

MENS :
een indringende
en educatieve
visie op het
leefmilieu

Dossiers en rubrieken
didactisch gewikt
en gewogen door
eminente specialisten

34

3e kwartaal 1999 Driemaandelijks milieutijdschrift: 'een must voor een mens'

MENS

Milieu-
Educatie,
Natuur &
Samenleving



"Genezen met Gentechnologie"

Deel 3: Genetisch volmaakt?

www.2mens.com

Algemene informatie en coördinatie:

R. Caubergs, A. Van der Auweraert
 RUCA, Groenenborgerlaan, 171 - 2020 Antwerpen
 Tel.: 03/218.04.21 Fax: 03/218.04.17
 e-mail: mens@ua.ac.be

Onder de auspiciën van:

- Vlaamse Vereniging voor Biologie (V.V.B.)
- Belgisch Werk tegen Kanker en Vlaamse Kankerliga
- Koninklijke Vlaamse Chemische Vereniging (K.V.C.V.)
- Koninklijke Vlaamse Ingenieursvereniging (KVIV)
- Vereniging Leraars Wetenschappen (VeLeWe)
- Vereniging voor het Onderwijs in de Biologie (V.O.B.)
- Vereniging Leraars Aardrijkskunde (V.L.A.)
- Vlaamse Vereniging voor Milieu-Educatie (V.I.K.)
- Water - Energie - Leefmilieu (WEL)
- Centrum voor Milieusanering, U. Gent
- Verbond der Vlaamse Academië (V.V.A.)
- Nederlands Instituut voor Biologen (NIBI)
- Natuur & Wetenschap
- Provinciaal Instituut voor Milieu-Educatie (PIME)
- Koninklijke Maatschappij voor Dierkunde van Antwerpen (KMDA)
- Zoo Antwerpen en dierenpark Planckendaal
- Koninklijk Belgisch Instituut voor Natuurwetenschappen (KBIN)
- Koninklijk Instituut voor het duurzaam beheer van de Natuurlijke rijkdommen en de bevordering van de schone Technologie (K.I.N.T.)

Kernredactie:

R. Caubergs, C. Thoen,
 A. Van der Auweraert

Redactionele coördinatie:

A. Van der Auweraert, R. Caubergs

Mede-auteurs:

Dr. Kris Dierickx (KUL)
 Carlo Loots (Don Bosco)
 Prof. Gerry Kiebooms (Menselijke erfelijkheid Leuven)
 Geertrui Van Overwalle (KUL)
 Prof. Stefan Janssens (KUL)
 Prof. Dr. Etienne Vermeersch (RUG),
 Prof. Thierry Vandendriessche (KUL)
 Prof. Peter Marynen (KUL)
 Dr. H. Dooms en Dr. P. Rottiers (RUG)

Topic and fund raising:

Sonja De Nollin, Te Boelaarlei 23, 2140 Antwerpen
 Tel.: 03 322 74 69, Fax 03 321 02 77,
 e-mail: denollin@uia.ua.ac.be

Jaarabonnement door storting op naam van:

R. Caubergs, "Tijdschrift MENS":
 België: 700 BF op 220-0851525-95
 educatief abonnement: 350 BF

Verantwoordelijke uitgever:

R. Valcke (Vlaamse Vereniging voor Biologie)
 Reimenhof 30, B-3530 Houthalen

Inhoud

Redactioneel: Droom of nachtmerrie?	2
Dossier: "Genetisch volmaakt?"	3
Raadgevend Comité voor Bio-ethiek	16

Redactioneel

Droom of nachtmerrie?

Net voor het ter perse gaan van dit nummer verscheen in het wetenschappelijk tijdschrift Nature het bericht dat Amerikaanse geleerden er in geslaagd zijn een muis te produceren met een gen dat het geheugen en het leervermogen verbetert. Het diertje "Doogie" is duidelijk 'intelligenter' dan zijn soortgenoten. Een toekomst waarin men na genetische modificatie intelligentere, minder depressieve, enz. mensen ter wereld zal brengen, is weer een stap dichterbij gekomen. Dit speciale gen produceert een eiwit dat het leggen van contacten tussen zenuwcellen bevordert. Er zijn redenen om te denken dat hetzelfde of een licht verschillend eiwit bij de mens een analoog effect zou kunnen hebben. Wat in dit nummer van Mens nog als hypothetisch in een niet gepreciseerde toekomst wordt gesitueerd, komt nu wel heel nabij. Tussen schrijven en drukken kan een tekst reeds gedateerd zijn; zo snel gaat dat tegenwoordig.

Dit voorval suggereert een aantal bedenkingen die als inleiding tot dit nummer kunnen dienen. Wellicht voor het eerst in de mensengeschiedenis volgen de ontdekkingen elkaar sneller op dan zelfs de meeste specialisten voor mogelijk houden: de science lijkt soms de science fiction in te halen. Toch moeten we niet op hol slaan: tussen experimenten met dieren - die ons zeker heel wat leren - en concrete manipulaties op de mens zelf, ligt nog een brede kloof, en die heeft vooral met ethische bezwaren te maken. De risico's van dergelijke ingrepen zijn immers groot: wanneer Doogie na enige tijd versnelde verouderingsprocessen zou doormaken of psychisch gestoord zou blijken, kan men het diertje laten inslapen... rampzalig is dat niet. Maar wanneer zo iets een gemanipuleerde mens zou overkomen, staan we voor een onvergeeflijke misdaad. Die kans is reëel: zelfs wanneer het procédé langdurig op dieren zou zijn uitgetest, kunnen bij de mens totaal nieuwe problemen opduiken. En ongeacht de risico's blijft de levensgrote vraag: is het goed zo iets te doen; hebben we het recht zo iets te doen? Ingrijpen in het erfgoed van planten en dieren stelt reeds problemen; maar wat dan met de mens?

Op grond van welke waarden gaan we de mens veranderen; op grond van waarden die deze nieuwe mens, juist vanwege zijn verandering zelf, niet meer zal aanhangen? Als aanloop tot bewustwording van deze uiterst actuele problemen is dit nummer een schot in de roos.



Etienne Vermeersch

Genetisch volmaakt?

Mag de mens voor God spelen en de natuur 'herschepen'?



Vesalius publiceerde in 1543 een anatomische atlas van de mens waarin elke spier, iedere zenuw, ieder botje en orgaan heel precies werden weergegeven. En begin 2000 mogen we de 'genenatlas' verwachten. Over enkele jaren zullen namelijk alle menselijke genen geregistreerd zijn (human genome project) en kunnen we de betekenis van al deze genen in grote lijnen ontcijferen.

De atlas van onze genen zal een onschatbare waarde hebben. Hij zal de geneeskunde en de biologie ingrijpend veranderen. Grote verbeteringen in diagnostiek, preventie en behandeling (gentherapie) van erfelijke en niet-erfelijke ziekten worden in het vooruitzicht gesteld.

Het goede nieuws op dit ogenblik is vooral een beloftevolle boodschap, in die zin dat heel wat fascinerende mogelijkheden en perspectieven in de (nabije) toekomst gesitueerd zijn. Maar zoals indertijd met de anatomische atlas van Vesalius zal ook deze kennis gepaard

gaan met heel wat vragen, problemen en uitdagingen. Kennis kan ook misbruikt worden. Door eenzijdige aandacht voor de biologische aanleg van de mens zouden andere waarden wel eens in de verdrukking kunnen komen.

Sander... fictie of werkelijkheid?

Voor kleine Sander is de buitenwereld één grote vijand. Het afweersysteem van de jongen werkt niet, en een verkoudheid, die wij bestrijden met hete thee en vroeg slapengaan, kan voor Sander fataal zijn. Hij overleeft enkel in een steriele omgeving, letterlijk in een luchtbel. In zijn cellen ontbreekt één eiwit nl. adenosine-deaminase (ADA) dat een taak heeft in de huishouding van de cel:



het opruimen van de chemische verbinding adenosine. Bij Sander verdwijnt adenosine dus niet uit de cellen maar de concentratie ervan stijgt. Voor witte bloedcellen is adenosine toxisch waardoor ze afsterven. En witte bloedcellen zijn precies verantwoordelijk voor het afweersysteem.

Bij deze ziekte is dus de moleculaire oorzaak precies gekend. Een mogelijke therapie bestaat erin ADA af te zonderen uit cellen van gezonde mensen en deze in de bloedbaan van Sander te brengen. Dit enzym zal het adenosine opruimen, de witte bloedcellen zullen overleven en het afweersysteem van Sander kan nu gewone infecties aan. Doordat het gen voor ADA gekend is, kan het enzym ook door celculturen in grote hoeveelheden gemaakt worden.

Deze aanpak werkt, maar is erg belastend en duur omdat het enzym niet lang in de bloedbaan overleeft. Men kan het wel zo wijzigen dat het een nuttige levensduur heeft, maar Sander zal afhankelijk blijven van een voortdurend toedienen van nieuw ADA. Waarom dan het probleem niet aanpakken bij de bron? Als de DNA-code voor ADA in de witte bloedcellen van Sander ingebracht kan worden, dan kunnen de cellen toch zelf het nodige enzym aanmaken? Dus gentherapie!

Goochelen met genen

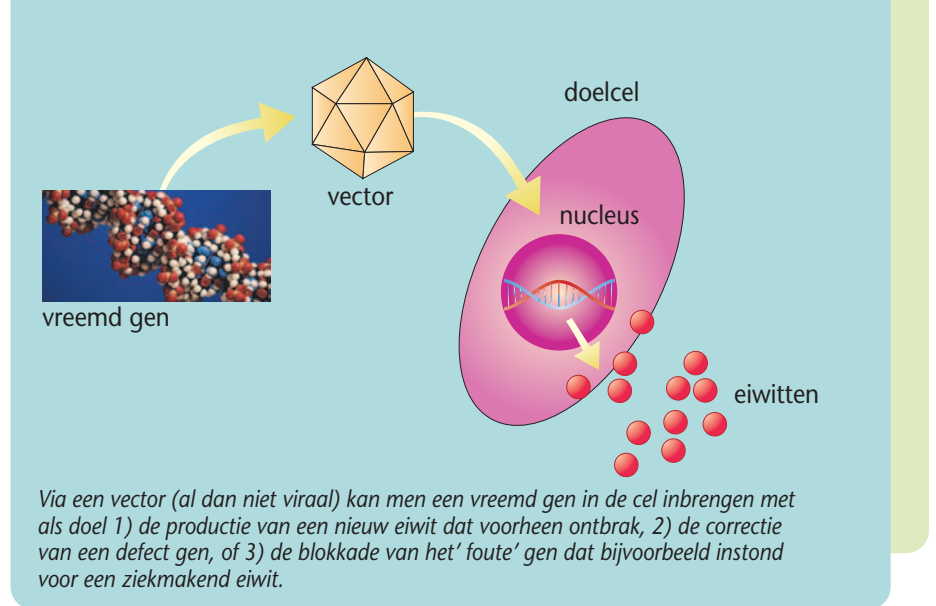
Het principe van gentherapie houdt in dat men een nieuw gen in de cel inbrengt: hetzij een correct gen ter vervanging van een defect gen, hetzij een gen dat de cel nieuwe eigenschappen geeft.

Erfelijke ziekten waarbij één enkel gendefect de oorzaak is, komen het eerst in aanmerking. Hemofiliepatiënten bijvoorbeeld missen een correct exemplaar van één bepaald gen waardoor ze een bepaald bloedstollingseiwit niet kunnen aanmaken.

Ook mucoviscidose (cystic fibrosis), myotone spierdystrofie, de ziekte van Huntington en sikkelcel-anemie zijn terug te voeren tot één enkel defect gen. Gentherapie biedt echter in de toekomst ook mogelijkheden voor de behandeling van multifactoriële ziekten zoals hart- en vaatziekten, reuma, AIDS en kanker.

Op bijeenkomsten van gentechnologen duizelt het de bezoeker al snel van alle mogelijke 'biologische trucs'. De meeste ervan bestaan echter alleen nog maar op papier, in het hoofd van de onderzoeker of in een vroeg experimenteel stadium.

