

IQ Scientific Institute for Quality of Healthcare

Radboud University Nijmegen Medical Centre

Evaluatie Regeling Preïmplantatie Genetische Diagnostiek (PGD)

Besliskader – behoefteraming – ethisch debat

Norbert Steinkamp
Marline van Hoek
Linda Boerboom
Evert van Leeuwen

IQ healthcare
Sectie Medische Ethiek
Nijmegen, 25 September 2012

Ondersteund door

ZonMw

UMC St Radboud

IQ Scientific Institute for Quality of Healthcare
Radboud University Nijmegen Medical Centre

Scientific Institute for Quality of Healthcare (IQ healthcare)

Missie

Scientific Institute for Quality of Healthcare (IQ healthcare) is een internationaal topcentrum voor onderzoek, onderwijs en ondersteuning op het gebied van kwaliteit, veiligheid en innovatie in de gezondheidszorg. Daarmee willen we bijdragen aan effectieve, veilige, patiëntgerichte en ethisch verantwoorde patiëntenzorg.

Onze ambities

- Uitvoeren van hoogwaardig wetenschappelijk onderzoek op het gebied van kwaliteit en veiligheid in de zorg. Bij een internationale visitatie werd IQ healthcare neergezet als 'excellent' en 'world leading' op het terrein van kwaliteit en patiëntveiligheid van de zorg.
- Verzorgen van onderwijs op het gebied van kwaliteit en veiligheid van zorg.
- Ondersteunen van zorgaanbieders, beleidsmakers, beroeps- en patiëntenorganisaties, instellingen, zorgverzekeraars en overheden bij de implementatie van optimale patiëntenzorg.

IQ healthcare is een onafhankelijke, zelfstandige afdeling van het UMC St Radboud. Het instituut is actief in de eerstelijnsgezondheidszorg, de intra- en transmurale zorg, paramedische wetenschappen, verplegingswetenschap en ethiek. In het instituut werken ruim 140 mensen. Het team is ervaren, deskundig en sterk door haar multiprofessionele samenstelling van artsen, verpleegkundigen, paramedici, gezondheidswetenschappers, epidemiologen, sociale wetenschappers en ethici.

Belangrijke thema's

- Implementatie van richtlijnen en 'best practices'
- Meten en evalueren van innovaties in de zorg
- Patiëntveiligheid en veiligheidsmanagement
- Professionele ontwikkeling van klinische professionals
- Ethische en morele aspecten van kwaliteit en veiligheid
- Versterken van de rol van patiënten in de zorg
- Indicatorontwikkeling, transparantie en publieksinformatie
- Integrale zorg, ketenzorg en 'disease management'
- Leefstijl, zelfmanagement en therapietrouw voor patiënten
- Zorg voor kwetsbare ouderen en palliatieve zorg

Correspondentie

Dr. Norbert Steinkamp
Scientific Institute for Quality of Healthcare
UMC St Radboud
Postbus 9101 (114 IQ healthcare)
6500 HB Nijmegen
T: 024-3616317/b.g.g. 024-3615320
E: N.Steinkamp@iq.umcn.nl
www.iqhealthcare.nl

Bezoekadres

Geert Grooteplein Noord 21
Route 114
6525 EZ Nijmegen

Inhoud

LEDEN PROJECTGROEP **4**

SAMENVATTING **5**

1. INLEIDING **11**

1.1 Regeling PGD van 3 maart 2009 ..... *11*

1.2 De landelijke indicatiecommissie *12*

1.3 Besluit en opdracht tot evaluatie *12*

2. METHODE **15**

2.1 Werkwijze *15*

2.2 Opbouw van dit rapport *16*

3. RESULTATEN **19**

3.1 Het reglement PGD Nederland in de praktijk *19*
3.1.1 Indicaties voor PGD 19
3.1.2 Besluitvorming in de praktijk 24
3.1.3 De taak van de Landelijke Indicatiecommissie PGD 28
3.1.4 Regelingen in het buitenland 29
3.1.5 Samenvatting 30

3.2 Behoefte aan PGD in Nederland *31*
3.2.1 Motivatie van paren met een kinderwens 31
3.2.2 Capaciteit van behandelcentrum en transportcentra 33
3.2.3 Toegankelijkheid van behandelcentrum en transportcentra 35
3.2.4 Tijdsduur en complexiteit van het traject; professionele expertise en begeleiding 38
3.2.5 Toekomstige ontwikkelingen 38
3.2.6 Samenvatting 39

3.3 Morele kwesties rondom PGD *41*
3.3.1 Morele toelaatbaarheid en wenselijkheid van PGD 41
3.3.2 Moreel verantwoordelijke uitvoering van PGD 45
3.3.3 Morele knelpunten bij ontwikkelingen in de nabije toekomst 52
3.3.4 Samenvatting 56

REFERENTIES **57**

LEDEN PROJECTGROEP

Onderzoekers

Dhr. Dr. Norbert Steinkamp, medisch ethicus, Medische Ethiek, IQ healthcare
Mevr. Marline van Hoek, MSc, wetenschappelijk onderzoeker, IQ healthcare
Mevr. Linda Boerboom, MSc, wetenschappelijk onderzoeker, IQ healthcare
Prof. dr. Evert van Leeuwen, sectiehoofd Medische Ethiek, IQ healthcare

Adviseurs

Mevr. Prof. dr. Didi Braat, gynaecoloog, afdelingshoofd Verloskunde en Gynaecologie
Dhr. Dr. Wim Dekkers, medisch ethicus, Medische Ethiek, IQ healthcare
Mevr. Dr. Mirjam Harmsen, senior projectleider, sectie IQ development, IQ healthcare
Mevr. Prof. dr. Nicoline Hoogerbrugge – van der Linden, internist-oncogeneticus, Genetica

Medewerking

Mevr. Laura Boerboom, BSc, wetenschappelijk onderzoeker, IQ healthcare
Mevr. Valesca Hulsman, M.A., redacteur, IQ healthcare

SAMENVATTING

Dit rapport presenteert de resultaten van een evaluatief en explorerend onderzoek naar de Nederlandse Regeling Preïmplantatie Genetische Diagnostiek (PGD). Conform de opdracht van het Ministerie voor Volksgezondheid, Welzijn en Sport, via ZonNW, zijn antwoorden ontwikkeld op de evaluatievragen (1) of het besliskader in de huidige regeling preïmplantatie genetische diagnostiek voldoende houvast biedt voor professionals bij beslissingen in de praktijk; (2) of in de huidige behoefte aan PGD kan worden voorzien door het PGD-centrum Maastricht en de transportcentra in Groningen en Utrecht; en (3) welke morele problemen er spelen rondom PGD die in verder onderzoek de aandacht verdienen.

(1) Biedt de huidige Regeling preïmplantatie genetische diagnostiek (PGD) voldoende houvast voor professionals bij beslissingen in de praktijk?

De huidige Regeling preïmplantatie genetische diagnostiek (PGD) Nederland van 16 februari 2009 is van kracht sinds 3 maart van datzelfde jaar[1]. Deze regeling bevat een algemeen kader voor besluitvorming in de praktijk en enkele procedurele aanpassingen ten aanzien van de eerdere regeling, onder andere de oprichting van twee centra voor transport-PGD. De Landelijke Indicatiecommissie PGD adviseert sinds het najaar van 2009 bij verzoeken om PGD in het geval van een ziekte of aandoening die niet eerder voor PGD in aanmerking kwam.

De kern van het besliskader wordt gevormd door vier indicaties: (1) de ernst van de aandoening, (2) de behandelbaarheid van de aandoening, (3) aanvullende medische aspecten, en (4) psychische en ethische aspecten. Deze indicaties versoepelen de toegang tot PGD voor paren met een kinderwens ten aanzien van eerdere regelingen. De behandeling is sinds 2009 ook beschikbaar voor dragers van aandoeningen die niet volledig zeker tot expressie komen en/of zich op latere leeftijd manifesteren. De eerste drie indicaties wijzen vooral medische overwegingen aan als criteria bij de besluitvorming. De vierde indicatie wijst op de psychische belasting en eerdere ervaringen van de patiënt, zoals bijvoorbeeld het herhaaldelijk afbreken van de zwangerschap door miskraam of abortus. In principe geldt voor PGD hetzelfde beleid als voor Prenatale Diagnostiek (PND). Voor beide trajecten moet een hoog individueel risico op een ernstige aandoening aanwezig zijn.

Een exacte definitie van ‘de ernst van de aandoening’ (de eerste indicatie) blijkt complex en moeilijk te zijn. Sommige auteurs achten consensus over de inhoud en de reikwijdte van de term ernst (*seriousness*) zelfs onmogelijk. De nadere bepaling van de ernst lijkt in ieder geval aandacht voor de individuele situatie van hulpvragers te behoeven. In de regeling PGD Nederland wordt een poging gedaan om de ernst van de aandoening te omschrijven met behulp van acht aspecten: (1) het risico op de aandoening, (2) de penetrantie (dat wil zeggen

de waarschijnlijkheid waarmee de aandoening zich daadwerkelijk zal manifesteren), (3) de leeftijd waarop de aandoening zich begint te manifesteren, (4) de inbreuk op het leven van de betrokkenen, (5) de behandelperspectieven, (6) het risico op aantasten van meerdere organen, (7) de ernst waarmee de ziekte zich in de familie openbaart, en (8) anticipatie (het steeds eerder vóórkomen van de ziekte in de familiegeschiedenis)[2]. Tenminste drie van deze aspecten – de behandelperspectieven, ernst van de aandoening in de individuele familie, en de inbreuk op het leven van de betrokkene – hebben overlap met de inhoud van de indicaties 2 tot en met 4. De vier indicaties zijn dus niet volledig zuiver van elkaar af te grenzen.

Deze bevindingen tonen aan dat de indicaties op zich slechts in beperkte mate gebruikt zouden worden als protocollaire regels. Veeleer is er sprake van een multifactoriëel afwegings- en besluitvormingsproces, waarin de vier indicaties perspectieven aanwijzen van waaruit de gehele situatie op telkens weer andere wijze belicht kan worden. Hiermee kan verschillend worden omgegaan. De ene optie is het beslissingskader verder uit te werken. De aanvullende medische criteria en de 'psychische en morele' criteria zouden bijvoorbeeld verhelderd kunnen worden in het licht van het NVOG modelprotocol 'Mogelijke morele contra-indicaties bij vruchtbaarheidsbehandelingen'[3]. Ook kan gedacht worden aan betere structurering van de beslissing naar aanleiding van een beslisboom. Indien het beslissingskader verder wordt uitgewerkt is terughoudendheid echter op zijn plaats om overregulering te vermijden.

De andere optie, waarvoor vanuit de praktijk en in het wetenschappelijke debat wordt gepleit, is een besluitvorming per casus. De interviews met professionals en de bevraging van hulpvragers en hulpverleners tonen aan dat besluiten volgens de huidige procedure zorgvuldig worden genomen. Multidisciplinaire samenwerking en moreel beraad in het behandelteam zorgen ervoor dat overwegingen en beslissingen zich daarnaast echter laten leiden door waarden en normen wier geldigheid de individuele situatie overstijgt. Met name bij beslissingen over situaties waarin niet eerder PGD is toegepast wordt kritisch stilgestaan bij de geldigheid en toepasbaarheid van situatie overstijgende normen. Hiervoor bieden zowel de Regeling als ook de Indicatiecommissie de nodige raamwerken.

Het functioneren van de Landelijke Indicatiecommissie PGD wordt over het algemeen positief beoordeeld. Alle geïnterviewden schrijven de voorzitter en de commissieleden deskundig en zorgvuldig handelen toe. In het geval van beslissingen die als (onder meer moreel) moeilijk worden ervaren, voelen sommige professionals zich gerustgesteld door het feit dat een andere instantie meekijkt. Er zijn echter twee kritische kanttekeningen: ten eerste wordt de rol van de Landelijke Indicatiecommissie, in de perceptie van sommige professionals, in verbinding gebracht met de aanwezigheid van overheidshandelen in de vertrouwensrelatie tussen hulpverlener en hulpvrager. Dit wordt door hulpverleners soms nogal kritisch beoordeeld.

Ten tweede ervaren sommige professionals de gang van zaken bij aandoeningen waarbij niet eerder PGD is toegepast en het oordeel van de Commissie afgewacht moet worden als dubbele besluitvorming. Het oordeel van de Commissie wordt dan als redundant beschouwd ten aanzien van het multidisciplinaire overleg en de besluitvorming die al in het PGD-centrum plaatsvond. Bovendien kan de tijd die de commissie nodig heeft om te beraadslagen het behandeltraject ongewenst verlengen. Hierover wordt echter verschillend gedacht. Sommige hulpverleners vinden de tijdsverlenging lastig; voor anderen voegt het toe aan de bedenktijd die hulpvragers krijgen om nog eens goed na te denken over hun wens om PGD te ondergaan.

Het antwoord op de eerste evaluatievraag – of de huidige regeling PGD voldoende houvast biedt voor professionals bij beslissingen in de praktijk – valt dus genuanceerd uit: de huidige Regeling PGD biedt voldoende houvast indien de hierin afgesproken indicaties niet worden beschouwd als abstracte opsomming van analytisch van elkaar gescheiden aspecten die in het proces van besluitvorming afgevinkt worden. Indien deze indicaties worden gebruikt om alle aspecten – objectief medische, subjectief ervaringsgerelateerde, en normatieve aspecten – tot hun recht te laten komen bij de complexe afwegingen in de hulpverleningsrelatie is het beslissingskader bruikbaar voor professionals bij besluitvorming in de praktijk. Bij eventuele verdere uitwerking en concretisering van het besliskader zal gelet moeten worden op specificatie en verheldering; overregulering moet worden vermeden. Hiervoor is verder onderzoek alsmede goede afstemming met professionals in het veld wenselijk. Ook moet rekening worden gehouden met de behoeftes en wensen van hulpvragers.

(2) Kan in de huidige behoefte aan PGD worden voorzien door het PGD-centrum Maastricht en de transportcentra in Groningen en Utrecht?

Naast het PGD-centrum aan het Maastricht Universitair Medisch Centrum (MUMC) dat PGD in volle omvang mag uitvoeren, zijn sinds 2009 vergunningen verleend aan de Universitair Medische Centra in Groningen en Utrecht voor transport-PGD. In deze evaluatie is gekeken of deze uitbreiding van faciliteiten voldoende capaciteit en toegankelijkheid schept om aan de huidige behoefte aan PGD te voldoen.

Bij de ontwikkeling en uitvoering van het onderzoek is de uitdrukking “huidige behoefte aan PGD” vertaald naar de volgende aspecten:
- de kwantitatieve capaciteit van het PGD-centrum samen met de transportcentra, gerelateerd aan de daadwerkelijke aantallen aanvragen en doorgevoerde behandelingen;
- de ervaring met de toegankelijkheid van de PGD-behandeling voor paren met een kinderwens (toegankelijkheid van informatie, toegankelijkheid van de centra, reisafstanden etc.);
- de verspreiding van PGD-centra in het land en de vraag naar eventuele toevoeging van centra;

- het gegeven dat PGD een zeer complexe praktijk is die gespecialiseerde expertise vereist: PGD doet significante voorspellingen op basis van onderzoek op slechts één cel afkomstig van een pril embryo in het achtcellig stadium. De noodzaak van deze expertise beperkt de mogelijkheid tot uitbreiding van het aantal PGD-centra.

Op basis van de kwantitatieve gegevens in de jaarverslagen[4] en op de website van PGD Nederland[5], alsmede op basis van de bevindingen uit interviews en antwoorden in vragenlijsten, kan worden geconcludeerd dat vooralsnog kan worden voorzien in de behoefte aan PGD in de huidige drie locaties. Het is mogelijk dat de aantallen in de toekomst stijgen. In dat geval wordt door professionals de voorkeur gegeven aan uitbreiding van financiële en personele middelen in de bestaande centra boven het opzetten van additionele centra. Professionele expertise behoeft namelijk een zekere concentratie en kan niet onbeperkt breed verspreid worden. Gedacht wordt bijvoorbeeld aan uitbreiding van het aantal medewerkers in de bestaande centra zodat analyses versneld kunnen worden doorgevoerd. Dat is één van de factoren die invloed kunnen hebben op capaciteitsverhoging. Het vragenlijstonderzoek toont aan dat hulpvragers ook kiezen voor kwaliteit naast makkelijke bereikbaarheid alleen.

Naast mogelijke stijging van de behoefte aan PGD worden ontwikkelingen genoemd die de kwantitatieve groei kunnen limiteren of zelfs doen dalen. Hierbij wordt gedacht aan de ontwikkeling van analysetechnieken als noninvasieve prenatale diagnostiek (NIPD) met een verlaagd risico voor moeder en foetus. Daardoor kan prenatale diagnostiek (PND) aantrekkelijker worden waarvoor geen IVF behandeling nodig is. Ook nu zijn er paren die bewust kiezen voor PND, vooral indien zij buiten het PGD-traject niet geïndiceerd zijn voor een vruchtbaarheidsbehandeling. Verder onderzoek hiernaar lijkt wenselijk.

(3) Welke morele vraagstukken leven er rondom PGD die in verder onderzoek de aandacht verdienen?

Vooralsnog staan in het ethische debat de meer ‘traditionele’ thema’s centraal: de discussie over verruiming van de indicaties (zoals recent voor erfelijke kankers); het toestaan van PGD voor multifactoriële aandoeningen zoals cardiovasculaire ziekten; de beschermwaardigheid van het prille embryo in samenhang met de bepalingen van de Embryowet enerzijds, morele intuïties ten aanzien van de graduele toename van beschermwaardigheid naarmate de zwangerschap vordert anderzijds; de belasting van het traject voor de vrouw en de slagingskans op het krijgen van een kind na PGD ten opzichte van het recht op reproductieve keuze; de vraag of voor PGD en PND dezelfde indicaties moeten gelden; en het recht op niet weten van dragers van Huntington. Voor het verhelderen en bespreken van morele problemen in de praktijk wordt in centra die een PGD-vergunning hebben bij controversiële casuïstiek multidisciplinair moreel beraad gevoerd. Hiermee zijn een structuur en een proces gecreëerd waarmee het ethische debat een plek heeft in de praktijk.

Professionals noemen de ethische implicaties van nieuwe ontwikkelingen in verband met *genomics*, bijvoorbeeld geavanceerde diagnosetechnieken zoals *micro arrays*, *exome sequencing*, en *whole genome sequencing*. Deze thema's worden ook bediscussieerd in wetenschappelijke publicaties, maar het verband met PGD wordt in de praktijk nog niet altijd gelegd. Wij achten wetenschappelijk onderzoek hiernaar alsmede alertheid in het publieke debat belangrijk vanwege de gevolgen van uitgebreid gebruik van deze onderzoeksmethoden voor dragers van erfelijke aandoeningen en voor hun familie en nageslacht (meer kenmerken en aandoeningen kunnen snel worden gediagnosticeerd; grote hoeveelheden data kunnen aan elkaar worden gekoppeld en opgeslagen). Een open, kritisch debat over de wenselijkheid van, en de zorgvuldigheid bij, invoering van nieuwe technologieën (waarbij beslissingen rond individuele patiënten vertrouwelijk behandeld dienen te worden) lijkt op zijn plaats.

Daarnaast is ook goede waarneming van en eventueel verder onderzoek naar de relationele dynamiek bij de besluitvorming van paren met een kinderwens wenselijk. Denk bijvoorbeeld aan de in de toekomst geprojecteerde loyaliteitsverwachtingen van wensouders ten aanzien van hun toekomstige kind. PGD creëert nieuwe diagnosemogelijkheden en dus meer keuzemogelijkheden. Ouders willen er alles aan doen om het kind gezond geboren te laten worden. Zij kunnen zich zo ook genoodzaakt voelen alle mogelijke tests te doen om ziekte te voorkomen.

1. INLEIDING

"PGD is een afkorting voor preïmplantatie genetische diagnostiek. Dit is een methode waarmee de geboorte van kinderen met een ernstige genetische aandoening voorkomen kan worden. PGD wordt uitgevoerd bij paren die een sterk verhoogd risico hebben op een kind met een genetische aandoening, bijvoorbeeld een chromosoomafwijking, taaislijm ziekte, hemofilie, de ziekte van Huntington of een ernstige spierziekte."[5] De techniek kan worden toegepast bij Mendeliaanse genetische aandoeningen, chromosomale aberraties en mitochondriële ziektes [6]. Voor de diagnostiek naar een erfelijke aandoening neemt de arts één cel van een achtcellig embryo dat op dat moment meestal drie dagen oud is. Het onderzoek vindt plaats in het kader van een vruchtbaarheidsbehandeling die bestaat uit kunstmatige bevruchting in de reageerbuis (IVF) in combinatie met intracytoplasmatische sperma injectie (ICSI).

Van 1995 tot het voorjaar van 2009 mocht PGD in Nederland alleen worden uitgevoerd in het hiervoor gespecialiseerde centrum van het Maastricht Universitair Medisch Centrum (MUMC)[4]. Sinds 3 maart 2009 is een nieuwe landelijke Regeling PGD van kracht[7]. De aanleidingen voor de vernieuwing waren (1) het advies van de Gezondheidsraad uit 2006 om de toegankelijkheid en capaciteit van PGD in Nederland te verhogen[8], en (2) de in de laatste jaren gevoerde debatten over een mogelijke versoepeling van de in Nederland geldige indicaties voor erfelijke kankers. Met name naar aanleiding van het debat over PGD bij dragers van BRCA, het gen dat codeert voor borstkanker, is de behandeling uiteindelijk beschikbaar gekomen voor dragers van ziekten die niet volledig zeker tot expressie komen en/of die zich pas op latere leeftijd manifesteren.

1.1 Regeling PGD van 3 maart 2009

Ten gevolge van de nieuwe Regeling PGD zijn vergunningen verleend aan twee transportcentra. Paren met een indicatie voor PGD kunnen nu voor alle voor- en naonderzoeken – IVF, ICSI en uiteindelijk het inbrengen van het bevruchte embryo in de baarmoeder – ook terecht in de universitair medische centra in Utrecht en Groningen. Alleen de PGD zelf wordt uitsluitend in Maastricht uitgevoerd. Hiervoor worden de pas ontstane embryo's per bode naar Maastricht vervoerd (transport-PGD), onderzocht en, indien de genetische aanleg voor de gezochte aandoening niet is gevonden, weer terug vervoerd naar de transportcentra.

Het besliskader in de Regeling PGD bevat vier indicaties die als algemene uitgangspunten dienen voor besluitvorming in de praktijk. Voordat het huidige reglement in werking trad bleef toestemming tot PGD beperkt tot een klein aantal zeer ernstige ziektes met een bijna volledige penetrantie, die zich (op enkele uitzonderingen na) op jonge leeftijd manifesteren.

PGD is nu ook toegestaan in het geval van partieel penetrante erfelijke aandoeningen die zich pas op latere leeftijd manifesteren.

Om in aanmerking te komen voor het PGD-traject wordt een afweging gemaakt ten aanzien van
(1) de ernst van de aandoening en
(2) de behandelbaarheid van de aandoening;
(3) aanvullende medische factoren en
(4) psychische en morele factoren.

Er kan alleen dan met de vruchtbaarheidsbehandeling en genetische diagnostiek worden begonnen als de aandoening, waarmee een paar met kinderwens te maken heeft, valt binnen deze criteria. Indien het paar een individueel hoog risico heeft om de betreffende aandoening door te geven aan het nageslacht.

1.2 De landelijke indicatiecommissie

De beschikbaarheid van PGD voor dragers van niet volledig penetrante aandoeningen die zich op latere leeftijd kunnen manifesteren leidt ertoe dat bij een aantal aanvragen waarbij niet eerder PGD is toegepast, zorgvuldig overleg en toetsing nodig is. De indicatiecommissie toetst in geval van twijfel of en in hoeverre een voorgenomen behandeling valt binnen de indicaties. In aanvulling op deze indicaties is een eigen besliskader ontwikkeld. Behandelbeslissingen worden niet door de commissie genomen maar binnen de hulpverleningsrelatie door de arts. Dit gebeurt in nauw overleg met de hulpvragers en deels na multidisciplinair moreel beraad waarin tenminste één ethicus zitting heeft. De indicatiecommissie is een van de overheid onafhankelijke commissie, die is ingesteld door de Nederlandse Vereniging voor Obstetrie en Gynaecologie (NVOG) en de Vereniging van Klinisch Genetici Nederland (VKGN). Zij informeert het Ministerie van VWS door middel van jaarverslagen.

1.3 Besluit en opdracht tot evaluatie

Bij de invoering van de regeling PGD besteedde de wetgever bijzondere aandacht aan de vraag of de nieuwe regeling in de praktijk een verandering van de moreel geaccepteerde normen ten aanzien van de toelaatbaarheid en wenselijkheid van PGD-behandelingen met zich mee zou brengen. Verdere ontwikkelingen worden geacht “met grote zorgvuldigheid plaats (te) vinden, zodat de uitvoeringspraktijk blijft binnen de grenzen van wat ethisch en maatschappelijk aanvaardbaar wordt geacht. Dit speelt in het bijzonder indien overwogen wordt het toepassingsbereik van PGD uit te breiden naar een ziekte of aandoening die niet eerder voor PGD in aanmerking is gekomen.”[7]

In de regeling wordt een evaluatie aangekondigd waarbij vooral gelet moet worden op de vraag hoe de indicaties werken in de praktijk: maken zij een zorgvuldige regeling van de besluitvorming mogelijk en zijn zij geschikt om de morele grenzen duidelijk te maken in situaties waarin nog niet eerder PGD is toegepast?

Conform de opdracht van het ministerie van VWS, via ZonMW, hebben de onderzoekers van dit rapport zich gebogen over de vragen:

(1) Biedt de huidige regeling PGD voldoende houvast voor professionals bij beslissingen in de praktijk?

(2) Kan in de huidige behoefte aan PGD worden voorzien door het PGD centrum Maastricht en de transportcentra in Groningen en Utrecht?

(3) Welke morele vraagstukken leven er rondom PGD die in verder onderzoek de aandacht verdienen?

Hoofdstuk 2 geeft een kort overzicht van de onderzoeksstappen. Hoofdstuk 3 presenteert de belangrijkste resultaten op basis van de literatuurstudie, de interviews en het vragenlijstenonderzoek. De beperkingen van deze studie worden geschetst in hoofdstuk 4. Tenslotte worden in hoofdstuk 5 de conclusies en adviezen samengevat.

2. METHODE

2.1 Werkwijze

Om de drie onderzoeksvragen – de werking in de praktijk van de regeling PGD Nederland, de behoefteraming PGD en de morele knelpunten in het debat – te beantwoorden, hebben wij een vragenlijstenonderzoek, kwalitatieve interviews, literatuuronderzoek, en een normatieve analyse uitgevoerd. Daarbij zijn de volgende onderzoeksstappen doorlopen:

STAP 1 Systematische literatuurstudie en analyse jaarverslagen PGD Nederland

Via een search in PubMed, aangevuld met een klein aantal publicaties via de 'sneeuwbalmethode' is gezocht naar literatuur over morele vragen rondom PGD in de wetenschappelijke literatuur van 2007 tot 2012 in het Engels en Nederlands. Hiervoor zijn de volgende trefwoorden gebruikt: Preimplantation Diagnosis (majr MeSH term), Preimplantation genetic Diagnosis, Pre-implantation genetic Diagnosis, pgd; ethic*, moral, morals, decision making, decision, decisions, psychology.

Daarnaast zijn de jaarverslagen van PGD Nederland uit de jaren 1995 tot en met 2010 bestudeerd.

Kwantitatieve gegevens uit de jaarverslagen en van de website www.pgdnederland.nl zijn overgenomen in dit rapport. De literatuurstudie is gebruikt bij de ontwikkeling van interviews en om een goed overzicht te krijgen van het debat over morele kwesties rondom PGD.

STAP 2 Interviews met experts op het gebied van PGD in Nederland

Zes experts in leidinggevende posities op het gebied van PGD in Nederland zijn geïnterviewd over de werking van het beslissingskader PGD in de praktijk, de capaciteit van de centra en de behoefte aan PGD en over hun inschatting ten aanzien van (morele) vraagstukken die zij nu en in de toekomst belangrijk achten in het debat.

STAP 3 Vragenlijsten voor paren met een kinderwens en voor hulpverleners

Vragenlijst patiënten: Op websites van patiëntenverenigingen (Borstkanker Vereniging Nederland, Huntington.nl, Freya.nl) is een link geplaatst naar een vragenlijst met open en gesloten vragen. Paren met een erfelijke aandoening en een kinderwens werden hierin gevraagd naar hun visie op de toegankelijkheid en beschikbaarheid van PGD en van de behandelcentra.

Ook konden zij aangeven wat hun ervaringen zijn met de informatievoorzieningen en hoe zij denken over morele kwesties. Deze vragenlijst was online van 25 juni tot en met 13 augustus 2012. De vragenlijst werd volledig ingevuld door 29 respondenten.

Vragenlijst professionals: De vragenlijst voor professionals op het gebied van de gynaecologie en genetica werd verspreid via de geïnterviewde leidinggevende experts. Hulpverleners in het PGD centrum, de transportcentra en in verwijzende centra ontvingen via de mail een link naar een online vragenlijst. Deze vragenlijst was online van 1 juli tot en met 13 augustus. De vragenlijst werd volledig ingevuld door 15 respondenten.

STAP 4 Beantwoording onderzoeksvragen

Op basis van de informatie uit de stappen 1 tot en met 3 zijn voor de drie hoofdthema's van dit onderzoek antwoordvoorstellen ontwikkeld:

1) Het beslissingskader in de regeling PGD Nederland
2) Behoefteraming PGD in Nederland
3) Knelpunten in het morele debat over PGD

Hiervoor werden de resultaten van de interviews met leidinggevenden op het gebied van PGD (vooral bij vraag 1), de resultaten van de bevraging van paren met een kinderwens (vooral bij vraag 2), en het debat in de wetenschappelijke literatuur (vooral bij vraag 3) aan elkaar gerelateerd en telkens bediscussieerd.

STAP 5 Opstellen conclusie en aanbevelingen

Op basis van de resultaten van de stappen 1 tot en met 4 zijn conclusies getrokken en aanbevelingen ontwikkeld voor verder onderzoek.

2.2 Opbouw van dit rapport

Dit evaluatierapport is systematisch opgebouwd naar aanleiding van de opdracht door het Ministerie van VWS via ZonMW. In paragraaf 3.1 vindt u een analyse van het beslissingskader en overwegingen ten aanzijn van zijn werking in de praktijk. Deze analyse is ontwikkeld op basis van de kwalitatieve interviews en uitwerkingen over de wetenschappelijke literatuur. Gegevens uit ingevulde vragenlijsten van hulpverleners en selecte thema's uit de vragenlijsten voor hulpvragers ronden de resultaten af.

Kernstuk van paragraaf 3.2 is de behoefteraming PGD in Nederland. Wij hebben de term 'behoefte' vertaald naar operationaliseerbare aspecten, deze helder van elkaar gescheiden, om antwoord te krijgen op de vraag naar de capaciteit van de PGD-centra en de toegankelijkheid van PGD voor hulpvragers.

In paragraaf 3.3 wordt het debat over morele knelpunten rondom PGD beschreven. Dit debat speelt zich af op maatschappelijk, wetenschappelijk en politiek gebied. Zowel actuele morele vragen als een analyse van mogelijke nieuwe ontwikkelingen staan op de voorgrond. Voor deze paragraaf is een beroep gedaan op de literatuurstudie. De hieruit voortvloeiende resultaten zijn aangevuld met gegevens uit de kwalitatieve interviews en enkele antwoorden uit de vragenlijsten.

3. RESULTATEN

In **paragraaf 3.1** worden de indicaties van het beslissingskader binnen de Regeling PGD geanalyseerd. Op basis van de analyse wordt bepaald in hoeverre het kader houvast biedt in de praktijk en in hoeverre verbetering wenselijk is. Een korte inschatting en analyse van de taak dan wel het functioneren van de Landelijke Indicatiecommissie PGD volgt. Omdat PGD in Nederland is ingebed in internationale samenwerkingsverbanden worden ook regelingen van andere landen bij de overwegingen betrokken. Een samenvatting van de resultaten sluit paragraaf 3.1 af.

De vraag of in de huidige behoefte aan PGD kan worden voorzien door het PGD centrum in Maastricht en de transportcentra in Groningen en Utrecht is het onderwerp van **paragraaf 3.2**. Tegen de achtergrond van de capaciteit wordt de toegankelijkheid van de centra in kaart gebracht aan de hand van de antwoorden van hulpvragers en hulpverleners op vragen naar de bereikbaarheid, het belang van reistijden voor hun keuze, en de beschikbaarheid van informatie. Ook wordt ingegaan op de tijdsduur van het behandeltraject en de verschillende factoren die hierop invloed hebben. Vervolgens worden twee factoren besproken die de uitbreiding van het aantal PGD-centra begrenzen, namelijk de nodige gespecialiseerde expertise en de huidige ontwikkeling van concentratie en specialisatie van zorgcentra.

In **paragraaf 3.3** wordt een inschatting gegeven van morele knelpunten rondom PGD. Eerst worden de huidige vragen in kaart gebracht. Vervolgens wordt beschreven welke vragen in de toekomst kunnen spelen.

3.1 Het reglement PGD Nederland in de praktijk

3.1.1 Indicaties voor PGD

De huidige Regeling PGD in Nederland[1] schrijft voor dat bij de besluitvorming om te starten met een PGD-behandeling rekening moet worden gehouden met een viertal indicaties: (1) de ernst en aard van de aandoening, (2) de behandelbaarheid van de aandoening, (3) aanvullende medische factoren, en (4) psychische en morele factoren. Bij elke beslissing wordt een afweging gemaakt ten aanzien van het geheel van ziekte gerelateerde aspecten, behandelingsopties, individuele medische bijzonderheden en persoonlijke ervaring dan wel waardenovertuigingen. De aanvullende medische alsmede de psychische en morele factoren (indicaties 3 en 4) kunnen niet de doorslag geven onafhankelijk en los van het medische oordeel (indicaties 1 en 2).

Ernst en aard van de ziekte

Het eerste criterium - de ernst van de ziekte - wordt onder meer omschreven als het hebben van een individueel hoog risico op het krijgen van een kind met een ernstige genetische aandoening. De termen 'ernst' en 'ernstig' roepen vragen op. Eén van de geïnterviewde professionals vraagt zich bijvoorbeeld af of een hoog risico altijd, zoals gebruikelijk, 25% moet bedragen of dat in sommige omstandigheden ook 5 % als hoog wordt ervaren. Uiteindelijk zal naar de inschatting van deze professional alleen de concrete afweging van alle contextfactoren het gewenste duidelijke beeld schetsen. Daarbij spelen ook andere factoren een rol, die niet onmiddellijk gerelateerd zijn aan de ziekte waarop gediagnosticeerd wordt. Te denken valt bij voorbeeld aan de vraag of een paar onafhankelijk van het PGD-traject aangewezen is op IVF.

De ernst (*seriousness*) van de aandoening wordt in de literatuur bijna altijd genoemd bij besluitvorming rondom PGD[9-12]. Dit ongeacht het gegeven dat een eenduidige definitie van deze term 'ernst' niet beschikbaar is. Verschillende auteurs geven aan dat de ernst van een aandoening onderworpen is aan interpretatie in het licht van socioculturele omstandigheden.[11] Ook wordt verwezen naar de historische veranderlijkheid en relativiteit van het concept.[12] Sommige onderzoekers argumenteren dat consensus ten aanzien van de ernst van een aandoening niet haalbaar is. [10] Opmerkelijk is dat het belangrijkste criterium van een besliskader, dat helderheid moet scheppen bij arts en patiënt, betrekkelijk onhelder gedefinieerd is.

In de literatuur en in de Regeling zelf wordt op verschillende manieren omgegaan met de zojuist opgemerkte onduidelijkheid. Het maken van concrete lijsten met ziekten waarbij PGD mag worden toegepast, wordt in het wetenschappelijke debat en in uitspraken van professionals uit het veld onwenselijk geacht.[12] Een dergelijke lijst wekt de illusie van eenduidigheid en verwordt al snel tot een keurslijf. De vaak bij medische en morele veranderingen benodigde aanpassing vereist dan bovendien extra legitimerende stappen. Een beslissing tot PGD wordt op grond van deze moeilijkheden soms ook wel beschouwd als een individuele, strikt casus gerelateerde overeenkomst tussen hulpverlener en hulpvragers.[10, 12, 13] Dit sluit echter de mogelijkheid van het beroep op casus overstijgende normen niet uit, die daarom ook aangetoond en onderbouwd moeten worden.

De Regeling PGD noemt acht factoren die de ernst van een aandoening omschrijven: (1) het risico op de aandoening (dat wil zeggen de waarschijnlijkheid waarmee het toekomstige kind de aandoening krijgt), (2) de penetrantie (dat wil zeggen de waarschijnlijkheid waarmee de aandoening zich gaat manifesteren), (3) de leeftijd waarop de aandoening zich begint te manifesteren, (4) de inbreuk op het leven van de betrokkenen, (5) de behandelperspectieven, (6) het risico op het aantasten van meerdere organen, (7) de ernst waarmee de ziekte zich in de familie openbaart, en (8) het voorkomen van anticipatie.[2]

Hierdoor ontstaat een concreter beeld, maar tegelijk vervagen de grenzen tussen de vier indicaties. De vijfde factor bijvoorbeeld – de behandelperspectieven – is bijna identiek aan de tweede indicatie: de behandelopties ten aanzien van de ziekte. De vierde factor – de inbreuk op het leven van de betrokkene – correspondeert met de laatste indicatie (psychische en morele factoren). In de literatuur worden daarnaast andere criteria genoemd die de ernst van de ziekte nader moeten bepalen, maar die in de Nederlandse Regeling niet expliciet vermeld worden: de letaliteit van de ziekte en het fenotype (waaraan ook onder de noemer 'symptomen' wordt gerefereerd). [11, 14]

De interviews bevestigen dat het meewegen van individuele ervaringen van hulpvragers in beperkte mate bijdraagt aan de inschatting van de ernst van de aandoening , verondersteld dat analytische ondubbelzinnigheid van de indicaties is na te streven:

"Wat vinden hulpvragers zelf van hun aandoening? De variatie is behoorlijk breed en kan ook heel ongunstig uitpakken. Dat weet men niet op het moment dat er een zwangerschap gaande is." (geïnterviewde professional).

