

# Ingrijpen in ons DNA

hoe ver kun je gaan?



# Inleiding

Beste lezer,

Gezond zijn is voor veel mensen belangrijk. Tegelijkertijd zijn we kwetsbare mensen. We kunnen ziek worden of een handicap krijgen. Dan is het fijn als je goed behandeld kunt worden. Wie een erfelijke ziekte heeft, weet dat een behandeling niet vanzelfsprekend is. Erfelijke ziekten hebben namelijk te maken met ons DNA, en DNA kun je niet zomaar veranderen. In deze brochure leest u over de ontwikkelingen rond de behandeling van erfelijke ziekten, en alle mooie en minder mooie gevolgen die dit heeft.

## Van ouder op kind

Erfelijke ziekten kunnen doorgegeven worden van ouder op kind. Dat is meteen het probleem van erfelijke ziekten. Als (een van de) ouders het hebben, kan hun kind de ziekte ook krijgen. Je hoeft niet ziek te zijn om een erfelijke ziekte door te geven. Sommige ouders zijn gezond, maar 'dragen' een **mutatie\***: dat is een (vaak schadelijke) verandering in het DNA. Als gezonde ouders **drager** zijn van zo'n mutatie, kan het zijn dat hun kind de ziekte krijgt.

'Gentherapie is een nieuwe ontwikkeling in de geneeskunde met - zo lijkt het - grote mogelijkheden. Maar ook met grote risico's en belangrijke ethische vragen'

Sommige erfelijke ziekten zijn te behandelen. Bijvoorbeeld door een speciaal dieet, of door medicijnen te gebruiken. Veel vaker bestaat er nog geen goede behandeling voor erfelijke ziekten. Daarom wordt er veel onderzoek gedaan naar nieuwe behandelingen. Eén van die nieuwe behandelingen is **gentherapie**. Bij gentherapie wordt een schadelijke verandering (een mutatie) in het DNA hersteld. Het DNA wordt dus aangepast, zodat de ziekte verdwijnt.

## Aanpassen van DNA

Het aanpassen van DNA kan in cellen van het lichaam. Het is in theorie ook mogelijk om DNA aan te passen in het menselijke **embryo**. We

\* De betekenis van woorden in het roze zijn terug te vinden op pagina 25.

noemen dit **kiembaangentherapie** of **kiembaanmodificatie**. Als het aanpassen van het DNA in het embryo lukt, dan is deze persoon voor de rest van zijn leven van de ziekte af. En dat niet alleen. Ook eventuele (klein)kinderen zullen de erfelijke ziekte niet krijgen.

## Mogelijkheden en risico's

Gentherapie is een nieuwe ontwikkeling in de geneeskunde met - zo lijkt het - grote mogelijkheden. Maar ook met grote risico's en belangrijke ethische vragen. In deze brochure vertellen we over de ontwikkelingen. We leggen uit wat gentherapie en kiembaangentherapie is. U leest welke mogelijkheden deze therapieën bieden. Maar ook met welke lastige vragen en risico's we te maken hebben. Het veranderen van DNA van mensen is ingrijpend. De discussie van vandaag, kan op een dag een echte behandeling zijn. Dan moet u in de spreekkamer van uw arts kiezen wat u wilt. Misschien is dat voor u zelfs al dichtbij, bijvoorbeeld omdat u een kind hebt met een erfelijke aandoening, of omdat u zelf een mutatie hebt in uw DNA.

**We nodigen u van harte uit om samen met ons te ontdekken wat (kiembaan)gentherapie precies is, en wat het voor u en ons betekent.** We hopen dat deze brochure u helpt om, als het zover is, doordachte en verantwoorde keuzes te maken.

Januari 2021,

Henk Jochemsen  
Elise van Hoek



## De hielprik van Lotte

Zoals bijna alle pasgeboren kinderen, kreeg ook Lotte acht dagen na haar geboorte de hielprik. 'Geen bericht, goed bericht', zeiden ze erbij. Maar twee dagen later stond de huisarts op de stoep. Uit het eerste onderzoek bleek dat Lotte een zeldzame aandoening had, die tyrosinemie type I heet. Er kwam een vervolgonderzoek. Daarbij ontdekten ze dat Lotte een enzym mist dat belangrijk is bij de stofwisseling in haar lichaam. Dat dit eiwit niet in haar cellen zat, kwam door een mutatie, een verandering dus, in haar DNA. Door een speciaal dieet te volgen - wat best wel heftig is - en medicijnen te gebruiken, kan Lotte toch gezond opgroeien. Gelukkig waren ze er door de hielprik snel bij!

<https://www.nemokennislink.nl/publicaties/dankzij-de-hielprik-is-lotte-niet-ziek-al-heeft-ze-wel-een-ziekte/>

# Wat is erfelijkheid, en hoe werkt het?

## Genetisch onderzoek voor iedereen

Het voorbeeld van Lotte (zie kader) laat zien dat bijna alle ouders in Nederland te maken krijgen met **genetisch** onderzoek. Het bloed dat men bij de hielprik afneemt, wordt onderzocht op meer dan twintig **aangeboren aandoeningen**. Ook erfelijke aandoeningen. Door zo'n aandoening direct na de geboorte te behandelen, worden de gevolgen van zo'n aandoening waar mogelijk beperkt.

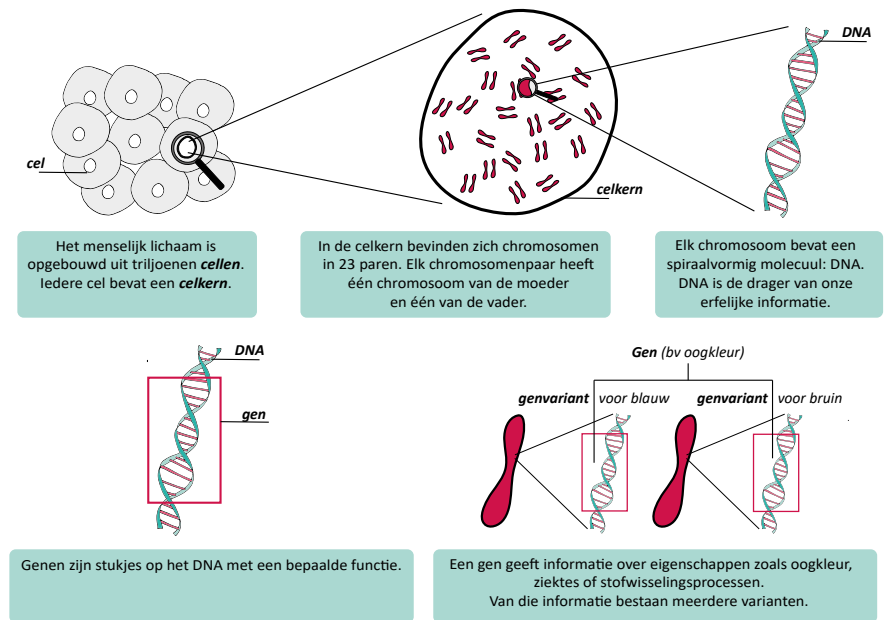
Laten we beginnen met de vraag wat erfelijkheid precies is. Hoe komen eigenschappen van ouders bij hun kinderen terecht?