Er zijn twee radicaal verschillende vormen van gentherapie mogelijk. Bij de somatische gentherapie worden enkel

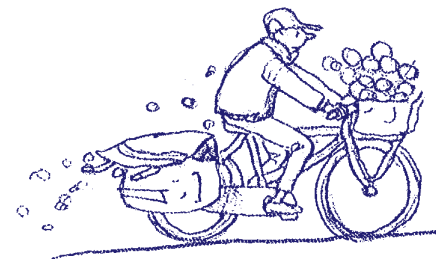
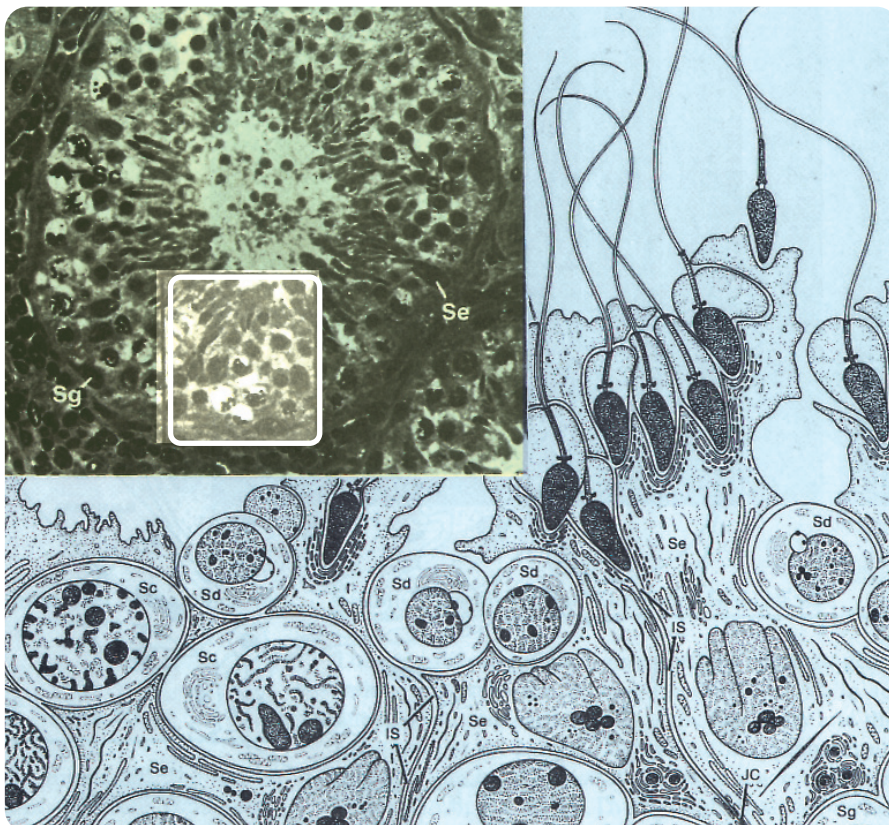


cellen behandeld die niet betrokken zijn bij de vorming van de geslachtscellen. Dit betekent dat de nieuwe genen nooit doorgegeven kunnen worden naar het nageslacht. Dit in tegenstelling met de kiemcel-gentherapie of germinale gentherapie. Kiemcellen zorgen namelijk voor de vorming van de geslachtscellen en een wijziging hierin wordt dus wel doorgegeven naar de nakomelingen. Voor veel mensen raakt kiemceltherapie aan de essentie van ons 'mens' zijn. Heeft de mens wel het recht zijn genoom definitief te wijzigen?

Er zijn ook praktische argumenten om deze vorm van gentherapie af te wijzen: de risico's zijn nu nog moeilijk in te schatten en latere nakomelingen kunnen nu eenmaal niet deelnemen aan de

discussie over de aanvaardbaarheid van deze risico's. Een ander ernstig bezwaar tegen kiemcel-gentherapie heeft met de technologie zelf te maken. Kiemcel-genmanipulatie gebeurt nu reeds bij proefdieren, bijvoorbeeld om een diersoort te maken van een humane aandoening, om zo nieuwe therapieën uit te testen. De experimentele methoden die hiervoor gebruikt worden, vergen een doorgedreven manipulatie van embryo's en uitgekien- de kweekprogramma's. Dit is voor mensen onaanvaardbaar. Op dit ogenblik, met onze huidige kennis is er een duidelijke consensus: kiemcel-gentherapie is niet aanvaardbaar.

Maar zullen de ethische bezwaren niet vervagen naarmate de mogelijke voordelen nadrukkelijk naar voren zullen



komen: hele families bevrijd van een erfelijke ziekte, toekomstige generaties immuun voor vormen van kanker, ...

Genetische postbodes

Hoe worden deze nieuwe genen ingebracht in de patiënt? In het algemeen komt onverpakt DNA de cel niet in. Alleen spiercellen nemen 'naakt' DNA goed op. Om de vreemde genen in een cel

Kiemcellen zorgen voor de vorming van de geslachtscellen. Hoewel het corrigeren van het defect in de voortplantingscellen een zeer efficiënt resultaat zou geven (kinderen erven de fout niet meer), staan de meeste onderzoekers hier omwille van ethische redenen erg huiverig tegenover.



in te brengen, dienen ze dus eerst in een transport-systeem (vector) ingebracht te worden.

Zoals we reeds zagen in MENS nr. 31 zijn virussen zeer geschikt omdat ze van nature in staat zijn cellen binnen te dringen en daar hun genen tot expressie te brengen. De virussen worden ontdaan van hun schadelijke genen en van deze die verantwoordelijk zijn voor de vermenigvuldiging. Vervolgens krijgen ze de therapeutische genen ingesplitst die men in de patiënt wil inbrengen.

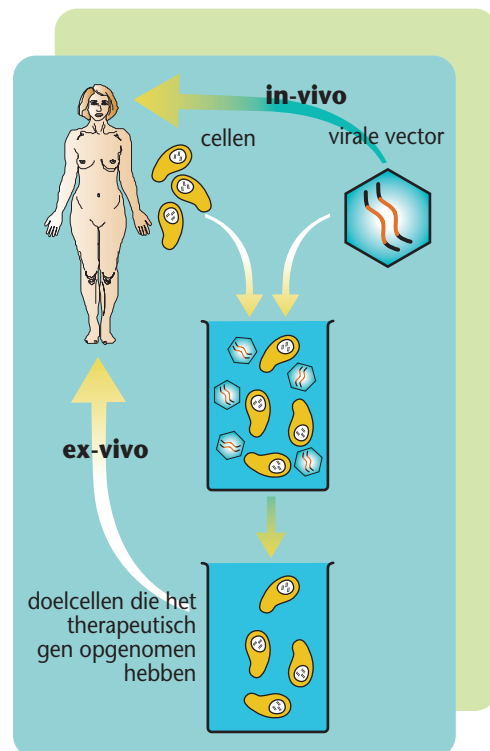
Een alternatief is het DNA zo verpakken dat het door de cellen gemakkelijker wordt opgenomen. Een voorbeeld hiervan zijn liposomen: minuscule vetdruppeltjes die het DNA bevatten en met de cellen kunnen versmelten. Het is dezelfde techniek die cosmeticafabrikanten aanprezen om weldadige stoffen diep in de huid te laten doordringen. Liposomen zijn ook geschikt als carrier van geneesmiddelen. En blijkbaar kunnen ze ook genen vervoeren, weliswaar veel minder efficiënt

dan virussen. Maar ze zijn goedkoper, gemakkelijker en veiliger in het gebruik dan genetisch gemodificeerde virussen. Naast virale vectoren en liposomen is het rechtstreeks inspuiten van genen ook succesvol gebleken o.a. in een experiment met patiënten met hopeloos geblokeerde bloedvaten in de benen. Ongeveer vijf procent van de miljarden ingespoten genen werden opgenomen door de spiercellen en werden gedurende enkele weken tot expressie gebracht. Bij verscheidene patiënten bij wie een amputatie was gepland, kon de operatie worden afgeblazen.

Hoewel de resultaten van de verschillende methoden bemoedigend zijn, blijft het grote struikelblok echter dat ze allen onvoldoende effectief genen overdragen. Vooraleer gentherapie succesvol op grotere schaal toegepast kan worden, zal nog veel onderzoek nodig zijn naar verbeterde vectoren die een veiligere en efficiëntere gentransfer mogelijk maken.

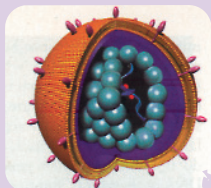
Ex-vivo of in-vivo ?

Vreemde genen kunnen op twee manieren in de patiënt ingebracht worden. Bij de meest gebruikte methode isoleert men eerst de cellen (bijvoorbeeld beenmergcellen omdat zij in het laboratorium gekweekt kunnen worden) uit de patiënt. Deze doelcellen worden

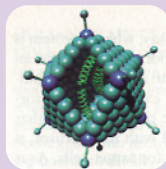


in-vitro met bijvoorbeeld gewijzigde en onschadelijk gemaakte virussen gemengd. Nadat de virussen in de cellen zijn binnengedrongen en het therapeutische gen in de cel werd opgenomen, worden de genetisch gewijzigde cellen vervolgens terug in de patiënt ingespoten. Men noemt dit een ex-vivo toediening.

De keuze voor een bepaalde vector hangt af van de gewenste gentherapie. Niet elke vector is even geschikt.



Alleen retrovirussen zijn voorlopig in staat om op stabiele wijze DNA in het menselijk genoom in te bouwen. Ze kunnen echter slechts vrij kleine DNA-segmenten overbrengen en dit enkel bij cellen die zich delen. Recent werden ook traag werkende retrovirussen ontdekt nl. de lentivirussen die hun erfelijk materiaal ook bij niet-delende cellen kunnen insplitzen. Tot de groep van de retrovirussen behoren onder meer het Aids-virus en herpesvirussen.



Adenovirussen, vooral bekend als veroorzakers van verkoudheden, kunnen grotere stukken DNA inbrengen. Een nadeel is dat ze na een tijdje weer uit de cel kunnen verdwijnen waardoor ook hun nuttige effect kan wegvallen. Ze kunnen ook sterke afweerreacties opwekken in het lichaam waardoor ze dikwijls al vernietigd worden alvorens van nut te zijn.

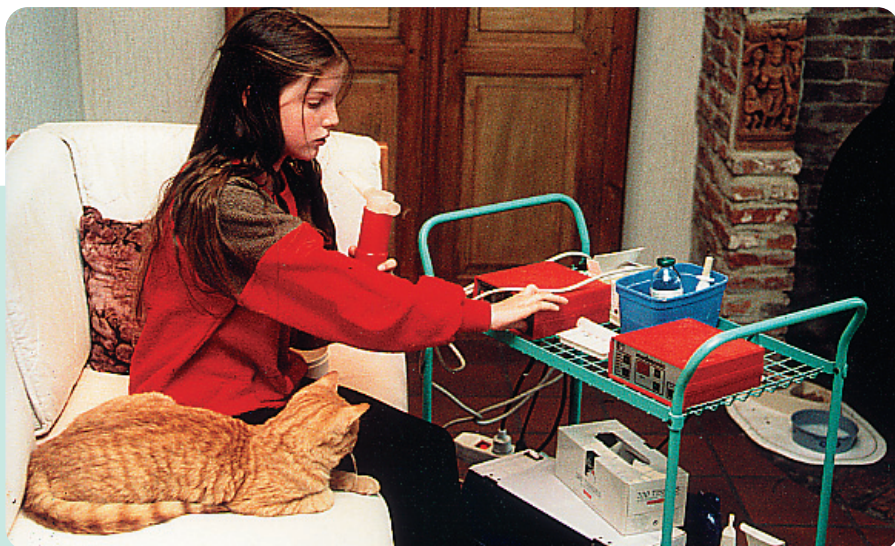


Liposomen zijn minuscule vetdruppeltjes die met cellen kunnen versmelten. Als vector van vreemd DNA zijn ze veel minder efficiënt dan genetisch gemodificeerde virussen maar ze zijn goedkoper, gemakkelijker en veiliger in het gebruik.



Het inspuiten van 'naakt' DNA heeft als voordeel dat het veiliger is dan werken met virussen, maar heeft als nadeel dat het in de meeste weefsels zeer onstabiel is.





Dankzij vroege diagnose en moderne behandelingsmethoden kunnen vele mucopatiënten toch een normaal leven leiden. De behandeling is tot nu toe echter niet gericht op genezing omdat dit nog niet mogelijk is. De enige hoop op een definitieve genezing van mucoviscidose ligt bij gentherapie.

Anderzijds kunnen de virussen ook rechtstreeks in het lichaam geïnjecteerd worden, waarna ze zelf hun weg zoeken naar de doelcellen. Dit kan door het inademen van een aërosol, door infuseren in de bloedbaan of via een injectie in een orgaan, weefsel of een gezwel. Dit wordt een in-vivo toediening genoemd. Voor de frequent voorkomende monogene aandoening mucoviscidose (taaislijmziekte) verwacht men hier binnen redelijke termijn gunstige resultaten. Belangrijke doelcellen zijn in dit geval de cellen aan het oppervlak van de longbuisjes en -blaasjes. Deze cellen zijn relatief gemakkelijk bereikbaar, bijvoorbeeld door aërosol (zeer fijn vernevelde druppeltjes) inhalaties.

Het kan ook fout gaan!

Het gebruik van virussen als transportsysteem kan problemen opleveren. Mogelijk zouden 'slapende' virussen in het lichaam van de patiënt gestimuleerd kunnen worden of de gewijzigde en verzwakte virussen zouden opnieuw actief kunnen worden.

Een ander probleem is dat sommige transportsystemen het vreemde DNA op een willekeurige plaats in het erfelijk materiaal van de cel inbouwen. Hierdoor kan een belangrijk gen inactief worden, of andere eigenschappen krijgen, waardoor de controle over het gedrag van deze cel verloren gaat en een tumor ontstaat. Mogelijke oplossingen zijn transportsystemen die het DNA gericht inbouwen op een vooraf gekende plaats in het genoom. Of het gebruik van

systemen waarbij het DNA als zelfstandige eenheid in de kern blijft zonder ingebouwd te worden in het erfelijk materiaal van de cel. Maar ook een perfect afgeleverd gen kan voor problemen zorgen. Het kan teveel eiwit maken, of op het verkeerde moment.

Tenslotte zijn de verschillende transportsystemen die voor gentherapie gebruikt worden en de nieuwe eiwitten die aangemaakt worden, voor ons lichaam vreemd. De natuurlijke afweerreacties van ons lichaam tegen deze vreemde indringers is daarom eveneens het voorwerp van zeer actief onderzoek. Zoals elke therapie zal gentherapie nooit volledig zonder risico zijn en moeten we voordelen en mogelijke bijwerkingen tegen elkaar afwegen.

DNA-medicijnen

Theoretisch komt gentherapie in de eerste plaats in aanmerking voor genen die coderen voor een normaal eiwit dat een tekort moet aanvullen of dat eventueel voldoende tegenwerk biedt tegen een abnormaal eiwit dat storend aanwezig is in de cel. De patiënten maken in principe zo eigenlijk hun eigen 'medicijn'.

Eén van de eerste pogingen werd in 1990 doorgevoerd bij een meisje dat leed aan ADA- of adenosine-deaminase-deficiëntie. De ziekte (waarvan eerder in deze tekst reeds sprake was nl. in het fictieve voorbeeld van Sander) is een autosomale recessieve afwijking die zeer zelden voorkomt. Kinderen die eraan

lijden, missen een enzym dat nodig is voor het normaal functioneren van hun immuunsysteem. Zonder het ADA-enzym lopen ze voortdurend de kans dood te gaan aan infecties die normaal gesproken onschuldig zijn. Gentherapie zou hen kunnen helpen.

In het experiment met het meisje heeft men ex-vivo aan een aantal afweercellen (T-lymfocyten) het ontbrekende gen toegevoegd. Hierna bleek het meisje inderdaad een beetje ADA te produceren en verbeterde haar afweervermogen. Het is weliswaar niet zeker of de verbetering van het ziektebeeld het gevolg was van de ADA-gentransfer of van de toediening van de geneesmiddelen die om ethische redenen tegelijkertijd werden toegediend. Het experiment betekende wel het begin van de humane gentherapie.

Een andere mogelijkheid is gebaseerd op het gebruik van genetisch gewijzigde huidcellen. Huidcellen hebben als voordeel dat ze gemakkelijk te verwijderen en aan te brengen zijn en ze staan in nauw contact met bloedvaten. Huidcellen die dank zij het ingesplitste gen een extra eiwit aanmaken, kunnen dit eiwit dus afgeven aan het bloed. Bij muizen met hemofilie werd reeds genetisch gemodificeerde huid getransplanteerd waardoor er weer stollingsfactor in hun bloed verschijnt. Dit opent perspectieven voor hemofiliepatiënten die zo in de toekomst voor hun stollingsfactor niet meer afhankelijk zullen zijn van bloedtransfusies.

Door de snelle ontwikkelingen in de biotechnologie zullen in de toekomst ook een aantal verworven multifactoriële aandoeningen in aanmerking komen



Rechts op de foto: Ashanti de Silva, het eerste patiëntje dat behandeld werd met gentherapie.

voor een genetische behandeling. Aan de Leuvense universiteit start in de herfst van 1999 een eerste trial met patiënten die, ten gevolge van vernauwde kransslagaders, een ballon dilatatie of een stent (een expanderende metalen prothese) implantatie hebben ondergaan. Beide methodes verbeteren de bloedvoorziening tijdelijk maar veroorzaken ook schade. Bij 30 tot 50% van de patiënten reageert het lichaam met een progressieve vernauwing van het binnenste deel van het bloedvat en met een uitgesproken migratie en vermeerdering van gladde spierweefselcellen (restenose). Het resultaat is een plaatselijk gezwel dat het bloedvat weer vernauwt. Om dit probleem te reduceren werden verschillende mogelijkheden onderzocht waaronder het herstel van de lokale stikstofmonoxide (NO) concentraties in de vaatwand. NO speelt namelijk een voorname rol in het behoud van de normale integriteit van de bloedvatwand en de doorgankelijkheid van het lumen.

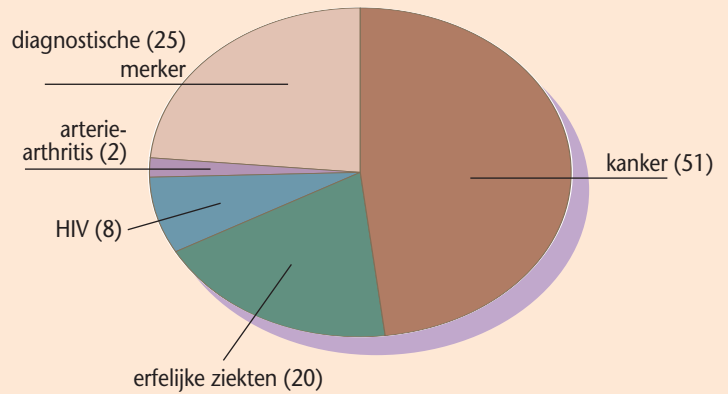
De gentherapie bestaat erin het gen dat codeert voor het deficiënte NO-synthase enzym in de beschadigde vaatwand in te brengen waardoor de cellen terug NO kunnen produceren. Er blijven wel enkele belangrijke hindernissen. Adenovirussen zijn tot dusver de meest efficiënte vectoren gebleken voor gentransfer in cardiovasculaire cellen, maar ze vertonen nog een aantal nadelen. Zo is er slechts een relatief korte expressie (2 à 3 weken) van het vreemde gen. En doordat de gastheer een immunologische afweerreactie tegen het recombinant adenovirus ontwikkelt, zijn herhaalde toedieningen vermoedelijk niet aangewezen. Alles wijst

er echter op dat deze hinderpalen slechts tijdelijk zijn. Met de ontwikkeling van betere vectoren en optimale geselecteerde genproducten, zal gentherapie een belangrijke plaats krijgen in de behandeling van verschillende cardiovasculaire aandoeningen.

Biologische trucs

Het inbrengen van een extra gen voor een eiwit dat ontbreekt of niet functioneert, is zoals uit het voorgaande blijkt een reële mogelijkheid. Gentechnologen proberen echter ook andere trucs.

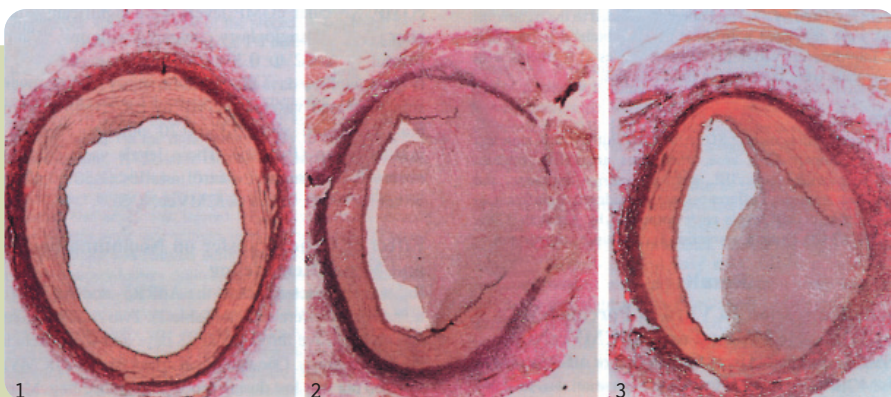
In kankercellen zijn er genen beschadigd die het gedrag en de groei van normale cellen controleren. Indien men erin slaagt 'goede' kopijen van deze regelgenen in de kankercellen te brengen, kunnen de cellen misschien terug in het gareel lopen. Heel wat experimenten zijn gedaan met het tumor-supressorgen p53 (MENS nr 32). Wanneer het correcte p53-gen ingebracht wordt in kankercellen die in-vitro groeien, krijgen de cellen weer een normaal groeipatroon of sterven ze af door zelfdestructie. Proefdieren waarbij het p53 ingebracht wordt, via de bloedbaan of rechtstreeks in de tumor, vertonen een duidelijke verbetering van hun ziekte. Het grote probleem voor een succesvolle toepassing van deze therapie bestaat erin dat men het gen in alle



aanwezige kankercellen moet kunnen inbrengen. Immers, indien niet alle cellen bereikt worden, zullen diegenen zonder nieuw gen toch tumorcellen blijven.

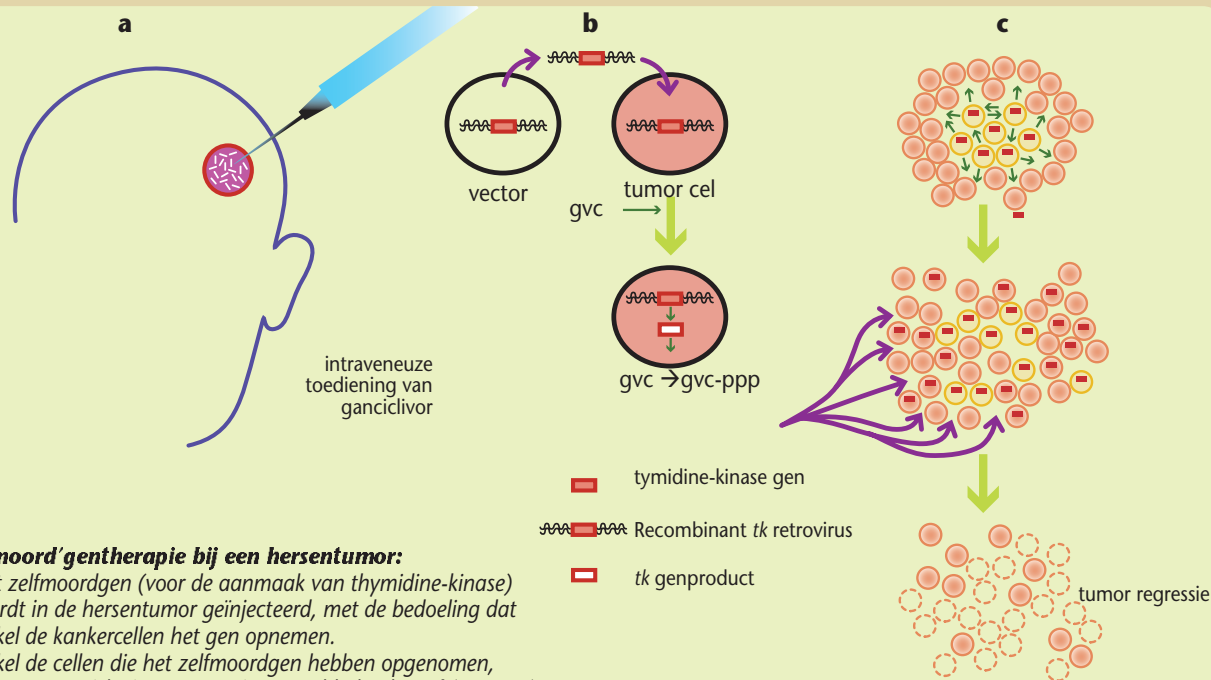
Soms is het niet voldoende een nieuw correct gen in te brengen, maar moeten ook de effecten van het bestaande schadelijke gen ongedaan gemaakt worden. Dit is tegenwoordig mogelijk met de 'antisense' technologie. Door bijvoorbeeld een gen 'af te plakken' met een stukje DNA met een tegengestelde basevolgorde, wordt voorkomen dat de genetische code nog kan worden afgelezen. Het bijbehorende eiwit kan dan niet meer aangemaakt worden. De effecten van ziekmakende genen kan men ook blokkeren door de synthese van antisense m-RNA (boodschapper-RNA) te bewerkstelligen. De antisense-molecule hybridiseert dan met het m-RNA en stopt zo de aanmaak van het nefaste eiwit. In 1997 publiceerden Amerikaanse onderzoekers positieve resultaten bij konijnen die op deze manier behandeld werden tegen astma. Deze techniek biedt ook de mogelijkheid om de activiteiten van virusgenen stil te leggen. Op dit moment zijn er experimenten met antisense-therapie tegen HIV-eiwitten (AIDS). Het ingebrachte gen codeert namelijk voor een eiwit dat HIV-eiwitten bindt en zo onschadelijk maakt.

