesenzeventig in normale lichaamcellen. Het tweede poollichaampje ontstaat enkele uren na de bevruchting, wat maakt dat het onjuist is om deze vorm van PGS-A als preconceptioneel te beschouwen: net als beide andere varianten van PGS-A leidt de procedure tot het selecteren van embryo's, niet van onbevruchte eicellen. Iets anders is dat in die poollichaampjes alleen afwijkingen gevonden kunnen worden die van de moeder afkomstig zijn.

Een andere verbetering is mogelijk dat voor PGS-A nieuwe moleculaire testmethoden gebruikt kunnen worden waarmee men in één keer alle voor de succeskans van ivf relevante chromosoomafwijkingen in kaart kan brengen. Inmiddels is een groot Europees onderzoek gestart naar de effectiviteit hiervan bij de vroege biopsie-variant (poollichaampje-biopsie). Andere onderzoekers verwachten juist veel van de combinatie van zo'n bredere chromosoomtest met de klassieke biopsie in het acht-cellig stadium of juist met de iets latere variant. Het onderzoek moet uitwijzen of PGS-A met deze benaderingen (en zo ja: welke) wél een gunstig effect heeft op het succes van ivf. Zolang dat niet is aangetoond, is PGS-A experimenteel en is het onverantwoord de procedure als reguliere zorg aan ivf-paren aan te bieden.

Schuivende doelen

Aanvankelijk keek men bij PGS-A naar de chromosoomafwijkingen met het grootste effect op de kansen op implantatie en miskraam. Met de moleculaire testmethoden komen in ieder geval alle in dat opzicht relevante afwijkingen in beeld, waaronder de afwijking (trisomie 21) die leidt tot Downsyndroom. Bijkomend voordeel van het uitsluiten van die afwijking is dat een na ivf zwanger geworden vrouw niet meer hoeft te overwegen of zij meedoet aan de prenatale screening op Downsyndroom. Omdat het na ivf vaak om bij uitstek kostbare ('laatste kans'-)zwangerschappen gaat, is prenataal onderzoek voor veel paren extra belastend. Bij een ongunstige uitslag komen ze immers voor de keuze te staan tussen uitdragen of laten afbreken van de zwangerschap. Bovendien bestaat een kleine kans (ongeveer 0,3–0,5 procent) dat de test (vlokkentest, vruchtwaterpunctie) een miskraam veroorzaakt. Daardoor kunnen ook zwangerschappen met een niet-aangedane foetus verloren gaan. Die zorgen verdwijnen als trisomie 21 al bij de embryoselectie kan worden uitgesloten. Intussen betekent dit wel een impliciete uitbreiding van het oorspronkelijke doel van PGS-A. Het gaat dan niet meer alleen om een zo groot mogelijke kans op een succesvolle zwangerschap, maar ook om een kind dat in ieder geval geen Downsyndroom zal hebben.

De vraag is of het bij die uitbreiding blijft. Met nieuwe moleculaire testmethoden kunnen ook genetische eigenschappen worden gevonden die na de geboorte (mede-)bepalend zijn voor de gezondheidsvooruitzichten van het kind. Als men ook die aspecten in de selectie van embryo's wil betrekken, betekent dat een verdere uitbreiding van het doel van PGS. Ook het doel van ivf als behandeling voor mensen met vruchtbaarheidsproblemen zou daardoor veranderen. Ivf is dan niet meer alleen een methode waarmee zij toch nog een kind kunnen krijgen, maar ook een manier om er voor te zorgen dat het kind dat ze krijgen zo gezond mogelijk is.

Voorlopig zijn er nog diverse technische beperkingen, maar volgens de deelnemers aan een in oktober 2011 in Maastricht gehouden expert-meeting valt te verwachten dat het op termijn mogelijk wordt ivf-embryo's met nieuwe technieken, waaronder 'next generation sequencing'³⁵, te onderzoeken op een steeds breder spectrum aan genetische afwijkingen, risicofactoren en andere condities. Te denken valt aan: a) alle chromosoomafwijkingen; b) ziekteveroorzakende genafwijkingen (daarbij kan het gaan om ziekten die zich al vroeg in het leven openbaren, maar ook om ziekten die pas later optreden, zoals erfelijke borstkanker of de ziekte van Huntington) en c) genetische factoren die bijdragen aan de hoogte van iemands risico op veel voorkomende ziekten als diabetes type 1 of astma. En (met de nodige slagen om de arm) mogelijk ook d) genetische factoren die bijdragen aan bepaalde 'normale', niet aan gezondheid of ziekte gerelateerde eigenschappen, zoals intelligentie, muzikaliteit en stressgevoeligheid.

Een belangrijke beperking blijft intussen dat er een grens is aan het aantal genetische afwijkingen en risico's dat men bij een altijd gering aantal embryo's kan uitsluiten: al snel houdt men dan niet één embryo meer over dat voor plaatsing in de baarmoeder in aanmerking komt. Zeker als men in de selectie ook genetische factoren wil betrekken die bijdragen aan de kans op veelvoorkomende ziekten, valt niet te verwachten dat er nog embryo's zullen overblijven waar helemaal niets mee aan de hand is. Maar dan blijft het, althans in theorie, nog steeds wel mogelijk om op grond van alle beschikbare informatie het embryo te kiezen met het per saldo 'beste gezondheidsprofiel'.

Voor het debat over toekomstige toepassingen van PGS moeten we dus rekening houden met een spectrum aan mogelijke, smallere of bredere, doelen. Men kan het 'zoeklicht' smaller houden en gericht naar specifieke afwijkingen kijken, breder instellen (inzoomen op bepaalde soorten afwijkingen) of het zo breed instellen dat alle onder a tot en met d genoemde factoren in beeld komen. In al die gevallen gaat het om het selecteren van 'het beste embryo', maar daar kan men verschillende dingen mee bedoelen: een kind (succesvolle ivf), een kind zonder Downsyndroom en andere chromosoomafwijkingen, een kind met de beste vooruitzichten op een goede gezondheid, en misschien ook: een kind met het genenpakket dat de beste vooruitzichten geeft op in alle opzichten zo goed mogelijk bestaan.

Beste kans op een kind

De eerste mogelijke doelstelling van PGS zal niet veel principiële discussie oproepen. Selecteren van embryo's met de beste kans om uit te groeien tot een kind is immers allang onderdeel van de ivf-procedure. Het enige nieuwe is dat dat niet meer alleen op het oog gebeurt, maar met een genetische test. Wie principiële bezwaren heeft tegen iedere vorm van embryoselectie moet ook ivf van de hand wijzen. En omgekeerd, wie geen bezwaren heeft tegen ivf, kan moeilijk bezwaar maken tegen het gebruik van een genetische test om de selectie van embryo's te verbeteren en daarmee de effectiviteit van de behandeling te vergroten en de belasting voor vrouwen te verkleinen. Op voorwaarde, uiteraard, dat de werkzaamheid van die test niet meer ter discussie staat.

Zoals bij alle nieuwe technieken op het gebied van de voortplanting en de reproductieve genetica is het waarborgen van de veiligheid voor het nageslacht een belangrijke voorwaarde. Afhankelijk van het stadium waarin PGS wordt gedaan (zie eerder) is de embryobiopsie, het van het embryo afhalen van één of twee cellen, in dat verband een terecht aandachtspunt. Op grond van ruim twintig jaar ervaring met PGD lijkt die biopsie een voldoende veilige procedure, al geldt net als voor sommige andere voortplantingstechnieken (zoals ICSI) dat subtiele gezondheidseffecten niet kunnen worden uitgesloten. Follow-up van uit gebiopteerde embryo's geboren kinderen, ook op langere termijn, blijft daarom van groot belang en met de betreffende paren zal moeten worden besproken dat over de veiligheid op langere termijn niet veel te zeggen valt. Vanuit volksgezondheidsperspectief is van belang dat eventuele gezondheidseffecten (als ze er zijn) bij een veel groter aantal mensen te verwachten valt dan zolang het biopteren van embryo's beperkt blijft tot PGD. Bij PGS gaat het in principe om alle via ivf geboren kinderen, dat zijn er in Nederland zo'n vijfduizend per jaar.