## Bouwstenen van de mens

Het menselijk lichaam is opgebouwd uit triljoenen cellen. Zie figuur 1. Iedere cel heeft een celkern. In die celkern zitten chromosomen, meestal in 23 paren. Elk paar heeft één chromosoom van de moeder en één van de vader. Een chromosoom bestaat uit een *spiraalvormig molecuul*: DNA. In dit DNA zit alle erfelijke informatie van een mens. Een stukje DNA dat informatie geeft over een eigenschap, heet een **gen**.

Er zijn bijvoorbeeld genen voor de kleur van de ogen en voor de stofwisseling.

Onderzoek laat zien dat DNA bestaat uit een heel lange, spiraalvormige keten van kleine bouwstenen, die noemen we 'nucleotiden'. Er zijn vier soorten nucleotiden. De volgorde van deze nucleotiden bepaalt de erfelijke informatie van een mens. We kunnen dit vergelijken met geschreven tekst. De volgorde van de letters maken samen een woord. En meerdere woorden zijn samen een zin. Zo ontstaan er 'zinnen' (genen) voor de kleur en vorm van het haar, voor de oogkleur, enzovoorts. Alle eigenschappen van een mens hebben te maken met de informatie in deze stukjes DNA. In het figuur hieronder ziet u hoe dat werkt.



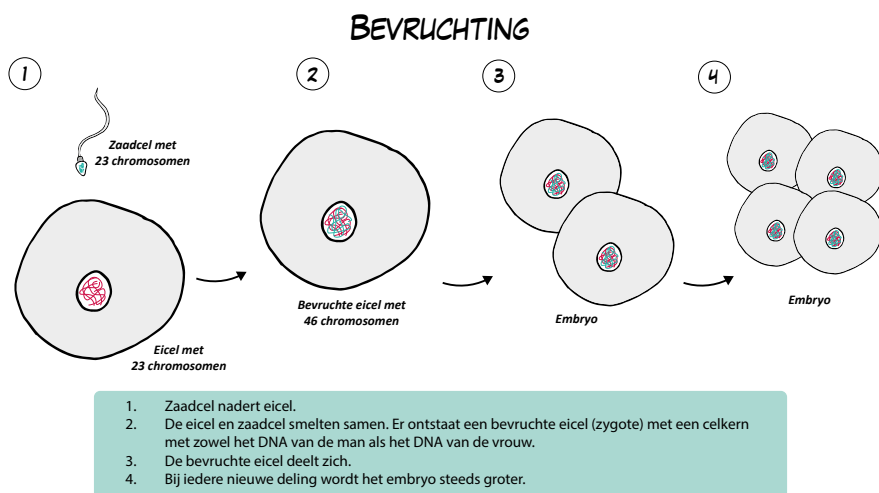
Figuur 1 Wat is DNA en waar vind je het in het lichaam?

## Een unieke combinatie

Kinderen lijken op hun ouders, en zijn tegelijkertijd unieke mensen. Hoe dat zit, vertellen we hier. We laten al dat iedere gewone lichaamscel van een mens (meestal) 23 paar = 46 chromosomen heeft. Als het lichaam eicellen of zaadcellen maakt, dan worden de 23 paren verdeeld over de eicellen of zaadcellen. In elke eicel of zaadcel zitten dus 23 chromosomen.

Bij de bevruchting smelten de eicel en de zaadcel samen. Ze brengen dan elk hun 23 chromosomen bij elkaar. In de bevruchte eicel zitten dus weer 46 chromosomen. Elk paar is nu compleet. Die *combinatie* van de chromosomen van de man en de vrouw - het DNA - bepaald welke erfelijke eigenschappen het kind heeft.

Na de bevruchting, deelt het embryo zich in twee cellen, die zich vervolgens ook weer delen. Zo ontstaan er heel veel cellen en groeit het embryo uit tot een baby. Omdat het DNA in al die cellen van de ouders komt, lijkt het kind op de ouders. Maar de combinatie van de chromosomen is uniek, en daarom is ieder kind een uniek mens (zie figuur 2).



**Figuur 2** Bij de bevruchting komen een eicel en een zaadcel bij elkaar. Samen vormen ze een nieuw embryo, begin van een nieuw mensenleven.

## Een erfelijke ziekte krijgen

Het DNA dat een kind van de ouders krijgt, beïnvloedt al zijn eigenschappen. Dit geldt ook als het gaat om ziekten en aandoeningen.

Als de ouders een schadelijke afwijking in het DNA doorgeven aan het kind, spreken we van een erfelijke ziekte of aandoening. Soms ontbreken één of enkele letters (nucleotiden) of staat er een letter op de verkeerde plek, waardoor de boodschap niet meer klopt. We noemen dat een 'mutatie' van het gen. Voorbeelden van ziekten die hierdoor kunnen ontstaan, zijn taaislijmziekte en de ziekte van Duchenne.

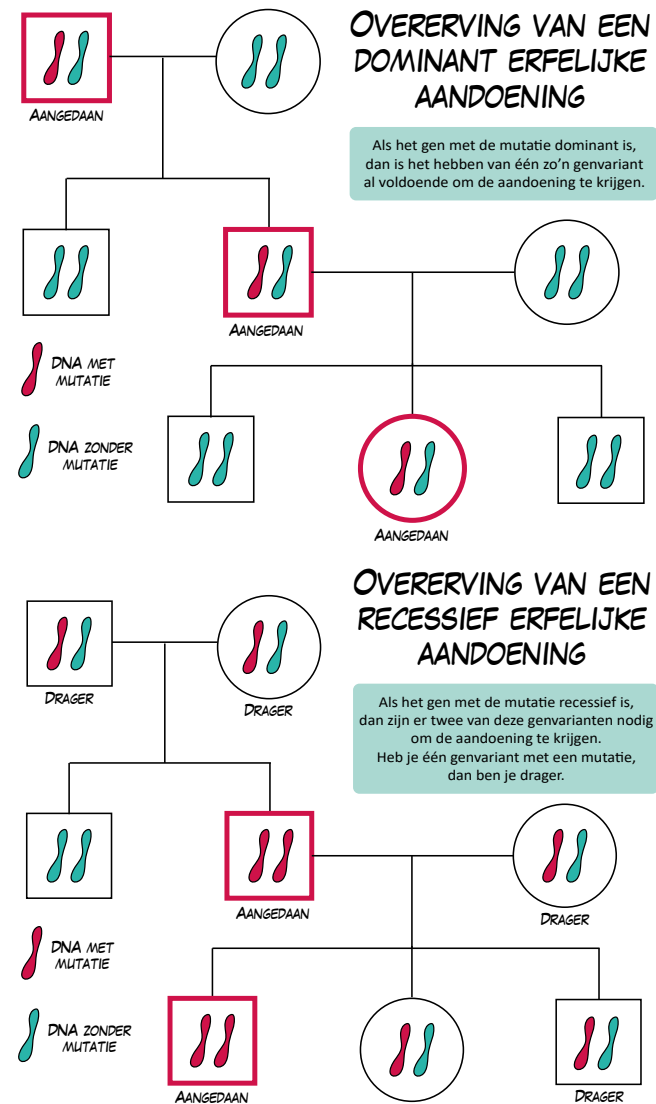
Soms is een ziekte niet erfelijk, maar heeft het wel met het DNA te maken. Het bekendste voorbeeld is het downsyndroom. Mensen met deze aandoening hebben in plaats van twee keer, drie keer chromosoom 21 in hun DNA. We noemen dat 'trisomie 21'.

