

Uit: Nathalie C.G.M. Donders, Stephen Snelders & Toine Pieters (red.), 2006.
Alcoholisme en het genetisch venster. Een nieuwe kijk op alcoholverslaving? Den Haag: Stichting Maatschappij en Onderneming

Gevaren van geneticalisering: een kritisch perspectief

Jaap van der Stel

Eind negentiende en begin twintigste eeuw besteedden drankbestrijders en artsen veel aandacht aan erfelijkheid – nog voordat ze het begrip gen kenden. Men dacht in termen van ‘raszuiverheid’ en vreesde dat alcoholisme gepaard ging met degeneratie. Van P.F. Spaink, een ‘speciaal arts voor zenuwziekten’ in Apeldoorn stelde in 1892 dat de alcoholist door erfelijke aanleg te gronde zal gaan: *‘Er is feitelijk geen plaats voor hem; zijn hersenen deugen niet voor zijn tijd’ (...)* *Het is dus van belang zelfs dat hij verdwijne, hij en zijn minderwaardig nakroost, dat nog ten laste van de beteren komt!’* Voor de goede orde: dit was een arts, en hij stond niet alleen. Een paar jaar later stelde medisch hoogleraar en fanatiek drankbestrijder J. van Rees op het Natuur- en geneeskundig congres dat het in het belang van de samenleving dringend nodig was geworden *‘paal en perk stellen aan de voortplanting van chronisch alcoholisten, van geboren dronkaards – al was het ook in de ergste gevallen door het opnemen van castratie onder de straffen’* (geciteerd in Koster, 1900).

Professor H. Treub, grondlegger van de moderne verloskunde, pleitte in de Geneeskundige Bladen voor een huwelijksverbod voor drankzuchtigen vanwege het erfelijke karakter van hun kwaal. In het tijdschrift De Wegwijzer riep drankbestrijder A. Don op: *‘Verbied den dronkaard zich voort te planten’*. Jaren later maakte hetzelfde blad er zonder noemenswaardig protest er melding van dat in nazi-Duitsland duizenden alcoholisten inderdaad onvruchtbaar werden gemaakt (geciteerd in Van der Stel, 1995).

Eugenetische sterilisatie was bepaald geen uitvinding van de Duitsers: in de VS was het al gelegaliseerd voordat de naziwetgeving hieromtrent van kracht werd. Bij de nazi’s was er wel sprake van een veel snellere dynamiek, beginnend van het *doden van genen* door sterilisatie van alcoholisten tot het *doden van mensen* in het bijzonder psychiatrische patiënten en zwakzinnigen. Het verontrustende scenario dat zij ‘implementeerden’ stemt tot nadenken, omdat het zo goed illustreert hoe gevaarlijk een glijdende schaal werkt. Joseph (2005) onderscheidt de volgende stappen die de Duitsers zetten:

- 1) het ontwikkelen van opvattingen dat psychische kenmerken en stoornissen grotendeels (onveranderlijk) genetisch zijn bepaald;

- 2) het leveren van het ‘wetenschappelijk bewijs’ daarvoor;
- 3) het vormen van consensus dat de overheid verplicht is de reproductie van foute genen te verhinderen;
- 4) de fysieke vernietiging van mensen die drager zijn van genetische defecten.

Tegenover het verbale en later ook fysieke geweld dat eind negentiende en begin twintigste eeuw op alcoholisten en psychiatrische patiënten neerdaalde stond in Nederland, zoals overal, een passieve artsenstand. Artsen onderschreven de ideeën over erfelijkheid en degeneratie, maar lieten de grote verhalen goeddeels aan zich voorbijgaan (Snelders & Pieters, 2005). Vanuit hun pragmatische inslag en het therapeutisch belang stelden ze zich niet fatalistisch of afwijzend op tegenover hun ‘belaste’ patiënten. Iets anders is of ze in staat waren de vertogen over erfelijkheid, genetica en de ‘hygiënische’ oplossingen die daarvoor in het verschiep lagen op waarde te schatten. Nergens kwamen artsen massaal in verzet.

