

Preïmplantatie Genetische Diagnostiek met HLA-typering en het toekomstig welzijn van de *saviour baby*

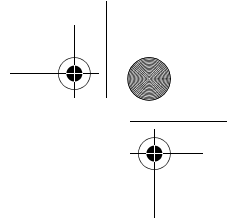
Bart Moens¹ en Adelheid Rigo²

Abstract – For children who have a serious genetic disorder or blood cancer, a stem cell transplant may often be the only hope for a cure. Finding a suitable donor is not always obvious. Thanks to Preimplantation Genetic Diagnosis for HLA-typing (PGD/HLA), it is possible for women to give birth to a healthy baby that also can act as a stem cell donor for his seriously ill brother or sister. The welfare of the future baby plays an important role in the ethical debate on PGD/HLA. According to some ethicists, the welfare is associated with the existence of a wish for a child before being informed about the need of donor material. In this article, however, we want to demonstrate that the future well-being of the baby is related to the risks and discomfort of the possible stem cell transplants that the *saviour baby* may face later in life and with the outcome of the stem cell transplant(s).



Voor kinderen met een ernstige erfelijke aandoening of bloedkanker is een transplantatie van hematopoïetische stamcellen, beter gekend als een beenmergtransplantatie, vaak de enige hoop op genezing. Een transplantatie met stamcellen van een broer of zus biedt meestal de beste kans op succes. De kans dat een geschikte donor binnen het gezin gevonden wordt, is relatief klein (15% en minder). Preïmplantatie Genetische Diagnostiek met HLA-typering, kortweg PGD/HLA, maakt het voor de vrouw mogelijk om te bevallen van een gezonde baby wiens stamcellen de zieke broer of zus kunnen genezen. PGD/HLA maakt heel wat ethische discussies los. Binnen deze discussie speelt het welzijn van de toekomstige baby een belangrijke rol. Sommige ethici vrezen dat de ouders de baby alleen maar willen om hun zieke zoon of dochter te genezen en niet omwille van de baby zelf. Zij vinden het bijgevolg noodzakelijk dat de ouders een kinderwens hebben voor de nood aan een geschikte stamceldonor, want alleen zo kan men er zeker van zijn

1. Bart Moens is gezinswetenschapper afgestuurd aan het Hoger Instituut voor Gezinswetenschappen van de Hogeschool-Universiteit Brussel.
2. Adelheid Rigo is doctor in de wijsbegeerte en lector aan het Hoger Instituut voor Gezinswetenschappen van de Hogeschool-Universiteit Brussel.



dat de ouders het welzijn van de toekomstige baby ook zullen nastreven. Wij menen echter dat het welzijn van de *saviour baby* eerder verband houdt met de mogelijke risico's en ongemakken waarmee hij als toekomstige stamceldonor kan geconfronteerd worden en met het resultaat van die stamceltransplantatie(s). In dit artikel gaan we dieper in op de invloed van de stamceltransplantatie(s) op het welzijn van het toekomstige kind.

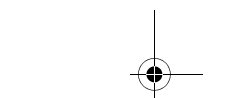
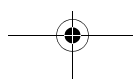
De stamceltransplantatie

Bij een stamceltransplantatie speelt het 'Human Leukocyte Antigen' type van donor en ontvanger een zeer belangrijke rol. De human leukocyte antigenen (HLA's) bevinden zich op het membraan van vrijwel al onze cellen. Elk individu bezit een unieke combinatie van deze HLA's, ook wel het weefseltype of HLA-type genoemd. Het HLA-type is het hart van ons immuunsysteem, aangezien het immuunsysteem van de HLA's gebruik maakt om een onderscheid te maken tussen lichaamseigen en lichaamsvreemd materiaal. Voor een succesvolle stamceltransplantatie is het enorm belangrijk dat het HLA-type van donor en ontvanger identiek zijn of althans zeer nauw bij elkaar aansluiten (Ott en Spierings 2009, 3). Een goede matching van het HLA-type vergroot immers de kans dat de getransplanteerde cellen zullen groeien en nieuwe bloedcellen zullen aanmaken. Alsook verkleint het de kans op complicaties als *graft-versus-host disease*: de afweerreactie waarbij de immuuncellen van de getransplanteerde stamcellen het lichaam van de ontvanger aanvallen (Shankarkuma 2004, 101).

De kans dat twee mensen die geen familie van elkaar zijn een identiek HLA-type hebben, is slechts één op 50.000. Dankzij de stijging van het aantal beschikbare donors in de nationale donorbanken heeft men vandaag een grotere kans om een geschikte donor buiten de familie te vinden dan enkele decennia geleden (Tiercy et al. 2000, 437). Toch blijft een geschikte donor vinden buiten de familie vaak een moeilijke opdracht, zo blijkt uit volgend citaat:

... sometimes (we) cannot find a HLA-matched donor despite the listing of more than 7 million living adult persons on the National Marrow Donor Program Registry and 6 million additional donors and cord blood units in other registries around the world (The American Academy of Pediatrics 2010, 392-393).

