

Respect voor (toekomstige) personen

Citation for published version (APA):

Dondorp, W. (2022). *Respect voor (toekomstige) personen: Humanisme en repro-genetics*. Maastricht University. <https://doi.org/10.26481/spe.20220901wd>

Document status and date:

Published: 01/09/2022

DOI:

[10.26481/spe.20220901wd](https://doi.org/10.26481/spe.20220901wd)

Document Version:

Publisher's PDF, also known as Version of record

Please check the document version of this publication:

- A submitted manuscript is the version of the article upon submission and before peer-review. There can be important differences between the submitted version and the official published version of record. People interested in the research are advised to contact the author for the final version of the publication, or visit the DOI to the publisher's website.
- The final author version and the galley proof are versions of the publication after peer review.
- The final published version features the final layout of the paper including the volume, issue and page numbers.

[Link to publication](#)

General rights

Copyright and moral rights for the publications made accessible in the public portal are retained by the authors and/or other copyright owners and it is a condition of accessing publications that users recognise and abide by the legal requirements associated with these rights.

- Users may download and print one copy of any publication from the public portal for the purpose of private study or research.
- You may not further distribute the material or use it for any profit-making activity or commercial gain
- You may freely distribute the URL identifying the publication in the public portal.

If the publication is distributed under the terms of Article 25fa of the Dutch Copyright Act, indicated by the "Taverne" license above, please follow below link for the End User Agreement:

www.umlib.nl/taverne-license

Take down policy

If you believe that this document breaches copyright please contact us at:

repository@maastrichtuniversity.nl

providing details and we will investigate your claim.

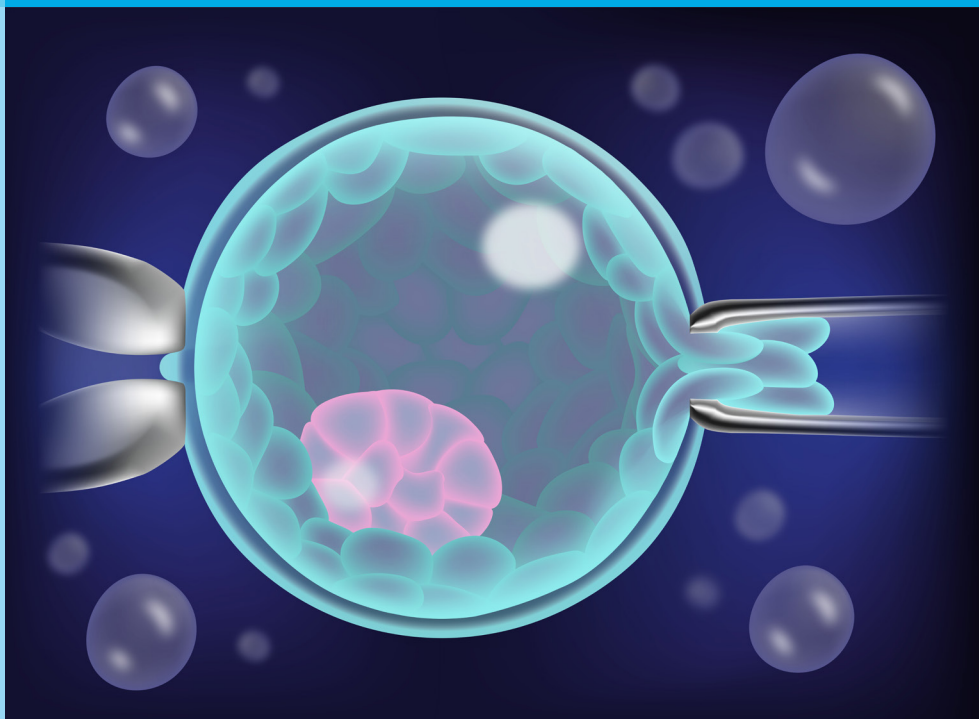


Afscheidsrede

Prof dr Wybo J. Dondorp

1 september 2022

Respect voor (toekomstige) personen.
Humanisme en *repro-genetics*



Respect voor (toekomstige) personen.

Humanisme en *repro-genetics*

Colofon

Design & print: Canon The Creative Hub

ISBN: 978-90-5681-492-2

NUR: 883

Niets uit deze uitgave mag worden verveelvoudigd, opgeslagen in een geautomatiseerd bestand of openbaar gemaakt door middel van druk, fotokopie, microfilm of op welke andere wijze dan ook zonder voorafgaande schriftelijke toestemming van de uitgever.

Respect voor (toekomstige) personen.
Humanisme en *repro-genetics*

Maastricht, 1 september 2022

Prof dr Wybo J. Dondorp

Afscheidsrede bij het verlaten van de leerstoel “Betekenis van het Humanistisch Perspectief voor de Ethiek van de Humane Reproductieve Genetica”, ingesteld aan de Universiteit Maastricht door de Stichting Socrates, 1 september 2022.

Samenvatting

Reproductieve diagnostiek en screening verschaffen informatie die aanstaande ouders of wensouders in staat stelt om bij hun voortplantingsbeslissingen rekening te houden met een al dan niet verhoogde kans op een kind met een genetische aandoening. Nieuwe technologische mogelijkheden op dit gebied vragen om een adequaat ethisch kader. Het humanistische uitgangspunt van ‘respect voor personen’ kan daar een belangrijke bijdrage aan leveren. In de eerste plaats betekent het dat voortplantingsbeslissingen niet tot instrument van *public health* doelstellingen mogen worden gemaakt. In de tweede plaats mag de gelijkwaardige maatschappelijke positie van mensen die leven met aandoeningen en beperkingen niet in het gedrang komen. *En last but not least*: respect voor personen is ook respect voor toekomstige personen, dat wil zeggen degenen die met of door deze technieken in het leven worden gebracht. Hun recht om zelf te beslissen over wat ze over hun genoom willen weten dient in beginsel te worden gerespecteerd.



Stichting Socrates



Geachte mevrouw de prorector, bestuurders van de Faculteit, van het MUMC+, van de onderzoeksscholen GROW en CAPHRI en van de Stichting Socrates, leden van het College van Toezicht, collega's, aanwezigen en live-streamers.

De leerstoel die ik vandaag verlaat, is ingesteld door de Stichting Socrates, die uitgaat van het Humanistisch Verbond. Doel van de Stichting is de bevordering van de wetenschap van actuele maatschappelijke problemen vanuit een humanistisch perspectief. In déze leerstoel gaat het om de betekenis van dat perspectief voor de ethiek van de humane reproductieve genetica. Dat is ook het onderwerp van deze afscheidsrede.

Inleiding

Wat is dat: een humanistisch perspectief? Wat is dat humanisme? Op de website van het Verbond staat gelukkig een korte uitleg. Humanisme is "een kritische en vernieuwende beweging die er van uit gaat dat de mens een autonome en verantwoordelijke rol heeft in de vormgeving van zijn bestaan".¹

Daarbij aansluitend zou ik het humanistisch perspectief samenvatten als een normatief mens- en wereldbeeld dat uitgaat van de waarde van de mens als persoon. Wat ons tot personen maakt is dat we ons *tot ons zelf* verhouden - en dat we *als een zelf* verhouden tot onze omgeving en tot anderen. We zijn betekenisverleners zoals Paul van Tongeren zegt [1], en dat is ook wat ons tot morele wezens maakt. We weten ons verantwoordelijk voor ons handelen en zijn daar door anderen ook op aan te spreken. Dat is wat ons voor elkaar tot personen maakt die wederzijds elkaars respect verdienen. Alle andere wezens, andere dieren, verdienen het om voorwerp van onze consideratie te zijn, we moeten zoveel mogelijk rekening houden met hun welzijn en dat doen we nog veel te weinig. Maar respect gaat daar bovenuit; respect is een houding van ontzag die we elkaar en onszelf als morele subjecten, als personen, verschuldigd zijn.[2, 3] Humanisten geloven misschien niet in God, maar ze geloven wel, namelijk in de oneindige waarde van personen.

