

**Michelle Rijnen**

promovendus 'responsible  
research and innovation',  
Vrije Universiteit Amsterdam

**Guido de Wert**

hoogleraar medische ethiek,  
Universiteit Maastricht

**Wybo Dondorp**

senior onderzoeker medische  
ethiek, Universiteit Maastricht

---

MOGELIJKE OPLOSSING VOOR ORGAANTEKORT VERGT DEBAT

# Dilemma's rond orgaankweek



Kweken van menselijke organen in dieren is een veelbelovende toepassing van stamceltechnologie die echter ook ethische vragen oproept. De meeste mensen staan ambivalent, maar niet bij voorbaat afwijzend tegenover deze mogelijke nieuwe bron van transplantatieorganen.



‘THE LISTENER’, PATRICIA PICCININI | ARS ELECTRONICA

**E**en orgaantransplantatie is voor veel ernstig zieke patiënten met orgaanfalen de enige kans om te overleven. In Nederland wachten ruim 1300 mensen op een donororgaan.<sup>1</sup> Omdat niet genoeg donororganen beschikbaar zijn, kunnen er per jaar slechts 200 mensen worden geholpen en

sterven ongeveer 200 mensen. Ondanks verschillende donorwervingsacties blijft het tekort aan beschikbare donororganen groot. Medisch onderzoek richt zich daarom op het vinden van nieuwe manieren om dit probleem op te lossen. Met name onderzoek in de regeneratieve geneeskunde biedt veelbelovende perspectieven. *Interspecific blastocyst complementation* (IBC) is een techniek waarmee een orgaan van de ene diersoort gekweekt kan worden in het lichaam van een andere.<sup>2</sup>

### Stamcellen

In 2010 slaagde een onderzoeksgroep uit Japan erin pancreassen van ratten te kweken in muizen door het toepassen van de IBC-techniek.<sup>3</sup> De Japanse onderzoekers injecteerden pluripotente stamcellen van ratten in gemodificeerde muizenembryo's. Door het aanbrengen van een Pdx1-deficiëntie was bij die embryo's de ontwikkeling van een muizenpancreas onmogelijk gemaakt. De geïnjecteerde rattenstamcellen vulden deze niche en ontwikkelden zich daar tot een pancreas die volledig bestond uit rattencellen. Recentelijk is het gelukt met stamcellen van varkens een functionerende pancreas in andere varkens te kweken.<sup>4</sup>

Men zou op deze manier mogelijk stamcellen van mensen in een dier kunnen laten uitgroeien tot het gewenste orgaan. Dit orgaan zou zeer geschikt zijn voor transplantatie, vooral ook omdat er bij gebruik van 'geïnduceerde pluripotente stamcellen' (iPS-cellen) organen 'op maat' (met cellen van de patiënt zelf) gemaakt zouden kunnen worden; de afstotingsreactie zou dan tot een minimum beperkt worden.

Tot nu toe is het meeste IBC-onderzoek gedaan in knaagdieren; dieren die niet geschikt zijn als 'host' voor het kweken van humane organen. Er zal dus eerst een geschikte diersoort gevonden moeten worden. Onderzoekers denken hier in de eerste plaats aan het varken. Daarnaast moet de techniek geoptimaliseerd worden. Zo zullen IBC-organen pas bruikbaar zijn als ook de vasculatuur geheel van menselijke oorsprong is, wat

in principe met dezelfde techniek bereikt kan worden. Een ander belangrijk aspect is dat de rest van het dier (buiten het doelorgaan) onvermijdelijk bestaat uit een mix van de embryonale stamcellen van de host en de toegevoegde externe stamcellen. Het resulterende dier is, met andere woorden, een chimaera.<sup>4,5</sup> De verhouding van deze mix kan men (nog) niet beheersen en de invloed van de externe cellen op het functioneren en het welzijn van het dier is nog onduidelijk.

### Ethische overwegingen

Het instrumenteel gebruik van dieren is problematisch, al kan dat volgens velen wel gerechtvaardigd zijn als er zwaarwegende belangen op het spel staan, er geen sprake is van een disproportionele inbreuk op het welzijn van het dier en er geen alternatieve methoden zijn om hetzelfde doel te bereiken. Andere mogelijke bezwaren raken aan het principe van 'respect voor de menselijke waardigheid'. Stel dat chimaeravorming kan leiden tot een deels menselijk brein, of tot de vorming van menselijke geslachtsellen?<sup>6</sup> Die effecten of hun gevolgen zijn echter gemakkelijk te voorkomen en de vraag is wat er dan overblijft van dit bezwaar, anders dan een vaag gevoel van onbehagen tegen het mengen van genetisch materiaal van mensen en dieren. Of toepassing van IBC ethisch aanvaardbaar kan zijn, hangt ten slotte af van de vraag hoe het mogelijke risico op kruisinfecties tussen dier en mens moet worden ingeschat.