Een hot item betreft de immunogentherapie. Ons immuunsysteem voert voortdurend een gevecht op leven en dood met kankercellen. Kanker ontstaat pas als de tumorcellen kans zien zich te onttrekken aan de waakzaamheid van het afweersysteem. De bedoeling van de experimenten is het immuunsysteem van het lichaam zodanig te activeren dat het de kankercellen aanvalt en vernietigt. Dit kan gebeuren door bepaalde genen in de kankercellen in te brengen waardoor deze cellen zichtbaarder worden voor de cellen van het immuunsysteem en als vreemd, dus potentieel gevaarlijk, herkend worden.



Ook bij vernauwing van de kransslagaders kan gentherapie in de toekomst wellicht helpen.

- 1 een bloedvat met normale doorgankelijkheid
- 2 een progressieve vernauwing van het binnenste deel van het bloedvat en een uitgesproken vermeerdering van gladde spiercellen, ten gevolge van een ballondilatatie of een stent implantatie
- 3 resultaat na gentherapie



'zelfmoord' gentherapie bij een hersentumor:

- het zelfmoordgen (voor de aanmaak van thymidine-kinase) wordt in de hersentumor geïnjecteerd, met de bedoeling dat enkel de kankercellen het gen opnemen.
- enkel de cellen die het zelfmoordgen hebben opgenomen, kunnen ganciclovir omzetten in een celdodende stof (gvc-ppp).
- na toediening van het ganciclovir (gvc) sterven de genetisch gewijzigde tumorcellen af.

'Zelfmoord' gentherapie

Kankercellen zichzelf laten vernietigen is nog zo'n fascinerende biologische truc. Hiervoor probeert men genen, die informatie bevatten voor de aanmaak van een toxine (giftige stof), in een kankercel in te splitsen. Deze stof kan de cel doden of ze gevoeliger maken voor bepaalde chemotherapeutica. Zo weet men dat thymidine-kinase (een enzym geproduceerd door herpesvirussen) het antivirale middel ganciclovir omzet in een celdodende stof. Dit ganciclovir is op zichzelf niet giftig voor de menselijke cellen. Indien men kankercellen zou kunnen voorzien van het gen voor thymidine-kinase, dan zou men de patiënt eenvoudig ganciclovir kunnen toedienen, waarna het medicament enkel in de kankercellen omgezet zou worden in een dodelijke stof.

Op dit moment zijn er tientallen Belgen en Nederlanders met een hersentumor betrokken in een experimentele zelfmoordgentherapie. Eerst krijgen de patiënten een zelfmoordgen in hun tumor geïnjecteerd met de bedoeling dat alleen de tumorcellen het gen opnemen en niet de andere hersencellen. In een tweede fase dient men de patiënten een speciaal ontworpen pro-medicament toe dat alleen dodelijk is voor de tumorcellen die het zelfmoordgen hebben opgenomen. Proeven op celculturen en proefdieren toonden reeds aan dat deze therapie veilig en hoopgevend is.

Mogen we nog mens zijn?

Heel wat biomedische wetenschappers en ethici in Europa zijn het er over eens dat somatische gentherapie ter genezing of ter voorkoming van genetische ziekten moreel aanvaardbaar is. Een belangrijk argument hiervoor steunt op het fundamenteel ethisch principe van weldoen: menselijk lijden opheffen en de kwaliteit van de gezondheid vergroten. Bovendien wordt somatische gentherapie vaak beschouwd als ethisch analoog met andere nieuwe medische therapieën zoals hart-, lever- of longtransplantaties waarbij miljoenen cellen met vreemd genetische materiaal binnengebracht worden in het lichaam van de getransplanteerde. Met somatische gentherapie maken we geen 'nieuwe' mens, net zomin een harttransplantatie een nieuwe mens creëert.

"Mensen moeten niet voor God spelen vooraleer leren mens te zijn, en nadat ze geleerd hebben mens te zijn, zullen ze niet voor God spelen" (P. Ramsey)

Anders is het gesteld met somatische gentherapie als verbetering (enhancement). De term enhancement slaat op het genetisch versterken of bevorderen van reeds aanwezige kenmerken die niet samenhangen met een ziekte, zoals gestalte en (aanleg) voor intelligentie. Deze zijn bij de huidige wetenschappelijke stand van zaken niet aanvaardbaar. Maar waar ligt hier de grens? Is kaalhoofdigheid een ziekte of niet? Wie beslist er in de toekomst welke genetische afwijking belangrijk genoeg

is om behandeld te worden? Zwart-wit-regels zijn onmogelijk: wat voor de ene persoon volkomen bijkomstig is, kan voor een andere als een ernstige handicap ervaren worden. Het gaat ook om cultuurgebonden materie die zal evolueren in de tijd.

En wat doen we met genen die verband houden met agressiviteit, depressiviteit, linkshandigheid of homoseksualiteit? Mogen deze bij een persoon onderzocht en veranderd worden? Hierbij dient wel opgemerkt dat een complex kenmerk, zoals crimineel gedrag, nooit door genen alleen bepaald kan worden. En dit geldt voor bijna alle eigenschappen die dikwijls het onderwerp vormen van discussie over genetische manipulatie zoals intelligentie, schoonheid, nieuwsgierigheid, ondernemingszin, creativiteit, ... En wie gaat hier de norm bepalen? Wat zijn 'goede' en 'slechte' genen?

De vrees voor eugenetica

Door in te grijpen in de verspreiding van de 'slechte' genen, zijn in het verleden reeds verscheidene malen pogingen ondernomen om de menselijke soort te verbeteren: praktijken zoals het gedwongen steriliseren van gehandicapten, zwakzinnigen, alcoholici, geesteszieken en 'seksueel afwijkende'. Of eugenetische clubs die prijzen uitreikten voor 'hoogstaande' én kinderrijke families. De eugenetische gedachte (een maatschappij verbeteren door in te grijpen op lichamelijke kenmerken) bereikte zijn hoogtepunt in het Nazi-Duitsland met de gekende verschrikkelijke gevolgen.



Kaalhoofdigheid wordt autosomaal dominant overgeërfd. Het is een afwijking die enkel tot het mannelijke geslacht beperkt blijft omdat het gen pas zijn uitwerking heeft als de persoon over voldoende mannelijk geslachtshormoon beschikt. Kaalhoofdigheid kan wellicht ooit met gentherapie behandeld worden. Spijtig voor al diegene die kaalhoofdige mannen zo charmant vinden...

De bezorgdheid voor een nieuwe vorm van eugenetica is daarom groot, zeker wanneer het gaat om kiemcel-gentherapie. Nochtans is er een belangrijk verschil met de vroegere eugenetische beweging. Deze beschouwde de genetische bepaaldheid als dé invloedrijkste factor voor het menselijke gedrag (genetisering). Dit tegenover onze huidige kennis die duidelijk ook de invloed van sociale en culturele factoren onderstreept.

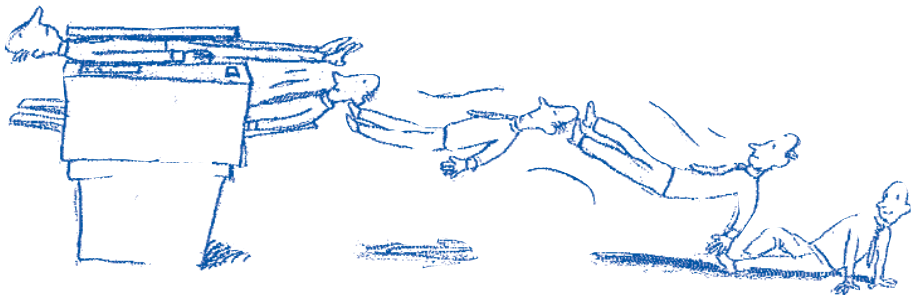
Een mensenkopieerder?

De eugenetische problematiek duikt ook op in discussies over het klonen van mensen. Na de geboorte van Dolly, het eerste dier dat uit een volwassen lichaamscel werd gekloond (MENS nr 32), stond de wereld op stelten. Wat met dieren kan, kan ongetwijfeld in de toekomst ook met mensen. Klonen van mensen zou misschien een oplossing zijn voor onvruchtbare paren, maar tegelijk wordt de poort opengezet naar een 'Brave new world' waarin embryo's op bestelling en naar wens worden gecreëerd. De meeste mensen staan hier huiveringwekkend tegenover. De onmiddellijke reacties op Dolly waren dan ook voor het overgrote deel van het type 'nooit met de mens'. Maar is dit voor iedereen zo? Naar schatting zou zeven procent van de Amerikanen wel een kloon van zichzelf willen. Er blijkt zelfs een sekte te bestaan, de Raeliaanse Beweging, die denkt dat buitenaardse wezens het leven op aarde hebben gebracht en dat de mens zichzelf moet klonen om een nieuwe fase in de evolutie in te luiden.

Momenteel is de techniek van klonen echter nog verre van rendabel. Om één Dolly te krijgen moesten meer dan duizend eicellen geoogst worden. In de toekomst zal dit wellicht veranderen. Een bijkomend (onopgelost) probleem is echter dat men er zeker van moet zijn dat de startcel die wordt genomen in de loop van haar leven geen beschadigingen in haar DNA heeft opgelopen. Dat is niet evident. Het kunnen best mutaties zijn waar de cel geen last van heeft (fouten in niet gebruikte delen van het DNA). Maar wanneer alle DNA van deze cel terug leesbaar wordt gemaakt, kunnen deze mutaties wel van invloed zijn op het nieuwe individu. De kloon zijn toekomst is mogelijk daardoor zwaar gehypothekeerd bijvoorbeeld door een verhoogde kans op kanker of misvormingen. In de aanloop naar Dolly kwamen ook verschillende mismaakte schapen (monsters?) ter wereld. Wat de

wetenschap ook nog niet weet, is hoe oud een kloon nu in feite is. Wanneer je een schaap kloont uit een zesjaar oude uiercel, tikt de biologische klok misschien gewoon verder. Wetenschappers zitten daarom vol spanning te wachten hoe lang Dolly gaat leven.

Naast de fysieke schade zijn velen bezorgd over de psychologische nadelen die zouden kunnen ontstaan. Met klonen grijpt men in in de structurele kern van een mens, in zijn identiteit. Men bepaalt hoe de ander eruit zal zien, hoe hij althans gedeeltelijk zal zijn. Dat betekent een fundamentele inbreuk op de persoonlijke autonomie, op de identiteit van toekomstige generaties. Maar volgens sommigen loopt het niet zo'n vaart. Een kloon is immers nooit een perfecte kopie. Hoe men eruit ziet, welke persoonlijkheidstrekken men krijgt, welke identiteit men heeft, wordt



Geen perfecte kopie!