Daarbij weegt de beslissing van de hulpvragers om zich aan een dergelijk diagnose- en behandeltraject te willen onderwerpen mee.

"Die mensen willen graag een kind, die willen zwanger worden, en zij hebben het ervoor over om dit traject in te gaan." (geïnterviewde professional)

De professional moet zich bij de advisering, begeleiding, besluitvorming en behandeling afvragen of de hulpvragers door het PGD-traject werkelijk worden geholpen. Ook de impact die de manifestatie van de ziekte op hen heeft, moet worden meegewogen in de bepaling van de ernst. Mede daarom staat hierbij de wil van de patiënt of van het paar met een kinderwens centraal, en kan voor besluitvorming van de hulpverlener de doorslag geven.

Naast de objectiveerbare ziekteverschijnselen en subjectieve ervaring, zo geeft een hulpverlener aan, moeten voor de bepaling van de ernst ook de naar de toekomst geprojecteerde verwachtingen van de wensouder naar het kind toe worden meegewogen. De beschikbaarheid van PGD plaatst hulpvragers voor onontkoombare en existentieel geladen keuzes. Een geïnterviewde vertelt bijvoorbeeld over haar ontmoeting met vrouwen die vrezen dat zij, als zij niet kiezen voor PGD, hun toekomstige dochters niet meer recht in de ogen kunnen kijken wanneer deze BRCA draagster blijken te zijn.

De dramatiek van keuzes rondom PGD ligt in het kunnen en tegelijk moeten nemen van beslissingen die vergaande gevolgen hebben voor de primaire relaties van de hulpvrager in het bijzonder de relatie met haar toekomstige kinderen. De hulpverlener zoekt samen met de hulpvrager naar een handelwijze die het beste gericht is op haar of zijn welzijn. Vaststelling van de ernst van de aandoening en van de andere indicaties is met name te verwachten in

het gesprek en de besluitvorming binnen de hulpverleningsrelatie. De arts-patientrelatie is derhalve de context waarin de indicaties tot hun recht komen.

Behandelopties

De Regeling PGD berust op de veronderstelling dat niet alle medisch mogelijke behandelingen in elk individueel geval ook een zinvol alternatief vormen. Een medische behandeling moet een zinvol gezondheidsdoel dienen, zonder de draagkracht van de hulpvrager en diens naasten te boven te gaan. Voor een adequate beoordeling van de geschiktheid van hulpvrager voor een PGD behandeling moet de hulpverlener beschikken over gespecialiseerde medische kennis alsmede over expertise en ervaring bij de begeleiding van de hulpvrager.

Voorbeelden van medische expertise die nodig is om de behandelopties van de aandoening van de hulpvrager adequaat te kunnen inschatten zijn kennis van de sensitiviteit en de specificiteit van diagnostische tests van de ziekte, van lichamelijke belasting door periodiek onderzoek, van lichamelijke en psychische schade die veroorzaakt wordt door het preventief verwijderen van organen, het verlies van het vermogen om nog kinderen te krijgen en de baten en lasten van de behandeling als de ziekte zich manifesteert. Het meewegen van behandelopties is bijvoorbeeld belangrijk in het geval van ziekten die zich niet met 100% zekerheid manifesteren, zoals erfelijke kankersyndromen. Hierbij gaat het “om zeer hoge risico’s op zeer ernstige, levensbedreigende ziekten, met levenslange controles en angst voor al dan niet uitgezaaide kanker tussen twee controlemomenten.”[15] Volgens de wetenschappelijke literatuur wordt de geringe behandelbaarheid van een aandoening door paren met een kinderwens vaak aangehaald als reden om te kiezen voor PGD[14, 16, 17].

Deze bevindingen worden bevestigd door de vragenlijst die voor dit rapport werd uitgezet bij paren met een kinderwens. Meer dan 90% van de personen die de volledige vragenlijst hebben ingevuld geven aan ook geringe behandelkansen belangrijk of bijzonder belangrijk te vinden bij het vaststellen van de indicatie voor PGD.

Aanvullende medische criteria

Onder de titel ‘aanvullende medische criteria’ richt de Regeling PGD de blik op de afweging van een aantal individuele medische aspecten, waaronder de vraag naar embryosparende diagnosemethoden en mogelijke contra-indicaties voor de vruchtbaarheidsbehandeling.

Uitgaande van de norm van de Embryowet dat verbruikend onderzoek met embryo’s alleen is toegestaan bij gebrek aan alternatieven, wordt onderzoek waardoor in de toekomst em-

bryosparende methoden kunnen worden ontwikkeld belangrijk gevonden. Gedacht wordt bijvoorbeeld aan diagnosemethoden die het doorgeven van erfelijke aandoeningen kunnen

voorkómen, zonder daarvoor gebruik te maken van embryoselectie. Als dergelijke methoden beschikbaar komen, kan daardoor de afweging ten aanzien van PGD veranderen.

In het veld worden de aanvullende medische criteria in verbinding gebracht met mogelijke medische contra-indicaties voor vruchtbaarheidsbehandeling[3]. Dit omdat voor PGD altijd een IVF-behandeling met ICSI nodig is. In de interviewgesprekken worden naast de medische ook morele contra-indicaties genoemd. De arts die PGD uitvoert moet evenals de vruchtbaarheidsarts rekening houden met factoren die het zwanger worden bemoeilijken of zelfs verhinderen. Hiertoe behoren een sterk verhoogd lichaamsgewicht, de leeftijd van de vrouw, of effecten van de genetische aandoening waarna gezocht wordt[2].

Daarnaast geeft één van de geïnterviewde hulpverleners aan niet zonder meer een vrouw te willen helpen zwanger te worden terwijl zij op grond van een ernstige ziekte haar partner dreigt te verliezen. Het vooruitzicht dat de hulpvrager dan alle aandacht nodig heeft voor de begeleiding van haar partner is voor deze hulpverlener niet te verenigen met de medeverantwoordelijkheid voor het welzijn van de patiënten en van het toekomstige kind. De medische contra-indicaties overlappen hier de morele contra-indicaties.

Psychische en morele factoren

De Regeling PGD houdt rekening met de psychische belasting die hulpvragenden ervaren door (mogelijk herhaaldelijke) zwangerschapsafbreking door miskramen of abortus. Belasting in verband met eerdere ervaring van de ziekte met de bijbehorende onderzoeken en behandelingen is mogelijk van invloed op de besluitvorming[16]. Van de mogelijke morele factoren die bij de besluitvorming van de hulpverlener een rol kunnen spelen, noemt de Regeling PGD alleen de acceptatie, van de verschillende reproductieve opties bij PGD of PND door de hulpvrager. De voor dit onderzoek gevoerde interviews met leidinggevenden alsmede het literatuuronderzoek weerspiegelen deze interpretatie in grote lijnen: hulpverleners baseren hun besluiten niet alleen op biologische en medische factoren, maar houden evenveel rekening met de psychische en morele aspecten in het individuele geval[18].

Als de arts twijfels heeft ten aanzien van het welzijn van het toekomstige kind, is volgens het modelprotocol ‘Mogelijke morele contra-indicaties bij vruchtbaarheidsbehandelingen’ multidisciplinair teamoverleg op zijn plaats[3]. Op grond van de voor PGD nodige vruchtbaarheidsbehandeling is de arts volgens de bepalingen van de Nederlandse Vereniging voor Obstetrie en Gynaecologie (NVOG), die in 2010 het genoemde modelprotocol heeft gepubli

ceerd, causaal medeverantwoordelijk voor het welzijn van het toekomstige kind. Het NVOG protocol schrijft voor dat over het algemeen gehoor wordt gegeven aan de wens om medisch ondersteunde vruchtbaarheidsbehandeling, tenzij de arts twijfels heeft of er wellicht een groot risico aanwezig is op ernstige schade voor het toekomstige kind.

De bekendheid en het gebruik van het NVOG modelprotocol over morele contra-indicaties lijkt de hulpverleners in het veld te voorzien van adequate taal om morele twijfels te kunnen verwoorden en die vervolgens in multidisciplinair overleg te bespreken. Naast nadruk op de verantwoordelijkheid van de arts wordt in de beoordeling van psychische en morele factoren menen de geïnterviewden ook dat patiënten niet onderschat mogen worden. Hulpverleners stellen dat patiënten hun eigen situatie over het algemeen goed kunnen beoordelen en beschikken over de nodige *coping resources*. In de woorden van één van de geïnterviewden: "Mensen kunnen veel meer aan dan wij denken."

Wetenschappelijk onderzoek laat zien dat de vraag naar PGD bij wensouders vaak gestuurd wordt zowel door hun persoonlijke ervaring alsook door hun de eigen voortplantingsgeschiedenis [19]. Psychologische factoren uit de familiegeschiedenis tellen vooral mee bij de perceptie en beoordeling van de ernst van de aandoening en de impact van de mogelijke behandeling op het leven van de hulpvrager[16, 17]. Nader onderzoek is nodig om de vraag te beantwoorden of en in hoeverre de Regeling PGD hiermee voldoende rekening houdt.

Met de derde en vierde indicatie zijn belangrijke overwegingen over de individuele situatie van de hulpvrager toegevoegd aan de besluitvorming. Betreffende de contra-indicaties bij vruchtbaarheidsbehandelingen lijkt verheldering van de onderscheiding tussen medische en morele contra-indicaties wenselijk. De nodige content bevindt zich in het genoemde NVOG modelprotocol.

3.1.2 Besluitvorming in de praktijk

De uiteenzetting over de eerste indicatie van het beslissingskader, de ernst van de aandoening, heeft laten zien dat de kracht van het beslissingskader ligt in het aanwijzen van punten die relevant zijn voor morele afwegingen over PGD in de praktijk van de hulpverleningsrelatie. Over de besluitvorming in de praktijk wordt in deze subparagraaf het één en ander samengevat vanuit het oogpunt van hulpvragers, hulpverleners en het wetenschappelijke debat.

Van de 29 respondenten die de vragenlijst voor hulpvragers compleet hebben ingevuld, vindt meer dan 93% de ernst van de aandoening een zeer belangrijk criterium. Bij de nadere bepaling van de ernst speelt de leeftijd waarop een ziekte zich manifesteert een kleinere rol: slechts 44,8% vindt dit aspect zeer belangrijk, vergeleken bij 96,6% die in deze context verwijst naar lichamelijke beperkingen en lijden door de aandoening. Terwijl meer dan drie-

kwart van de respondenten het ontbreken van geschikte behandelmogelijkheden eveneens een heel belangrijk criterium vindt, worden de aanvullende medische alsmede de psychische en morele factoren door minder dan de helft van de respondenten belangrijk genoemd (*tab. 1*).

Hoe belangrijk vindt u de volgende voorwaarden voor PGD?

	Criterium	Heel belangrijk		Min of meer belangrijk		Helemaal niet belangrijk	
		n	%	n	%	n	%
1	Ernst van de aandoening	27	93,1%	1	3,4%	1	3,4%
	>25% kans op overerving	21	72,4%	6	20,7%	2	6,9%
	Leeftijd waarop de aandoening zichtbaar wordt	13	44,8%	8	27,6%	8	27,6%
	Lichamelijke beperkingen en lijden door de aandoening	28	96,6%	1	3,4%	0	,0%
2	Geringe behandelmogelijkheden	23	79,3%	4	13,8%	2	6,9%
	Belastende, zware behandeling	20	69,0%	7	24,1%	2	6,9%
3	Aanvullende medische criteria	13	44,8%	14	48,3%	2	6,9%
	Om medische redenen niet in aanmerking komen voor IVF	13	44,8%	13	44,8%	3	10,3%
4	Psychische en morele factoren	14	48,3%	13	44,8%	2	6,9%
	De ziekte wordt als zeer belastend ervaren	19	65,5%	8	27,6%	2	6,9%

Tab. 1: Uit de vragenlijst voor hulpvragers

Antwoorden van de respondenten tonen aan dat de eerste twee indicaties duidelijk, en de indicaties drie en vier minder duidelijk aansluiten bij hetgeen zij zelf relevant vinden. Daarbij is gericht gevraagd of men een bepaalde indicatie belangrijk vindt. Gevraagd naar de relevantie van andere overwegingen naast de ernst van de aandoening antwoordt 83,1% van respondenten het risicopercentage op het krijgen van een kind met een ernstige aandoening belangrijk of zeer belangrijk te vinden (*tab. 2*). Dat voor bijna iedereen de mening van de partner belangrijk of heel belangrijk is, doet vermoeden dat beslissingen tot PGD bijna altijd ingebed zijn in de voor de hulpvragers primaire relatie. Deze bevinding en de eerder getrokken conclusie dat het beslissingskader het beste gebruikt kan worden binnen de hulpverle-

ningsrelatie, maken het door Ehrichs beschreven concept van de relationele autonomie tot een geschikte metafoor voor zowel de hulpverlener als ook de hulpvrager[20]. Met andere worden: de besluitvorming is ingebed in voor de hulpvrager belangrijke relaties.

Hoe belangrijk zijn de volgende punten voor u bij het nemen van een beslissing over een PGD-behandeling?

	Helemaal niet belangrijk		Niet echt belangrijk		Maakt niet uit		Belangrijk		Heel erg belangrijk	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Ernst van de aandoening	1	3,4%	1	3,4%	0	0%	7	24,1%	20	69,0%
Risicopercentage op een kind met een ernstige aandoening	1	3,4%	0	0%	1	3,4%	7	24,1%	20	69,0%
Afstand tot het PGD centrum	9	31,0%	4	13,8%	10	34,5%	4	13,8%	2	6,9%
Het advies van mijn specialist of huisarts	2	6,9%	3	10,3%	7	24,1%	12	41,4%	5	17,2%
Het advies van mensen uit mijn omgeving (familie/vrienden)	10	34,5%	7	24,1%	3	10,3%	7	24,1%	2	6,9%
Ervaringen van andere patiënten	4	13,8%	3	10,3%	5	17,2%	11	37,9%	6	20,7%
Invloed van de media	12	41,4%	5	17,2%	8	27,6%	3	10,3%	1	3,4%
Mening van mijn partner	1	3,4%	0	0%	0	0%	5	17,2%	23	79,3%
Anders	4	13,8%	0	0%	19	65,5%	3	10,3%	3	10,3%

Fig. 2: uit de vragenlijst voor hulpvragers

Verder toont de analyse van de ingevulde vragenlijsten aan dat de noodzaak een IVF-behandeling te moeten ondergaan voor bijna de helft van de ondervraagden (41.3%) invloed heeft op de keuze voor PGD. Meer dan de helft van de respondenten (51.7%)geeft aan dat dit geen invloed heeft op hun keuze. Hierbij is echter niet apart gevraagd of deze patiënten ook onafhankelijk van hun intentie, PGD te ondergaan, geïndiceerd zijn voor een medische vruchtbaarheidsbehandeling

Heeft het moeten ondergaan van een Ivf-behandeling invloed op uw keuze voor een PGD-behandeling?

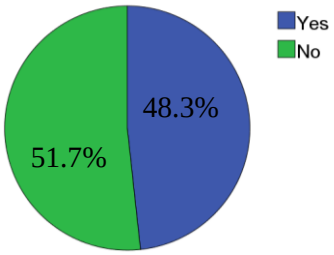


Fig. 1

Ook weten we niet waarin precies de invloed van het moeten ondergaan van een IVF-behandeling bestaat, en tot welke conclusies dit leidt. In de interviews met professionals wordt duidelijk dat belasting van de IVF-behandeling ook voor de hulpverlener een belangrijk aandachtspunt is bij de beslissing tot behandeling.

Hulpverleners geven in interviews en in de vragenlijsten aan, dat de indicaties voldoende duidelijk de relevante algemene en bijzondere medische aspecten en daarnaast de individuele psychische en morele aspecten aanwijzen, zonder dat deze oriëntering als een keurslijf wordt ervaren. De hulpverlener krijgt de nodige vrijheid om in gesprekken met de hulpvragers alsmede in multidisciplinair overleg uiteindelijk zelf tot een goed onderbouwde en gespecificeerde beslissing te komen.

Het beslissingskader lijkt dus voldoende houvast te bieden om te bewerkstelligen dat beslissingen binnen het multidisciplinaire team in goed overleg kunnen worden genomen. Op sommige punten lijkt verbetering wenselijk. In het geval van morele problemen, zoals bijvoorbeeld bij het paar met een kinderwens waarbij een of zelfs allebei de partners zichtbare symptomen hebben van de ziekte van Huntington, wordt in het PGD-centrum Maastricht multidisciplinair moreel beraad gehouden. Hierbij is naast het behandelteam ook een ethicus aanwezig.

Een mogelijke verbetering van het besliskader bestaat niet in eerste instantie uit verfijning en uitwerking van de normen die bij de besluitvorming rondom PGD nageleefd worden. Veeleer wordt hulpverleners de gelegenheid gegeven middels ethische deliberatie (multidisciplinair moreel beraad) zichzelf van de moraliteit van de genomen beslissing actief te vergewissen. Vanuit de ervaring met besluitvorming in de praktijk worden twee verbeterpunten genoemd. Ten eerste wijzen professionals herhaaldelijk naar de multidimensionaliteit en complexiteit van de hulpverleningsrelatie en de verschillende, deels uiteenlopende belangen waarmee rekening moet worden gehouden. De indicaties voor PGD zijn ingebed in de context van het multidisciplinaire behandelteam en van de belangen van de hulpvrager en haar partner. Zorgvuldig overleg en verantwoorde advisering worden noodzakelijk geacht om bij een keuze voor PGD relationele problemen te voorkomen. Dergelijke problemen treden vol-

gens sommige geïnterviewden op bij paren die het oneens worden over hun beslissing. Daarom wordt voldoende ruimte en tijd belangrijk geacht om rustig met de paren te kunnen praten en hen te helpen de motieven voor hun keuze beter te begrijpen.

Ten tweede vindt een aantal professionals het wenselijk om de exclusietest toe te staan in het geval paren uit families met de ziekte van Huntington als deze graag willen uitsluiten het gen voor Huntington door te geven aan hun toekomstige kinderen, zonder echter op de hoogte te worden gebracht van hun eigen dragerstatus. Met de exclusietest, die tot nu toe in Nederland niet is toegestaan, zou aan deze wens kunnen worden voldaan. De exclusietest is moreel niet onomstreden, omdat de waarschijnlijkheid dat een embryo is aangedaan slechts met 50% zekerheid kan worden bepaald. Als consequentie kan met 50% waarschijnlijkheid een niet aangedaan embryo worden verworpen. De Indicatiecommissie PGD argumenteert dat de beste plek om dergelijke beslissingen te nemen, de arts-patiënt relatie is.