De kans op het vinden van een identieke match binnen het eigen gezin is daarentegen veel groter. Zo heeft iedere persoon 25% kans dat één van zijn broers of zussen HLA-identiek is. We erven namelijk de helft van het HLA-type van onze moeder en de helft van het HLA-type van vader. Het feit dat westerse gezinnen tegenwoordig gemiddeld slechts twee kinderen tellen, verkleint de kans op een



HLA-identieke broer of zus tot 15% en minder (Pennings et al. 2002, 534). Er is nog een tweede reden waarom men binnen het eigen gezin op zoek gaat naar een geschikte donor. Patiënten hebben een kleiner risico op complicaties na een transplantatie van stamcellen van verwante donors. Tevens zijn de algemene slaagkansen van een stamceltransplantatie aanzienlijk groter met een verwante donor dan met een niet-verwante donor (Tiercy et al. 2002, 437).

In 1988 zijn wetenschappers er voor het eerst in geslaagd een succesvolle transplantatie uit te voeren met stamcellen uit navelstrengbloed van een HLA-identieke *sibling* (Gluckman et al. 1989, 1174). Uit de navelstreng van een pasgeborene kan er een beperkte hoeveelheid bloed (ongeveer 75cl.) verzameld worden. Het navelstrengbloed is zeer rijk aan stamcellen, maar gezien de beperkte hoeveelheid, bevat het slechts net voldoende stamcellen voor transplantatiedoelen bij kinderen met een maximum lichaamsgewicht van om en bij 25 kg (Boogaerts 1998,8; Shenfield et al. 2005, 846). Deze nieuwe technologie, gecombineerd met de relatief hoge kans dat een broer of zus HLA-compatibel is met het zieke kind, heeft vele ouders er toe aangezet een nieuwe baby te verwekken in de hoop dat diens stamcellen hun zieke zoon of dochter zouden kunnen genezen (Pennings en Liebaers 2002, 52). Eenmaal de vrouw zwanger is, kunnen de ouders vervolgens via prenatale diagnostiek het HLA-type van de foetus laten bepalen. Indien de foetus niet compatibel blijkt, kunnen zij kiezen voor abortus en eventueel voor een nieuwe zwangerschap (Shenfield et al. 2005, 845). Het staat echter buiten kijf dat deze praktijk ethische bezwaren oproept, alsook psychologisch zeer belastend is voor de ouders.

Preïmplantatie Genetische Diagnostiek met HLA-typering

Sinds een tiental jaar kunnen ouders deze moeilijkheid voorkomen dankzij Preïmplantatie Genetische Diagnostiek met HLA-typering, kortweg PGD/HLA. Via PGD/HLA slaagt men erin een gezond kind op de wereld te zetten, dat tevens als stamceldonor kan fungeren voor het zieke kind. PGD/HLA start met de aanmaak van embryo's via in vitro fertilisatie (IVF). Deze embryo's gaat men vervolgens selecteren op HLA-type. In het geval de ziekte van het patiëntje te wijten is aan een genetisch defect zullen de HLA-identieke embryo's tevens onderzocht worden op het genetisch defect. Zo voorkomt men dat ook de nieuwe baby de ziekte krijgt. Enkel de embryo's die én gezond én HLA-compatibel zijn, komen dan in aanmerking om teruggeplaatst te worden bij de vrouw. Na een succesvolle inplanting en zwangerschap schenkt de vrouw tenslotte het leven aan een gezond kindje wiens stamcellen het leven van het zieke broertje of zusje kunnen redden (Verlinsky et al. 2001, 3130; Fiorentino et al. 2004, 445).

Het ethisch debat inzake PGD/HLA

De zoektocht naar een gezond en/of compatibel embryo leidt tot de productie van overtollige (gezonde) embryo's. Slechts drie op 16 embryo's zijn zowel gezond als HLA-compatibel. Medici zullen enkel deze embryo's selecteren om bij de vrouw in te planten. Gezonde embryo's met een verkeerd HLA-type lopen het risico vernietigd te worden. De zoektocht doet tevens een hiërarchie ontstaan tussen de embryo's: gezond en HLA-compatibel; gezond, maar niet HLA-compatibel; gezonde drager al dan niet HLA-compatibel; ziek (De Wert 2008, 34; Pennings 2005, 47). De visie op de morele status of de beschermwaardigheid van het embryo bepaalt of ethici deze gevolgen als argument gebruiken om PGD/HLA te verwerpen of niet. Voor diegene die een embryo vanaf de conceptie zien als een persoon, verdient het embryo reeds vanaf de conceptie een gelijke bescherming als ieder van ons. Embryo's verloren laten gaan, is volledig uit den boze. Volgens andere ethici is een embryo bij de conceptie nog geen individu, laat staan een persoon en verdient het bijgevolg ook niet dezelfde bescherming als een persoon. Het recht op bescherming van het embryo groeit naarmate zijn ontwikkeling vordert. Voor deze laatste is het verloren laten gaan van gezonde embryo's geen disproporcionele prijs voor de poging om het leven van een kind te redden (Raadgevend Comité voor Bio-Ethiek 2002).

Een ander argument dat tegenstanders van PGD/HLA aanhalen, draait om de instrumentalisatie van de ongeborene: het kind zou niet gewenst zijn om wie het kind is, maar om wát het kind is, namelijk een 'celbank' om het zieke broertje of zusje te redden. Deze bekommernis speelt een belangrijke rol in de Belgische wetgeving inzake PGD/HLA. In artikel 68 van de Belgische wet betreffende medisch begeleide voortplanting en de bestemming van overtollige embryo's en gameten van 17 juli 2007 lezen we dat:

[...] pre-implantatie genetische diagnostiek uitzonderlijk (is) toegestaan in het therapeutisch belang van een reeds geboren kind van de wensouder(s). Het geraadpleegde fertiliteitscentrum moet, [...] beoordelen of de kinderwens niet uitsluitend ten dienste staat van het therapeutisch belang. Deze beoordeling moet worden bevestigd door het geraadpleegde centrum voor menselijke erfelijkheid waarvan het advies bij het dossier wordt gevoegd.