In dierlijke en menselijke cellen bevindt het grootste deel van het erfelijk materiaal zich in de celkern, namelijk zo'n 3 miljard DNA bouwstenen. Maar ook in de mitochondriën (de energiecentrales van de cel) zit een kleine hoeveelheid nl. 16 duizend DNA bouwstenen. Een kloon zoals het schaap Dolly dat gemaakt werd met de techniek van celkerntransplantatie, is dus niet voor de volle 100% genetisch identiek aan het individu waarvan de celkern afkomstig is. De mitochondriën komen immers uit de donoreicel.

niet enkel bepaald door zijn genetische aanleg: we zijn niet genetisch gedetermineerd. Omgevingsfactoren zoals voeding, opvoeding, milieu... spelen ook een grote rol.

Anderen vrezen dat de klonen eerder als objecten/zaken dan als personen zullen worden behandeld. Met het klonen van mensen reduceer je een menselijk wezen tot een louter middel. Een verdere stap is het tot koopwaar maken van dergelijke klonen, waardoor ze kunnen uitgewisseld en verhandeld worden op de vrije markt...

Pas toen de Amerikaanse natuurkundige Richard Seed aankondigde dat hij met een echte kloonkliniek wil beginnen, barstte de discussie echt los. Ondertussen is er wel een Amerikaanse en Europese consensus gegroeid om klonen met reproductieve doeleinden, het klonen van mensen dus, te verbieden. Ondanks dit is het echter niet ondenkbaar dat er binnen afzienbare tijd daadwerkelijk een mens gekloond wordt. Er zullen allicht individuen pogingen ondernemen, uit ijdelheid of met

slechte bedoelingen. Overheden hebben daarom een grote verantwoordelijkheid. Alleen al omdat ze steeds zullen moeten kiezen tussen gecontroleerd toelaten of verbieden, maar dan met het risico dat het elders toch gebeurt en men zich achteraf enkel kan verschuilen achter een 'das haben wir nicht gewusst'-houding.

Het gevaar bestaat natuurlijk ook dat het kind met het badwater wordt weggegooid en dat zou jammer zijn. Onderzoek naar het klonen van menselijke cellen kan bijvoorbeeld ontzettend nuttige resultaten opleveren. Zo worden al jarenlang menselijke cellen gekloond om na te gaan wat de verschillen zijn tussen bepaalde types. Bijvoorbeeld: waarom gedragen een volwassen cel en een bevruchte eicel zich anders? Waarom ontstaat uit de laatste een baby en uit de eerste niet? Als men weet hoe een cel wordt geprogrammeerd om een bepaalde functie uit te oefenen, ligt de weg open naar o.a. het produceren van huidcellen of een lever of een nier. Dergelijk onderzoek biedt dus ook nieuwe mogelijkheden inzake huidtransplantaties en de behandeling van erfelijke ziekten.

De toekomst voorspellen

Het is belangrijk dat er nagedacht en gediscussieerd wordt over mogelijkheden en de wenselijkheden ivm. gentherapie en klonen. Maar zolang deze technieken nog in een experimenteel stadium zitten, situeren de meest dringende en actuele vragen zich vooral op het terrein van het verwerven van, omgaan met en interpreteren van genetische informatie.

Centra voor menselijke erfelijkheid worden dagelijks om genetisch advies gevraagd:

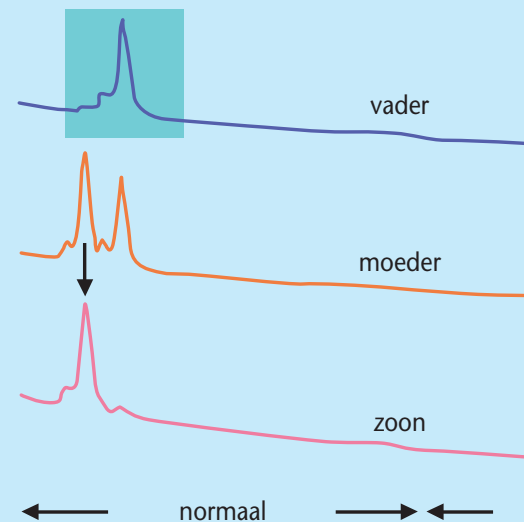
- ouders die willen weten welk risico hun nageslacht loopt op een erfelijke ziekte omdat ze reeds een kind of een familielid hebben met de ziekte of omdat de toekomstige moeder ouder is dan 35 jaar (prenataal onderzoek).
- mensen die willen weten welk specifiek risico ze lopen om een erfelijke ziekte te krijgen, zoals de ziekte van Huntington of bepaalde vormen van borstkanker (presymptomatisch onderzoek).

Biologisch lot in gevaar

Predictief of voorspellend genetisch onderzoek geeft informatie over de zekerheid of over de verhoogde kans om op latere leeftijd een welbepaalde aandoening te krijgen waarin genetische factoren een rol spelen en/of over het bestaan van een verhoogde kans op een specifieke erfelijke aandoening bij eventuele nakomelingen.

Een klassiek voorbeeld is de ziekte van Huntington, een autosomaal dominante aandoening die meestal tussen de 35 en 50 jaar tot uiting komt en waarvoor geen adequate therapie bestaat. Men onderscheidt bij personen met deze ziekte drie groepen symptomen: neurologische (o.m. onwillekeurige bewegingen), psychiatrische problemen en tenslotte verminderde mentale mogelijkheden. Tien tot vijftien jaar na het verschijnen van de eerste symptomen sterven de getroffen mensen onvermijdelijk, fysiek en psychologisch afgetakeld, in omstandigheden die uiterst pijnlijk zijn voor de zieken zelf en voor hun familie. Het afwijkende gen, verantwoordelijk voor deze ziekte, is reeds jaren gekend en gelegen op chromosoom 4. Indien één van de ouders het afwijkende (Huntington-) gen heeft, dan heeft elk kind 50% kans de ziekte te erven. In de meeste westerse landen en Noord-Amerika is het algemeen voorkomen van de ziekte 7 tot 10 op 100.000 mensen. Met behulp van DNA onderzoek kan men met zekerheid vaststellen of iemand al dan niet drager is van het 'Huntington'-gen. Voor de DNA-test is alleen een bloedmonster nodig.

Dit roept talrijke vragen op die we momenteel nog niet kunnen beantwoorden. Het kennen van de eigen medische toekomst heeft namelijk serieuze psychologische en ethische consequenties. In de eerste plaats omdat de persoon met het afwijkende gen gedurende een wisselend aantal jaren "gezond" blijft. Bovendien laat de predictieve test geen

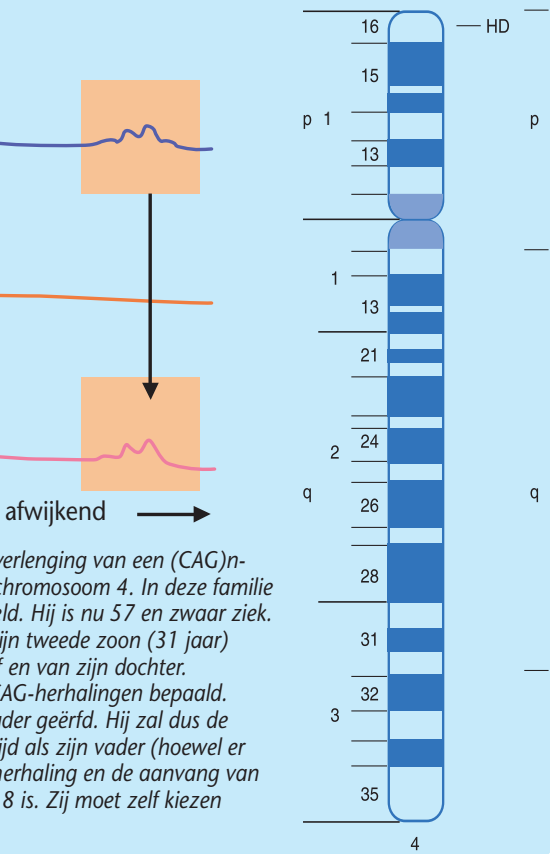


De ziekte van Huntington wordt veroorzaakt door een verhoging in het aantal herhalingen van een bepaalde DNA-sequentie in het Huntington-gen op de korte arm van het chromosoom 4. Het werd bij de vader op 47-jarige leeftijd de diagnose gesteld. Zijn kinderen hebben 1 kans op 2 op de aandoening. Zijn dochter vraagt nu om predictief onderzoek, omwille van zichzelf. Door middel van elektroforese wordt de lengte van de CAG-herhaling bepaald. In dit voorbeeld heeft de zoon het gendefect van zijn vader. Hij kan de aandoening ontwikkelen, in de regel rond dezelfde leeftijd. Er is geen strikt verband tussen de lengte van de (CAG)n-herhaling en de leeftijd van het ontstaan van de ziekte. Zijn dochter kan zich laten testen zodra ze 18 is of ze dat wil.

individuele voorspelling toe over de precieze leeftijd noch over de wijze waarop de ziekte zal beginnen m.a.w. er blijft een bepaalde dosis onzekerheid. Er is eveneens het niet te verwaarlozen risico dat personen met een 'slecht' testresultaat vlugger als 'zieke' bestempeld zullen worden. En in welke mate kunnen de voorwaarden die noodzakelijk zijn om tot persoonlijke ontwikkeling te komen, veranderen doordat iemand weet dat zijn toekomst in gevaar is? Welke zijn de gevolgen voor de mensen die weten dat ze een slecht gen dragen? Gaan ze daardoor een beschuldigende vinger uitsteken naar hun ouders? Zullen ze hun kinderwens verpletteren onder een schuldgevoel? Hoe schadelijk kan het binnen een relatie zijn dat één van de ouders verantwoordelijk is voor de overdracht van een gen van een dominante ziekte op een kind? Het zijn vragen waar we niet omheen kunnen. Mede hierdoor is het essentieel dat een predictieve test een vrije, geïnformeerde en persoonlijke keuze is van de betrokkene zelf.

Recht om niet te weten

Een delicate situatie is ook het conflict tussen 'het recht om te weten' van een persoon en het recht om 'niet te weten' van de familieleden. Stel bijvoorbeeld dat een 45-jarige symptoomloze man, wiens overleden vader de ziekte van Huntington had, voor zichzelf niet wenst te weten of hij later al dan niet de ziekte zal krijgen. Tegelijkertijd vraagt zijn symptoomloze 20-jarige dochter een

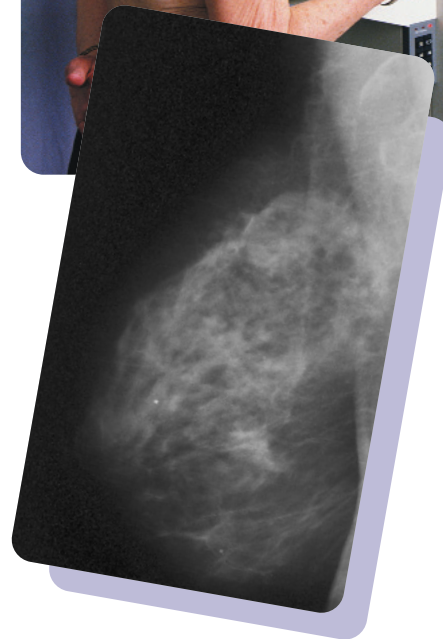


predictieve test aan. Indien de dochter een slecht testresultaat krijgt, staat het vast dat de vader de ziekte ook zal krijgen. De informatie gaat dus vaak zowel over de verwanten als over het individu en roept dus ook vragen op naar wederzijdse verwantschapsverplichtingen: moet ik mijn familie op de hoogte brengen van een erfelijke risico? Heb ik de verplichting om mijn DNA te laten testen om zo een familielid te helpen? Een andere moeilijkheid betreft vragen van ouders om een predictieve test te laten uitvoeren op hun minderjarige kinderen. Hierbij zou men raken aan de autonomie van de kinderen om later zelf in alle vrijheid te beslissen of zij willen weten of niet.