Een kind zonder Downsyndroom en andere chromosoomafwijkingen

PGS op alle voor de implantatiekansen relevante chromosoomafwijkingen zal tevens leiden tot het uitsluiten van embryo's met trisomie 21 en andere chromosoomafwijkingen die deel uit maken van de huidige prenatale screening (onderzoek tijdens de zwangerschap). Die prenatale screening op chromosoomafwijkingen is een aanbod waar zwangere vrouwen wel of niet op in kunnen gaan. Op dit moment doet minder dan een kwart van alle zwangeren dat. Naar de precieze motieven van degenen die niet van het aanbod gebruik maken, is nog meer onderzoek nodig. Wellicht vinden veel zwangeren en hun partners het krijgen van een kind met Downsyndroom geen groot probleem, of weten ze al bij voorbaat dat ze ook bij een verhoogd risico de zwangerschap niet op het spel willen zetten om dat te voorkomen. De in vergelijking met het buitenland lage *uptake* kan er ook op wijzen dat in Nederland – anders dan wel eens wordt beweerd – sprake is van zorgvuldige counseling en dat prenatale screening in ieder geval niet aan zwangeren wordt opgedrongen.

Op dit moment wordt gewerkt aan de voorbereiding van de introductie van nieuwe niet-invasieve prenatale tests waarmee al heel vroeg in de zwangerschap met grote betrouwbaarheid kan worden vastgesteld of sprake is van trisomie 21 (Downsyndroom). Het gaat om een test waarbij wordt gekeken naar van de foetus afkomstig 'cel-vrij DNA' in het bloed van de moeder. Nu is dat nog niet het geval, maar mogelijk wordt die test op termijn zo goed, dat bij een afwijkende uitslag geen riskant vervolgonderzoek (vlokkentest, vruchtwaterpunctie) meer nodig is. De voordelen zijn evident: een duidelijke uitslag al vroeg in de zwangerschap zonder vrouwen nodeloos in onzekerheid te brengen, en zonder dat ze bang hoeven zijn voor een door het onderzoek veroorzaakte miskraam. De vraag is wat dat zou betekenen voor de praktijk van de prenatale screening. Zullen veel meer vrouwen die test dan willen ondergaan?

Er is bezorgdheid dat er straks veel gemakkelijker wordt gedacht over het afbreken van de zwangerschap vanwege Downsyndroom of andere, ook mildere, afwijkingen bij de foetus. En ook dat hulpverleners deelname aan prenatale screening op foetale afwijkingen gevolgd door een eventuele abortus als vanzelfsprekend gaan presenteren: als een verstandige keuze die misschien zelfs van iedere zwangere verwacht mag worden. In haar eigen belang, maar misschien ook wel om de samenleving de hoge kosten van de zorg voor mensen met Downsyndroom te besparen. Dat zou haaks staan op het uitgangspunt van het huidige beleid, namelijk dat prenatale tests voor aandoeningen als Downsyndroom niet worden aangeboden om er voor te zorgen dat er minder kinderen met die aandoeningen komen, maar om zwangeren en hun partners die daar behoefte aan hebben informatie te geven die zij kunnen gebruiken voor het nemen van een eigen en hoogstpersoonlijke beslissing over het al dan niet uitdragen van de zwangerschap. Niet preventie, maar bevorderen van 'reproductieve autonomie' is het uitgangspunt. Hulpverleners moeten zich daarom vooral 'niet-directief' opstellen.

Maar nu terug naar PGS. Dat er debat zal ontstaan over de aanvaardbaarheid van het routinematig testen van ivf-embryo's op trisomie 21 (Downsyndroom), lijkt geen gewaagde voorspelling. Want het is niet moeilijk om te zien dat de zonet genoemde uitgangspunten van de bestaande prenatale screening ('reproductieve autonomie van de zwangere', 'niet-directiviteit van de hulpverlener') niet eenvoudig naar deze nieuwe praktijk over te plaatsen zijn. Stel dat de transferkeuze na PGS-A gaat tussen twee embryo's: een embryo met trisomie 21 (Downsyndroom) en een chromosomaal normaal embryo. Zullen de hulpverleners die afweging dan beschouwen als een zaak van de wensouders, waar zij zich vooral niet mee moeten bemoeien? Dat is niet waarschijnlijk. Zij zullen er als vanzelfsprekend vanuit gaan dat het tot hun professionele verantwoordelijkheid behoort om het embryo te kiezen waarvan de transfer de beste kans geeft op een kind in de wieg. Daar is het bij de ivf-behandeling immers om begonnen. En trisomie 21, hoewel met het leven verenigbaar, gaat nu eenmaal gepaard met een grotere kans op een miskraam. Bovendien hebben kinderen met Downsyndroom behalve een verstandelijke beperking soms ernstige gezondheidsproblemen en andere handicaps. Ook als de aanstaande ouders zouden zeggen dat ieder kind bij hen even welkom is, zullen de

meeste hulpverleners het geen goed idee vinden een zwangerschap tot stand te brengen die, indien succesvol, zal leiden tot de geboorte van een gehandicapt kind.

Een lastige situatie kan vervolgens ontstaan als alle embryo's afwijkend zijn. Moeten hulpverleners dan aandringen op een nieuwe ivf-behandeling om te kijken of er in een nieuw cohort misschien niet-afwijkende embryo's beschikbaar komen? Maar wat als dat al vaker is gedaan en de wensouders erop aandringen om dan toch een embryo met trisomie 21 in de baarmoeder te plaatsen, ook omdat ze daarin hun laatste kans zien op het krijgen van een eigen kind?

Hoe deze lastige vragen straks ook beantwoord zullen worden, duidelijk lijkt in ieder geval dat hulpverleners een kind met Downsyndroom zullen zien als een zo mogelijk te vermijden uitkomst van de met hun hulp tot stand te brengen zwangerschap. De meeste ivf-paren zullen het daar ongetwijfeld mee eens zijn. Velen zullen het als morele winst beschouwen dat een eventuele zwangerschapsafbreking voorkomen kan worden: 'voorkomen is beter dan afbreken.' En precies omdat het morele probleem van selectieve abortus zich niet zal stellen, zullen velen ook minder moeite hebben met het idee van preventie: embryoselectie mede om te voorkomen dat kinderen geboren worden met Downsyndroom.

Dat neemt niet weg dat er ook kritische stemmen te verwachten zijn. Hoezo is een kind zonder Downsyndroom een betere uitkomst? Wat wil dat anders zeggen dan dat het leven van een kind met Downsyndroom in de ogen van de betrokken hulpverleners kennelijk minder waarde heeft? Is routinematige screening van ivf-embryo's op chromosoomafwijkingen niet het zoveelste bewijs dat mensen met Downsyndroom en andere aangeboren aandoeningen niet welkom zijn in deze samenleving?

Deze argumenten zijn niet nieuw. De zogenoemde 'disability rights critique' heeft de geschiedenis van de prenatale screening en diagnostiek vanaf het begin begeleid, maar heeft de ontwikkelingen op dat gebied niet kunnen tegenhouden. Er is steeds tegen ingebracht dat het verruimen van keuzemogelijkheden voor zwangeren iets heel anders is dan het 'eugenetische' programma dat de critici er in zien. Bijvoorbeeld door de Gezondheidsraad:

*'Aanstaande ouders die besluiten tot selectieve zwangerschapsafbreking doen dat omdat ze hun kind de last van een mogelijk ernstig gehandicapt bestaan willen besparen, of omdat ze menen dat ze als gezin, gegeven hun omstandigheden of levensidealen, niet goed in staat zijn een gehandicapt kind op te vangen. Daarmee zeggen ze niet dat het leven van mensen met bepaalde handicaps minder waard zou zijn, of dat het beter zou zijn als zulke mensen er niet waren.'*³⁶

Geldt die conclusie ook voor het bij voorkeur niet selecteren van embryo's met trisomie 21 na PGS-A? Als de hulpverlener liefst geen embryo met trisomie 21 selecteert, impliceert dat dan een negatief waardeoordeel over mensen met Downsyndroom? Zolang hij of zij daarbij denkt aan de lagere succeskans van ivf, hoeft dat niet zo te zijn. Maar als in de afweging ook meespeelt dat, als er iets te kiezen valt, de geboorte van een kind zonder Downsyndroom zowel voor de ouders als voor de samenleving een betere uitkomst is? Wordt daarmee dan toch niet gezegd 'dat het beter zou zijn als zulke mensen er niet waren'? Ja, als daarmee wordt bedoeld dat het beter is als de kinderen die we in de wereld brengen een leven tegemoet gaan zonder (ernstige) handicaps en gezondheidsproblemen. Het zou wel raar zijn om daar anders over te denken. Maar dan gaat het dus om hypothetische levens, om de keuze tussen kinderen die er wel of niet zouden kunnen zijn. Dat is nog steeds iets anders dan te zeggen dat mensen die leven met Downsyndroom maar beter niet geboren hadden kunnen worden, of dat hun levens minder waard zouden zijn dan die van anderen.