Dit houdt in dat uitvoerige psychologische screening moet plaatsvinden. Deze wettelijke regeling sluit zeer goed aan bij het uitgangspunt van de ethische argumentatie die de instrumentalisatie van de *saviour baby* wil tegengaan. Tegenstanders van PGD/HLA baseren zich op de tweede formulering van de categorische imperatief van Kant. Maar we moeten de categorische imperatief zorgvuldiger lezen. Bij Kant lezen wij:



Handle so, daß du die Menschheit, sowohl in deiner Person als in der Person eines jeden andern, jederzeit zugleich als Zweck, niemals bloß als Mittel brauchest (Kant [1785] 1977, 61).

Er staat niet geschreven dat het verkeerd is om iemand als middel te gebruiken (wat in het dagelijkse leven wel vaker gebeurt), maar wel dat het verkeerd is om iemand louter en alleen als middel te gebruiken. Het woordje *bloß* vergeet men nogal vaak te lezen.

Dat we in het dagdagelijkse leven wel vaker mensen als middel gebruiken, blijkt onder andere uit de resultaten van het project *Value of children* (1973), waarin nagegaan werd om welke redenen ouders kinderen willen. Dit onderzoek toont dat ouders kinderen om allerlei instrumentele redenen op de wereld brengen, zoals het versterken van de partnerrelatie, het voortzetten van de familienaam, het 'doorleven' in de kinderen, economische belangen en om niet alleen te zijn als ze later oud zijn. Gezinsuitbreiding omwille van één of meerdere van deze instrumentele redenen sluit helemaal niet uit dat de ouders hun kind liefhebben en als doel op zichzelf behandelen (Fawcett 1983, 359). Net zo betekent kiezen voor gezinsuitbreiding om een ziek kind te redden niet dat ouders hun tweede kind niet net zo zullen liefhebben als hun eerste en als doel op zichzelf zullen behandelen (Gezondheidsraad 2003, 46). Om zich ervan te vergewissen dat de ouders de *saviour baby* niet alleen wensen als middel om een zieke broer of zus een kans te bieden op genezing, maar ook echt de integere intentie hebben om het welzijn van de *saviour baby* na te streven, hebben sommige ethici de aanwezigheid van een kindervens, vóór de nood aan een HLA-identieke broer of zus, als bijkomende voorwaarde gesteld om de vraag naar PGD/HLA te aanvaarden.

Welzijn van de *saviour baby*

Echter, de vraag is of deze intentie voldoende garanties biedt voor het welzijn van het toekomstig kind. Het verband tussen het psychosociaal welbevinden van het toekomstige kind en de stamceltransplantatie is volgens ons veel sterker. Wij menen dat volgende twee factoren daarin een belangrijke rol spelen: (1) het feit of het zieke kind kan genezen met enkel de stamcellen uit het navelstrengbloed van de *saviour baby* of dat er bijkomende stamceloogsten nodig zijn tijdens zijn later leven, (2) de uitkomst van de stamceltransplantatie.

In die situaties waar de stamcellen uit het navelstrengbloed van de *saviour baby* voldoende zijn om het leven van het zieke broertje of zusje te kunnen redden, verwachten we dat de impact van de stamceltransplantatie op het psychosociaal welbevinden van de *saviour baby* eerder positief zijn. Stamcellen verzamelen uit het navelstrengbloed houdt voor de *saviour baby* namelijk geen medische risico's

in en vraagt ook geen pijnlijke of vervelende ingrepen. De kans is zeer groot dat de *saviour baby* zich na de geslaagde stamceltransplantatie trots zal voelen. Hij heeft tenslotte toch met een deel van zichzelf op een zeer bijzondere manier bijgedragen aan het welbevinden van zijn broer of zus. Tevens kan hij, door het weten dat hij als donor geselecteerd is, zijn bestaan als ontzettend waardevol ervaren. Niet alleen waardevol voor zichzelf, maar ook voor zijn broer of zus en zijn ouders. Het donorschap zou tegelijk zijn gevoel van eigenwaarde kunnen verhogen als tot een speciale band tussen de zichzelf en zijn zieke broer of zus kunnen leiden (Bellamy 2005, 10; Baetens et al. 2005, 160).

Helaas loopt de *saviour baby* altijd het risico dat hij in zijn latere leven bijkomende ingrepen zal moeten ondergaan om extra stamcellen af te staan. Bijvoorbeeld, wanneer het zieke kind bij de geboorte van de *saviour baby* meer weegt dan 25 kg, wanneer de transplantatie van de stamcellen uit het navelstrengbloed mislukt of wanneer er onvoldoende stamcellen aanwezig zijn in het verzamelde navelstrengbloed (Shenfield et al. 2005, 846; The American Academy of Pediatrics 2010, 393). Saviour babies die in hun latere leven bijkomende ingrepen moeten ondergaan om stamcellen af te staan, zullen te maken krijgen met dezelfde ongemakken en risico's als de donorkinderen die niet via PGD/HLA zijn verwekt. Voorstanders van PGD/HLA stellen dat deze risico's en ongemakken minimaal zijn, waardoor zij besluiten dat deze niet opwegen tegen de voordelen voor het zieke kind wiens leven hierdoor zou kunnen gered worden (Pennings en Liebaers 2002, 63; Shenfield et al. 2005, 846).