De vele ervaringen die reeds 11 jaar zijn opgedaan met predictieve testen voor de ziekte van Huntington zijn een waardevol uitgangspunt geweest bij het opstellen van een model voor predictieve testen van andere neurologische aandoeningen en erfelijke vormen van kanker. Voor deze laatste groep aandoeningen kunnen er preventieve maatregelen genomen worden waardoor de kans op het krijgen van de ziekte verkleint en hierdoor zou het testen van minderjarigen zinvol kunnen zijn. Het dwingende karakter van zo'n test moet men echter relativiseren. Het vermoeden bestaat dat de naleving van de maatregelen ter voorkoming van de ziekte mogelijk voor problemen zorgt. Het volstaat om te zien hoe moeilijk het is om mensen te doen stoppen met roken, hoewel het erg schadelijke



Vrouwen die drager zijn van een mutatie in het BRCA-1 of BRCA-2 gen, worden aangeraden jaarlijks een mammografie van de borsten te laten uitvoeren.



karakter van tabak overall ter wereld wordt erkend.

In de meeste genetische centra wordt, omwille van de emotionele impact van predictieve testen op het individu en zijn familie, een multidisciplinair team (erfelijkheidsdeskundige, psycholoog, psychiater, sociaal werker of verpleegkundige en indien nodig ook een neuroloog) ingezet. Bovendien wordt de test enkel uitgevoerd bij meerderjarigen en wordt de partner bij voorkeur bij alle gesprekken betrokken. Men stelt vast dat 30 % van de aanvragers van een test, achteraf zich toch terugtrekt en het resultaat niet wil weten.

Bij diegenen die wel te horen krijgen dat ze bijvoorbeeld drager zijn van een Huntington-gen, volgen uiteraard sterke emotionele reacties en een moeilijke verwerkingsperiode. Achteraf blijken de meeste personen er evenwel in te slagen zonder ernstige psychiatrische problemen verder te leven met hun testresultaat. Personen met een kinderswens worden echter wel voor een nieuw dilemma geplaatst: de keuze om een zwangerschap aan te gaan en al dan niet gebruik te maken van prenataal onderzoek of pre-implantatie diagnostiek.

In alle wijsheid, is veel verdriet

Een andere uiterst verontrustende kwestie betreft de graad van vrijheid die overblijft wanneer men geconfronteerd wordt met een toekomst die zwaar gehypothekeerd wordt door een genetische last. Het voorbeeld van borstkanker maakt dit duidelijk. Voor een vrouw met een mutatie in het BRCA-1 gen of BRCA-2 gen (MENS nr 32) wordt er aangeraden om twee keer per jaar een klinisch onderzoek bij een arts te ondergaan en jaarlijks een mammografie en echografie van de borsten te laten uitvoeren, ten laatste vanaf 30 jaar. Voor de eierstokken wordt eveneens een follow-up aanbevolen. Maar de efficiëntie van deze opvolging is onzeker. Een alternatief is preventieve chirurgie: bilaterale borstamputatie en/of verwijdering van de eierstokken. Het gaat hier om drastische maatregelen met uiteraard verregaand gevolg. Welke vrijheid heeft die vrouw nog, wanneer ze moet kiezen tussen een biologische opvolging waarvan de efficiëntie nog onzeker is en een uiterst verminkende chirurgische ingreep?

Vermits predictieve tests voor erfelijke kankers slechts relatief recent worden aangeboden, is het onderzoek naar de psychosociale impact van het testresultaat nog beperkt. Bovendien is het uiterst belangrijk na te gaan of predictief testen inderdaad de levensverwachting en de levenskwaliteit vergroot in families met erfelijke kankers.

Dokter, is mijn kind gezond?

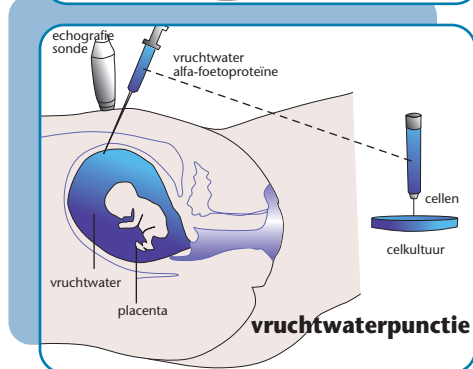
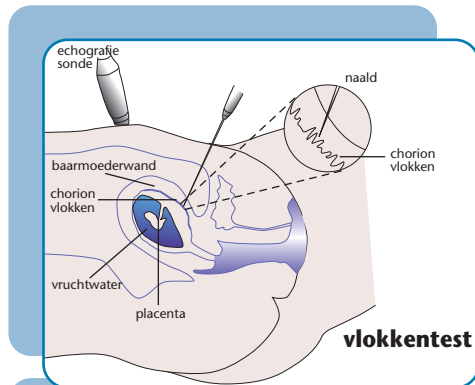
Dank zij prenatale diagnostiek kunnen ouders die een verhoogd risico lopen op kinderen met een ernstige genetische afwijking, dit reeds relatief vroeg in de zwangerschap te weten komen.

Er bestaan verschillende methoden om informatie te krijgen over de aanwezigheid van een genetische aandoening bij de foetus o.a. een vlokcentest, een vruchtwaterpunctie of een navelstrengpunctie. De keuze van de techniek wordt bepaald door de aard van de afwijking die men wil opsporen en de zwangerschapsduur.

Ongeveer 95 procent van deze ouders kunnen op die manier worden gerust gesteld. In het andere geval kan prenatale diagnostiek de omgeving de kans bieden zich psychologisch en praktisch voor te bereiden op de geboorte van een kind dat onmiddellijke medische zorgen vereist of dat zwaar gehandicapt is. In de praktijk ziet men echter dat de meeste ouders kiezen voor het afbreken van de zwangerschap, mede omdat de therapeutische mogelijkheden voorlopig nog zeer beperkt zijn. Het spreekt voor zich dat deze praktijk heel wat emotionele gevolgen heeft. Voor de meeste ouders gaat het immers om een gewenste zwangerschap. Door hun beslissing van zwangerschapsbeëindiging ontstaan er ambivalente gevoelens. Enerzijds het verdriet om het verlies van het gewenste kind en anderzijds het rationele besef dat zij het niet verantwoord vinden om een zwaar gehandicapt kind ter wereld te brengen. Een degelijke psychologische en medische opvang en begeleiding is daarom essentieel, ook na de ingreep i.v.m. de rouwverwerking.

Elk kind een perfect kind?

Vaak zijn het oordelen over de kwaliteit van het leven die een beslissende rol spelen. Moet een zwangerschap worden verdergezet wanneer deze zeker leidt tot de geboorte van een kind dat nooit boven een bepaalde grens van kwaliteit-van-leven zal uitkomen? Kan de kwaliteit van het leven wel objectief worden vastgesteld? Ook al bereikt men zekerheid omtrent de diagnose van een aangeboren afwijking, dan heeft men nog geen volledige zekerheid over de ernst van de



afwijking, de resulterende handicaps, de behandelbaarheid daarvan en de belasting die dit voor het kind meebrengt.

Een belangrijke reden om prenatale diagnostiek af te wijzen is volgens sommigen het argument van het 'hellend vlak'. Waar trekt men de grens? Hoe rechtvaardigt men bijvoorbeeld een zwangerschapsonderbreking voor een ziekte die de mens pas in zijn latere leven zal treffen zoals de ziekte van Huntington. Is een leven het niet waard geleefd te worden als het niet langer duurt dan veertig jaar? Anderzijds komt de ziekte in bepaalde gebieden zo frequent voor, met name in Venezuela, dat volledige families ze als een heuse vloek ervaren. Er is daar geen jongere die niet zijn vader, moeder of verwante in vreselijke omstandigheden heeft zien sterven. Voor die mensen geeft prenatale diagnostiek de kans nakomelingen te krijgen met de garantie dat het toekomstige kind niet getroffen zal worden. Sommigen vrezen echter dat het streven naar gezonde kinderen op de duur zal leiden tot het streven naar optimale kinderen en dat het doden van de meest

Algemene informatie en voorlichting rond prenatale diagnostiek vindt u in de brochure 'Prenataal onderzoek in de kijker', een initiatief van de Vlaamse Centra voor Menselijke Erfelijkheid en van de Werkgroep Aangeboren Aandoeningen. De brochure kan aangevraagd worden bij het Ministerie van de Vlaamse Gemeenschap, postbus 1365, 1000 Brussel.

kwetsbaren in de samenleving daardoor aanvaardbaar wordt. Er komt misschien ook een moment waarop prenatale diagnostiek mogelijk is voor de opsporing van het risico op toekomstige psychopaten, schizofrene mensen of mensen die getroffen worden door een manisch-depressieve psychose. Wat gaat men met deze informatie doen? Voor welke risico's moeten gewetensvolle ouders zich laten testen als een deel van hun verantwoord ouderschap?

Selectieve abortus kan kostenbesparend zijn voor de maatschappij, aldus voorstanders. Het behoort tot de taak van de overheid om een gezondheidsbeleid te voeren waarbij elk individu zo gezond mogelijk ter wereld komt en waarbij de kosten van de verzorging van personen met een ziekte of handicap zo laag mogelijk gehouden worden. Maar welke (ongeboren) mensen wil onze maatschappij nog aanvaarden? Wie gaat de criteria opstellen, in naam van wat of wie? Ook het risico dat er een sociale en financiële druk zal ontstaan op de toekomstige ouders om gebruik te maken van de prenatale diagnostische mogelijkheden, is niet denkbeeldig. Verzekeraars zullen in de verleiding komen hogere premies te verlangen van ouders die - willens en wetens een ziek kind op de wereld zetten. Daarentegen is een kosten-batenanalyse die enkel oog heeft voor de maatschappelijke belangen zeer eenzijdig. Naar wat soort samenleving evolueren wij wanneer men de waarde van mensen bepaalt in termen van sociaal nut en sociaal rendement?

In het debat rond selectieve abortus wordt ook een argument van eerder biomedische aard gebruikt nl. de hypothese dat er sprake is van een snelle degeneratie van de menselijke genenpool. Onze moderne geneeskunde heft namelijk voor een deel de natuurlijke selectie op. Om te voorkomen dat het aantal gendefecten in de bevolking aanzienlijk zou toenemen, kan men trachten via prenatale diagnostiek en selectieve abortus het aantal erfelijke aandoeningen te doen dalen. Vele genetici hebben echter ernstige twijfels bij deze hypothese. De degeneratie ten gevolge van ongecontroleerde voortplanting is van veel minder belang dan deze ten gevolge van spontane mutaties veroorzaakt door omgevingsfactoren.





In 'blijde' verwachting?

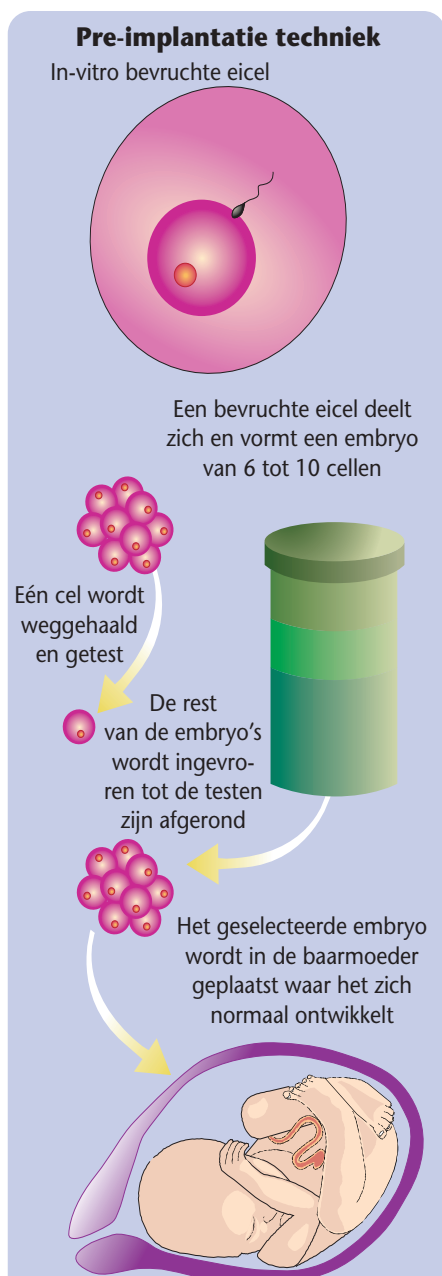
Ouders die na prenatale diagnostiek geconfronteerd worden met een negatief testresultaat hebben in feite alleen de keuze tussen twee emotioneel beladen opties: ofwel de zwangerschap van een gewenst kind afbreken, ofwel de zwangerschap uitdragen vol angst en in het volle bewustzijn dat het kind ernstig gehandicapt is of een heel geringe levenskans heeft. Welke keuze zij ook - maken, steeds zal afbreuk worden gedaan óf aan het verlangen naar het kind, óf aan de wens om leed te voorkomen. Wanneer ouders terugblikken op deze situatie dan herinneren zij zich dat zij in feite geen keuze hadden.