3.1.3 De taak van de Landelijke Indicatiecommissie PGD

Bij aandoeningen waarbij niet eerder PGD is toegepast, dient sinds december 2009 advies te worden ingewonnen bij de Landelijke Indicatiecommissie PGD. Deze commissie heeft een dubbele taakstelling: enerzijds controversiële discussies over de toepassing van indicaties bij individuele casuïstiek buiten de publieke discussie te houden; anderzijds voorgenomen behandelingen te toetsen aan de hand van het beslissingskader uit de Regeling PGD, zonder zich te mengen in de concrete besluitvorming op de werkvloer.

De Indicatiecommissie werd ingezet door de Staatssecretaris van Volksgezondheid en is samengesteld door de beroepsgroepen VKGN en NVOG. Zij is verplicht zich bij haar toetsingswerk te oriënteren op het beslissingskader in de Regeling PGD. Daarnaast wordt geconstateerd dat verdere ontwikkelingen op het terrein van PGD met grote zorgvuldigheid moeten plaatsvinden, “zodat de uitvoeringspraktijk zich blijft begeven binnen de grenzen van wat ethisch en maatschappelijk aanvaardbaar wordt geacht.”[21]. De commissie informeert het ministerie van VWS over haar activiteiten middels een jaarverslag.

In de praktijk wordt de politieke betrokkenheid bij de besluitvorming gedifferentieerd beoordeeld. Sommige hulpverleners geven aan dat gezien de vertrouwensrelatie tussen arts en patiënt terughoudendheid en behoedzaamheid op hun plaats zijn en vinden politieke betrokkenheid derhalve onwenselijk. Anderen vinden dat beslissingen die de geldigheid en de reikwijdte van de indicaties zelf raken niet uitsluitend binnen die hulpverleningsrelatie op microniveau zouden moeten worden gehouden. De indicatiecommissie krijgt dan de functie van een klankbord.

Weer andere professionals bekritiseren de herhaaldelijke, meervoudige besluitvorming die door de indicatiecommissie nog versterkt wordt. Controversiële beslissingen worden bij

voorbeeld na de eerste lijn mogelijk in het gespecialiseerde ziekenhuis, in het academisch centrum, in het PGD-centrum en tenslotte in de indicatiecommissie en wederom in het PGD-centrum genomen. Meerdere professionals geven aan dat vertrouwen nodig is in de deskundigheid en morele integriteit van de professional en in de draagkracht en beslissingsbekwaamheid van de hulpvrager. Zowel voor- als tegenstanders van de indicatiecommissie geven aan dat in de multidisciplinaire werkgroep en het moreel beraad, maar ook in de reguliere klinische besprekingen, zorgvuldig wordt overlegd en meestal ook een consensus behaald.

3.1.4 Regelingen in het buitenland

Internationale samenwerking bestaat vanuit Maastricht met name met het PGD-centrum aan de Vrije Universiteit Brussel en met Noord-Frankrijk. België hanteert bredere indicaties, waardoor de besluitvorming voor professionals makkelijker lijkt[22]. Bij de behandelingen die in België wel, maar in Nederland niet zijn toegestaan, hoort bijvoorbeeld de doorverwijzing voor PGD ten behoeve van HLA-typering[1] of TESE[2] en PGD. Het PGD-centrum in Brussel is meer op de behandeling van een internationale patiëntenpopulatie gericht dan in Nederland. Toegankelijkheid voor buitenlandse hulpvragers, is op grond van het financieringssysteem en de regeling in Nederland beperkter dan in België. In Duitsland wordt PGD pas heel recent en in beperkte mate toegestaan naar aanleiding van advisering door de Deutsche Ethikrat[23].

In verschillende regelingen speelt de individuele kans op een ernstige erfelijke aandoening een vergelijkbare rol. In Spanje bijvoorbeeld is PGD toegestaan bij ernstige, zich vroeg manifesterende aandoeningen waarvoor volgens de huidige medische wetenschap nog geen behandeling beschikbaar is. De termen 'ernstig' of 'vroeg' worden niet nader gedefinieerd[24].

Daarnaast wordt rekening gehouden met de individuele situatie van de hulpvrager. Het in 2006 door de Britse *Human Fertilisation & Embryology Autonority* (HFEA) ontwikkelde document '*Choices and Boundaries*'[25] gebruikt voor de indicaties voor PGD de termen '*seriousness*', '*treatability*', '*penetrance*', and '*medical conditions*'. Over de subjectieve factoren wordt het volgende gesteld: "How serious a condition is depends on how having the condition affects, threatens or limits the life of the individual, althouth these factors may be difficult to predict before the affected person is born." Anders dan de regeling PGD in Nederland hanteert de HFEA op haar actuele website echter een lijst met aandoeningen[26] en een tweede lijst met candidaat-aandoeningen[27].

[1] Humaan Leucocyten Antigen- typering, de bepaling of een weefsel van de embryo dezelfde antigenen (herkenningseiwitten voor het afweersysteem) heeft als dat van een levend kind, zodat het nieuwe kind als donor kan dienen voor zijn broertje/zusje.
[2] Testicularie sperma extractie: het verkrijgen van zaadcellen uit testikelweefsel in geval van onvruchtbaarheid

3.1.5 Samenvatting

Naar het oordeel van de geïnterviewde professionals en ook van de respondenten op de vragenlijst voor professionals biedt het beslissingskader voldoende houvast in de praktijk. De aandacht van hulpvrager en hulpverlener wordt gericht op de voor de praktische advisering en besluitvorming meest relevante aspecten, die volgens interviews en vragenlijsten door beide partijen daadwerkelijk ook daadwerkelijk relevant worden geacht. Bovendien ontstaat transparantie, en wordt de nodige betrouwbaarheid voor hulpvragers en hulpverleners gerespecteerd.

De beslissing om PGD te ondergaan kent een existentiële dimensie. Het gaat niet alleen om bepalingen en afwegingen over ziektewaarde en behandelbaarheid. Veeleer staan bij beslissingen tot PGD ook de relatie van wensouders met hun toekomstige kind, en de daarmee geschapen loyaliteitsverwachtingen ter discussie. Hiertegenover staat de hulpverlener met de kernvraag hoe de patiënt het beste geholpen kan worden. Het nemen van beslissingen over PGD behandelingen raakt naast de relationele dynamiek waarin de patiënt zich bevindt, ook aan de morele kern van het handelen van een goed hulpverlener.

Voor een eventuele verbetering van het besliskader zou rekening moeten worden gehouden met de genoemde overwegingen betreffende de relaties van de hulpvrager en de ideeën van de hulpverlener over hoe het beste te handelen als goede arts etc.[20] Er zou daarom niet alleen gekeken moeten worden naar de ernst van de aandoening die het toekomstige kind mogelijk zal krijgen, maar kijk ook naar de ernst van de afwegingen en van de beslissing die de hulpvragers moeten nemen in de context van hun primaire relaties. Koppel deze overwegingen aan de vraag naar de intenties en identiteit van de hulpverlener en de kernvraag die hij/zij zich stelt: help ik hulpvragers daadwerkelijk door hen te adviseren al dan niet het PGD traject in te gaan?

3.2 Behoefte aan PGD in Nederland

Behoefte kan ontstaan op grond van een gebrek aan middelen en voorzieningen. Behoefte omschrijft echter ook een persoonlijke motivatie om iets te doen of te verwerven, of een persoonlijk gemis. Bij de raming van de behoefte aan PGD in Nederland is eerst rekening gehouden met de motivatie van paren met een kinderwens om te kiezen voor PGD (3.2.1). Vervolgens wordt de capaciteit van de Nederlandse PGD-faciliteiten geschetst en gerelateerd aan het aantal behandelcycli (3.2.2). Hulpvragers zijn gevraagd hoe belangrijk voor hen de bereikbaarheid van de centra is (3.3.3). Naast ruimtelijke bereikbaarheid is ook gevraagd in hoeverre wachttijden en de tijdsduur van het behandeltraject meewegen. Hierbij worden overwegingen van professionals meegewogen over het Nederlandse verwijzingssysteem en over diagnostiek en behandelingen (3.3.4).

Capaciteit, bereikbaarheid, toegankelijkheid en behandeltijden vragen in het geval van een toename van de vraag om kwantitatieve oplossingen, zoals bijvoorbeeld de toevoeging van nieuwe faciliteiten of de uitrusting van bestaande faciliteiten met meer menskracht en middelen. Om hierover tot specifieke en onderbouwde uitspraken te komen moet rekening worden gehouden met het gegeven dat PGD een zeer complexe praktijk is die niet te verenigen is met onbeperkte uitbreiding (3.3.5). De discussie en afweging van de verschillende onderzochte aspecten moet leiden tot gekwalificeerde uitspraken over de behoefte in Nederland en welke richting ingeslagen zou moeten worden in het geval dat capaciteitsverhoging nodig wordt (3.3.6).

3.2.1 Motivatie van paren met een kinderwens

Niet altijd kan een positieve houding ten opzichte van PGD onmiddellijk worden vertaald in het gebruikmaken hiervan. Een Nederlandse studie na de eerste 10 jaar PGD toont aan dat van 691 paren na ontvangst van de schriftelijke informatie of na een intakegesprek 306 (= 44%) afzagen van de behandeling[28]. Ook een Australische studie toont aan dat de algemeen geuite behoefte aan PGD mogelijk groter is dan de daadwerkelijke vraag ernaar[29]. Om een duidelijk beeld te krijgen van de behoefte aan PGD in Nederland zijn voor dit rapport exploratieve, niet-representatieve vragenlijsten uitgezet voor hulpvragers en hulpverleners. Van een meningspeiling buiten de groepen die PGD serieus in overweging nemen werd afgezien.

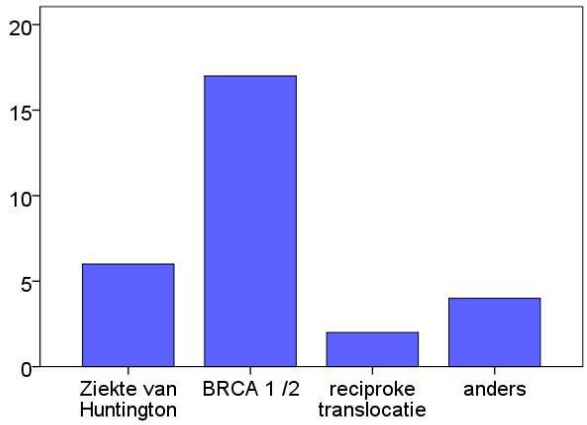
De vragenlijst is geplaatst op de websites van de patiëntenverenigingen voor mensen met de ziekte van Huntington, voor draagsters van BRCA 1 en 2, en op de website van Freya. Mensen met een reciproce translocatie werden benaderd via het Erfocentrum. Voor deze ziektes is gekozen om, de mening te onderzoeken van mensen die te maken hebben met een monogenetische aandoening met tegen 100% penetrantie waarvoor PGD al langer toegankelijk is, van mensen

met een niet volledig penetrante aanleg voor een ziekte die zich later in het leven manifesteert, en van mensen met een chromosomale aandoening.

Uiteindelijk zijn er van de 90 deels of geheel door paren ingevuld. Daarvan zijn de 29 compleet ingevulde gebruikt voor verdere analyse. Van deze 29 lijsten zijn 6 ingevuld door paren waarvan één van de partners drager is van de ziekte van Huntington. Bij 17 paren is de vrouw draagster van BRCA 1 of 2. Slechts twee paren waarvan één van de partners een reciproque translocatie heeft, hebben de vragenlijst volledig ingevuld (Tab. 3).

Aandoening	%
Ziekte van Huntington	20,7%
BRCA 1 / 2	58,6%
Reciproke translocatie	6,9%
Anders*	13,8%

Tab. 3: Verdeling vragenlijst hulpvragers



Vier paren hebben een andere ziekte, waarvan telkens één persoon de aanleg heeft voor osteogenesis imperfecta, complexe gebalanceerde translocatie, reuma samen met myastia gravis en retinablastoom.

Naast een aantal gesloten vragen werd aan de paren de open vraag gesteld: “Wat zou voor u de belangrijkste reden zijn om voor PGD te kiezen?” De antwoorden kunnen worden ingedeeld in vijf rubrieken, namelijk om (1) de ziekte te stoppen, (2) de eigen mutatie dan wel ziekte niet door te geven aan het kind, (3) een gezond kind te krijgen, (4) alleen de ziekte werd genoemd, (5) om te zorgen dat het kind niet hetzelfde ziektetraject moet doorstaan als de mutatiedraagster. Combinaties van meerdere rubrieken in een antwoord zijn mogelijk. De antwoorden om niet PGD te ondergaan kunnen worden onderverdeeld in de twee rubrieken (1) de natuur haar gang laten gaan en (2) hoop op medische vooruitgang over 20 of 30 jaar zodat de ziekte te behandelen is.

De motivatie van de meeste bevraagde paren voor PGD sluit aan bij de ziekte en de ernst hiervan. Paren met een chromosomale afwijking hopen daarentegen in eerste instantie op een doorgaande zwangerschap. In de rubrieken 2 en 3 komt de persoonlijke motivatie tot

uitdrukking, het toekomstige kind te vrijwaren van de eigen belastende ervaringen met de ziekte en de nodige behandelingen. Eén respondent wijst op het “niet willen doorgeven van een ziekte aan een kind, zodat hij / zij niet voor dezelfde problemen / moeilijke keuzes staat die ik heb moeten maken.” Een andere respondent schrijft: “Een gezond kind ter wereld brengen dat niet erfelijk belast is met een verschrikkelijke ziekte.” Het belang van het kind wordt bij afweging door één respondent zwaarder ingeschat dan de kinderwens van het paar: “De gezondheid van het kind is vele malen belangrijker dan de kinderwens.” Een andere respondent weegt af: “De erfelijke aandoening niet overbrengen op een kind staat hoger dan het krijgen van een kind (op een natuurlijke / makkelijkere manier)”.

Onderzoek in de medische en medisch-ethische literatuur onderstreept dat de zorg en bezorgdheid om het toekomstige kind en zijn of haar gezondheid een belangrijke reden is voor PGD. Dit houdt ook in de zorg om pijn en toekomstig lijden voor het kind en de familie [30]. Ouders hopen de kans te kunnen verhogen op genetisch niet gemuteerd nageslacht, oftewel het uitzicht op een betere gezondheid van de baby [29].

Het gegeven dat de interesse voor PGD voortkomt uit het verlangen om kinderen te krijgen [31] maakt de behoefte aan deze behandeling voor de mensen die hiervoor hebben gekozen existentieel belangrijk. De keuze zelf hangt echter af van verschillende factoren en overwegingen. Gevraagd naar hun motieven geven paren volgens wetenschappelijke literatuur aan hun ervaring met ziekte en lijden in het verleden belangrijk te vinden voor de besluitvorming[19]. Hoe dit tegenwoordig in Nederland ligt zou in nader onderzoek moeten worden achterhaald.

3.2.2 Capaciteit van behandelcentrum en transportcentra

Het centrum Maastricht waar vooralsnog alle PGD analyses van embryonale cellen worden uitgevoerd, heeft een capaciteit van 300 behandelcycli per jaar[4]. Volgens de betreffende jaarverslagen van PGD Nederland blijft het aantal gestarte cycli in 2008 en 2009 constant op het niveau van licht onder de helft van de maximale capaciteit. In 2010 wordt een stijging van ruim 37% geconstateerd ten opzichte van 2008, en van ruim 33% ten opzichte van 2009. In 2010 wordt ruim tweederde van de capaciteit van het centrum gebruikt (Tab. 4).

	2008	2009	2010	Totaal
Aantal verwijzingen	276	266	314	856
Aantal gestarte PGD- behandelingen (cycli)	145	149	209	503
Aantal gestarte PGD- behandelingen (patiënten)	96	112	148	356

Tab. 4, Bron: Jaarverslag PGD Nederland 2008, 2009 en 2010

Bij dragers van de ziekte van Huntington blijven de aantallen cycli over drie jaar relatief constant. Soortgelijks geldt voor reciproque translocatie, met als uitzondering de mannelijke dragers, waar in 2009 een lichte daling gezien wordt. Voor erfelijke borstkanker zijn voor 2008 geen getallen beschikbaar, omdat deze partieel penetrante aandoening die zich op latere leeftijd kan manifesteren in dat jaar nog niet in aanmerking kwam voor PGD. Na een terughoudend begin met drie cycli bij drie hulpvragers stijgt het aantal cycli in 2010 naar 11 cycli bij 10 patiënten (*tab. 5*).

Indicatie voor gestarte PGD- behandeling	2008	2009	2010	Totaal
Huntington	9 patiënten 13 cycli	11 patiënten 13 cycli	9 patiënten 12 cycli	29 patiënten 38 cycli
Reciproque translocatie vrouw drager	16 patiënten 26 cycli	15 patiënten 25 cycli	20 patiënten 29 cycli	51 patiënten 80 cycli
Reciproque translocatie man drager	18 patiënten 27 cycli	17 patiënten 19 cycli	20 patiënten 27 cycli	55 patiënten 73 cycli
Erfelijke borstkanker (BRCA ½)	onbekend	3 patiënten 3 cycli	10 patiënten 11 cycli	13 patiënten 14 cycli

Tab. 5, Bron: Jaarverslag PGD Nederland 2008, 2009 en 2010

Bij de aandoeningen die sinds langere tijd binnen de indicaties voor PGD vallen wordt volgens deze data in de laatste jaren weinig verandering gezien. Verandering kan naar aanleiding van hetgeen de steekproefsgewijze data laten zien plaatsvinden als de indicaties veranderen. Om uitspraken te kunnen doen over de behoefte aan PGD gerelateerd aan de capaciteit van de PGD-centra wordt nu eerst gekeken naar de toegankelijkheid van het behandelcentrum en van de transportcentra alsmede van de relevantie van deze informatie.

Door de geïnterviewde hulpverleners op het gebied van PGD wordt de capaciteit overigens niet als het voornaamste probleem beschouwd. Veeleer spelen capaciteitsoverwegingen volgens deze geïnterviewden bij IVF een cruciale rol. Eventuele toevoeging van een derde transportcentrum zou op grond van deze overwegingen van leidinggevenden in eerste instantie de kwaliteit van de dienstverlening aan hulpvragers ten goede moeten komen. De overheersende overweging daarbij is verkorting van de wachttijden. De capaciteit zou, indien nodig, echter ook verhoogd kunnen worden door het hele PGD traject niet alleen voor te behouden aan het centrum in Maastricht, maar door de huidige transportcentra in Groningen en Utrecht een vergunning hiervoor te verlenen.

Een derde mogelijkheid voor capaciteitsverhoging zou kunnen zijn de bestaande centra uit te rusten met meer medewerkers en financiële middelen.

3.2.3 Toegankelijkheid van behandelcentrum en transportcentra

Naast de capaciteit van de centra wordt in deze paragraaf een aantal gegevens geanalyseerd die een duidelijker beeld moeten geven van de toegankelijkheid van de centra voor hulpvragers. Van de 29 respondenten die de vragenlijst compleet hebben ingevuld hadden 28 van PGD gehoord voordat zij de vragenlijst kregen in het kader van dit onderzoek (*fig. 2*).

Had u, voordat u deze vragenlijst kreeg, al eens gehoord van PGD?

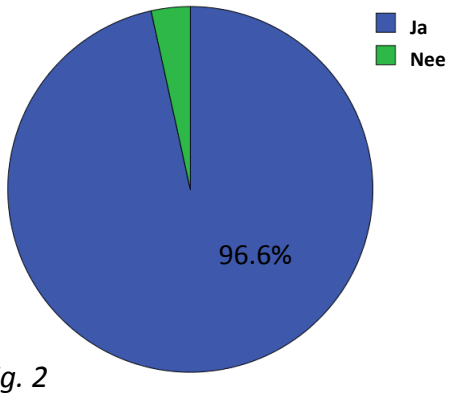
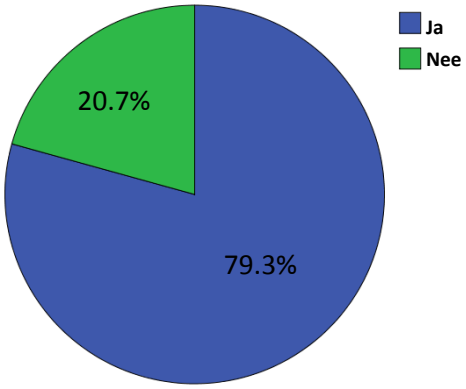


Fig. 2

23 van 29 patiënten (79.3%) waren op de hoogte van het feit dat het centrum in Maastricht een vergunning heeft voor PGD, en dat paren daar tenminste één keer naar toe moeten (*fig. 3*).

Wist u dat alleen het centrum in Maastricht een vergunning heeft voor PGD en dat u daar tenminste één keer naar toe moet?



	n	%
Ja	23	79,3
Nee	6	20,7
Totaal	29	100,0

Fig. 3

De vraag of de reisafstand naar het PGD centrum in Maastricht invloed heeft op de keuze van het paar werd door ongeveer driekwart van de ondervraagden negatief beantwoord. Voor 17,2% heeft de reisafstand een geringe invloed; 6,9% geven aan dat de invloed van de reisafstand naar Maastricht op hun keuze groot is (*fig. 4*).

Heeft de reisafstand naar het centrum in Maastricht invloed op uw keuze om te kiezen voor PGD?

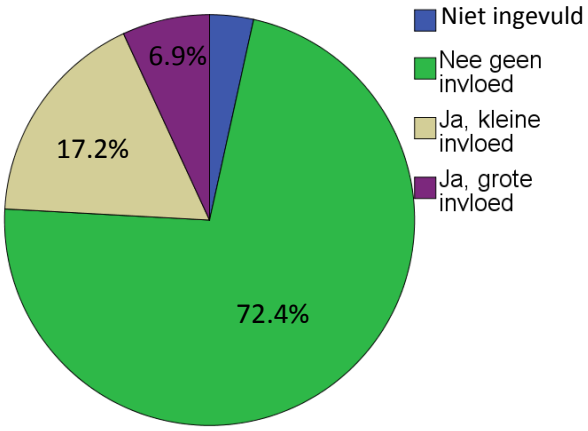


Fig. 4

Een soortgelijk beeld ontstaat als antwoord op de vraag of de reisafstand naar het centrum waar de vruchtbaarheidsbehandeling, met name de IVF-behandeling plaatsvindt, heeft op de keuze voor PGD. Ook hierbij geeft slechts 6,9% aan de invloed groot te vinden. 24,1% vindt de invloed gering. Voor 69% heeft dit gegeven naar eigen zeggen geen invloed op hun keuze (*fig. 5*).

Heeft de reisafstand naar het centrum van de Ivf-behandeling (Groningen, Utrecht of Maastricht) invloed op uw keuze voor PGD?

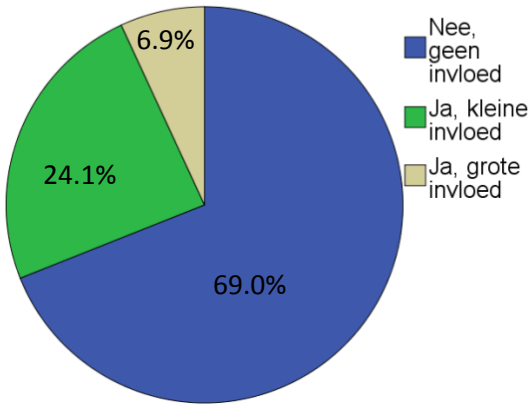


Fig. 5

Op de vraag hoe belangrijk mensen het vinden dat het centrum waar de behandeling wordt uitgevoerd dicht bij huis is, verandert het beeld. Hier antwoordt 51,7% van de ondervraagden dit 'een beetje' belangrijk te vinden. De reisafstand lijkt in dit geval onvoldoende invloed te hebben op de keuze voor of tegen PGD. 10,3% antwoordt met 'zeer belangrijk'; 37,9% geeft aan dit niet belangrijk te vinden (*fig. 6*).

Hoe belangrijk vindt u het dat het centrum waar u behandeld wordt dicht bij huis is?

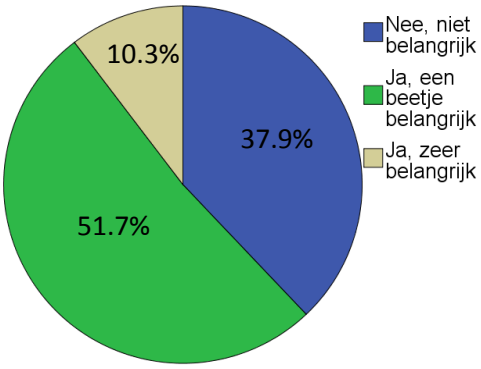


Fig. 6

Anders verhoudt zich dit als gevraagd wordt naar de bereikbaarheid van een ziekenhuis waar eerste informatie verkregen kan worden (fig. 7).

Vindt u dat er bij u in de buurt een ziekenhuis moet zijn waar u de eerste informatie kunt krijgen en de behandeling kunt ondergaan?

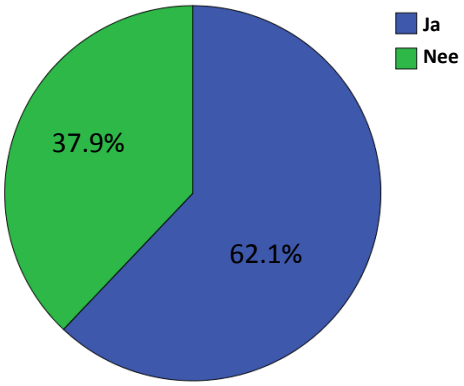


Fig. 7

3.2.4 Tijdsduur en complexiteit van het traject; professionele expertise en begeleiding

Hulpverleners verwijzen naar de tijdsduur en de complexiteit van de PGD-behandeling. De tijdsduur wordt bepaald door tenminste drie factoren. Ten eerste staat de toegang tot het PGD-centrum in het Nederlandse systeem van echelons aan het einde van een keten, die loopt van de eerste via de tweede en de derde lijn tot aan hooggespecialiseerde zorgcentra. Ten tweede vergt de vruchtbaarheidsbehandeling tijd. Tenslotte is de PGD-behandeling zelf vaak zeer complex en moeten in het geval van aandoeningen waarbij niet eerder PGD is toegepast diagnostische tests eerst worden ontwikkeld.

Sommige professionals en hulpvragers ervaren de oplopende wachttijden als een nadeel. Anderen geven aan een zekere wachttijd in het geval van PGD adequaat te vinden en passend bij de ernst van de beslissing. Indien langzame werkwijze de zorgvuldigheid van het handelen bevordert, hebben professionals er minder bezwaar tegen. Een voor andere professionals bijna even zwaarwegend onderwerp is de vraag hoeveel tijd adequaat is om een PGD-behandeling goed te overwegen en erover na te denken, alvorens een beslissing te nemen.

Om hulpvragers in het langdurige en complexe traject goed te kunnen begeleiden en om de kwaliteit van de zorg te verbeteren, wordt vanuit het veld voorgesteld om naast casemanagers ook ‘buddy’s’ in te zetten, die de hulpvragers in de verschillende fases van het onderzoek en de behandeling kunnen begeleiden. Terwijl een casemanager een academische training heeft om beleid uit te zetten, wordt bij een buddy gedacht aan een vrijwilliger die een persoonlijk aanspreekpunt vormt.

Op grond van de complexiteit van de PGD-behandeling wordt in het veld soms aarzelend geantwoord op de vraag naar eventuele toevoeging van een tweede PGD-centrum. Eén geïnterviewde professional geeft aan dat er een centrum moet zijn met adequate expertise en een niet nader gekwantificeerd minimum aantal behandelingen per jaar. Bij de afweging tussen goede bereikbaarheid door korte reistijden enerzijds en expertise en goede kwaliteit van zorg anderzijds, wordt door hulpvragers en door hulpverleners het laatste geprefereerd. Dit sluit aan bij de ontwikkeling in het Nederlandse zorgstelsel dat grotere aantallen kleine centra met telkens dezelfde taken onwenselijk worden geacht. Veeleer verwijzen professionals in de interviews naar processen van zorgconcentratie.

3.2.5 Toekomstige ontwikkelingen

Uitspraken over de mogelijke toe- of afname van de aantallen PGD-behandeling zijn moeilijk te onderbouwen. Enerzijds wordt verwacht dat grotere bekendheid van PGD en versoepeling van indicaties de vraag kan verhogen. Of het klinische gebruik van Arrays het aantal PGD-behandelingen zal verhogen zou eerst nog onderzocht moeten worden [32]. Anderzijds wordt

PGD als een invasieve behandeling ervaren, hetgeen grenzeloze kwantitatieve uitbreiding in de weg staat. Meestal hebben hulpvragers existentieel betekenisvolle redenen nodig om voor PGD te kiezen. In zo'n geval is de drempel om PGD te ondergaan lager in vergelijking met risicovolle prenatale diagnostiek met als gevolg een beslissing tot afbreken van de zwangerschap, Dit geldt echter niet in alle gevallen waarbij paren normaal vruchtbaar zijn en daarom, onafhankelijk van het PGD-traject, niet in aanmerking zouden komen voor een vruchtbaarheidsbehandeling.

Deze balans zou kunnen veranderen naarmate non-invasieve prenatale diagnostiek (NIPD) beschikbaar komt die eerder in de zwangerschap uitgevoerd kan worden. Deze heeft minder risico's. Ook zou daardoor de afweging ten aanzien van een zwangerschapsafbreking veranderen. Hierdoor zou de drempel om voor PND te kiezen verlaagd kunnen worden, met als gevolg mogelijkerwijs teruglopende aantallen paren die voor PGD kiezen[33].

3.2.6 Samenvatting

Gegevens uit de jaarverslagen van PGD Nederland suggereren dat het PGD-centrum in samenwerking met de twee transportcentra in de huidige kwantitatieve behoefte kan voorzien. De vraag is daarom of er andere argumenten zijn die voor het moment een uitbreiding van het aantal centra kunnen onderbouwen. Hiernaar is in de vragenlijsten en interviews gekeken door de aspecten toegankelijkheid (beschikbaarheid van informatie, laagdrempeligheid) en bereikbaarheid (niet te lange routes) nader te onderzoeken.

De antwoorden op de vragenlijst voor hulpvragers laat zien dat respondenten toegankelijkheid van de PGD-centra hoog waarderen. Uit dit gegeven kan echter niet rechtstreeks worden geconcludeerd dat goede bereikbaarheid in de zin van korte afstanden en reistijden altijd prioriteit krijgt. Terwijl de beschikbaarheid van eerste informatie in het lokale, nabije ziekenhuis door de meesten wenselijk wordt geacht, prefereren respondenten goede kwaliteit en de accumulatie van expertise boven korte reistijden. Voor de verdere ontwikkeling volgt hieruit dat een verhoging van de capaciteit aan PGD-behandelingen niet noodzakelijk vertaald hoeft te worden naar het toevoegen van additionele centra.

Deze laatste overweging wordt gesteund door professionals, die naar de complexiteit van de behandeling verwijzen, evenals naar het gegeven dat de nodige expertise geen onbeperkte uitbreiding van het aantal faciliteiten in het land toelaat. Hierdoor zou verwatering van de expertise plaatsvinden en de communicatie tussen de centra wordt dan mogelijk een probleem.

Wat betreft de toekomstige vraag naar PGD zijn de verwachtingen niet eenduidig. Ontwikkelingen in de nabije toekomst bieden mogelijkheden voor zowel een verhoging van de aantallen alsook voor stagnatie en zelfs voor het teruglopen van het aantal PGD-behandelingen. Gezien het feit dat de huidige capaciteit nog niet ten volle benut wordt, is uitbreiding daarvan op dit moment niet aan de orde.

Samenvattend kan worden gesteld dat eventuele verandering van capaciteit om genoemde redenen zodanig geregeld zou moeten worden dat flexibel op veranderingen in de behoefte kan worden ingespeeld. De mogelijkheid van zowel verhoging alsook verlaging van het aantal behandelingen in de nabije toekomst maakt reversibiliteit een belangrijk aspect. Verbetering van bestaande faciliteiten krijgt volgens deze argumentatie de voorkeur boven de toevoeging van nieuwe faciliteiten.

3.3 Morele kwesties rondom PGD

In deze paragraaf worden eerst morele vragen rondom de toelaatbaarheid en wenselijkheid van PGD *an sich* besproken (3.3.1). Dit houdt zowel in de positieve waardering van PGD door hulpverleners en hulpvragers alsook de kritiek op de toelaatbaarheid van deze praktijk in verband met visies op de morele beschermwaardigheid van het prille embryo. Vervolgens wordt een aantal praktisch ethische problemen besproken in de veronderstelling dat de vragen naar de toelaatbaarheid en wenselijkheid over het algemeen positief kunnen worden beantwoord (3.3.2). Tenslotte worden aan de hand van discussies rondom nieuwe diagnosetechnieken in verband met PGD toekomstige knelpunten in het ethische debat geschetst (3.3.3).

3.3.1 Morele toelaatbaarheid en wenselijkheid van PGD

Ethische debatten over de toelaatbaarheid en wenselijkheid van PGD refereren onder meer aan de morele beschermwaardigheid van het prille embryo [34-36]. Ook wordt gediscussieerd over de vraag of het verwerpen en vernietigen van embryo's die drager zijn van een ernstige erfelijke ziekte een negatief waardeoordeel inhoudt ten aanzien van mensen die deze ziekte hebben (de zogenoemde *expressivist objection*) [37, 38]. Met het oog hierop wordt gezocht naar mogelijke embryosparende alternatieven.

Afwegingen en keuzes voor PGD worden over het algemeen niet lichtvaardig genomen. Wel wordt PGD bij aanwezigheid van een indicatie vaak geprefereerd boven PND. Dit omdat de meesten het vernietigen van een embryo drie dagen na de bevruchting moreel minder bezwaarlijk achten dan abortus provocatus op een later moment in de zwangerschap. In de regeling PGD wordt ook wel verwezen naar de Embryowet. Deze wet benadrukt de morele beschermwaardigheid van het prille embryo vanaf het begin. Hieruit wordt in de regeling de verplichting afgeleid om de uitbreiding van indicaties voor PGD zorgvuldig te bewaken en, waar mogelijk, de beschikbaarheid van embryosparende alternatieven te onderzoeken [1].

Morele beschermwaardigheid embryo en religieuze overwegingen

Ten aanzien van de morele beschermwaardigheid van prenataal menselijk leven kunnen drie posities worden onderscheiden. De aanhangers van de meest strikte positie, het zogenoemde conceptionalisme, veronderstellen de volle morele beschermwaardigheid van het prille embryo vanaf de bevruchting. Deze positie is soms, maar niet altijd, onderlegd met een religieus geïnspireerde, meestal christelijke visie op het menselijk leven als geschenk van God. Een moeilijkheid van deze positie is dat de bevruchting een voortdurend proces is en geen 'natuurlijk' moment kent waarop eenduidig het bestaan van een genetisch nieuwe identiteit

kan worden aangetoond. Bepalingen zijn alleen mogelijk *ex post*. Daarnaast lijkt het conceptionalisme niet aan te sluiten bij de morele overtuiging dat er een verschil is in de morele beschermwaardigheid van het zojuist bevruchte embryo en de foetus op een later moment in de zwangerschap.

Volgens de tweede visie wordt een (later) moment aangewezen waarop de morele beschermwaardigheid van het embryo dan wel de foetus begint. Momenten die hiervoor worden genoemd zijn ondermeer het einde van de mogelijkheid van identieke deling, de innesteling, de ontwikkeling van eerste cerebrale structuren, het zogenoemde '*quickening'* (het moment waarop de zwangere voor het eerst lichaamsbewegingen van de foetus kan waarnemen) of zelfs een nog later moment. Ook deze positie heeft soms een religieuze achtergrond, bijvoorbeeld het idee in de Talmud dat een embryo s vanaf 40 dagen na de bevruchting als menselijk leven beschouwd wordt en, volgens sommige bronnen, vóór dit moment 'gewoon vloeibaar' is [39]. Tegen deze visie geldt eveneens het argument dat de embryogenese een voortdurend proces is en dat het leggen van een absolute grens daarom als willekeurig beschouwd moet worden. Daarnaast staat deze visie op gespannen voet met de intuïtie dat morele beschermwaardigheid vóór de betreffende grens niet volledig ontbreekt.

De derde visie gaat daarom uit van het idee dat er verschillen zijn tussen de morele beschermwaardigheid van het prille embryo enerzijds en de verder ontwikkelde of zelfs bijna volgroeide foetus anderzijds. Ook bij deze visie van toenemende beschermwaardigheid worden grenzen afgesproken op grond van toereikende redenen. De bij deze visie afgesproken grenzen zijn echter niet absoluut. Verondersteld wordt dat zowel het prille embryo alsook de foetus op een later moment in de zwangerschap beschermwaardig zijn, alleen is hier sprake van graduele verschillen. Naast een goede aansluiting bij morele overtuigingen overbelast deze visie niet de argumentatieve draagkracht van maatschappelijk afgesproken grenzen.

Uit de voor dit rapport afgenomen interviews blijkt dat zowel hulpverleners alsook de meeste hulpvragers een graduele toename van de morele status van het embryo volgens de derde positie ondersteunen. Geïnterviewde professionals geven bijvoorbeeld aan tijdens opnamegesprekken beelden van prille embryo's en van de geplande ingrepen te laten zien. Dit helpt de hulpvrager om de interventies beter te kunnen begrijpen en in de meeste gevallen ook te kunnen accepteren.

Hoe hulpvragers over de morele beschermwaardigheid van ongeboren menselijk leven denken wordt duidelijk in de volgende uitspraken van respondenten: Voor één respondent is het verbruikende preïmplantatiegenetische onderzoek acceptabel mits er een goede reden voor is, en mits er zorgvuldig afgewogen, besloten en gehandeld wordt: "Ik heb er in principe geen bezwaar tegen, als er zorgvuldig mee omgegaan wordt / als de afweging zorgvuldig is. Het hangt ook sterk af van de indicatie."