1 <https://www.humanistischverbond.nl/humanisme/wat-is-humanisme/>

Wanneer ik in deze lezing na ga wat je vanuit dat humanistisch perspectief van 'respect voor personen' kunt zeggen over de ethiek van de humane reproductieve genetica dan is dat niet om voor de leuk te laten zien dat je er natuurlijk ook best zo naar kunt kijken, maar om te onderstrepen dat er voor de verdere vormgeving van dit terrein nogal wat vanaf hangt of je die wel of niet wilt verantwoorden in termen van 'respect voor personen'.

Wat versta ik onder reproductieve genetica? Daarmee bedoel ik dat deel van de klinische genetica of de *community genetics* waarin genetische informatie wordt verzameld en toepasbaar gemaakt en in de toekomst wellicht zelfs aangepast, ten behoeve van de reproductieve keuzes van paren of individuen.[4] De in de afgelopen decennia enorm gegroeide kennis van het menselijk genoom maakt het in toenemende mate mogelijk al vóór de geboorte bij de foetus, of al vóór de zwangerschap bij het embryo, of zelfs al vóór de bevruchting bij de wensouders, inzicht te krijgen in de aanwezigheid van genetische variatie die iets zegt over de kans op een kind met bepaalde gezondheidsproblemen. Reproductieve genetica is een omvattende term voor de hele range van praktijken die zich rond de toepassing van die kennis heeft gevormd.[5] Daarbij gaat het concreet om vormen van counseling, diagnostiek en screening. Ik loop ze even kort na:

- *Reproductieve counseling*: informatie en beslissingshulp door een klinisch-geneticus aan paren of individuen met een belaste voorgeschiedenis of familieachtergrond, of een andere indicatie voor zulke ondersteuning.
- *Reproductieve diagnostiek*: een op indicatie uitgevoerde test bij de foetus of het embryo van paren met een hoog apriori risico op een kind met een bepaalde erfelijke aandoening.
 - Voor *prenatale diagnostiek* moet de zwangere meestal een vruchtwaterpunctie of vlokkentest ondergaan, dat zijn invasieve procedures met een kleine kans op een miskraam. Als de uitkomst bevestigt dat hun kind de aandoening in kwestie zal hebben, zijn er soms mogelijkheden voor behandeling van de foetus of van het kind direct na de geboorte, maar vaker betekent het dat de zwangere met haar partner voor de vraag komt te staan of ze de zwangerschap al dan niet wil(len) afbreken.

- Een alternatief is *pre-implantatie genetische diagnostiek* (PGT) ofwel embryoselectie. De vrouw moet dan eerst een IVF-procedure ondergaan om embryo's te verkrijgen. Er worden een paar cellen van die embryo's afgehaald (embryobiopsie); die worden onderzocht op de genetische varianten die kunnen leiden tot de aandoening in kwestie. Embryo's waarin die afwijkende varianten niet worden gevonden komen in aanmerking voor plaatsing in de baarmoeder.
- Dan *reproductieve screening*. Screening verschilt van diagnostiek omdat het een aanbod is van medisch onderzoek aan een populatie zonder van te voren bekend verhoogd risico.[6] Er zijn drie vormen van reproductieve screening:
 - *Prenatale screening* kijkt naar mogelijke afwijkingen bij de foetus. Dat gebeurt met de Niet-Invasieve Prenatale Test (NIPT) of een routine-echo. Bij een ongunstige uitslag kan de zwangere besluiten om te kiezen voor de eerder genoemde prenatale diagnostiek, al dan niet gevolgd door afbreking van de zwangerschap.
 - *Preconceptionele dragerschapsscreening* is bedoeld om paren met kinderwens in staat te stellen uit te vinden of zij samen, als paar, een verhoogd risico hebben op een kind met een erfelijke aandoening. [7] Als zij dat voorafgaand aan de zwangerschap weten, kunnen ze kiezen voor prenatale diagnostiek, maar ook voor PGT, voor voortplanting met hulp van een donor, of wellicht voor afzien van een verdere kinderwens. Die preconceptionele screening wordt in ons land nog slechts op kleine schaal aangeboden, met name aan risicogroepen, maar er ligt een vraag van VWS bij de Gezondheidsraad om te adviseren over een landelijk aanbod aan alle paren met een mogelijke kinderwens.
 - *Screening van IVF-embryo's* gebeurt in Nederland nog alleen in de vorm van checken of het embryo normaal bevrucht is en of het zich normaal ontwikkelt. In het buitenland worden IVF-embryo's vaak standaard onderzocht op chromosoomafwijkingen, omdat die een succesvolle zwangerschap in de weg kunnen staan. In Nederland wordt het nut van die screening betwijfeld, onder meer omdat vaak onduidelijk is of de afwijking in alle cellen van het embryo voorkomt.[8] Overigens lijken nieuwe testmethodes

een betere voorspelling mogelijk te maken.[9] Maar dan blijft het nog altijd zo dat je voor die screening alle IVF-embryo's een biopsie aandoet, waarvan niet is uitgesloten dat die zelf ook gevolgen heeft voor de zwangerschapskans. Dat geldt natuurlijk niet voor embryo's die vanwege een PGT-indicatie toch al worden gebiopteerd en waarbij toch al genetisch onderzoek plaats vindt. Je kunt je afvragen: zou het dan niet voor de hand liggen om bij die embryo's meteen ook te kijken naar de chromosoomafwijkingen van de NIPT? Sommige PGT-ouders vragen daar al om: "Dokter, kan dat niet - dan hoeven we de NIPT niet meer te doen en is er een kleinere kans dat we straks voor lastige beslissingen over eventuele zwangerschapsafbreking geplaatst zullen worden".

De rode draad door deze praktijken is dat ze paren (en soms individuen) informatie geven die hen in staat stelt om bij hun voortplantingsbeslissingen rekening te houden met een verhoogde kans op een kind met een erfelijke aandoening. In veel gevallen betekent dat een keuze voor selectieve voortplanting, dat wil zeggen voortplanting gekoppeld aan maatregelen die er ofwel voor zorgen dat een kind met de desbetreffende aandoening niet geboren zal worden (prenatale diagnostiek en zwangerschapsafbreking), of juist dat er straks een kind geboren wordt dat de aandoening in kwestie vrijwel zeker niet zal hebben (voortplanting met een donor, embryoselectie).[10]

In deze lezing beperk ik me tot die vormen van reproductieve genetica die zijn gericht op het mogelijk maken van selectieve voortplanting. De lezing bestaat uit twee delen. Ik laat eerst zien wat het perspectief van 'respect voor personen' betekent voor het klassieke debat over de ethiek van op selectieve voortplanting gerichte counseling, diagnostiek en screening. In het tweede deel van de lezing laat ik zien dat met het beschikbaar komen van tests waarmee in principe naar het hele genoom van foetussen of embryo's kan worden gekeken, het perspectief van 'respect van respect voor personen' moet worden verbreed: ook de autonomie-rechten van *toekomstige personen*, namelijk degenen die met en door deze technieken worden verwekt, moeten in een adequate humanistische ethiek van dit terrein worden verdisconteerd.