Na de oorlog was zoals bekend de biologische basis van gedrag een ‘besmet’ onderwerp. Dat ligt nu anders. Het menselijk genoom is in kaart gebracht en een grote schare onderzoekers is op zoek naar genen die de kans op verslaving kunnen verhogen. Of zij hierin zullen slagen is twijfelachtig. Iedereen zal – politiek correct – de opvattingen van Spink, Van Rees, Treub en Don verwerpen als een vorm van biologisch determinisme waar de moraal vanaf druipt. Maar dat gevaar is niet geweken.

Overschatting rol van genen

Veel onderzoekers (en zeker de media die gretig over de uitkomsten van genetisch onderzoek publiceren) overschatten de rol van genen in de ontwikkeling van ons gedrag. En ze onderschatten de rol van sociaal leren, de fysieke omgeving en vooral de rol van de cultuur. Over het algemeen wordt erfelijkheid vaak vereenzelvigd met ‘genetisch’ en dat is onjuist. Jablonka en Lamb (2005) onderscheiden vier dimensies aan erfelijkheid: een genetische, epigenetische, gedragsmatige én een symbolische (culturele) dimensie. Als er op grond van tweeling- of adoptiestudies ‘aanwijzingen’ zijn voor genetische factoren die verschillen in gedrag kunnen verklaren, is het altijd goed om te weten of men het echt over concreet aanwijsbare genen heeft. Er zijn namelijk ook andere verklaringen voor de gevonden verschillen mogelijk – óók als die ‘erfelijk’ blijken te zijn. Je zou kunnen zeggen: de causale invloed van genen op het gedrag is indrukwekkend zolang we ons onderzoek daartoe beperken. Zodra de aandacht ook op andere causale factoren wordt gericht daalt de bijdrage van genen als verklaringsfactor voor een uiteindelijke uitkomst aanzienlijk.

Veel mensen denken dat ons gedrag in hoge mate genetisch is vastgelegd. In de wetenschap bestaan daar twijfels over. Wat de ontrafeling van ons genoom vooral opleverde, was het inzicht dat mensen in genetisch opzicht nauwelijks verschillen van primitievere levensvormen. Onthutsend was het relatief beperkte aantal genen dat wij hebben: nauwelijks

meer dan *C. Elegans*, een onooglijk wormpje; minder dan *Arabidopsis thaliana*, beter bekend als de zandraket. *Oryza sativa*, oftewel rijst, heeft zelfs twee keer zoveel genen als wij. Het gros van onze genen is nodig voor de basale bouw en werking van ons lichaam waaronder onze hersenen.

HERITABILITEIT

Onderzoekers die een verband willen leggen tussen genen en menselijk gedrag maken veelvuldig gebruik van het begrip heritabiliteit. Het is belangrijk goed voor ogen te houden wat daarmee wordt bedoeld en tot welke misverstanden het kan leiden. Heritabiliteit is een maat voor de proportie van de fenotypische (zichtbare) variatie van een bepaalde eigenschap die voortvloeit uit genetische verschillen tussen individuen, op een *bepaalde tijd*, bij een *specifieke populatie*, die leeft in een *nauwkeurig omschreven omgeving*. Het begrip komt voort uit de landbouw, waar het voor de veredeling van gewassen goede diensten heeft bewezen, maar voor het onderzoek bij mensen schiet het tekort. Er kunnen (achteraf) uitspraken aan worden ontleend over welomschreven populaties, maar het is niet geschikt om de relatieve rol van genetische en omgevingsvariabelen bij de individuele ontwikkeling te bepalen.

Het probleem is dat heritabiliteit geen constante is. In een variabele omgeving kunnen dezelfde clusters genen een lage heritabiliteit laten zien en in een stabiele omgeving het omgekeerde. Om het nog ingewikkelder te maken: een lage heritabiliteit betekent niet dat er *dus* geen genetische verschillen zijn tussen individuen. En tot slot voorspelt een hoge heritabiliteit van een eigenschap (bijvoorbeeld vanwege de genetische verwantschap van ouders met hun kinderen) niet dat de individuen aan elkaar gelijk zijn.