Wij zoeken een antwoord op de volgende vragen: welke risico's en ongemakken brengt een stamceldonatie met zich mee? Zijn deze inderdaad minimaal? Welke gevolgen heeft het afstaan van stamcellen aan een zieke broer of zus voor het lichamelijke en psychologische welzijn van de donor?

De invloed van een stamceltransplantatie op het lichamelijke welzijn van de *saviour baby*

De medische risico's en lichamelijke ongemakken hangen af van de plek en de wijze waarop de stamcellen verzameld worden: uit het bloed via aferese na behandeling met groeifactor G-CSF of uit het beenmerg via beenmergpuncties al dan niet voorafgegaan door een behandeling met G-CSF (Wiener et al. 2007, 46).

Om voldoende stamcellen uit het bloed te kunnen halen, moet de donor gedurende 4 tot 5 dagen voor de afname twee maal daags geïnjecteerd worden met groeifactor G-CSF. Groeifactor G-CSF zorgt ervoor dat de stamcellen zich vanuit het beenmerg gaan verplaatsen naar de bloedbaan. Ook al waarschuwen wetenschappers, bijvoorbeeld Anderlini en Champlin (2008), ervoor dat de effecten van G-CSF misschien wel complexer zijn dan oorspronkelijk gedacht, toch wordt

het gebruik van G-CSF als veilig beschouwd. Als gevolg van de behandeling met G-CSF ervaart de donor misselijkheid, bot-, spier- en hoofdpijn. Donors rapporteren de periode waarin zij behandeld worden met G-CSF als het meest pijnlijke onderdeel van de hele procedure. Na deze behandeling is het tijd voor de feitelijke verzameling van de stamcellen die zich in de bloedbaan bevinden (= aferese). Het bloed stroomt langs een naald in de arm van de donor in de aferese, een soort centrifuge waar de stamcellen uit het bloed afgezonderd en verzameld worden. De rest van het bloed loopt via een andere naald opnieuw in het lichaam van de donor (Wiener et al. 2007, 47). Deze ingreep kent een zeldzame kans op complicaties: 1,1% voor volwassenen en kinderen samen. Echter, het risico op complicaties is wel het hoogst bij jonge kinderen (<12 jaar). De aferese gebeurt bij hen meestal via een lieskatheter. Bij gebruik van katheters bestaat steeds een kleine kans op infecties aan de bloedbaan. Tevens moeten de kinderen onder volledige narcose of bewuste sedatie gebracht worden om de katheter te kunnen plaatsen (The American Academy of Pediatrics 2010, 394). Na de stamceldonatie klagen de donors over vermoeidheid, lage rugpijn, moeilijk stappen, slaapproblemen, misselijkheid en duizeligheid. Deze symptomen worden als normale nevenwerkingen beschouwd (Horowitz en Confer 2005,471; Kennedy et al. 2003, 1034).

De medische risico's verbonden aan het verzamelen van stamcellen door middel van beenmergpuncties zijn bij minderjarige en volwassen donors nauwelijks verschillend. Voornamelijk gaat het om de risico's verbonden aan de verdoving en mogelijke complicaties als zenuw-, bot- of weefselbeschadiging (Pulsipher 2006, 422-433). Tevens is er een minimaal risico op overlijden (één op 10.000) ten gevolge van hartstilstand, ademstilstand, longembolie, sikkelcelcrisis en/of beroerte (Confer 2004, 538-549). Andere risico's omvatten bloedverlies met eventueel de nood aan bloedtransfusies en wondinfecties. Ten gevolge van de behandeling rapporteren donors tevens vermoeidheid, pijn op de plaats van de punctie, lage rugpijn, hoofdpijn, misselijkheid en slaapproblemen. Ofschoon deze laatste na verloop van tijd verdwijnen, blijft een enkeling geplaagd met chronische pijn op de plaats van de ingreep (Kennedy et al. 2003, 1033-1103; Pulsipher et al. 2006, 422-433). Kleinere kinderen die stamcellen afstaan voor grotere ontvangers hebben in enkele gevallen na de ingreep nood aan een bloedtransfusie (Sanders et al. 1987, 45-50).

In het onderzoek naar de risico's en ongemakken van een stamceldonatie hebben wetenschappers hun aandacht voornamelijk gericht op het zoeken naar technieken die de risico's en/of ongemakken op het niveau van het lichamelijke zoveel mogelijk beperken. Deze focus heeft er mede voor gezorgd dat de stamceldonatie vandaag de dag, ook voor kinderen, als veilig beschouwd wordt (MacLeod et al. 2003, 223; Horowitz en Confer 2005, 473; The American Academy of Pediatrics 2010, 394).

De invloed van een stamceltransplantatie op het psychologisch welzijn van de *saviour baby*...

Dankzij het veelvuldig onderzoek naar technieken om de medische risico's en lichamelijke ongemakken van de stamceltransplantatie te beperken zal de impact op het lichamelijke welbevinden van de *saviour baby* als toekomstige donor relatief klein zijn. Dit is wellicht niet het geval wat de invloed op het psychologische welbevinden van de *saviour baby* als toekomstige donor betreft. De literatuur inzake het onderzoek naar de invloed van een stamceldonatie op het psychologisch welbevinden van de donor is vrij beperkt. Vooral het onderzoek naar de invloed van stamceldonaties waar de ontvanger overlijdt, zijn bijzonder schaars. MacLeod et al. (2003) hebben onderzoek verricht naar de impact van stamceltransplantaties op het psychologisch welbevinden van donorkinderen.

... indien de stamceltransplantatie een succes blijkt

Uit het onderzoek van MacLeod et al. (2003) blijkt dat een geslaagde stamceltransplantatie een positieve impact heeft op het leven van de stamceldonor. Zo heeft de stamceltransplantatie een positieve invloed op hun wereldbeeld: zij zijn zich bewuster van de waarde van het leven en kunnen beter relativeren. Het doneren schenkt de kinderen een gevoel van trots, alsook het gevoel iets waardevols gedaan te hebben. Tevens zou de stamceltransplantatie bijdragen tot een betere gezinshechting, alsook tot een hechtere relatie tussen de donor en de zieke broer of zus (MacLeod et al. 2003, 226-227). Wat het laatste positieve effect betreft, kunnen we ons wel de vraag stellen of dit het gevolg is van de stamceltransplantatie dan wel van het samenleven met een chronisch of ernstig zieke broer of zus. Zo blijken kinderen die samenleven met een chronisch of ernstig zieke broer of zus een groter empathisch vermogen en een grotere zelfstandigheid te ontwikkelen. Daarnaast draagt het samenleven met een zieke broer of zus bij aan een grotere verbondenheid binnen het gezin (MacLeod 2003, 224; Wiener et al. 2007, 47-48). Tot zover ons bekend is, is er geen enkel onderzoek verricht naar de relationele gevolgen van een stamceltransplantatie.

Een geslaagde stamceltransplantatie betekent niet altijd dat alle kwaad geweken is. Afhankelijk van de ziekte en het stadium ervan blijft er immers steeds de kans bestaan dat het zieke broertje of zusje hervalt en één of meerdere bijkomende stamceltransplantaties nodig heeft. Dit zorgt ervoor dat de *saviour baby* een levenslang risico heeft op aangesproken te worden als ideale donor. De vraag is in welke mate dit levenslang risico zal doorwegen op het psychologisch welzijn van de *saviour baby*. Tevens stellen we ons de vraag of de keuze van de *saviour baby* op dat moment niet reeds van vóór zijn conceptie gehypothekeerd werd. Bij een

nieuwe nood aan stamcellen zullen alle ogen meteen gericht zijn op de *saviour baby*. In welke mate zal de *saviour baby* het gevoel hebben een autonome keuze te kunnen maken? Uit onderzoek van Walsh en Ahles (1997) blijkt dat meer dan 55% van de kinderen de keuze om stamcellen af te staan niet als autonoom ervaart, maar als een *forced no choice*. Zij geven aan niet het gevoel te hebben dat zij zelf de baten en de kosten met elkaar konden afwegen en zonder dwang of druk van buitenaf een keuze konden maken (*informed consent*) (Walsh en Ahles 1997, 356-357). Nochtans is deze *informed consent* belangrijk om de risico's van een stamceltransplantatie met een minder positieve uitkomst op het psychologisch welzijn van de donor te beperken.

... indien de stamceltransplantatie ernstige complicaties kent

Niet alle *saviour babies* zullen (uiteindelijk) het geluk hebben hun broertje of zusje te kunnen redden. Uit hetzelfde onderzoek van MacLeod et al. (2003) blijkt dat, wanneer de stamceltransplantatie complicaties kent zoals *graft-versus-host-disease* (GVHD) of wanneer het patiëntje overlijdt, dezelfde positieve thema's wederkeren, hetzij veel minder intens. Daarnaast ervaren de donorkinderen vaak gevoelens als spijt, schuld of verwijt. Zij geven aan dat het zeer moeilijk is zich niet verantwoordelijk te voelen voor het overlijden van de broer of zus. Deze emoties zijn des te sterker aanwezig wanneer de kinderen zich op voorhand te weinig geïnformeerd weten over de mogelijke complicaties van de procedure, wanneer ze zich onvoldoende betrokken voelen bij de beslissing om al dan niet donor te zijn, wanneer ze na het overlijden te weinig steun ontvangen van artsen en familie of wanneer ze de GVHD als oorzaak zien voor het overlijden en niet de ziekte zelf. Om die reden is het zeer belangrijk dat de kinderen na dit gebeuren voldoende de kans krijgen om hun emoties en gedachten te uiten. Zo niet stapelen deze gevoelens van spijt, schuld en verwijt zich op met alle gevolgen van dien (MacLeod 2003, 227-228).

Het overlijden van het zieke kind nog voor de transplantatie van de stamcellen uit het navelstrengbloed kon worden uitgevoerd of kort na de transplantatie, zou de ouders er toe kunnen brengen het kind zijn reden van conceptie en/of zijn deelname aan de stamceltransplantatie te verzwijgen. Enerzijds in de hoop op die manier de *saviour baby* later te sparen van de negatieve gevoelens van mislukking, teleurstelling naar de familie toe, spijt, schuld en verwijt. Anderzijds omdat zij een tekort aan beschikbare informatie over de positieve gevolgen ervaren waardoor zij maar het zekere voor het onzekere nemen en zwijgen. Wat niet weet, niet deert. Maar niets is minder waar. Door de *saviour baby* deze zaken te verzwijgen, ontnemen de ouders hem de mogelijkheid om later in zijn leven in het reine te komen met het gebeurde. Daarnaast zorgen zij voor het ontstaan van een familiegeheim.

Tot op heden bestaat er echter geen consensus over de invloed van geheimhouding binnen een gezin of familie op het psychosociaal welbevinden van het kind of het gezin. Zo blijkt bijvoorbeeld uit onderzoek naar geheimhouding bij medisch begeleide zwangerschappen als kunstmatige inseminatie met donor-sperma en eiceldonatie dat het verzwijgen van de ontstaansgeschiedenis geen negatieve impact heeft op het welzijn van het kind en het gezin (Golombok et al. 1996, 2330; Nachtigall et al. 1997, 88; Shenfield en Steele 1997, 394). Uit familietherapeutisch onderzoek of psychoanalyse blijkt daarentegen dat het bestaan van een geheim binnen het gezin of familie kan leiden tot het ontstaan van relationele en soms zelfs psychologische problemen. Geheimhouding binnen een gezin of familie kan een omgekeerd effect hebben op de eerlijkheid, de openheid en het vertrouwen in de communicatie en de relaties tussen ouders en kinderen. Ouders beseffen het niet altijd, maar kinderen zijn zich vaak wel bewust van het feit dat ouders hen informatie verzwijgen. Het kind kan verborgen hints als gelaatsuitdrukkingen, toonveranderingen in de stem of veranderen van onderwerp wanneer het kind de kamer binnenkomt oppikken. Op hun beurt kunnen deze bij het kind aanleiding geven tot angst, verwarring en mogelijk ook tot emotionele problemen (Lycett et al. 2005, 811-817; MacCallum en Golombok 2005, 2889). Aangezien de andere familieleden vaak wel op de hoogte zijn van het gebeuren, is de kans reëel dat het kind op toevallige wijze de waarheid ontdekt met een mogelijke vertrouwensbreuk tussen ouders en kind tot gevolg (Lycett et al. 2005, 811-817; MacCallum en Golombok 2005, 2889). Door de persoonlijke aard van deze problemen bestaan er echter geen statistische studies die deze klinische gegevens bevestigen. De uiteindelijke keuze dient men, uit respect voor hun autonomie, door de ouders zelf te laten nemen. Wel is het belangrijk dat het om een goed-geïnformeerde keuze gaat en moet men de ouders tijdens de *counseling* voorafgaand aan de PGD/HLA informeren over de diverse aspecten van openheid en geheimhouding, bijvoorbeeld rond zwijgen tegen het kind, maar open zijn naar familieleden (Raadgevend Comité voor Bio-Ethiek 2004, 22).

Besluit

De kinderwens, nog vóór de nood aan een HLA-compatibele donor, is voor sommige ethici essentieel om de vraag naar PGD/HLA in te willigen. Want, zo redeneren zij, alleen op die manier kunnen we er zeker zijn dat de ouders de *saviour baby* niet alleen willen als een middel om de zieke broer of zus te genezen, maar ook de integere intentie hebben het welzijn van de *saviour baby* te zullen nastreven. Volgens hen staat het toekomstig welzijn van de *saviour baby* aldus in verband met de kinderwens van het koppel. Wij menen echter dat het welzijn van de *saviour baby* eerder verband houdt met de mogelijke risico's en



ongemakken waarmee hij als toekomstige stamceldonor kan geconfronteerd worden en met het resultaat van die stamceltransplantatie(s). Sommige ethici stellen deze risico's en ongemakken voor als minimaal. Zo minimaal zelfs dat ze niet opwegen tegen de voordelen voor het zieke kind wiens leven hierdoor zou kunnen worden gered.

Uit ons onderzoek blijkt dat de werkelijkheid genuanceerder is. Wat betreft de lichamelijke risico's en ongemakken zien we inderdaad dat deze zeer klein zijn. Stamcellen extraheren uit navelstrengbloed houdt geen medische risico's in, noch vraagt het pijnlijke of vervelende ingrepen. Daarnaast is het verzamelen van stamcellen uit het beenmerg of de bloedbaan, dankzij de intensieve zoektocht van de laatste decennia naar nieuwe en geavanceerde technieken, vandaag een veilige ingreep met slechts een kleine kans op ernstige complicaties. We krijgen echter een heel ander beeld wanneer we onze aandacht richten op de psychologische risico's. Weten dat hij het leven van zijn zieke broer of zus heeft kunnen redden met de stamcellen uit zijn navelstrengbloed kan hem enerzijds psychologisch veel voordeel opleveren. Anderzijds kan hij dit weten als een psychologische last ervaren. De *saviour baby* weet dat, wanneer de broer of zus een tweede, derde of... bijkomende stamceltransplantatie nodig heeft, hij of zij diegene zal zijn aan wie men de vraag zal stellen om stamcellen af te staan. Het weten kan hem op dat moment tevens het gevoel geven geen vrije en eigen keuze te kunnen of te mogen maken. Hij is tenslotte geconcipieerd met de bedoeling het leven van zijn zieke broer of zus te redden. Andere psychologische risico's zijn verbonden aan een negatieve uitkomst van de stamceltransplantatie, met name wanneer de zieke broer of zus overlijdt of er zich ernstige complicaties voordoen. De *saviour baby* kan te maken krijgen met gevoelens als spijt, schuld, verwijt, mislukking naar de ouders en de familie, enz. Opvallend is dat de integere intentie van de ouders om het welzijn van de *saviour baby* na te streven in deze situaties een omgekeerd effect kan hebben. Ouders kunnen beslissen het kind zijn ontstaansgeschiedenis te verzwijgen in de hoop het kind zo de negatieve gevoelens van de mislukte stamceltransplantatie te besparen. Het nadeel is dat zij op die manier enerzijds een familiegeheim creëren en anderzijds het kind de kans ontnemen om later in het leven in het reine te komen met het gebeurde.