I ‘Respect voor personen’ en de ethiek van selectieve voortplanting

Voor onze ethiekgroep, met Guido de Wert en de laatste zeven jaar ook met Sanne van der Hout, hebben de ontwikkelingen op dit terrein, en het ethische en maatschappelijke debat daarover, steeds in het centrum van ons werk en onze belangstelling gestaan. Voor Guido gaat die betrokkenheid terug tot zijn werk voor het roemruchte Instituut voor Gezondheidsethiek in de jaren tachtig. Ik kom niet verder dan halverwege de jaren negentig, toen ik me als secretaris van Gezondheidsraadcommissies met deze onderwerpen mocht bezig houden. Guido was lid van die commissies en daar is onze samenwerking begonnen. Tot op zekere hoogte hebben we bijgedragen aan het debat over, en aan de verdere vormgeving van, een ethisch kader dat richting geeft aan de genoemde praktijken in ons land en daarbuiten.[7, 11-16] Ik noem hier ook onze promovendi op dit gebied: Annelien Bredenoord, Antina de Jong en ongoing Greg Stapleton, Maryn Reyneke en Marcel Zuyderland.

Normatieve kader

De belangrijkste elementen van dat ethisch kader waar we met onze groep aan hebben bijgedragen, naast de inbreng van vele, vele anderen, kunnen als volgt worden samengevat:

- Er zijn géén goede redenen om selectieve voortplanting als zodanig, of selectieve voortplanting door middel van zwangerschapsafbreking, embryoselectie of donorconceptie bij voorbaat te problematiseren.
- Aanstaaende ouders hebben belang bij toegang tot vormen van selectieve voortplanting die hen effectief in staat stellen om leed te voorkomen bij hun kinderen, voor hun gezin en voor zichzelf; voor zover mogelijk dient de samenleving die toegang voor alle wensouders te garanderen.
- Het doel van het mogelijk maken van selectieve voortplanting moet zijn: wensouders zinvolle reproductieve keuzes bieden en niet het verminderen van het aantal geboorten van kinderen met de aandoening in kwestie.
- Screeningsprogramma's moeten zo zijn georganiseerd dat de voordelen voor de deelnemers duidelijk opwegen tegen altijd ook aanwezige nadelen.

- Er zijn waarborgen nodig om te voorkomen dat het aanbieden van selectieve voortplanting de maatschappelijke positie van mensen met aandoeningen en handicaps zou ondermijnen.
- Professionals in de voortplantingsgeneeskunde, waaronder PGT, hebben een dubbele verantwoordelijkheid: goede zorg bieden aan hun patiënten, maar ook: niet meewerken aan het verwekken van een kind dat dan een ernstig beschadigd bestaan tegemoet zou gaan.

Als je achter dit kader zoekt naar een dragend moreel perspectief, dan kom je denk ik uit bij dat humanistische ideaal van respect voor personen. In zoverre is het denk ik niet onjuist om te zeggen dat dat kader de trekken vertoont van een humanistische ethiek. En omgekeerd, dat wie vanuit een humanistisch perspectief iets over deze praktijken zou willen zeggen, bij dit kader zou uitkomen, of in ieder geval dicht in de buurt daarvan.

Zwangerschapsafbreking en embryoselectie

Dat dat zo is, springt al meteen in het oog bij het eerste onderdeel ervan. Er zijn géén goede redenen om selectieve voortplanting door middel van zwangerschapsafbreking of embryoselectie bij voorbaat te problematiseren. Dat haakt in op voortdurend terugkerende debatten over wat selectieve voortplanting betekent voor de bescherming van het ongeboren leven: de foetus, het embryo. Die debatten kunnen hoog oplopen. In 1995 ontstond grote commotie over een bericht over zwangerschapsafbreking vanwege een bij prenatale diagnostiek gebleken aanleg voor een erfelijke oogziekte. Er volgden kamervragen en een kabinetsbrief waarin minister Borst (D66) uitlegde dat van zwangerschapsafbreking om ‘triviale redenen’ geen sprake was. [17] In 2008 leidde een vergelijkbaar debat over de indicaties voor embryoselectie tot de bijna-val van het kabinet Balkenende IV.²

Wie vindt dat beginnend menselijk leven evenveel bescherming verdient als wij allemaal, kan niet anders dan afwijzend staan tegenover zwangerschapsafbreking en embryoselectie. Het humanisme heeft op dit punt een andere visie. Namelijk dat mensen hun morele status niet ontlenen aan het feit dat ze tot deze uitverkoren soort behoren, maar

2 <https://www.pgtnederland.nl/over-pgt-nederland/historie>

dat de typische leden van deze soort personen zijn.[2] Wezens met complexe vermogens van zelfbewustzijn, rationaliteit en agency die we onmogelijk kunnen toeschrijven aan het menselijke embryo of de menselijke foetus. Dat zijn zeker geen personen, en dus hebben ze niet de status en beschermwaardigheid die ons allen toekomt. Dat schept morele ruimte voor zwangerschapsafbreking en embryoselectie als methoden van selectieve reproductie.

Dat in de liberale traditie menselijke waardigheid verbonden wordt met het persoon-zijn van mensen, leidt wel tot de vraag hoe we dan moeten denken over de morele status van menselijke *niet-personen*: individuen van de menselijke soort die geen personen zijn (diep verstandelijk gehandicapte mensen), die het *nog niet* zijn (behalve om embryo's en foetussen gaat het dan ook om pasgeboren kinderen) of die het *niet meer* zijn (mensen in een onomkeerbaar coma, mensen in een vergevorderd stadium van dementie). Deze discussie (en de uiteenlopende antwoorden op die vraag) vallen buiten de scope van deze rede.[18]

Doel van het mogelijk maken van selectieve voortplanting

Dan de vraag naar het doel van de genoemde praktijken. Als het gaat om het faciliteren van selectieve voortplanting is niet alleen het abortusdebat altijd dichtbij, maar ook het debat over eugenetica. Historisch kun je zeggen dat de klinisch genetische counseling en de reproductieve diagnostiek zich mede hebben ontwikkeld in reactie op de eugenetische ontsparingen van de eerste helft van de 20^e eeuw en de beschamende betrokkenheid van de medische beroepsgroep daarbij. Meer dan andere vormen van medische zorg zijn deze praktijken sindsdien geworteld in een ethos van individuele patiëntenrechten en niet-directiviteit. Het doel van deze zorg is het bieden van keuzemogelijkheden aan paren die vanwege een verhoogd reproductief risico om klinisch-genetische hulp vragen. Hen helpen bij het nemen van voortplantingsbeslissingen die passen bij hun situatie en hun draagkracht, maar ook bij hun levensplannen en idealen en wat het voor hen zou betekenen om een kind te krijgen met de aandoening in kwestie. De vorig jaar overleden pionier van de *community genetics*, Leo ten Kate, noemde dat de 'empowerment' doelstelling van de klinische genetica.[19] Ik denk dat je ook van een humanistische doelstelling kunt spreken: respect voor wensouders als personen, dat is waar het hier om gaat.

Maar wat is het doel van reproductieve *screening*? *Screening* is een *public health* voorziening en daarmee bevinden we ons in een heel ander moreel landschap dan dat van de klinische genetica. In de publieke gezondheidszorg gaat het eigenlijk altijd om preventie en gezondheidswinst op populatieniveau. Als dat ook het doel is van het faciliteren van selectieve voortplanting, gaat het niet langer om het mogelijk maken van die keuze zelf, maar om de gewenste uitkomst ervan: minder mensen die lijden aan ernstige aandoeningen, minder mensen met cognitieve of fysieke beperkingen, minder kosten voor het gezondheidszorgsysteem. Er is denk ik niets op tegen om dat een *eugenetische preventiedoelstelling* te noemen. Ook die wordt gedragen door morele overwegingen, alleen door andere dan respect voor personen. Hier is het *Leitmotiv* (ik ontleen dat aan de Britse ethicus Stephan Wilkinson): *making the world a better place*.^[20] Daar is natuurlijk, ook vanuit humanistisch perspectief, weinig mis mee, behalve - zou ik zeggen - wanneer het haaks komt te staan op respect voor personen. En dat gevaar is in deze context zeker niet denkbeeldig.