Een andere respondent is zich bewust van de morele complexiteit van een beslissing tot PGD: “Het moet voor mensen geen vanzelfsprekendheid worden om embryo's te selecteren en mijns inziens gaat het deze kant steeds meer op. Dit is jammer, al zitten er natuurlijk ook grote voordelen aan, zoals het uitsluiten van het erven van een ernstige aandoening.” Zijn of haar uiteindelijke oordeel dat er goede redenen zijn die een PGD-behandeling moreel acceptabel maken, wordt niet lichtvaardig geveld, maar ontstaat pas na enige aarzeling en afweging van voor- en nadelen.

Kwalitatief onderzoek naar de manier waarop dergelijke oordelen daadwerkelijk worden geveld, en naar aanleiding van welke overwegingen, zou hulpverleners kunnen helpen nog beter hierop in te spelen.

Expressivist objection

De *expressivist objection* is het bezwaar tegen PGD op grond van het argument dat mensen die een aandoening hebben die binnen de inclusiecriteria voor PGD valt daarmee worden gediscrimineerd. De *expressionist objection* is in het Verenigd Koninkrijk bediscussieerd naar aanleiding van vragen vanuit de *Human Fertilisation & Embryology Authority* (HFEA). In Duitsland heeft dit argument om historische redenen een belangrijke rol gespeeld bij het tegenhouden van PGD[40]. Het Nederlandse debat is hierover relatief stil gebleven. Wertz et al.[12] geven aan dat respondenten in een grootschalig onderzoek (evaluatie van 1264 antwoorden) aarzelen om concrete lijsten met als ernstig beschouwde genetische aandoeningen op te stellen. Daarbij wordt onder meer geargumenteerd dat het gebruik van dergelijke lijsten voor het beperken van behandelingen in professionele of wettelijke definities niet fair zou zijn tegenover minderheden.

Respondenten die vragenlijsten hebben ingevuld voor dit onderzoek laten in hun antwoorden op open vragen zien dat de keuze voor of tegen PGD niet alleen een keuze is die te maken heeft met de beperking, ziekte of het dragerschap van iemand anders, maar ook met het eigen dragerschap. Voor één respondent maakt deze ervaring het nemen van een beslissing moeilijk: “Omdat ik mijn eigen leven als BRCA 1 drager als zeer waardevol ervaar, durf ik daarover voor het nageslacht geen uitspraak te doen of beslissing te nemen.” Een andere respondent geeft aan: “Ik ben BRCA 2 draagster. Als ik er langer over nadenk, dan had ik mezelf nooit geboren laten worden. Dat is wel een heftig idee.”

In het ethische debat over de *expressivist objection* bij PGD wordt als eerste tegenargument aangegeven dat kritisch moet worden gekeken naar de discriminatie die mensen met een beperking in het dagelijks leven sowieso al ervaren [37]. Een tweede argument [38] zegt dat het niet kiezen voor een leven met een beperking (door PGD of andere interventies) een waardeoordeel over de ziekte of de beperking is, maar niet over personen

die deze ziekte of beperking hebben. Hieruit kan eventueel de normatieve verplichting afgeleid worden, dit ook daadwerkelijk te bereiken. Gavaghan koppelt hieraan een pleidooi voor de autonome keuze die mensen in reproductieve kwesties zouden moeten kunnen nemen: "We hold no view on this, other than that prospective parents should be permitted to make informed choices for themselves, free from coercion, and safe in the knowledge that whatever choice they make will be respected and supported." [37] Volgens Knoppers et al. [41] zijn de motieven van hulpvragers en hulpverleners in ieder geval niet te verenigen met het idee van discriminatie van personen die de ziekte hebben die aanleiding geeft tot PGD.

Embryosparende alternatieven vanuit het idee van morele beschermwaardigheid van het embryo

Refererend aan een discussie tussen voorstanders van vruchtbaarheidsbehandelingen en PGD met rooms-katholieke critici in Spanje vraagt Burton [24] zich af of het wel ethisch aanvaardbaar is embryo's die drager zijn van een deels penetrante *late-onset* ziekte selectief te vernietigen. De embryosparende alternatieven die volgens deze visie worden voorgesteld zijn enerzijds het kind geboren laten worden zonder PGD en anderzijds zich onthouden van voortplanting en zoeken naar alternatieve levensconcepten.

Eén van de geinterviewde professionals onderstreept de optiei om naar alternatieven te kijken voor biologisch eigen nageslacht maar doet dit niet op basis van een religieus onderbouwde visie van de beschermwaardigheid van het prille embryo. Veeleer komt in de uitspraak scepticisme tot uitdrukking tegenover het idee van de medische maakbaarheid van een vervuld leven. Aangezien bijna alle respondenten – zowel hulpvragers alsook hulpverleners – aangeven dat hun wens om biologisch eigen nageslacht te hebben een zeer belangrijke drijfveer is voor hun keuzes, zal er voor het door Burton genoemde alternatief in Nederland weinig animo zijn.

Volgens geïnterviewde professionals vereist het adviseren van hulpvragers die religieus gemotiveerde bezwaren hebben veel inlevingsvermogen en specifieke deskundigheid. Als hulpvragers zich realiseren dat zij niet het idee van de absolute morele beschermwaardigheid van het menselijk leven vanaf de bevruchting aanhangen, kunnen zij kiezen tussen enerzijds zwanger worden, prenatale diagnostiek en eventueel een zwangerschapsafbreking, of anderzijds PGD bij morele bezwaren tegen abortus. Bijzondere aandacht verdienen volgens de geïnterviewde professionals hulpvragers met een islamitische achtergrond. Een sterke kinderwens die cultureel heel belangrijk wordt geacht, verbonden met soms een consanguïne relatie, confronteert deze mensen relatief vaak met PGD als optie. De keuze wordt als moeilijk ervaren omdat mensen met een christelijke of islamitische achtergrond bijzonder alert en sceptisch zijn tegenover ideeën rondom positieve selectie en zogenoemde 'designer baby's' [42].

Morele overwegingen bij embryoselectie

Gevraagd naar hun mening over embryoselectie antwoordt meer dan driekwart van de in dit onderzoek gevraagde hulpvragers, hier geen bezwaar tegen te hebben. Antwoorden op de vraag, welke bezwaren men heeft tegen embryoselectie laten zien dat hulpvragers hier tot hun conclusie komen na afweging van ondermeer morele bezwaren. Een hulpvrager geeft aan, afhankelijk van de ernst van de geteste ziekte (bijvoorbeeld: Huntington is erger dan een translocatie) geen bezwaar tegen selectie te hebben indien voorafgaand aan de beslissing een zorgvuldige afweging heeft plaatsgevonden. Sommige hulpvragers blijken goed op de hoogte te zijn van het feit dat de afwezigheid van een bepaalde erfelijke aanleg geen garantie biedt voor het krijgen van een gezond kind. Dit maakt voor hen een beslissing voor embryoselectie tot een uiteindelijk onzekere, maar wel verantwoordelijke keuze.

Uit onderzoek van Ehrich et al. blijkt dat voor hulpverleners embryoselectie onder bepaalde omstandigheden een grijze zone kan vormen. Daarbij gaat het ten eerste om het accepteren van embryo's die drager zijn van een erfelijke ziekte binnen de doelstelling om voor wensouders het krijgen van een gezond kind mogelijk te maken. Ten tweede is sprake van niet-medische sexeselectie van embryo's om sociale redenen. De morele bezwaren van de door Ehrich's groep geïnterviewde hulpverleners zijn echter niet gericht op de toelaatbaarheid dan wel wenselijkheid van embryoselectie überhaupt, maar vormen veeleer een knelpunt bij de uitvoering van PGD. Ehrich et al. stellen voor, bij dergelijke moeilijke beslissingen de algemeen geaccepteerde concepten van patiëntenautonomie aan te vullen met een gemodificeerd concept van relationele autonomie, dat wil zeggen, naast de autonomie ook de kwetsbaarheid van hulpverleners mee te wegen en deze te helpen hun relaties als resources voor *empowerment* te begrijpen [20].

3.3.2 Moreel verantwoordelijke uitvoering van PGD

De meerderheid van de morele knelpunten in het debat betreft vragen in de veronderstelling dat de morele toelaatbaarheid dan wel wenselijkheid van PGD niet of nauwelijks principieel in twijfel te trekken is. Het betreft in principe drie groepen vragen [43]: (1) vragen rondom de advisering door de hulpverlener in verband met de beslissingsautonomie van de hulpvrager, zoals vragen rondom de vergroting van de reproductieve keuzemogelijkheden van paren met een groot risico op overerving van ernstige erfelijke aandoeningen; (2) vragen rondom wijzigingen van de indicaties ter bepaling van toegelaten aandoeningen evenals medische ingrepen en diagnostische technieken ter voorkoming van het geboren worden van kinderen met een ernstige erfelijke afwijking; en tenslotte (3) economische kosten-baten afwegingen. In deze subparagraaf worden actuele vragen besproken. Knelpunten die in de toekomst spelen zijn het onderwerp van subparagraaf 3.3.3.

3.3.2.1 Knelpunten rondom advisering, autonomie en reproductieve keuze

Advisering door de hulpverlener

Als de hulpverlener besluit de hulpvrager te onderzoeken en te behandelen wordt een morele afweging gemaakt ten aanzien van de advisering aan de hulpvrager. De advisering heeft als doel, het paar met een kinderwens te voorzien van de nodige informatie om een geïnformeerde autonome keuze te kunnen maken [44]. De antwoorden op interviewvragen en vragenlijsten over het beslissingskader hebben laten zien dat deze advisering in moreel opzicht niet neutraal is, ook al probeert de hulpverlener de beslissing van de hulpvrager zo min mogelijk direct te beïnvloeden. Respondenten geven namelijk aan, te adviseren met als doel de patiënt te helpen. De advisering kan ten eerste gericht zijn op het faciliteren van de autonome keus van de hulpvrager, zodat deze de beslissingsspeelruimte zo goed mogelijk kan benutten. Ten tweede kan de advisering ook rechtstreeks gericht zijn op het bevorderen van het welzijn dan wel van het goede van de hulpvrager én van het toekomstige kind [3].

Tot de advisering behoort ook de ondersteuning van de hulpvrager in het geval van onzekerheid [31, 45, 46]. Daarmee is bedoeld dat soms niet met voldoende zekerheid te diagnosticeren is of het embryo de aandoening waarnaar gezocht wordt ook daadwerkelijk heeft, en dat in sommige gevallen ook niet met volledige zekerheid kan worden voorspeld of een aandoening zich gaat manifesteren en, zo ja, wanneer dit gaat gebeuren en met welke ernst. Verder geven ook geïnterviewde hulpvragers aan dat het niet hebben van de gezochte aandoening geen garantie vormt voor een gezond kind. Er wordt in de huidige preïmplantatie diagnostiek immers gezocht naar een bekende ziekte. De kans op het ontdekken van een niet verwachte bevinding zal pas significant groter worden door toepassing van analyse-instrumenten als *exome sequencing* of *whole genome sequencing*[46]. Wat ongeacht de onzekerheid wel gezegd lijkt te kunnen worden is dat PGD, vooral in het geval van patiënten met chromosomale translocaties, de kans op een doorgaande zwangerschap verhoogt (geïnterviewde professional).

Motivatie van de hulpvrager

De voor dit onderzoek doorgevoerde interviews met professionals laten zien dat niet de kwesties rondom de capaciteit van de centra, maar veeleer de morele vragen ten aanzien van de motieven en de ervaring van de hulpvrager centraal moeten staan in de discussie (geïnterviewde professional). Voor de hulpvragers staat de kinderwens centraal, alsmede de hiermee verbonden ideeën ter verruiming van de reproductieve keuzes, het voorkómen van schade voor het toekomstige kind vanuit de wetenschap dat men als drager van een potentieel ernstige ziekte een grote kans maakt deze naar de volgende generatie te overerven, en tenslotte de intentie, te handelen voor het welzijn en het goede van het kind [47]. Verder kie

zen mensen voor PGD als PND met de mogelijkheid van selectieve abortus hen niet acceptabel lijkt [16].

Voorafgaand aan de beslissing om het PGD-traject te ondergaan hebben hulpvragers veelal een uitgebreid adviserings- en behandeltraject meegemaakt, en is de advisering en besluitvorming in het PGD-centrum het einde van een lang traject. Dragers van erfelijke ziekten zijn vaak lang van te voren geconfronteerd met leed in hun familiegeschiedenis [19, 48, 49]. Met andere woorden, overwegingen van paren met een kinderwens om een kind te krijgen met behulp van PGD ontstaan naar aanleiding van ervaring met leed, ziekte en voortijdige dood in hun familie. Overwegingen ten aanzien van de autonomie van paren met een kinderwens die in aanmerking komen voor PGD moeten in het licht van dergelijke ervaringen worden geplaatst.

Autonomie, kwetsbaarheid, relationele autonomie en empowerment

Ook al spelen in de perceptie van de hulpverlener, de hulpvrager alsmede in het wetenschappelijke debat [15, 16, 43, 47, 50] de concepten van (reproductieve) autonomie en van geïnformeerde, autonome besluitvorming een centrale rol, lijkt het toch verstandig om rekening te houden met het gegeven dat persoonlijke, individuele autonomie kwetsbaar is. Hulpvragers worden soms onderschat als het gaat om de vertrouwdheid met ziekte in hun familiegeschiedenis en hun vaardigheid om belastende ziekte-ervaringen te verwerken (geïnterviewde professional). Gezien de complexiteit van de te nemen beslissingen en het soms onvoldoende geïnformeerd zijn van hulpvragers over PGD [51] wordt in de literatuur voorgesteld om het concept van relationele autonomie te hanteren [20].

Bij de discussie over goede besluitvorming en goede zorg betekent dit laatste dat er rekening gehouden moet worden met de behoefte aan *patient empowerment*[52]. Het voorstel om de hulpvragers omwille van de zelfstandigheid, kennis en kracht voor het complexe traject van een PGD-behandeling naast een case manager ook een buddy aan de hand te geven, wordt hiermee moreel relevant. Naast de praktische taken om mensen wegwijs te maken en de benaderbaarheid en toegankelijkheid van het behandeltraject te verbeteren, kan een dergelijke buddy een bijdrage leveren om de autonomie van de hulpvrager zodanig te steunen dat zij en hij beter hun eigen keuzes kunnen maken.

Het recht op niet-weten: exclusietest en non-disclosure PGD

Sinds enige tijd wordt gediscussieerd over twee verschillende tests die door hulpvragers, meestal dragers van volledig penetrante, dominant erfelijke ziektes zoals de ziekte van Huntington, worden aangevraagd. Deze hulpvragers willen gebruik maken van hun recht op niet

weten [53]. Het gaat om de exclusietest [54] en de non-disclosure test [55]. Beide tests zijn vooralsnog in Nederland verboden. In het geval van de exclusietest bestaat de intentie tot verandering, maar bij de afsluiting van dit rapport zijn de nodige stappen hiervoor nog niet genomen [56].

In de praktijk bestaat de mogelijkheid om door middel van de exclusietest te achterhalen welk allel het gediagnosticeerde embryo heeft ontvangen van de grootouders. Hiermee kan de dragerschapstatus van het embryo met 50% zekerheid worden bepaald, zonder dat de hulpvrager zelf gediagnosticeerd hoeft te worden. De non-disclosure test wordt in een recente brief van de Indicatiecommissie aan de Minister als volgt gedefinieerd: “Naast de exclusietest biedt ook non-disclosure PGD de mogelijkheid om aan het verzoek van de wensouders tegemoet te komen om in onwetendheid te blijven over de eigen genetische aanleg. Daarbij wordt, in tegenstelling tot de exclusie-PGD, wel een precieze genetische PGD test op het embryo uitgevoerd, waardoor het nu wel zeker is dat alleen aangedane embryo’s van terugplaatsing in de baarmoeder worden uitgesloten. Echter, hierbij heeft de zorgverlener en/of het zorgverlenende team kennis over de genetische aanleg van de wensouders, die zij niet ter sprake mogen brengen.”

Terwijl hulpverleners aangeven dat patiënten het recht moeten hebben niet geïnformeerd te worden over hun dragerschapstatus indien dit te belastend zou zijn (geïnterviewde professionals), plaatst non-disclosure PGD de hulpverlener en het hele behandelende team in een moeilijke situatie ten aanzien van de communicatie met en de openheid tegenover de hulpvrager.

De PGD Indicatie commissie heeft in 2011 geadviseerd om de regeling in Nederland te wijzigen en de exclusietest toe te staan. De commissie argumenteert onder meer dat, op grond van de psychische belasting en de lijdensdruk die door wetenschap van hun dragerstatus kan ontstaan, het aan de risicodragers moet worden overgelaten of zij geïnformeerd willen worden. Ook voor wat betreft het argument van de belasting die een IVF- en PGD-traject vormen voor de vrouw komt de commissie tot de conclusie dat de risicodragers zelf die beslissing moeten nemen. Wel wordt op de verantwoordelijkheid van de vruchtbaarheidsarts gewezen die in zo’n situatie een verantwoordelijke beslissing moet nemen, niet alleen voor het welzijn van de hulpvragers maar ook voor het welzijn van het toekomstige kind [3, 8]. Dit weegt echter naar het oordeel van de commissie niet zwaar genoeg om een verbod te onderbouwen; wel vormt dit de aanleiding voor een toetsing en zorgvuldige afweging per casus.

In de tendentie adviseert de commissie bij de non-disclosure PGD eveneens dat hulpvragers en hulpverleners zelf moeten kunnen beslissen. Anders dan in het geval van de exclusietest raadt de commissie hier echter aan tot terughoudendheid. In de antwoordbrief van de minister worden inhoudelijk het advies en de argumentatie van de Indicatiecommissie ten aanzien van de exclusietest overgenomen. Het verbod op de non-disclosure PGD zou echter niet

worden opgeheven. Bij de afsluiting van dit rapport zijn de voornemens van de minister nog niet gerealiseerd.

3.3.2.2Knelpunten rondom het voorkómen van erfelijk aangedaan nageslacht en medische diagnosetechnieken

Ontwikkelingen ten aanzien van indicaties: erfelijke kankers en cardiovasculaire ziektes, mitochondriële aandoeningen, HLA typering en niet-medische sexeselectie

Aangezien de afwegingen voor de indicaties mede afhankelijk zijn van wetenschappelijke ontwikkelingen, van veranderingen in de moraliteit en van de specifieke context waarin een ziekte zich manifesteert bij een individuele patiënt, zijn het aantal en het soort aandoeningen waarvoor PGD is toegestaan in de loop der jaren veranderd. In het begin werd PGD alleen toegestaan bij (bijna) volledig penetrante, fatale aandoeningen die zich op jonge leeftijd manifesteren.[10, 11] Daarna werden ook volledig penetrante ziektes toegestaan die zich pas later in het leven openbaren, bijvoorbeeld de ziekte van Huntington[28, 53-61]. Sinds 2009 is PGD in Nederland ook bij ernstige, partieel penetrante *late-onset* ziekten toegestaan, bijvoorbeeld bij erfelijke kankers. Dit vooral omdat deze ziekten ook levensbedreigend zijn, ernstig lijden met zich meebrengen, niet in alle gevallen behandelbaar zijn en zich in sommige families op zeer ernstige wijze kunnen manifesteren [10, 11, 62].