In genetisch opzicht verschillen we fractioneel van chimpansees. Wij hebben maar een paar extra's. Ligt daarin de belangrijkste verklaring voor zoveel specifiek menselijke gedragingen? En wat zou het evolutionair nut zijn om allerlei gedrag genetisch 'vast te leggen'?

Genen zijn altijd betrokken bij wat wij doen of wie we zijn. In ons DNA is vastgelegd dat we ons ontzettend goed kunnen aanpassen en ontwikkelen. De genen die in onze hersenen tot expressie komen, bevatten informatie voor de aanmaak van eiwitten. Deze eiwitten zijn in complexe en dynamische netwerken betrokken bij de constructie van een neurale systeem waarmee we ongelooflijk flexibel en doeltreffend de interactie met de omgeving aan kunnen gaan, en waarmee we kunnen leren en geheugen kunnen vormen. Toch is, in het bijzonder door de rol van de cultuur bij de programmering van onze hersenen, de mens het minst genetisch bepaalde wezen op aarde (Ehrlich & Feldman, 2003, Richerson & Boyd, 2005). Voor de programmering van concrete gedragingen hebben we simpelweg een 'genetekort'.

Wat is de relevantie van het genetisch profiel?

Wat betekent dit voor psychische stoornissen en verslavingsgedrag? Onderzoekers hebben vooralsnog heel zwakke associaties tussen individuele genen (risicofactoren) en psychiatrische stoornissen aangetoond. In de psychiatrie is GeneTalk – X is een gen voor Y – onverantwoord (Kendler, 2005). Beter is het te spreken over veel genen die (samen) predisponeren voor diverse stoornissen. Daarbij komt dat de geïdentificeerde genen vaak niet de stoornissen verklaren – ze beïnvloeden veeleer fundamenteel biologische processen of basale mentale functies.

Het onderzoek is nog lang niet afgesloten – maar als het ‘zo ver’ is, wat weten we dan, bijvoorbeeld over verslaving? We weten wellicht dat een combinatie van een aantal genen, die afzonderlijk een heel klein effect hebben op één aspect van verslavingsgedrag, onder heel bijzondere omstandigheden (binnen én buiten het lichaam) het risico van verslaving kan verhogen.

Heeft deze kennis preventief of therapeutisch nut? De kennis van het genetisch profiel heeft volgens mij betrekkelijk weinig voorspellende waarde – in dit complexe samenspel van factoren kan een kleine verandering (bijvoorbeeld in de omgeving) al het verschil maken. Een voorstel om bevolkingsgroepen te screenen met een preventief oogmerk zal waarschijnlijk door een medisch-ethische toetsingscommissie afgewezen worden (zie Senten e.a., 2003 voor toetsingscriteria). Het therapeutisch nut is denk ik minder omstrede, maar hier geldt dat de genen die betrokken zijn bij de genetische kwetsbaarheid niet meteen ook de targets zijn voor (nieuw te ontwikkelen) medicatie. Alleen al uit het gegeven dat medicijnen vaak pas na verloop van tijd effect hebben, kan men vermoeden dat ze het ziektemechanisme niet direct beïnvloeden.

En dan nog wat. Er zijn aandoeningen waarbij is aangetoond dat er ‘foute’ genen of genvarianten bij betrokken zijn. Bij verslaving is dit niet aan de orde; er zijn geen genen bekend die ‘programmeren’ voor verslaving.¹ Ook als we straks kansverhogende genprofielen kunnen maken, is het voorstelbaar dat diezelfde profielen behalve nadelen ook voordelen hebben. We moeten ons een gen niet voorstellen als een computerprogramma voor een bepaalde toepassing. Als een gen wordt geactiveerd, codeert het voor een of meer eiwitten, die samen met andere eiwitten complexe en dynamische netwerken vormen. Via een reeks tussenstappen heeft het gen uiteindelijk wellicht enige invloed op verschillende gedragskenmerken. De manipulatie van het gen of van de route waarin het bijdraagt tot

¹ De voorstelling van genen als dragers van programmaregels is overigens slechts houdbaar in een mechanisch wereldbeeld, waarin ons genoom wordt gezien als een ‘ontwerp’ en er het verlangen is naar een ‘ontwerper’.

bepaald gedrag kan onvoorspelbare, ongewenste ingrepen in andere gedragskenmerken tot gevolg hebben. Waar beginnen we aan?