Een voorbeeld uit de begintijd van de prenatale screening is het pleidooi van Amerikaanse epidemiologen voor een “vrijwel volledige preventie van Down syndroom”, te bereiken door het aanbieden van een vruchtwaterpunctie aan alle zwangere vrouwen.^[21] Op zulke voorstellen kwam al snel morele kritiek. Van de kant van de *disability rights movement* was (en is) de vraag of mensen die leven met Downsyndroom en andere aandoeningen of handicaps nog welkom zijn in de samenleving.^[22] Betekent zo'n preventieprogramma niet hoe je het wendt of keert dat hun bestaan als een liefst te voorkomen last wordt beschouwd? En feministen, maar ook anderen, zagen wat het voor zwangere vrouwen kon betekenen.^[23] Immers, als dat het doel is - als dat is wat je wilt bereiken: dat er zo min mogelijk kinderen met Downsyndroom of andere aandoeningen geboren worden, is haast onvermijdelijk dat zwangere vrouwen of paren onder (meer of minder subtiele) druk worden gezet om de juiste, maatschappelijk gewenste, voortplantingsbeslissingen te nemen.

Autonomie versus preventie

Om zover mogelijk bij deze morele valkuilen vandaan te blijven, is internationaal door overheden en screeningsautoriteiten, in NL door de Gezondheidsraad en het Ministerie van Volksgezondheid, afstand genomen van die preventiedoelstelling.[11, 14, 16] In alle officiële documenten en ook in het zojuist genoemde kader, kun je vinden dat het doel van het aanbieden van prenatale screening niet moet zijn het zoveel mogelijk voorkomen van de geboorte van kinderen met bepaalde aandoeningen of handicaps, maar het mogelijk maken van autonome reproductieve keuzes door de zwangere en haar partner. Daarmee wordt dus expliciet aangesloten bij de eerder genoemde doelstelling van de klinische genetica. Die lag als het ware klaar voor nader gebruik in deze heel andere context. Het gaat dan alleen niet om reproductieve keuzes met betrekking tot een specifieke hulpvraag of indicatie, zoals in de klinische genetica, maar om keuzes met betrekking tot de doelwitaandoeningen van het screeningsaanbod.

Dat die doelstelling (mogelijk maken van autonome reproductieve keuzes) niet goed past in de verder geheel op gezondheidswinst gerichte *public health* context, was voor Leo ten Kate reden om te pleiten voor het vormgeven van wat hij noemde *community genetics* als een brug of een verbindend tussengebied tussen klinische genetica en *public health*. [19] Dat zou een betere context kunnen zijn voor een rondom die empowermentdoelstelling georganiseerd aanbod van prenatale en andere vormen van reproductieve screening. Daar is veel voor te zeggen en daar is met name in Nederland hard aan gewerkt, door Ten Kate zelf en door zijn opvolgers en erfgenamen: Martina Cornel, Lidewij Henneman en anderen.

Je zou kunnen zeggen dat het eugenetische ideaal van *making the world a better place* (het preventie-paradigma) het in deze discussie heeft moeten afleggen tegen het humanistische ideaal van respect voor personen (het autonomie-paradigma). Maar helemaal gerust op dit punt kunnen we misschien niet zijn. Een paar jaar geleden zorgde de Belgische epidemioloog Luc Bonneux voor opschudding toen hij in één van zijn columns in *Medisch Contact* zijn verbazing uitsprak over het tegenvallend aantal kinderen met Downsyndroom dat door de Nederlandse prenatale screening voorkomen wordt.[24] Terwijl toch, zoals hij schrijft, “Het vermijden van zwakzinnig leven (als een morele imperatief (moet worden beschouwd))”.

Het is te gemakkelijk om dat af te doen als de provocatie van een columnist. *Making the world a better place* - door zwangeren of wensouders in staat te stellen verstandige of zelfs moreel juiste beslissingen te nemen, die manier van kijken is ondanks en onder het officieel beleden geloof in de autonomiedoelstelling altijd levend gebleven.

In een recent onderzoek naar de ethische aspecten van een mogelijk aanbod van preconceptionele dragerschapsscreening aan alle paren met kindwens³ kwam dat duidelijk naar boven. Onder medische professionals bleek veel steun voor de gedachte dat preventie (leed voorkomen) een belangrijk doel van het aanbieden van dergelijke screening zou moeten zijn. Dragerschapsscreening verschilt natuurlijk van prenatale screening doordat een positieve uitkomst de wensouders nog niet meteen voor een beslissing over eventuele zwangerschapsafbreking plaatst. De screening biedt dragerparen een veel breder scala aan reproductieve keuzes, waaronder de mogelijkheid om door middel van embryoselectie of met hulp van een donor een kind te krijgen dat de aandoening waarvan zij drager zijn in ieder geval niet zal hebben. Maar vanuit een perspectief van respect voor personen zijn ook dat beslissingen waarvan het hoogstpersoonlijke karakter bescherming verdient tegen de al dan niet subtiele druk van een voorgegeven preventiedoelstelling.

Dat ouders een morele verantwoordelijkheid zouden hebben om door middel van selectieve voortplanting gezonde kinderen te krijgen, valt vanuit respect voor personen niet te verdedigen. Wel dat ze niet willens en wetens een kind in de wereld moeten brengen dat een ernstig beschadigd bestaan tegemoet gaat.[25] Hulpverleners in de voortplantingsgeneeskunde zouden daar volgens standpunten van de nationale en internationale beroepsgroepen niet aan moeten meewerken. [13, 26] Dat is ook een van de elementen van het aangehaalde normatieve kader. Maar de precieze invulling van die verantwoordelijkheid is nog niet zo duidelijk. Op welk punt redeneer je hier nog vanuit het belang van dat kind, dat je dan geschaad zou moeten hebben door het in het leven te brengen, en waar gaat het in feite om *making the world a better place*? Als het gaat om het eerste is het verdedigbaar dat voortplantingsartsen een grens trekken, zoals ze in de praktijk ook doen. Maar als het gaat om het tweede is dat problematisch, in ieder geval vanuit het perspectief van respect voor personen.

3 <https://www.rijksoverheid.nl/documenten/rapporten/2021/09/30/onderzoeksrapport-preconceptionele-dragerschapsscreening>

Een goed voorbeeld is het bovengenoemde scenario van het screenen van PGT-embryo's op de chromosoomafwijkingen van de NIPT. Stel dat die screening er komt, en dat de ouders er mee hebben ingestemd om ook naar die NIPT-afwijkingen te kijken en dat dan het enig bruikbare embryo er één is met trisomie 21. En stel dat de ouders dan zeggen, "Dokter we hebben er nog eens over nagedacht samen, maar we willen toch graag dat u dit embryo in de baarmoeder plaatst, want uiteindelijk is ieder kind bij ons welkom". Ik denk dat er weinig Nederlandse PGT-professionals zijn die zeggen: "OK, dat gaan we doen". Degenen die ik er over heb gehoord, zeggen: "We gaan natuurlijk niet actief meewerken aan het op de wereld zetten van een kind met Downsyndroom". Ik kan dat goed begrijpen, maar vanuit een perspectief van respect voor personen valt het moeilijk te verdedigen.

Of moeten we misschien zeggen dat het eigenlijk wel prima is dat professionals zich bij dit soort dilemma's toch ook een beetje laten leiden door eugenetische overwegingen? Ze staan toch ook voor het belang van de samenleving als geheel? Denk eens aan de kosten van de zorg voor een kind met Downsyndroom? Maar tenzij we vinden dat het eigenlijk voor iedere ouder onverantwoord is om willens en wetens een kind met Downsyndroom te krijgen, zou dat erop neer komen dat aan het ouderschap van IVF- en PGT-patiënten morele grenzen worden gesteld die voor anderen niet gelden, louter omdat ze afhankelijk zijn van medische tussenkomst.