Zowel in het huidige debat alsook in toekomst is te verwachten dat PGD zal worden toegepast bij meerdere categorieën ziektes, bijvoorbeeld bij mitochondriële ziektes[6, 45, 63-65]. Zeer recent bediscussieerd zijn erfelijke cardiovasculaire aandoeningen [66]. Ook in het geval van craniofaciale afwijkingen wordt soms PGD aangevraagd, bijvoorbeeld bij de ziekte van Crouzon waardoor mensen ernstige dismorfieën in hun gezicht kunnen hebben. Voor de nabije toekomst worden naar de inschatting van geïnterviewde professionals ook aanvragen bij ernstige psychiatrische aandoeningen verwacht.

Als moreel zeer controversieel gelden ideeën om PGD te gebruiken voor HLA-typering[67-72] en niet-medische sexeselectie[73-77]. Hulpverleners wijzen op morele bezwaren bij het geboren laten worden van een kind uitsluitend op grond van HLA *matching* met een ziek broertje of zusje. De klemtoon ligt daarbij op het woord 'uitsluitend', omdat pas dan sprake is van instrumentalisering, namelijk het krijgen van een kind alleen omwille van een andere persoon (geïnterviewde professional).

Niet-medische sexeselectie raakt in de Nederlandse samenleving aan diepgewortelde overtuigingen ten aanzien van de gelijkheid tussen man en vrouw. In al deze gevallen is zorgvuldige afweging op zijn plaats, zowel in moreel beraad in het multidisciplinaire team binnen de PGD-centra alsook in de discussies in de Indicatiecommissie en daarbuiten.

Met name in het geval van mogelijke niet-medische toepassingen van PGD in de toekomst, wordt ook door professionals in het veld opgemerkt dat een breder maatschappelijk discours op zijn plaats is: “Ik kan me er in vinden dat we ons niet verliezen in ons enthousiasme van de dokter in de spreekkamer, maar dat we daar met een groter gezelschap naar kijken” (geïnterviewde professional). Voor de meningsvorming op politiek vlak betekent dit dat er een plek is zowel voor het werk van de Indicatiecommissie of soortgelijke richtlijncommissie met een niet alleen op individuele casuïstiek betrokken takenpakket, alsook voor een open maatschappelijk debat waarin de morele dimensie van de veranderingen ten aanzien van indicaties niet wordt gespaard.

Preïmplantatie Diagnostiek (PGD) en Prenatale Diagnostiek (PND)

Als het gaat om de ernst van een aandoening wordt verwezen naar de vergelijkbaarheid van de criteria voor prenatale diagnostiek (PND) in verband met een zwangerschapsafbreking door *abortus provocatus*[16]. Ook hier wordt door geïnterviewde professionals gedifferentieerd dat de ervaring van de hulpvragers zelf als uitgangspunt gehanteerd moet worden. Hierbij moeten telkens ook de behandelingsopties worden meegenomen in de afweging. Volgens één van de interviewpartners kunnen hulpvragers dan tot andere afwegingen komen dan de veronderstelde vergelijkbaarheid van PND en PGD.

“Het gaat te ver om voor een risico later in het leven de zwangerschap af te breken. Maar PGD voor erfelijke borstkanker kan wel. (De hulpvragers) willen hun kind graag een borstamputatie, chemotherapie, radiotherapie en metastasen met veel pijn besparen.” Hulpverleners bevestigen de inschatting van hulpvragers dat PGD, tenminste indien nog niet de zwaarte en de tijdsduur van het hele traject wordt meegewogen, het lichtere en ‘makkelijker’ kiesbare alternatief lijkt te zijn in vergelijking met PND. “Het is emotioneel ingewikkelder om een al bestaande zwangerschap bij 13, 14 weken af te breken dan een zwangerschap niet te beginnen” (geïnterviewde professional).

De invloed van IVF op de beslissing tot PGD en Niet-invasieve prenatale diagnostiek (NIPD)

De vraag of het moeten ondergaan van een IVF-behandeling invloed heeft op de keuze voor PGD beantwoordt bijna de helft van de respondenten die de vragenlijst voor hulpvragers hebben ingevuld met ‘ja’; iets meer dan de helft antwoordt met ‘nee’. Dit (niet-representatieve) resultaat wekt de suggestie dat hulpvragers die eigenlijk niet geïndiceerd zijn voor IVF, het ondergaan van de vruchtbaarheidsbehandeling als extra belasting ervaren. Deze suggestie wordt in het veld bevestigd doordat hulpvragers soms tegen PGD en voor

PND kiezen vanwege het in hun waarneming zware traject van IVF dat zij moeten doorlopen als zij kiezen voor PGD.

In de niet verre toekomst zou dit laatste mogelijk vaker kunnen voorkomen, en zouden de afwegingen kunnen veranderen naarmate niet-invasieve, niet-risicovolle preïmplantatiediagnostische methoden (NIPD) beschikbaar komen. Voor professionals in het veld lijkt een inschatting van deze ontwikkeling tegenwoordig moeilijk te zijn (geïnterviewde professional). De Jong et al. hebben de mogelijke effecten van introductie van deze technieken op de huidige praktijk van prenatale *screening* bij trisomie 21, 18 en 13 onderzocht. Zij komen tot een sceptische inschatting ten aanzien van het nut van de invoering van de techniek en argumenteren dat in ieder geval de bredere context van prenatale *screening* meegewogen moet worden [33]. Deze auteurs bevestigen ons vermoeden dat verder onderzoek en ethische analyse naar deze ontwikkeling zinvol en wenselijk is.

Onderzoek naar langetermijngevolgen van PGD

Noble [47] verwijst naar mogelijke langetermijnrisico's van PGD voor moeder en kind. Over gevolgen op de lange termijn bij na PGD geboren kinderen is nog weinig bekend. Op basis van de beschikbare data worden geen ernstige gevolgen verwacht. Echter, vervolgonderzoek op de langere termijn wordt ook op andere plekken in het veld en binnen het Ministerie van VWS zinvol geacht (persoonlijke communicatie in de werkgroep Implementatie van Vruchtbaarheidstechnieken, Ministerie van VWS 2010 – 2012). Het gebrek aan *follow-up* onderzoek kan mogelijk worden verholpen door gebruik te maken van andere dan de gangbare modellen van onderzoeksfinanciering. Zo is in de zojuist genoemde werkgroep binnen het ministerie reeds nagedacht over de mogelijkheid, bij elke behandeling een klein bedrag apart te leggen en te investeren in een fonds ter financiering van vervolgonderzoek langer dan vier jaar. Verder onderzoek zou moeten uitwijzen wat hierover door de genoemde werkgroep en in het vervolg door de beroepsgroepen, in het bijzonder de Nederlandse Vereniging voor Obstetrie en Gynaecologie en de Vereniging van Klinisch Genetici Nederland, het beste kan worden uitgewerkt.

3.3.2.3 Knelpunten rondom kosten-baten afwegingen

In een gesimuleerde cohortstudie bij 1000 vrouwelijke dragers van cystische fibrose in de Verenigde Staten komen de onderzoekers tot de conclusie dat PGD bij deze groep hulpvragers een nettowinst kan opleveren bij vrouwen van onder de 40 jaar. Zij concluderen dat PGD om reden van kostenbesparing zou worden aangeboden aan dragers van cystische fibrose om het doorgeven van de aanleg te voorkómen [78]. In de Nederlandse discussie wordt de afweging van kosten en baten breder gevoerd dan alleen met betrekking tot financiële en

andere materiële middelen. Professionals in het veld argumenteren dat financiële inspanningen onder meer moeten worden afgewogen tegen het grote goed dat PGD voor paren met een erfelijke aandoening en in het bijzonder voor kinderen geboren zonder erfelijke aanleg voor de gezochte ziekte vormt (geïnterviewde professional). Verder zijn afspraken gemaakt om de kosten van de behandeling te beperken. Ten eerste is er een maximum gesteld aan het aantal behandelingen dat wordt vergoed. Gekoppeld aan het aantal vruchtbaarheidsinterventies met IVF en ICSI ligt dit bij drie behandelingen. Ten tweede wordt met name bij translocaties, als de in de eerste cyclus bevruchte embryo's zeer kwetsbaar lijken te zijn, soms na de eerste behandeling gestopt en worden geen verdere pogingen meer ondernomen.

In de interviews met professionals wordt duidelijk dat veranderingen in de vergoeding van vruchtbaarheidsbehandelingen onmiddellijk effect kunnen hebben op het PGD traject. Bij gemiddeld 2,1 IVF-behandelingen om een zwangerschap te bewerkstellingen via PGD zou een vergoeding van slechts een vruchtbaarheidsbehandeling niet meer voldoende zijn. In het veld wordt dan ook gevraagd in hoeverre in zo'n geval uitzonderingen kunnen worden gemaakt.

3.3.3 Morele knelpunten bij ontwikkelingen in de nabije toekomst

In deze subparagraaf worden discussiepunten geschetst die naar de inschatting van professionals in het veld en naar aanleiding van literatuurstudie in de nabije toekomst een rol zullen spelen in het ethische debat.

Polar Biopsie

Indien een conceptionalistisch standpunt ten aanzien van de morele beschermwaardigheid van het embryo wordt geprefereerd lijkt *polar body biopsy* een aantrekkelijk alternatief. Bij deze techniek wordt het DNA uit poollichaampjes verkregen in plaats van uit de blastomeren zoals gebruikelijk bij PGD. Poollichaampjes ontstaan zowel bij de rijping van de eicel als ook na de bevruchting. Zij bevatten een volledige set DNA die bij een succesvolle biopsie dus niet verkregen hoeft te worden uit het embryo [32, 79-81]. Volgens Harper is deze in 1992 voor het eerst gedocumenteerde techniek de laatste jaren vaker toegepast [32]. Uit interviews blijkt echter dat de mogelijkheden om DNA voor onderzoek vooral uit poollichaampjes te verkrijgen en daarmee een embryosparende analysemethode te gebruiken, onder Nederlandse professionals sceptisch worden beoordeeld.

Ten eerste wordt geconstateerd dat voor een *polar body biopsy* nog steeds een IVF behandeling nodig is. Voor de morele positie van bijvoorbeeld het Rooms Katholieke leergezag zou dit daarom nog steeds een onacceptabel alternatief zijn. Verder blijkt dat door het analyseren van trisomieën de succeskans op implanteren en vervolgens een doorgaande zwangerschap niet verbeterd wordt (geïnterviewde professional). Om *polar body biopsie* te kunnen gebruiken voor de analyse van complexe mutaties zodat het biopteren van een blastomeercel uit een embryo niet meer nodig is, moet de techniek naar inschattingen vanuit het veld nog significant worden verbeterd. Wetenschappelijk onderzoek naar de verdere mogelijkheden van deze techniek lijkt daarom wenselijk.

Trophoectoderm Biopsie

Een andere methode om onderzoek op een bredere basis te kunnen uitvoeren dan op één cel van een prille embryo, zonder daarbij gebruik te maken van cellen uit de binnenste celmassa, is *trophoectoderm biopsie*[82]. Het voordeel van deze methode zou zijn dat zij een paar dagen later dan de gebruikelijke blastomeer biopsie uitgevoerd kan worden, op een moment dus waarop al meer cellen aanwezig zijn. Ook is de celoogst bij deze techniek sowieso hoger. Volgens Harper is de opbrengst bij poollichaam en blastomeer biopsie één of maximaal twee cellen; in het geval van trophoectoderm biopsie kan dit oplopen tot tussen de 5 en 10 cellen. De redenering is dat een analyse op meer cellen betrouwbaarder zou zijn dan de analyse op slechts één cel.

Aangezien de techniek naast mogelijke voordelen ook nadelen kent, is zorgvuldige afweging nodig. Voor trophoectoderm biopsie moet het embryo nog iets langer doorgroeien alvorens geïmplanteerd te kunnen worden. Over het algemeen wordt deze diagnose tegenwoordig na 5 tot 6 dagen uitgevoerd. Daarmee is bijna de maximale levensduur bereikt van het embryo *in vitro*. Onderzoekstechnieken en werkprocedures zullen daarom voor deze techniek versneld moeten worden (geïnterviewde professional). Hiervoor zouden extra maatregelen nodig zijn om de nodige veiligheid, zorgvuldigheid en betrouwbaarheid te garanderen. Verder onderzoek naar deze techniek moet daarom deze morele aspecten mede in acht nemen.

Micro Arrays

Micro Arrays zijn een diagnosetechniek waarbij DNA informatie op een chip gebracht wordt. Hierdoor wordt het mogelijk, een veel breder spectrum van genetische afwijkingen te onderzoeken dan door de gebruikelijke methoden waarbij onderzoek wordt verricht naar een van te voren bekende aandoening [32, 83]. Recent zijn arrays ontwikkeld voor de analyse van *single nucleotide polymorphisms* (SNP). Van toekomstige ontwikkelingen op het gebied van

de array technologie in verbinding met meer kennis over de genetica van kanker wordt verwacht dat ook de diagnosemethoden gaan verbeteren waarmee de ontvankelijkheid om kanker te ontwikkelen preciezer kan worden onderzocht en ook toegepast bij embryo's[83].

In het veld wordt verwacht dat voor de diagnostiek van chromosomale aandoeningen, hetgeen nagenoeg een derde van de diagnostiek bij PGD is, binnen ongeveer een jaar zal worden overgegaan tot *array*technieken (geïnterviewde professional). Verwacht wordt dat het gebruik van *microarrays* de nu vooral gebruikte *fluorescent in-situ hybridization* (FISH) zal vervangen. Met name de diagnose van translocaties zou veel efficiënter kunnen worden doorgevoerd. Voor de hulpvragers zou dit de procedures versnellen en vergemakkelijken. Ook is het dan niet meer nodig om eerst een nieuwe FISHs te ontwikkelen.

Een nadeel van micro *arrays* is dat voor een omvattende analyse ook familieleden bij het onderzoek moeten worden betrokken, hetgeen niet alle hulpvragers willen. Sommige professionals zijn eerder sceptisch wat de mogelijke invoering van *arrays* betreft. Naast de ongewisheid of bij PGD voldoende geschikte cellen beschikbaar zijn van de prille embryo's om een precieze diagnose mogelijk te maken, worden ook vraagtekens bij deze techniek geplaatst wegens resultaten waarnaar niet direct gezocht werd (in Nederland meestal 'onverwachte bevindingen genoemd', terwijl men bij een dermate brede diagnostiek kan verwachten, onvoorziene gegevens te weten te komen) (geïnterviewde professional).

Vanuit ethische perspectief vereist de mogelijke invoering van *micro arrays* daarom naast het aanbieden van goede begeleiding ter voorkoming van onnodige bezwaren ook uitvoerige informatie en advisering van de hulpvrager. Dit omdat met name de onverwachte bevindingen wellicht moeilijk te verwerken zijn. Sommige professionals vragen zich af in hoeverre gebruikelijke concepten van individuele autonomie, aangezien de nodige informatieverwerking die aan zo'n keuze voorafgaat zeer complex is, nog wel zinvol gebruikt kunnen worden.

Exome sequencing en whole genome sequencing

De overwegingen die gelden bij micro arrays ten aanzien van autonomie en complexiteit van informatie en besluitvorming worden ook bediscussieerd bij het gebruik van *exome sequencing* en *whole genome sequencing*[84]. Bij *exome sequencing* worden alle delen van het menselijke DNA onderzocht die als genen actief coderen voor aminozuren. *Whole genome sequencing* is de analyse van het gehele menselijke genoom, waarbij ook de niet actief coderende delen van het DNA worden geanalyseerd. Allebei de analysemethoden zijn krachtige technieken die kunnen helpen, genetische variaties van Mendeliaanse erfelijke ziektes, maar ook eventuele genetische componenten van idiopathische ziektes op te sporen [85]. Volgens de interviews met professionals spelen deze analysetechnieken in de praktijk van PGD nog geen belangrijke rol. Dit hangt mede samen met het idee dat PGD vooral gericht is op het

opsporen van bepaalde aandoeningen, niet echter op het ongericht diagnosticeren van het hele genoom of grotere delen daarvan.

Toch willen wij in dit rapport attenderen op de potentialen die sluimeren in het eventueel met elkaar verbinden van *exome sequencing* en *whole genome sequencing* met informatietechnologieën en preïmplantatie genetische diagnostiek. Genoomdiagnostiek roept op specifieke wijze ethische vragen op die ook met het oog op andere ontwikkelingen, bijvoorbeeld in het geval van *micro arrays*, anticiperend zouden moeten worden bediscussieerd. Ten eerste veranderen de eisen aan informed consent. Hulpvragers die gebruik willen maken van genoomdiagnostiek moeten geïnformeerd worden over de reikwijdte en de gevolgen van geïnformeerde toestemming. Ten tweede moet zorgvuldig worden omgegaan met genetische informatie; dit betreft vooral ook het anticiperen van mogelijke schadelijke gevolgen van het centraal opslaan en delen van dergelijke data. Ten derde moet translationeel bij verschillende op elkaar volgende stappen van het lab dat de analyses uitvoert via de behandelend arts naar de patiënt toe worden overwogen wat de klinische relevantie is van eventuele niet verwachte of niet rechtstreeks gezochte bevindingen, en welke informatie op welke wijze telkens zal worden doorgegeven [84].

Designer baby's

Ten aanzien van de veelgeciteerde term '*designer baby*' [42, 86] heerst in het veld eveneens scepticisme. Dit scepticisme heeft betrekking op het gegeven dat eigenschappen als intelligentie, een bepaald uiterlijk of gedrag zodanig complex zijn en zowel genetisch als ook epigenetisch zijn beïnvloed, dat doelbewuste positieve selectie in het kader van PGD zeer onwaarschijnlijk wordt geacht (geïnterviewde professionals). Toch lijkt het de onderzoekers van deze evaluatie met het oog op toekomstige ontwikkelingen belangrijk en zinvol dat zorgvuldig nagedacht wordt en afwegingen worden gemaakt ten aanzien van het verschil tussen herstellende en wensgeneeskunde [50, 87, 88]. Met een dergelijk debat zouden niet alleen hulpverleners moeten worden belast. Veeleer staan hierbij veel bredere afspraken in een samenleving ter dispositie, bijvoorbeeld over de manier waarop men wenst om te gaan met reproductieve vrijheid, verantwoordelijkheid ten aanzien van komende generaties, en taken en verantwoordelijkheden van hulpverleners binnen het gezondheidssysteem [75]. In het kader van dit rapport werpt het debat over herstellende– versus wensgeneeskunde een licht op de discussie over het beslissingskader en de indicaties voor PGD in paragraaf 3.1. Vanuit een positieve doelbepaling van PGD en de zorgvuldige afgrenzing van indicaties kunnen op een verantwoorde wijze synergieën worden ontwikkeld tussen preïmplantatie genetische diagnostiek en nieuwe genetische diagnosemethoden. Tegelijk kan hierdoor houvast worden gevonden bij de besluitvorming in de praktijk.