Dat neemt niet weg dat de zorgen van (ouders van) mensen met Downsyndroom over de werkelijke betekenis van de praktijk van prenatale screening begrijpelijk zijn. De introductie van PGS zal hen daar niet geruster op maken. Het enige overtuigende antwoord dat de samenleving kan geven is: in woord en daad laten zien dat mensen met (mentale) handicaps even welkom zijn als anderen.

Het kind met de beste vooruitzichten op een goede gezondheid

In het voorjaar van 2012 werd bekend dat het mogelijk is in een enkele cel naar alle 'lettercombinaties' in het hele genoom te kijken ('whole genome sequencing'). Als dat straks mogelijk goedkoper wordt dan het gebruik van afzonderlijke genetische tests, lijkt invoering in de praktijk een kwestie van tijd. Toch wil dat nog niet meteen zeggen dat informatie over alle erfelijke eigenschappen van het embryo en dus het eventuele toekomstige kind op tafel komt. Sequencing leidt tot ruwe data die zonder nadere interpretatie geen betekenis hebben en die interpretatie is nog maar zeer beperkt mogelijk. Bovendien kan men er na sequencing van het hele genoom voor kiezen om slechts naar bepaalde gedeeltes in het genoom te kijken en daarmee wel informatie te verkrijgen over bepaalde afwijkingen en aandoeningen en niet over andere. Dat neemt niet weg dat het met PGS op basis van sequencing in principe mogelijk wordt om embryo's in één keer te onderzoeken op een groot aantal afwijkingen, risicofactoren, genetische gevoeligheden, enzovoort. We noemen dat in dit hoofdstuk verder 'genoombrede PGS'. Het doel daarvan zou zijn het embryo te selecteren met de beste vooruitzichten op een goede gezondheid.

Een denkbaar alternatief is overigens dat niet het embryo het primaire voorwerp van op de gezondheid van het toekomstige kind gerichte screening wordt, maar de wensouders. Dat zou betekenen dat ivf-paren met een genoombrede 'preconceptiescreening' worden onderzocht op genetische afwijkingen die ze aan het embryo kunnen doorgeven, waar dan vervolgens bij het embryo gericht naar wordt gezocht. Hierbij valt in ieder geval te denken aan screening van de wensouders

op dragerschap van een groot aantal autosomaal recessief erfelijke aandoeningen: ziekten die pas tot uiting komen als beide ouders drager zijn van de desbetreffende genafwijking. Een voorbeeld is cystische fibrose (CF, taaislijmziekte). Er zijn inmiddels tests beschikbaar waarmee in één keer op dragerschap van honderden van zulke aandoeningen kan worden getest. Als screening uitwijst dat beide partners drager zijn van een of meer van zulke aandoeningen, kunnen vervolgens de embryo's gericht op de desbetreffende genafwijking(en) worden onderzocht. Bij deze benadering (in feite geen PGS, maar een combinatie van preconceptiescreening en PGD) blijft de hoeveelheid genetische informatie die over het embryo beschikbaar komt, beperkt. Dat heeft voordelen (zie verderop), maar betekent ook dat niet alles wordt gezien dat voor de gezondheidsvooruitzichten van het toekomstige kind van belang kan zijn.

Dat over deze ontwikkelingen maatschappelijk debat te verwachten valt, is wel duidelijk. Degenen die altijd al gezegd hebben dat we ons met ivf en PGD op een hellend vlak bevinden, zullen niet nalaten hun gelijk te claimen. Wat is selectie op gezondheid anders dan eugenetica in een modern jasje? Niet opgelegd door de staat, zoals bijvoorbeeld in Nazi-Duitsland, maar aangestuurd door ouders voor wie alleen 'het perfecte kind' nog goed genoeg is. Wordt daarmee niet het wezen van de ouder-kindrelatie fundamenteel op het spel gezet? Hoort bij ouderschap niet dat je je kinderen onvoorwaardelijk aanvaardt en liefhebt? Wat zal het voor die kinderen betekenen om te weten dat ze op hun goede genen geselecteerd zijn? Wat als ze toch minder gezond blijken of hun iets overkomt, zullen ze dan nog steeds door hun ouders gewenst zijn? En krijgen we zo geen samenleving waarin (meer dan nu al het geval is) alleen gezonde mensen nog werkelijk meetellen?

Hoe overtuigend is die kritiek? Om te beginnen: mensen die samen een kind willen krijgen moeten in genetisch opzicht roeien met de riemen die ze hebben. Het perfecte kind, wat dat ook mag zijn, kunnen ze niet krijgen. Ze kunnen hoogstens hopen op een goede mix van hun gezamenlijke genen, leidend tot een zo gezond mogelijk kind. Dat hopen alle ouders, ook degenen die geen ivf nodig hebben om kinderen te krijgen. Dat is altijd zo geweest en wat dat betreft zal er met genom-brede PGS (of het alternatief van preconceptiescreening en PGD) ook niets veranderen. Bovendien moet onvermijdelijk een keuze worden gemaakt tussen meerdere embryo's. Dat heeft niets te maken met voorwaardelijk ouderschap, maar hangt samen met de aard van de ivf-procedure. Daarbij moet het embryo gekozen worden met de beste kans uit te groeien tot een kind. Maar als er dan nog keuzeruimte over is, waarom zouden artsen en ouders dan niet ook mogen kijken naar de gezondheid van het te kiezen kind? Is het soms beter om die keuze aan het toeval over te laten?

Een ouderlijke plicht?

Oxford-ethicus Julian Savulescu keert de redenering zelfs om: het hoort volgens hem bij goed ouderschap om, wanneer dat redelijkerwijs mogelijk is, het kind te kiezen met de beste gezondheidsvooruitzichten. Hij spreekt van een ouderlijke plicht: de 'duty of reproductive beneficence'.³⁷ Maar ten opzichte van wie zouden zij die plicht dan hebben? Dat is nog niet zo duidelijk. Stel dat de wensouders een embryo kiezen met een ongunstig gezondheidsprofiel, leidend tot een kind met een chronische ziekte, veel ziekenhuisopnames en een waarschijnlijk kortere levensduur, terwijl ze ook hadden kunnen kiezen voor een embryo met een gunstiger profiel. Zou het reëel zijn om te zeggen dat zij jegens het kind dat ze hebben gekregen hun ouderlijke plicht hebben verzaakt? Vanwege al die gezondheidsproblemen waar hun kind mee moet leven? Nee, natuurlijk. Want als ze dat andere embryo hadden gekozen, was dit kind er helemaal niet geweest. In zoverre valt moeilijk vol te houden dat ze met hun keuze hun kind hebben geschaad. Aan de andere kant: is de keuze die wensouders maken tussen embryo's met verschillende gezondheidsprofielen moreel neutraal? Dat lijkt ook moeilijk te verdedigen. Moet je niet zeggen dat wie de keuze heeft, uiteraard het embryo moet kiezen met het beste profiel? Dat is wat Savulescu bedoelt. Het gaat daarbij niet om een plicht jegens iemand in het bijzonder (het kind dat ze vervolgens krijgen), maar de plicht om er, binnen de grenzen van het redelijke, alles aan te doen om ervoor te zorgen dat de kinderen die je krijgt zo gezond mogelijk zijn.

Stel dat je inderdaad kunt zeggen dat ouders een dergelijke plicht hebben. Dan klinkt de redenering dat selectie op gezondheid kinderen tot 'product' zou maken van ouderlijke voorkeuren, meteen een stuk minder overtuigend. Je kan er dan immers ook anders naar kijken: het is wat ouders, binnen de grenzen van het mogelijke, moreel verplicht zijn om te doen. En waarom zouden wensouders die het beste met hun kinderen voor hebben geen goede, onvoorwaardelijk liefhebbende, ouders kunnen zijn?

Met die ouderlijke plicht geeft Savulescu een op het eerste gezicht sterk argument om PGS niet te beperken tot voor de implantatiekans relevante chromosoomafwijkingen, maar ook naar verdere gezondheidsvooruitzichten te kijken. En dan inderdaad niet op te houden bij Downsyndroom, maar embryo's te selecteren met het beste gezondheidsprofiel. Toch is de vertaling van dat idee naar de praktijk nog niet zo simpel.