De scope van het testaanbod: 'all about choice'?

De belangrijkste technologische doorbraak van de laatste decennia is zonder twijfel de ontwikkeling van genetische tests waarmee niet meer uitsluitend per aandoening hoeft te worden gekeken, maar waarmee desgewenst informatie over het hele genoom of delen daarvan kan worden verkregen.[27] De impact van die doorbraak wordt versterkt doordat die genoombrede tests steeds goedkoper worden, maar ook doordat ze met steeds grotere mate van nauwkeurigheid kunnen worden toegepast op langs niet-invasieve weg verkregen materiaal zoals een buisje bloed of zelfs wangslim. Het gebruik van die brede tests heeft gevolgen voor de eerdergenoemde praktijken van screening en diagnostiek. Vroeger was de vraag: wat willen we weten en welke tests hebben we daarvoor? Nu wordt het: zijn er redenen om minder te willen zien dan je zou kunnen zien? Als we niet willen dat die vraag wordt beantwoord door de technologische imperatief van hoe meer hoe beter, welk criterium hebben we dan voor het afbakenen van het testaanbod?

Gaat de doelstelling ('mogelijk maken van autonome reproductieve keuzes') ons hier misschien helpen? Ik heb net gezegd waar die formulering vandaan komt. Het is de empowerment-doelstelling van de klinische genetica, tevens toegepast in de context van screening. Het gaat om het mogelijk maken van een eigen keuze in het licht van wat het voor de betrokkenen zou betekenen om een mogelijk ernstig ziek of gehandicapt kind te krijgen. Dat is heel wat anders dan de gedachte dat zwangeren of wensouders iedere mogelijke voortplantingskeuze aangereikt zouden moeten krijgen. Toch wordt dat er, ook door sommige Nederlandse professionals, vaak van gemaakt. Iedere inperking van de scope van het testaanbod is dan bij voorbaat problematisch want in strijd met de autonomiedoelstelling. Illustratief verwoord in een artikel van Australische genetici en counsellors: "If it is all about choice, then, no option or information potentially relevant to a woman's choice should be withheld".[28] Het is wel duidelijk dat we met *die* invulling van de doelstelling weinig in handen hebben om de technologische imperatief te begrenzen. Het is dan eerder een legitimatie of zelfs een aansporing om zo breed mogelijk te kijken.

Maar is dat toch niet ook wat volgt uit dat humanistische ideaal van respect voor personen? Hebben wensouders niet gewoon recht op alle voor hun eventuele voortplantingskeuzes relevante genetische informatie die een beschikbare test kan opleveren, waarbij het aan hen is en aan niemand anders om te bepalen wat wel en niet relevant is? Het hangt er van af wat je met recht bedoelt: vrijheidsrecht of claimrecht? Wie de dienstverlening van commerciële labs koopt, kan onder voorwaarden zelf bepalen wat de omvang van het testpakket zal zijn. Als we het daarentegen hebben over een door de samenleving gefinancierd screeningsprogramma, is logisch dat die samenleving ook gaat over de afbakening van het testaanbod, zeker in het licht van de kosten, misschien niet eens van een genoombrede test zelf, maar wel van de bijbehorende counseling.[16]

Sommigen, zoals Colin Cavaghan zien hier als probleem dat zo'n afbakening zou neerkomen op een toch weer eugenetische lijst van aandoeningen waarvan de samenleving vindt dat die in aanmerking komen voor preventie.[29] Met als impliciete boodschap dat het voor ons allemaal goed zou zijn als er daardoor minder mensen met die aandoeningen geboren zouden worden: *making the world a better place*. De enige manier om daarbij weg te blijven, aldus Cavaghan, is afzien van door de samenleving gefinancierde reproductieve screening. Beter om het over te laten aan de genetische supermarkt van de commerciële

aanbieders. Met als onvermijdelijke prijs dat reproductieve screening alleen is weggelegd voor wie het kan betalen.

Sociale rechtvaardigheid

Dat klinkt als een serieus dilemma, zeker voor humanisten, maar ik denk niet dat we het ons moeten laten aanpraten. De reden voor het door de samenleving gefinancierde screeningsaanbod is niet dat we vinden dat het goed zou zijn als aanstaande ouders de geboorte van kinderen met bepaalde aandoeningen zoveel mogelijk voorkómen, maar dat we als solidaire burgers kunnen begrijpen dat het krijgen van een kind dat levenslang bijzondere zorg nodig heeft, een belasting en een beperking betekent die niet alle ouders kunnen of willen dragen. De vraag is dan: welke reproductieve keuzes zijn voor wensouders en gezinnen zó belangrijk dat we hen als samenleving in staat zouden moeten stellen om die keuzes te maken? Onze promovendus Greg Stapleton is bezig met de afronding van een proefschrift waarin deze vraagstelling nader wordt verkend, onder meer vanuit het humanistische perspectief van Martha Nussbaum's *capabilities approach*.^[30] In een sociale context waarin het zorgen voor een kind met een ziekte of handicap gevolgen heeft voor de ouders en met name vrouwen in termen van maatschappelijke participatie, werk, inkomen en het kunnen realiseren van levensplannen, zijn met name die reproductieve keuzes zinvol die hen in staat stellen dergelijke uitkomsten voor zover mogelijk mee te bepalen in het licht van hun eigen waarden en idealen. Dan kom je uit bij een afbakening in termen van ernstige aangeboren of op de kindereleeftijd optredende aandoeningen. Voor het collectief financieren van screening op milde of pas later in het leven optredende aandoeningen is geen goede rechtvaardiging.

Sommigen zullen zeggen dat deze sociale rechtvaardigheidsredenering in haar eigen staart bijt. Als het faciliteren van selectieve voortplanting nodig is om ouders te helpen volwaardig te participeren in de samenleving, kun je dan niet beter de samenleving zo veranderen dat die participatie voor niemand een probleem is, ook niet voor ouders van kinderen met ernstige ziektes en beperkingen? Dat is natuurlijk wat van de kant van de *disability rights movement* en ouderverenigingen altijd is gezegd: "niet onze kinderen zijn het probleem, maar de samenleving - die moet inclusiever".^[31] Dat laatste is zeker waar. Maar de gedachte dat de reële uitdagingen voor ouders van kinderen die extra zorg nodig hebben dan als sneeuw voor de zon verdwijnen lijkt me te berusten op een eenzijdige verabsolutering van het 'social model of disability'.^[32]

II Respect voor toekomstige personen

Maar er is nóg een reden waarom we niet mee moeten gaan met de gedachte dat wensouders recht hebben op alle mogelijke reproductieve informatie die een genetische test maar kan opleveren. Dat is niet alleen problematisch als een claimrecht, maar ook als een vrijheidsrecht is het niet houdbaar, althans niet wanneer het gaat om een vermeend recht om alles te weten over het genoom van een foetus of embryo dat vervolgens, mede afhankelijk van hun beslissingen, wel of niet zal uitgroeien tot een kind. Dat brengt me ook bij de titel van deze lezing. Als respect voor personen de ruimte bepaalt waarbinnen het mogelijk maken van selectieve voortplanting aanvaardbaar of zelfs gewenst kan zijn, dan moet dat respect zich óók uitstrekken tot de personen die met of door deze technieken in het leven worden gebracht.[27]

‘Recht op een open toekomst’