Tenslotte moet worden aangemerkt dat '*enhancement*' niet alleen positief construerend maar ook negatief selecterend kan worden toegepast. Een in samenhang met PGD vaak besproken voorbeeld is het verzoek van dove wensouders, alleen niet-horende embryo's te implanteren en horende embryo's te verwerpen[43, 89]. In analogie met een argument, aangevoerd tegen de eerder besproken *expressivist objection* kan ook hier worden aangemerkt dat het voorkómen van een afwijking op zich niet gelijk staat aan een negatief waardeoordeel over personen die met zo'n afwijking leven. De Gezondheidsraad argumenteert dat doofheid inderdaad een handicap vormt en dat artsen niet mogen meewerken aan het gericht verwekken van een gehandicapt of ziek kind [8].

Ook hier geldt echter, evenals ten aanzien van de positieve verbetering van eigenschappen dat zeer zorgvuldig en verantwoord moet worden onderscheiden tussen herstel en verbetering, variatie en handicap alsmede ziekte. De grenzen tussen deze concepten, en tussen het handelen voor het goede van het toekomstige kind enerzijds en ongerechtvaardigde discriminatie anderzijds, is soms flinterdun en behoeft voortdurend zorgvuldige afweging.

3.3.4 Samenvatting

In deze paragraaf wordt onderscheiden tussen meer fundamentele morele problemen van toelaatbaarheid en wenselijkheid van PGD enerzijds, en morele problemen bij de uitvoering van PGD. Bij deze laatste categorie wordt gedifferentieerd tussen problemen die nu spelen en eventuele toekomstige ontwikkelingen. Per subparagraaf is aangegeven waarbij de onderzoekers van dit rapport denken dat verder onderzoek zinvol en wenselijk is. Samenvattend kan worden vastgesteld dat anticiperend denken en handelen zowel op het gebied van morele problematiek als ook betreffend de praktische ontwikkelingen van de preimplantatie genetische diagnostiek belangrijk is.

REFERENTIES

1. VWS, *Regeling van de staatssecretaris van Volksgezondheid, Welzijn en Sport van 16 februari 2009, nr. CZ-TSZ-2912089, houdende regels ten aanzien van preïmplantatie genetische diagnostiek (PGD) (Regeling preïmplantatie genetische diagnostiek) Staatscourant Nr. 42 van 3 maart 2009* 2009.
2. VWS, *Staatscourant 3 maart 2009 bijlage 2*, 2009. p. 8.
3. NVOG, *NVOG Modelprotocol Mogelijke morele contra-indicaties bij vruchtbaarheidsbehandelingen*, N.V.v.O.e. Gynacologie, Editor 2009.
4. PGD_Nederland. *PGD jaarverslagen*. 1993-2008,2009,2010; Available from: http://www.pgdnederland.nl/over-ons/jaarverslagen.
5. *https://www.pgdnederland.nl* 04-09-2012].
6. Geraedts, J.P. and G.M. De Wert, *Preimplantation genetic diagnosis.* Clin Genet, 2009. **76**(4): p. 315-25.
7. Staatscourant, *Regeling van de staatssecretaris van Volksgezondheid, Welzijn en Sport van 16 februari 2009, nr. CZ-TSZ-2912089, houdende regels ten aanzien van preïmplantatie genetische diagnostiek (PGD) (Regeling preïmplantatie genetische diagnostiek). Staatscourant Nr. 42 van 3 maart 2009.*, in *42*, VWS, Editor 2009.
8. Gezondheidsraad, *Preimplantatie genetische diagnostiek en screening*, W.e.S. Volksgezondheid, Editor 2006, Gezondheidsraad: Den Haag.
9. Geraedts, J.P.M. and G. De Wert, *Preimplantation genetic diagnosis.* Clinical Genetics, 2009. **76**(4): p. 315-325.
10. Clancy, T., *A clinical perspective on ethical arguments around prenatal diagnosis and preimplantation genetic diagnosis for later onset inherited cancer predispositions.* Familial Cancer, 2010. **9**(1): p. 9-14.
11. Krahn, T., *Preimplantation genetic diagnosis: does age of onset matter (anymore)?* Medicine, Health Care and Philosophy, 2009. **12**(2): p. 187-202.
12. Wertz, D.C. and B.M. Knoppers, *Serious genetic disorders: Can or should they be defined?*.* American Journal of Medical Genetics, 2002. **108**(1): p. 29-35.
13. Noble, R., et al., *Pandora's box: ethics of PGD for inherited risk of late-onset disorders.* Reprod Biomed Online, 2008. **17, Supplement 3**(0): p. 55-60.
14. Altarescu, G., et al., *Preimplantation genetic diagnosis (PGD) for a treatable disorder: Gaucher disease type 1 as a model.* *Blood Cells Mol Dis, 2011. **46**(1): p. 15-8.*
15. Niermeijer, M.F., et al., *[Genetic cancer syndromes and reproductive choice: dialogue between parents and politicians on preimplantation genetic diagnosis].* Ned Tijdschr Geneeskd, 2008. **152**(27): p. 1503-6.
16. Clancy, T., *A clinical perspective on ethical arguments around prenatal diagnosis and preimplantation genetic diagnosis for later onset inherited cancer predispositions.* Fam Cancer, 2010. **9**(1): p. 9-14.
17. Krahn, T., *Preimplantation genetic diagnosis: does age of onset matter (anymore)?* Med Health Care Philos, 2009. **12**(2): p. 187-202.
18. Scott, R., et al., *The appropriate extent of pre-implantation genetic diagnosis: health professionals' and scientists' views on the requirement for a 'significant risk of a serious genetic condition'.* Med Law Rev, 2007. **15**(3): p. 320-56.
19. van Rij, M.C., et al., *Profiles and motives for PGD: a prospective cohort study of couples referred for PGD in the Netherlands.* Hum Reprod, 2011. **26**(7): p. 1826-35.
20. Ehrich, K., et al., *Choosing embryos: ethical complexity and relational autonomy in staff accounts of PGD.* Sociol Health Illn, 2007. **29**(7): p. 1091-106.

21. VWS, *Brief van de staatssecretaris aan de voorzitter van de VKGN 3 juli 2009* 2009.
22. Corveleyn, A., et al., *Provision and quality assurance of preimplantation genetic diagnosis in Europe.* Eur J Hum Genet, 2008. **16**(3): p. 290-9.
23. Deutscher_Ethikrat. *Präimplantationsdiagnostik. Stellungnahme.* 2011 04-09-2012]; Available from: http://www.ethikrat.org/dateien/pdf/stellungnahme-praeimplantationsdiagnostik.pdf.
24. Burton, A., *Controversy surrounds the selection of embryos to avoid cancer.* Lancet Oncol, 2009. **10**(6): p. 545.
25. HFEA. *Choices and Boundaries*. [cited 2012 23-09]; Available from: http://wwwhfea.gov.uk/docs/Choices_and_Boundaries.pdf.
26. HFEA. *PGD conditions licensed by the HFEA*. [cited 2012 23-09]; Available from: http://www.hfea.gov.uk/cps/hfea/gen/pgd-screening.htm.
27. HFEA. *PGD conditions awaiting consideration*. [cited 2012 23-09]; Available from: http://www.hfea.gov.uk/7177.html.
28. de Die-Smulders, C.E., et al., *[Results from 10 years of preimplantation-genetic diagnostics in The Netherlands].* Ned Tijdschr Geneeskd, 2004. **148**(50): p. 2491-6.
29. Quinn, G.P., et al., *High risk men's perceptions of pre-implantation genetic diagnosis for hereditary breast and ovarian cancer.* Hum Reprod, 2010. **25**(10): p. 2543-50.
30. Hershberger, P.E. and P.F. Pierce, *Conceptualizing couples' decision making in PGD: emerging cognitive, emotional, and moral dimensions.* Patient Educ Couns, 2010. **81**(1): p. 53-62.
31. Lammens, C., et al., *Attitude towards pre-implantation genetic diagnosis for hereditary cancer.* Fam Cancer, 2009. **8**(4): p. 457-64.
32. Harper, J.C. and S.B. Sengupta, *Preimplantation genetic diagnosis: state of the art 2011.* Hum Genet, 2012. **131**(2): p. 175-86.
33. de Jong, A., et al., *Non-invasive prenatal diagnosis for aneuploidy: toward an integral ethical assessment.* Human Reproduction, 2011. **26**(11): p. 2915-2917.
34. Engel, J.B., et al., *The moral status of the embryo: an attempt at an analysis with the aid of David Hume's ethics.* Reprod Biomed Online, 2010. **21**(7): p. 830-3.
35. Farsides, B. and R. Scott, *NO SMALL MATTER FOR SOME: PRACTITIONERS' VIEWS ON THE MORAL STATUS AND TREATMENT OF HUMAN EMBRYOS.* Medical Law Review, 2012. **20**(1): p. 90-107.
36. Shenfield, F., et al., *I. The moral status of the pre-implantation embryo.* Hum Reprod, 2001. **16**(5): p. 1046-8.
37. Gavaghan, C., *Right problem, wrong solution: a pro-choice response to "expressivist" concerns about preimplantation genetic diagnosis.* Camb Q Healthc Ethics, 2007. **16**(1): p. 20-34.
38. Malek, J., *Deciding against disability: does the use of reproductive genetic technologies express disvalue for people with disabilities?* J Med Ethics, 2010. **36**(4): p. 217-21.
39. David, B.E., et al., *Genetic Counseling for the Orthodox Jewish Couple Undergoing Preimplantation Genetic Diagnosis.* J Genet Couns, 2012.
40. Finck, C., et al., *Ambivalent attitudes towards pre-implantation genetic diagnosis in Germany.* European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology, 2006. **126**(2): p. 217-225.
41. Knoppers, B.M., S. Bordet, and R.M. Isasi, *Preimplantation Genetic Diagnosis: An Overview of Socio-Ethical and Legal Considerations.* Annual Review of Genomics and Human Genetics, 2006. **7**(1): p. 201-221.
42. Meisenberg, G., *Designer babies on tap? Medical students' attitudes to pre-implantation genetic screening.* Public Understanding of Science, 2009. **18**(2): p. 149-166.
43. De Wert, G.M., W.J. Dondorp, and B.M. Knoppers, *Preconception care and genetic risk: ethical issues.* J Community Genet, 2011.

44. Williams, C., et al., *Facilitating choice, framing choice: staff views on widening the scope of preimplantation genetic diagnosis in the UK.* Soc Sci Med, 2007. **65**(6): p. 1094-105.
45. Bredenoord, A.L., et al., *Dealing with uncertainties: ethics of prenatal diagnosis and preimplantation genetic diagnosis to prevent mitochondrial disorders.* Hum Reprod Update, 2008. **14**(1): p. 83-94.
46. Thorogood, A., et al., *Whole Genome Sequencing and the Physician.* Clin Genet, 2012.
47. Noble, R., et al., *Pandora's box: ethics of PGD for inherited risk of late-onset disorders.* Reprod Biomed Online, 2008. **17 Suppl 3**: p. 55-60.
48. Julian-Reynier, C., et al., *Professionals Assess the Acceptability of Preimplantation Genetic Diagnosis and Prenatal Diagnosis for Managing Inherited Predisposition to Cancer.* Journal of Clinical Oncology, 2009. **27**(27): p. 4475-4480.
49. Quinn, G.P., et al., *High-risk consumers' perceptions of preimplantation genetic diagnosis for hereditary cancers: A systematic review and meta-analysis.* Genet Med, 2011.
50. Krahn, T. and S.I. Wong, *Preimplantation genetic diagnosis and reproductive autonomy.* Reprod Biomed Online, 2009. **19 Suppl 2**: p. 34-42.
51. de Die-Smulders, C.E., J.L.H. Evers, J.P.M Ger, *Doelgroep is onwetend (2).* Medisch Contact, 2008. **31/32**.
52. Karatas, J.C., et al., *Women's experience of pre-implantation genetic diagnosis: a qualitative study.* Prenat Diagn, 2010. **30**(8): p. 771-7.
53. Asscher, E. and B.J. Koops, *The right not to know and preimplantation genetic diagnosis for Huntington's disease.* J Med Ethics, 2010. **36**(1): p. 30-3.
54. Sermon, K., et al., *Preimplantation genetic diagnosis for Huntington's disease with exclusion testing.* Eur J Hum Genet, 2002. **10**(10): p. 591-8.
55. Braude, P.R., et al., *Non-disclosure preimplantation genetic diagnosis for Huntington's disease: practical and ethical dilemmas.* Prenatal Diagnosis, 1998. **18**(13): p. 1422-1426.
56. Breuning, M.H., *Advies Exclusie PGD bij Huntington*, VWS, Editor 2011: Leiden.
57. Asscher, E.K.B., *Embryoselectie, Huntington en het recht om niet te weten.* Rechtsgeleerd Magazijn Themis, 2009. **170**(1): p. 13.
58. Klitzman, R., et al., *Decision-making about reproductive choices among individuals at-risk for Huntington's disease.* J Genet Couns, 2007. **16**(3): p. 347-62.
59. Lashwood, A. and F. Flinter, *Clinical and counselling implications of preimplantation genetic diagnosis for Huntington's disease in the UK.* Hum Fertil (Camb), 2001. **4**(4): p. 235-8.
60. Tibben, A., *Predictive testing for Huntington's disease.* Brain Research Bulletin, 2007. **72**(2–3): p. 165-171.
61. Van Rij, M.C., et al., *Preimplantation genetic diagnosis (PGD) for Huntington's disease: the experience of three European centres.* Eur J Hum Genet, 2012. **20**(4): p. 368-375.
62. de Die-Smulders, C.E.S., I. | R. Van Golde | Tjan-Heijnen, V. | Page-Christiaens L. | Dreesen, J. | van Ravenswaaij-Arts C. | Verhoef, S. , *Pre-implantatie genetische diagnostiek (PGD) voor de erfelijke aanleg voor borst- en eierstokkanker: de stand van zaken anno 2010. .* Kanker Breed: multidisciplinair tijdschrift van de Nederlandse Vereniging voor Oncologie, 2010. **2**(2): p. 5.
63. Bredenoord, A.L., et al., *Avoiding transgenerational risks of mitochondrial DNA disorders: a morally acceptable reason for sex selection?* Hum Reprod, 2010. **25**(6): p. 1354-60.
64. Bredenoord, A.L., et al., *PGD to reduce reproductive risk: the case of mitochondrial DNA disorders.* Hum Reprod, 2008. **23**(11): p. 2392-401.
65. Bredenoord, A., et al., *Preimplantation genetic diagnosis for mitochondrial DNA disorders: ethical guidance for clinical practice.* Eur J Hum Genet, 2009*. **17**(12): p. 1550-9.
66. Kuliev, A., et al., *PGD for inherited cardiac diseases.* Reprod Biomed Online, 2012.

67. de Wert, G., I. Liebaers, and H. Van de Velde, *The future (r)evolution of preimplantation genetic diagnosis/human leukocyte antigen testing: ethical reflections.* Stem Cells, 2007. **25**(9): p. 2167-72.
68. Hansson, S.O., *Three bioethical debates in Sweden.* Camb Q Healthc Ethics, 2008. **17**(3): p. 261-9.
69. Pennings, G. and G. de Wert, *Evolving ethics in medically assisted reproduction.* Human Reproduction Update, 2003. **9**(4): p. 397-404.
70. Robertson, J.A., *Extending preimplantation genetic diagnosis: the ethical debate.* Human Reproduction, 2003. **18**(3): p. 465-471.
71. Shenfield, F., et al., *Taskforce 5: preimplantation genetic diagnosis.* Hum Reprod, 2003. **18**(3): p. 649-51.
72. Soini, S., *Preimplantation genetic diagnosis (PGD) in Europe: diversity of legislation a challenge to the community and its citizens.* Med Law, 2007. **26**(2): p. 309-23.
73. Amor, D.J. and C. Cameron, *PGD gender selection for non-Mendelian disorders with unequal sex incidence.* Hum Reprod, 2008. **23**(4): p. 729-34.
74. Colls, P., et al., *Preimplantation genetic diagnosis for gender selection in the USA.* Reprod Biomed Online, 2009. **19 Suppl 2**: p. 16-22.
75. Farrelly, C., *Preimplantation genetic diagnosis, reproductive freedom, and deliberative democracy.* J Med Philos, 2009. **34**(2): p. 135-54.
76. Merhi, Z.O. and L. Pal, *Gender "tailored" conceptions: should the option of embryo gender selection be available to infertile couples undergoing assisted reproductive technology?* J Med Ethics, 2008. **34**(8): p. 590-3.
77. Whittaker, A.M., *Reproduction opportunists in the new global sex trade: PGD and non-medical sex selection.* Reprod Biomed Online, 2011. **23**(5): p. 609-17.
78. Davis, L.B., et al., *A cost-benefit analysis of preimplantation genetic diagnosis for carrier couples of cystic fibrosis.* Fertil Steril, 2010. **93**(6): p. 1793-804.
79. De Vos, A. and A. Van Steirteghem, *Aspects of biopsy procedures prior to preimplantation genetic diagnosis.* Prenatal Diagnosis, 2001. **21**(9): p. 767-780.
80. Harper, J., et al., *What next for preimplantation genetic screening (PGS)? A position statement from the ESHRE PGD Consortium steering committee.* Human Reproduction, 2010. **25**(4): p. 821-823.
81. Magli, M.C., et al., *The combination of polar body and embryo biopsy does not affect embryo viability.* Human Reproduction, 2004. **19**(5): p. 1163-1169.
82. Gleicher, N., A. Weghofer, and D. Barad, *Preimplantation genetic screening: "established" and ready for prime time?* Fertility and Sterility, 2008. **89**(4): p. 780-788.
83. SenGupta, S.B., S.T. Vadaparampil, and U. Menon, *Preimplantation genetic diagnosis for hereditary cancers.* Adv Exp Med Biol, 2012. **732**: p. 103-13.
84. Tabor, H.K., et al., *Genomics really gets personal: How exome and whole genome sequencing challenge the ethical framework of human genetics research.* American Journal of Medical Genetics Part A, 2011. **155**(12): p. 2916-2924.
85. Lyon, G.J., et al., *Exome sequencing and unrelated findings in the context of complex disease research: ethical and clinical implications.* Discov Med, 2011. **12**(62): p. 41-55.
86. Parker, M., *The best possible child.* J Med Ethics, 2007. **33**(5): p. 279-83.
87. Malmqvist, E., *Reprogenetics and the "parents have always done it" argument.* Hastings Cent Rep, 2011. **41**(1): p. 43-9.
88. Klitzman, R., et al., *Anticipating issues related to increasing preimplantation genetic diagnosis use: a research agenda.* Reprod Biomed Online, 2008. **17 Suppl 1**: p. 33-42.
89. Karpin, I., *Choosing disability: preimplantation genetic diagnosis and negative enhancement.* J Law Med, 2007. **15**(1): p. 89-102.