Om te beginnen valt het bestaande uitgangspunt van PGD, dat afwijkende embryo's niet in aanmerking komen voor plaatsing in de baarmoeder, niet meer vol te houden. Zeker als naar een groot aantal afwijkingen of risicofactoren gekeken wordt, betekent selectie op basis van het beste gezondheidsprofiel dat gekozen moet worden tussen

37 Savulescu J, Kahane G. 'The moral obligation to create children with the best chance of the best life'. *Bioethics*. 2009 Jun;23(5):274-90.

embryo's waar altijd wel iets mee is (in die zin is 'het perfecte embryo' al bij voorbaat een illusie). Maar stel nu eens dat het enige embryo met een goede kans op succesvolle implantatie de genafwijking heeft die leidt tot de ziekte van Duchenne, een zeer ernstige, al vroeg in het leven optredende progressieve spierziekte waar geen goede behandeling voor bestaat. Dat embryo heeft dan het beste gezondheidsprofiel. Maar is het ook verantwoord om het in de baarmoeder te plaatsen en te laten uitgroeien tot een kind dat die ziekte dan zal krijgen? Is dat te rijmen met de verantwoordelijkheid van ouders en artsen? Er zal dus moeten worden nagedacht over een ondergrens voor verantwoorde plaatsing van embryo's in de baarmoeder. Het ligt voor de hand hier aan te sluiten bij het bestaande algemene criterium voor de verantwoordelijkheid van hulpverleners om bij vruchtbaarheidsbehandelingen rekening te houden met het welzijn van het toekomstige kind: geen hulp bij voortplanting als er een 'groot risico is op ernstige schade'.³⁸ De Duchenne-casus is dan wellicht duidelijk (geen embryo-transfer), maar dat het in de praktijk nog niet zo eenvoudig zal zijn te bepalen of concrete genetische risico's onder of boven deze drempel uitkomen, staat wel vast. In het onvermijdelijke 'grijze gebied' zullen lastige conflicten ontstaan tussen artsen en wensouders, bijvoorbeeld over de vraag of een nieuwe ivf-cyclus gestart moet worden om te kijken of dat betere embryo's oplevert.

Bovendien: 'het meest gunstige gezondheidsprofiel', wat is dat precies? Hoe moet in de praktijk gekozen worden tussen embryo's waarvan de verschillende profielen onvermijdelijk zeer uiteenlopende zwakke en sterke plekken vertonen? Hoe moet een genafwijking die op middelbare leeftijd een grote kans geeft op motorische problemen, mogelijk leidend tot rolstoelafhankelijkheid, worden vergeleken met een chromosoomafwijking die leidt tot onvruchtbaarheid en bij sommige individuen tot lichte mentale handicaps? Zijn dat geen appels en peren? Hoeveel gewicht moet vergelijkenderwijs worden gegeven aan iets hogere (of juist kleinere) risico's op veel voorkomende ziektes zoals diabetes en astma? Of de ziekte van Alzheimer? Is dat hele idee van 'het meest gunstige profiel' niet veel te theoretisch?

En wie moet daar eigenlijk over gaan beslissen? Savulescu spreekt over een plicht van de ouders, maar hoe zit met de verantwoordelijkheid van de arts? En wat als ouders en artsen heel verschillende ideeën hebben over wat een bepaald gezondheidsrisico voor de levenskwaliteit van het kind betekent? Mag de samenleving zich daar trouwens ook mee bemoeien, bijvoorbeeld vanuit het perspectief van de kosten? Het ene profiel kan wel eens veel goedkoper uitvallen dan het andere. Gaan verzeke- raars straks het transferbeleid mee bepalen?

Kortom, er zitten zoveel haken en ogen aan dat idee van embryoselectie op basis van gezondheidsprofielen dat de vraag rijst of het wel kan werken. In theorie misschien een goed idee, maar in de praktijk niet zomaar uitvoerbaar. En als van een plicht alleen sprake kan zijn wanneer en voor zover kiezen tussen embryo's met verschillende gezondheidsprofielen redelijkerwijs mogelijk is, zoals Savulescu zelf opmerkt, wat blijft er per saldo dan eigenlijk van zijn argument over?

38 Zie bijvoorbeeld NVOG, *Modelprotocol mogelijke morele contra-indicaties bij vruchtbaarheidsbehandelingen*, 2010.

Dat zou de uitkomst van het hierover te verwachten debat kunnen zijn, ware het niet dat geheel en al van selectie op gezondheid afzien geen reële mogelijkheid is. Er móet immers gekozen worden. We kunnen niet besluiten om van embryoselectie af te zien. Als er zes embryo's zijn, kan er maar een in de baarmoeder worden geplaatst. Dat was bij ivf altijd al zo, maar nu de technieken er zijn (of komen) die het mogelijk maken om bij die keuze rekening te houden met de gezondheidsvooruitzichten van het kind, kunnen we dan zeggen dat we van die kennis geen gebruik willen maken? Is dat moreel te verantwoorden?

Het kind met de beste vooruitzichten op een goed bestaan

Savulescu gaat trouwens nog een stap verder. Gezondheid is geen doel in zichzelf, maar een functie van welzijn. Van wensouders mag worden verwacht dat ze, wanneer dat redelijkerwijs mogelijk is, het kind kiezen met de beste vooruitzichten op een zo goed mogelijk bestaan. En dat ze dus waar mogelijk (en zodra dat technisch kan) ook selecteren op genetische factoren die bijdragen aan talenten en vermogens die zo'n bestaan bevorderen. Savulescu denkt onder meer aan eigenschappen als intelligentie, empathie, of een goed geheugen.³⁹ Niet alleen selectie op gezondheidsprofielen dus, maar ook op welzijnsprofielen.

Tijdens de al eerder genoemde expertmeeting in Maastricht kwam uiteraard ook die welzijnsvariant aan de orde. In haar presentatie herinnerde een van de sprekers aan de film *GATTACA* uit 1997. Die speelt in een samenleving waarin genoombrede PGS wordt gebruikt om kinderen te selecteren die de beste genetische eigenschappen van hun ouders in zich verenigen. Toen die film verscheen, leek de mogelijkheid van selectie op de genetische component van zulke complexe eigenschappen als intelligentie voor iedereen met verstand van zaken volstreekte *science fiction*. Dat zeggen de meest betrokken wetenschappers nu niet meer. Niet dat selectie op dergelijke eigenschappen binnen handbereik zou zijn, maar dat die mogelijkheid op langere termijn wel te verwachten valt, wordt niet langer als een voorbaat onrealistisch scenario afgedaan. De ethische vraag is uiteraard of het ook een gewenst scenario is. Als een vroege bijdrage aan het debat hierover, is de boodschap van de film even somber als helder. In de *GATTACA*-samenleving worden mensen die niet via ivf en embryoscreening zijn verwekt 'in-valids' genoemd omdat ze een grotere kans zouden hebben op ziekte, schooluitval en een kortere levensduur. Ze mogen slechts ongeschoold werk doen en worden ook verder gediscrimineerd. De nadrukkelijke verwijzing naar de film tijdens de expertmeeting was dan ook een signaal van bezorgdheid over de mogelijke maatschappelijke gevolgen van het beschikbaar komen van genoombrede PGS. Zeker als die techniek zou worden gebruikt om te selecteren op andere eigenschappen dan alleen gezondheid.

In het te verwachten maatschappelijke debat hierover zullen die mogelijke gevolgen een centrale rol spelen. Wat te denken van het volgende: naarmate ivf succesvoller

39 Savulescu J., 'Procreative beneficence: why we should select the best children', *Bioethics*. 2001;15:413-26.

en minder belastend wordt en de mogelijkheden van embryoselectie groter, zal vanzelf de vraag rijzen waarom niet iederéén die kinderen wil van deze route gebruik zou mogen maken, in plaats van alleen wensouders die wegens een vruchtbaarheidsprobleem of een van te voren bekend genetisch risico zijn aangewezen op ivf. Daarmee zou een nieuwe voortplantingsmogelijkheid ontstaan die maakt dat paren de mix van hun genetische eigenschappen niet langer geheel aan het toeval hoeven over te laten. Paren die deze voortplantingsroute kiezen, moeten daar veel voor over hebben: afzien van natuurlijke voortplanting en hoge kosten van een zelf te betalen ivf-behandeling (want dit lijkt niet direct iets voor het basispakket). Maakt dat de eerder gerelativeerde zorgen over de aard en de kwaliteit van de ouder-kindrelatie toch niet dringender? Is dit, binnen de mogelijkheden van de genetische mix van de wensouders, toch niet de eerste stap in de richting van het 'designerkind': een kind dat er op is uitgekozen om te voldoen aan de fantasieën en verwachtingen van de ouders? Een kind als product, dat niet meer om zichzelf wordt gewenst en gewaardeerd? Hoeveel ruimte is er nog voor dat kind om uit te groeien tot een zelfstandig individu en een autonoom persoon? En wat die kosten betreft: als alleen meer gefortuneerde ouders van deze nieuwe voortplantingsroute gebruik kunnen maken, moet dan niet worden gevreesd dat de toch al grote verschillen in gezondheid en welzijn tussen maatschappelijke groepen nog verder zullen toenemen? Zal de solidariteit in de samenleving daardoor niet nog verder onder druk komen te staan?

