



Couveuse 2.0:
*kunstamnion
en -placenta*



Centrum voor
Ethiek en
Gezondheid

Couveuse 2.0: *kunstamnion en -placenta*

De KAPT: geen couveuse en geen kunstbaarmoeder

Signalering Ethiek en Gezondheid
- 2020 -

Het Centrum voor Ethiek en Gezondheid signaleert en informeert over nieuwe en actuele ethische vraagstukken op het gebied van gezondheidszorg en biomedisch onderzoek, die van belang zijn voor overheidsbeleid.

Het CEG is een samenwerkingsverband van de Gezondheidsraad en de Raad voor Volksgezondheid & Samenleving.

Postbus 19404
2500 CK Den Haag
070 - 340 50 60
info@ceg.nl | www.ceg.nl

Centrum voor
Ethiek en
Gezondheid

Inhoudsopgave

1	Inleiding	6
1.1	Achtergrond	6
1.2	Doel en doelgroep van dit signalement	7
1.3	Werkwijze	7
1.4	Leeswijzer	7
2	Kunstamnion- en placentatechnologie	8
2.1	Gevolgen van vroeggeboorte	8
2.2	Doel, functie en werking van de KAPT	9
2.3	Veiligheid KAPT	10
2.4	Geen kunstbaarmoeder	10
3	Gevolgen voor moeder en kind	11
3.1	Gevolgen voor het kind	11
3.2	Gevolgen voor de zwangere vrouw	12
3.3	Relatie tussen ouders en kind	12
3.4	Counseling en morele druk	13
4	Status van de prematuur in de KAPT	14
4.1	Geboorte en transitie	14
4.2	Morele en juridische status van foetus en neonaat	14
4.3	Morele en juridische status van prematuur in KAPT	15
5	Klinisch onderzoek	16
5.1	First-in-human onderzoek	16
5.2	Patiëntenselectie	17
5.3	Waarborgen voor onderzoek	17
5.4	Maatschappelijke waarde	19

Publicatienummer: 2020/4

ISBN/EAN: 978-90-5732-300-3

Titel: Couveuse 2.0

Ondertitel: Kunstamnion en -placenta

Fotografie: Bram Saeys

Beeldmateriaal: Shutterstock en ANP

Grafisch ontwerp: Studio Duel

Deze publicatie kan als volgt worden aangehaald: Centrum voor Ethiek en Gezondheid, Couveuse 2.0: Kunstamnion en -placenta (2020)

Commissie CEG 

Samenvatting

Hoe korter de zwangerschap heeft geduurd, hoe groter de kans is dat een kind vlak na de geboorte overlijdt of overleeft met (ernstige) handicaps. In Nederland worden elk jaar twee tot vier van de duizend baby's veel te vroeg geboren, na 22 tot 26 weken zwangerschap. Deze extreem prematuren worden vanaf 24 weken zwangerschap op de neonatale intensive care unit opgevangen in een couveuse. Bij de behandeling van extreem prematuren is het risico op de ontwikkeling van chronische longziekte (bronchopulmonale dysplasie) een groot probleem. Technologie die de situatie in de baarmoeder nabootst, waardoor de longen langer kunnen rijpen, moet hier verandering in brengen.

Deze technologie is bij het grote publiek bekend als kunstbaarmoeder.

Deze technologie is bij het grote publiek bekend als kunstbaarmoeder. Deze benaming is ongelukkig, omdat het irreële verwachtingen schept. De technologie bootst niet de complexe functie van de

baarmoeder na, maar de situatie in de baarmoeder. Het neemt de functie over van de vruchtvliezen, het vruchtwater (amnion) en de moederkoek (placenta) en niet die van de hele baarmoeder. Het is een alternatief voor de huidige couveuse. Voor de innesteling en vroege ontwikkeling van het embryo blijft (voorlopig) een menselijke baarmoeder nodig. Een volledige ontwikkeling van een embryo naar een kind buiten de baarmoeder is in de nabije toekomst zeer onwaarschijnlijk.

De onderzoeken naar de effectiviteit en veiligheid van kunstvruchtwater en -moederkoek (de kunstamnion- en placentatechnologie (hierna: de KAPT)) met diermodellen zijn veelbelovend. Een Nederlandse onderzoeksgroep heeft onlangs een subsidie ontvangen voor het optimaliseren en aanpassen van de technologie voor het kunnen opvangen van de eerste menselijke prematuur. De KAPT biedt mogelijkheden om de behandeling van prematuren te verbeteren tijdens hun meest kwetsbare periode, maar roept tegelijkertijd nieuwe ethische, juridische en maatschappelijke vragen op ten opzichte van de nu geboden zorg op de neonatale intensive care. In dit signalement brengt het Centrum voor

Ethiek en Gezondheid (CEG) deze vragen in kaart om de minister en beleidsmakers te informeren. Ook wil het CEG met dit signalement een aanzet geven voor een discussie over de wenselijkheid en de gevolgen van deze technologie.

Laboratoriumonderzoek met simulatiemodellen en dierproeven kunnen inzicht geven in de veiligheid en de effectiviteit van de KAPT. Maar de KAPT roept ook andere vragen op. Onduidelijk zijn bijvoorbeeld de korte- en lange termijn gevolgen voor het kind van een verblijf in de KAPT. Ook is in de KAPT zeer waarschijnlijk geen direct contact mogelijk tussen ouders en kind. Het is onbekend welk effect dit heeft op hechting tussen ouders en kind en op de sociaal-emotionele ontwikkeling van het kind. Het CEG beveelt aan om hier onderzoek naar te doen.

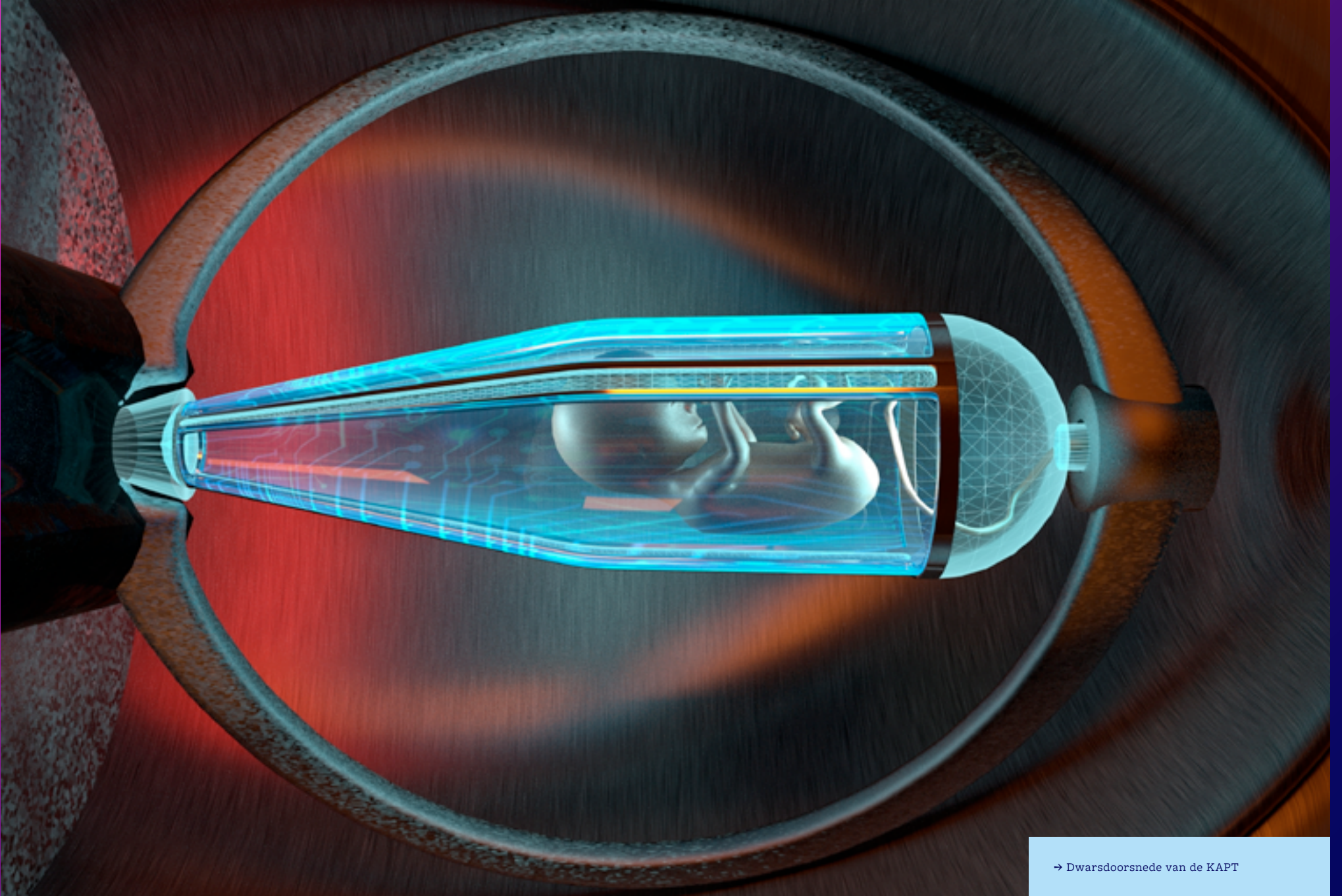
Een dilemma is ook dat ouders druk kunnen voelen om de mogelijke kans op overleving die technologieën, zoals de KAPT bieden te benutten, zonder deze goed af te wegen tegen de (potentiële) nadelen en andere (behandel)alternatieven. Mede daarom is goede, intensieve counseling van de ouders nodig om hen te helpen bij het maken van de

juiste afwegingen om al dan niet gebruik te maken van de KAPT.

Ook doemen er vragen op rond de morele en de juridische status van de prematuur in de KAPT. In de literatuur bestaat discussie of aan de prematuur in de KAPT een andere morele of juridische status moet worden toegekend dan aan een prematuur in de couveuse. Het CEG is van oordeel dat er op dit moment geen doorslaggevend argument is om dat te doen.

Ook na preklinisch onderzoek met dier- en simulatiemodellen zullen er onzekerheden blijven bestaan, die alleen kunnen worden weggenomen met klinisch onderzoek. De risico's voor de groep zwangere vrouwen en de extreem prematuren moeten daarbij zo klein mogelijk worden gehouden. Ook moeten de risico's en de belasting in verhouding staan tot de (mogelijke) voordelen van de KAPT. Voor het overbrengen van het kind naar de KAPT is (naar huidige wetenschappelijke inzichten) een keizersnede noodzakelijk. Dit brengt een extra belasting en risico met zich mee voor de vrouw. Vrouwen met zwangerschapsvergiftiging lijken een geschikte groep voor het first-in-human onderzoek. In veel gevallen is er in een dergelijke situatie sprake van een probleem van de placenta met groeivertraging van de foetus, en deze groep zwangeren ondergaat vaak al een keizersnede.

Het CEG beveelt verder aan om voor of tijdens de doorontwikkeling van de KAPT een debat te voeren met een brede kring van betrokkenen, zoals ouders en patiëntenorganisaties, (kinder)artsen, perinatologen, verloskundigen, public health experts, gezondheidseconomen, medisch en techniek-ethici over de maatschappelijke waarde en wenselijkheid van deze technologie. Zo zijn er vragen over de rechtvaardiging van investeringen in deze technologie in plaats van het investeren in (onderzoek naar) verbetering van bestaande vormen van prenatale zorg. Voorlopig heeft immers een relatief kleine specifieke groep mogelijk voordeel bij (de verdere ontwikkeling van) deze technologie. Een belangrijk voorwaarde voor het debat is het scheppen van een realistisch beeld van de technologie door wetenschappers en beleidsmakers, zodat het brede publiek zijn oordeel kan baseren op juiste informatie en reële verwachtingen, niet op sciencefictionachtige beelden over de KAPT.



→ Dwarsdoorsnede van de KAPT

1 | Inleiding

1.1 | Achtergrond

In Nederland worden twee tot vier van de duizend baby's veel te vroeg geboren.¹ Hoe korter de zwangerschap heeft geduurd, hoe groter de kans is dat een baby sterft of overleeft met beperkingen die de kwaliteit van leven kunnen beïnvloeden.^{2,3} Er wordt dan ook veel onderzoek gedaan

Heeft de prematuur in de KAPT een andere morele of juridische status dan de neonat in de couveuse?

naar de preventie van vroeggeboorte en naar de wijze waarop de zorg op de neonatale intensive care unit (NICU) kan worden geoptimaliseerd. Vooral het risico op de ontwikkeling van een chronische longziekte door de beademing op de NICU blijft een groot probleem.^{4,5,6} De kunstamnio- en placentechnologie (hierna: KAPT), ten onrechte ook de 'kunstbaarmoeder' genoemd, moet daarin verandering brengen.

In 2017 zorgde een Amerikaanse onderzoeksgroep voor wereldnieuws toen die er na jarenlang onderzoek in was geslaagd om lammetjes vier weken te laten groeien in een KAPT. Deze lammetjes, die bij plaatsing in de KAPT in ontwikkeling te vergelijken waren met een menselijke foetus van 24 weken, werden gezond 'geboren' uit de kunstmatige 'baarmoeder'.⁴ De resultaten van studies van deze en andere internationale onderzoeksgroepen zijn veelbelovend.⁷ De verwachting is dat er binnen een aantal jaar gestart kan worden met (pre)klinisch onderzoek naar de opvang van menselijke extreem prematuren in de KAPT. Recent kregen de Technische Universiteit Eindhoven en het Máxima MC een Europese miljoenensubsidie voor het verder ontwikkelen van de KAPT in Nederland.⁸

Deze ontwikkeling biedt kansen om de behandeling van extreem prematuren te verbeteren. Tegelijkertijd roept de KAPT ethische, juridische en maatschappelijke vragen op. Kan het gebruik van deze technologie ons denken veranderen over wanneer iemand geboren wordt? Heeft de prematuur in de KAPT een andere morele of juridische status dan de neonat in de couveuse? Verder bestaat er nog veel onzekerheid over de effectiviteit en de veiligheid van de KAPT en is dus klinisch onderzoek nodig. Duidelijk is wel dat zwangere vrouwen (en hun partners) bij implementatie in de zorg voor veel complexe afwegingen komen te staan. Dat stelt eisen aan de counseling.

1.2 | Doel en doelgroep van dit signalement

Het Centrum voor Ethiek en Gezondheid (CEG) brengt in dit signalement in kaart welke nieuwe ethische, maatschappelijke en juridische vragen het onderzoek naar en de toepassing van de KAPT oproept ten opzichte van de nu geboden zorg op de NICU. Daarmee beoogt het CEG de minister en de beleidsmakers te informeren en een eerste aanzet te geven voor een discussie onder onderzoekers, artsen, burgers, beleidsmakers en politici over de wenselijkheid en de mogelijke gevolgen van de toepassing van de KAPT voor het (toekomstige) kind, de ouders en de behandelaars.

1.3 | Werkwijze

Het signalement is opgesteld door de CEG-commissie en op 2 september 2020 vastgesteld door het CEG-presidium. De commissie heeft zich gebaseerd op een verkenning van de wetenschappelijke literatuur en heeft daarnaast verschillende experts op het terrein van de verloskunde en de perinatale zorg geraadpleegd. De namen van de leden van het CEG-presidium, de CEG-commissie en de geraadpleegde deskundigen staan achter in dit signalement.

1.4 | Leeswijzer

In hoofdstuk 2 gaat de commissie in op de werking en de beloften van de KAPT en de ontwikkelingen tot nu toe en beschrijft ze wat er speelt rond de beslissing om de KAPT in te zetten bij de geboortezorg. De vraag hierbij is: hoe zit het met de effectiviteit en de veiligheid van deze technologie? Hoofdstuk 3 beschrijft de mogelijke gevolgen voor de zwangere vrouw en het kind bij klinische toepassing van de KAPT. In hoofdstuk 4 gaat het over de morele en de juridisch status van het kind in de KAPT. Tot slot bespreekt de commissie in hoofdstuk 5 de voorwaarden voor klinisch-wetenschappelijk onderzoek en de maatschappelijke waarde van de KAPT.

2

Kunstamnion- en placentatechnologie

KERNBOODSCHAP

(Veel) te vroeg geboren kinderen hebben een verminderde overlevingskans en lopen het risico op een blijvende (ernstige) handicap. Hoe langer een kind in de baarmoeder heeft kunnen rijpen, hoe groter de overlevingskans en hoe lager het risico op handicaps. Al tientallen jaren doen wetenschappers onderzoek naar het nabootsen van de situatie in de baarmoeder.^{9,30} De beste resultaten zijn tot nu toe bereikt met de kunstamnion- en placentatechnologie met diermodellen (KAPT).⁴ De KAPT is een alternatief voor de huidige couveuse. Voordat onderzoek met een menselijke prematuur kan worden uitgevoerd zal de technologie moeten worden aangepast, en is helderheid nodig over de veiligheid en de effectiviteit van de technologie. Een Nederlandse onderzoeksgroep heeft hiervoor een miljoenensubsidie ontvangen. De KAPT is bij het grote publiek vooral bekend als de kunstbaarmoeder. Deze benaming schept een verkeerde verwachting van de technologie. De KAPT bootst de situatie in de baarmoeder na en neemt de functie van de vruchtvliezen en de placenta over. Het neemt niet de functie van de baarmoeder over, zoals de innesteling van de embryo. Volledige ontwikkeling van een embryo tot kind in de KAPT is in de nabije toekomst niet waarschijnlijk.

2.1 | Gevolgen van vroeggeboorte

Extreem vroeg geboren kinderen komen op de NICU terecht, omdat zij veel zorg nodig hebben. Deze kinderen, die zijn geboren na een zwangerschapsduur korter dan 28 weken, zijn niet altijd in staat om zelfstandig te ademen, hun temperatuur te regelen en hun bloeddruk op peil te houden.* Ook kunnen ze niet zelf drinken en zijn ze vatbaarder voor infecties. Op de NICU liggen de extreem prematuren in een couveuse: een verwarmde, bevochtigde, doorzichtige kunststof box die hen beschermt tegen infecties en vochtverlies. De pasgeborene kan in de couveuse continu worden gemonitord en de ademhaling kan kunstmatig worden ondersteund of overgenomen.

De kans dat een extreem te vroeg geboren baby ondanks de intensieve zorg sterft of handicaps overhoudt die de kwaliteit van leven beïnvloeden, is groter naarmate de zwangerschap korter heeft geduurd. De gerapporteerde overlevingskansen verschillen (sterk) tussen de landen met een hoog bruto binnenlands product per inwoner. Dit komt zeer waarschijnlijk door de verschillen in behandeling.²

Bij de introductie van de richtlijn 'Perinataal Beleid bij Extreme Vroeggeboorte' in 2010 is een evaluatie verricht om beter zicht te krijgen op de gevolgen van vroeggeboorte op de overlevingskansen en de ontwikkeling van extreem vroeggeboren kinderen. Er werden in de periode 2010- 2011 in totaal 166 kinderen opgenomen op de NICU die bij een zwangerschapsduur van 24 of 25 weken werden geboren. Op 2-jarige leeftijd was 46% van deze kinderen nog in leven. Van de kinderen die bij 24 weken werden geboren had 20% een milde beperking en 20% matige tot ernstige beperkingen. Van de kinderen die bij 25 weken werden geboren had 17% een milde en 12% een matige tot ernstige beperking.³

Een groot probleem bij de zorg voor een extreme prematuur is de beademing. De helft van de te vroeg geboren kinderen ontwikkelt door de (kunstmatige) beademing bronchopulmonale dysplasie (BPD), een chronische longziekte die van invloed is op de ontwikkeling van kinderen. Verbeteringen in de zorg op de NICU hebben voorsnog niet geleid tot een afname van BPD bij neonaten.

* In Nederland is de Richtlijn Perinataal Beleid bij Extreme Vroeggeboorte geschreven voor opvang tussen 24-26 weken.

2.2 | Doel, functie en werking van de KAPT

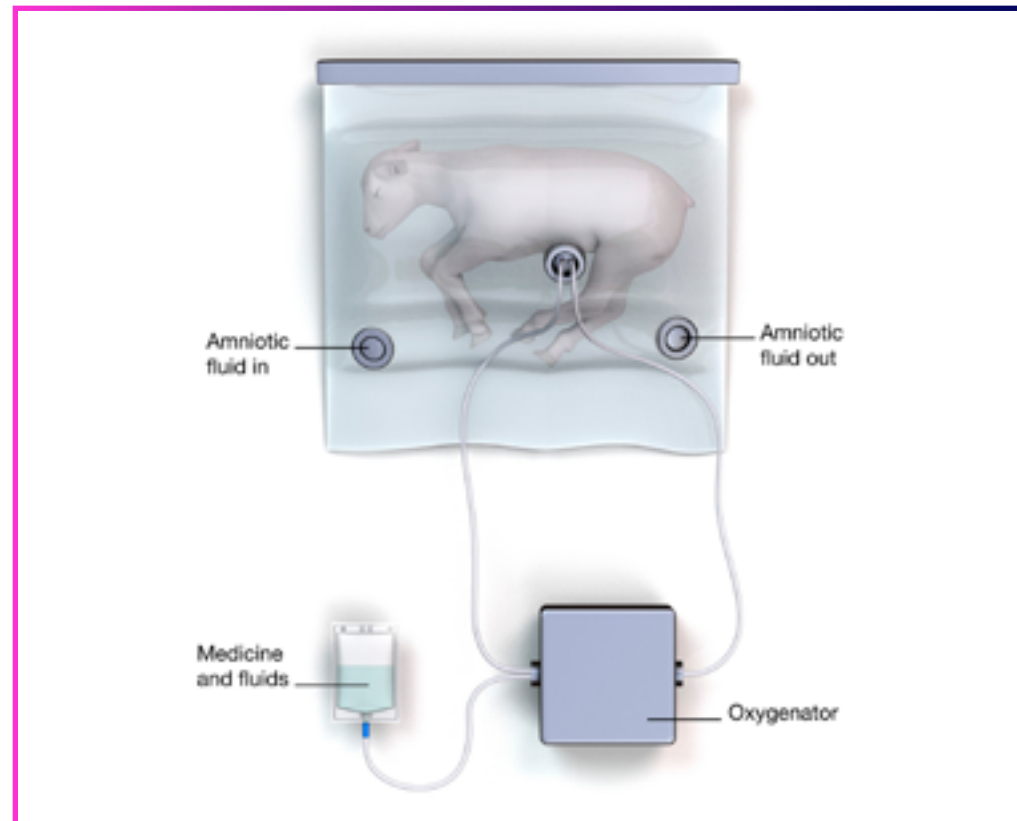
Tot op heden is er alleen onderzoek gedaan naar de KAPT met diermodellen. De KAPT is een afgesloten, verwarmde zak met kunstmatig vruchtwater. Het lukte de onderzoeksgroep uit Philadelphia om hierin (prematuur geboren) lammetjes vier weken te laten groeien.⁴ Deze lammetjes zijn allemaal via een keizersnede uit het lichaam van het moederdier gehaald. Daarna werden hun navelstrengvaten direct aangesloten op een machine die functioneert als placenta.⁴

De foetus in de KAPT pompt zelf zijn bloed door het lichaam en naar de navelstrengvaten, zoals dat ook gebeurt in de baarmoeder. Via de kunstmatige placenta krijgt de foetus zuurstof en voedingsstoffen binnen.

In de KAPT kan de foetus verder groeien en kunnen de organen (uit)rijpen in een situatie die veel gelijkenis vertoont met die in het lichaam van de zwangere vrouw (gedeeltelijke ectogenese of 'ectogestatie'). Het doel is extreem vroeggeboren kinderen een betere kwaliteit van leven te geven, met minder (ernstige) handicaps.

De KAPT is een alternatief voor de huidige behandeling van extreem prematuren tussen de 24-28 weken op de NICU in de couveuse. De gedachte is dat de longen en organen zich door de opvang in de KAPT op een natuurlijkere manier kunnen ontwikkelen dan in de couveuse. Het verder ontwikkelen van prematuren in nagebootst vruchtwater is mogelijk minder schadelijk voor de longen dan het rijpen in lucht.

Een ander voordeel van de KAPT ten opzichte van de huidige couveuse is vermindering van pijn bij de neonaat, door het nabootsen van de situatie in de baarmoeder en het minimaal invasieve karakter van de behandeling, omdat geen gebruik wordt gemaakt van bijvoorbeeld infusen en doordat intuberen voor de beademing niet nodig is.



2.3 | Veiligheid KAPT

De onderzoeken met diermodellen zijn veelbelovend. De KAPT zal echter moeten worden aangepast en geoptimaliseerd voordat de eerste humane prematuur daarin kan worden opgevangen. Een foetus van een lammetje is groter dan een humane foetus, de grootte van de kunstplacenta zal bijvoorbeeld aangepast moeten worden.

Recentelijk kreeg een Nederlandse onderzoeksgroep¹¹ een Europese miljoenensubsidie voor dit doel. Deze onderzoeksgroep is ook de initiator van een Nederlands consortium dat tijdens de Dutch Design Week in 2018 een prototype van de KAPT presenteerde. Het consortium verkent de ontwikkeling van de KAPT in Nederland.¹² Het preklinisch onderzoek van het consortium richt zich in eerste instantie op het optimaliseren van verschillende (technische) onderdelen van de KAPT, zoals de samenstelling van het (kunstmatige) vruchtwater, het aanpassen en reguleren van het bloedvolume en het (verder) ontwikkelen van een pompsysteem om het vruchtwater te verversen.¹¹

Binnen het project ontwikkelt een groep onderzoekers een (foetale) oefenpop die een veel te vroeg geboren baby in een NICU kan simuleren.¹³ Met dit 3D-geprinte model kunnen de effectiviteit en de veilig-

heid van de KAPT worden onderzocht. Ook kan met een model van een 24 weken oude humane foetus onderzoek worden gedaan naar het effect van de KAPT op de ontwikkeling van de foetus. Hiermee kan mogelijk meer duidelijkheid worden verkregen over de factoren die van invloed zijn op het ontstaan van bepaalde aandoeningen. Met de resultaten van het onderzoek met simulatie en 3D-geprinte modellen is volgens de onderzoekers goed te voorspellen of de Nederlandse KAPT geschikt en gereed is voor de eerste klinische opvang van een extreem prematuur binnen een onderzoeksetting.¹¹ De opvang in de KAPT is in eerste instantie gericht op het overbruggen van de periode tussen de 24 en 28 weken 'zwangerschap'.

2.4 | Geen kunstbaarmoeder

De KAPT is bij het grote publiek ook wel bekend als de kunstbaarmoeder. Deze benaming is ongelukkig en scheidt een verkeerde en onrealistische verwachting van de technologie.¹⁴ De KAPT simuleert niet de baarmoeder, maar bootst de functie van het amnion (het vruchtwater en de vruchtvliezen) en de placenta (moederkoek) na. Een bevruchte eicel kan zich in de KAPT, anders dan in de baarmoeder, niet innestelen in de baarmoederslijmvlies en ontwikkelen tot een foetus.

Eén van de belangrijkste functies van een baarmoeder is het laten innestelen van een bevruchte eicel in het baarmoederslijmvlies. Bij de innesteling van de vrucht zijn er twee groepen cellen, waarvan de ene zich tot vruchtholte en placenta ontwikkelt en de andere het embryo vormt. Deze innesteling is noodzakelijk voor de ontwikkeling van een embryo tot een foetus, en zonder baarmoeder kan deze dus niet plaatsvinden. Zolang een foetus zich in het lichaam van de moeder bevindt, voert de placenta de functie van zuurstofvoorziening en uitwisseling van voedingsstoffen uit. Ook de bloedcirculatie van de foetus gaat via de navelstrengvaten naar de placenta en weer terug naar de foetus.

Technologie zal naar verwachting niet de complexe en ingenieuze functie van de baarmoeder overnemen: voor de innesteling en de ontwikkeling van het embryo tot foetus is een humane baarmoeder nodig. Onderzoekers zijn het erover eens dat een volledige ontwikkeling van een embryo tot kind in een kunstbaarmoeder (volledige ectogenese) in de nabije toekomst niet waarschijnlijk is, nog afgezien van de vraag of volledige ectogenese wenselijk is.^{15,20} Daarom ziet het CEG in dit signalement af van bespreking van de wetenschappelijke literatuur en de ethische vraagstukken die samenhangen met volledige ectogenese.

3 | Gevolgen voor moeder en kind

KERNBOODSCHAP

De KAPT biedt potentiële (gezondheids)voordelen voor pasgeborenen en de zwangere vrouw, maar brengt ook risico's met zich mee. Zo is er in de KAPT zeer waarschijnlijk geen (fysiek) contact mogelijk tussen de ouders en het kind. Dit kan gevolgen hebben voor de sociaal-emotionele ontwikkeling van het kind en voor de (hechtings) relatie tussen ouder en kind. Het CEG vindt het belangrijk dat daar nader onderzoek naar wordt gedaan, waarbij uitkomsten van verblijf in de KAPT vergeleken worden met die van opvang in de couveuse. Een ander risico is dat de vrouw voor de opvang van de pasgeborene in de KAPT zeer waarschijnlijk een keizersnede moet ondergaan. Ook kan de beschikbaarheid van de KAPT ertoe leiden dat ouders morele druk voelen om deze kans op overleving van het kind aan te grijpen, zonder deze goed af te wegen tegen de (potentiele) nadelen die er zijn, zoals de kans op handicaps voor het toekomstige kind, de impact die dat kan hebben op het gezin en de draagkracht van de ouders, en de mogelijke (behandel)alternatieven. Mede daarom is goede, intensieve counseling van de ouders nodig om hen te helpen bij het maken van de juiste afwegingen.

3.1 | Gevolgen voor het kind

De effectiviteit van de KAPT kan volgens de onderzoekers worden gemeten met diermodellen en een kunstfoetus in oefenmodellen (zie hoofdstuk 2). Deze modellen zijn van nut bij het verbeteren van de techniek, maar hebben beperkte voorspellende waarde als het gaat om de cognitieve, sociale en emotionele ontwikkeling van het toekomstige kind op korte en lange termijn. Het is dus in algemene zin moeilijk om in te schatten wat de lange termijn gevolgen voor de kinderen zullen zijn na verblijf in een KAPT. Dat zal nader onderzoek moeten uitwijzen, waarbij uitkomsten van verblijf in de KAPT vergeleken moeten worden met die van opvang in de couveuse.

Veel extreem vroeg geboren kinderen kampen in hun latere leven met gedrags- of gezondheidsproblemen, zoals slechter zicht of gehoor of een gestoorde fijne motoriek. Ze ontwikkelen vaker leer- en gedragsstoornissen en volgen meer dan gemiddeld speciaal onderwijs. Ook hebben zij vaker dan kinderen die niet te vroeg zijn geboren problemen in de sociale omgang en met concentratie en aandacht.¹⁶⁻¹⁸

Uit recent onderzoek blijkt dat het bevorderen van de hechting tussen ouder en kind in de vroege levensfase van kinderen een gunstig effect heeft op (het ontstaan van) deze problemen.¹⁹

Kinderen die uit de KAPT komen, zullen (levens)lang studieobject zijn.

Kinderen die uit de KAPT komen zullen (levens)lang studieobject zijn.²⁰ Het is niet bekend hoe het toekomstige kind dit zal ervaren.

3.2 | Gevolgen voor de zwangere vrouw

Voor opvang van de prematuur in de KAPT zal de vrouw, in tegenstelling tot bij opvang in de couveuse, naar verwachting altijd een keizersnede moeten ondergaan. Bij de transfer van de baarmoeder naar de KAPT moet namelijk worden voorkomen dat het kind gaat ademen. Dit kan door de toepassing van een keizersnede. Een keizersnede (vroeg) in de zwangerschap is belastend voor de vrouw en brengt risico's met zich mee, zoals een uterusruptuur bij eventuele volgende zwangerschappen.²¹

In de buik heeft de foetus een natuurlijke interactie met de zwangere vrouw.

3.3 | Relatie tussen ouders en kind

In de buik heeft de foetus een natuurlijke interactie met de zwangere vrouw en ook de andere ouder kan contact maken met het toekomstige kind. De foetus krijgt in de maternale baarmoeder omgevingsgeluiden mee. De foetus reageert bijvoorbeeld op muziek of op bekende stemmen. Volgens verschillende auteurs is de binding (affectieve relatie) en de hechting (contactgroei en wederkerigheid) van het kind met zijn ouders/belangrijkste verzorgers belangrijk voor de sociaal-emotionele ontwikkeling en het kunnen aangaan van sociale relaties.^{22,23,24}

De affectieve relatie van de zwangere vrouw met de foetus is dynamisch en wordt over het algemeen sterker naarmate de zwangerschap vordert.^{22,25} Voor de hechting zijn volgens enkele auteurs de bewegingen van de foetus in de buik van belang. Hierdoor gaat de zwangere vrouw het kind zien als autonoom wezen. Leifer stelt dat de mate van verbondenheid van de ouders met de foetus tijdens de zwangerschap een positieve relatie heeft met de mate van verbondenheid tussen ouders en kind na de geboorte.²⁶ Voor de binding en de hechting lijkt het belangrijk dat het kind en de ouders (fysiek) contact met elkaar (kunnen) hebben.^{19,27}

Nu wordt de pasgeborene voordat het in de couveuse wordt gelegd aan de ouders getoond en als de gezondheidstoestand van de neonat het toelaat bij de moeder gelegd. Wanneer het kind in de couveuse ligt, kunnen de ouders op een gegeven moment buidelen (kangoeroën) met het kind ter bevordering van de binding en de hechting. Het buidelen vermindert stress en angst bij de pasgeborene en de ouders, het zorgt voor het stabiliseren van vitale functies en het versterkt het afweersysteem van de neonat omdat de moeder door het lichamen contact en de lichaamsgeur van het kind afweerstoffen aanmaakt in de borstvoeding.¹⁹

In de KAPT is de mogelijkheid tot fysiek contact tussen het kind en ouders waarschijnlijk (zeer) beperkt, in ieder geval beperkter dan in de couveuse. Bij de KAPT zal de pasgeborene direct in de afgesloten ruimte worden geplaatst, waarbij lichamen contact zoals aanraken en buidelen zeer waarschijnlijk niet mogelijk is. Het is onduidelijk hoe dit voor ouders zal zijn en welke gevolgen het niet kunnen aanraken van het kind heeft voor het ontwikkelen van moeder- en vadergevoelens, voor de ouderlijke binding en voor de hechtingsrelatie tussen de ouders en het kind. Hiernaar moet onderzoek worden gedaan, evenals naar de mogelijkheden om de hechting in de KAPT te bevorderen.

3.4 | Counseling en morele druk

De beslissing over de behandeling van een prematuur rond de levensvatbaarheids-grens stelt artsen en ouders voor ethische dilemma's: wat is in het beste belang van het toekomstige kind en het gezin, en wie moet worden betrokken bij het besluit? De (toekomstige) ouders staan bij een zwangerschapsduur van 24 tot 26 weken samen met de arts voor de keuze tussen behandelen op de NICU of beleid gericht op het bevorderen van het comfort van het kind voorafgaand en tijdens het overlijden van het kind.^{1,28} De inzet van de behandeling op de NICU is het vergroten van de overlevingskans van pasgeborenen met zo goed mogelijke gezondheidsvooruitzichten. Behandeling die de kans op overleving van pasgeborenen vergroot, maar waarbij een deel van de kinderen (ernstig) gehandicapt blijft, is niet vanzelfsprekend een betere keuze dan een afwachtend beleid.²⁹

Als de KAPT bij de opvang van extreem prematuren wordt ingezet, zal dat in eerste instantie in onderzoeksverband gebeuren. Mogelijk kan de opvang in de KAPT de prognose van het kind op de korte en lange termijn verbeteren ten opzichte van die van het verblijf in de couveuse. Informatie hierover ontbreekt vooralsnog.

Voor de zwangere vrouw (en haar partner) is er voorafgaand aan de keuze om deel te

nemen aan onderzoek met de KAPT counseling door een gespecialiseerde gynaecoloog (perinatoloog) en een neonatoloog nodig (zie ook H5). Deze is vergelijkbaar met de counseling die nu gegeven wordt bij opvang van pasgeborenen in de couveuse. Belangrijke aspecten die tijdens deze counseling aan bod komen zijn de factoren die de prognose van het kind op korte en langere termijn beïnvloeden. Ook worden de mogelijke beperkingen die het kind zal hebben en de gevolgen daarvan voor de ouders en het gezinsleven besproken. Dit om de zwangere vrouw (en haar partner) te helpen de informatie in overeenstemming met haar eigen waarde-opvattingen te begrijpen en op basis daarvan in samenspraak met de arts tot een weloverwogen, goed geïnformeerde beslissing te komen.²⁹ Omdat de opvang van pasgeborenen in de KAPT met (nog) meer onzekerheden omgeven is dan opvang in de conventionele couveuse, en het vooralsnog om toepassing in de context van klinisch onderzoek zal gaan, is de counseling (nog) complexer dan die nu al is.^{20,30}

De toenemende beschikbaarheid van kennis over de manier waarop een zwangere vrouw de uitkomst van de zwangerschap positief kan beïnvloeden en de toenemende technische (behandel)mogelijkheden voor extreem prematuren leggen een bepaalde morele druk op zwangere vrouwen om hier ook maximaal gebruik van te maken.

De eigen afweging van de vrouw over de voor- en nadelen van dit soort handelingen kan daardoor beïnvloed worden.²⁹ Ook de tendens om de foetus steeds vroeger in de zwangerschap als individu te visualiseren waardoor het toekomstige kind minder abstract wordt en fysiek zichtbaar is, beïnvloedt de (emotionele) ruimte die vrouwen voelen om keuzes te maken die niet primair zijn gericht op het in leven houden van hun kind maar bijvoorbeeld op de kwaliteit van leven van het toekomstige kind of de andere leden van het gezin.²⁹

Ook van de beschikbaarheid van de KAPT kan een morele druk uitgaan, die nog versterkt kan worden door het positieve beeld dat over het algemeen bestaat van medische technologie. Dit kan ertoe leiden dat ouders druk voelen om elke kans op overleving aan te grijpen zonder deze goed af te wegen tegen de mogelijke nadelen, zoals de kans op handicaps voor het kind, de impact die dat kan hebben op het gezin en de draagkracht van de ouders en de mogelijke (behandel)alternatieven. Het in de praktijk steeds vroeger overgaan tot behandeling, zelfs soms al voor de geboorte, versterkt die druk alleen maar. Ook daarom is goede, evenwichtige counseling van de ouders nodig om hen te helpen bij het maken van de juiste afwegingen.

4 | Status van de prematuur in de KAPT

KERNBOODSCHAP

Een belangrijke vraag is of er argumenten zijn om anders te denken over de morele en/of juridische status van de prematuur in de KAPT dan over de neonat in de couveuse. Een andere status zou consequenties kunnen hebben voor de rechtspositie van de prematuur in de KAPT en de ouders. Het CEG is van oordeel dat er op dit moment geen doorslaggevend argument is om de prematuur in de KAPT een andere morele of juridische status toe te kennen dan de neonat in de couveuse. De morele en juridische status speelt geen rol bij het besluit om de neonat op te vangen in de KAPT of de couveuse. De belangrijkste overweging hiervoor is het (bevorderen van het) toekomstperspectief en het belang van het toekomstige kind.

4.1 | Geboorte en transitie

De geboorte is het moment waarop de foetus het lichaam van de vrouw verlaat. Om te kunnen leven buiten de baarmoeder treden er tijdens en vlak na de geboorte fysiologische veranderingen op. Zo gaat het kind ademen, waarmee het vocht uit de longen verdwijnt. Deze fysiologische veranderingen worden transitie genoemd. In de meeste gevallen vallen de geboorte en de transitie samen: de foetus verlaat het lichaam van de vrouw en tegelijkertijd vindt er een fysiologisch proces plaats waarbij de foetus zich voorbereidt op een 'fysiologisch zelfstandig leven'.^{30, 31, 32} Bij de KAPT worden deze twee gebeurtenissen uit elkaar getrokken. Het eerste deel van de geboorte treedt wel op: het verlaten van het lichaam van de vrouw. Het tweede gedeelte niet: de transitie tot 'fysiologisch zelfstandig leven'. Het kind wordt immers voordat het zelfstandig ademt, en de longen gaat gebruiken, in de KAPT geplaatst, met de navelstreng aan een kunstmatige placenta.

4.2 | Morele en juridische status van foetus en neonat

Door de geboorte krijgen mensen rechten en plichten. Het is het beginpunt van de juridisch menselijke persoon (zie art. 1:2 en 1:4 e.v. Burgerlijk Wetboek).³³ De foetus heeft geen rechten, maar dat wil niet zeggen dat de foetus juridisch geen waarde heeft.³³ Voor de geboorte wordt de foetus beschermd. De mate van (rechts)bescherming neemt toe naarmate de zwangerschap vordert en de foetus zich verder ontwikkelt. Tot aan de geboorte vormen de zwangere vrouw en de foetus een geheel. De foetus maakt echter geen deel uit van de zwangere vrouw.³³ Omdat de foetus geen eigen lichaamsdeel is van de vrouw, omvat haar beslissingsbevoegdheid volgens Leenen niet elke beslissing over de foetus.³³ De beslissingsbevoegdheid betreft de zorg voor de ontwikkeling van de foetus en de beëindiging van de aanwezigheid van de vrucht in haar lichaam. Dit echter wel binnen de grenzen van de wet, zoals de Wet afbreking zwangerschap.³³ De zwangere vrouw is bevoegd om te beslissen over een medische behandeling van de foetus en over deelname van de foetus aan wetenschappelijk onderzoek. Beide kunnen immers alleen plaatsvinden via haar lichaam. Pas na de geboorte is het kind

volledig beschermwaardig en krijgt het kind rechten. Ook krijgt het kind juridisch gezien pas na de geboorte een vader of een 'tweede ouder'. Vanaf de geboorte kan de andere ouder ook (pas) het gezag krijgen over het kind. Dit betekent dat deze bevoegd is om beslissingen te nemen over de zorg en de opvoeding van het kind (art. 1:245 e.v. Burgerlijk Wetboek).

4.3 | Morele en juridische status van prematuur in KAPT

Juridisch gezien is de prematuur in de KAPT een pasgeboren mens (een neonaat). Door het verlaten van het lichaam van de vrouw is de foetus een mens geworden met rechtspersoonlijkheid, dus drager van rechten en plichten (art. 1:2 Burgerlijk Wetboek).

In de literatuur bestaat echter enige discussie of aan de prematuur in de KAPT een andere morele of juridische status moet worden toegekend dan aan de neonaat. Zo wordt er betoogd dat de KAPT een volledig nieuwe ontwikkeling is, die van invloed zou kunnen zijn op de morele status van de pasgeborene, zolang deze in de KAPT verblijft. Romanis heeft de term 'gestateling' geïntroduceerd. *Gestating* betekent drachtig. In de literatuur wordt de term 'gestateling' gebruikt om aan te geven dat het hier gaat om een prematuur die

buiten het lichaam van de vrouw verder ontwikkelt en rijpt, alsof het zich nog in de baarmoeder bevindt. Het is 'a new product of human reproduction'.^{20,30,34} Volgens Romanis is de prematuur in de KAPT geen foetus, aangezien die zich buiten de humane baarmoeder bevindt. Het is ook geen neonaat, omdat de prematuur niet de capaciteit heeft om 'fysiologisch zelfstandig te leven'. Om deze reden is er volgens Romanis ruimte voor een andere status van de 'gestateling' dan die van de neonaat.^{20,30,34} In de literatuur blijft echter in het midden welke andere morele status dan moet worden toegekend aan de 'gestateling'. Ook Kingma heeft hierover geschreven vanuit de metafysica van de zwangerschap en stelt dat de couveuse het neonatale fysiologische proces bevordert, waar de KAPT het foetale fysiologische systeem imiteert.³¹ In de KAPT wordt de prematuur behandeld alsof die nog niet fysiologisch is geboren.^{20,31} De prematuur in de KAPT is, anders dan de neonaat in de couveuse, bij de geboorte nog niet geprikkeld om zelfstandig adem te halen. Hierdoor is ook de bloedsomloop nog niet aangepast aan het leven buiten het lichaam van de moeder. De longen zitten nog vol vruchtwater en de prematuur krijgt met behulp van de kunstplacenta zuurstof en voedingsstoffen via de navelstreng.

Het CEG is van oordeel dat er op dit moment geen doorslaggevend argument is

om de prematuur in de KAPT een andere morele status te geven dan de neonaat.³⁵ Mocht de morele status van de neonaat in de couveuse al verschillen met die van de neonaat in de KAPT dan is dat verschil niet dusdanig groot dat dit het aanpassen van de juridische status op dit moment rechtvaardigt. Ook neonaten in de couveuse zijn niet (altijd) in staat om een zelfstandig leven te leiden. Zij hebben doorgaans ook ondersteuning van de vitale functies nodig. Over het algemeen neemt de mate waarin een neonaat een zelfstandig leven kan leiden, en dus minder ondersteuning van de vitale functies nodig heeft, toe naarmate de neonaat ouder wordt. Bovendien zijn er meer technologieën waarbij (tijdelijk) vitale functies worden overgenomen van individuen, zoals de hart-longmachine en het kunsthart, zonder dat dit de juridische status van het individu verandert.

De morele status van de neonaat of de foetus zal straks niet van invloed zijn op de beslissing over palliatief beleid of opvang van de prematuur in de KAPT. Ook is de morele status niet van belang bij een eventueel besluit om de behandeling in de KAPT te stoppen. Hiervoor gelden dezelfde criteria als voor 'de standaardzorg' (de opvang en de (beëindiging van de) behandeling in de couveuse). De belangrijkste overweging is hier, los van de morele en juridische status, het toekomstperspectief en het belang van het toekomstige kind.

5 | Klinisch onderzoek

KERNBOODSCHAP

Ook na preklinisch onderzoek zullen er onzekerheden zijn over de effectiviteit en de veiligheid van de KAPT. Deze kunnen alleen worden weggenomen door klinisch onderzoek. Klinisch onderzoek moet voldoen aan de eisen van proportionaliteit (risico's en belasting moeten in verhouding staan tot het belang van het onderzoek) en subsidiariteit (risico's en belasting moeten zo klein mogelijk worden gehouden). Patiëntselectie voor het first-in-human onderzoek moet zorgvuldig gebeuren. Vrouwen met zwangerschapsvergiftiging zijn mogelijk geschikt voor het first-in-human onderzoek. In veel gevallen is er bij die aandoening sprake van groeivertraging van de foetus, en een geboorte via een keizersnede. Het CEG beveelt aan om voorafgaand of tijdens de doorontwikkeling van de KAPT een debat te voeren met een brede kring van betrokkenen over maatschappelijke waarde en wenselijkheid van het onderzoek naar de KAPT. Een belangrijke voorwaarde hierbij is wel een adequate framing van de technologie door onder andere wetenschappers en beleidmakers, zodat sciencefictionachtige beelden en irreële verwachtingen van de techniek niet de boventoon voeren tijdens het debat.

5.1 | First-in-human onderzoek

Het onderzoeken en vergroten van de veiligheid van de KAPT en van het (toekomstige) kind zijn de komende jaren belangrijke aandachtspunten. Ook na uitgebreid wetenschappelijk onderzoek met dier- en simulatiemodellen zullen onzekerheden blijven bestaan die alleen kunnen worden weggenomen door toepassing van de KAPT in klinisch onderzoek. Preklinisch onderzoek kan immers nooit aantonen dat een technologie 100% veilig is. Het blijft onzeker hoe de humane extreem prema-tuur straks reageert op de KAPT.

Het blijft onzeker hoe de humane extreem pre-matuur straks reageert op de KAPT.

De eerste stap bij een first-in-human onderzoek is heel precair.³⁶ Hoe bepaal je dat de technologie veilig is om toe te passen in de kliniek en op wie ga je de technologie als eerste testen? Traditioneel gefaseerd onderzoek waarbij eerst de veiligheid van een nieuwe technologie wordt getest op een kleine groep gezonde vrijwilligers en vervolgens – als de risico's van de technologie zijn vastgesteld – op patiënten, is voor de KAPT niet mogelijk.³⁶ Bij de keuze voor de groep patiënten bij first-in-human onderzoek met de KAPT spelen de maatschappelijke waarde van de technologie en de grootte van het mogelijke therapeutische voordeel voor de neonat een rol.^{36,37} De risico's voor de groep zwangere vrouwen en extreem prematuren moeten zo klein mogelijk worden gehouden en de risico's en de belasting moeten in verhouding staan tot de (mogelijke) voordelen van de KAPT.

*“Ook na onderzoek met dier- en
simulatiemodellen zullen onzekerheden
blijven bestaan, die alleen weggenomen kunnen
worden met klinisch onderzoek.”*

5.2 | Patiëntenselectie

Patiëntenselectie is belangrijk voor het bepalen van de aanvaardbaarheid van een first-in-human studie. Vroeggeboorten van kinderen kunnen spontaan optreden of door medisch ingrijpen, zoals bij zwangerschapsvergiftiging, waarbij vaak sprake is van groeivertraging van de foetus. De oorzaak van een spontane vroeggeboorte is vaak onduidelijk en meerdere factoren zijn daarop van invloed. De bevalling kan bij een spontane vroeggeboorte snel gaan, waarbij er weinig tijd is voor counseling en overleg over het behandelbeleid of deelname aan wetenschappelijk onderzoek. De behandeling bij een zwangerschapsvergiftiging is in eerste instantie gericht op het uitstellen van de geboorte vanwege de prognose van het toekomstige kind. Bij een verslechtering van de gezondheidstoestand van de moeder volgt, afhankelijk van het behandelbeleid, de geboorte van het kind en geen actieve opvang en behandeling, of een keizersnede en opvang in de couveuse. Bij deze groep vrouwen is er over het algemeen voldoende tijd voor counseling en bedenktijd voor (behandel) beslissingen.

Deze groep patiënten is mogelijk geschikt voor deelname aan een first-in-human studie naar de effectiviteit van de KAPT. De oorzaken van zwangerschapsvergiftiging en groeivertraging liggen vaak in de placenta. Met de KAPT wordt de placenta-functie vervangen. Er zijn nog andere redenen waarom bij deze zwangere vrouwen de verhouding tussen nut en risico mogelijk gunstig kan uitvallen.

1. Bij deze groep zwangere vrouwen wordt vrijwel altijd een keizersnede verricht.
2. De zwangere heeft voordeel bij bevallen. Dit is de enige manier om te herstellen van een zwangerschapsvergiftiging.
3. Er is meestal voldoende tijd voor de counseling.
4. Extreem prematuren met een groeivertraging hebben een slechte prognose op de NICU. Zij kunnen potentieel gezondheidsvoordeel hebben bij een transitie naar de KAPT.

5.3 | Waarborgen voor onderzoek

Bij klinisch onderzoek naar de korte en lange termijn gevolgen van de KAPT doet zich de situatie voor dat er zowel bij de zwangere vrouw als bij de foetus als bij de neonat handelingen worden verricht in het kader van wetenschappelijk onderzoek. De wet- en regelgeving over het wetenschappelijk onderzoek met humane foetussen (de Embryowet) en met proefpersonen (Wet medisch-wetenschappelijk onderzoek met mensen) schept het kader waarbinnen de (tegenstrijdige) belangen tegen elkaar worden afgewogen: bescherming van de (fysieke en geestelijke) integriteit, van het menselijk leven, van de menselijke waardigheid en de vooruitgang van de geneeskunde. Deze afweging wordt op twee manieren gemaakt: door het stellen van procedurele normen en door het formuleren van voorwaarden (materiële normen).

De zwangere vrouw zal voor het wetenschappelijk onderzoek met de KAPT een keizersnede moeten ondergaan waarbij de vliezen van de foetus worden gebroken en de foetus het lichaam verlaat. Hierna wordt de prematuur (neonaat) in de KAPT geplaatst, waarbij de navelstreng wordt aangesloten op de kunstplacenta.

Invasief interventieonderzoek met foetussen mag alleen onder strikte voorwaarden worden uitgevoerd. Voor onderzoek met foetussen en neonaten geldt in principe dat dit niet is toegestaan, tenzij het onderzoek de foetus of pasgeborene zelf ten goede kan komen (therapeutisch onderzoek, art. 20, eerste lid EW en art. 3 WMO), of de bezwaren, de belasting en risico's minimaal zijn en het onderzoek alleen met deze groep kan worden uitgevoerd (niet-therapeutisch onderzoek, art. 20, tweede lid EW en art. 3 WMO). De (materiële) normen voor onderzoek met neonaten en foetussen verschillen niet zo veel, behalve waar het de toestemming betreft, zie tabel. Ook de beoordelende instantie verschilt: CCMO of METC.

Tabel 1: (Wettelijke) voorwaarden voor therapeutisch wetenschappelijk onderzoek

Voorwaarden	Foetussen	Neonaten	Zwangere vrouwen
Nieuwe inzichten	Het moet aannemelijk zijn dat het onderzoek leidt tot nieuwe inzichten tav van de geneeskunst tav ongeboren en pasgeboren kinderen of voltooiing van zwangerschappen; het moet kunnen bijdragen aan de diagnostiek, voorkoming of behandeling van ernstige aandoeningen bij de desbetreffende foetus; en het onderzoek kan niet worden uitgesteld	Het onderzoek moet kunnen leiden tot nieuwe inzichten op het terrein van de medische wetenschap; en het onderzoek moet ten goede komen aan de desbetreffende neonat	Het onderzoek moet kunnen leiden tot nieuwe inzichten op het terrein van de medische wetenschap
Subsidiariteit	Kan niet zonder foetussen plaatsvinden Minst belastende en ingrijpende vorm of methode van onderzoek	Kan niet zonder neonaten plaatsvinden Minst belastende en ingrijpende vorm of methode van onderzoek	Kan niet zonder proefpersonen plaatsvinden Minst belastende en ingrijpende vorm of methode van onderzoek
Proportionaliteit	Belang van het onderzoek staat in evenredige verhouding tot de bezwaren en risico's voor de foetus en de zwangere vrouw	Belang van het onderzoek staat in evenredige verhouding tot de belasting en de risico's voor de neonat	Belang van het onderzoek voor de proefpersoon en/of (toekomstige) patiënten staat in evenredige verhouding tot de belasting en het risico voor de proefpersoon
Vrijwillige, geïnformeerde toestemming	Zwangere vrouw	(Gezagdragende) ouders	Zwangere vrouw
Positief oordeel van	Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (CCMO)	Medisch-Ethische Toetsingscommissie (METC)	Medisch-Ethische Toetsingscommissie (METC)

5.4 | Maatschappelijke waarde

Wanneer zijn de risico's en de belasting voor de moeder en het (toekomstige) kind klein genoeg en de voordelen groot genoeg om de KAPT te gebruiken in klinisch onderzoek? Zijn er andere, minder belastende alternatieven? Deze vragen kunnen tot op zekere hoogte worden beantwoord door medisch onderzoekers en toetsingscommissies, maar vereisen ook – voorafgaand aan het preklinisch onderzoek – een maatschappelijk antwoord. Het gaat niet alleen om de veiligheid en de effectiviteit van de techniek, maar ook om de waarde die de maatschappij toekent aan de KAPT. Is het gerechtvaardigd om te investeren in een technologie als KAPT en minder in het verbeteren van bestaande therapieën en behandelingen op het terrein van de (geboorte)zorg of de preconceptiezorg?³⁸ Is met preconceptiezorg en het verbeteren van zorg tijdens de zwangerschap niet veel meer gezondheidswinst te behalen voor de geboortezorg dan met (het ontwikkelen van) een technologie voor een kleine specifieke groep waarvan de maatschappelijke wenselijkheid niet vaststaat?

Er is tot nu toe geen onderzoek gedaan en nauwelijks debat gevoerd over de maatschappelijke waarde en wenselijkheid van het onderzoek naar de KAPT. Uit de discussie die op dit moment langzaam op

gang komt, blijkt dat KAPT bij veel mensen sciencefictionachtige beelden oproept. Mensen vragen zich af waar de grens is van de technologische mogelijkheden en of het geld niet beter aan andere medische en maatschappelijke problemen kan worden besteed.³⁹ Voorafgaand of parallel aan het medisch-technisch doorontwikkelen van de KAPT zou volgens het CEG deze discussie gevoerd moeten worden met een brede kring van betrokkenen, zoals ouders en patiëntenorganisaties, (kinder) artsen, perinatologen, verloskundigen, public health experts, gezondheidseconomen, medisch en techniek-ethici. Een realistisch beeld van de mogelijkheden en kansen die de KAPT voorlopig biedt aan een relatief kleine, specifieke groep is daarbij wel een randvoorwaarde.

Het gaat niet alleen om de veiligheid en de effectiviteit van de techniek, maar ook om de waarde die de maatschappij toekent aan de KAPT.

Literatuur

- 1 Nederlandse Vereniging voor Kindergeneeskunde, Nederlandse Vereniging voor Obstetrie en Gynaecologie. *Richtlijn Perinataal Beleid bij Extreme Vroeggeboorte*. 2010.
- 2 Myrhaug HT, Brurberg KG, Hov L, Markestad T. *Survival and Impairment of Extremely Premature Infants: A Meta-analysis*. Pediatrics 2019; 143(2).
- 3 Aarnoudse-Moens CSH, Rijken, M. Swarte, R.M.,. *Follow-up na 2 jaar van kinderen geboren bij 24 weken*. Ned Tijdschr Geneeskd 2017; 161: D1168.
- 4 Partridge EA, Davey MG, Hornick MA, McGovern PE, Mejadam AY, Vrecenak JD, et al. *An extra-uterine system to physiologically support the extreme premature lamb*. Nat Commun 2017; 8: 15112.
- 5 Anderson JG, Baer RJ, Partridge JC, Kuppermann M, Franck LS, Rand L, et al. *Survival and Major Morbidity of Extremely Preterm Infants: A Population-Based Study*. Pediatrics 2016; 138(1).
- 6 Jensen EA, Dysart K, Gantz MG, McDonald S, Bamat NA, Kesler M, et al. *The Diagnosis of Bronchopulmonary Dysplasia in Very Preterm Infants. An Evidence-based Approach*. Am J Respir Crit Care Med 2019; 200(6): 751-759.
- 7 Usuda H, Watanabe S, Saito M, Sato S, Musk GC, Fee ME, et al. *Successful use of an artificial placenta to support extremely preterm ovine fetuses at the border of viability*. Am J Obstet Gynecol 2019; 221(1): 69.e61-69.e17.
- 8 Technische Universiteit Eindhoven. *Miljoenensubsidie brengt kunstbaarmoeder stap dichterbij*.
Voor het laatst geraadpleegd: 2 september 2020.
- 9 Miura Y, Saito M, Usuda H, Woodward E, Rittenschöber-Böhm J, Kannan PS, et al. *Ex-Vivo Uterine Environment (EVE) Therapy Induced Limited Fetal Inflammation in a Premature Lamb Model*. Plos One 2015; <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0140701>.
Voor het laatst geraadpleegd: 2 september 2020.
- 10 Miura Y, Matsuda T, Usuda H, Watanabe S, Kitanishi R, Saito M, et al. *A Parallelized Pumpless Artificial Placenta System Significantly Prolonged Survival Time in a Preterm Lamb Model*. Artificial organs 2016; 40(5): E61-E68.
- 11 De onderzoeksgroep van prof. dr. Oei van de Universiteit Eindhoven kreeg de subsidie. Informatie uit gesprek met dr Oei.
- 12 Website Universiteit Eindhoven: <https://www.tue.nl/nieuws/nieuwsoverzicht/08-10-2019/miljoenensubsidie-brengt-kunstbaarmoeder-stap-dichterbij/>.
Voor het laatst geraadpleegd: 2 september 2020.
- 13 Dit wordt ontwikkeld door de onderzoeksgroep Industrial Design of Embedded Systems van prof.dr. Feijs:
- 14 Dentjes A, van den Heuvel, L. *Baarmoeder binnenkort overbodig*. Podium voor Bio-ethiek 2020; 2: 21-24.
- 15 Di Stefano L, Mills C, Watkins A, Wilkinson D. *Ectogestation ethics: The implications of artificially extending gestation for viability, newborn resuscitation and abortion*. Bioethics 2019; 34:371-384
- 16 Hille ET, Weisglas-Kuperus N, van Goudoever JB, Jacobusse GW, Ens-Dokkum MH, de Groot L, et al. *Functional outcomes and participation in young adulthood for very preterm and very low birth weight infants: the Dutch Project on Preterm and Small for Gestational Age Infants at 19 years of age*. Pediatrics 2007; 120(3): e587-595.
- 17 Verloove-Vanhorick SP, Den Ouden, A.L, Walthera F.J, . *Uitkomsten van een Nederlandse cohort van zeer vroeg geboren kinderen uit 1983**. Ned Tijdschr Geneeskd 2001; 145(21): 989-997.
- 18 Twilhaar ES, Wade RM, de Kieviet JF, van Goudoever JB, van Elburg RM, Oosterlaan J. *Cognitive Outcomes of Children Born Extremely or Very Preterm Since the 1990s and Associated Risk Factors: A Meta-analysis and Meta-regression*. JAMA Pediatr 2018; 172(4): 361-367.

- 19 Kommers DR. Technische Universiteit Eindhoven. *Prematurity and the physiology of bonding: a scientific perspective on love*. Eindhoven, 2018.
- 20 Romanis EC. *Artificial womb technology and the frontiers of human reproduction: conceptual differences and potential implications*. J Med Ethics 2018; 44(11): 751-755.
- 21 NVOG. *Zwangerschap en bevalling na een voorgaande sectio caesarea*. Utrecht, 2010.
- 22 KNOV. *KNOV-standaard. Prenatale verloskundige begeleiding*. KNOV-standaard wetenschappelijke onderbouwing. Utrecht, 2008.
- 23 Gezondheidsraad. *De ouder-kindrelatie en jeugdtrauma's*. Den Haag, Gezondheidsraad, 2018; publicatienr. 2018/11.
- 24 Groh AM, Fearon RP, Bakermans-Kranenburg MJ, van IJzendoorn MH, Steele RD, Roisman GI. The significance of attachment security for children's social competence with peers: a meta-analytic study. *Attach Hum Dev* 2014; 16(2): 103-36.
- 25 Nelson AM. *Transition to motherhood*. J Obstet Gynecol Neonatal Nurs 2003; 32(4): 465-477.
- 26 Leifer M. *Psychological changes accompanying pregnancy and motherhood*. Genet Psychol Monogr 1977; 95(1): 55-96.
- 27 Website Nederlands Centrum Jeugdgezondheid. *Thema-dossiers*. <https://www.ncj.nl/themadossiers/hechting/aan-dacht-voor-hechting/hechtingstheorie/>. Voor het laatst geraadpleegd: 2 september 2020.
- 28 Specialisten FM. *Perinataal beleid bij extreme vroeggeboorte*. https://richtlijndatabase.nl/richtlijn/perinataal_beleid_bij_extreme_vroeggeboorte/perinataal_beleid_vroeggeboorte_-_startpagina.html. Voor het laatst geraadpleegd: 2 september 2020.
- 29 Centrum voor Ethiek en Gezondheid. *Zorg voor het ongeboren kind*. Den Haag, 2009; publicatie nr. 2009/01.
- 30 Romanis EC. *Artificial womb technology and clinical translation: Innovative treatment or medical research?* Bioethics 2020; 34(4): 392-402.
- 31 Kingma E, Finn S. *Neonatal incubator or artificial womb? Distinguishing ectogestation and ectogenesis using the metaphysics of pregnancy*. Bioethics 2020; 34(4): 354-363.
- 32 Greasley K. *Arguments about Abortion: Personhood, Morality, and Law*. Oxford: Oxford University Press; 2017.
- 33 Leenen HJJ, Legemaate. J. *Handboek Gezondheidsrecht*. Houten: Bohn Stafleu van Loghum 2020.
- 34 Romanis EC. *Artificial Womb Technology and the Choice to Gestate Ex Utero: Is Partial Ectogenesis the Business of the Criminal Law?* Med Law Rev 2020; 28(2): 342-374.
- 35 Colgrove N. *Artificial wombs, birth and 'birth': a response to Romanis*. J Med Ethics 2019.
- 36 Habets MGJL. *Ethical challenges in translational pluripotent stem cell research* Justifying leaps of faith. Universiteit Utrecht 2016.
- 37 Koonrungsomboon N, Laothavorn J, Karbwang J. *Ethical considerations and challenges in first-in-human research*. Transl Res 2016; 177:6-18
- 38 Gezondheidsraad. *Preconceptie zorg voor een goed begin*. Den Haag, Gezondheidsraad, 2007; publicatienr. 2007/ 19.
- 39 Zie de berichten op social media van twitteraars en Facebook-gebruikers over de berichtgeving in de media over de 'kunstbaarmoeder' en de reacties onder de nieuwsberichten van de landelijke kranten.

Bijlage

CEG-Presidium

- Prof. dr. M. Bussemaker, voorzitter Raad voor Volksgezondheid & Samenleving
- Prof. dr. B.J. Kullberg, voorzitter Gezondheidsraad
- Prof. dr. M.H.N. Schermer, hoogleraar Filosofie van de geneeskunde en de maakbaarheid van de mens, Erasmus MC, Rotterdam
- Prof. dr. A.J. Pols, Socrates hoogleraar Sociale Theorie, Humanisme & Materialiteit, Universiteit van Amsterdam, en universitair hoofddocent en principal investigator, Academisch Medisch Centrum, Amsterdam

Samenstelling CEG-Commissie

- Prof. dr. M.H.N. Schermer, hoogleraar Filosofie van de geneeskunde en de maakbaarheid van de mens, Erasmus MC, Rotterdam, voorzitter
- Prof. dr. A.J. Pols, Socrates hoogleraar Sociale Theorie, Humanisme & Materialiteit, Universiteit van Amsterdam, en universitair hoofddocent en principal investigator, Academisch Medisch Centrum, Amsterdam, vicevoorzitter
- Prof. dr. G. A. den Hartogh, emeritus-hoogleraar Medische ethiek, Universiteit Amsterdam
- Prof. mr. A.C. Hendriks, hoogleraar Gezondheidsrecht, Universiteit Leiden
- Prof. dr. C. Leget, hoogleraar Zorgethiek, Universiteit voor Humanistiek, Utrecht
- P. Lips, huisarts en MPhil
- Dr. G.J.M.W. van Thiel, universitair hoofddocent Medische Ethiek, Universitair Medisch Centrum Utrecht
- P.J. Nickel, universitair hoofddocent, afdeling Filosofie en ethiek, Technische Universiteit Eindhoven
- Dr. A.A.E. Wagenaar, afdeling Orthopedagogiek, Universiteit Amsterdam

Auteurs signalement

- Dr. E.J. Verweij, gynaecoloog-perinatoloog Erasmus MC, Rotterdam thans werkzaam in het Leids Universitair Medisch Centrum, Leiden
- Mr. dr. R.E. van Hellemond, stafmedewerker Centrum voor Ethiek en Gezondheid

Geraadpleegde deskundigen

- Prof. dr. S.G. Oei, hoogleraar Fundamentele perinatologie, Technische Universiteit Eindhoven, gynaecoloog in het Maxima Medisch Centrum, Eindhoven
- Dr. E.M. Kingma, Associate Professor in Philosophy, Universiteit van Southampton