### Feiten en cijfers over erfelijke aandoeningen

- De meeste kinderen worden gezond geboren. De kans dat een kind met een ziekte of aandoening wordt geboren is dus niet groot.
- Van steeds meer aandoeningen wordt een genetische oorzaak ontdekt, daardoor kunnen ze al snel na de geboorte vastgesteld worden.
- Er zijn nu meer dan 6.000 verschillende erfelijke ziekten bekend. Een groot deel van deze ziekten ontstaat door een mutatie in één gen, dit noemen we een **monogene aandoening**.
- Hoewel het om zeldzame ziekten gaat, wordt geschat dat ongeveer 1 miljoen (bijna één op de zestien Nederlanders) een erfelijke aandoening heeft. Ongeveer 75 procent van deze ziekten wordt zichtbaar in de kinderleeftijd.
- De meeste erfelijke ziekten en aandoeningen zijn (nog) niet behandelbaar.
- Van ongeveer 10.000 erfelijke aandoeningen, inclusief vormen van kanker, is de genetische oorzaak bekend.<sup>2</sup> Dat kan een eerste stap zijn op weg naar een behandeling, waaronder een vorm van gentherapie.
- Er is berekend dat ongeveer twintig procent van het zorgbudget in Nederland opgaat aan de behandeling van klachten of kenmerken die bij erfelijke ziekten horen.

1. zie [https://download2.eurordis.org/pressreleases/PrevalencePaper\\_JointStatement\\_170919\\_Final.pdf](https://download2.eurordis.org/pressreleases/PrevalencePaper_JointStatement_170919_Final.pdf)
2. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/gtr/>

Niet elke fout in het DNA heeft ernstige gevolgen. Dat hangt namelijk af van allerlei factoren, zoals de omgeving, en andere informatie in het DNA. Bij de ziekte van Lotte (zie kader op pagina 4) hoeft de fout in het DNA geen ernstige gevolgen te hebben. Als deze ziekte snel na de geboorte wordt ontdekt, kan een dieet ervoor zorgen dat Lotte er goed mee kan leven. Het kan per persoon dus verschillen in hoeverre de ziekte tot uiting komt.



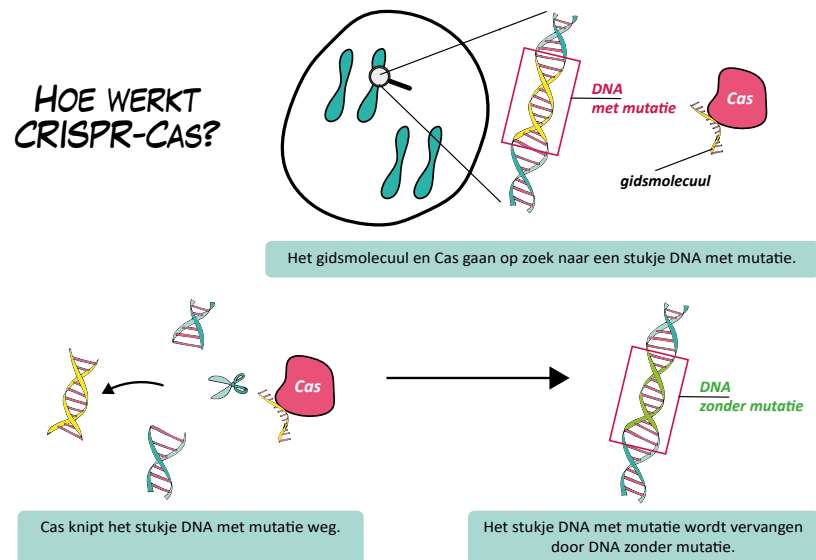
**Figuur 3** Ouders kunnen een erfelijke ziekte doorgeven aan hun kinderen en kleinkinderen. Een ziekte of afwijking is **dominant erfelijk**, als één afwijkend gen (van een genenpaar) al voldoende is om de ziekte te veroorzaken. Hierbij heeft vaak één van de ouders de ziekte. Een ziekte of afwijking is **recessief erfelijk** als deze ziekte of afwijking zich alleen openbaart wanneer beide genen van een bepaald genenpaar afwijkend zijn.

# Gentherapie: een nieuwe manier van behandelen

Er zijn steeds meer behandelingen mogelijk voor mensen met een erfelijke aandoening (zie kader met feiten en cijfers op pagina. 7). Artsen proberen vaak door leefstijl, medicijnen en therapieën de gevolgen van een mutatie in het DNA te verminderen of te voorkomen. En er is nóg een manier om erfelijke ziekten te behandelen: *gentherapie*. Bij *gentherapie* behandel je niet alleen de klachten of kenmerken die bij de ziekte horen, maar haal je de oorzaak van de ziekte - de mutatie - weg.

## CRISPR-Cas

Sinds 2012 blijkt het technisch mogelijk om met speciaal biotechnologisch gereedschap - CRISPR-Cas - DNA van de mens te veranderen (zie figuur 4). CRISPR-Cas bestaat uit twee delen. Een eiwit (Cas) dat DNA kan knippen, en een gidsmolecuul (wat erg lijkt op DNA) dat het eiwit aanwijst waar het moet knippen. Je zou CRISPR-Cas kunnen vergelijken met de knip- en plakfunctie van de computer. Het DNA met de mutatie wordt weggeknipt en vervangen door DNA zonder mutatie, zodat het woord weer klopt.



Figuur 4 Corrigeren van een mutatie met CRISPR-Cas

## Twee manieren van gentherapie

Er zijn twee manieren waarop gentherapie gebruikt kan worden. Gentherapie in de *lichaamscellen* van kinderen en volwassenen, en gentherapie in de *kiembaan*, dat zijn de *geslachtscellen* van ouders of het embryo. We leggen beide vormen van gentherapie uit.

## Gentherapie op lichaamscellen

Gentherapie op lichaamscellen wordt ook wel *somatische gentherapie* genoemd. Bij deze vorm van gentherapie herstelt men de mutatie in de cellen van de patiënt. Dit gebeurt bij de cellen waarin de mutatie de meeste problemen geeft. Als een patiënt bijvoorbeeld taaislijmziekte heeft, wordt de mutatie in de longcellen hersteld.

Er is jarenlang onderzoek gedaan naar deze vorm van gentherapie. Het herstellen van lichaamscellen met een mutatie bleek moeilijker dan men hoopte en verwachtte, maar de laatste jaren gaan de ontwikkelingen snel (zie 'behandeling met een prijskaartje' in het kader hieronder). Er is bijvoorbeeld ontdekt dat gentherapie ook helpt bij behandelingen van niet-erfelijke ziekten, zoals aids en vormen van kanker.