De discussie over het morele recht van het kind om verschoond te blijven van niet direct klinisch-relevante genetische informatie over zichzelf is tot nu toe vooral gevoerd in de niet-reproductieve klinische genetica. Daar ging het om de vraag: is het aanvaardbaar om kinderen te testen op de aanleg voor een in hun familie voorkomende *late-onset* ziekte - een ziekte die pas later in het leven verschijnselen geeft? De richtlijnen daarover rond de eeuwwisseling waren sterk afwijzend.[33, 34] Op grond van twee argumenten: 1) weten of het kind de aanleg heeft is niet nodig voor de ouders in hun rol van verzorgers en opvoeders, terwijl opgroeien in de schaduw van die kennis mogelijk wel schadelijk is voor het kind en 2) door het kind te testen ontnemen je haar het recht om eenmaal volwassen, zelf te beslissen over wat zij over het eigen genoom te weten wil komen. In het eerste argument gaat het om het welzijn van het kind, in het tweede om het waarborgen van diens toekomstige autonomie. Met een aan Joel Feinberg ontleende term wordt in dat verband wel gesproken over het ‘recht van het kind op een open toekomst’.[35]

De consensus hierover is gaan schuiven sinds, door de toepassing van genoombrede tests, de aanleg voor een *late onset* ziekte ook aan het licht kan komen bij kinderen van wie *niet* van te voren bekend was dat ze daarvoor *at risk* waren. In dergelijke situaties kan die informatie soms ook voor bloedverwanten van belang zijn. De teneur lijkt nu te zijn dat het met de welzijnsrisico’s voor het kind wel meevalt (kinderen lijken in de regel behoorlijk goed met genetische informatie om te kunnen

gaan, ook als het *late-onset* ziektes betreft), en dat er dus ook weinig reden is om het terugkoppelen van zulke bevindingen aan de ouders te problematiseren.[36]

Daarbij valt op dat aan het genoemde autonomieargument weinig woorden meer vuil gemaakt worden. Vanuit humanistisch perspectief valt denk ik te verdedigen dat het respecteren van de informationele privacy van de toekomstige volwassene toch in ieder geval altijd een *prima facie* overweging zou moeten zijn bij besluitvorming over dit soort testen en het terugkoppelen van informatie.[37] *Prima facie* wil zeggen dat het gaat om een argument dat het soms inderdaad zal moeten afleggen tegen andere overwegingen, maar dat dan altijd wel moet worden aangetoond, of ten minste aannemelijk gemaakt, dat die inderdaad een groter gewicht hebben. Bij nevenbevindingen kan het gaan om het belang van bloedverwanten, maar natuurlijk ook om een belang van het kind zelf bij het niet verloren gaan van voor toekomstige keuzes relevante informatie over zichzelf.

De tendens, althans in de Amerikaanse discussie, is eerder omgekeerd. Waarom niet alle kinderen screenen op *late-onset* ziektes? In het NIH Baby-Seq project gebeurt dat al, met ‘family benefit’ als rechtvaardiging.[38] De ACMG beveelt aan om bij sequencing van kinderen altijd ook actief te zoeken naar de aanleg voor bepaalde *late-onset* aandoeningen, eveneens vanwege een mogelijk belang van bloedverwanten.[39] En waarom zou je dan wachten tot na de geboorte? En waarom zou je alleen denken aan family benefit? Ilana Yurkiewicz et al. zien geen enkel bezwaar in het op verzoek van de ouders testen van foetussen op wat er ook maar aan afwijkingen in het genoom te vinden valt, inclusief de aanleg voor *late-onset* ziektes. Dat levert alleen maar nuttige informatie op, zeggen zij, niet alleen voor de ouders - met het oog op wel of niet uitdragen van de zwangerschap, maar ook in het belang van wetenschappelijk onderzoek, waar andere kinderen en de samenleving als geheel dan van kunnen profiteren. *Informationele zelfbeschikking van de toekomstige persoon?* Welnee: “we believe that obtaining a fetus’s full genetic profile should be the parents’ choice”.[40]

Selectieve voortplanting en ‘respect voor toekomstige personen’

Overigens is van een inbreuk op het recht op een open toekomst niet alleen sprake waar het gaat om informatie over *late-onset* ziekten. Hier valt ook te denken aan informatie over bepaalde genetische afwijkingen

met een mild fenotype, zoals geslachtschromosomale afwijkingen (SCA's).[41] In de Nederlandse NIPT praktijk wordt daar niet op gescreend. De ervaring leert dat veel zwangeren zo'n bevinding als een moeilijk te hanteren testuitkomst beschouwen, juist vanwege het overwegend milde karakter van deze chromosoomafwijkingen. Maar commerciële testaanbieders in het buitenland adverteren dat ze met de NIPT ook naar SCA's kijken. Hun woordvoerders rechtvaardigen dat met het autonomie-argument: onze klanten willen zo veel mogelijk informatie over de foetus, het is niet aan ons om daar beperkingen aan te stellen. Aangezien de meeste zwangeren een SCA geen reden vinden voor afbreking, betekent dat onvermijdelijk dat kinderen geboren worden met het label van een afwijking die anders mogelijk nooit aan het licht zou zijn gekomen, of pas bij de ontdekking van een fertiliteitsprobleem. Een label bovendien dat vanwege de lichte associatie met cognitieve en gedragsproblemen een niet alleen medicaliserend maar ook stigmatiserend effect kan hebben en bepalend kan zijn voor het zelfbeeld en de identiteit van die kinderen.

In de context van PGT spelen vragen rond de informationele zelfbeschikking van toekomstige personen nog alleen een rol in dilemma's rond ouderlijke verzoeken om een aangedaan embryo in de baarmoeder te plaatsen. Dan gaat het om uitzonderlijke situaties waarin het niet is gelukt om embryo's te verkrijgen zonder de genetische variant die men had willen uitsluiten, en waarin de ouders geen andere kans hebben op een genetisch eigen kind dan door het toch maar plaatsen van een embryo met die ziekmakende variant.[15, 42] Voor de hulpverleners zijn dat lastige verzoeken [43], waar ze volgens de eerder al genoemde beroepsnormen niet in mee zouden moeten gaan wanneer duidelijk is dat het kind een ernstig beschadigd bestaan tegemoet gaat.[13, 26] Maar is dat ook het geval als het gaat om een hoogpenetrante aanleg voor een ernstige maar behandelbare *late-onset* aandoening? Denk aan erfelijke borst en eierstokkanker, als die aanleg gevonden wordt bij een meisje. In ieder geval betekent het dat zij zal opgroeien met in psychosociaal opzicht belastende kennis over zichzelf. Ook als het waar is dat kinderen beter in staat zijn om met dergelijke informatie om te gaan dan vroeger werd gevreesd, blijft het punt dat ze er niet zelf voor heeft kunnen kiezen om deze informatie wel of niet te krijgen. Gezondheidsbelangen van anderen staan daar in dit geval niet tegenover, maar wel het voortplantingsbelang van de wensouders. Respect voor toekomstige personen als *prima facie* argument lijkt mij een reden om in ieder geval niet zomaar met dergelijke verzoeken in te stemmen.

In Nederland zie ik het nog niet snel gebeuren, maar de technologische imperatief vraagt om genoombrede embryoscreening, zeker als het straks mogelijk is om daarvoor gebruik te maken van embryonaal DNA in het kweekmedium en er dus geen biopsie meer nodig is om het embryo volledig door te lichten.[44] Een paar jaar geleden kwam Arthur Beaudet met een radicaal plan: genoombrede dragerschapsscreening bij alle IVF-paren en vervolgens embryodiagnostiek naar van te voren bekende genetische risico's, plus screening van alle embryo's op *de novo* mutaties.[45] Dat zou het mogelijk maken om de grote meerderheid van monogenetische aandoeningen in de IVF-populatie te voorkomen. De formulering herinnert aan de eerder aangehaalde quote uit 1973 over de mogelijkheid van een "bijna volledige preventie van Downsyndroom".[21] *Making the world a better place*, dat is ook hier het idee.