We achten het belangrijk dat er bij elke vraag naar PGD/HLA gekeken wordt naar de mogelijke risico's voor de toekomstige *saviour baby*. Wat zijn de kansen dat de *saviour baby* later in het leven bijkomende stamcellen zal moeten afstaan? Hoe groot is het risico op herhal van de zieke broer of zus? Wat zijn de slaagkansen van de stamceltransplantatie? Hoe staan de ouders tegenover openheid? Stel dat de zieke broer of zus zou overlijden voor of net na de geboorte van de *saviour baby*, blijft hun standpunt omtrent openheid ongewijzigd? Welke positieve en negatieve gevolgen zien zij in deze openheid? Het is absoluut noodzakelijk deze risico's mee

in rekening te brengen bij de afweging of de vraag naar PGD/HLA ethisch goed is.

In dit artikel willen we geenszins besluiten dat kinderen, omwille van de potentiële risico's, beter niet gevraagd worden om stamcellen af te staan. Wel achten we het belangrijk dat er uitgebreid onderzoek gebeurt naar de invloed van een stamceltransplantatie op het psychologisch welzijn van donorkinderen, zowel op korte als op lange termijn. Daarnaast lijkt het ons aangewezen te onderzoeken welke de korte- en langetermijneffecten zijn van een stamceltransplantatie op de gezinsrelaties. De resultaten van deze onderzoeken kunnen ons een duidelijk beeld geven van de werkelijke voordelen en risico's die aan de stamceldonatie verbonden zijn. Aan de hand van deze onderzoeksresultaten kunnen vervolgens de nodige maatregelen getroffen worden om de risico's voor het donorkind en het gezin zoveel mogelijk te voorkomen of te beperken.

Bibliografie

- Anderlini, P., en R.E. Champlin. 2008. "Biologic and Molecular Effects of Granulocyte Colony-Stimulating Factor in Healthy Individuals: Recent Findings and Current Challenges." *Blood* 111 (4): 1767-1772.
- Baetens, P., H. Van De Velde, en M. Camus. 2005. "HLA-Matched Embryos Selected for Siblings Requiring Haematopoietic Stem Cell Transplantation: A Psychological Perspective." *Reproductive BioMedicine Online* 10 (2): 154-163.
- Belgisch Staatsblad*. 2007. Artikel 68. "Wet betreffende medisch begeleide voortplanting en de bestemming van overtallige embryo's en gameten." 17 juli.
- Bellamy, S. 2005. "Born to Save? The Ethics of Tissue Typing." Paper gepresenteerd op Science and Religion: Global perspectives, Philadelphia, 4-8 juni.
- Confer, D.L. 2004. "Hematopoietic Cell Donors". In *Thomas' Hematopoietic Cell Transplantation*, red. K.G. Blume, S.J. Forman, en F. Appelbaum, 538-549. Oxford: Blackwell.
- De Wert, G. 2008. "Het transparante embryo: Ethiek en politiek van pre-implantatie genetische diagnostiek." Diesrede ter gelegenheid van de 32ste Dies Natalis op 11 januari.
- Fiorentino, F., A. Biricik, H. Karadayi et al. 2004. "Development and Clinical Application of a Strategy for Preimplantation Genetic Diagnosis of Single Gene Disorders Combined with HLA Matching." *Molecular Human Reproduction* 10 (6): 445-460.
- Gezondheidsraad. 2006. *Preïmplantatie genetische diagnostiek en screening*. publicatie nr. 2006/01. Den Haag.
- Gluckman, E., H.A. Broxmeyer, A.D. Auerbach, et al. 1989. "Hematopoietic Reconstruction in a Patient with Fanconi's Anemia by Means of Umbilical-Cord Blood from an HLA-Identical Sibling." *The New England Journal of Medicine* 321 (17): 1174-1178.