Ik wil een jongen!

Bij pre-implantatie diagnostiek (voor het eerst uitgevoerd in 1990 in het Verenigd Koninkrijk) vertrekt men van een 10-tal embryo's die via een in-vitrofertilisatie (IVF) verkregen worden. Na enkele dagen wordt bij elk van deze embryo's in het acht- tot zestien-cellig stadium één cel voorzichtig verwijderd, waarop dan een aantal genetische tests worden uitgevoerd. Blijkt alles gunstig dan kunnen 2 tot 3 embryo's, die vrij zijn van de ziekte waarvoor ze werden onderzocht, worden teruggeplaatst in de baarmoeder. De zwangerschapskans is dan 20%. Deze techniek kan grote voordelen bieden voor ouders die drager zijn van een ernstige erfelijke ziekte. De psychische belasting van een selectieve abortus blijft hen op die manier bespaard.

Hoe almachtig dit alles klinkt, pre-implantatie diagnostiek kent ook zijn beperkingen. De belangrijkste is dat het alleen kan worden toegepast in combinatie met reageerbuisbevruchting. Dat brengt natuurlijk een erg omslachtige methode om zwanger te worden met zich mee en de kans op een zwangerschap is betrekkelijk klein. De komende jaren zal deze kans wel verhogen en is het ook waarschijnlijk dat reageerbuisbevruchting niet noodzakelijk blijft. Men zou bijvoorbeeld het embryo op een natuurlijke manier kunnen laten verwekken, uit de baarmoeder spoelen om het na de diagnose weer terug te zetten.

Een veel gehoorde kritiek is dat er technisch gesproken geen beletsels bestaan om ook niet-pathologische kenmerken te onderzoeken. In het buitenland bestaan er centra waar men bijvoorbeeld het geslacht van het kind kan laten bepalen. En in de toekomst wordt dit misschien ook mogelijk voor eigenschappen zoals intelligentie, muzikaliteit, haarkleur, kleur van de ogen,... Het aanbrengen van duidelijke grenzen zal daarom niet gemakkelijk zijn.



Wat zou u doen dokter?

Eén van de ruim verspreide opvattingen in verband met erfelijkheidsraadpleging is dat dit best niet-directief gebeurt. Concreet betekent dit dat genetici zich uitdrukkelijk voornemen om tijdens de genetische counseling geen invloed uit te oefenen op de beslissingen die de cliënten moeten nemen. Zij doen dit uit ethische overwegingen. Men kiest voor niet-directiviteit uit respect voor de autonomie van de hulpvrager.

Meer en meer komt het principe van de niet-directiviteit echter onder kritiek te staan. Er is de bemerking dat absolute niet-directiviteit in de praktijk niet haalbaar is, maar hooguit kan worden benaderd. De onvermijdbare aanwezigheid van onbewuste suggesties tijdens de gesprekken zijn hiervoor verantwoordelijk. Denk daarnaast aan de wijze waarop men in een ziekenhuis met de ouders omgaat, de toon waarop men spreekt over een gehandicapt kind, de woordkeuze, de niet-verbale communicatie bij dit gebeuren. Alle gedrag is immers communicatie en alle gedrag is beïnvloeding. Niet-directiviteit is als zodanig onmogelijk.

Er is echter meer. Niet-directiviteit is misschien ook niet wenselijk. Het feit dat het uiteindelijk alleen de ouders zijn die een beslissing moeten nemen, doet niets af aan de deskundigheid van de arts. Meestal is het immers de eerste keer dat ouders met deze problemen te maken hebben. Voor de betrokken artsen ligt dat anders. Van de arts wordt daarom verwacht dat hij doelgericht vanuit zijn eigen rol, mogelijkheden en beperkingen, persoonlijk aanwezig is en reageert.

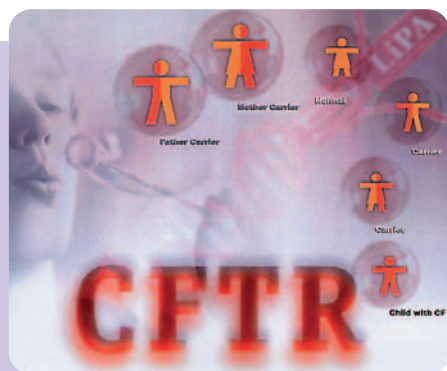
Genetische opsporing

Personen kunnen zelf om genetische informatie vragen maar er kunnen ook programma's opgezet worden waarbij een welbepaalde doelgroep benaderd wordt met een aanbod om deel te nemen aan een genetische "opsporing", bijvoorbeeld voor de frequent voorkomende erfelijke ziekte mucoviscidose. Dit betekent voor de personen uit de doelgroep dat zij beslissingen moeten nemen zonder dat ze er zelf om vragen en over een aandoening waarmee ze vaak geen voorafgaande ervaring hebben. Het

bestaan van een betrouwbare genetische test is een belangrijke, maar onvoldoende voorwaarde om over te gaan tot een genetische screening. Andere vragen en overwegingen spelen evenzeer een belangrijke rol: is de doelgroep goed geïnformeerd en hebben mensen de vrije keuze om al dan niet deel te nemen, op basis van gelijkheid (ethische vragen)? Is er voldoende aandacht voor de angst die kan worden opgeroepen door het screeningsaanbod en het resultaat? Wat zijn de effecten van de testuitslag op de zelfbeleving en de familierelaties (psychologische vragen)? Wie heeft er toegang tot de testresultaten? Wat is het economische en maatschappelijke nut van de genetische screening? Gaat het de toegang tot arbeid en verzekering niet hypothekeren? Hoe en op welk tijdstip gaat men zo een screening praktisch realiseren (juridische en maatschappelijke vragen)?

Doe-het-zelfkits

De economische vooruitzichten van het genoomonderzoek zijn aanzienlijk, en dat geldt vooral voor de commercialisering en het gebruik van genetische tests zoals bijvoorbeeld de test die de vatbaarheid voor borstkanker aantoonde. 1 op 8 vrouwen krijgt met deze kanker te maken en een derde tot de helft van deze vrouwen sterft eraan. Men kan zich heel goed voorstellen welk belang de industrie erbij heeft om het gebruik van de test te promoten. Stel dat deze campagne resultaat oplevert bij slechts 10% van de westerse vrouwen. In deze landen wonen ongeveer 400 miljoen



Genetische opsporing

Cystic fibrosis of mucoviscidose is de meest voorkomende autosomaal recessieve aandoening bij de West-Europese bevolking. 1 op 22 individuen is drager van één of meerdere van de 250 gekende mutaties in het CFTR gen. Testen op de 8 meest frequente mutaties kan meer dan 80% van de dragers opsporen. Commerciële testkits zijn beschikbaar die reeds na 3 uur het resultaat weergeven. Een genetische opsporing van Cystic fibrosis bij heel de Belgische bevolking is dus haalbaar maar is het ook wenselijk?

Artikel uit De Standaard van 19 januari 1999.

Na maanden van verhit debatteren heeft het IJslandse parlement een controversieel besluit genomen. Het Althing vindt het goed dat een privé-bedrijf de medische gegevens van alle IJslanders inzamelt en op computer zet. Ziekenhuizen, specialisten en huisartsen moeten daartoe alle details over hun patiënten doorspelen.

Wanneer de gegevensbank op poten staat, mag ze van het Althing in het buitenland worden verkocht. Met Hoffmann-La Roche is daarover al een overeenkomst van ruim 7 miljard frank getekend. De Zwitserse farmareus hoopt op basis van de gegevens uit IJsland nieuwe medicijnen te ontwikkelen.

Omdat IJsland sinds de Vikings bijna geen immigratie heeft gekend, zijn de 270.000 inwoners van het eiland een gewilde prooi voor genenjagers, die willen weten van welke genetische defecten een mens ziek wordt. Ze zoeken het uit door DNA van zieken en gezonden te vergelijken.

Bij IJslanders gaat zo iets gemakkelijk, omdat op hun DNA minder 'ruis' zit dan op dat van zeg maar Vlamingen, die in de loop van de geschiedenis achtereenvolgens de Spanjaarden, Oostenrijkers en Fransen over de vloer kregen. Vooral bij complexe ziekten als astma, die door meerdere defecte genen worden veroorzaakt, kan de homogene IJslandse genenpool zijn nut bewijzen.

Bovendien worden in IJsland sinds 1915 centrale medische dossiers bijgehouden, en heerst er een grote belangstelling voor stamboomonderzoek. Met al die gegevens, én met bloedstalen van vrijwilligers, denkt de CODE Genetics uit Reykjavik zijn gegevensbank gauw klaar te hebben.

Maar het plan stuit binnen de IJslandse samenleving op groot verzet. Gek genoeg niet bij de bevolking. Die is al lang blij met de honderden nieuwe banen die het project oplevert, en met de gratis medicijnen die Hoffmann-La Roche IJsland belooft, tenminste als het onderzoek het bedrijf nieuwe geneesmiddelen oplevert.

Neen, het verzet komt van wetenschappers en artsen. Zij vinden het niet ethisch om 270.000 medische dossiers in de uitverkoop te doen. Ze vrezen dat de gegevens van individuele patiënten in de handen van verzekeraars of werkgevers komen. Ze vinden het oneerbaar dat één bedrijf de commerciële rechten op de genenpool van een hele natie verwerft.

„Een zwarte dag in de medische geschiedenis”, oordeelt Tomas Zoega, voorzitter van de IJslandse Medische Raad en een notoir tegenstander van het project. „De sfeer is compleet verziekt”, gaat geneticus Eiríkur Steingrímsson akkoord.

Maar de CODE moet de artsen nog aan zijn kant zien te krijgen. Al een derde van alle huisartsen en ziekenhuisdokter heeft formeel geweigerd gegevens door te sturen. Zegt Zoega: „Als wij niet meedoen, komt er van hun hele plannetje niets.”



vrouwen, goed voor 40 miljoen tests, en dat aan 200 tot 1000 dollar per test. Dan spreken we van een potentiële markt van 8 tot 40 miljard dollar voor één enkele genetische test. Het spreekt vanzelf dat commerciële ondernemingen niets liever zouden willen dan dat elk laboratorium dergelijke testen zou kunnen uitvoeren en door de ziekteverzekering terugbetaald krijgen. Of dat bepaalde testen gewoon met een doe-het-zelfkit thuis uitgevoerd kunnen worden. In België is dit evenwel uitgesloten omdat de patiëntenzorg van erfelijke ziekten door de overheid voorbehouden wordt voor de universitaire genetische centra die moeten waken over de kwaliteit en de toepassingsmogelijkheden van genetische testen bij de bevolking.

Mag ik uw genenpaspoort even zien?

De snel groeiende beschikbaarheid van betrouwbare en invloedrijke predictieve genetische tests stelt ook vragen en uitdagingen voor het maatschappelijk beleid. Hoe ver staan we af van een 'genetisch paspoort'? Een dossier waarin voor iedereen is genoteerd welke genetische afwijkingen hij of zij bezit. Wie beheert de DNA-databanken, en welke groepen van buiten de klinische setting krijgen er toegang toe en onder welke voorwaarden? Er zullen zeker verzekeraars en werkgevers zijn die maar al te graag onze genetische aanleg willen kennen, om zo hun risico's beter te kunnen berekenen. Er zijn mensen die vrezen dat hierdoor een nieuwe

'onderklasse' zal ontstaan. Ditmaal geen discriminatie naar geslacht, sociale afkomst of huidskleur, maar op grond van genetische aanleg. Wettelijke bescherming hiertegen zal dus nodig zijn.



Een octrooi op de mens?

Het ontwikkelen van nieuwe technologieën vergt meestal heel wat tijd, moeite en geld. Vandaar dat er bescherming nodig is tegen namaak, tegen het risico dat anderen de nieuwe vinding zomaar kopiëren, imiteren en commercialiseren. Meestal wordt geopteerd voor octrooibescherming. In ruil voor de openbaarmaking van de uitvinding en mits de uitvinding aan bepaalde voorwaarden voldoet, krijgt men van overheidswege een 20-jaar durend exclusief monopolie op de uitvinding, dat toelaat derden die de uitvinding namaken voor de rechter te dagen wegens inbreuk.