Maar over de personen wier beslissingen dit mogelijk zouden moeten maken, de wensouders, wordt in het stuk zo goed als gezwegen. Bovendien: hoe meer je wilt uitsluiten, hoe minder embryo's er over blijven voor plaatsing in de baarmoeder. Voor de wensouders betekent dat een kleinere kans op een kind, en dat was toch waarom ze bij het IVF centrum hebben aangeklopt. Waarschijnlijker dan dat ze zich volledig voor deze preventiekar laten spannen, is dan ook dat ze er bij hun artsen op aandringen om embryo's met de aanleg voor relatief milde aandoeningen of pas later in het leven optredende ziekten toch ook te selecteren voor transfer, zodat ze kunnen uitgroeien tot een kind. En hoe breder je al die embryo's hebt getest hoe groter het pakket aan genetische informatie waarmee dat kind dan op de wereld wordt gezet.

In een ander scenario, embryoscreening op basis van 'polygene risicoscores' (PRS), gaat het niet om uitsluiten, maar om prioriteren. Daar is het meegeven van een waslijst aan sterke en zwakke plekken in het genoom aan de ouders en het kind, juist een beoogd gevolg van de screening. Het idee is om alle PGT-embryo's, los van de oorspronkelijke indicatie, of wellicht zelfs alle IVF-embryo's, te screenen op duizenden genetische risicofactoren voor veelvoorkomende ziekten, zoals diabetes, vormen van kanker, psychiatrische ziekten, dementie, etc. Die risico's zijn afzonderlijk klein, maar een slimme combinatie, uiteraard met gebruik van *artificial intelligence*, kan een klinisch relevant risicoprofiel opleveren, althans dat is de claim van de commerciële centra in de VS die deze techniek inmiddels al aan patiënten aanbieden, onder het motto: 'choose your healthiest embryo'.⁴ Die keuze zou dan als gezegd een kwestie van

4 <https://www.lifeview.com/>

prioriteren zijn: een embryo met een minder goed profiel zou niet perse worden uitgesloten, maar pas in tweede of latere instantie voor plaatsing in aanmerking komen. Experts en internationale beroepsverenigingen, waaronder de European Society of Human Genetics, hebben zich intussen kritisch geuit over de wetenschappelijke onderbouwing [46]; er is grote twijfel aan het klinisch nut van die risicoprofilering en dat maakt het vermarkten ervan, wat nu dus al gebeurt, criminele windhandel.

Maar ook als er wetenschappelijk bewijs zou zijn, is het hele voorstel ethisch dubieus [47], in ieder geval vanuit het perspectief van 'respect voor personen'. Wensouders wordt een onmogelijke keus voorgehouden, een keus die ze *lijkt* aan te spreken in hun rol van verantwoordelijke ouders, maar die daar eerder een karikatuur van maakt. Hoeveel ruimte zal er voor hen in de praktijk trouwens zijn om af te wijken van wat door professionals of de samenleving als het beste profiel wordt beschouwd, bijvoorbeeld vanwege een naar verwachting minder groot beslag op de kosten van de zorg? Maar het voorstel is ook problematisch vanuit het perspectief van 'toekomstige personen': de kinderen die geëtiketteerd en gelabeld het leven in worden gestuurd. Die bij sommige van die profielen een reële kans hebben op stigmatisering en discriminatie, bijvoorbeeld bij een verhoogde kwetsbaarheid voor psychiatrische aandoeningen, en aan wie niet is gevraagd of ze dit allemaal wel van zichzelf wilden weten.

Slot en samenvatting

Deze lezing ging over de betekenis van het humanistisch perspectief voor de ethiek van de humane reproductieve genetica, met name selectieve voortplanting. Ik heb die betekenis gezocht in het humanistische uitgangspunt van respect voor personen. Concreet gaat het om drie dingen, waarvan ik vooral het eerste en het laatste heb benadrukt. In de eerste plaats: respect voor wensouders als personen - hun voortplantingsbeslissingen mogen niet tot instrument van *public health* doelstellingen worden gemaakt. In de tweede plaats: respect voor personen die leven met aandoeningen of beperkingen - hun gelijkwaardige positie in de samenleving mag bij deze ontwikkelingen niet tussen de wielen komen. In de derde plaats: respect voor toekomstige personen, degenen die met of door deze technieken in het leven worden gebracht - hun recht op informatiele zelfbeschikking, hun recht op een open toekomst, dient, waar relevant, in ieder geval altijd een prima facie overweging te zijn. Ten slotte hoop ik duidelijk te hebben gemaakt dat er in de actuele ontwikkelingen op dit gebied voor humanisten en hun georganiseerde verbanden, zoals de Stichting Socrates, voldoende op het spel staat om zich er ook verder mee te willen blijven bemoeien.

Dankwoord



Ik dank de Stichting Socrates, de Universiteit Maastricht, de faculteit FHML en onderzoeksschool GROW voor het mogelijk maken van deze leerstoel en het in mij gestelde vertrouwen. Ik dank ook de leden van het College van Toezicht voor hun betrokkenheid in de afgelopen drie jaar. Mijn inzet voor de leerstoel sloot direct aan bij mijn werk voor de vakgroep en de onderzoeksscholen, in de eerste plaats GROW, waar de leerstoel was ondergebracht, maar ook CAPHRI.

Met het uitspreken van deze rede verlaat ik niet alleen de leerstoel, maar ook de Universiteit. Ik heb hier veertien jaar met veel plezier gewerkt. Dat heb ik in belangrijke mate te danken aan de altijd inspirerende samenwerking met Guido de Wert, steeds rond dezelfde thema's die ons allebei fascineren, - en met Sanne van der Hout die ons team is komen versterken na het tragisch overlijden van Ron Berghmans. Ik heb dat ook te danken aan Angelique Heijnen en haar collega's bij het secretariaat, - en aan Rob Houtepen die mijn onderwijstaken in alle opzichten heeft verlicht.

Het plezier in het werk dank ik verder aan de fijne samenwerking met collega-onderzoekers in de vele multidisciplinaire projecten waarin we vanuit Maastricht hebben geparticipeerd. Velen van hen zijn hier vanmiddag live of online aanwezig, ik dank jullie allemaal hartelijk!

Binnen ESHRE-verband, ten slotte, was er altijd een mooie klik tussen Maastricht en onze Gentse ethiekcollega's Guido Pennings, Heidi Mertes en Veerle Provoost. Ik ben blij dat niemand minder dan Seppe Segers, uit diezelfde Gentse stal, de met mijn vertrek opgevallen plek is komen invullen.

Ik heb gezegd. Het ga jullie allemaal goed.

Referentielijst

1. Marc van Dijk. Het wonder van betekenis. Op zoek naar geluk en wijsheid met Paul van Tongeren. Amsterdam: Boom; 2021.
2. McMahan J. The ethics of killing. Problems at the margins of life. Oxford/ New York: OUP; 2002.
3. Scruton R. On human nature. Princeton: Princeton university press; 2017.
4. García-Velasco JA, Seli E. Human reproductive genetics. Emerging technologies and clinical applications. London: Academic Press; 2020.
5. Harper JC, Aittomaki K, Borry P, Cornel MC, de Wert G, Dondorp W, et al. Recent developments in genetics and medically assisted reproduction: from research to clinical applications. *Eur J Hum Genet.* 2018;26(1):12-33.
6. Juth N, Munthe C. The Ethics of Screening in Health Care and Medicine: Serving Society or Serving the Patient? Dordrecht, Heidelberg, London, New York: Springer; 2012.
7. Henneman L, Borry P, Chokoshvili D, Cornel MC, van El CG, Forzano F, et al. Responsible implementation of expanded carrier screening. *Eur J Hum Genet.* 2016;24(6):e1-e12.
8. Mastenbroek S, de Wert G, Adashi EY. The Imperative of Responsible Innovation in Reproductive Medicine. *N Engl J Med.* 2021;385(22):2096-100.
9. Masset H, Zamani Esteki M, Dimitriadou E, Dreesen J, Debrock S, Derhaag J, et al. Multi-centre evaluation of a comprehensive preimplantation genetic test through haplotyping-by-sequencing. *Hum Reprod.* 2019;34(8):1608-19.
10. Wilkinson S. Choosing tomorrow's children. Oxford/New York: OUP; 2010.
11. Gezondheidsraad. Screening. Tussen hoop en hype. Den Haag: Gezondheidsraad; 2008.