Daartegenover staat de inzet van Savulescu: ook bij deze doelstelling van genomebrede PGS gaat het om het welzijn van het toekomstige kind. Doel is niet ouders in staat te stellen hun kind tot object te maken van hun eigen fantasieën, maar hen in staat te stellen een keuze te maken die uitdrukking geeft aan hun verantwoordelijkheid voor het welzijn van hun kinderen. Dat betekent ook dat keuzes die het kind eerder zullen beperken dan vooruithelpen niet mogen worden toegestaan. Denk aan dove wensouders die een kind willen krijgen dat zelf ook doof is. Daarentegen zijn gezondheid, intelligentie, muzikaliteit, enzovoort, voorbeelden van eigenschappen die ieder kind vooruithelpen en zijn of haar levensplan ook niet vastleggen. Het zijn 'all purpose means': eigenschappen die voor de ontplooiing van het kind van belang zijn, welke keuzes hij of zij straks verder zelf ook wil maken.

Als het kind niet wordt geschaad en ook niet beperkt in zijn toekomstige autonomie, wat kan daar dan mis mee zijn? En waarom zou dat moeten leiden tot de onherbergzame samenleving die in *GATTACA* wordt geschilderd? Met mensen die zich straks niet meer om elkaars noden zouden bekommeren? Waarom, aldus Savulescu, zouden we geen maatregelen kunnen nemen die genetische discriminatie en uitsluiting zoveel mogelijk voorkomen?

Dat is één reden waarom niet te verwachten valt dat dit debat tot overeenstemming zal leiden: waar de één onvermijdelijke negatieve effecten ziet, ziet de ander uit de lucht gegrepen speculatie of hoogstens een aanleiding voor zorgvuldigheid en aanvullende maatregelen. Toch ligt daar waarschijnlijk niet de diepste laag van het te verwachten meningsverschil over het hier geschetste scenario. Dat wordt mooi

duidelijk gemaakt door de Amerikaanse filosoof Michael Sandel in zijn boek *Pleidooi tegen volmaaktheid*. Zoals uit de titel blijkt, hoort Sandel tot de critici, degenen die spreken over 'moderne eugenetica' en het hellend vlak. Maar wat hij vooral onderstreept, is dat die kritiek verder gaat dan alleen een andere inschatting van de directe gevolgen van genetische selectie voor de betrokkenen of voor de samenleving. Ten diepste, zegt hij, komt zijn bezorgdheid over deze ontwikkeling voort uit het besef dat het menselijk bestaan slechts van waarde kan zijn omdat en voor zover het 'gegeven' is. En dat besef wordt nu juist door de ontwikkeling van genetische selectie fundamenteel ondermijnd. Dat is waar het hier uiteindelijk om gaat:

*'Zelfs als eugenetisch ouderschap het kind geen kwaad berokkent of zijn autonomie beperkt, is het toch bezwaarlijk, omdat het een bepaalde houding tegenover de wereld uitdrukt en cultiveert: een houding van controle en beheersing waaruit geen waardering blijkt voor het gegeven karakter van menselijke vermogens en prestaties. Wat eraan ontbreekt is dat deel van vrijheid dat bestaat in een voortdurende onderhandeling met het gegevene.'*⁴⁰

Sandels betoog over wat daarmee verloren gaat laat zich lezen als een illustratie van wat Swierstra (zie hoofdstuk 3) aanduidt als de 'zachte gevolgen' van nieuwe technologie: hoe die onze kijk op onszelf en elkaar en daarmee ook onze waarden en relaties en verwachtingen beïnvloedt en verandert. Sandel heeft het over 'the bigger stakes': dat wat er achter de meer directe gevolgen werkelijk op het spel staat. Maar hij benadrukt ook dat zijn kijk daarop sterk het karakter heeft van een niet vanzelfsprekend door iedereen gedeelde opvatting over 'het goede leven'. Een opvatting die dicht aanligt tegen de christelijke levens- en mensvisie. Zo dicht, zegt hij, dat sommigen hem zullen voorhouden dat zijn betoog zonder geloof in God (de Gever achter 'het gegevene') niet overeind te houden valt.

Met of zonder God, inderdaad sluit Sandels betoog in grote lijnen aan bij de in hoofdstuk 2 vermelde kritiek uit christelijke hoek op het 'maakbaarheidsideaal'. Daar ging het om het invriezen van eicellen ten behoeve van vrouwen die ook na het verlies van hun natuurlijke vruchtbaarheid nog kinderen willen kunnen krijgen. We citeerden Stef Groenewoud, de directeur van het protestants-christelijke Lindeboominstituut, die spreekt over 'verheerlijking van perfectie' en 'verachting van lichamelijke kwetsbaarheid' en vanuit dat perspectief een direct verband legt tussen het invriezen van eicellen en het aborteren van foetussen met een op de prenatale echo geconstateerde afwijking. Beide praktijken, zegt Groenewoud, komen voort uit dezelfde postmoderne levenshouding die het gegevene niet als zodanig aanvaardt, maar uitgaat van de manipuleerbaarheid of maakbaarheid van het bestaan. Ondanks mogelijke accentverschillen (Sandels 'onderhandeling met het gegevene' lijkt misschien toch iets meer ruimte te laten voor menselijk ingrijpen in de natuur) is dit fundamenteel dezelfde visie op wat er in de ontwikkeling van de voortplantingstechnologie en de reproductieve genetica op het spel staat.

Wat betekent dit voor het debat over embryoscreening? In de eerste plaats dat wie zich door Sandel en Groenewoud laat overtuigen, veel meer moet afwijzen dan alleen het testen van embryo's op eigenschappen als intelligentie of een goed geheugen. In termen van 'maakbaarheidsdenken' is er immers geen groot verschil tussen de welzijns- en de gezondheidsvariant van genoombrede PGS. Maar ook niet tussen genoombrede PGS en andere vormen van reproductieve screening. Ook de al lang bestaande prenatale screening op Downsyndroom is dan problematisch, net zo goed als de op structurele foetale afwijkingen gerichte routine-echo die sinds een paar jaar aan alle zwangere vrouwen wordt aangeboden. En ook ivf, in ieder geval voorzover die praktijk zich richt op het verhelpen van ongewenste kinderloosheid van vrouwen met 'te oude eicellen' als enige vruchtbaarheidsprobleem.

In de tweede plaats: je moet het levensbeschouwelijke perspectief van Sandel en Groenewoud delen om te zien wat ze zien. Natuurlijk, Savulescu's pleidooi voor selectie gericht op maximaal welzijn is niet minder gebaseerd op een visie op 'het goede leven' en 'de goede samenleving' en in zoverre even levensbeschouwelijk van aard, al zal je hem en zijn geestverwanten dat niet zo snel horen zeggen. Maar dat is precies het punt: we zijn het op dat fundamentele niveau niet eens. Kunnen menselijke vrijheid en vervulling alleen worden gevonden in de aanvaarding van (of in ieder geval: in relatie tot) het gegeven, of heeft het gegeven als zodanig geen morele betekenis? Moet het niet eerder worden gezien als een nog bestaande beperking van de verdere ontplooiing van menselijke vrijheid?