Voorzichtigheid geboden

Vorig jaar vond een panelbijeenkomst van onderzoekers uit Maastricht plaats die zich tot taak stellen de sociale en ethische implicaties van de ‘aanstaande’ ontrafeling van de genetica van alcoholisme in kaart te brengen. Hoe zullen verzekeraars of werkgevers zich opstellen als straks bekend is hoe het met onze genen is gesteld? Op die bijeenkomst werd de zorg geuit dat men ervoor beducht moet zijn dat – hoe genuanceerd wetenschappers hun publicaties ook voorbereiden – er straks overhaaste conclusies uit worden getrokken over de invloed van genetische factoren. In het ergste geval zijn er groepen die de programmadoelen van vóór de oorlog willen realiseren – wellicht was men toen de tijd ver vooruit.

Hierboven is beschreven welke stappen de Duitsers volgens Joseph (2005) zetten die vervolgens tot gedwongen *sterilisatie* van alcoholisten leidden en tot de *moord* (eufemistisch aangeduid als *euthanasie*) op psychiatrische patiënten. Elk weldenkend mens verzet zich tegen deze laatste stappen, maar deze vloeiden wél naadloos voort uit ‘wetenschappelijke’ beschouwingen en redeneringen, die – waar het genen betreft – niet eens zoveel verschilden van hoe de *mainstream* van wetenschappers er thans over denkt. Het is dus zaak heel precies te zijn in het doen van uitspraken over ‘genetische kwetsbaarheid’, voorzichtig te zijn in de overhaaste interpretatie daarvan, en wetenschappers met een loodzware bewijslast op te zadelen. En dan nog: hoe voorkom je *onmenselijk* optreden dat *logisch* voortvloeit uit wetenschappelijk bewijs?

Literatuur

Ehrlich, P. & Feldman, M. (2003). Genes and cultures: what creates our behavioural phenome? With comments. *Current Anthropology*, 44, 87-107

- Jablonka, E. & Lamb, M.J. (2005). *Evolution in four dimensions: genetic, epigenetic, behavioral, and symbolic variation in the history of life*. Cambridge, M.A.: The MIT Press.
- Joseph, J. (2005). The 1942 ‘euthanasia’ debate in the American Journal of Psychiatry. *History of Psychiatry*, 16, 171-179.
- Kendler, K.S. (2005). ‘A gene for...’: the nature of gene action in psychiatric disorders. *American Journal of Psychiatry*, 162, 1243-1252.
- Koster, W. (1900). *De Wetten der Erfelijkheid en het toenemen der Krankzinnigheid. Een medisch-sociale Studie*. Haarlem: H.D. Tjeenk Willink & Zoon.

- Prescott, C.A., Maes, H.H. & Kendler, K.S. (2005). Genetics of Substance Use Disorders. In: K.S. Kendler & L. J. Eaves. *Psychiatric Genetics (Review of Psychiatry)* 24, 167-196. Arlington: American Psychiatric Publishing.
- Richerson P.J. & Boyd, R. (2005). *Not by genes alone: how culture transformed human evolution*. Chicago: University of Chicago Press.
- Senten, M., Beckers, M., Bloemers, M., Kramer, R., Sanders, N. & Janssens, M. (2003). *Preventie loont. Tussenstand van het programma Preventie van ZonMw. Screening*. Assen: Van Gorcum.
- Sher, K.J., Grekin, E.R. & Williams, N.A. (2005). The development of alcohol use disorders. *Annual Review of Clinical Psychology*, 1, 493-523 .
- Snelders, S. & Pieters, T. (2005). Alcoholism and degeneration in Dutch medicine. In: P. