

dr.ir. H. Jochimsen

Gevaarlijke genen??

Rede in verkorte vorm uitgesproken op 3 juni 1998 ter gelegenheid van de openbare aanvaarding van het ambt van bijzonder hoogleraar op de Lindeboomleerstoel voor medische ethiek bij de Faculteit der Geneeskunde van de Vrije Universiteit te Amsterdam

Aan de nagedachtenis van mijn vader

Samenvatting

De kennis van de menselijke genen groeit razend snel. Daarmee nemen ook de mogelijkheden toe om erfelijke risico's op aandoeningen vast te stellen voordat deze zich manifesteren in ziekteverschijnselen. Daarbij gaat het niet alleen om de 'gewone' erfelijke aandoeningen, maar ook om vormen van veel-voorkomende ziekten als kanker, hart- en vaatziekten en psychische stoornissen waarvoor een meer of minder sterke erfelijke aanleg kan bestaan. 'Gevaarlijke genen' lijken veel voor te komen in de bevolking.

Kennis van genetische risico's biedt soms zinnige mogelijkheden van medisch ingrijpen. Vaak kan er medisch weinig worden gedaan, maar willen mensen toch weten of ze een verhoogd risico hebben in verband met hun levensplanning. Ook prenatale diagnostiek, verbonden met de mogelijkheid van selectieve abortus wanneer de vrucht een genetisch defect of risico blijkt te hebben, behoort in principe tot de mogelijkheden.

Risico's op ziekten en sterfte spelen een centrale rol in diverse maatschappelijke verbanden, met name bij arbeidsongeschiktheidsverzekeringen en levensverzekeringen. Maar ook bij het aangaan van arbeidscontracten wordt vooral sinds de privatisering van de ziektewet meer gekeken naar de gezondheid van de sollicitant.

Kennis van 'gevaarlijke genen' vergroot zowel mogelijkheden van selectie vóór de geboorte als van selectie in maatschappelijke verbanden. Door middel van ethische kaders en wet- en regelgeving probeert men het gebruik van dergelijke genetische kennis in goede banen te leiden. De Wet Medische Keuringen die vanaf 1 januari 1998 van kracht is, behelst een voorlopige regeling. Voor een definitieve uitvoeringsregeling is echter nader overleg nodig tussen betrokkenen. Toch is het de vraag of bij toenemende kennis van genetische risico's onder de bevolking selectie en achterstelling in maatschappelijke verbanden voorkomen zal kunnen worden.

Dit is mede een vraag omdat op de achtergrond van deze ontwikkeling een bepaald mensbeeld en een bepaalde opvatting van genen speelt. In de geschiedenis van de moderne genetica, die in de beginperiode nauw was verbonden met de eugenetica, is er strijd geleverd over het genbegrip. Inzet was de rol van erfelijkheid bij het overdragen van eigenschappen van de één op de andere generatie. In de genetica is zowel vóór als na de Tweede Wereldoorlog een materialistisch en deterministisch genbegrip overheersend geweest. Het gen werd beschouwd als een stukje materie dat als het ware drager is van eigenschappen en deze op het nageslacht overdraagt. Dit genbegrip vormde ook na WO II mede aanleiding tot onderzoek naar structuur en functie van het DNA als drager van de genen.

Recent wetenschappelijk onderzoek laat zien dat genen niet gezien moeten worden als sturende eenheden die het organisme geheel bepalen. Bij het ontstaan van de veel-voorkomende lichamelijke en psychische aandoeningen spelen naast diverse genen, allerlei omgevingsfactoren een rol, waarbij interacties bestaan tussen de genen onderling en tussen de genen en de omgevingsfactoren.

Toch bestaat in medisch-wetenschappelijke kringen en in de samenleving de laatste jaren weer een vrij sterke concentratie op de biologische en genetische bepaaldheid van menselijke eigenschappen en menselijk gedrag. Wanneer genetische factoren worden gevonden die een rol spelen bij persoonlijkheidskenmerken als intelligentie, neiging tot alcoholisme, seksuele gerichtheid, taalvaardigheid etc., wordt, deels voor het gemak, al snel gesproken over genen voor alcoholisme, voor taal, etc.

De combinatie van de nadruk op genen met een hoge waardering op gezondheid en met het bestaan van voortplantingstechnieken en van technieken om genetische risicofactoren, eventueel ook voor de geboorte, op te sporen, bergt het gevaar in zich van een eugenetische tendens

`van onderop'. Hiermee wordt bedoeld een tendens de maatschappelijke waarde van mensen afhankelijk te maken van hun gezondheidstoestand en de kwaliteit van het nageslacht te controleren, die het *onbedoelde gevolg* zijn van *individuele keuzes* van mensen. Een dergelijke tendens zou gevoed kunnen worden door een soms latent, soms openlijk aanwezig utopisme (streven naar een heilsstaat) in de wetenschappelijk-technische ontwikkeling in onze cultuur. Een utopisme dat gezien kan worden als een secularisering van de christelijke verwachting van het Rijk van God, maar daarvan fundamenteel verschilt. Een utopie moet door de mens worden gerealiseerd, terwijl het Rijk Gods komt van Godswege.

Omdat die ontwikkelingen het gevolg zijn van individuele keuzes zal regelgeving op basis van het autonomie-principe ze niet kunnen tegengaan. Nodig is een realistischer beeld van de betekenis van genetische informatie voor het menselijk leven in de media en in voorlichting en informatie door overheid, bedrijfsleven en medische beroepsgroep. Als achtergrond hiervoor kan een model dienen dat in de mens vier zijnsniveaus onderscheidt die niet tot elkaar herleid kunnen worden. Dit maakt inzichtelijk dat genen niet de directe oorzaak kunnen zijn van eigenschappen, al is genetische informatie wel een noodzakelijke voorwaarde voor een `normale' ontwikkeling. Dit model kan ook een plaats geven aan nieuwere inzichten over de betekenis van beleving en verwerking van ziekten en ziekterisico's op het beloop van ziekten.

In dit verband is het van belang dat in de klinisch-genetische praktijk het informerende en interpreterende gesprek met de adviesvrager over erfelijke risico's centraal blijft staan. Daarbij dient de professioneel-ethische gerichtheid op het gezondheidsbelang van de adviesvrager prioriteit te houden boven samenlevingsbelangen (zonder overigens belangen van verwanten te verwaarlozen). Wel dient het ongeboren kind met een genetisch risico primair als patiënt te worden benaderd niet als middel in het kader van het ouderlijk streven naar gezonde kinderen.

Aangezien de wijze waarop genetische risico's geïnterpreteerd en verwerkt worden mede afhangt van levensbeschouwelijk overtuigingen is het wenselijk dat in de individuele erfelijkheidsvoorlichting de adviesvrager wordt gewezen op mogelijke hulp van de geestelijke verzorging en het gemeentepastoraat. In de christelijke geloofsbeleving wordt het leven niet bepaald door lot en risico's, maar is het, door het geloof in Christus opgenomen in het verband van het handelen waardoor God Zijn Rijk tot stand brengt. Een verband dat de mens in verantwoordelijkheid betreft op de komst van dat Rijk.

Met deze oratie is tevens getracht het ethiekonderwijs te typeren dat ik als bijzonder hoogleraar voor de Lindeboomleerstoel voor medische ethiek zal gaan geven.

I Hoezo: gevaarlijke genen?

I.1 Inleiding

"De afgelopen decennia is er een indrukwekkende toename van kennis en inzicht geweest in de moleculaire biologie. De moleculaire genetica, het vakgebied van de structuur, de functie en de controle van het genoom, neemt hierin een centrale plaats in. De scala van toepassingsmogelijkheden is groot en strekt zich uit over diverse terreinen, waarvan de agrarische en biomedische sector de belangrijkste zijn". Zo begint het advies over gentherapie dat de Gezondheidsraad precies een jaar geleden uitbracht.¹ Een pagina verder zegt dat advies: "In de afgelopen decennia zijn de moleculaire technieken ontwikkeld om DNA van verschillende organismen ook daadwerkelijk te recombineren". (Recombineren wil zeggen het opnieuw aan elkaar knopen van stukken DNA van verschillende herkomst). "Genetische modificatie op basis van recombinant-DNA-technologie is de belangrijkste drijvende kracht van de biotechnologie en het biomedisch onderzoek van het moment".

Het belang van deze ontwikkelingen is hiermee kernachtig onder woorden gebracht.

1.2 Humaan Genoom Project

De toepassingsmogelijkheden op biomedisch terrein hebben betrekking op zowel diagnostiek als therapie van allerlei aandoeningen.

Van steeds meer aandoeningen die overerven volgens vaste patronen² wordt het achterliggende 'foutje' in het erfelijkheidsmateriaal, de genmutatie, vastgesteld en wordt directe diagnostiek mogelijk. Tot voor kort richtte de medische genetica zich vooral op dergelijke erfelijk-bepaalde aandoeningen.³ Momenteel voltrekt zich hierin een verschuiving. Van steeds meer 'gewone', veel-voorkomende ziekten blijken erfelijke factoren een meer of minder grote rol te spelen. Zo blijkt bijvoorbeeld dat bij borstkanker in een klein deel van de gevallen, een mutatie in bepaalde genen (het zgn. BRCA1-gen of BRCA2-gen) een grote rol speelt. Een soort kanker van de dikke darm, familiäre adenomateuze polyposis (FAP), en hart- en vaatziekten gaan in sommige gevallen terug op genmutaties die inmiddels opgespoord kunnen worden. Het aantal tests waarmee kan worden vastgesteld of iemand erfelijke aanleg heeft voor een bepaalde aandoening, neemt voortdurend toe. Dit is een belangrijk gevolg van het zogenaamde Humaan Genoom Project, een internationaal gecoördineerd onderzoek van het menselijke genoom (het genoom is een voor de soort kenmerkende set van erfelijke informatie). Het doel is de menselijke erfelijke informatie in kaart te brengen en op te helderen, althans op het niveau van de bouwstenen waaruit het erfelijke materiaal is opgebouwd.⁴

De mate waarin van erfelijke 'aanleg' sprake is kan heel sterk verschillen. Bij sommige genmutaties is het optreden van een ziekte welhaast zeker, al kan de ernst van de symptomen soms sterk verschillen bij verschillende personen (bijvoorbeeld bij taai-slijmziekte, ook wel cystische fibrose genoemd). Bij andere mutaties is sprake van een licht tot sterk verhoogde kans dat zich een bepaalde aandoening zal manifesteren. Voorbeelden zijn respectievelijk een mutatie in het zgn. ACE-gen waardoor de kans op een verhoogde bloeddruk toeneemt, en een mutatie in het eerdergenoemde BRCA1-gen.

Soms betekent 'aanleg voor een ziekte' dat die ziekte zich alleen manifesteert wanneer die aanleg gepaard gaat met speciale omstandigheden. Een voorbeeld is een mutatie in het Alpha-1-antitrypsine-gen die leidt tot een grote gevoeligheid voor tabaksrook waardoor deze schadelijk kan zijn voor de gezondheid van de betreffende personen.⁵

De nieuwe kennis van de genetische achtergronden van ziekten en aandoeningen hebben de traditionele tweedeling van aangeboren en opgelopen aandoeningen onhoudbaar gemaakt. Alle ziekten bevinden zich in een continuüm tussen aandoeningen waarbij externe factoren een hele grote rol spelen, zoals bij infectieuze ziekten, en aandoeningen waarbij interne, erfelijke factoren in hoge mate bepalend zijn. Ook in de gevoeligheid voor een infectie spelen naast omstandigheden erfelijke invloeden dus een rol. En op de ernst en het beloop van erfelijke ziekten hebben naast de genmutatie ook andere genen en omgevingsfactoren invloed.⁶ We moeten hierbij wel bedenken dat de genoemde tweedeling voortkwam uit een streven binnen de moderne, natuurwetenschappelijke geneeskunde om ziekten zoveel mogelijk te herleiden tot een of enkele van elkaar onafhankelijke, duidelijk aanwijsbare oorzaken.⁷ In de medische wetenschap, ook in de medische genetica, is dit denken verlaten; in de medische praktijk blijft dat streven een rol spelen, vooral ook uit praktische overwegingen.

1.3 Medisch 'gevaarlijk'

We zien nu dat door de ontwikkeling van de medische genetica voor steeds meer aandoeningen een meer of minder sterke aanleg kan worden vastgesteld, voordat de aandoening zich manifesteert. Men spreekt in dit verband over voorspellend genetisch onderzoek. De meeste mensen hebben waarschijnlijk wel één of enkele van die 'gevaarlijke genen'. Anderzijds zijn er ook 'beschermende' genen die de kwalijke werking van de gevaarlijke genen kunnen tegengaan.⁸ Toch kunnen soms die 'gevaarlijke genen' een donkere schaduw over het leven leggen.⁹ In een aantal gevallen biedt voorspellend genetisch onderzoek de mogelijkheid om vroegtijdig therapeutisch in te grijpen. Soms kan het optreden van een genetisch-bepaalde aandoening door gerichte maatregelen worden voorkomen. Dit is het geval bij PKU en CHT, twee stofwisselingsziekten waarop alle pasgeborenen via de zogenaamde hielprik worden onderzocht. Bij mensen die het gen voor FAP hebben kan regelmatig darmonderzoek en eventueel een operatieve verwijdering van een deel van de dikke darm, een fatale ontwikkeling van kanker voorkomen. Ook vrouwen die de BRCA1-genmutatie hebben, laten nogal eens hun, nog gezonde borsten amputeren om borstkanker te voorkomen.¹⁰ Een rigoreuze behandeling. In veel gevallen bestaat geen effectieve therapie, maar ook dan willen mensen soms hun risico weten in verband met levensplanning.

De genetische tests zijn ook mogelijk bij het ongeboren kind; wanneer een genetisch defect of risico wordt vastgesteld kan de vrouw besluiten tot abortus provocatus. In het kader van voorspellend genetisch onderzoek komt dit tot nu toe evenwel niet veel voor.

1.4 Maatschappelijk 'gevaarlijk'

De geschetste ontwikkeling heeft in de afgelopen jaren een discussie losgemaakt over het gebruik van genetische kennis in maatschappelijke verbanden.¹¹

Door veranderingen in het sociale stelsel komen de kosten van ziekteverzuim van werknemers veel sterker dan voorheen voor rekening van de werkgevers. Daarom is hun belangstelling voor een mogelijke selectie op gezondheid toegenomen.¹² Voorspellend genetisch onderzoek zou daarbij kunnen helpen. Ook voor aanbieders van levensverzekeringen en arbeidsongeschiktheidsverzekeringen kan kennis van genetische risico's interessant zijn om de premiehoogte op het risico te kunnen afstemmen. Bij deze verzekeringen staat het risico dat de verzekeringnemer overlijdt resp. arbeidsongeschikt wordt centraal. Momenteel nemen de

verzekeraars een moratorium in acht dat inhoudt dat men bij levensverzekeringen beneden de f 300.000 en bij arbeidsongeschiktheidsverzekeringen onder de f 60.000 voor het eerste jaar en f 40.000/jaar voor de volgende jaren, niet vraagt om een genetisch onderzoek en ook niet vraagt naar reeds bij de cliënt aanwezige kennis over genetische risico's.¹³ Maar ondanks deze regelingen blijken er in de praktijk soms toch problemen te zijn op dit punt. Soms blijkt een genetische test van belang in het kader van een sollicitatie.¹⁴ Ook komt het voor dat mensen afzien van erfelijkheidsonderzoek uit vrees voor maatschappelijke consequenties.¹⁵ Het blijkt dat in onze samenleving erfelijke aanleg voor aandoeningen tot maatschappelijke problemen kan leiden. Anders gezegd, de in medisch opzicht 'gevaarlijke genen' kunnen door een bepaald gebruik van de kennis daarvan, ook in maatschappelijk opzicht 'gevaarlijk' worden.

1.5 Misbruik te voorkomen?

Door zorgaanbieders, patiëntenverenigingen, verzekeraars en door de politiek wordt veel nagedacht over regelgeving, afspraken en procedures. Men beoogt hiermee het gebruik van genetische tests en van de daaruit verkregen kennis in de medische en in de maatschappelijke context zo goed mogelijk in banen te leiden. In de VS is vastgelegd dat een paar procent van het budget voor het Humaan genoom project wordt besteed aan studies naar ethische, juridische en maatschappelijke implicaties van de resultaten van dat onderzoek.¹⁶ Ook de EU stelt fondsen ter beschikking voor onderzoek op dat terrein (in de context van de zogenaamde Biomedprogramma's). In Nederland is door individuele ethici, medici en juristen, maar ook door gremia op het gebied van de gezondheidszorg over deze materie gepubliceerd.¹⁷ Vaak hanteert men daarbij het veel-gebruikte morele kader van de vier ethische principes die vooral door Beauchamp en Childress zijn uitgewerkt.¹⁸ Dat zijn respect voor de autonomie van de patiënt, weldoen, niet-schaden en rechtvaardigheid.

In de klinische genetica komt het autonomieprincipe vooral tot uitdrukking in de regel dat de counseling (de individuele erfelijkheidsvoorlichting) moet plaatsvinden op een niet-directieve manier. Dit wil zeggen op een wijze die de adviesvrager geheel vrij laat een besluit te nemen overeenkomstig de eigen opvattingen en normen. De counselor verschaft informatie en probeert de situatie van de adviesvrager zoveel mogelijk te verhelderen, zonder diens besluitvorming te sturen.¹⁹

Met behulp van dit morele kader probeert men de groeiende mogelijkheden van de genetica in goede banen te leiden. Ongetwijfeld is op dit vlak veel goed werk verricht. te noemen valt de Wet op de Medische Keuringen, die met ingang van 1 januari 1998 van kracht is geworden. Hierin is voorlopig geregeld dat bij aanstellingen en bij arbeidsongeschiktheids- en levensverzekeringen onder de eerdergenoemde bedragen niet gevraagd mag worden naar genetische gegevens. Echter, ten aanzien van arbeidsongeschiktheids- en levensverzekeringen geldt het genoemde moratorium vooralsnog als uitvoeringsregeling van die wet. Voor een definitieve regeling is nader overleg nodig tussen betrokken partijen.²⁰ De dreiging dat op termijn op dit terrein toch problemen zullen ontstaan is nog steeds reëel.²¹

De vraag kan worden gesteld of op termijn het gebruik van de snel groeiende mogelijkheden van de (medische) genetica met de thans vigerende morele en juridische kader ethisch binnen de perken kan worden gehouden.

Waarom is dit de vraag? Omdat het genoemde morele kader onvoldoende tegenwicht biedt tegen bepaalde historisch en cultureel bepaalde drijvende krachten achter die ontwikkelingen in de genetica en in de samenleving.

Ik licht deze stelling kort toe.

De Vries en medewerkers wijzen erop dat het genoemde overheersende morele kader is opgesteld voor klacht-gebonden geneeskunde. De problemen waarvoor de nieuwe ontwikkelingen ons stellen hebben echter vooral betrekking op de verschillende vormen van voorspellend genetisch onderzoek waarbij nog niet van een gezondheidsklacht sprake is. De betekenis daarvan voor de medische genetica en de gezondheidszorg zal sterk toenemen en qua omvang veel groter worden dan de zorg die heeft te maken met de monogeen bepaalde erfelijke aandoeningen.²² Of daarvoor hetzelfde morele kader voldoet is op zichzelf al een vraag.²³ Maar wat nog belangrijker is: dat morele kader richt zich op *de toepassing* van medische, i.c. genetische kennis en technieken. Het laat de *formulering van het probleem* over aan de geneeskunde, en in dit geval dus aan de medische genetica. Maar de wijze waarop een bepaalde discipline een probleem beschrijft, hangt af van de overheersende denkwijzen en modellen in die discipline. Voor een goed begrip van de nieuwe ontwikkelingen in de genetica, is het dan ook noodzakelijk na te gaan welke ideeën, theorieën en modellen de achtergrond vormen van die ontwikkelingen. Tevens is het van belang te onderzoeken hoe die theorieën en modellen binnen dat wetenschapsgebied tot stand zijn gekomen. Wetenschappelijke opvattingen, modellen en begrippen zijn het resultaat van mensenwerk. Daarin spelen allerlei menselijke opvattingen, sociale factoren en machtsverhoudingen en 'toevallige' omstandigheden onvermijdelijk een rol²⁴ (zie Excurs). In onze zoektocht naar de overheersende modellen in de genetica zullen we dan ook niet aan historische en sociale achtergronden voorbij kunnen gaan.

I.6 Opbouw

Het vervolg van dit betoog bestaat derhalve uit de volgende twee hoofddelen. In het navolgende deel zal worden nagegaan welke modellen en concepten in de loop van de geschiedenis in de genetica een belangrijke plaats hebben ingenomen. Vervolgens zal in dit deel worden aangegeven hoe de betekenis van die modellen en concepten in de huidige (medische) genetica samenhangt met de bovengenoemde maatschappelijke problemen.

In het tweede hoofddeel (hoofdstuk III) zal in het kort een ander model worden gepresenteerd voor de betekenis van genen in levende organismen, in het bijzonder in de mens. Vervolgens zullen op beknopte wijze enkele implicaties van dat model worden besproken voor de praktijk van counseling en begeleiding van mensen die op enigerlei wijze te maken krijgen met voorspellend genetisch onderzoek.

EXCURS: WETENSCHAP

ALS MENSENWERK

Antropologische, sociologische en wetenschapshistorische studies van natuurwetenschappelijk, waaronder moleculair-biologisch onderzoek, hebben aandacht gevraagd voor de menselijke factor daarin.

Een terrein van wetenschapsbeoefening kan worden gezien als een plaats waar wetenschappers strijden om wetenschappelijk gezag, dat wil zeggen om de maatschappelijke erkenning dat men in wetenschappelijke zaken recht heeft van spreken en handelen.^{25,26} In de loop van de geschiedenis van een bepaald wetenschappelijk onderzoeksgebied kan vaak een strijd worden waargenomen tussen rivaliserende wetenschappelijke theorieën. Daarbij vervullen ook persoonlijke verhoudingen, rivaliteiten en de strijd om de macht en financiën een belangrijke rol. Daarbij worden diverse retorische en politieke strategieën gehanteerd, zoals een bepaald gebruik van het 'peer review' systeem door redacties van wetenschappelijke tijdschriften, het voeren van een bepaald aanstellingsbeleid van onderzoekers, het elkaar verwijten bepaalde experimentele procedures niet goed uit te voeren of waarnemingen niet goed te interpreteren.²⁷ In de geschiedschrijving van een wetenschappelijke praktijk wordt een dergelijke strijd echter vaak weergegeven als een gevecht

tussen abstracte modellen en ideeën,²⁸ waarbij uiteindelijk het beste model overbleef. (Voor de moleculaire biologie zijn enkele voorbeelden van geschiedschrijving onderzocht waarbij dit beeld naar voren komt²⁹). Maar in de historische ontwikkeling van een wetenschap sterven bepaalde theorieën en modellen vaak niet uit omdat ze zijn weerlegd, maar omdat de verdedigers ervan zijn gestorven.

In de hier gereleveerde studies wordt de relatie tussen de werkelijkheid en de wetenschappelijke presentatie ervan, gedacht als welhaast uitsluitend historisch en sociaal bepaald. Alsof de aard van het onderzoeksobject geen enkele rol speelt. Ook zonder daarin geheel mee te gaan, kan worden erkend dat dit werk een belangrijke kant van wetenschappelijk onderzoek voor het voetlicht haalt. Dat is dat wetenschapsbeoefening niet zonder meer het verwerven is van een geleidelijk uitbreidend geheel van 'ware' kennis omtrent de werkelijkheid. Het kan ook worden beschreven als een sociale praktijk. Hierin vervullen niet alleen historisch gegroeide persoonlijke en institutionele posities en sociale machtsverhoudingen een belangrijke rol, maar ook interpretaties van waarnemingen die worden beïnvloed door allerlei overtuigingen van de onderzoekers die mede levensbeschouwelijk bepaald kunnen zijn.³⁰

Voor de beoordeling van de betekenis van overheersende modellen in de genetica is dit inzicht van belang.

II Overheersende modellen en begrippen in de genetica

II.1 *Geschiedenis genetica*

De genetica is vanaf haar ontstaan als afzonderlijke discipline sterk beïnvloed geweest door een bepaalde mens- en wetenschapsvisie en door diverse maatschappelijke en politieke opvattingen. De geschiedenis van de genetica is voor een groot deel onontwarbaar verknoot met die van de eugenetica. Vooral na de Tweede Wereldoorlog heeft de klinische genetica zich losgemaakt van het eugenetisch streven naar verbetering van het genenbestand in de bevolking. Vooral, maar niet alleen, de nazigruwelen in de naam van de eugenetica maakten het gebruik van die term ongeschikt als aanduiding voor wat de klinisch-genetici wilden. Toch is het de vraag of hierdoor de hele eugenetica niet tezeer is vereenzelvigd met de Nazi-misdaden waardoor in na-oorlogse literatuur de nadruk tezeer wordt gelegd op de discontinuïteit tussen eugenetica en de hedendaagse medische en klinische genetica. Die discontinuïteit is er en wordt terecht naar voren gebracht. Zo pleitten veel eugenetici voor overheidsingrijpen ter regulering van de voortplanting om er voor te zorgen dat 'slechte genen' zo weinig mogelijk werden doorgegeven aan het nageslacht.³¹ In de klinische genetica wordt een dergelijk ingrijpen nadrukkelijk afgewezen. Maar de grondleggers van de eugenetica, F. Galton en Karl Pearson, waren evenals andere eugenetici, *geen* voorstander van wettelijke eugenetische maatregelen.³² Dit laatste geldt ook de sociaal-radicalen 'reform-eugenetici'.³³ Verder hadden veel eugenetici weliswaar een erg simplistische en wetenschappelijk ongefundeerde visie op de bepalende invloed van de genen op zowel lichamelijke kenmerken als op verstandelijke en psychische eigenschappen en gedrag.³⁴ Toch pleitten vooral reform-eugenetici ook voor sociale verbeteringen.³⁵ Bovendien moeten we niet vergeten dat de eugenetica geruime tijd de wetenschappelijke hoofdstroom was waartoe ook briljante wetenschappers behoorden.³⁶

Volgens King moet het kenmerkende van de eugenetica niet worden gezien in het pleidooi voor actief overheidsingrijpen in de voortplantingskeuzen van de burgers. Kenmerkend was veeleer hun opvatting dat wetenschap en techniek een betere wereld tot stand konden brengen. De biologie, en in het bijzonder de genetica, moest inzichten verschaffen die ervoor konden zorgen dat minder mensen met allerlei lichamelijke, psychische of verstandelijke handicaps

werden geboren.³⁷ Mensen dienden hun voortplanting niet meer aan het 'toeval' over te laten, maar daarbij te werk te gaan volgens wetenschappelijke inzichten, zoals ze dat ook doen bij de fokkerij van dieren. In dit verband kan ook het pleidooi worden gezien van vooral 'verlichte' eugenetici voor ontkoppeling van sex en voortplanting.³⁸ Het motief van veel 'vroege' eugenetici was vooral de bezorgdheid over de volksgezondheid in het algemeen en over de kosten die de zorg voor de zieken en gehandicapten meebrengt.³⁹ Daarnaast was er althans bij sommigen ook de bekommernis om het individuele leed.⁴⁰ Eugenetica kan volgens King worden gezien als een vorm van technocratie, een poging tot sociaal management gebaseerd op wetenschappelijke kennis.⁴¹ Eugenetici verschilden van mening over de vraag of de rationalisering van de voortplanting van 'bovenaf' opgelegd moest worden, of dat die van 'onderop' bevorderd moest worden door verspreiding van kennis en voorlichting.

De hedendaagse praktijk van de klinische genetika verzet zich niet alleen tegen overheidsdwang of -drang ten aanzien van de voortplanting, zij tracht ook niet één bepaalde voortplantingsmoraal te bevorderen.⁴² Maar dit neemt niet weg dat die praktijk feitelijk wel een bepaald voortplantingsgedrag mogelijk maakt en eventueel zelfs in de hand werkt. In *deze* zin zou ook vandaag nog sprake kunnen zijn van een eugenetische tendens, zonder dat genetici eugenetici genoemd mogen worden. Een manier waarop dat zou kunnen is de wijze waarop de medisch-genetische en klinisch-genetische praktijken erfelijkheid en erfelijke aandoeningen beschrijven en benaderen. Zoals we zagen (par. 1.5) spelen modellen en theorieën daarbij een belangrijke rol.

In de eugenetica, die volgens de reform-eugenetici de basis voor het sociaal management zou moeten vormen, stond een bepaald genbegrip centraal. Een belangrijke vraag is nu in hoeverre een overeenkomstig genbegrip ook in de hedendaagse genetika nog een belangrijke rol speelt. Dit wil ik in de volgende paragraaf nagaan.

II.2 *Het genbegrip in historisch perspectief*

II.2.1 *Factor en kernsubstantie*

Over het genbegrip is in de loop van de geschiedenis van de (eu)genetica heftig gestreden. De uitkomst van een dergelijke strijd binnen een wetenschappelijke discipline wordt niet alleen bepaald door de wetenschappelijke kwaliteit van het winnende model, maar ook door allerlei historische, sociale en persoonlijke factoren.

De vroege (eu)genetici legden de nadruk op de betekenis van erfelijkheid voor menselijke eigenschappen. Ook benadrukten zij dat die overdracht van eigenschappen een materiële basis had. Op dit punt is vooral de theorie van August Weismann een duidelijk en invloedrijk voorbeeld. Weismann had geconcludeerd: "Een stof in de kern moet de enige drager zijn van erfelijke aanleg".⁴³ Maar men dacht bij die 'stof in de kern' ('nuclear substance') aan het erfelijkheidsmateriaal als één geheel dat de eigenschappen van nakomelingen bepaalde.

Daarin kwam verandering onder invloed van het denken en de experimentele resultaten van Mendel. Gregor Mendel (1822-1884), een monnik in Brno, deed kruisingsproeven met erwtenplanten. Daarbij koos hij planten die in één of twee eigenschappen verschilden, bijvoorbeeld ronde of gerimpelde erwten en groene of gele erwten. Na de kruising ging hij tellen hoeveel nakomelingen het ene en hoeveel het andere kenmerk hadden. Mendel herleidde dus het probleem van de erfelijkheid tot een kwantitatieve analyse van individuele, overdraagbare kenmerken. Bovendien ging het daarbij om kenmerken waarin enkele duidelijke varianten voorkwamen, bijvoorbeeld de kleuren geel en groen van de erwten.⁴⁴ Hij keek dus niet naar de plant als geheel, maar naar afzonderlijke definieerbare kenmerken. Door zo te analyseren en te

kwantificeren, ondeckte hij dat die afzonderlijke kenmerken volgens bepaalde statistische wetmatigheden overerfd van de ene op de andere generatie. Hij verklaarde dit door de afzonderlijke kenmerken te herleiden tot elementen of factoren van erfelijkheid (in het Duits: Anlagen). Een factor wordt voorgesteld als een duidelijk definieerbare eenheid, evenals het kenmerk dat die factor vertegenwoordigt.⁴⁵

II.2.2 *Het hypothetische gen*

Deze resultaten, gepubliceerd in 1866, werden rond de eeuwwisseling weer 'herontdekt' door de genetici. Gedurende enkele decennia is er toen discussie geweest over de waarde van de zogenaamde wetten van Mendel voor de genetica. Een belangrijke rol werd daarin gespeeld door de Deense onderzoeker Johannsen. Johannsen deed proeven met genetisch vrij homogene variëteiten van bonen. Hij keek daarbij niet naar discrete kenmerken met een óf-óf karakter (bijvoorbeeld óf groen, óf geel) maar naar meetbare kenmerken die een bepaalde verdeling rond een gemiddelde vertonen, zoals lengte en breedte van de bonen. Hij was daarbij geïnteresseerd in de variatie voor wat betreft dergelijke eigenschappen binnen een bepaalde populatie en hoe die variatie samenhangt met variatie op het vlak van het erfelijkheidsmateriaal. Johannsen introduceerde daarbij het onderscheid tussen *genotype* en *fenotype*. Het fenotype betreft het geheel van waarneembare eigenschappen, het genotype het erfelijkheidsmateriaal als geheel. De eenheid van erfelijke variatie in biologische zin, niet afgeleid van statistische bepalingen zoals Mendel deed, noemde hij 'gen' (in 1909). Dit woord vond breed ingang en is zelfs de basis geworden van de aanduiding van de hele discipline die zich bezighoudt met erfelijkheid, namelijk de genetica.

Johannsen zelf had geen duidelijke opvatting over wat een gen als eenheid van erfelijkheid in materiële zin was. Hij sprak over 'iets' in de geslachtcellen.⁴⁶ Het woord genotype verwees voor hem ook meer naar een ideaal-type van het betreffende organisme dan naar een bepaalde materiële substantie. Een gen was dus voor Johannsen en anderen meer een hypothetisch begrip waarmee bepaalde verschijnselen van erfelijkheid beschreven konden worden, dan dat het een aanduiding was van bepaalde stukjes materie.⁴⁷ Johannsen

schreef: "Een gen mag alleen gebruikt worden als een eenheid van berekening. We hebben niet het recht het gen voor te stellen als een morphologische structuur".⁴⁸ Toch had de positie van Johannsen iets ambivalents omdat hij over een gen ook sprak als over 'iets' dat aanwezig is in de geslachtcellen.

II.2.3 *Het materiële gen*

De twee uiterste opvattingen in de decennia-lange discussie over het genbegrip waren het 'gen' als een theoretisch begrip, nuttig voor het ordenen van gegevens en verklaren van verschijnselen, en het 'gen' als materiële eenheid van erfelijkheid, waarin een erfelijke eigenschap vastligt. In deze tweede opvatting is het denken van Mendel verbonden met dat van Weismann. In de praktijk betekende die discussie een wetenschappelijke strijd tussen personen, laboratoria en wetenschappelijke tijdschriften en dergelijke. Een tussenvorm die een belangrijke rol speelde was een reductionistische, instrumentele opvatting van genen. Daarmee werden waargenomen regelmatigheden in de overdracht van eenduidig definieerbare eigenschappen verklaard (als bijvoorbeeld oogkleur rood of wit bij het fruitvliegje *Drosophila* waarmee de Amerikaanse geneticus Morgan werkte). Maar over de vraag wat genen nu precies waren lieten voorstanders van deze opvatting zich niet uit, al veronderstelde men wel dat ze een materiële basis hadden.⁴⁹

Ook de Nobelprijswinnaar Morgan hing een dergelijke genopvatting aan.

Deze genopvatting heeft een belangrijke rol gespeeld in de kwantitatieve genetica die

de achtergrond vormt van onder meer veredelingsprogramma's in de landbouw. Eigenschappen die niet een óf-óf karakter hebben zoals groeisnelheid, melkproductie of graanproductie, worden volgens deze benadering bepaald door een aantal afzonderlijke genen. De overerving van dergelijke eigenschappen wordt statistisch geanalyseerd zonder dat men zich bekommert over de vraag wat een gen nu precies is en wat de rol van elk van die genen is in het tot standbrengen van een bepaalde eigenschap.⁵⁰

Een leerling van Morgan, H.J. Muller, die later ook een Nobelprijs kreeg, ging echter een stap verder. Voor hem waren genen wel degelijk bepaalde aanwijsbare materiële eenheden die de ontwikkeling van het organisme sturen en waarvan de chemische samenstelling onderzocht zou kunnen worden. Deze opvatting zal te maken hebben met het feit dat Muller de mutagene werking van röntgenstraling ontdekte,⁵¹ ook al kon voorlopig het bestaan van genmutaties en daarmee van materiële genen alleen worden afgeleid uit hun effecten op waarneembare kenmerken, het fenotype.

Tussen Morgan en Muller vond een interessante omslag in benadering plaats. Morgan stelde het bestaan van genen vast vanuit het fenotype, al waren de genen ook voor Morgan de elementen die bepalend waren voor de eigenschappen van organismen. Voor Muller was het fenotype een afgeleide van het genotype, d.w.z. van de genen. Laatstgenoemde benadering, waarvan een deterministisch genbegrip deel uitmaakte, was in de twintiger jaren in de Verenigde Staten overheersend geworden. Genen waren volgens aanhangers van deze visie discrete fysieke eenheden gelokaliseerd op de chromosomen. De genen waren de sturende elementen van de cel. De rest van de cel speelde in deze visie geen rol bij de erfelijkheid.⁵²

De genoemde Muller was de bekende 'reform'-eugeneticus die een groot voorstander was van positieve eugenetica door middel van KID met zaad van mannen die zich in moreel en intellectueel opzicht positief onderscheidde. Voortplanting op deze wijze moest wel op basis van vrijwilligheid gebeuren.⁵³

In Amerika is de lijn van Morgan en Muller overheersend gebleven in de genetika. Deze lijn kenmerkte zich door een reductionistische benadering van levende organismen in de zin dat men meende biologische verschijnselen geheel te kunnen verklaren vanuit de activiteiten van moleculen en volgens de wetten van de natuurkunde en de scheikunde.⁵⁴

II.2.4 Het instrumentele gen

Wetenschappers voor wie het genbegrip meer een theoretisch instrument was voor de verklaring van erfelijkheidsverschijnselen, meenden dat erfelijkheid niet alleen een kwestie was van genen. Niet alleen het erfelijkheidsmateriaal in de kern van de cellen van hogere organismen bepaalde de 'erfelijke eigenschappen'. Ook het cytoplasma speelde naar hun overtuiging daarbij een rol.⁵⁵ In deze lijn van denken kwam een meer holistische benadering van het organisme voor. Daarin werd naar voren gebracht dat in levende organismen een hiërarchische organisatie van niveaus kan worden onderscheiden. Deze onderscheiden, hiërarchisch geordende niveau's, die samenhangen met een ruimtelijke organisatie van het organisme, werden als wezenlijk gezien voor het verklaren van biologische verschijnselen.⁵⁶ In deze benadering waren genen niet sturende stukjes DNA, maar bleef het genbegrip een verklaringsconcept. In Europa is tussen de wereldoorlogen maar ook nog daarna, deze meer integrale benadering van organismen waarin oog was voor de rol van het cytoplasma, langere tijd invloedrijk gebleven.

II.2.5 Het DNA-gen

In de VS leidde de materialistische gen-opvatting tot onderzoek naar de opheldering van de

materiële structuur van genen. In 1944 concludeerden Avery en medewerkers uit hun proeven dat DNA de materiële drager was van erfelijkheid. In 1953 presenteerden Watson en Crick een model voor de ruimtelijke structuur van DNA. Watson heeft onder meer gestudeerd bij Muller.⁵⁷ Enkele jaren later formuleerde Crick het zogenaamde 'centrale dogma' van de moleculaire biologie. Dit leert dat de erfelijke informatie vastligt in de nucleotidenvolgorde van het DNA en via biochemische processen van eiwitsynthese tot uitdrukking komt in eigenschappen. Kenmerken van het toen overheersende genbegrip zijn in dit model verwerkt.⁵⁸ Dit zijn het gen als molecuul en het gen als bepalend voor erfelijkheid.

Deze modellen geven blijk van een reductionistische benadering van levende organismen en van erfelijkheid, maar hebben op hun beurt die benadering ook weer versterkt. Het is hierbij goed in het oog te houden dat wetenschappelijke modellen en 'feiten' niet alleen, of zelfs niet in de eerste plaats, worden aanvaard omdat ze het best beantwoorden aan de aard van het onderzoeksobject, maar omdat hun verdedigers de strijd om de macht hebben gewonnen (zie Excurs). Fuerst wijst erop dat het reductionisme niet zozeer een bewuste theoretische keuze was als wel een denkkader ('belief system') dat voor een deel voortvloeide uit een reductionistische methodologie en taalgebruik. Een voorbeeld hiervan vinden we in uitspraken van een bekend moleculair bioloog, Sydney Brenner, die schreef: "Moleculaire biologie is niet meer dan het zoeken naar verklaringen van het gedrag van levende dingen in termen van de moleculen waaruit ze bestaan".⁵⁹ Vijftien jaar later, in 1989 schrijft hij: "Genetica onderzoekt het plan van het organisme. Dit ontwerp is belichaamd in een verzameling genen die overgedragen wordt in de kiembaan als voorschrift voor de constructie van het organisme". En: "Het manifest - zo niet het programma - van moleculaire genetica moet blijven het berekenen van organismen vanuit hun DNA-volgorde".⁶⁰

Over het karakter van deze 'moleculaire biologie' schrijft Erwin Chargaff naar aanleiding van de publicatie van Watson en Crick in 1953: "Ik herinner mij levendig mijn eerste indruk toen ik de twee publicaties over DNA zag die 21 jaar geleden verschenen in Nature. De toon was zeker ongebruikelijk: Het had iets van een orakel, als een bevel, bijna als de decaloog. Moeilijkheden zoals de zelfs nu nog niet geheel begrepen manier van ontwinden van de enorme dubbel-helix structuren onder de condities van de levende cel, werden terzijde geschoven, in de 'doen-we-even' geest die later zo overduidelijk zou worden in onze wetenschappelijke literatuur. Het was dezelfde geest die ons kort daarna het centrale dogma bracht waartegen ik, naar ik meen, als eerste mijn bezwaren aantekende, daar ik nooit een liefhebber ben geweest van goeroes met een dr. titel. Ik kon zien dat dit het begin was van iets nieuws: een soort normatieve biologie die de natuur commandeerde zich te gedragen in overeenstemming met de modellen".⁶¹

Deze woorden roepen in herinnering wat Francis Bacon heeft geschreven in zijn utopie 'Het nieuwe Atlantis'. Hij schrijft hierin over die utopische samenleving het volgende: "Op zowel wilde als vruchtbomen doen wij proeven met enten en oculeren, wat veel resultaten oplevert. En kunstmatig kweken wij in deze boomgaarden en tuinen bomen en bloemen die vroeger of later tot wasdom komen dan hun jaargetij en vlugger opgroeien en vruchtdragen dan ze van nature zouden doen. Wij maken ze ook kunstmatig veel groter dan in de natuur en met vruchten die groter, zoeter en verschillend qua smaak, geur, kleur en vorm zijn dan in de natuur. En vele van deze behandelen wij zo dat zij voor medicinaal gebruik geschikt worden". (...) "Eveneens maken wij hen (dieren) kunstmatig groter of langer dan zij van nature zijn en omgekeerd verkleinen wij ze en belemmeren hun groei (...) en dit doen wij niet in het wilde weg, maar wij weten van te voren welke stoffen en mengsels welke soorten schepsels zullen voortbrengen".⁶²

II.2.6 Het 'dogmatische' gen

Het 'centrale dogma', dat een sterk materialistisch genbegrip belichaamt, heeft een grote invloed gehad op de ontwikkelingen van de moleculaire biologie. Dit heeft enerzijds aanleiding gegeven tot op zichzelf belangwekkende wetenschappelijke vorderingen. Anderzijds heeft het, door een overschatting van de betekenis ervan, een materialistische en tevens een deterministische opvatting van genen en van organismen bevorderd.

Wat zegt het centrale dogma? (zie Fig. 1). Het is een sterk vereenvoudigd model voor de biochemische relatie tussen een 'gen', opgevat als een DNA-sequentie, en de structuur van een bepaald eiwit. De structuur van een eiwit hangt nauw samen met diens functie, gegeven bepaalde omstandigheden.

replicatie DNA ^{transcriptie} RNA ^{translatie} eiwit ----- eigenschap

Fig. 1: Het 'centrale dogma' van de moleculaire biologie

Dit model heeft geleid tot onderzoek naar de diverse biochemische processen die nodig zijn voor de 'vertaling' van de 'genetische code', de DNA-volgorden, in de aanmaak van een eiwit. Veel hiervan is opgehelderd. Eiwitten zijn nodig als bouwstof voor het lichaam en voor de talloze stofwisselingsprocessen die de materiële basis vormen van het biologische leven van cellen en het lichaam als geheel. Als een eiwit ontbreekt of niet goed functioneert kan sprake zijn van een stoornis die tot een ziekte of aandoening leidt. Dus een fout in het DNA die ertoe leidt dat een bepaald eiwit defect of afwezig is, kan leiden tot een ziekte of aandoening. Dit vormt de moleculair-biologische verklaring van het verband tussen genmutaties en (mede) erfelijk bepaalde aandoeningen. Dit model biedt dan ook een aanknopingspunt voor de bestudering van de stofwisselingsprocessen die (mede) achtergrond vormen van (mede) erfelijk bepaalde aandoeningen. Vooral bij de zogenaamde monogene erfelijke aandoeningen en bij aandoeningen die in belangrijke mate teruggaan op een mutatie in één gen (bijvoorbeeld een mutatie in het BRCA1-gen die een verhoogde kans geeft op borstkanker), is dat verband relatief duidelijk. Omdat de klinische genetica zich richt op (mede) erfelijk- bepaalde aandoeningen, is het begrijpelijk dat dit model een belangrijke rol heeft gespeeld. Maar het verband tussen gendefect en aandoening is niet zo dwingend als het centrale dogma suggereert. Bij verschillende mensen kan de leeftijd waarop een 'erfelijke' ziekte zich manifesteert en het beloop en de ernst ervan grote verschillen te zien geven, van zeer ernstig tot vrijwel afwezigheid van symptomen.⁶³ Allerlei andere interne en externe factoren blijken de expressie van een gendefect te kunnen beïnvloeden.⁶⁴ Naarmate meer genen bij een aandoening zijn betrokken, wordt het verband minder direct en minder dwingend.

II.2.7 Het 'fuzzy' gen

Inmiddels is door voortgaand moleculair-biologisch onderzoek duidelijk geworden dat het centrale dogma op zijn best een sterke versimpeling weergeeft van de plaats van DNA in het organisme. Genen als stabiele, duidelijk af te grenzen stukken DNA bestaan niet. Het genoom

is niet een stabiel geheel van vastgelegde erfelijke informatie, zoals een tekst in een boek. Een betere vergelijking zou zijn een tekst in een tekstverwerker waarin bepaalde redactionele bewerkingen mogelijk zijn. In de eerste plaats worden slechts enkele procenten van het DNA in eiwitten vertaald. De functie van de rest is grotendeels onbekend. Het zou te technisch worden om het uit te leggen, maar om een indruk te geven van de diversiteit aan typen DNA: naast stukken DNA dat in eiwit 'vertaald' wordt, zijn er stukken die niet worden vertaald, 'intron'-DNA; er zijn verschillende vormen van 'satellite-DNA', er zijn 'UTR's (onvertaalde gebieden), er is SINE-DNA (korte, verspreid voorkomende DNA stukjes) en er zijn pseudogenen. Het genbegrip is een 'fuzzy concept' geworden.⁶⁵ Juist de recente ontwikkelingen hebben duidelijk gemaakt dat tussen 'genen' en eigenschappen geen lineair causaal verband bestaat.

II.2.8 Het overschatte gen

Maar het maakt vervolgens wel veel uit of het beeld dat men zich nu vormt van de relatie tussen DNA en eigenschappen, wordt gezien als een zeer gecompliceerde versie van het model van het centraal dogma met veel uitzonderingen en varianten, of dat men de mendeliaans overervende kenmerken en aandoeningen ziet als relatief eenvoudige uitzonderingssituaties van een in wezen veel complexere relatie. Anders gezegd, vormt het centraal dogma het richtinggevende denkkader, het 'paradigma', of is het eigenlijk een weergave van tamelijk uitzonderlijke situaties (mendeliaans overervende aandoeningen) waarin relatief weinig variabelen een rol blijken te spelen? En de relatie tussen DNA en eigenschappen als regel dus veel complexer is.

We moeten constateren dat eerstgenoemde overtuiging ten minste op de achtergrond van het (internationale) onderzoeksbeleid een belangrijke rol speelt. Hoewel het genbegrip inmiddels diffuus en heterogeen is geworden en verschillende wetenschappelijke disciplines er een verschillende inhoud aan geven, blijft het 'gen' centraal staan in alle vormen van genetica. Er blijft vooral in het overheersende molecuulair-biologische kamp een begrip werkzaam van het gen als een materiële entiteit die eigenschappen draagt en overdraagt.⁶⁶ Dit blijkt ondermeer uit het Humaan Genoom Project. Deze gehele onderneming en de wijze waarop daarover wordt gesproken, geven uitdrukking aan het belang dat men hecht aan de genen, vooral in het kader van de gezondheidszorg. Op de achtergrond leeft nog altijd een tamelijk deterministisch genbegrip.⁶⁷ Genen vormen in deze visie de eigenlijke achtergrond van ziekten en aandoeningen.⁶⁸ De enorme investering van geld, menskracht en tijd in dit project roept op haar beurt weer grote verwachtingen op omtrent de betekenis van de kennis die zal worden verkregen en zal een dergelijk genbegrip weer bevestigen. In eerste instantie gaat het daarbij om kennis van genetische invloeden bij het ontstaan van ziekten.

II.3 Genen en eigenschappen

Zoals we zagen wordt van steeds meer ziekten en aandoeningen een erfelijke component vastgesteld. Daarbij gaat het niet alleen om ziekten die teruggaan op een mutatie in één bepaald gen maar ook om multifactoriële aandoeningen. Bij multifactoriële aandoeningen spelen niet alleen meerdere genen een rol, maar hebben genen invloed op elkaars effecten in het lichaam. Bovendien ondergaan de effecten van elk en hun onderlinge interactie ook weer de invloed van diverse milieu-omstandigheden. Er is dan geen sprake meer van eenduidige oorzakelijke relaties, maar van netwerken van genetische en milieu-invloeden.⁶⁹ Er ontstaat dan al gauw een dermate complexe situatie dat het effect van een bepaalde mutatie niet meer op betrouwba-

re wijze is te vast te stellen.⁷⁰

Voor wat betreft de betrokkenheid van genen is de overgang van multifactoriële aandoeningen naar gedragspatronen vloeiend. Zoals er genen (of genmutaties) zijn die een verhoogde kans geven op lichamelijke en psychische aandoeningen, zo zijn er ook genetische invloeden op complex menselijk gedrag als schoolprestaties, taalvaardigheid, ruimtelijk inzicht, algemene intelligentie, seksuele gerichtheid, etc. Zelfs voor zaken als ouderschap, werkomgeving, ongelukken gedurende de kinderleeftijd en sociaal netwerk zou een genetische invloed zijn vastgesteld. Meer en meer wordt getracht vast te stellen hoe sterk deze genetische invloed is.⁷¹

Vooraf onderzoek met tweelingen heeft daaraan veel bijgedragen. Onderzoek dat overigens met veel methodische vragen en onzekerheden heeft te kampen. De genetische invloed bij multifactoriële aandoeningen en gedragskenmerken kan alleen in statistische zin worden uitgedrukt voor een bepaalde populatie. Zo zouden bijvoorbeeld verschillen tussen mensen in bepaalde bevolkingsgroepen voor wat betreft persoonlijkheidskenmerken en algemene intelligentie voor 40-50 % aan genetische factoren toegeschreven kunnen worden.⁷² De gedachte van het "gen als basiseenheid van (*genetische, h*) overdracht" is ook in de kwantitatieve genetica van het gedrag volop aanwezig.⁷³

II.4 Onwenselijke ontwikkelingen vandaag

II.4.1 Medisch en maatschappelijk

Wat betekent dit alles voor onze vraag naar de mogelijkheid misbruik van de ontwikkelingen in de genetica te voorkomen?

We zagen dat misbruik van genetica in het verleden onder meer te maken had met een deterministisch genbegrip en het streven met behulp van wetenschap en techniek de voortplanting zo te sturen dat de gezondheid van het nageslacht werd bevorderd.⁷⁴ Sommige eugenetici pleitten in dat verband voor overheidsmaatregelen, maar anderen wilden dat niet. Thans wordt zowel binnen de genetica als in de samenleving en de politiek direct overheidsingrijpen in de voortplanting ten stelligste afgewezen. Maar de aandacht op de bijdrage van genen aan menselijke eigenschappen is, evenals een materialistisch en deterministisch genbegrip, nog steeds aanwezig en lijkt, vergeleken met de 60-er en 70-er jaren weer toegenomen.⁷⁵ De wijze waarop erfelijkheid tegenwoordig vaak ter sprake komt, bevat op zijn minst de suggestie van een oorzakelijk verband tussen genen en eigenschappen. De sociobiologie, met haar biologistische mensvisie heeft hieraan ongetwijfeld in niet geringe mate bijgedragen.⁷⁶

Nieuwe medische modellen en technieken zoals presymptomatische tests en onderzoek naar erfelijke predisposities van allerlei ziekten, roepen nieuwe ideeën op over het lichaam en over ziekten, leiden tot nieuwe sociale praktijken en beïnvloeden sociale verhoudingen.⁷⁷ De medische aandacht voor genetische invloeden bij veel ziekten kan, via uitvergroting door de media in de samenleving een beeld oproepen van de genetische bepaaldheid, niet alleen van ziekterisico's, maar van eigenschappen en gedrag van mensen in het algemeen.⁷⁸ Deze concentratie op genetische factoren kan onwenselijke ontwikkelingen op gang brengen in de geneeskunde en in de samenleving.

In de *geneeskunde* kan een overschatting van de rol van genen leiden tot een aanbod van genetische tests zonder dat voldoende duidelijk is wat de betekenis van de uitslag is voor de patiënt of zonder dat voldoende begeleiding geboden kan worden bij de interpretatie en verwerking ervan. Mensen krijgen prematuur een diagnose te horen, die evenwel een grote psychosociale invloed kan hebben⁷⁹, en/of een therapie aangeboden. Hierdoor zou onnodig en ongerechtvaardigd lijden teweeggebracht worden.⁸⁰

Op *maatschappelijk* terrein kunnen de gevolgen van een overschatting van de genetische bijdrage aan 'eigenschappen' nog vérstrekkender zijn. De geschiedenis van de (eu)genetica laat ons zien dat, eventueel gepopulariseerde, wetenschappelijke opvattingen en modellen nauw kunnen samenhangen met politieke opvattingen, sociale posities en machtsverhoudingen. Met 'samenhangen' wordt bedoeld een onderlinge verbondenheid en beïnvloeding. De vermeende genetische bepaaldheid van menselijke eigenschappen is ook gebruikt als 'wetenschappelijke' verpakking van een bepaalde politieke opvatting en om de eigen sociale positie veilig te stellen. Niet zelden was dat een ideologie die weinig zag in sociale veranderingen omdat gedrag immers door de genen werd bepaald.⁸¹

Met welke ideologie, welk denken en streven zou het hedendaagse erfelijkheidsdenken kunnen samenhangen? Op deze vraag wordt in het vervolg ingegaan op twee niveaus. Allereerst op het algemene niveau van fundamentele ethische oriëntaties, het ethos van onze cultuur en vervolgens op het niveau van maatschappelijke ontwikkelingen.

II.4.2 Cultureel ethos

Op het niveau van fundamentele ethische oriëntaties van onze cultuur is er sinds de hoogtijdagen van de eugenetica naast discontinuïteit ook continuïteit.⁸² Deze laatste ligt in het streven naar beheersing van de kwaliteit van leven, zowel in de zin van levensomstandigheden als van gezondheidstoestand, en in het vertrouwen dat wetenschap en techniek daarvoor de geëigende middelen zijn. De beheersing van de voortplanting is in dit streven opgenomen. We kunnen hier spreken van een wetenschappelijk-technisch utopisme.

Deze benadering en beleving van de werkelijkheid heeft zeer diepe wortels in de geschiedenis van de westerse cultuur. Het valt zelfs te verdedigen dat de opkomst van de moderne wetenschap en techniek vanaf het allereerste begin verbonden is geweest met of zelfs is opgekomen uit dat streven het leven veilig te stellen. Men kan weliswaar stellen dat de mens dat de gehele geschiedenis door heeft gedaan; altijd heeft de mens -modern uitgedrukt- 'risicobeheersing' nagestreefd. Maar dat streven krijgt in de verschillende culturen en historische tijdperken een eigen invulling. Ook godsdienst en allerlei culturele instituties kunnen, anachronistisch uitgedrukt, als vormen van risicobeheersing worden gezien. In onze cultuur zijn vooral wetenschap en techniek aangegrepen als de middelen daartoe, waarbij deze middelen duidelijk gezien werden als iets dat naast of zelfs tegenover de traditioneel-christelijke duiding en hantering van risico's stond. Hagoort en Oudkerk laten zien dat Gerbert van Reims, die als de initiator van de moderne westerse wetenschap kan worden beschouwd, de wetenschap ziet als middel (techniek) om niet aan Fortuna, dat zijn de risico's van het bestaan, ten prooi te vallen.⁸³ In de hoge middeleeuwen (11e - 13e eeuw) worden de opkomende wetenschap en techniek wel gezien als middelen om de gevolgen van de zondeval te boven te komen.⁸⁴ We zien dus dat wetenschap en techniek al spoedig een religieuze en utopische spits krijgen: men hoopt er een soort heilsstaat mee te verwezenlijken.⁸⁵ Zeer duidelijk is dat ook bij een belangrijk filosoof van de moderne techniek en wetenschap, Francis Bacon, in zijn utopie 'Het nieuwe Atlantis', waaruit we reeds citeerden.

Die utopistische trek is in de moderne wetenschap en techniek gebleven en stak in de eugenetica weer sterk de kop op. Vooral waar die zich verbond met de politieke macht had dat kwalijke gevolgen. Daarbij wijzen de recente berichten uit onder meer Zweden, Denemarken en Zwitserland ons erop dat ook in een moderne sociaal-democratie gedwongen sterilisaties niet zijn uitgesloten.⁸⁶

Ook in het huidige wetenschappelijke en bio-ethische denken komen utopistische trekken voor.⁸⁷ Een intelligente en genuanceerde vertolker van een wetenschappelijk-technisch utopisme is de Brusselse filosoof Gilbert Hottois. Hij is onder meer lid van de groep van adviseurs op het terrein van de bio-ethiek van de Europese Commissie.⁸⁸ Hottois stelt dat wetenschap en techniek in onze cultuur onlosmakelijk met elkaar zijn vervlochten en tot cultuurbepalende factor zijn geworden. Hij spreekt dan ook over de technowetenschappen. In de Europese geschiedenis zijn tot in onze tijd toe de technowetenschappen veelal onderworpen aan ethische opvattingen die waren afgeleid van religieuze, metafysische of filosofische overtuigingen over het wezen van de mens en de wereld en de orde die daarvoor zou gelden. Hij spreekt in dit verband over de symbolisering en symbolische omgang met de werkelijkheid. Door hieraan prioriteit te geven wordt echter menselijk ingrijpen in de ontwikkeling van de mens en de samenleving bij voorbaat gestuurd en begrensd. Dat wijst Hottois af. De technowetenschappen kunnen zo diep en zo fundamenteel ingrijpen in het menselijk leven dat ze de bestendigheid en onveranderlijkheid van natuur en mens fundamenteel ter discussie stellen. Een voortgaande evolutie van de mensheid moet mogelijk worden geacht. En omdat we geen algemene norm hebben voor hoe de mens en de maatschappij zouden moeten zijn, moet het menselijke bestaan in onze technowetenschappelijke samenleving principieel als een avontuur worden gezien.

Overigens wil hij aan de technowetenschappelijke ontwikkeling geen vrij spel bieden. Hij wijst de technische imperatief van de pure macht af. De technowetenschappen moeten symbolisch worden begeleid wat, als ik het goed begrijp, ongeveer neerkomt op respectering van de mensenrechten. Omdat we volgens hem niet kunnen zeggen hoe de wereld er, extreem gesteld, over een miljoen jaren moet uitzien, neemt Hottois afstand van het klassieke utopisme dat immers meent een dergelijk ideaalbeeld wel te kunnen schetsen. Toch kan zijn denken als een vorm van utopisme worden gezien, omdat hij toch een betere wereld verwacht van de technowetenschappen. Het duidelijkst komt dat tot uiting in de laatste zinnen van zijn boek *Symbool en Techniek*: "Wij zijn niet als goden en wij zullen niet als goden zijn. Maar men moet het werk voortzetten opdat er misschien op een dag goden komen, goden afkomstig van de aarde en niet van de hemel. Dat is, (...) onze enige *hoop* (voortkomend uit de mens), nadat wij de verwachting (van heil afkomstig van God) hebben opgegeven".⁸⁹

Het feit dat de technowetenschappen slechts symbolisch *begeleid* mogen worden, betekent mijns inziens dat de ontwikkeling en het gebruik ervan toch in hoge mate bepaald zullen worden door modellen en opvattingen die binnen die technowetenschappelijke praktijken leven. En wanneer een deterministisch genbegrip daartoe behoort, heeft Hottois' benadering mijn inziens geen principieel verweer tegen een ontwikkeling waarin in elk geval de menselijke voortplanting met behulp van genetisch onderzoek verregaand in beheer wordt genomen. Integendeel, zijn visie bevordert dat. (Ik herinner eraan dat een van de kenmerken van de (reform) eugenetici hun bezorgdheid was over het ongecontroleerde karakter van de menselijke voortplanting).

Het utopische denken heeft een diepe wortel in de heilsverwachting van de Joods-christelijke traditie. Namelijk de verwachting van de Messias, het Koninkrijk van God. Een verwachting die vaak terecht is opgevat als een motief om te trachten ziekte en lijden te voorkomen en behandelen. Het utopische denken kan evenwel theologisch worden verstaan als een menselijk vooruitgrijpen op dat Koninkrijk van God. De grens tussen een actief verwachten van Gods Rijk en een activistisch vooruitgrijpen hierop is in de praktijk niet altijd zo duidelijk, maar blijft wel fundamenteel. Het gebruik van wetenschap en techniek is in onze cultuur eeuwenlang ingekaderd geweest in een christelijke moraal en later veelal ook in een moraal waarin de menselijke waardigheid hoog in het vaandel staat. En op zichzelf is veel goeds tot stand gebracht. Dit moet ons de ogen niet doen sluiten voor de utopistische trek van de technowetenschappen.

Het fundamentele verschil tussen het utopische denken en de christelijke heilsverwachting is dat hierin de zonde het fundamentele probleem is. Alleen Jezus Christus biedt daarvoor de oplossing. Het Heilsrijk zal dan ook door Hem worden gevestigd. In het utopische denken zal de heilsstaat het resultaat zijn van menselijke inspanning, kennis en technische mogelijkheden. Het gevaar van iedere utopische denkwijze, ook van het wetenschappelijk-technische utopisme, is dat het totalitaire trekken krijgt. Dat er voor de mensen die aan het ideaal niet voldoen geen volwaardige plaats is.⁹⁰ Een van bovenaf opgelegde uitsluiting is in onze samenleving niet aan de orde en niet direct te verwachten. Maar in zoverre het wetenschappelijk-technische utopisme breed in de samenleving leeft, kan zich een dergelijke ontwikkeling onbedoeld feitelijk gaan voordoen. En in zoverre een deterministisch genbegrip wordt aangehangen kan de genetica daarvoor als instrument worden gebruikt. Als genen een verklaring geven voor gedrag en daarmee voor bepaalde sociale problemen, zouden moeizame sociale veranderingen overbodig zijn. Die genen zouden dan tevens een aanknopingspunt bieden voor een biologisch-technische aanpak van die problemen. Daarmee kom ik op het tweede niveau waarop ik wil

nagaan welke maatschappelijke situatie tot misbruik van de nieuwe genetische ontwikkelingen zou kunnen leiden.

II.4.3 Maatschappelijk niveau

Een omvattende schets van die mens- en maatschappijvisie ligt buiten het bestek van deze bijdrage. Enkele kenmerken ervan zullen worden aangeduid in samenhang met een beschrijving van de ontwikkelingen waartoe een biologistische mensopvatting en een deterministisch genbegrip, in combinatie met het bovengenoemde wetenschappelijk-technische utopisme, in onze samenleving aanleiding zouden kunnen geven. (In feite trekken we hier de lijn van § I.4 door, in het licht van hetgeen daarna is gezegd).

De toenemende kennis van de genetische component van veel ziekten zal ertoe leiden dat van mensen meer en meer een individueel 'genetisch risicoprofiel' opgesteld kan worden, zo verwacht men.⁹¹ Afgezien nog van de methodische problemen bij de bepaling van dat genetische risico (zie onder), kunnen in individuele gevallen de werkelijke risico's afwijken van het statistische gemiddelde voor een bepaalde populatie. Mede door de wetenschappelijke aandacht voor genetische risico's zal ook bij multifactoriële aandoeningen grote waarde worden gehecht aan de uitslag van genetische tests.⁹²

Die risico's zullen voor een (goed) deel beïnvloedbaar zijn door aanpassingen in levensstijl en medische controle en eventueel therapie. Een verdere medicalisering van het leven moet dan ook worden verwacht.⁹³ Sommigen spreken in dit verband van geneticalisering, dat wil zeggen dat steeds meer verschijnselen in het menselijk bestaan binnen de invloedssfeer van de genetica worden gebracht.⁹⁴ In de gezondheidszorg kan dat een verschuiving meebrengen van behandeling en verzorging van zieke mensen naar de begeleiding van individueel gezondheidsmanagement.⁹⁵ In een maatschappelijk klimaat van privatisering van sociale voorzieningen naar instituties die in principe een individualisering van risico's nastreven, kan dit ertoe leiden dat ziekte als eigen schuld wordt gezien. Een stap verder is maatschappelijke drang tot gezond gedrag, eventueel gevolgd door feitelijke maatschappelijke achterstelling of financiële problemen voor de 'overtreders'. Een dergelijke tendens kan zich ook op het terrein van de voortplanting doen gevoelen. De geschiedenis van de genetica wijst erop dat een verband kan worden gelegd tussen een materialistisch genbegrip en het eugenetische streven naar beheersing van de voortplanting. Wanneer genen sturende en bepalende moleculen zijn, dan bieden zij een goede mogelijkheid tot het manipuleren van levende organismen. In een samenleving waarin de voortplanting reeds in hoge mate gepland en gemedicaliseerd is, voortdurend nieuwe voortplantingstechnieken worden ontwikkeld en aangeboden en waarin gezondheid als hoogste waarde geldt, is een dergelijke ontwikkeling niet ver gezocht.⁹⁶ Het sluit ook aan bij een opvatting van erfelijkheidsvoorlichting als een middel ter bevordering van de voortplantingsgezondheid van mensen.⁹⁷ Het STG-rapport 'Aan de wieg van de toekomst' ademt naar mijn besef reeds iets van dat klimaat.⁹⁸ Een zekere sociale druk om ervoor te zorgen dat geen kind met een handicap wordt geboren, wordt door (aanstaande) ouders nu soms al duidelijk gevoeld.⁹⁹ Gelukkig blijkt die nog niet zo sterk te zijn, dat nog steeds ongeveer 50% van de zwangere vrouwen die op leeftijdsindicatie voor prenatale diagnostiek in aanmerking komen, daarvan afziet. In dit verband is het evenwel niet hoopgevend dat de KNMG prenatale diagnostiek en eventueel pre-implantatie diagnostiek met het oog op selectieve verwijdering van een aangedane vrucht, bijvoorbeeld ook bij erfelijke aanleg voor enkele vormen van deels behandelbare kanker, in beginsel ethisch aanvaardbaar vindt.¹⁰⁰ En dat terwijl ten aanzien van de precieze risico's en therapeutische mogelijkheden nog veel onzekerheden bestaan, wat het betreffende rapport ook zelf aangeeft. Toepassing van die mogelijkheden zou naar mijn overtuiging niet

alleen op zichzelf ethisch bezwaarlijk zijn, maar ook de drang tot gezondheid in de samenleving versterken. Op de zorgen en spanningen bij de betreffende personen dient met een ander zorgaanbod te worden ingegaan.

Die ontwikkelingen tezamen kunnen mijns inziens aanleiding geven tot wat we een eugenetische tendens van onderop' kunnen noemen (vgl. § II.1).¹⁰¹ Een tendens die in eerste instantie het gevolg lijkt van vrije keuzen van mensen. Maar dat zijn dan wel keuzen die worden aangeboden door de gezondheidszorg als gevolg van medisch-technische voortgang waarachter, zoals we zagen, bepaalde opvattingen over het gen en over mens en maatschappij schuilgaan. En die vervolgens ook door sociale en institutionele druk worden gestuurd.

In een liberale samenleving waarin de overheid de uitkomst van maatschappelijke discussies in wetgeving vastlegt, zal uiteindelijk het recht van de maatschappelijk sterkste zegevieren. Deze winnen namelijk per definitie de maatschappelijke discussie. Wie die sterksten zullen zijn is niet eenvoudig te voorspellen. Maar het ligt niet voor de hand dat het de mensen zullen zijn met 'gevaarlijke genen'.

Betekent dit dat van de nieuwe genetische mogelijkheden geen goed gebruik verwacht kan worden? Dat goede gebruik is op zichzelf ongetwijfeld mogelijk en vindt ook plaats. Uit het bovenstaande kwam bijvoorbeeld reeds naar voren dat kennis van genetische risico's soms vroegtijdig zinvol therapeutisch ingrijpen mogelijk maakt. Maar de grote vraag is of het gebruik van die kennis tot het goede gebruik beperkt zal blijven. Of ernstig misbruik voorkomen kan worden. Voor zover een eugenetische tendens van onderop is verbonden met althans schijnbaar vrije keuzen, zal het morele kader dat nadruk legt op de autonomie van de hulpvrager en op non-directief counselen daartegen geen dam kunnen opwerpen. Weliswaar bestaan in onze cultuur nog andere sterke tradities en instituties die zich tegen discriminatie en uitsluiting van mensen verzetten, als opvattingen over solidariteit en de 'zorgcultuur' in veel instellingen. Maar mijns inziens moet worden betwijfeld of deze in het huidige culturele, maatschappelijke en politieke klimaat, de geschetste onwenselijke sociale ontwikkelingen zal kunnen voorkomen.

Daarmee is de vraag beantwoord waarmee we bovenstaand betoog over de genetica en het genbegrip begonnen. Dit was namelijk de vraag of verwacht mag worden dat in onze huidige samenleving het gebruik van de nieuwe genetische kennis goed gekanaliseerd zal worden. Het antwoord op die vraag is dus: we moeten vrezen van niet.

III Een andere richting

III.1 Inleiding

De vraag die nu voor de hand ligt, is hoe dat eventueel wel zou kunnen. Menen daarop een afdoend antwoord te kunnen geven zou een te hoge pretentie zijn. Wel wil ik proberen aan te geven op welke wijze de dreiging verminderd zou kunnen worden. We zagen dat een belangrijk deel van het probleem wordt gevormd doordat in het denken over erfelijkheid een biologisch mensbeeld en een deterministisch genbegrip overheersen. Hierbij wil ik in het vervolg allereerst enkele kritische kanttekeningen plaatsen. Vervolgens zal ik proberen enkele hoofdlijnen te schetsen van een ander model voor de rol van 'genen', van erfelijke informatie in het bestaan van organismen in het algemeen en van de mens in het bijzonder. Daarna zal ik in

alle voorlopigheid enkele opmerkingen maken over de betekenis van dat model voor de klinische praktijk en voor andere hulpverlening bij erfelijke aandoeningen.

III.2 Kritiek

In de eerste plaats worden in de literatuur de statistische methoden bekritiseerd die men in de kwantitatieve genetica hanteert om de erfelijke bijdrage aan eigenschappen vast te stellen. Die methoden zouden ongevoelig zijn voor interactie tussen erfelijke en omgevingsfactoren. De aanwezigheid van interactie betekent dat in de ene omgeving de invloed van erfelijkheid op een bepaald kenmerk groter is dan in een andere omgeving. Onderzoek met muizen laat bijvoorbeeld zien dat de gemeten genetische invloed op 'activiteit', mede afhankelijk is van het moment van de dag waarop de meting wordt uitgevoerd.¹⁰² Conclusies ten aanzien van de grootte van de afzonderlijke erfelijke bijdrage aan bepaalde kenmerken (bepaalde aandoeningen, gedragspatronen) zouden dan ook onbetrouwbaar zijn en derhalve geen basis mogen vormen voor behandeling of beleid.¹⁰³

In de tweede plaats moet, onafhankelijk van de vraag naar de betrouwbaarheid van de methoden, de beperking van statistische gegevens niet uit het oog worden verloren. Wanneer een statistisch verband tussen bijvoorbeeld erfelijkheid en een stoornis, bijvoorbeeld schizofrenie, is vastgesteld, dan geeft dat weliswaar de mogelijkheid tot een *statistische voorspelling* voor de populatie waarvoor het verband is gevonden. Maar een statistisch verband geeft geen *oorzakelijke verklaring* in individuele gevallen.¹⁰⁴ Uit zulke verbanden concluderen dat genmutaties de enige oorzaak zijn van een stoornis als schizofrenie en daarom een aangrijpingspunt geven voor therapie, is op zijn minst voorbarig.¹⁰⁵ We stuiten hier op een redeneerfout die vaker wordt gemaakt als het over erfelijke invloeden gaat. Dat is het verschil tussen een *voorwaarde* voor een bepaald verschijnsel en de *oorzaak* daarvan. Een deur die klemt kan wel verhinderen dat ik de ruimte daarachter betreed. In die zin is een deur die open kan een voorwaarde om in die ruimte te komen. Maar daarmee is een goed functionerende deur er nog niet de oorzaak van dat ik die ruimte betreed. Genetische informatie is een noodzakelijke voorwaarde voor een goede ontwikkeling van de mens, vanaf de bevruchting. Een bepaalde mutatie daarin kan leiden tot een gestoorde ontwikkeling. Maar dat wil niet zeggen dat de 'normale' genetische informatie, het normale fenotype *veroorzaakt*.¹⁰⁶ Zoals werd betoogd is de relatie tussen specifieke stukjes erfelijke informatie en bepaalde kenmerken in het algemeen uiterst complex en zijn de gevolgen van veranderingen in die informatie veelal onvoorspelbaar.¹⁰⁷

III.3 Ander model

III.3.1 Vier substructuren

Voor een beter verstaan van de betekenis van genen in levende organismen, maken we gebruik van Dooyeweerts wijsgerige opvatting over de mens. Hij onderscheidt in de mens vier verschillende substructuren, die in het organisme zijn vervlochten tot één geïntegreerd geheel.¹⁰⁸ Die substructuren zijn geen onderdelen van een samengesteld geheel. Ze kunnen worden beschouwd als vier invalshoeken van waaruit de mens gezien kan worden. Wat vereenvoudigd gezegd: de mens is een (fysiek) lichamelijk, een biotisch, een psychisch en een geestelijk wezen. Deze vier typeringen hangen samen met wat we ook vier kwalitatief verschillende zijnsniveaus in de mens kunnen noemen (zie fig. 2). Het eerste niveau is dat van de moleculen, de stof. Het tweede is het niveau van het (biologische) leven dat zich in eenvou-

digste vorm manifesteert in cellen, maar vervolgens ook in weefsels, organen en systemen (bijv. bloedsomloop, zenuwstelsel). Ten derde het niveau van het psychische, dat is het niveau van het lichaam als geheel waarin het neurale-hormonaal systeem een centrale rol vervult.

<i>substructuur</i>	<i>corresponderend zijnsniveau</i>	<i>typerende manifestatie</i> ¹⁰⁹
act-structuur	het geestelijke/normatieve	de handelende mens
sensitieve	het psychische	bezielde lichaam
biotische	het leven	cel, weefsel, orgaan(systeem)
fysisch-chemische	het materiële/stoffelijke	moleculen

Fig. 2: De vier substructuren die in de mens onderscheiden kunnen worden

Tot slot het verantwoordelijke menselijke handelen waarin het menselijk 'ik', de geest, centraal staat. Dit laatste niveau is het meest typerende voor de mens, in de zin dat het niet bij andere levende organismen voorkomt (zie Fig. 2).

Die verschillende niveaus en bijbehorende processen zijn weliswaar tot één geheel vervlochten, maar vormen een hiërarchische ordening en zijn niet tot elkaar herleidbaar. Ze zijn *kwalitatief* verschillend, wat bijvoorbeeld niet geldt voor de diverse organisatie-niveaus die binnen de biotische substructuur zijn te onderscheiden. Voor de concrete mens betekent dit dat de processen en functies op de verschillende zijnsniveaus/substructuren één dynamisch geïntegreerd geheel vormen, zonder dat een hoger niveau helemaal uit een lager verklaard kan worden. Dit betekent dat de levende cel niet is te verklaren alleen vanuit eigenschappen en interacties van moleculen, dus met de wetten van natuur- en scheikunde. Het functioneren van het menselijk lichaam is niet te verklaren vanuit de eigenschappen en werking van cellen en het menselijk handelen en de menselijke verantwoordelijkheid zijn niet volledig verklaarbaar vanuit het functioneren van het lichaam. Een hoger niveau geeft leiding en richting aan het functioneren van een lager niveau. Tegelijkertijd is die hogere substructuur wel gebaseerd op en afhankelijk van de processen en daarvoor geldende wetmatigheden in de lagere substructuur.¹¹⁰

III.3.2 Een voorbeeld

Vanwege het belang van dit inzicht volgt hiervan een voorbeeld dat hetzelfde principe zichtbaar maakt. Dat is een gesproken verhaal, zoals deze oratie.¹¹¹ Ook daarin kan een hiërarchie van kwalitatief verschillende niveaus worden onderscheiden. Dit zijn (ten minste): klank - woord - zin - toespraak/boodschap.¹¹² Het is duidelijk dat elk niveau de voorwaarde vormt voor het bovenliggende niveau; zonder klanken geen gesproken woord en zonder woorden en zinnen geen verhaal. In het verhaal kan ook niets anders worden gezegd dan wat in woorden (in de betreffende taal) gezegd *kan* worden. Tegelijkertijd is het duidelijk dat het uitspreken van een woord aan de klankuiting beperkingen oplegt: het moet een *bepaalde* klank zijn. Ook

zal iedereen inzien dat een verhaal met een bepaalde boodschap eisen oplegt aan de zinnen en aan hun onderlinge verband etc. Als iemand zegt "deze oratie is niets anders dan een serie klanken" dan heeft hij enerzijds gelijk. Op het natuurkundige niveau is dat zo. Maar iedereen voelt aan dat dan aan de eigenlijke betekenis en bedoeling van de toespraak wordt voorbijgegaan.

Welnu, zo gaat iedereen die meent dat de mens en het menselijk handelen, of welk levend organisme dan ook, wetenschappelijk afdoende beschreven en verklaard kan worden, aan de eigenlijke aard van dat organisme voorbij.

III.3.3 DNA en erfelijkheid

Wat betekent het bovenstaande voor de rol van DNA in levende organismen en in de mens in het bijzonder? Het DNA als molecuul behoort in bovengenoemde visie tot de fysisch-chemische substructuur en daarmee tot het moleculaire niveau. Het DNA zelf is ook aan de natuur- en scheikundige wetmatigheden onderworpen. En zodra ten gevolge van de dood van de mens, zijn lichaam als levend geheel ophoudt te bestaan, is het 'stoffelijk overschot' weer overgeleverd aan fysisch-chemische wetmatigheden, en volgt het ontbindingsproces.¹¹³ Maar de *erfelijke informatie* waarvan het DNA de *drager* is, behoort tot de biotische substructuur omdat de DNA-nucleotidenvolgorde pas in de levende cel als informatie fungeren. De cel weet die informatie te benutten voor processen die voor de cel van levensbelang zijn. Het is dus niet het DNA dat de cel tot levende cel maakt, al is het hiervoor wel een voorwaarde. Pas binnen de biotische substructuur, die zich primair manifesteert in de levende cel, krijgt het DNA zijn betekenis voor het biologische leven. Een betekenis die zich uiteindelijk manifesteert in een fenotype waarin afzonderlijke eigenschappen onderscheiden kunnen worden.¹¹⁴

De betekenis die het DNA voor het organisme kan hebben hangt af van de situatie, het milieu, de omstandigheden waarin het zich bevindt. In het ene milieu ziet een plant er heel anders uit dan in een ander en in de ene omgeving gedraagt een dier zich soms anders dan in een heel andere omgeving. Ook voor de mens geldt dat omgevingsfactoren voortdurend in interactie zijn met erfelijke informatie. Dat wil zeggen dat de wijze waarop een mens in zijn lichamelijke bestaan zijn erfelijke informatie 'benut', mede afhangt van de situatie waarin hij verkeert.¹¹⁵ Daarom neemt erfelijkheid op de hogere niveaus een andere gestalte aan waarbij uiteindelijk geen afzonderlijke bijdrage meer aangewezen kan worden van 'genen' en omgeving en levensgeschiedenis van de persoon (Fig. 3).

<i>substructuur</i>	<i>typerende manifestatie</i>	<i>gestalte van erfelijkheid</i>
act-structuur	de handelende mens	invloed van (geschiedenis van) voorgeslacht
sensitieve	bezielde lichaam	erfelijke aanleg
biotische	cel, weefsel, orgaan(systeem)	erfelijke informatie
fysisch-chemische	moleculen	DNA-nucleotidenvolgorde

Fig 3: Substructuren en gestalten van erfelijkheid

Kortom, een mens kan in zijn lichamelijke, en nog minder in zijn persoonlijkheidskenmerken niet geheel worden verklaard vanuit de moleculen waaruit het lichaam is opgebouwd en waartoe ook het DNA behoort. Het DNA als drager van de erfelijke informatie moet worden begrepen vanuit de betekenis die het heeft voor het organisme.

III.3.4 Interacties tussen substructuren

Dit alles neemt niet weg dat er van het DNA-niveau wel degelijk een invloed uitgaat op het functioneren van bovenliggende niveaus. Vanuit DNA-nucleotidenvolgorde die in de cellen 'vertaald' worden in eiwitten en via de rol van die eiwitten in stofwisselingsprocessen, beïnvloeden zij de ontwikkeling en de kenmerken van de mens, ook zijn psychisch en geestelijk functioneren. De hogere niveaus moeten, om het zo te zeggen, roeien met de riemen -dat zijn de lagere niveaus- die ze hebben. Want, om het beeld nog wat verder te gebruiken, roeipanen krijgen weliswaar pas hun betekenis als ermee geroeid wordt, maar met slechte riemen is het slecht roeien. Maar ook dan bepalen ze niet in welke richting wordt geroeid.

De genen kunnen wel de mogelijkheden die iemand heeft beïnvloeden - soms zelfs drastisch - maar ze bepalen niet wat iemand daarmee doet en al zeker niet de betekenis en de bestemming van dat levensbootje.

Daarmee kom ik op de beïnvloeding in omgekeerde richting, namelijk de invloed van de hogere niveaus die samenhangen met de sensitieve substructuur en de act-structuur, op de daaronder gelegen niveaus.

Ook stofwisselingsprocessen en cellulaire processen kunnen worden beïnvloed door (deels onbewuste) psychische processen en door de wijze waarop de persoon zichzelf ervaart, en zijn omstandigheden interpreteert. Research op het terrein van de psycho-neuro-immunologie toont aan dat zenuwcellen, cellen die een rol spelen in de immunologische afweer en bepaalde hormonen (neuropeptiden) beïnvloed worden door psychische processen. Persoonlijkheidskenmerken en factoren die emotionele of psychische nood teweegbrengen, blijken betrokken te zijn bij het ontstaan van bepaalde ziekten en bij het genezingsproces.¹¹⁶ Momenteel vindt op dit terrein bijvoorbeeld onderzoek plaats naar psychische factoren, waaronder stress, die een rol spelen bij weerstand tegen kanker via een invloed op het immunologisch systeem.¹¹⁷ Voor een deel gaat het hierbij om onbewuste processen die bijvoorbeeld ook optreden bij het placebo-effect, dat overigens een belangrijke rol speelt in de geneeskunde. Maar ook persoonlijkheidskenmerken en de opstelling van de persoon in concrete situaties, hebben invloed op ziekte- en herstelprocessen. Ook een ondersteunend sociaal netwerk kan hierin van betekenis zijn.¹¹⁸ Mensen ondergaan ziekten niet alleen, maar reageren daarop, gaan er op een bepaalde manier mee om, proberen die te plaatsen in hun levensverhaal, er op één of andere manier betekenis aan te geven, of weigeren dat te doen. Ook religieuze, levensbeschouwelijke en allerlei normatieve overtuigingen en houdingen vervullen daarin onvermijdelijk een rol.¹¹⁹

Al deze invloeden tezamen zou ik willen aanduiden met de term persoonlijkheidsfactoren.

Dit inzicht houdt ook in dat het herleiden van verschillen in lichamelijke en psychische kenmerken tot verschillen in genetische factoren en omgevingsfactoren, met name in individuele gevallen de werkelijkheid geen recht doet.¹²⁰ Men rekent zagezegd buiten de waard: het 'Ik', de mens als geestelijk, verantwoordelijk, interpreterend, symboliserend (vgl. Hottois), handelend, en reagerend wezen is dan uit beeld verdwenen. Aan de twee assen van genetische factoren en omgevingsfactoren, moet een derde worden toegevoegd, de as van de persoonlijkheidsfactoren, om de verschillen tussen mensen qua uiterlijk en gedrag binnen een

populatie te kunnen verklaren (zie Fig. 4).¹²¹

Hier is wel een waarschuwing op zijn plaats. Een te grote nadruk op persoonlijkheidsfactoren bij ziekten kan de gedachte doen postvatten dat de oorzaak van ziekten, en dus ook van genezing, uiteindelijk 'tussen de oren' zit. Mensen zouden dan op zichzelf teruggeworpen kunnen worden.¹²² Anderzijds, als aan deze dimensie geheel wordt voorbijgegaan, laat men een mogelijkheid liggen om te werken aan verbetering van de situatie van de patiënt. En bovendien laat men patiënten, vooral patiënten met aandoeningen waarvoor nauwelijks een medisch-technische behandeling bestaat, dan soms op een hele andere manier in de kou staan. Namelijk in hun zoeken naar duiding en verwerking van hun aandoening of die van hun kind. Daarmee kom ik toe aan mijn laatste paragraaf, over de betekenis van mijn beschouwing voor de zorgpraktijk.

III.4 Zorgpraktijk

III.4.1 Eenduidig beleid

Het citaat waarmee ik deze oratie begon geeft aan dat van de toenemende kennis van het menselijke DNA hoge verwachtingen bestaan. Deze hoge verwachtingen staan in een lange traditie van een overschatting van de invloed van genen op het leven van mensen. Betoogd is dat juist die overschatting de 'genen' in medisch en maatschappelijk opzicht gevaarlijk maakt (zie paragraaf II.4.3). Temeer wanneer we daarbij de aanwezigheid van een meer of minder sterk utopisme in onze samenleving en gezondheidszorg in aanmerking nemen. De strekking van mijn betoog is dat wanneer wij er in onze cultuur niet in slagen een realistischer en meer levensecht beeld te vormen van de bijdrage van 'genen' aan eigenschappen van mensen (en van levende organismen in het algemeen), de groeiende genetische kennis tot toenemende problemen en onwenselijke ontwikkelingen zal leiden. Een eugenetische tendens 'van onderop' is één zo'n ontwikkeling. Regelgeving gebaseerd op het overheersende normatieve kader waarin respect autonomie centraal staat zal daartegen onvoldoende tegenwicht kunnen bieden.

Het is dan ook van groot belang dat in de publiciteit op een evenwichtige en realistische wijze gesproken wordt over erfelijkheid en erfelijke aanleg. Hier hebben met name onderzoekers en klinisch-genetici, maar ook anderen die hierover schrijven en de media een grote verantwoordelijkheid. Theoretisch-biologen, filosofen en ethici kunnen helpen om andere modellen en wellicht zelfs een ander taalgebruik te ontwikkelen in het spreken over erfelijkheid. Het bovenstaande model is bedoeld als een aanzet op dit gebied.¹²³

Een implicatie hiervan voor beleid is dat ten aanzien van het aanbieden en het gebruik in de

klinische praktijk van een test naar de erfelijke aanleg voor een bepaalde aandoening en ten aanzien van een eventuele medische behandeling, zoveel mogelijk een eenduidig beleid wordt afgesproken op basis van zorgvuldige afweging.¹²⁴ Een verdere uitwerking voor beleid gaat buiten het bestek van deze oratie. Wel wil ik voor de klinische praktijk nog enkele suggesties doen.

III.4.2 *Genetische counseling*

In de klinische genetica heeft vanaf het begin de counseling, het informerende gesprek, centraal gestaan. En sinds die counseling door medici plaatsvindt, geldt daarvoor ook het professionele ethische kader. Dat heeft ongetwijfeld in de genetica aanwezige eugenetische tendensen afgezwakt. Nog steeds biedt dat professioneel-ethische kader het beste voorhanden zijnde uitgangspunt voor genetische counseling. Althans zolang daarin het leven en het gezondheidsbelang van de patiënt voorop gaat en medische ingrepen in dienst van dat belang ten principale plaatsvinden op grond van medische indicaties.¹²⁵

Het gesprek vervult in de counseling nog steeds een belangrijke rol. Maar met de toenemende kennis kan steeds vaker een medische test of eventueel een ingreep worden aangeboden. Gezien de heersende concentratie op genen en fixatie op techniek is het allerm minst denkbeeldig dat ook de genetische counseling door technische (on)mogelijkheden beheerst zal gaan worden. Niet in het minst omdat patiënten erom vragen op grond van bepaalde informatie in de media en de grenzen van het autonomieprincipe onduidelijk zijn en verschuiven.

Het is dan ook wenselijk dat in de klinische genetica het gesprek een centrale plaats blijft innemen. Niet als *tegenstelling* tot een verantwoord gebruik van techniek, maar wel als context waarbinnen technieken verantwoord kunnen worden gebruikt. Vooral in de genetica, waarin het gaat over kansen en risico's op aandoeningen waarvan bovendien de symptomen sterk kunnen verschillen per persoon, is informatie en uitleg zeer belangrijk. In dit verband wil ik terugkomen op de drie typen factoren die van belang zijn bij het optreden van ziekten, de genetische en de omgevingsfactoren en de persoonlijkheidsfactoren. Deze laatste houden, zoals we zagen, de psychische en spirituele verwerking en beïnvloeding in van gezondheidsbedreigingen en ziekten. Ik zou willen bepleiten dat in de counseling de hulp- of adviesvrager ook wordt geholpen in zijn pogen erfelijke aanleg en eventueel de betreffende aandoening te interpreteren en een plaats te geven in de eigen levensgeschiedenis.¹²⁶ In het kader van een dergelijke benadering kan heel gerichte, op de persoonlijke situatie toegesneden voorlichting over aanpassingen in levensstijl of gebruik van bepaalde therapieën een plaats hebben.¹²⁷ Maar het is tevens van belang dat de adviesvrager en diens omgeving worden geholpen 'afwijkende' genen *niet alleen maar* als gevaarlijk te zien, maar ook als een gegeven dat zowel de persoon zelf als diens omgeving voor een -soms heel moeilijke- uitdaging stelt. Een uitdaging die ook bedoelt gevoelens, ervaringen en deugden op te roepen die de humaniteit in de samenleving zullen bevorderen. Mensen met ziekten, aandoeningen en handicaps, zijn mensen met mogelijkheden. Natuurlijk betekent dit niet dat we aan die ziekten, aandoeningen en handicaps niets meer moeten doen. Maar in kringen van patientenorganisaties en pastoraat klinkt wel eens de klacht dat in het medische circuit *alleen maar* op medisch-technische wijze met ziekten en aandoeningen kan worden omgegaan.¹²⁸ Daarmee is, vooral in de genetica, de patiënt echter vaak maar ten dele geholpen. De medisch-technische mogelijkheden zijn beperkt en de patiënt en diens familie moeten verder. Ook bij de interpretatie en integratie van de aandoening of de aanleg in het leven, moet de adviesvrager/patiënt hulp aangeboden krijgen. In de literatuur komen voorzichtige aanzetten voor tot een interpretatie van bepaalde aangeboren of erfelijke aandoeningen met aanknopingspunten tot zinverving.¹²⁹

Een ontwikkeling in deze richting zou een grotere betrokkenheid geven op de hulpvrager/patiënt en diens leven. Dit zou het des te belangrijker maken dat de genetica geen programma's heeft die primair zijn gericht op het 'opsporen' van aandoeningen bij kinderen vóór de geboorte met het oog op de mogelijkheid van selectieve abortus. Die grotere betrokkenheid bij de hulpvrager zou namelijk de counselingpraktijk dan ook een grotere betrokkenheid geven bij zulke programma's die mijns inziens een eugenetisch denken en een onwenselijke eugenetische tendens 'van onderop' zullen bevorderen.¹³⁰ Daarnaast blijft er het ethische bezwaar tegen de abortus. In de klinische genetica dient het ongebooren kind allereerst als een (potentile) patiënt gezien te worden en niet te worden behandeld als een middel in het kader van het ouderlijk streven naar gezonde kinderen.

Ik realiseer me dat de suggestie voor een grotere aandacht voor de persoonlijkheidsfactoren verdere doordenking behoeft. Eén kwestie daarbij is wat de betekenis ervan is voor de inhoud en reikwijdte van het principe van non-directiviteit in de counseling. Een punt dat hoe dan ook nadere bezinning vereist, die overigens reeds plaatsvindt.¹³¹ Een andere vraag is of die hulp bij interpretatie en integratie alleen of voornamelijk gegeven moet worden door de klinisch-geneticus of ook door andere hulpverleners. Daarbij kan onder meer worden gedacht aan genetisch-verpleegkundigen, een nieuwe discipline in opkomst, of aan psychologen of pedagogen. In de literatuur wordt ook wel de huisarts genoemd of althans iemand die dichter bij de patiënt en diens leefwereld staat dan een specialist.¹³² Hoe deze vraag ook wordt beantwoord, het lijkt in elk geval wenselijk dat ook de geestelijke verzorging en het pastoraat nauwer bij de praktijk van genetische counseling worden betrokken en dat actiever wordt nagegaan of verwijzing door de patiënt/adviesvrager misschien op prijs wordt gesteld.

III.4.3 Pastorale zorg

In het proces van duiding en verwerking van ziekten en aanleg voor ziekten kunnen de levens- en geloofsovertuiging namelijk een belangrijke rol vervullen. Maar velen in onze samenleving lijken zozeer gewend geraakt aan een scheiding tussen het medische en het geestelijk-pastorale dat de eigen geloofsovertuiging vaak niet bewust en actief wordt betrokken op de medische en medisch-genetische problematiek. De geestelijke verzorging in instellingen en eventueel het gemeente-pastoraat zouden hier zinvolle hulp kunnen bieden. Allereerst in de zin van pastorale zorg in individuele gevallen. Maar ook door theologische bezinning op de problematiek van erfelijkheid en erfelijke risico's.

Het komt mij voor dat in de huidige nadruk op genetische bepaaldheid en genetische risico's een zekere analogie gezien kan worden met bepaalde goden uit de klassieke oudheid. De gedachte van genetische bepaaldheid lijkt verwant met de Moira, de schikgodinnen die het levenslot en de levensduur bepalen. De notie van (genetische) risico's lijkt op het beeld dat men had van Tyche (latijn: Fortuna), het fortuin in de zin van het geluk of ongeluk dat iemand kan toevallen (zie ook par. II.4.2).

De genetica en de genetische technieken zijn dan de middelen om ons tegen lot en fortuin zo goed mogelijk te beschermen of om die zelfs naar onze hand te zetten. Een heroïsche strijd met een utopische inslag. De vraag is echter of de machten die wij inzetten in de strijd uiteindelijk niet gevaarlijker zullen zijn dan de goden die we trachten te beheersen.

Het christelijke geloof en de theologie hebben weet van Gods Voorzienigheid. Voorzienigheid moge voor sommigen op het eerste gezicht op hetzelfde neerkomen als Fortuna en Moira. Het verschil is hemelsbreed. De macht van Fortuna en de Moira over het leven komt op waar het geloof en de geloofservaring van de voorzienigheid van de levende God verdwijnen.¹³³ De

voorzienigheid is niet zoals het lot een noodzakelijkheid, een feitelijkheid en toevalligheid waaraan ik mij niet kan onttrekken. Gods Voorzienigheid schept in deze wereld van machten en invloeden en allerlei vormen van kwaad, als het ware de ruimte waarbinnen de mens door Jezus Christus verantwoordelijk kan zijn en betrokken kan worden op het Koninkrijk van God. Volgens Guardini is dit een belangrijk element in de leer van de voorzienigheid: "De voorzienigheid is het verband van het handelen waardoor God zijn Rijk tot stand brengt".¹³⁴ De leer van de voorzienigheid mag niet worden gebruikt als een rechtvaardiging, in de zin van goedpraten, van alles wat in het leven gebeurt. Het geloof in Gods Voorzienigheid vertrouwt erop dat ook de onbegrijpelijke en voor onze ervaring verbijsterende gebeurtenissen niet buiten God omgaan en dat ook waar God in Zijn handelen voor ons onbegrijpelijk is. Hij in Jezus een God van liefde is. Dit geloof geeft verantwoordelijkheid en gefundeerde hoop. Het vermag te inspireren tot moed en betrokkenheid om ten aanzien van 'gevaarlijke genen' te veranderen wat veranderd kan en behoort te worden, tot aanvaarding en zo mogelijk positieve verwerking van wat met inachtneming van Gods Woord niet veranderd kan worden, en tot wijsheid om in het praktische leven het verschil te zien. Zo zien we hoe de christelijke medische ethiek ook de inbreng van de theologie nodig heeft.

IV Lindeboomleerstoel

IV.1 Ethiekonderwijs

In deze rede heb ik een problematiek uit de medische ethiek besproken. Ik hoop hiermee tevens een indruk te hebben gegeven van de wijze waarop ik als bijzonder hoogleraar op de Lindeboomleerstoel medische ethiek wil beoefenen.

In het vijfjarenplan dat ik op verzoek van de faculteit der geneeskunde heb opgesteld, wordt het ethiekonderwijs zoals ik mij dat voorstel, als volgt gekarakteriseerd:

- a) Het geeft aandacht aan de levensbeschouwelijke inbreng in de ethiekbeoefening, vooral aan de christelijke levensbeschouwing,
- b) het gaat uit van de volledige beschermwaardigheid van de mens in alle levensfasen,
- c) het beschouwt de medische zorg als een 'normatieve professionele praktijk',
- d) het bestudeert de (medisch-)ethische vragen vanuit cultuur- en wetenschapshistorisch perspectief.

Het oordeel in hoeverre deze oratie aan de genoemde kenmerken voldoet, laat ik aan de lezer.

IV.2 Dankwoord

Tot besluit van deze rede wil ik naar goed gebruik enkele meer persoonlijke woorden richten tot een aantal personen en instanties.¹³⁵

Het Curatorium van de Lindeboomleerstoel en het bestuur van het Prof.dr. G.A. Lindeboom Instituut wil ik hartelijk danken voor mijn voordracht en benoeming tot bijzonder hoogleraar op de Lindeboomleerstoel voor medische ethiek, en voor het vertrouwen dat daaruit spreekt. Het bestuur van de Vereniging voor Christelijk Wetenschappelijk Onderwijs, het College van Bestuur van de Vrije Universiteit en het Bestuur van de Faculteit der Geneeskunde wil ik

hartelijk bedanken voor hun instemming met mijn benoeming. Met het werk dat ik als bijzonder hoogleraar zal verrichten, hoop ik niet alleen individuele studenten, maar in alle bescheidenheid ook de medische faculteit te mogen dienen.

Hooggeleerde Van Leeuwen, beste Evert, ik wil je hartelijk bedanken voor je constructieve en vriendelijke opstelling jegens de Lindeboomleerstoel en ook jegens mij persoonlijk. Ook de collega's van de vakgroep Metamedica, in het bijzonder die van de Sectie Medische filosofie en ethiek, wil ik hartelijk danken voor jullie open en vriendelijke ontvangst. Veel contacten zijn er nog niet geweest; de gelegenheid tot nu toe ontbrak. Ik hoop in de toekomst de contacten uit te breiden. Waar zich mogelijkheden van samenwerking voordoen, sta ik daar graag voor open; ik zal daar ook zelf naar zoeken.

Hooggeleerde Douma, beste Jochem. Ik beschouw het als een eer jouw opvolger te mogen zijn op deze plaats. Het is niet eenvoudig een man van jouw brede kennis en formaat op te volgen. Het respect dat jij voor de Lindeboomleerstoel hebt weten te verwerven, hoop ik te kunnen bestendigen. Met je boek over medische ethiek heb je mij daartoe in elk geval een flinke steun in de rug gegeven.

Allen die aan mijn wetenschappelijke vorming hebben bijgedragen, ben ik daarvoor dankbaar. Zonder anderen tekort te willen doen wil enkele personen in het bijzonder noemen.

Hooggeleerde Van der Eb, beste Lex. In je begeleiding van mijn promotie-onderzoek op het terrein van de moleculaire biologie, bleef jij toch altijd ook bioloog; jij wees er van tijd tot tijd op dat een levend organisme zich niet echt laat verklaren op het vlak van de interacties tussen moleculen; een belangrijke les - bedankt.

Hooggeleerde Schuurman, beste Egbert. In formele zin heb ik nooit bij je gestudeerd. Maar in de vele jaren dat ik met je mocht samenwerken, heb ik veel van je geleerd, op allerlei terrein, en heb ik je steun altijd zeer gewaardeerd.

Hooggeleerde Velema, beste Wim, voor de steun en stimulans die ik reeds vele jaren van jou mag ontvangen ben ik je zeer erkentelijk. Ook voor je begeleiding bij een leesprogramma in de theologische ethiek wil ik je hartelijk bedanken.

Voor mijn geloof en denken heb ik ook veel te danken aan wijlen dr. F. de Graaff, Verbi Divini minister, zowel aan zijn publicaties, zijn preken, als aan gesprekken die ik met hem mocht hebben.

Geachte dames en heren studenten. Het eerste collegeblok dat ik heb mogen verzorgen, is achter de rug. Uit de eerste evaluatieformulieren die ik heb binnengekregen blijkt dat het u in het algemeen zeker niet slecht is bevallen; mij ook niet. Om u van dienst te kunnen zijn, daar is het met de Lindeboomleerstoel toch vooral begonnen. Ik hoop met velen van u nog zinvolle gedachtenwisselingen te hebben.

Lieve moeder. In kringen van de genetica gaat het gerucht dat mannen hun intellectuele vermogens voornamelijk van hun moeder ontvangen. Voor zover ik die vermogens heb, en voor zover die iets te maken hebben met mijn benoeming tot bijzonder hoogleraar, bent u hiervoor dus medeverantwoordelijk. Alhoewel, uit mijn voordracht zult u begrepen hebben dat we die genen ook niet al te serieus moeten nemen. Hoe dan ook, er zijn nog andere zaken overgedragen, waarvoor ik u meer dankbaar ben dan voor de genen.

Uit mijn kinderjaren herinner ik mij héél vaag dat in de keuken op de schoorsteen een groen busje stond dat met de VU had te maken. (Al had ik eerlijk gezegd de indruk dat er in die tijd niet zo vaak iets werd ingedaan). Voor kenners is het inmiddels duidelijk dat ik uit een gereformeerd nest kom. Voor de goed-gereformeerde opvoeding -en voor mij is dat een goede opvoeding- die vader en u gegeven hebben, ben ik u blijvend erkentelijk. Jammer dat vader dit niet meer kan meemaken; hij is ons vandaag precies veertien-en-een-half jaar geleden

ontvallen. Graag draag ik deze oratie op aan zijn nagedachtenis.

Lieve Marieke. Een van de grootste vreugden in mijn leven is dat jij het met mij wilt delen. Voor al onze werkzaamheden geldt dat we die in zekere zin als *ons* werk zien. Zo alleen heb ik, op het menselijke vlak gezien, tot nu toe mijn werk kunnen doen en durf ik ook deze nieuwe taak op te pakken. Het is overigens niet de bedoeling dat deze taak ten koste zou gaan van mijn tijd voor jou en de kinderen. Blijf me daaraan herinneren.

Geachte toehoorders, U allen wil hartelijk danken voor uw aanwezigheid. Uw komst betekent voor mij een eer en een stimulans.

Ten slotte. Vandaag aanvaard ik in het openbaar het ambt van bijzonder hoogleraar. Het woord ambt hangt etymologisch samen met 'dienaar'. Een ambtenaar is een dienaar van de Kroon, een ambtsdrager is een dienaar van de Here Jezus Christus en als zodanig een dienaar van anderen. Ik zou mijn ambt aan deze instelling voor bijzonder onderwijs willen opvatten in de lijn van het woord ambtsdrager. Dat is meer dan *ik* kan, maar niet meer dan ik *hoef*.

Ik heb gezegd.

Noten

1. Gezondheidsraad: Commissie Getherapie. *Getherapie*. Rijswijk: Gezondheidsraad, 1997; publicatie nr. 1997/12:21.
2. Bedoeld zijn de zgn. wetten van Mendel; zie paragraaf II.2.1).
3. Gezondheidsraad: Commissie screening erfelijke en aangeboren aandoeningen. *Genetische Screening*. Den Haag: Gezondheidsraad 1994; publicatie 1994/22. Gezondheidsraad: Commissie DNA-diagnostiek. *DNA-diagnostiek*. Rijswijk: Gezondheidsraad 1998; publicatie nr. 1998/11.
4. Ommen GJB van. De rol van het humane-genoom project in genetica, geneeskunde en gezondheidszorg. *Medisch Contact* 1997;52, nr.50:1582-4. Kate LP ten. Genetica en ziekte nu. *Medisch Contact* 1997;52, nr.50:1585-7.
5. De bouwstenen zijn de zgn. nucleotiden, waaruit het erfelijke materiaal, het DNA, is opgebouwd. De erfelijke informatie is verbonden met de volgorde van die nucleotiden; vgl. de volgorde van letters in een tekst). Over het Humaan Genoom Project zie bijv. Collins F. The human genome project. In: Kilner JF, Pentz RD, Young FE. (eds.) *Genetic ethics. Do the ends justify the genes?* Carlisle/Grand Rapids: Paternoster Press/Eerdmans 1997:95-103; zie ook Van Ommen, a.w.
6. Strohman RC. Genetic simplicity, epigenetic complexity. Limits of molecular reductionism in disease prediction. In: Fischer EP, Klose S. (eds.) *The diagnostic challenge - The human genome*. Boehringer Mannheim 1995:164 vv.; Juengst ET. Genetic diagnostics. Ethical and social policy challenges. In: Fischer & Klose, a.w., i.h.b. p. 218; zie ook: CT Caskey, Presymptomatic diagnosis: a first step toward genetic health care. *Science* 1993;262:48,49. Overigens kan diezelfde mutatie ook leiden tot levercirrhose bij kinderen, maar hierbij is van de invloed van omgevingsfactoren niets bekend (pers. mededeling prof. L. ten Kate).
7. Van Ommen, a.w. p.1582; Präsymptomatische medizinisch-genetische Diagnostik in der Schweiz. *Jahresbericht 1996*. Schweizerische Akademie der Medizinischen Wissenschaften, p.100.
8. Lewontin RC. *De DNA-doctrine. Biologie als ideologie*. Amsterdam: Bert Bakker 1994:55 vv.
9. Van Ommen a.w., p.1582.
10. Strikt genomen zijn niet de genen gevaarlijk, maar de fouten in de genen, de genmutaties. In (gepopulariseerde) presentaties wordt gemakshalve echter vaak gesproken over genen voor bepaalde aandoeningen, bijvoorbeeld het gen voor de spierziekte van Duchenne, en het gen voor Alzheimer, etc. In dit spraakgebruik zijn genen met een mutatie te zien als genvarianten die een risico meebrengen voor de drager ervan, en in die zin als 'gevaarlijk genen'. Overigens is het de bedoeling van deze rede de invloed van dergelijke 'gevaarlijke genen' als zelfstandige, ziekte-bepalende factoren te relativeren. Zonder te ontkennen dat een bepaalde erfelijke aanleg soms tot ernstig lijden kan voeren.
11. Gezondheidsraad, *DNA-diagnostiek*, a.w., p.91.
12. Gezondheidsraad. *Erfelijkheid: wetenschap en maatschappij*. Publicatie nr.31/89. Den Haag: Gezondheidsraad 1989; Wetenschappelijke Raad voor het Regeringsbeleid. *De maatschappelijke gevolgen van erfelijkheidsonderzoek*. Voorstudies en achtergronden, V64. Den Haag: SDU-uitgeverij 1988; Bommel JH van. Wie mag beschikken over genetische gegevens? In: Prof.dr. G.A. Lindeboom Instituut (red.) *De mens en zijn erfgoed*. Lindeboomreeks dl.4. Amsterdam: Buijten en Schipperheijn 1992:25-38. Sorg KD. Ethische en juridische aspecten van gentechnologische toepassingen op de mens. In: *De mens en zijn erfgoed*, a.w., p.74-92. In februari 1995 vond een publiek debat plaats over voorspellend genetisch onderzoek, georganiseerd door het Rathenau instituut. Zie verder: Visies op de toenemende kennis over erfelijkheid. *Welwezen* 1997;6 (Themanummer).
13. Breed Platform Verzekeren en Werk. *Wet op Medische keuringen wordt niet nageleefd*. Persbericht, Amsterdam, 25 maart 1998.
14. Verheij JC. Erfelijkheidsonderzoek en verzekeringen. Geen reden tot bezorgdheid. *Medisch Contact* 1997;52, nr.50:1588-90; zie ook Verbond van Verzekeraars. *Moratorium Erfelijkheidsonderzoek. Beleid van de arbeidsongeschiktheids- en levensverzekeraars, inzake erfelijkheidsonderzoek*, versie augustus 1998.
15. Gezondheidsraad: Commissie screening erfelijke en aangeboren aandoeningen. *Genetische Screening*. Den Haag: Gezondheidsraad 1994; publicatie 1994/22:97.
16. Ten Kate, a.w., p.1586.
17. Collins, a.w.
18. Zie o.m. Gezondheidsraad a.w.; KNMG-commissie Medische Ethiek. *Artsen en genen - het gebruik van genetische kennis in de medische praktijk*. Achtergrondstudie. Utrecht: KNMG 1998.

Wetenschappelijke Raad voor het Regeringsbeleid. *De maatschappelijke gevolgen van erfelijkheidsonderzoek*. Voorstudies en achtergronden V64. 's Gravenhage: SDU 1988.

18. Beauchamp TL, Childress JF. *Principles of biomedical ethics*. 4e druk. New York/Oxford: Oxford University Press 1994.

19. Wert G de. *Erfelijkheidsonderzoek bij de mens: ethische aspecten van diagnostiek, screening en behandeling*. Den Haag: Rathenau instituut 1994.

20. Persoonlijke mededeling medewerker Breed Platform Verzekeren en Werk.

21. Ook de VSOP signaleert dit gevaar in een Oproep aan de politiek, d.d. mei 1998, die door een aanzienlijk aantal organisaties is ondersteund.

22. Alle monogeen-bepaalde aandoeningen vormen tesamen nauwelijks 2% van de totale ziektelast in de bevolking; Strohmman RC. Genetic simplicity, Epigenetic complexity. In: Fischer EP, Klose S. (red.) *The human genome - The diagnostic challenge*. Mannheim:Boehringer 1995:161.

23. Vries GH de, Horstman K, Haverman O. *Politiek van preventie - normatieve aspecten van voorspellende geneeskunde*. Den Haag: Rathenau Instituut, Werkdocument 58, 1997:39-45.

24. De Vries et al. a.w., p.25.

25. Latour B. *Laboratory life: the social construction of scientific facts*. London:Sage Publications 1979:4-90 (Hs. 2: An anthropologist visits the laboratory)

26. Sapp J. Inside the cell: Genetic methodology and the case of the cytoplasm, in: *The politics and rhetoric of scientific method*. Dordrecht:Reidel 1986:168.

27. Sapp, a.w., p.95-97.

28. Latour, a.w., p.54.

29. Pnina Abir-An. Themes, genres and orders of legitimation in the consolidation of new scientific disciplines: reconstructing the historiography of molecular biology. *Hist Sci* 1985;23:73-117.

30. Knorr-Cetina KD. *The manufacture of knowledge. An essay on the constructivist and contextual nature of science*. Frankfurt/Oxford/New York: Pergamon Press 1981: hs. 6; zie ook Gadamer H-G. *The enigma of health*. Stanford: Stanford University Press 1996:1-30.

31. Kevles DJ. *In the name of eugenics. Genetics and the uses of human heredity*. London:Harvard University Press 1995⁴:103-112; 116-8.

32. Kevles, a.w., p.34, 90, 190; King D. The persistence of eugenics. *Genethics News* 1998; nr.22:6.

33. Kevles, a.w., p. 106; het enthousiasme voor gedwongen sterilisaties is in Nederland altijd klein geweest en was ook voor vrijwillige sterilisatie niet groot. Met name de confessionelen verzetten zich ertegen. Eugenetici zagen vaak meer in segregatie van de 'genetisch minderwaardigen', zie Noordman J. Eugenetica en geestelijke volksgezondheid in Nederland, 1930-1960. *Maandblad Geestelijke volksgezondheid* 1990;12:1267-81; Harmsen E, Leeuwen F van, Reijen M van. Wetenschappelijk racisme. Vergeten aspecten in de Nederlandse geschiedenis 1870-1940. In: Hisschemöller (red.) *Een bleek bolwerk. Racisme en politiek strategie*. Amsterdam:Pegasus 1988:99-117.

34. Kevles, a.w., p.32, 62, 145, 188.

35. Kevles, a.w., p.86.

36. Howell JD. The history of eugenics and the future of gene therapy. *J Clin Ethics* 1991;2, nr.4:274-8.

37. Kevles, a.w., p.69, 100-101, 104-105, 184, 200.

38. Kevles, a.w., p. 63,184; Noordman, a.w., p.1279.

39. Hier ligt ook een belangrijk verschil met de hedendaagse klinische genetica die zich richt op het individu. Overigens is het niet onmogelijk dat op beleidsniveau ook de overweging speelt dat de individuele beslissingen ook tot lagere kosten voor gezondheidszorg kunnen leiden.

40. Noordman, a.w., p.1269.

41. King, a.w., p.7.

42. Pronk JC, Beemer FA, et al. (red.) *Medische genetica*. Utrecht:Bunge 1994⁵:467

43. "A nuclear substance must be the sole bearer of hereditary tendencies", zie Falk R. What is a gene? *Stud Hist Phil Sci* 1986;17, nr.2:137-8.

44. Falk, a.w., p. 137; zie ook Holdrege C. *Genetics and the manipulation of life: the forgotten factor of context*. Hudson, NY:Lindisfarne Press 1996:53-62.

45. Holdrege, a.w., p.53-62.

46. Falk, a.w., p.138.
47. Ter vergelijking kan worden gedacht aan het begrip hoogtelijnen; een hoogtelijn is zelf niet iets concreet materieels, maar het verwijst wel naar een concrete werkelijkheid.
48. Fischer EP. How many genes has a human being? The analytical limits of a complex concept. In: Fischer EP, Klose S. (red.) *The human genome. The diagnostic challenge*. Mannheim: Boehringer 1995:235.
49. Falk, a.w., p.147-8.
50. Falk, a.w., p.146.
51. Falk, a.w., p.148.
52. Sapp, a.w., p.172-3.
53. Kevles, a.w., p.190.
54. Fuerst, a.w., p.248-9.
55. Sapp, a.w., p.184-9.
56. Falk, a.w., p.155.
57. Fuerst JA. The role of reductionism in the development of molecular biology: peripheral or central? *Social Studies of Sciences* 1982;12:253.
58. Fuerst, a.w., p.268-9.
59. "Molecular biology is nothing more than the search for explanations of the behaviour of living things in terms of the molecules that compose them". Brenner S. New directions in molecular biology. *Nature* 1974;248:785.
60. "Genetics investigates the plan of the organism. This plan is embodied in a collection of genes that is handed down in the germ line to specify the construction of the organism". And: "The manifesto - if not the programme - of molecular genetics must remain the computation of organisms from the DNA sequences". Brenner S. The human genome: the nature of the enterprise. In: *Human genetic information: Science, law and ethics*. Ciba Foundation symposium 149, Wiley & Sons 1990:7 resp. 12.
61. "I remember vividly my first impression when I saw the two notes on DNA that appeared in Nature 21 years ago. The tone was certainly unusual: somehow oracular and imperious, almost decalogous. Difficulties such as the even now not well-understood manner of unwinding the huge bihelical structures under the conditions of the living cell, were brushed aside, in the Mr. Fix-it spirit that was later to become so evident in our scientific literature. It was the same spirit that soon after brought us the 'central dogma' to which I believe I was the first to register my objection, never having been very fond of gurus with a PhD. I could see that this was the dawn of something new: a sort of normative biology that commanded nature to behave in accordance with the models". Chargaff E. Building the tower of Babel. *Nature* 1974; 248:778.
62. Bacon F. *Het nieuwe Atlantis*. Baarn: Ambo 1988:78, 79.
63. Zie bijv. Gezondheidsraad, *DNA-diagnostiek*, a.w., p.40, 83; The cystic fibrosis genotype/phenotype consortium. Correlation between genotype and phenotype in patients with cystic fibrosis. *New England Journal of Medicine* 1993;329, nr.18:1308-13; Brenner S. et al. Genes and development: Molecular and logical themes. *Genetics* 1990;126:479-86.
64. Zie bijv. Lander ES, Shork NJ. Genetic dissection of complex traits. *Science* 1994;265:2037-48.
65. Fischer, a.w., p.232.
66. Falk, a.w., p.165, 169-173; Hubbard R, Wald E. *Exploding the gene myth*. Boston:Beacon Press 1993. Dit komt onder meer naar voren in de biotechnologie die zich bedient van genetische manipulatie van organismen. Typisch een biologie die de natuur commandeert zich te gedragen in overeenstemming met de modellen. Maar in de mate dat die modellen niet adequaat zijn moeten van een dergelijke handelwijze problemen worden verwacht. Ook de patentering van geïsoleerde stukjes DNA die een bepaald 'gen' bevatten, is een uiting van dit reductionistische genbegrip.
67. Tauber AI, Sakar S. The human genome project: has blind reductionism gone too far? *Perspectives in Biology and Medicine* 1992;35, nr.2:220-35; Lewontin RC. *De DNA-doctrine. Biologie als ideologie*. Amsterdam:Bert Bakker 1994:78-9.
68. Strohman, a.w.,; Baird PA. Genetics and health care: a paradigm shift. *Persp Biol Med* 1990;33, nr.2:203-13; "we need a shift from concern with the manifestations to a concern with the cause in health care", p.205. The projectdirecteur Francis Collins noemde het Humane Genoom Project: "het belangrijkste en meest betekenisvolle project dat de mensheid ooit heeft ondernomen", en een vooraanstaand onderzoeker, Leroy

- Hood stelde: "Ik geloof dat we in de volgende vijftientwintig jaar meer zullen leren omtrent de menselijke ontwikkeling en pathologie dan we gedaan hebben in de afgelopen twee duizend", geciteerd in: Noble DF. *The religion of technology. The divinity of man and the spirit of invention*. New York: A.A. Knopf 1998:191.
69. De betekenis van genetische factoren voor de volksgezondheid kan dan in zijn juiste proporties worden gezien. We zagen reeds dat alle monogeen-bepaalde aandoeningen tesamen nauwelijks 2% van de totale ziektelast in de bevolking vormen (Strohman, a.w., p.161). Ook het aantal patiënten dat een hele sterke erfelijke aanleg heeft voor een later in het leven optredende aandoening, is waarschijnlijk tamelijk beperkt. Blijkens een recent bericht zou door het eten van meer groente en fruit het aantal gevallen van kanker in Nederland met vele duizenden (schattingen lopen uiteen van 4500-17000) verminderd kunnen worden (zie 'Nederlanders eten te weinig groente/fruit'. *Nederlands Dagblad* 12 mei 1998). Door een daling van ongezonde vetzuren in het voedsel zou het aantal hartinfarcten de laatste jaren met 1000 zijn verminderd. Een verdere gezondheidswinst zou hier haalbaar zijn (zie 'Minder hartinfarcten na reductie transvetten'. *Reformatorisch Dagblad*, 16 mei 1998. Zie ook 'Foliumzuur tegen hartinfarct'. *Reformatorisch Dagblad* 22 april 1998, p.15; Cogle A. Our daily spread. *NewScientist* 1998;158, nr.2132:4). Natuurlijk moet ook dergelijke cijfers met voorzichtigheid worden geïnterpreteerd. Maar wel geven ze aan dat voor het behalen van gezondheidswinst een eenzijdige concentratie op genetische factoren niet zinnig zou zijn.
70. Strohman, a.w.
71. Plomin R, Owen MJ, McGuffin P. The genetic basis of complex of human behaviour. *Science* 1994;264:-1733-9; Bouchard TJ jr, Propping P. (eds.) *Twins as a tool of behavioural genetics*. Life sciences research report L.S. 53. Chichester: Wiley and sons 1993. De juiste formulering is dat men onderzoekt in hoeverre ten aanzien van een bepaald kenmerk *de verschillen binnen een bepaalde populatie* genetisch bepaald zijn.
72. Plomin, a.w., p.1734; Bouchard et al, a.w., p.63.
73. Plomin, a.w., p.1735.
74. Zie ook: Soltan HC. Unrevealing genes: History, healthcare and the techno-industrial imperative. *Can Med Assoc J* 1993;149, nr.10:1397.
75. *Elsevier* 25 oktober 1997;53:43; Traa M. De geest in de fles. *HP/De Tijd* 4 september 1998:48-55; zie ook Zwieten M van, Have H ten. Geneticalisering: een nieuw concept. *Medisch Contact* 1998;53, nr.12:398-400.
76. Rietdijk CW. Genenmanipulatie als bijdrage tot een betere samenleving. *Civis Mundi* 1990;29, nr.4:140-4 (Een themanummer over genetische manipulatie en menselijke evolutie); Enserink M, Schilthuisen M. Vraag het aan Darwin. *Intermediair* 1997;33, nr.34:23-7; Schilthuisen M. Op naar de 2000 CC. *Intermediair* 1996;32, nr.23:46-7; Waal F de. Sociobiologen kunnen weer lachen. *Intermediair* 1996;32, nr.43:40-1; Helm F van der. Apen hebben hun principes. *NRC-handelsblad* 29 juni 1996:3; Roes F. Alle gedrag is evolutionair bepaald. *NRC-handelsblad* 16 november 1995:6; Spiering H. Het schokeffect van een apenblik. *NRC-handelsblad* 12 oktober 1996:49; Baart S. Gedrag uit genen. *De Volkskrant*, Wetenschapsbijlage, 28 juni 1997.
77. Geest S van der, Have P ten, Nijhof G, Verbeek-Heida P. (red.) *De macht der dingen - medische technologie in cultureel perspectief*. Amsterdam: Het Spinhuis 1994.
78. In hoeverre de wetenschappers of de media het meest verantwoordelijk zijn voor zulke samenlevingstendenzen is moeilijk te bepalen. De Amerikaanse sociologen S. Lindee en D. Nelkin concludeerden dat in de (amerikaanse) cultuur DNA de plaats heeft ingenomen van wat in het christendom de ziel wordt genoemd en dat de onderzoekers zelf daarvoor vooral verantwoordelijk zijn; zie Lindee S. The cultural power of the gene - identity, destiny and the social meaning of heredity. In: Wirz J, Lammerts van Bueren E. (eds.) *The future of DNA*. Dordrecht: Kluwer Academic Publishers 1997:24-34.
79. Dudok de Wit AC. *To know or not to know. The psychological implications of presymptomatic DNA testing for autosomal dominant inheritable late onset disorders*. Thesis. Erasmus University Rotterdam 1997.
80. Strohman a.w., p.164-84. Tot nu toe lijkt in Nederland een tamelijk terughoudende opstelling te bestaan t.a.v. genetische tests, maar dat dit zo blijft is allerminst zeker. Gezondheidsraad, *DNA-diagnostiek*, a.w., p.108-12.
81. Howell JD. The history of eugenics and the future of gene therapy. *J Clin Gen* 1991;2, nr.4:276. Lewontin, a.w.,; Hubbard & Wald, a.w.,; Parens E. Taking behavioral genetics seriously. *Hastings Center report* 1996;26, nr.4:13-8.

82. Op dit vlak van fundamentele ethische oriëntaties bestaat de discontinuïteit met de periode van de eugenetica onder meer hierin dat het ideaal van absolute, betrouwbare wetenschappelijke kennis als basis voor het politieke handelen is opgegeven. Maar dat neemt niet weg dat het technische beheersingsideaal ook in onze postmoderne samenleving is blijven bestaan; zie Schuurman E. *The technological culture between the times*. In: Griffioen S, Balk BM. *Christian philosophy at the close of the twentieth century - Assessment and perspective*. Kampen:Kok 1995:185-200). De realisering wordt minder dan voorheen verwacht van de overheid en meer beleefd als een taak van allerlei maatschappelijke organisaties, waaronder, ten aanzien van de volksgezondheid, patiëntenorganisaties.
83. Hagoort H, Oudkerk, M. *Wetenschap rond het jaar 1000*. Interne publicatie ICU, Amersfoort. Deze studie zal worden opgenomen in een binnenkort te verschijnen rapport van het Instituut voor CultuurEthiek, te Amersfoort; zie hierover ook: Graaff F de. *Anno Domini 1000, Anno Domini 2000*. Kampen:Kok zj.
84. Southern RW. *Medieval humanism and other studies*. Oxford:Basil Blackwell 1970:29-60.
85. Noble laat zien dat deze opvatting de gehele Europese geschiedenis door naar voren is gebracht; zie Noble, a.w.. Overigens maakt hij tussen de aangehaalde opvattingen inhoudelijk in theologisch en epistemologisch opzicht te weinig onderscheid.
86. Een aantal kranteberichten hierover is opgenomen in *In Perspectief* 1997;10, nr.8; een overzicht staat ook in *News Exchange of the World federation of doctors who respect human life*, Nr. 111 (oktober 1997):36-55. Het motief van de eugenetici was dat slechte genen niet in de bevolking moesten blijven; het officiële motief bij (gedwongen) sterilisaties van mensen met een verstandelijke handicap is dat die geen kinderen (zouden) kunnen opvoeden. Voor de situatie in Nederland zie bijvoorbeeld: Huisman B. Ongevraagd onvruchtbaar gemaakt. *Klik*, november 1997:10-12.
87. Zie bijvoorbeeld ook: Engelhardt D von. Der Schmerz zwischen Biologie und Kultur. In: *Schmerz - Stachel des Lebens*. 11 Goldegger Dialoge. Kulturverein Schloss Goldberg 1992:55-70.
88. Voor de navolgende weergave van zijn denken heb ik geput uit de volgende in het Nederlands vertaalde publicaties. Hottois G. *Symbool en techniek. Over de technowetenschappelijke mutatie in de westerse cultuur*. Kampen:Kok Angora 1996; Hottois G. Techniek tussen afgesloten geschiedenis en open avontuur. *Wijzerig perspectief* 1994/1995;35, nr.2:47-52; Hottois G. Symbool en techniek. Een inleiding tot de filosofische en ethische aspecten van de technowetenschap. *Nexus* 1992;3:27-46.
89. Hottois, *Symbool en techniek*, a.w., p.133.
90. Achterhuis H. Bijkans paradijselijk. *Trouw Bijlage Letter en Geest*, 9 mei 1998:17.
91. Caskey CT. Presymptomatic diagnosis: a first step toward genetic health care. *Science* 1993;262:48-9; Gezondheidsraad, *DNA-diagnostiek*, a.w., p.43, 100.
92. Onderzoek uit het VK geeft aan dat genetische factoren als deterministisch worden ervaren; Cogle A. Uitslag genetische test leidt tot gevoel van hopeloosheid. *In Perspectief* 1997;10, nr.4:11, een verkorte Nederlandse weergave van een bericht in de *NewScientist*, 14 september 1996, p.8.
93. Gezondheidsraad, *DNA-diagnostiek*, a.w., p.108.
94. Van Zwieten & Ten Have, a.w.
95. Goldsmith JC. The reshaping of healthcare. *Healthcare Forum Journal* 1992;27:71-5.
96. Sheldon Krinsky, een voormalig lid van de NIH recombinant DNA Advisory Committee, beweert over de deelnemers aan het humaan genoom project: "They tend to view the human genome as being riddled with imperfection, with defects and their aim is to perfect it". De moleculair bioloog Anderson schreef: "...we stand in a position to improve our progeny". Noble, a.w., p.200, resp. 197.
97. "... geneticists can help their patients most effectively by shifting their clinical goals from enhancing the patients' somatic health to enhancing their reproductive health". Juengst ET. Patterns of reasoning medical genetics: An introduction. *Theoretical Medicine* 1989;10:104; Juengst is hoofd van het programma voor ethische, juridische en maatschappelijke aspecten van het Humane genoom project.
98. Bonsel GJ, Maas PJ van der. *Aan de wieg van de toekomst. Scenario's voor de zorg rond de menselijke voortplanting 1995-2000*. Stichting Toekomstscenario's Gezondheidszorg. Houten/Diegem:Bohn Stafleu Van Loghum 1994.
99. Folmer KCF. *Keuzeproblematiek rond prenatale diagnostiek, voor het Down-syndroom*. Doctoraal werkstuk Klinische Psychologie, Universiteit van Amsterdam, 1998; zie ook Zuuren FJ van, Folmer KCF. The option of prenatal diagnosis and the social image of individuals with a disability. In: Graaf EAB de, Vermeer A, et al. (eds.) *Down Syndrome behind the dykes - research in The Netherlands*. Amsterdam:VU

University Press 1998:35-46. (Bij dit onderzoek is ook auteur dezes betrokken geweest).

100. KNMG-Commissie Medische Ethiek. *Artsen en genen*, a.w., p.41-2.

101. Jochemsen H. Van eugenetica achteraf naar eugenetica vooraf. *Trouw*, 9 september 1997; Duijn P van. De nieuwe biotechnologie en de zelfmanipulatie van de mens. *Civis Mundi*, p.125, Soltan, a.w.; Kevles, a.w., p.267-8; King, a.w.; Testart J. De nieuwe eugenetica. In *Perspectief* 1996;9, nr.6:9,10; Friedman JM. Eugenics and the 'new genetics'. *Perspectives in Biology and Medicine* 1991; Jochemsen H. Reducing people to genetics. In: Kilner et al (eds.) a.w., p.75-83; Dyck AJ. Eugenics in historical and ethical perspective. In: Kilner et al. (eds.) a.w., p.25-39. Jyotsna Agnihotri Gubta. *New freedoms, new dependancies. New reproductive technologies, women's health and autonomy*. Dissertatie Universiteit Leiden 1996:332-56; Wertz DC, Fletcher JC. (eds.) *Ethics and human genetics. A cross-cultural perspective*. Berlin/London: Springer-Verlag 1989, in het bijzonder hoofdstuk 1, waaruit blijkt dat in de medische genetika in verscheidene landen bepaalde eugenetische tendenzen aanwezig zijn. In een verslag van de bijeenkomst van de International Association of Bioethics gemeld dat sommige vooraanstaande sprekers zich voorstander betuigden van een soort van vrijwillige eugenetica waarbij volgens een spreker zelfs drang op ouders 'nodig' kan zijn; Cavanaugh-O'Keefe J. *New Exchange* nr. 110 (april 1997):20-3 (uitgave World Federation of doctors who respect human life).

102. Wahlsten D. Insensitivity of the analysis of variance to hereditary-environment interaction. *Behavioural and Brain Sciences* 1990;13:153.

103. Strohmman, a.w., p.159; Wahlsten, a.w., p.109-161 (inclusief discussie; hierin wordt ook gediscussieerd over de vraag in hoeverre het überhaupt zinnig is de erfelijkheidsfactor van multifactoriële aandoeningen en gedragspatronen te bepalen).

104. Wahlsten, a.w., p.135.

105. Bij zoiets complex als schizofrenie blijkt de mate waarin erfelijkheid een rol speelt, af te hangen van de klinische definitie van schizofrenie; Wahlsten, a.w., p.142; zie ook Strohmman, a.w., p.169-72.

106. Een boek dat een andere visie op erfelijkheid verwoordt is: J. van der Wal, E. Lammerts van Bueren (red.) *Zit er toekomst in ons DNA?* Driebergen: L. Bolk Instituut. Dit is geschreven door anthroposofen, maar specifiek anthroposofische gezichtspunten worden niet behandeld.

107. Een interessante uitwerking van deze gedachte geeft Stent in een bespreking van de rol van de genen bij de ontwikkeling van het centraal zenuwstelsel. Hij stelt dat de genetische benadering van die ontwikkeling (d.w.z. nagaan wat het effect is van genmutaties en van daaruit concluderen tot een rol van genen) wel een grote instrumentele waarde heeft voor het ophelderen van biochemische en fysiologische functies en van mutaties als causale antecedenten van stoornissen. Maar de ideologische, conceptuele betekenis ervan is zwak. De ontwikkeling van een organisme kan niet worden verklaard vanuit genactiviteit. Ontwikkeling is geen programmatisch verschijnsel maar een historisch verschijnsel. Naast genen die wel een noodzakelijke voorwaarde vormen, speelt ook een opeenvolging van complexe stochastische interacties tussen DNA en eiwitten en tussen diverse cellen van het zich ontwikkelende organisme een belangrijke rol. Op die interacties zijn ook externe factoren van invloed. Stent GS. Strength and weakness of the genetic approach to the development of the nervous system. *Ann Rev. Neurosci.* 1981;4:163-94.

108. Kalsbeek L. *De wijsbegeerte der wetsidee. Proeve van een christelijke filosofie*. Amsterdam: Buijten & Schipperheijn 1970, p.179-88; zie ook Glas G. *Concepten van angst en angststoornissen*. Proefschrift Utrecht. Lisse: Swets & Zeitlinger 1991:38-40.

109. Het gaat hier om de zijnden (entiteiten), waarin de naastgelegen zijnswijzen zich op 'eenvoudigste' wijze manifesteren. Bijvoorbeeld het (biologische) leven manifesteert zich natuurlijk ook in het volle menselijke bestaan (hoogste zijnsniveau), maar op eenvoudigste en typerende wijze in de levende cel en in weefsels etc.

110. Dooyeweerdiaans gezegd: de lagere substructuur (i.c. de fysisch-chemische) fundeert de hogere (i.c. de biotische); de hogere substructuur ontsluit de lagere. Vgl. ook: Polanyi M. Life's irreducible structure. *Science* 1968;60:1308-12.

111. Ik ontleen dit voorbeeld aan: Polanyi, a.w.

112. Vgl. ook J. Borgstein. The poetry of genetics: or reading a genetic sequence - a literary model for cellular mechanisms. *The Lancet* 1998;351:1353-54, die zeven niveaus onderscheidt. (Met dank aan prof. L. ten Kate die mij, na de oratie, op deze publikatie attendeerde).

113. Kalsbeek, a.w., p.280.

114. Dit wil zeggen dat voor het begrijpen van organismen naast een causale ten minste ook een teleologische verklaring nodig is; vgl. Polanyi M, Prosch H. *Meaning*. Chicago/London: University of Chicago Press 1975:161-81.
115. De gerenommeerde Zwitserse zoloog A. Portmann vatte deze kenmerken van levende organismen samen met de term 'Innerlichkeit', innerlijkheid. Daarmee wilde hij zeggen dat levende organismen altijd een centrum van activiteit vormen. Het zijn wezens die in hun optreden een bepaalde zelfstandigheid vertonen in de wijze waarop ze actief reageren op hun omgeving, ook in activiteiten die uitgaan boven wat voor puur zelfbehoud nodig is. Portmann A. *Biologie und Geist*. Suhrkamp Taschenbuch 124, erweiterte Ausgabe. Frankfurt: Suhrkamp 1973:284, 327. Portmann A. On the uniqueness of biological research." *J Med Philosophy* 1990;15:457-72 (originally published in 1951).
116. Balner H. (ed.) *A new medical model: A challenge for biomedicine?* Publication of the Helen Dowling Institute for biopsychosocial medicine. Amsterdam/Lisse: Swets & Zeitlinger 1990. Foss L. The challenge to biomedicine: A foundations perspective. *J Med Philosophy* 1989;14:165-91. Levin DM, Solomon GF. The discursive formation of the body in the history of medicine. *J Med Philosophy* 1990;15:530-5.
117. Enkele sites op Internet hierover zijn: <http://www.mskcc.org/rande/pharmacology/148.html> en <http://www.apa.org/monitor/sep96/surviv.html>.
118. Jochemsen H, Rouvoet A. Waardenpatroon en sociale steun als determinanten van sociaal-economische gezondheidsverschillen. In: Wetenschappelijke Raad voor het Regeringsbeleid. *Sociaal-economische gezondheidsverschillen en beleid*. Pre-adviezen, V72. 's Gravenhage:SDU 1991:162-70.
119. Popma KJ. *Gestoorde wereld*. Hilversum: Wytse Benedictus 1977.
120. Ook statistisch gezien gaat die toekenning van fenotypische verschillen aan genetische en omgevingsfactoren alleen op als ook sociaal-psychologische en cultuurpsychologische factoren tot omgevingsfactoren worden gerekend. Maar dan zal de bijdrage van genetische en omgevingsfactoren voor verschillende bevolkingsgroepen en culturen verschillen. Over een cultuurpsychologische typering van onze cultuur zie: Fortmann HMM. *Wat is er met de mens gebeurd?* Utrecht:Het Spectrum 1959.
121. Vgl. Foss, a.w., p.182 vv.
122. Voor een korte bespreking en kritiek zie: Spaink K. *Het strafbare lichaam*. Amsterdam:De Balie 1992.
123. Zie op dit terrein ook: Wal J van der, Lammerts van Bueren E. (red.) *Zit er toekomst in ons DNA?* Driebergen:Louis Bolk Instituut, werkgroep Genenmanipulatie en oordeelsvorming 1993. Wirz J, Lammerts van Bueren E. (eds.), a.w.
124. Een pleidooi voor een consensus onder artsen ten aanzien van de wenselijkheid van een bepaald familie-onderzoek voert ook de Gezondheidsraad (*DNA diagnostiek*, a.w., p.94). De KNMG pleit voor een duidelijk geprotocolleerd gebruik presymptomatische DNA-diagnostiek (KNMG, *Artsen en genen* a.w., p.35).
125. Een uitwerking van een professioneel normatief model van de medische praktijk geven: Jochemsen H, Glas G. *Verantwoord medisch handelen*. Lindeboomreeks dl.10. Amsterdam:Buijten & Schipperheijn 1997.
126. Dit pleidooi is heel goed in te passen in de normatieve visie op de medische praktijk zoals die door het Prof. Lindeboom Instituut is ontwikkeld (zie: Jochemsen H, Hoogland J. De normatieve structuur van de medische praktijk. In: Jochemsen H, Glas G. a.w., hs. 3). De goede beoefening van de medische praktijk vereist ook het opvolgen van de talige en de sociale regels, die onder meer inhouden dat de arts de patiënt duidelijk vertelt wat er aan de hand is, zodat de patiënt de betekenis van de informatie voor het eigen leven en de gezondheid kan inzien.
127. Vgl. Commissie Medische Ethiek KNMG. *Artsen en genen*, a.w., p.29; zie ook Gezondheidsraad, *DNA-diagnostiek*, a.w., p.117.
128. Dit is ook de ervaring van mensen die zijn betrokken bij het interkerkelijk samenwerkingsverband voor pastoraat bij aangeboren aandoeningen. Dit samenwerkingsverband tracht via regionale werkgroepen de geestelijke verzorging in instellingen en het gemeentepastoraat rond aangeboren aandoeningen te bevorderen. Het secretariaat is ondergebracht bij het Samenwerkingsorgaan voor het Pastoraat van de SOW-kerken.
129. Wirz & Lammerts van Bueren (eds.). a.w., p.338 ff.
130. Wee C van der. Genen beter maken. Is de medische genetica eugenetisch? *Tijdschrift voor gezondheid en politiek*, maart 1987:36-43. Leuzinger M, Rambert B. 'I can feel it - my baby is healthy': womans experiences with prenatal diagnosis in Switzerland. *Reproductive and genetic engineering* 1988;1, nr.3:241 vv.

131. Steendam G van. *Hoe genetika kan helpen*. Amersfoort: Acco 1996. Bolt I. *Goede raad - Over autonomie en goede redenen in de praktijk van de genetische counseling*. Amsterdam:Thesis Publishers 1997. Zuuren FJ van. Neutraliteit in de praktijk van genetische counseling. *Tijdschrift voor Geneeskunde en Ethiek* 1996;6, nr.3:77-81. Michie S, Bron F, Bobrow M, Marteau TM. Non-directiveness in genetic counseling: an empirical study. *Am J Hum Genet* 1997;60:40-47.

Op 18 juni 1998 vond in Utrecht een kort symposium plaats, georganiseerd door de Vereniging Klinische Genetica Nederland over: "Het einde van de non-directieve counseling".

132. Van Steendam a.w.

133. Genderen J, Velema WH. *Beknopte gereformeerde dogmatiek*. Kampen:Kok 1992:271.

134. Guardini R. *Vrijheid, genade, lot*. Hilversum:Paul Brand 1963:211.

135. Drs. J. Visser en dr. R.W.M. Crouchs wil hartelijk bedanken voor hulp bij het vinden van literatuur. Prof.dr. L. ten Kate, prof.dr. E. van Leeuwen en prof.dr. E. Schuurman dank ik voor kritische kanttekeningen bij een eerdere versie van deze tekst. Het uiteindelijke resultaat blijft uiteraard geheel voor mijn verantwoording.