Er zal eerst  
een geschikte  
diersoort  
gevonden moeten  
worden

Omdat het hier – anders dan bij de klassieke xenotransplantatie – om volledig menselijke organen zou gaan, verwachten onderzoekers dat dit risico zeer klein is.

## Verboden

Weliswaar verbiedt de Embryowet om chimaeren langer dan veertien dagen te kweken, maar de term ‘chimaera’ is zo gedefinieerd dat de combinatie van een dierlijk embryo en menselijke iPS-cellen daar niet onder valt. In het kort geleden verschenen rapport van de evaluatie van de Embryowet wordt daarop gewezen.<sup>7</sup> In een eerste reactie heeft de minister van VWS laten weten de wet zodanig te willen aanpassen dat ieder onderzoek met chimaeren (behoudens in-vitroprocedures gedurende de eerste veertien dagen) verboden wordt. Dat zou betekenen dat voor de ontwikkeling van IBC als mogelijke oplossing voor het orgaanstekort in Nederland geen ruimte is. Het politieke debat hierover moet nog worden gevoerd.

Omdat IBC valt onder de wettelijke definitie van xenotransplantatie, en omdat xenotransplantatie (vooral vanwege het eerder genoemde risico op kruisinfecties) in ons land verboden is, geldt datzelfde voor transplantatie van via IBC gekweekte organen. Pas als meer duidelijkheid bestaat over het daadwerkelijke risico van IBC, kan worden nagegaan of een uitzondering op dat verbod gemaakt kan worden.

## Maatschappelijke opvattingen

Voor verantwoorde beleidsbeslissingen over IBC is ook van belang na te gaan hoe in de samenleving over deze mogelijke nieuwe bron van organen wordt gedacht. Dat is nodig voor democratische besluitvorming, maar ook omdat het eventuele succes van IBC mede afhangt van de acceptie of weerstand bij potentiële gebruikers. Als toekomstige patiënten het idee van organen kweken in dieren al bij voorbaat afwijzen, is het wellicht verstandiger om op andere oplossingen voor het donortekort in te zetten. Aan de Universiteit Maastricht is

## De invloed van menselijke cellen op het dier valt niet te voorspellen

onderzoek gedaan naar de houding van verschillende groepen in de maatschappij tegenover deze techniek. Er waren vier focusgroepen: één met patiënten, twee met studenten en één met een groep 40-plussers uit de algemene bevolking. De groep patiënten bestond uit personen met verschillende ziektebeelden, die allen een orgaantransplantatie hadden ondergaan of daarvoor op de wachtlijst stonden. Alle deelnemers kregen uitleg over IBC en de huidige stand van het onderzoek alvorens zij onderling hun ideeën bediscussieerden. Zowel de gevoerde discussie als door de deelnemers gemaakte schetsmatige voorstellingen van de procedure werden geanalyseerd.

## Uitkomsten focusgroepen

De mening over IBC wordt sterk bepaald door de persoonlijke afhankelijkheid van de techniek. Als de techniek wordt gezien als mogelijk levensreddend of kwaliteit van leven verhogend voor een naaste of zichzelf, is men sneller geneigd de techniek positief te waarderen. Gezien vanuit een wat afstandelijker maatschappelijk perspectief worden verschillende zorgen en twijfels geuit over IBC en staan mensen doorgaans terughoudend tegenover investeringen in de techniek. Een daadwerkelijke investering in het onderzoek naar IBC wijzen de deelnemers niet af, maar andere (minder controversiële) opties mogen niet uit het oog worden verloren. De ambivalente houding tegenover IBC berust op een conflict tussen verschillende waarden: enerzijds ‘menselijk

leven’, anderzijds ‘dierenwelzijn’, en ‘aanvaarding van natuurlijke grenzen’. Zowel de mogelijkheid tot het redden van een mensenleven – of het ‘overleven’, zoals de patiënten het noemden – als het verhogen van de kwaliteit van leven door de techniek, waren belangrijke factoren in de manier waarop IBC werd gezien. Vooral als het de eigen gezondheid of die van een naaste zou betreffen, werd IBC als een positieve ontwikkeling gezien. Daartegenover staat dat voor het redden van een mensenleven een dierenleven opgeofferd zou moeten worden. Hoewel door de deelnemers verschil gemaakt werd tussen mens en dier, veelal op basis van intellect, emotie en bewustzijn, hadden veel deelnemers moeite met het idee dat dieren onbepaald in dienst van de mens zouden moeten staan en voor dit doel gekweekt en gedood zouden worden. Volgens veel deelnemers zijn er grenzen aan het gebruiken van dieren en met IBC wordt deze grens volgens hen dicht genaderd. Men wees op het mogelijke leed dat de dieren zouden ondervinden door de groei van een menselijk orgaan in hun lichaam en de – zo verwachtte men – steriele omgeving waarin het dier zou moeten leven.

De derde waarde die sterk naar voren kwam was ‘(aanvaarding van) natuurlijkheid’. IBC bedreigt deze waarde, aangezien gesleuteld wordt aan organismen zoals we ze nu kennen. Sterker nog, als menselijke cellen in dierenembryo’s worden ingebracht, valt niet te voorspellen wat de invloed van deze cellen zal zijn op het dier en men kan zich moeilijk een voorstelling maken van zo’n wezen. Wat als het dier menselijke trekken gaat vertonen, in de zin van cognitieve eigenschappen of uiterlijke kenmerken? Hoewel een groot deel van wat wij tegenwoordig natuurlijk noemen al naar de hand van de mens is gezet, bestond het gevoel dat met IBC in dat opzicht nog weer een nieuwe stap wordt gezet en dat het streven naar steeds verdere beheersing van de natuur toch niet onbegrensd zou kunnen zijn. Hoewel veel deelnemers ambivalent staan tegenover de morele aanvaardbaar-

# PRAKTIJKPERIKEL

## INDICATIEADVIES

heid van IBC, zouden de meesten wel een beroep doen op de techniek als deze beschikbaar zou zijn en zij een orgaan nodig zouden hebben. Voor vier deel-nemende vrouwen – van wie drie patiënten – waren de bezwaren (dierenwelzijn, natuurlijkheid) reden om geen gebruik te maken van IBC. Een van hen merkte op dat we op enig moment moeten accepteren dat sterven nu eenmaal deel is van het leven. Vrouwen waren in het algemeen terughoudender ten opzichte van IBC dan mannen.

### Debat

Technisch gesproken is IBC een veelbelovende techniek die (mede afhankelijk van de kosten) een belangrijke bijdrage kan leveren aan het terugbrengen van het tekort aan donororganen en bovendien de kwaliteit van leven met een transplantatieorgaan aanzienlijk kan verbeteren. Of het aanvaardbaar is daarvoor chimaeren te kweken vraagt om ethische en juridische reflectie en maatschappelijk debat. Potentiële gebruikers staan niet bij voorbaat afwijzend tegenover deze mogelijke nieuwe bron van transplantatieorganen. De onvermijdelijke inbreuk op het welzijn van dieren betekent wel dat IBC alleen aanvaardbaar kan zijn zolang in moreel opzicht betere oplossingen voor het orgaantekort ontbreken. Daarnaast zal dus blijvend gezocht moeten worden. ■

### contact

m.rijnen@vu.nl  
cc: redactie@medischcontact.nl

Het besproken onderzoek is mede gefinancierd door het Centre for Society and the Life Sciences (CSG): project 'Chimaeras: a sound solution for the scarcity of organ donors?'; projectnummer 30.94.20.92 N.

### web

De voetnoten vindt u bij dit artikel via [medischcontact.nl/artikelen](http://medischcontact.nl/artikelen).

Onlangs ontving ik een brief met bijlage van een indicatieadviseur. Na lezing was ik met stomheid geslagen. Vooral over de bijlage!

### De begeleidende brief:

...

*Betreft: Verzoek om medische gegevens*

*Bijlage: Vragenformulier*

...

*Geachte collega,*

*Bovenstaande cliënt heeft bij de gemeente een voorziening aangevraagd in het kader van de Wet Maatschappelijke Ondersteuning (WMO). De gemeente heeft de MO-zaak [een bureau voor o.m. indicatieadvies, red.] gevraagd deze aanvraag te onderzoeken en een advies op te stellen.*

*Om een juiste afweging te kunnen maken zouden wij van u graag aanvullende informatie ontvangen over de medische situatie van deze cliënt.*

*(...)*

*Kunt u bijgaande vragenlijst invullen en retour sturen naar (...)?*

*Wij verzoeken u vriendelijk dit binnen twee weken te doen.*

*(...)*

*Met vriendelijke groet,*

*Dhr.(...), indicatieadviseur, namens mevrouw (...), arts.*

### De bijlage:

Vragenformulier medische gegevens

(...)

*Betreft een aanvraag voor: hulp bij het huishouden*

*Onderzoek gedaan door dhr. (...) d.m.v. telefonisch contact (sic!)*

*Bevindingen uit het onderzoek:*

*-klachtenbeeld: cliënt geeft aan bekend te zijn met reuma, rechts een kortere arm te hebben, slechtziend en slechthorend*

*-indruk onderzoeker: moeilijk, want heb cliënt niet gezien (sic!)*

*-reden noodzaak voor aanvullende informatie: onduidelijkheid m.b.t. klachtenbeeld, graag objectief medische informatie*

*Vragen:*

*Is cliënt(e) met bovenstaande klachten bij u bekend? Zo ja, welke?*

*Welke diagnose(s) zijn daarop opgesteld?*

*Wat is het beloop van de aandoening(en)?*

*(...)*

*Ondertekening:*

*(...)*

Mij lijkt het zinvol patiënt eerst zelf te zien, alvorens informatie op te vragen. Dan was al wel duidelijk geworden waarom deze alleenstaande man huishoudelijke hulp aanvraagt.

Heeft u ook een perikel?

Stuur uw verhaal naar [redactie@medischcontact.nl](mailto:redactie@medischcontact.nl)