De recent goedgekeurde EG-Biotechnologierichtlijn bepaalt dat in het bijzonder niet octrooieerbaar worden geacht:

- werkwijzen voor het klonen van mensen,
- werkwijzen tot wijziging van de germinale genetische identiteit van de mens,
- het gebruik van menselijke embryo's voor industriële of commerciële doeleinden
- werkwijzen tot wijziging van de genetische identiteit van dieren die geëigend zijn deze te doen lijden zonder aanzienlijk medisch nut voor mens of dier op te leveren, alsmede de dieren die uit dergelijke werkwijzen zijn verkregen.

Voor octrooien op DNA-sequenties van menselijke oorsprong neemt de EG-Biotechnologierichtlijn een genuanceerd standpunt in.

- Art. 5 (1) sluit het menselijk lichaam in de verschillende stadia van zijn vorming en zijn ontwikkeling – met inbegrip van de geslachtscellen – alsmede de loutere ontdekking van één van de delen ervan, met inbegrip van een sequentie of partiële sequentie van een gen, van octrooieerbaarheid uit.
- Art. 5 (2) bepaalt echter dat een deel van het menselijk lichaam dat werd geïsoleerd of dat anderszins door een technische werkwijze werd verkregen wel vatbaar is voor octrooibescherming, zelfs indien de structuur van dat deel identiek is aan die van een natuurlijk deel (met dien verstande dat de aan het octrooi verbonden rechten zich niet uitstrekken tot het menselijk lichaam en de delen ervan in hun natuurlijke toestand). Deze bepaling is ten dele ingegeven door de vaststelling dat bij de behandeling van ziekten doorslaggevende voordeelingen zijn geboekt dankzij van geïsoleerde delen van het menselijk lichaam afgeleide en/of op andere wijze vervaardigde geneesmiddelen. Op deze wijze heeft de richtlijn geprobeerd het delicate onderscheid tussen ontdekkingen – welke niet octrooieerbaar zijn – en uitvindingen – welke wel octrooieerbaar zijn – gestalte te geven op het vlak van de menselijke gentechnologie. De toekomst zal uitwijzen of de richtlijn erin is geslaagd het – reeds eeuwenoude – onderscheid tussen ontdekking en uitvinding op het vlak van de levende materie eens en voor altijd op te helderen.
- Art. 5 (3) bepaalt dat de industriële toepassing van een sequentie of een partiële sequentie van een gen concreet moet worden vermeld in de octrooiaanvraag. Op deze wijze wil de richtlijn benadrukken dat voor het verlenen van octrooien voor sequenties dezelfde criteria gelden als voor vindingen op andere gebieden, met name ook de vereiste dat de vinding industrieel toepasbaar moet zijn en dat bijgevolg loutere DNA-fragmenten die geen aanwijzing voor een functie bevatten niet octrooieerbaar zijn.

Zoals uit dit overzicht blijkt, doen octrooiwetgevers echt wel hun best om grenzen aan te geven van wat octrooieerbaar is en wat niet. Maar razendsnel duiken nieuwe ontwikkelingen op. En dan komt de octrooiwetgever soms wel wat te laat, hinkt hij achterop. Of soms kent hij ook de oplossing niet. Zit hij met de handen in het haar.

In de praktijk werden reeds meerdere Europese octrooiaanvragen voor biotechnologische uitvindingen m.b.t. dieren aangevraagd. Zo bijvoorbeeld de octrooiaanvraag voor een transgene kankermuis (de zogenaamde Harvard-onco-muis), voor een transgene haargroeimuis of voor een methode om DNA-sequenties aan het werk te zetten in de borstklieren van zoogdieren. Voor de kankermuis werd een octrooi verleend op 3 april 1992. Voor de haargroeimuis werd geen octrooi verleend omdat gemeend werd dat het lijden van de dieren niet in verhouding stond met het medisch nut. Ook het octrooi (gericht op het aan het werk zetten van DNA-sequenties in de borstklier van zoogdieren) waarin bescherming voor een transgeen zoogdier werd gevorderd, met inbegrip van de mens, werd geweigerd.

Octrooien voor mensen als dusdanig werden nog niet aangevraagd. Er bestaat echter geen octrooiwet die octrooien op mensen of hiervan afgeleide vondsten verbiedt. Ofschoon octrooien op menselijke wezens en menselijk materiaal dus in principe mogelijk zijn, wordt tot nu toe algemeen aanvaard dat menselijke wezens als voorwerp van octrooibescherming moeten worden uitgesloten.

De mens kan niet meer stuk?

Hoe ziet onze toekomst er nu uit? Wellicht zijn we in staat binnen enkele tientallen jaren iedereen genetisch te screenen op erfelijke ziekten en slagen we er in om de "foute stukken" door gentherapie te vervangen. Ook hebben we tegen die tijd waarschijnlijk oplossingen voor AIDS, kanker, hart- en vaatziekten.

Komt er dan echt een wereld zonder genetische ziekten? Dit zou al te naïef zijn. Alleen al omdat er telkens spontaan nieuwe mutaties ontstaan. Wel worden genetische aandoeningen vandaag de dag niet langer aanvaard als een fataliteit. We willen weten, ons risico kennen, gerustgesteld worden en eventueel kiezen. De 'homo scientificus', de mens die wil weten...

Een referentielijst met interessante titels over het behandelde onderwerp wordt u op eenvoudige aanvraag toegestuurd.

Het Belgisch Raadgevend Comité voor Bio-ethiek

heeft in ons land een nogal origineel statuut. Het werd opgericht door een Samenwerkingsakkoord tussen de federale regering en de gemeenschapsregeringen en heeft aldus een volwaardig Belgisch karakter. Aanleiding was het besef dat de ontwikkelingen in het medische en biologische domein, ethische problemen doet ontstaan waarvoor binnen de traditionele waarden en normen geen antwoord te vinden is. Er bestaan op dit gebied geen echte 'deskundigen' die door diep nadenken tot een oplossing zouden komen. De antwoorden moeten door de gemeenschap zelf worden opgeworpen. Zo'n comité moet dus pogen te achterhalen welke waarden en normen bij de bevolking leven en hoe de nieuwe ontwikkelingen daarop ingrijpen.

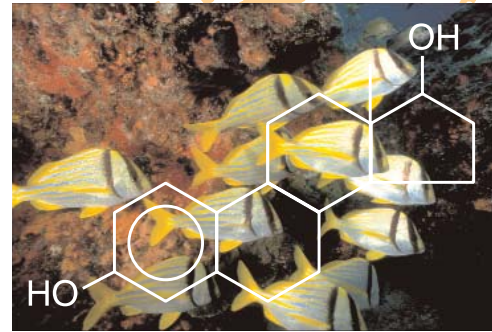
Het comité heeft twee essentiële opdrachten. Op verzoek van leden van de regeringen of van de parlementen, moeten over bio-ethische vragen adviezen worden verleend, en op eigen initiatief moet het Comité de gemeenschap informeren, door een documentatiecentrum op te richten en door geregeld conferenties te organiseren over een bio-ethisch onderwerp. Een opmerkelijk recent advies was dit over klonen. In tegenstelling met een aantal andere Comité's en internationale instanties, werd geen consensus bereikt over een definitieve veroordeling van elke vorm van klonen: velen vonden de argumentatie daarvoor niet overtuigend. Wel was iedereen het eens dat in de huidige omstandigheden, gelet op de vele onbekenden, klonen van mensen voorlopig moet worden verboden.

Belgisch Raadgevend Comité voor Bio-ethiek
Pachécolaan 19 bus 5, Vesaliusgebouw,
4de verd., bur.V416, 1010 Brussel
Tel. 02/210.42.34, Fax. 02/210.42.27



Dossier op komst:

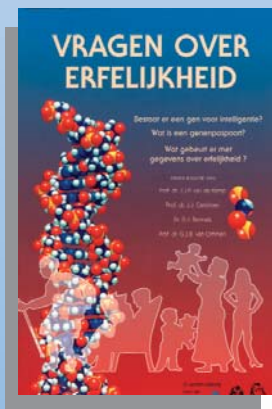
De oestrogenhypothese



"MENS" in retrospectie

Reeds verschenen dossiers,
nog verkrijgbaar zolang de voorraad strekt:

- MENS 1: "Wie is bang voor dioxinen?"
- MENS 2: "Leven en sterven met chloorfenolen"
- MENS 3: "Zware problemen met zware metalen?"
- MENS 4: "De aardbol op hol"
- MENS 5: "Over kruid en onkruid"
- MENS 6: "Verpakking of ballast?"
- MENS 7: "Snijden in eigen vlees"
- MENS 8: "In de schaduw van AIDS"
- MENS 9: "Kat en hond in het leefmilieu"
- MENS 10: "Water, bron van leven... en dood"
- MENS 11: "Chloor: pro en contra"
- MENS 12: "Verpakking: een zegen voor het leefmilieu?"
- MENS 13: "Kanker & Milieu"
- MENS 14: "Plastiek: pro en contra"
- MENS 15: "Wees goed jegens dieren"
- MENS 16: "Hoe ontstaat een geneesmiddel?"
- MENS 17: "Moet er nog mest zijn?"
- MENS 18: "Bronnen van energie"
- MENS 19: "Milieubalansen"
- MENS 20: "Mens en verslaving"
- MENS 21: "Afval inzamelen: een kunst"
- MENS 22: "Wees goed jegens proefdieren"
- MENS 23: "Risico's van kankerverwekkende stoffen"
- MENS 24: "Duurzaam bouwen met kunststoffen"
- MENS 25: "Recycleren moet je leren"
- MENS 26: "Gentechnologie op ons bord"
- MENS 27: "Chemie: basis van leven"
- MENS 28: "Vlees, een probleem?"
- MENS 29: "Beter voorkomen dan genezen"
- MENS 30: "Biocides, een vloek of een zegen?"
- MENS 31: "Het transgene tijdperk"
- MENS 32: "Jacht op ziektegenen"
- MENS 33: "Eet en beweeg je fit"

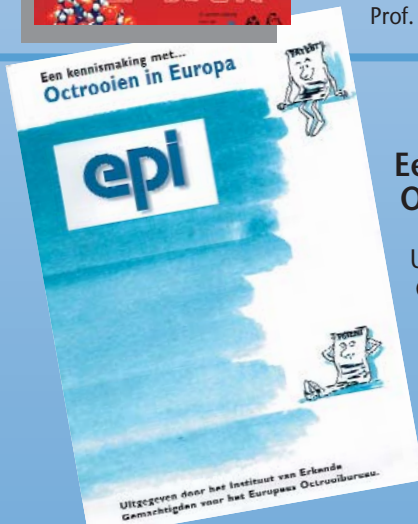


Vragen over erfelijkheid

Bestaat er een gen voor intelligentie?
Wat is een genenpaspoort?
Wat gebeurt er met gegevens over erfelijkheid?

Uitgegeven door het VSOP, Verenigd Samenwerkingsverband van Ouder- en Patiëntenorganisaties.

onder redactie van:
Prof. dr J.J.P. van de Kamp
Prof. dr J.J. Cassiman
Dr D.J. Bennett
Prof. dr G.J.B. van Ommen



Een kennismaking met... Octrooien in Europa

Uitgegeven door het Instituut van Erkende Gemachtigden voor het Europees Octrooibureau.

Epi-Sekretariat
Erhardtstraße 27
D-80331 München

Géén saaie computerbeurs, maar een écht evenement en... dit keer mag je ook zelf aan de slag!

Computers en multimedia op School en Thuis

Vrijdag 19 en zaterdag 20 november 1999 van 9 tot 17u
KaHo Sint-Lieven Campus Rabot Gent, Gebroeders Desmetstraat 1 - 9000 Gent
Inlichtingen op het CST-secretariaat: Te Boelaarlei 23 - 2140 Antwerpen
Tel 03/322 74 69 - Fax 03/321 02 77 - e-mail cst@smic.be

Bezoek onze website
cst.smic.be



TOSHIBA

Microsoft



Ministerie van
de Vlaamse Gemeenschap
Departement Onderwijs