Vanwege die fundamenteel verschillende perspectieven op de betekenis van de 'zachte gevolgen' van de hier aangeduide ontwikkelingen, lijkt niet te verwachten dat het debat daarover zal uitlopen op het trekken van een duidelijke streep in het zand. Bovendien, zoals eerder in dit hoofdstuk geconstateerd, geheel en al afzien van embryoselectie na ivf is geen realistische optie en de vraag is of het dan wel te verdedigen valt om geen gebruik te maken van wat we (kunnen) weten over de gezondheidsvoorzichten van de kinderen die uit elk van de beschikbare embryo's kunnen ontstaan. Er is wat dat betreft geen weg terug, tenzij we ivf zelf ter discussie willen stellen. Geheel in lijn met wat we eerder de 'repeterende breuk' hebben genoemd, denken wij dat het debat als uitkomst zal hebben dat onderzoek van ivf-embryo's op voor de gezondheid van het toekomstige kind relevante genetische eigenschappen (of dat nu gebeurt via genoombrede screening of via de alternatieve route van preconceptiescreening en PGD) niet als bij voorbaat onaanvaardbaar zal worden gezien.

Of dat ook zal gelden voor wat we hierboven de 'welzijnsvariant' van genoombrede PGS hebben genoemd? Voorlopig is dat niet meer dan een hypothetisch scenario. Of het ooit mogelijk wordt om embryo's op een zinvolle manier te testen op de genetische component van complexe eigenschappen als intelligentie en geheugen, is als gezegd nog maar de vraag. Maar als dat ooit mogelijk wordt, is er dan reden om te verwachten dat het daarover dan te voeren debat volgens een ander stramien zal verlopen dan dat van de 'repeterende breuk'?

Zorgvuldige introductie

Hoe dat ook zij, in het debat over de eventuele introductie van genoombrede PGS zal het moeten gaan om wat we in hoofdstuk 1 de zorgvuldigheidsvragen hebben genoemd. We sluiten dit hoofdstuk af met enkele vragen en aandachtspunten die voor de discussie daarover van belang zijn.⁴¹

- a Levert genoombrede PGS betrouwbare en bruikbare informatie op? Veel van de verkregen uitkomsten zullen vooralsnog een onduidelijke betekenis hebben. Bovendien: hoe meer fout-positieve uitslagen, hoe meer gezonde embryo's ten onrechte afvallen, met een lagere succeskans van ivf als gevolg. Als gescreend wordt op risicofactoren voor complexe ziektebeelden, zoals diabetes en psychiatrische aandoeningen, zal de voorspellende waarde beperkt zijn: of de drager van de erfelijke aanleg daadwerkelijk de ziekte krijgt, hangt af van tal van factoren, waaronder (vaak onbekende) omgevingsfactoren.
- b Voor embryoselectie op basis van uiterlijke kenmerken is geen afzonderlijke toestemming van de wensouders nodig. Die procedure is onderdeel van de ivf-behandeling. Geldt dat ook voor PGS-A? Ook wanneer daarbij naar alle chromosoomafwijkingen gekeken wordt, inclusief Downsyndroom? Hoe verhouden zich hier de verantwoordelijkheid van de arts en de keuzevrijheid van de wensouders? Voor genoombrede PGS is geïnformeerde toestemming van de wensouders om minstens twee redenen vereist. Om te beginnen omdat die screening ook relevante gezondheidsinformatie over de wensouders zelf kan opleveren. En verder omdat gezondheidsinformatie over het toekomstige kind verkregen wordt die losstaat van de slaagkans van de ivf-behandeling. Tegelijk is de vraag of geïnformeerde toestemming voor genoombrede PGS wel haalbaar is, gelet op het brede spectrum aan mogelijke relevante uitkomsten.
- c Draagt het zo breed mogelijk screenen op voor de gezondheid relevante genetische factoren inderdaad bij aan weloverwogen keuzes van de wensouders of wordt hun keuze daardoor juist moeilijker, omdat zij zullen worden geconfronteerd met zeer complexe afwegingen? Ieder embryo draagt immers een (groot) aantal erfelijke risicofactoren. Valt dit probleem te voorkomen door het zoeklicht te versmallen? Zo ja, waar zoomt men dan op in, en wiens beslissing is dat? Wat is bij de keuze tussen verschillende gezondheidsprofielen de verantwoordelijkheid van de arts en hoe directief mag (of moet) die zich daarin opstellen?
- d Omdat geheel risicovrije embryo's alleen in de verbeelding bestaan, vraagt genoombrede PGS om een aanpassing van het nu voor PGD gehanteerde beleid dat geen afwijkend embryo in de baarmoeder wordt geplaatst. Ook in het licht

⁴¹ de Wert G.M. *Het transparante embryo: ethiek en politiek van pre-implantatie genetische diagnostiek*. Dies Natalis UM. Maastricht: Maastricht University; 11 januari 2008.

van de medeverantwoordelijkheid van de arts voor het welzijn van het toekomstige kind rijst de vraag hoe een verantwoord transferbeleid wat betreft afwijkende embryo's er dan uit moet zien.

- e Hoe breder men kijkt en hoe strenger de selectiecriteria, hoe minder embryo's beschikbaar zijn voor plaatsing in de baarmoeder. Dit kan leiden tot de vraag om een volgende ivf-cyclus. Maar is dat verantwoord wanneer er embryo's beschikbaar zijn met betrekkelijk geringe gezondheidsrisico's? En zo ja, hoeveel pogingen mag men doen om een beter embryo te kunnen selecteren?
- f Transfer van embryo's met bepaalde genafwijkingen zal leiden tot een kind dat moet opgroeien in de schaduw van belastende kennis waar op dat moment niets mee te doen valt, omdat de door die afwijking veroorzaakte ziekte zich pas later in het leven openbaart en ook niet door maatregelen op de kinderleeftijd te voorkomen of in ernst te verminderen valt. Denk bijvoorbeeld aan een afwijking in de BRCA-genen bij een vrouwelijk embryo. Die afwijking leidt tot een zeer grote kans op erfelijke borst en/of eierstokkanker, maar pas als het kind een volwassen vrouw zal zijn. Het kind heeft er niet alleen geen belang bij al op jonge leeftijd over dat risico te weten; die kennis kan ook schadelijk uitpakken voor haar psycho-emotionele ontwikkeling. Bovendien krijgt ze niet de kans om, eenmaal volwassen, zelf te beslissen of ze dit soort belastende kennis over zichzelf wil hebben. Het feit dat ze er al mee moet opgroeien berooft haar van wat, met een term van de Amerikaanse rechtsfilosoof Joel Feinberg, wordt aangeduid als 'het recht op een open toekomst'. Deze overwegingen hebben geleid tot internationaal aanvaarde richtlijnen die het voorspellend testen van kinderen op dergelijke aandoeningen verbieden. De vraag is wat dat voor de toepassing van genoombrede PGS moet betekenen. Valt mogelijk te denken aan het toepassen van filters, zodat geen informatie over dergelijke gezondheidsrisico's beschikbaar komt? Of kan het probleem worden voorkomen door het maken van specifieke afspraken met de wensouders over het transferbeleid?
- g Is het wel of niet aanvaardbaar als ziektekostenverzekeraars aan vergoeding van ivf de voorwaarde zouden verbinden dat wensouders optimaal gebruik maken van de beschikbare mogelijkheden om 'het beste embryo' te selecteren? Zijn aanvullende maatregelen nodig om mensen te beschermen tegen genetische discriminatie?
- h Wanneer informatie beschikbaar komt over het geslacht van het embryo, zal dat ongetwijfeld leiden tot verzoeken van de wensouders om bij de embryo-selectie voorzover mogelijk rekening te houden met hun voorkeur voor een jongetje of een meisje. Volgens de regels van de Embryowet mogen hulpverleners niet op een dergelijk verzoek ingaan (zie hoofdstuk 1). Te verwachten valt dat hier opnieuw discussie over ontstaat. Is geslachtskeuze om niet-medische redenen in alle gevallen moreel verwerpelijk, of zou er onder voorwaarden toch ruimte voor te maken zijn? Bijvoorbeeld de eis dat het paar al wel (en uitsluitend) kinderen van het tegenovergestelde geslacht heeft?

Veel van de hier aangestipte lastige vragen rond de toepassing van genoombrede PGS kunnen mogelijk worden voorkomen of hanteerbaar gemaakt door te kiezen voor de al genoemde alternatieve benadering: preconceptionele screening van de wensouders, waar nodig gevolgd door een gerichte test (PGD) bij het embryo. Een mogelijk nadeel is dat men met deze benadering bepaalde gezondheidsrisico's zal missen: genafwijkingen die voor het eerst bij het embryo ontstaan ('de novo mutaties') komt men zo niet op het spoor. Maar belangrijke voordelen zijn dat de counseling en de besluitvorming over het testen en in de baarmoeder plaatsen van embryo's niet worden belast met een teveel aan informatie, met onduidelijke bevindingen of met uitkomsten die kunnen leiden tot conflict tussen hulpverleners en wensouders over het wel of niet in de baarmoeder plaatsen van embryo's met een mildere afwijking. Een voordeel is ook dat er tijd is om al voor de bevruchting over de implicaties van diverse mogelijke uitkomsten na te denken.

Overigens: hoe breder die preconceptiescreening bij de wensouders, hoe lastiger het vervolgens ook in dat verband zal worden om de veelheid aan informatie voor de betrokkenen hanteerbaar te houden. Dat zou een reden kunnen zijn om bij die screening van de wensouders filters te hanteren die ervoor zorgen dat alleen de belangrijkste informatie beschikbaar komt. Uiteindelijk zal gezocht moeten worden naar de benadering met de beste verhouding tussen voor- en nadelen.

5 Slot

In dit essay hebben wij twee dingen gedaan. We hebben allereerst aan de hand van enkele concrete ontwikkelingen een schets gegeven van de dynamiek van de nieuwe voortplantingstechnieken. En we hebben daarnaast laten zien dat het debat daarover eigenlijk steeds op dezelfde manier verloopt, volgens het stramien van wat we 'de repeterende breuk' hebben genoemd. Over die beide elementen maken we hier nog een aantal samenvattende en afrondende opmerkingen.

Dynamiek van de medisch geassisteerde voortplanting

Ivf, begonnen als een methode om mensen te helpen die vanwege een medisch probleem verminderd vruchtbaar waren, heeft zich in de loop van de jaren langs twee lijnen verbreed. In de eerste plaats is de indicatiestelling verruimd. Een groot deel van de ivf-praktijk betreft paren waarvan de vrouw tegen de veertig loopt en bij wie natuurlijke voortplanting niet meer lukt. Dan gaat het dus in feite om behandeling vanwege dezelfde soort 'niet-medische redenen' als waar in het debat over het invriezen van eicellen zoveel ophef over werd gemaakt. Dat daar nooit veel discussie over is geweest komt omdat die toepassing van ivf als het verhelpen van een 'onbegrepen' medisch probleem kon worden gezien. Maar in feite is daar al de stap gezet van ivf als behandeling van door een medisch probleem veroorzaakte kinderloosheid, naar behandeling van kinderloosheid ongeacht de vraag of daar wel of niet een medisch probleem achter zit. Anders gezegd: ongewenste kinderloosheid als zodanig is het 'medische' probleem geworden dat in veel gevallen de indicatie voor ivf oplevert. In dat licht moet het debat over het invriezen van eicellen om niet-medische redenen als een achterhoedegevecht worden beschouwd. Maar het is niet zo dat iedere oplossing van dat probleem (een kind) als even goed wordt beschouwd. Kijk naar de nauwelijks betwiste toepassing van ICSI in gevallen waarin het paar veel eenvoudiger (met minder kosten, minder belasting en een grotere kans op succes) via donorinseminatie een kind zou kunnen krijgen. Een voor beide partners genetisch eigen kind wordt in de regel als betere uitkomst gezien dan een

kind dat is verwekt met hulp van een eicel- of zaaddonor. Zoveel beter dat we er als het moet dure technieken voor over hebben om die betere uitkomst te kunnen bereiken. Dat is niet vreemd; het sluit aan bij wat een diepgewortelde voorkeur van zo goed als alle mensen met kinderwens lijkt te zijn. Het belang van de in hoofdstuk 2 (invriezen van eicellen voor later) en 3 (voortplanting met geslachtscellen uit het lab) geschetste ontwikkelingen is vooral ook dat het daarmee mogelijk wordt meer mensen (paren) te helpen aan een genetisch eigen kind.

Een tweede lijn in de dynamiek van het veld betreft de reproductieve genetica. Tot nu toe gaat het onder dat kopje om ivf als noodzakelijke hulptechniek voor PGD, met als doel paren met een bekend hoog risico op een kind met een ernstige erfelijke aandoening te helpen aan een gezond kind waarvan beide partners de genetische ouder zijn. In vergelijking met het alternatief van prenatale diagnostiek heeft deze route duidelijk voordelen, waaronder het voorkomen van een vaak zeer belastende abortusbeslissing. Maar er zijn ook nadelen: de belasting en beperkte succeskans van ivf. De in hoofdstuk 4 besproken ontwikkelingen (vormen van pre-implantatie genetische screening: PGS) kunnen leiden tot een verdere integratie van voortplantingsgeneeskunde en reproductieve genetica met verreikende gevolgen. Als in de toekomst alle ivf-embryo's routinematig op genetische risico's worden onderzocht, verandert dat de doelstelling van ivf als behandeling van ongewenste kinderloosheid. Het gaat er dan niet meer alleen om mensen te helpen alsnog een (genetisch eigen) kind te krijgen, maar ook om ervoor te zorgen dat het kind dat ze krijgen gezond of zelfs zo gezond mogelijk is.

Het ethische debat

Meer dan de meeste andere vormen van nieuwe medische technologie roepen de ontwikkelingen op het gebied van de voortplantingsgeneeskunde heftige debatten op over wat wel en niet aanvaardbaar is en waarom. Stel de vraag of alles wat medisch-technisch kan ook mag, en de meeste mensen denken onmiddellijk aan ivf en aanverwante technieken. Dat is niet vreemd. Voortplanting is iets fundamenteels. Het raakt aan ons besef van wie we zijn en waar we vandaan komen. Aan opvattingen over ouderschap (genetisch en/of sociaal), ouderschapsrollen en verantwoordelijkheden, seksualiteit en identiteit. Voortplanting is tegelijk persoonlijk en maatschappelijk en vaak ook sterk verbonden met al dan niet godsdienstige opvattingen over 'het goede leven' en de juiste ordening daarvan. Afzien van voortplanting kan een weloverwogen keuze zijn, maar ongewenste kinderloosheid is een soms moeilijk te aanvaarden lot.

Hoeveel commotie er ook is over een nieuwe voortplantingsmogelijkheid, van tegenhouden is vrijwel nooit sprake. In dit essay hebben wij betoogd dat dat komt omdat de argumenten voor tegenhouden eigenlijk altijd voortvloeiën uit opvattingen over 'het goede leven' die door degenen die ze naar voren brengen als heel fundamenteel ervaren worden (vandaar de heftigheid van het debat), maar die we in een levensbeschouwelijk plurale samenleving nu eenmaal niet delen. Met als

gevolg dat het verder ‘alleen nog’ gaat over de voorwaarden waaronder een nieuwe technologie of voortplantingsmogelijkheid verantwoord kan worden geïntroduceerd of aangeboden.

Dat ‘alleen nog’ moet niet verkeerd worden begrepen. Zorgvuldigheidsvragen zijn verre van simpel. Dat is in dit essay wel duidelijk geworden. Als er geen goede redenen zijn om het invriezen van eicellen ‘voor later’ te verbieden (hoofdstuk 2), blijft de vraag hoe te voorkomen dat van die praktijk de boodschap uitgaat dat vrouwen het krijgen van kinderen gerust op de lange baan kunnen schuiven. Voorkomen moet worden dat vrouwen de dupe worden van onterechte verwachtingen over de kans op succes van voortplanting met ingevroren eicellen. Bij de zorgvuldigheidsvoorwaarden voor deze nieuwe praktijk hoort ook een leeftijds-grens voor het gebruik van ingevroren eicellen. Die kan niet gebaseerd zijn op normatieve ideeën over wat wel en niet natuurlijk is, maar wel op met de leeftijd toenemende zwangerschapsrisico’s, en op het belang van het toekomstige kind.

Ook als er geen goede redenen zijn om voortplanting met geslachtscellen uit het lab al bij voorbaat van de hand te wijzen (hoofdstuk 3), blijft de vraag hoe een dergelijke technologie verantwoord kan worden ingevoerd, gelet op de mogelijke risico’s voor de gezondheid van het toekomstige kind. Preklinisch veiligheidsonderzoek, een goede registratie en follow-up van de kinderen zijn cruciale voorwaarden voor verantwoorde innovatie in de voortplantingsgeneeskunde. Het is van belang dat daarvoor in het veld, vooral internationaal, meer aandacht komt. Maar daarmee is nog niet de lastige vraag beantwoord die we in het slot van hoofdstuk 3 aan de orde hebben gesteld: hoeveel risico mogen we hier eigenlijk nemen? In hoofdstuk 4, tenslotte, liep de bespreking uit op een lijst van vragen en aandachtspunten voor de verantwoorde introductie van genoombrede PGS en op de vraag of een alternatieve benadering (preconceptiescreening en PGD) mogelijk de voorkeur verdient.