Afhankelijk van het onderzoek, kan gentherapie voor meer dan alleen de genezing en behandeling van erfelijke ziekten worden gebruikt. Het wordt misschien ook mogelijk om gewenste eigenschappen bij de mens te vormen. Een bepaalde haarkleur, of extra spierontwikkeling bijvoorbeeld. Dit gebeurt nog niet, en of het ooit zal gebeuren is onzeker,

## Behandeling met een prijskaartje

In mei 2019 werd Zolgensma, het meest kostbare geneesmiddel van de wereld, toegelaten tot de zorgmarkt in de Verenigde Staten. Zolgensma is een gentherapie voor spinale musculaire atrofie (SMA), een spierziekte waardoor kinderen vaak niet ouder worden dan twee jaar. De gentherapie brengt het genetische materiaal van het ontbrekende SMN-eiwit in de zenuwcellen. Hierdoor kunnen de cellen het eiwit weer zelf aanmaken. Het is een eenmalige behandeling, maar wel met een prijskaartje van 2 miljoen euro.

Zie <https://www.biomaatschappij.nl/gentherapie-belofte/>

maar volgens ons niet ondenkbaar. Daarom komen we hier verderop in de brochure op terug, om te ontdekken hoe we met dit vraagstuk kunnen omgaan.

### Kiambaangetherapie

De tweede vorm van getherapie - *kiambaangetherapie* - zorgt ervoor dat een mutatie die in de familie voorkomt, niet meer kan worden overgedragen op de volgende generatie. Deze vorm van getherapie is nog niet ver genoeg ontwikkeld om te gebruiken. Maar als het ooit wél zover is, kunnen mensen met een erfelijke ziekte, die een kindwens hebben, kiezen voor kiambaangetherapie. Dit werkt als volgt. Via **reageerbuisbevruchting (IVF)** wordt in het laboratorium het embryo gevormd. In dit embryo wordt de mutatie veranderd, zodat het embryo uitgroeit tot een mensje zónder erfelijke ziekte. De erfelijke ziekte wordt dan ook niet doorgegeven aan volgende generaties.

In figuur 4 is te zien hoe een mutatie in een eicel, zaadcel of in een eencellige embryo behandeld zou kunnen worden. We zeggen bewust 'zou kunnen worden', want op dit moment is deze behandeling nog in de onderzoeksfase.

'Kiambaangetherapie is een nieuwe stap in de geneeskunde'

Bij kiambaangetherapie wordt de mutatie veranderd in het eencellige embryo, de eerste fase van het menselijke leven. Technisch gezien een begrijpelijke keuze, het embryo bestaat nu namelijk nog maar uit een paar cellen en dat is wel zo overzichtelijk. Tegelijkertijd is in deze fase het risico op fouten groot. En een fout kan in een groeiend embryo grote gevolgen hebben. Zoals een miskraam of ernstige, aangeboren gezondheidsproblemen.

### Groeiende vragen

Kiambaangetherapie is een nieuwe stap in de geneeskunde. Het is nu wereldwijd verboden om de therapie te gebruiken bij mensen. Er zijn nog allerlei vragen en gevoelens: Is de techniek veilig? Als het fout gaat

- en waar mensen werken worden fouten gemaakt - wat betekent dat dan voor de volgende generaties? Om antwoord op deze vragen te krijgen, is meer onderzoek nodig. Onderzoek waar menselijke embryo's voor nodig zijn. Maar is dat verantwoord? En als het onderzoek slaagt, hoe ver gaan we dan in het 'aanpassen' van embryo's naar onze wensen? U begrijpt: de verwachtingen zijn hooggespannen, maar er zijn ook gevoelens van onbehagen en weerstand. In het volgende gedeelte zoeken we dan ook naar een antwoord op de vraag wat het goede is, en wat niet.

## Mag ingrijpen in het DNA van de mens?

Het DNA dat we van onze ouders krijgen, is sterk verbonden met wie wij zijn. En is het niet zo dat ons erfelijke materiaal door God, onze Schepper, aan ons persoonlijk gegeven wordt? Mogen we daar dan veranderingen in aanbrengen? Het zijn belangrijke vragen, waarover we goed willen nadenken.

### Onze identiteit

Van de Schepper krijgen we ons lichaam als geheel, niet alleen ons DNA. Soms worden mensen geboren met ziekten, beperkingen of misvormingen. Hoe moeilijk dat soms is, God bestuurt ook die dingen. Dat betekent niet dat we God kunnen zien als de oorzaak van het kwaad, zoals ziekten. Jezus zelf genas mensen met allerlei aandoeningen en misvormingen. Uit bewogenheid. En om te laten zien dat ziekten niet bij Gods schepping horen, en ook niet bij Zijn toekomst.

Hoewel wij ons DNA van onze Schepper krijgen, zijn wij niet ons DNA. Onze identiteit - wie wij zijn - is zoveel meer. Gelukkig is het in sommige gevallen dan ook mogelijk om een erfelijke ziekte op een veilige manier te behandelen via dit DNA in onze cellen. Als dat inderdaad veilig gebeurt, is er geen principiële reden om de behandeling tegen te houden. Heel wat behandelingen van kanker maken al een tijdje gebruik van ingrepen in het DNA, zodat de ziekte beter bestreden kan worden. Waarom is het dan wel belangrijk om zorgvuldig te zijn? Dat vertellen we hieronder.

### Veiligheid als voorwaarde

Bij een nieuwe medische behandeling, is veiligheid heel belangrijk. Dat geldt ook voor *gentherapie*. *Gentherapie op lichaamscellen* is voor sommige ziekten een veilige behandeling. Bij kiembaangetherapie ligt dat anders. Wetenschappers discussiëren nog altijd over de veiligheid van deze techniek. CRISPR-Cas (zie pagina 10) lijkt een veelbelovende manier om in te toekomst kiembaangetherapie te gebruiken. Maar eerst moet duidelijk worden of het dus veilig genoeg is om CRISPR-Cas te gebruiken. Daarom vinden professionele organisaties van genetici en embryologen het (nog veel) te vroeg om met kiembaangetherapie te behandelen.

'Wij zijn namelijk van mening dat het menselijke embryo vanaf het eerste begin een uniek wezen is'

Als het lukt om kiembaangetherapie veilig te maken - we weten dus niet zeker of dit zal lukken - dan is de therapie de eerste periode alleen voor ernstige erfelijke aandoeningen in één specifiek gen. Bij aandoeningen die te maken hebben met meerdere genen (en omgevingsinvloeden) is de behandeling te moeilijk en gevaarlijk om uit te voeren.

### De kwestie He Jiankui

In november 2018 maakte de Chinese arts/onderzoeker He Jiankui bekend dat hij bij de tweelingzusjes Lulu en Nana kiembaangetherapie had gebruikt.

In de embryo's had hij een gen veranderd, waardoor de baby's geen HIV konden krijgen. He gebruikte daarvoor de CRISPR-Cas techniek. Daarmee schakelde hij het stukje DNA uit, dat zorgt voor productie van een eiwit dat het hiv-virus toegang geeft tot een cel. Als dat eiwit niet meer werkt, kan het virus de cel niet meer inkomen.

Het bericht veroorzaakte veel ophef, omdat nog niet bekend was of de techniek wel veilig was en goed zou werken. Het was op dat moment dus een ethisch onaanvaardbare ingreep. Later bleek dat er ook technische fouten waren gemaakt. He werd veroordeeld tot drie jaar cel en kreeg een flinke boete.

### Menselijke embryo's

Om te ontdekken of kiembaangetherapie veilig is om als behandeling te gebruiken, zijn er menselijke embryo's nodig. Deze embryo's worden gebruikt voor meer onderzoek naar de therapie. Onderzoekers willen graag embryo's gaan kweken voor verder onderzoek. Nu is dat nog verboden. Sommige onderzoekers en behandelaars willen graag dat dit verbod opgeheven wordt.

Op dit moment gebruiken onderzoekers 'restembryo's' voor hun onderzoek. Dat zijn embryo's die overblijven na vruchtbaarheidsbehandelingen. Het gebruik van restembryo's, maar ook het kweken van embryo's is volgens ons een groot moreel probleem. De embryo's die nodig zijn voor verder onderzoek worden door de onderzoekers zelf 'gekweekt'. Ook gebruiken onderzoekers 'restembryo's' die overblijven na vruchtbaarheidsbehandelingen als IVF, iets wat nu al gebeurt. En dat is volgens ons een groot, moreel probleem. Wij zijn namelijk van mening dat het menselijk embryo vanaf het eerste begin een uniek wezen is. Sterker nog, de bevruchte eicel heeft als enige cel alle eigenschappen in zich om uit te groeien tot nieuw, uniek menselijk leven. En dat al vanaf het moment van de bevruchting - de samensmelting van de 46 chromosomen.

### Bezielde wezen

Mensen hebben behalve het lichaam, ook een geestelijke, spirituele kant. Die is vanaf het allereerste begin nauw met het lichaam verbonden. In meer Bijbelse taal zeggen we: vanaf het begin gaat het bij een embryo om een bezielde menselijk wezen. Voor christenen - en ook voor joden en moslims - is God de Schepper van het leven, en van ieder mens in het bijzonder. Hij zorgt ervoor dat elk nieuw mens groeit in lichaam en geest (Psalm 139). Dat doet Hij op een natuurlijke manier. Een manier waarbij dingen kunnen misgaan, zoals een mutatie in de genen. Die horen niet bij Gods oorspronkelijke bedoeling. De mens zelf wel. Mensen met aandoeningen, van welke aard ook, zijn geschapen naar Zijn beeld, en daarom moeten we hen beschermen.

De embryo's die gebruikt worden voor onderzoek, krijgen geen kans om zich te ontwikkelen tot een volgroeide baby. Ze worden namelijk niet gezien als menselijk leven, maar als onderzoeksmateriaal. Als er geen andere manieren worden gevonden om kiembaangetherapie te ontwikkelen, zien wij dit als onoverkomelijk probleem.



### Meningen over embryo's

Restembryo's blijven over na vruchtbaarheidsbehandelingen. Ouders stelden ei- en zaadcellen ter beschikking voor een zwangerschap. Embryo's die 'over' zijn en niet in de baarmoeder worden geplaatst, worden soms gebruikt voor onderzoek. Dit noem je onderzoek met restembryo's. Bij **kweekembryo's** ga je een stap verder. Deze maak je speciaal voor onderzoek. Doel van deze embryo's is geen zwangerschap, maar gebruik als testmateriaal.

### Onderzoeksbureaus

Onderzoeksbureau Schuttelaar & Partners en het Rathenau Instituut hebben onafhankelijk van elkaar onderzoek gedaan naar de vraag hoe mensen denken over menselijke embryo's. Er is onder meer gevraagd hoe men denkt over wetenschappelijk onderzoek met *kweekembryo's* en embryo's die overblijven na IVF, zogenoemde *restembryo's*. Heel kort samengevat ontdekte Schuttelaar dat onderzoek met *restembryo's* voor 75 procent van de bevolking akkoord is, maar onder bepaalde voorwaarden. Rathenau onderzocht dat 39 procent van de ondervraagden onder voorwaarden akkoord gaat als het over *restembryo's* gaat, terwijl 26 procent neigt naar instemmen (totaal 65 procent). Onderzoek met *gekweekte embryo's* is voor 64 procent van de bevolking onder voorwaarden aanvaardbaar (Schuttelaar). Bij Rathenau gaat 23 procent akkoord onder voorwaarden, terwijl 26 procent neigt naar instemmen (totaal 49 procent). Voor de politieke discussie over dit onderwerp, is het belangrijk dat een deel van de bevolking een moreel verschil ziet tussen onderzoek met *restembryo's* en met *kweekembryo's*.

### Christelijke organisaties

Naast bovenstaand onderzoek, hebben de christelijke organisaties de NPV, het Reformatorisch Dagblad en het Prof. Lindeboom Instituut, onderzoek laten uitvoeren onder hun achterban en de Nederlandse bevolking. De vraag was welke doelen men belangrijk genoeg vond voor het gebruik van embryo's voor onderzoek. In dit onderzoek werd geen onderscheid gemaakt tussen *restembryo's* en *kweekembryo's*. Naar voren kwam, dat van de

Nederlandse bevolking in het algemeen tussen de 30 en 55 procent allerlei voorgestelde redenen voor onderzoek aanvaardbaar vindt. Bijvoorbeeld het verhelpen van erfelijke ziekten bij volwassenen, het ontwikkelen van nieuwe technieken, het aanpassen van DNA van embryo's, het voorkomen van erfelijke ziekten, het ontwikkelen van stamcelonderzoek en onderzoek naar onvruchtbaarheid. Onder de genoemde achterban vond slechts een kleine minderheid (max. 13 procent) die doelen belangrijk genoeg voor embryo-onderzoek. Bij de leeftijdsgroep 18-30 jaar is voor de meeste doelen de aanvaarding van embryo-onderzoek relatief hoog, met name voor onderzoek naar onvruchtbaarheid.



# Gevolgen voor de volgende generaties

Ingrijpen in het DNA van een embryo heeft niet alleen gevolgen voor het hier en nu, maar ook voor volgende generaties. Net zoals erfelijke ziekten doorgegeven kunnen worden, worden ook aanpassingen in het DNA doorgegeven aan kinderen en kleinkinderen. Dat is ingrijpend. Deze mensen leven nog niet, en kunnen ook geen toestemming geven. Het klopt dat ouders vaker belangrijke beslissingen voor hun kinderen nemen. En veel kinderen zullen blij zijn dat ze de erfelijke ziekte niet krijgen! Maar wanneer is een ziekte ernstig genoeg om in te grijpen?