12. Gezondheidsraad. Het planningsbesluit IVF. Den Haag: Gezondheidsraad; 1997.
13. Nederlandse Vereniging voor Obstetrie en Gynecologie (NVOG). Modelprotocol Mogelijke morele contra-indicaties bij vruchtbaarheidsbehandelingen: NVOG; 2010.
14. Gezondheidsraad. Prenatale screening. Downsyndroom, neuralebuisdefecten, routine-echoscopie. Den Haag: Gezondheidsraad; 2002.
15. De Wert G, Dondorp W, Shenfield F, Devroey P, Tarlatzis B, Barri P, et al. ESHRE task force on ethics and Law22: preimplantation genetic diagnosis. *Hum Reprod.* 2014;29(8):1610-7.
16. Dondorp W, de Wert G, Bombard Y, Bianchi DW, Bergmann C, Borry P, et al. Non-invasive prenatal testing for aneuploidy and beyond: challenges of responsible innovation in prenatal screening. *Eur J Hum Genet.* 2015;23(11):1438-50.
17. Prenatale Diagnostiek. Brief van de minister van Volksgezondheid, Welzijn en Sport aan de Voorzitter van de Tweede kamer de Staten-Generaal. 4 maart 1996. Kamerstukken II 1995-1996, 24 624, nr 1.
18. Düwell M, Braarvig J, Brownsword R, Mieth D. *The Cambridge Handbook of Human Dignity.* Cambridge: CUP; 2014.
19. Ten Kate LP. Community genetics: a bridge between clinical genetics and public health. *Community Genet.* 2005;2005(8):7-11.
20. Wilkinson S, Garrard E. *Eugenics and the ethics of selective reproduction.* Keele: Keele University Press; 2013.
21. Stein Z, Susser M, Guterman AV. Screening programme for prevention of Down's syndrome. *Lancet.* 1973;1(7798):305-10.
22. Parens E, Asch A. The disability rights critique of prenatal genetic testing. *Reflections and Recommendations.* *Hastings Cent Rep.* 1999;29(5):S1-22.

23. Löwy I. *Tangled diagnoses. prenatal testing, women, and risk*. Chicago: University of Chicago Press; 2018.
24. Bonneux L. Zwakzinnigheid is een aanvaard motief voor late abortus. *Medisch Contact*. 25 januari 2018.
25. van der Hout S, Dondorp W, de Wert G. The aims of expanded universal carrier screening: Autonomy, prevention, and responsible parenthood. *Bioethics*. 2019;33(5):568-76.
26. Pennings G, de Wert G, Shenfield F, Cohen J, Tarlatzis B, Devroey P. ESHRE Task Force on Ethics and Law 13: the welfare of the child in medically assisted reproduction. *Hum Reprod*. 2007;22(10):2585-8.
27. Dondorp WJ, de Wert GM. The 'thousand-dollar genome': an ethical exploration. *Eur J Hum Genet*. 2013;21 Suppl 1:S6-26.
28. McGillivray G, Rosenfeld JA, McKinlay Gardner RJ, Gillam LH. Genetic counselling and ethical issues with chromosome microarray analysis in prenatal testing. *Prenat Diagn*. 2012;32(4):389-95.
29. Gavaghan C. *Defending the genetic supermarket. The law and ethics of selecting the next generation*. Abingdon: Routledge; 2007.
30. Stapleton G, Dondorp W, Schroder-Back P, de Wert G. A Capabilities Approach to Prenatal Screening for Fetal Abnormalities. *Health Care Anal*. 2019;27(4):309-21.
31. Barnes E. *The Minority Body: A Theory of Disability*. Oxford: OUP; 2016.
32. Shakespeare T. *Disability rights and wrongs revisited*. Second edition. London & New York: Routledge; 2014.
33. American Academy of Pediatrics. Ethical issues with genetic testing in pediatrics. *Pediatrics*. 2001;107(6):1451-5.
34. Borry P, Evers-Kiebooms G, Cornel MC, Clarke A, Dierickx K, Public, et al. Genetic testing in asymptomatic minors: background considerations

- towards ESHG Recommendations. *Eur J Hum Genet.* 2009;17(6):711-9.
35. Feinberg J. The child's right to an open future. In: Aiken W, LaFollette H, editors. *Whose Child? Children's Rights, Parental Authority and State Power.* Totowa NJ: Littlefield, Adams & Co; 1980. p. 124-53.
 36. Wilfond B, Ross LF. From genetics to genomics: ethics, policy, and parental decision-making. *J Pediatr Psychol.* 2009;34(6):639-47.
 37. Dondorp W, Bolt I, Tibben A, De Wert G, Van Summeren M. 'We Should View Him as an Individual': The Role of the Child's Future Autonomy in Shared Decision-Making About Unsolicited Findings in Pediatric Exome Sequencing. *Health Care Anal.* 2021;29(3):249-61.
 38. Ross LF, Clayton EW. Ethical Issues in Newborn Sequencing Research: The Case Study of BabySeq. *Pediatrics.* 2019;144(6).
 39. Green RC, Berg JS, Grody WW, Kalia SS, Korf BR, Martin CL, et al. ACMG recommendations for reporting of incidental findings in clinical exome and genome sequencing. *Genet Med.* 2013;15(7):565-74.
 40. Yurkiewicz IR, Korf BR, Lehmann LS. Prenatal whole-genome sequencing--is the quest to know a fetus's future ethical? *N Engl J Med.* 2014;370(3):195-7.
 41. Dondorp W, Clarke A, De Wert G. Ethics of Cell-Free DNA-Based Prenatal Testing for Sex Chromosome Aneuploidies and Sex Determination. In: Page-Christiaens L, Klein HC, editors. *Noninvasive Prenatal Testing (NIPT) Applied Genomics in Prenatal Screening and Diagnosis.* London: Academic Press; 2018. p. 251-68.
 42. Dondorp W, de Wert G. Refining the ethics of preimplantation genetic diagnosis: A plea for contextualized proportionality. *Bioethics.* 2019;33(2):294-301.
 43. Soto-Lafontaine M, Dondorp W, Provoost V, de Wert G. Dealing with treatment and transfer requests: how PGD-professionals discuss ethical challenges arising in everyday practice. *Med Health Care Phil.* 2018;21(3):375-86.

44. Schobers G, Koeck R, Pellaers D, Stevens SJ, Macville MVE, Paulussen ADC, et al. Liquid biopsy: state of reproductive medicine and beyond. *Hum Reprod.* 2021;36(11):2824-39.
45. Beaudet AL. Preimplantation genetic screens. *Science.* 2015;349(6255):1423.
46. Forzano F, Antonova O, Clarke A, de Wert G, Hentze S, Jamshidi Y, et al. The use of polygenic risk scores in pre-implantation genetic testing: an unproven, unethical practice. *Eur J Hum Genet.* 2022;30(5):493-5.
47. Guido de Wert, Wybo Dondorp. Selectie van 'het best mogelijke' kind is stap te ver. *Trouw.* 14 juli 2022.