In het publieke debat is voor die zorgvuldigheidsvragen vaak veel minder aandacht dan voor de aanvaardbaarheidsvraag. Ook de berichtgeving in de media is vooral daarop gericht: ‘mag alles wat kan?’ Dat levert spannende debatten op, maar zoals we hebben laten zien, ze gaan ook steeds als een nachtkaars weer uit. Tot het volgende debat over de volgende techniek zich aandient. Waarna opnieuw blijkt dat wat kan, onder bepaalde voorwaarden ook mag. Hoe moet nu eigenlijk de repeterende breuk in dat debat worden beoordeeld? Wil het zeggen dat de samenleving zich geen enkele illusie moet maken over het effectief kunnen tegenhouden van nieuwe voortplantingstechnologieën op grond van principiële morele bezwaren? Zolang die bezwaren samenhangen met waarden en overtuigingen die we niet met elkaar delen, moet dat inderdaad de conclusie zijn. Maar zodra er waarden in het geding zijn die niet slechts door sommige, maar door de meeste deelnemers aan het debat als onopgeefbaar worden gezien, wordt het mogelijk anders. Bij alle hoogoplopende verschillen van mening over kwesties als de beschermwaardigheid van het embryo, de aanvaardbaarheid van selectieve abortus, het wel of niet respecteren van natuurlijke grenzen, de vraag of ouders het geslacht van hun kind

mogen kiezen, waarom alleen heteroparen recht zouden hebben op een voor beide partners eigen kind, enzovoort, kan het lijken dat we het op dit gebied helemaal nergens over eens kunnen worden. Maar als dat zo was, hoe zouden we dan wel (in ieder geval op hoofdlijnen) overeenstemming kunnen bereiken over de zorgvuldige introductie en toepassing van nieuwe technieken? Dan kan alleen omdat we het over enkele normatieve uitgangspunten behoorlijk eens zijn.

In de eerste plaats zijn we het erover eens dat nieuwe voortplantingstechnieken niet alleen moeten worden beoordeeld op de vraag of ze wensouders aan kinderen helpen, maar ook op de mogelijke gevolgen voor de gezondheid en het welzijn van die kinderen. Nieuwe voortplantingstechnieken met een grote kans op ernstige schade bij het nageslacht zijn onaanvaardbaar. Zo bestaat een brede consensus dat bij de huidige stand van de wetenschap voortplanting door middel van ‘reproductief kloneren’ (gesteld dat dat bij mensen mogelijk zou zijn), volstrekt onverantwoord is.

In de tweede plaats: de toepassing van nieuwe voortplantingstechnieken moet gebaseerd zijn op respect voor mensen als de autonome auteurs van hun eigen leven. Dat betekent niet dat ze altijd alles maar moeten kunnen krijgen wat ze willen. Het betekent ook niet dat ze geen rekening met anderen hoeven te houden. Maar het betekent wel dat hun vrijheid om zelf over hun eigen leven te beslissen niet zonder goede redenen mag worden ingeperkt. In de geneeskunde betekent dat onder meer: geen behandeling zonder geïnformeerde toestemming. Maar dat uitgangspunt van ‘respect voor autonomie’ of ‘respect voor personen’ is meer dan alleen een zorgvuldigheidsvoorwaarde. Het betekent ook dat een grens in zicht komt waar nieuwe technieken zouden leiden tot de geboorte van kinderen die in bepaalde opzichten al bij voorbaat niet meer de autonome auteurs van hun eigen leven kunnen zijn.

Een mogelijk voorbeeld is ook hier reproductief kloneren. Stel dat die techniek wordt gebruikt om mensen in staat te stellen een kind te krijgen dat een genetische kopie zou zijn van een eerder overleden kind. Dat gekloonde kind krijgt al bij voorbaat niet de vrijheid om zichzelf te zijn: het is op de wereld gezet om het leven van een ander over te doen en af te maken. Een ander voorbeeld is genetische selectie die niet is bedoeld om een zo gezond mogelijk kind te kunnen kiezen (zie hoofdstuk 4), maar juist om een kind te kunnen kiezen met een bepaalde handicap. Denk aan dove ouders die via embryoselectie een doof kind willen krijgen. Dergelijke toepassingen van voortplantingstechnologie en reproductieve genetica beperken al bij voorbaat de mogelijkheden voor het kind om invulling te geven aan zijn of haar eigen leven. Ze zijn in strijd met het recht van ieder mens op een ‘open toekomst’. Daar komt, in ieder geval wat ons betreft, een harde grens in zicht.

Niet alles wat mag moet worden vergoed; wat niet wordt vergoed moet soms wel mogen

In dit essay hebben we gesproken over aanvaardbaarheidsvragen en zorgvuldigheidsvragen. Een andere vraag is wie voor medisch geassisteerde voortplanting moet betalen. In Nederland, maar lang niet overal in het buitenland, is de vraag naar wat er op dit terrein wel of niet mag, steeds sterk gekoppeld aan de vraag wat de samenleving, in een op solidariteit gebaseerd verzekeringspakket, zou moeten vergoeden. Die koppeling is echter niet vanzelfsprekend. In het slot van hoofdstuk 2 hebben we kort gewezen op het debat over wel of niet vergoeden van het invriezen van eicellen. Het is niet direct voorstelbaar dat de samenleving besluit om die procedure te gaan betalen voor vrouwen die daar om niet-medische redenen gebruik van willen maken. Maar het antwoord op de vraag of het moet worden toegestaan, kan daar niet van af hangen. Voor andere in dit essay genoemde nieuwe technieken die zich in de toekomst mogelijk zullen aandienen, geldt hetzelfde. Niet alles wat mag moet vanzelfsprekend ook worden vergoed. En omgekeerd: als iets niet wordt vergoed, volgt daaruit niet dat het ook niet mag. Onvermijdelijk betekent dit dat nieuw debat nodig zal zijn over de vraag welke vormen van medisch geassisteerde voortplanting we willen vergoeden en voor wie en waarom.

Afkortingen/begrippenlijst

ES-cellen	Embryonale stamcellen: pluripotente stamcellen verkregen uit embryo's
iPS-cellen	<i>Induced pluripotent stem cells</i> : pluripotente stamcellen verkregen door de-differentiatie van lichaamscellen
Ivf	In-vitrofertilisatie: bevruchting in het laboratorium
IVM	In-vitromaturatie: rijping van eicellen in het laboratorium
IVG	In-vitrogroei: groei en rijping van eicellen in het laboratorium
pluripotent	In staat om uit te groeien tot alle mogelijke cel-types
PGD	Pre-implantatie genetische diagnostiek: testen van ivf-embryo's op een van te voren bekend genetisch risico
PGS	Pre-implantatiegenetische screening: routinematig testen van alle ivf-embryo's op chromosoomafwijkingen en/of genetische eigenschappen
PGS-A	PGS gericht op voor de implantatiekans relevante chromosoomafwijkingen
genoombrede PGS	PGS waarbij naar zoveel mogelijk voor de gezondheid en/of het welzijn van het toekomstige kind relevante genetische factoren wordt gekeken
trisomie 21	Chromosoomafwijking die leidt tot Downsyndroom

ZonMw stimuleert gezondheidsonderzoek en zorginnovatie. Vooruitgang vraagt om onderzoek en ontwikkeling. ZonMw financiert gezondheidsonderzoek én stimuleert het gebruik van de ontwikkelde kennis – om daarmee de zorg en gezondheid te verbeteren. ZonMw heeft als hoofdpdrachtgevers het ministerie van VWS en NWO. Voor meer informatie over het programma Ethiek en Gezondheid kunt u contact opnemen met het secretariaat via ethiekengezondheid@zonmw.nl of (070) 349 52 93.

Auteurs Wybo Dondorp, Guido de Wert
Eindredactie Henk van Renssen
Ontwerp Katja Hilberg Ontwerpers
Drukwerk Albani

Juni 2012
ISBN/EAN 978-90-5763-123-8

ZonMw stimuleert
gezondheidsonderzoek en
zorginnovatie

Laan van Nieuw Oost-Indië 334
2593 CE Den Haag
Postbus 93245
2509 AE Den Haag
Telefoon 070 349 51 11
Fax 070 349 51 00
info@zonmw.nl
www.zonmw.nl