## Positieve effecten

We weten dat sommige mutaties in de genen niet alleen nadelige, maar ook positieve gevolgen kunnen hebben. Een bekend voorbeeld is de erfelijke ziekte *sikkelcelanemie*. Mensen met die ziekte krijgen minder snel malaria dan gezonde mensen. Bij meerdere erfelijke ziekten geldt dat een mutatie negatieve én positieve gevolgen kan hebben. Als *kiembaangetherapie* vaker toegepast wordt, betekent het dat ouders en artsen nu beslissen over de erfelijke eigenschappen van generaties die nog moeten komen. En dat terwijl we niet weten welke eigenschappen in de toekomst nodig zijn. Beslissen we bij kiembaangetherapie niet te veel over het menselijke leven (van de toekomst)? Zeker als we beseffen dat het nog maar de vraag is of we de techniek ooit veilig kunnen gebruiken.

Het erfelijke materiaal van elk mens, en de manier waarop dit mensen uniek vormt, blijkt elke keer weer ingewikkelder dan gedacht. En juist het embryo, waarin heel veel genetische informatie op de juiste tijd gebruikt moet gaan worden, is heel kwetsbaar. Het is mooi als we ernaar streven om goed te doen en lijden te voorkomen. Maar deugden als bescheidenheid en voorzichtigheid zijn hier ook essentieel!

## Medisch-ethische principes

Vaak genoemde medisch-ethische principes zijn: goed doen, niet schaden, autonomie (dat betekent vooral keuzevrijheid van de patiënt om een behandeling wel of niet te ondergaan), en rechtvaardigheid in de verdeling van middelen. Hoe iemand over dit soort dingen denkt, hangt af van iemands levensbeschouwing of geloofsovertuiging.

# Omgaan met gebrokenheid en lijden

Als we praten over het behandelen van ziekten, moeten we het ook hebben over de manier waarop wij omgaan met aandoeningen en ziekten. Uit onderzoek blijkt dat de kans dat kinderen zich (psychisch) positief ontwikkelen, groter is als hun ouders hen onvoorwaardelijk aanvaarden. Tegenwoordig gaat het helaas vaak over perfect zijn. Daardoor kan het zomaar gebeuren dat we het leven zoals het ons gegeven wordt, en de kwetsbaarheid van de mens niet meer zien. De bekende schrijver C.S. Lewis noemde het lijden 'Gods megafoon'. Want in het lijden, bijvoorbeeld door een erfelijke ziekte, laat God met luide stem horen dat het leven buiten Hem niet is wat het hoort te zijn. En dan niet alleen voor de zieke maar voor iedereen.

## Kwetsbaar zijn

Andersom gebeurt ook. Soms laat de manier waarop iemand met een ziekte of aandoening omgaat, iets zien van Gods werk in het leven van mensen. We zijn bewust voorzichtig in de manier waarop we hierover spreken. Lijden kan zo heftig zijn, dat mensen het niet meer kunnen verdragen. Die kwetsbaarheid van mensen ontkennen of negeren, zorgt ervoor dat we minder goed kunnen meeleven en meevoelen met de ander. Misschien kunnen we zelfs zeggen dat we pas nadat we zelf kwetsbaar waren, echt met andere kwetsbaren kunnen meeleven. Sterker nog, als we onze eigen kwetsbaarheid niet zien, kan het zijn dat we gekwetste mensen - zieken, mensen met een beperking - gaan zien als een minder gelukke vorm van menszijn. Denk maar aan de reacties van mensen bij de geboorte van een kind met een beperking: 'Dat hoeft toch niet meer - u zadelt de samenleving op met kosten.' Zo'n samenleving willen we niet!

## Verbeteringsgeneeskunde

Het is belangrijk om na te denken hoe we willen omgaan met kwetsbaarheid en lijden. Als kiembaangetherapie namelijk ontwikkeld kan worden zónder het gebruik van menselijke embryo's, zijn we er nog niet. Kiembaangetherapie kan ook gebruikt worden om bij een gezond persoon bepaalde gewenste eigenschappen te bevorderen, of zelfs aan te brengen. Dat is volgens ons in strijd met de waardigheid van de mens, die is geschapen naar Gods beeld.

Wie probeert een mens te verbeteren, laat eigenlijk zien dat het gewone, gezonde lichamelijke bestaan niet goed genoeg is. Het lichaam wordt dan gebruikt om het leven 'bovennormaal' te maken. Wij geloven dat het lichaam geen instrument is dat verbeterd moet worden. Als verbeteringsgeneeskunde verder gaat dan het behandelen van ziekten en lijden, is dat een menselijk vooruitgrijpen op het Koninkrijk van God. Een Koninkrijk waarin de burgers een 'verheerlijkt' lichaam zullen hebben (I Korintiërs 15:35-49). En het doet afbreuk aan de door God geschonken waardigheid van de mens.

'Wie probeert een mens te verbeteren, laat eigenlijk zien dat het gewone, gezonde lichamelijke bestaan niet goed genoeg is'

### **Niet meer gelijkwaardig**

Verbeteringsgeneeskunde zorgt ook dat de verhoudingen tussen mensen onderling veranderen. De ene mens kan het ontwerp of project worden van een ander mens. Dit is een ontwikkeling die we al zien bij de kunstmatige voortplantingstechnieken, gecombineerd met genetisch onderzoek. Bijvoorbeeld in buitenlandse klinieken waar ouders zelf het geslacht van hun kind kunnen kiezen. In die gevallen verandert de relatie tussen ouder en kind van gever-ontvanger, naar maker-maaksel. Daardoor verdwijnt de belangrijke gelijkwaardigheid tussen ouder en kind. Het maaksel is namelijk niet gelijkwaardig aan zijn maker. Kortom: als kiembaangetherapie mogelijk wordt, dan vinden wij dat alleen acceptabel voor de behandeling van ernstige aandoeningen.

Als laatste is verbeteringsgeneeskunde in strijd met het karakter van de geneeskunde. Al lange tijd probeert de geneeskunde ziekten te voorkomen en te genezen, en lijden te verhelpen of te verlichten. Geneeskunde gaat over herstel, niet over verbetering. Dit geldt zeker voor de medische zorg die we via verzekeringen betalen. Als de geneeskunde gebruikt wordt om een 'ander' of 'beter' mens te maken, verandert de rol van geneeskunde in onze samenleving. In bijvoorbeeld de cosmetische chirurgie zien we dit al gebeuren.

Als kiembaangetherapie mogelijk wordt, bestaat het risico dat allerlei grenzen opschuiven. Want voor welke aandoening mag de ingreep dan worden gebruikt? In onze samenleving vinden we gezondheid, schoonheid, energiek zijn, kunnen produceren en consumeren heel belangrijk. Om het gewenste leven te kunnen leven, is men tot steeds meer bereid.

## Om verder over na te denken

### **Getherapie op lichaamcellen**

In plaats van *kiembaangetherapie*, kan in sommige gevallen *getherapie op lichaamcellen* gebruikt worden. De ontwikkeling daarvan is veel verder dan die van kiembaangetherapie. Het voordeel is dat maar één patiënt risico loopt, en niet meteen alle generaties die volgen. Het nadeel is dat iedere patiënt met de therapie behandeld moet worden, soms al heel snel na de geboorte. Het is ook zo dat er veel erfelijke aandoeningen zijn waarbij deze vorm van getherapie in het beste geval maar een klein beetje helpt. Verder is het de vraag of deze vorm altijd op tijd kan worden gebruikt om schade aan een kind, soms nog voor de geboorte, te voorkomen.

### **SHEEFs**

Zoals gezegd is het gebruik van embryo's voor onderzoek naar kiembaangetherapie een groot probleem. In de afgelopen vijf tot zes jaar is het gelukt om in het laboratorium cellen te vormen die sterk lijken op embryo's. Ze worden gekweekte, menselijke embryo-achtige structuren genoemd (Synthetic Human Entities with Embryo-like Features (SHEEFs)). De SHEEFs lijken veel op embryo's, maar kunnen zich - zo lijkt het nu - niet verder ontwikkelen. Als dit inderdaad klopt, dan is er geen sprake van pril mensenleven. En dan kunnen deze SHEEFs gebruikt worden voor onderzoek naar kiembaangetherapie. Dit vraagt verder onderzoek naar SHEEFs. Namelijk of die nu wel of niet als embryo gezien moeten worden, en wanneer ze precies gebruikt kunnen worden. Verder wetenschappelijk onderzoek en ethische bezinning is nodig om de vraag te beantwoorden of we SHEEFs als een aanvaardbaar alternatief kunnen zien.

### Kiambaangetherapie via een omweg (figuur 5)

Om kiambaangetherapie te gebruiken bij patiënten, moet het veilig zijn. Als een mutatie is aangepast, wordt getest of de verandering goed is gegaan. De embryo's die gebruikt worden voor onderzoek naar de veiligheid, overleven dat niet. Hierboven zeiden we al dat we dat onaanvaardbaar vinden. En niet alleen wij, ook breder in de samenleving zijn er bezwaren (zie kader: Meningingen over embryo's op pagina 16-17). Onder onderzoekers wordt daarom nagedacht over andere manieren om kiambaangetherapie te ontwikkelen. Een manier waarbij minder embryo's nodig zijn.

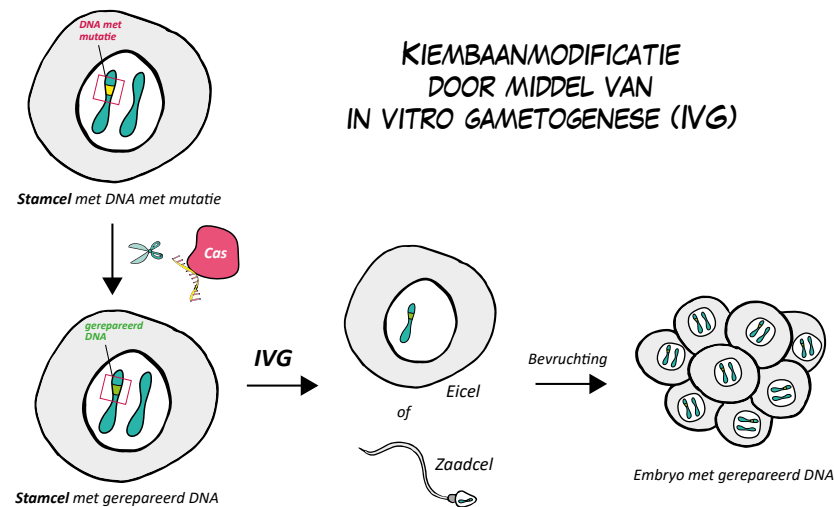
'Geneeskunde gaat over herstel, niet over verbetering'

Hoe ziet die manier eruit? Het blijkt mogelijk om cellen van muizen in het laboratorium, op kweek, te laten uitgroeien tot geslachtscellen. Men noemt dat In Vitro Gametogenese (IVG). Het is bijzonder: 'gewone' cellen die in een schaalpje eicellen of zaadcellen maken. Als dat ook bij mensen lukt, dan is het mogelijk om in het laboratorium eicellen en zaadcellen te kweken van mensen bij wie gewone lichaamscellen zijn afgenomen. Deze manier roept opnieuw veel ethische vragen op, maar we kijken nu naar de vraag of het lukt om op deze manier kiambaangetherapie mogelijk te maken.

Heel kort gezegd zou dit op de volgende manier werken. Een patiënt heeft een mutatie waarvan hij ernstig ziek is of kan worden. Deze patiënt wil graag kinderen, maar dan zonder de mutatie. Van de patiënt worden gewone lichaamscellen afgenomen en op kweek gezet. In die cellen wordt de mutatie veranderd. Deze ingreep kan in deze cellen gemakkelijk gecontroleerd worden. De gecorrigeerde cellen laat men uitgroeien tot zaadcellen of eicellen, het ligt er namelijk aan of de patiënt een man of een vrouw is. Met de gecorrigeerde geslachtscellen wordt via IVF een embryo gemaakt, dat vervolgens ingebracht wordt in de baarmoeder van de vrouw.

De vraag blijft wel of de geslachtscellen die in het schaalpje groeien, kunnen zorgen voor een goede bevruchting waaruit een gezond embryo kan groeien. Onderzoekers zullen dat eerst zeker willen

weten, voordat ze op deze manier embryo's gaan gebruiken voor een IVF-behandeling. Er blijven dus veel vragen over. Voor een ethische bespreking van enkele van die vragen verwijzen we naar het boek *Geboren, niet gemaakt* (zie de literatuurlijst achterin). We kunnen daar nu niet op ingaan. We noemen de ontwikkeling hier vooral, omdat deze de komende jaren misschien zal plaatsvinden.



Figuur 5 Kiambaangetherapie via IVG

### IVF als basistechniek

Het is uit bovenstaande voorbeelden duidelijk dat kiambaangetherapie alleen kan worden uitgevoerd als de zwangerschap tot stand komt via IVF (reageerbuisbevruchting). Daarbij zijn allerlei ethische vragen te stellen. Over IVF wordt onder orthodoxe christenen namelijk verschillend gedacht. Sommigen vinden IVF onder bepaalde voorwaarden aanvaardbaar, bijvoorbeeld als er geen restembryo's worden ingevroren. Anderen wijzen IVF af. We gaan daar nu niet verder op in, maar willen het wel genoemd hebben.

Getherapie en kiambaangetherapie lijken goede behandelingen voor sommige erfelijke ziekten. In deze brochure las u hoe dat zit. Bij kiambaangetherapie zijn er nog veel vragen. Zolang we daar geen goede antwoorden op hebben, vinden wij dat kiambaangetherapie verboden moet blijven.