- Golombok, S., A. Brewaeys, R. Cook et al. 1996. "The European Study of Assisted Reproduction Families: Family Functioning and Child Development." *Human Reproduction* 11 (10): 2324-2331.
- Horowitz, M., en D. Confer. 2005. "Evaluation of Hematopoietic Stem Cell Donors." *American Society of Hematology* 2005: 469-475.
- Kant, I. 1977. *Gründlegung zur Metaphysik der Sitten*. Hersg. von W. Weischedel. Frankfurt am Main: Suhrkamp.
- Kearney, W., en A.L. Caplan. 1992. "Parity for Donation of Bone Marrow: Ethical and Policy Considerations." In *Emerging Issues in Biomedical Policy. Vol. 1: Genetic and Reproductive Technologies*, red. R.H. Blank, en A.L. Bonnicksen, 263-285. New York: Columbia University Press.
- Kennedy, G.A., J. Morton, R. Western et al. 2003. "Impact of Stem Cell Donation Modality on Normal Donor Quality of Life: A Prospective Randomized Study." *Bone Marrow Transplantation* 31 (11): 1033-1103.
- Fawcett, J.T. 1983. "Perceptions of the Value of Children: Satisfaction and Costs." In *Determinants of Fertility in Developing Countries: A Summary of Knowledge. Part A*, red. R.D. Lee, en R.A. Bulatao, 347-368. Washington DC: National Academy Press.
- Lycett, E., K. Daniels, R. Curson et al. 2005. "School-Aged Children of Donor Insemination: A Study of Parents' Disclosure Patterns." *Human Reproduction* 20 (3): 810-819.
- Maccallum, F., en S. Golombok. 2007. "Embryo Donation Families: Mothers' Decisions Regarding Disclosure of Donor Conception." *Human Reproduction* 22 (11): 2888-2895.
- Macleod, K., S. Whitsett, F. Whitsett et al. 2003. "Pediatric Sibling Donors of Successful And Unsuccessful Hematopoietic Stem Cell Transplants (HSCT): A Qualitative Study of their Psychosocial Experience." *Journal of Pediatric Psychology* 28 (4): 223-231.
- Nachtigall, R.D., J.M. Tschann, S.S. Quiroga et al. 1997. "Stigma, Disclosure, and Family Functioning among Parents of Children Conceived through Donor Insemination." *Fertility and Sterility* 68 (1): 83-89.
- Otten, H., en E. Spierings. 2009. "Functionele eigenschappen van HLA-moleculen." *Nederlands Tijdschrift voor Klinische Chemie en Laboratoriumgeneeskunde* 34: 3-8.
- Pennings, G. 2005. "Reprogenetica en de ethiek aan het begin van het leven." In *Ethiek van DNA tot 9/11*, red. J. Braeckman, B. De Reuver, en T. Vervisch, 43-63. Amsterdam: Amsterdam University Press.
- Pennings, G., en I. Liebaers. 2002. "Creating a Child to Save Another." In *Ethical Dilemmas in Reproduction*, red. F. Shenfield, en C. Sureau, 51-66. London: Parthenon Publishing.
- Pennings, G., R. Schots, en I. Liebaers. 2002. "Ethical Considerations on Preimplantation Genetic Diagnosis for HLA Typing to Match a Future Child as a Donor of Hematopoietic Stem Cells to a Sibling." *Human Reproduction* 17 (3): 534-538.

- Pulsipher, M.A., A. Nagler, R. Iannone et al. 2006. "Weighing the Risks of G-CSF Administration, Leukopheresis, and Standard Marrow Harvest: Ethical and Safety Considerations for Normal Pediatric Hematopoietic Cell Donors." *Pediatric Blood and Cancer* 46 (4): 422-433.
- Raadgevend Comité voor Bio-Ethiek. 2004. "Advies nr. 27 betreffende de donatie van sperma en eicellen." 8 maart.
- Raadgevend Comité voor Bio-Ethiek. 2002. "Advies nr. 18 betreffende het onderzoek op het menselijk embryo in vitro." 16 september.
- Sanders, J., C.D. Buckner, W.I. Bensinger et al. 1987. "Experience with Marrow Harvesting from Donors less than Two Years of Age." *Bone Marrow Transplant* 2 (1): 45-50.
- Shankarkumar, U. 2004. "The Human Leukocyte Antigen (HLA) System." *International Journal of Human Genetics* 4 (2): 91-103.
- Shenfield, F., G. Pennings, P. Devroey et al. 2005. "The Application of Preimplantation Genetic Diagnosis for Human Leucocyte Antigen Typing of Embryos." *Human Reproduction* 20 (4): 845-847.
- Shenfield, F., en S.J. Steele. 1997. "What are the Effects of Anonymity and Secrecy on the Welfare of the Child in Gamete Donation?" *Human Reproduction* 12 (2): 392-395.
- The American Academy of Pediatrics. 2010. "Policy Statement – Children as Hematopoietic Stem Cell Donors." *Journal of the American Academy of Pediatrics* 125 (2): 392-404.
- Tiery, J.M., M. Bujan-Lose, B. Chapuis et al. 2000. "Bone Marrow Transplantation with Unrelated Donors: What is the Probability of Identifying an HLA-A/B/Cw/DRB1/B3/B5/DQB1-Matched Donor?" *Bone Marrow Transplantation* 26: 437-441.
- Verlinsky, Y., S. Rechitsky, W. Schoolcraft et al. 2001. "Preimplantation Diagnosis for Fanconi Anemia Combined with HLA Matching." *Journal of American Medical Association* 285 (24): 3130-3133.
- Walsh, S., en T. Ahles. 1997. "Psychosocial Effects. Pretransplant and Acute Treatment Phase." In *Blood and Marrow Stem Cell Transplantation. Principles, Practice and Nursing Insights*, red. M.B. Whedon, en D. Wujcik. Sudbury: Jones and Bartlett Publishers.
- Wiener, L.S., E. Steffen-Smith, T. Fry, T. et al. 2007. "Hematopoietic Stem Cell Donation in Children: A Review of the Sibling Donor Experience." *Journal of Psychosocial Oncology* 25 (1): 45-66.