## Lijst van begrippen, met uitleg

- Een **aangeboren aandoening** of ziekte is een aandoening of ziekte die het kind vanaf de geboorte heeft. Deze kan erfelijk zijn of niet-erfelijk.
- Een **aangeboren, erfelijke ziekte of aandoening**, heeft te maken met een mutatie in de erfelijke informatie die afkomstig is van de ouders. Elk kind van die ouders heeft dan een verhoogde kans op die afwijking. Een **aangeboren, niet-erfelijke** aandoening heeft soms wel te maken met een afwijking in de erfelijke informatie van het kind, maar die afwijking is dan niet afkomstig van (één van) de ouders. Eventuele volgende kinderen hebben dan geen verhoogde kans op diezelfde afwijking. Overigens kan een chromosoom extra (zoals bijvoorbeeld bij downsyndroom, ofwel mongolisme) zowel erfelijk zijn, als aangeboren niet-erfelijk.
- Een ziekte of afwijking is **dominant erfelijk**, als één afwijkend gen (van een genenpaar) al voldoende is om de ziekte te veroorzaken. Hierbij heeft vaak één van de ouders deze ziekte. Een bekend voorbeeld is de ziekte van Huntington. Zie figuur 3 op pagina 9.
- Een ziekte of afwijking is **recessief erfelijk**, als deze ziekte of afwijking zich alleen openbaart wanneer beide genen van een bepaald genenpaar afwijkend zijn. Zie figuur 3 op pagina 9.
- **Dragers** zijn die personen, die één afwijkend gen van een recessief erfelijke ziekte bij zich dragen. De ziekte komt dan bij hen niet tot uiting, omdat ze ook een 'gezond' gen hebben. Dit kan alleen bij recessief erfelijke ziekten als ze met een andere 'drager' trouwen, en het kind krijgt van beide ouders het afwijkende gen, dan zal dat kind de ziekte wél krijgen. De kans dat twee 'dragers' met elkaar trouwen is groter bij een huwelijk tussen familieleden (neef en nicht) en in kleinere gesloten gemeenschappen.
- **Embryo**: het allereerste begin van een baby; de vrucht vanaf bevruchting tot het ongeboren kind negen weken oud is (dat is bij elf weken zwangerschap), daarna heet het ongeboren kind 'foetus'.
- **Gen**: een stukje erfelijke informatie nodig voor een bepaalde eigenschap.
- **Genetisch**: wat met DNA te maken heeft, kun je genetisch noemen. Bijvoorbeeld genetisch onderzoek is onderzoek van het DNA. Genetisch is niet hetzelfde als erfelijk. Sommige ziekten, zoals het syndroom van Down, hebben wel te maken met DNA, maar zijn niet erfelijk.

### Wil je meer weten over dit onderwerp?

- Nodig ons uit voor een presentatie of dialoogavond over dit thema.
- Een persoonlijke vraag? Neem contact op met de NPV-Advieslijn: bel (0318) 54 78 88.
- Wil je meer weten? Ga naar [www.npvzorg.nl/thema/kiembaanmodificatie](http://www.npvzorg.nl/thema/kiembaanmodificatie).

- **Genoom:** het genoom van een organisme is het geheel van erfelijke informatie in een cel.
- **Gentherapie op lichaamscellen (somatische gentherapie):** cellen van een patiënt met een afwijking in een bepaald gen krijgen een stukje DNA met het gezonde gen, ter behandeling van de erfelijke aandoening.
- **Geslachtscellen:** eicellen en zaadcellen. Er is een set ongepaarde chromosomen aanwezig en één enkel geslachtschromosoom. Bij de versmelting van de zaad- en eicel wordt het chromosomenaantal weer verdubbeld.
- **Ivf:** in vitro fertilisatie, bevruchting van een eicel door een zaadcel in een kweekschachtje in het laboratorium; reageerbuisbevruchting; behandeling van onvruchtbaarheid van een paar.
- **IVG:** in vitro gametogenese; dit is het 'kweken' van geslachtscellen (zaad- of eicellen) uit andere cellen in een schachtje in het laboratorium.
- **Kiembaan:** de groep cellen waaruit uiteindelijk de geslachtscellen worden gevormd. Overige cellen in een embryo gaan zich specialiseren en vormen cellen met elk een eigen functie, ook wel somatische cellen genoemd.
- **Kiembaangentherapie** of kiembaanmodificatie: therapie ter behandeling van een afwijkend gen; een mutatie in het DNA van een embryo of in de geslachtscellen waarmee een embryo tot stand wordt gebracht, wordt gecorrigeerd. Als deze behandeling slaagt dan wordt dat afwijkende gen ook niet meer doorgegeven aan het nageslacht van dat embryo.
- **Kweekembryo:** een embryo dat speciaal gemaakt wordt om onderzoek mee te doen.
- **Lichaamscellen:** cellen waaruit alle organen van het lichaam zijn opgebouwd. Cellen met chromosomen in paren.
- **Monogene aandoening:** een erfelijke ziekte die veroorzaakt wordt door een mutatie in één gen.
- **Mutatie:** een verandering in de volgorde van bouwstenen in het DNA; daardoor kan de erfelijke informatie van dat stuk DNA veranderen; soms maakt dat voor de eigenschappen niet veel uit, soms is die verandering (heel) schadelijk en is sprake van een (ernstige) erfelijke aandoening.
- **Reageerbuisbevruchting:** zie bij Ivf.
- **Restembryo:** een embryo dat 'over' is en niet in de baarmoeder wordt geplaatst na een reageerbuisbevruchting.
- **Trisomie:** iemands cellen bevatten van een bepaald chromosoom drie exemplaren in plaats van twee.
- **Zygote:** bevruchte eicel, begin van embryonale ontwikkeling van een mens.

## Meer lezen

- Ga naar [npvzorg.nl/thema/](https://npvzorg.nl/thema/) en lees meer over IVF, embryo-onderzoek, gentherapie en kiembaanmodificatie.
- De website [erfelijkheid.nl](https://erfelijkheid.nl) geeft veel uitleg en informatie over erfelijkheid en erfelijke aandoeningen.
- Biowetenschap en Maatschappij (2019), [biomaatschappij.nl/gentherapiebelofte/](https://biomaatschappij.nl/gentherapiebelofte/).
- T.A. Boer (eindredactie). Bezinning op het levensbegin. Verzamelde opstellen van H. Jochemsen. Lindeboomreeks nr 17. Amsterdam, Buijten en Schipperheijn, 2009.
- H. Jochemsen, M. Verkerk (red). Morgen wordt alles beter. Mogelijkheden en ethiek van gentechnologie. Kampen, Kok, 2020.
- T.A. Boer, E. van Hoek, D. Mul (red). Geboren, niet gemaakt. Reflecties op het levensbegin. Amsterdam, Buijten en Schipperheijn, 2020.
- D.J.H. van Dijk, E. van Hoek-Burgerhart. Wie wij zijn: over de waarde van embryo's in het kiembaan debat. Podium voor bioethiek 26 (2019), nr. 1, p. 17-20.
- J. Gouman, S. Vogelesang & P. Verhoef. Gewicht in de schaal -Nederlanders over onderzoek met embryo's. Den Haag, Rathenau Instituut, 2020.
- Schuttelaar en Partners. Maatschappelijke dialoog over het speciaal kweken van embryo's. Eindrapportage, Den Haag, 9 maart 2020.



# Dankzij uw steun

kan de NPV ook aan nieuwe generaties de onschatbare waarde van het leven doorgeven en zich blijven inzetten vóór de bescherming van kwetsbaar leven!



## Postadres

Postbus 178  
3900 AD Veenendaal

## Bezoekadres

Kerkewijk 115  
3904 JA Veenendaal

T (0318) 54 78 88

E [info@npvzorg.nl](mailto:info@npvzorg.nl)

I [npvzorg.nl](http://npvzorg.nl)

Algemeen Nut  
Beogende Instelling

**ANBI**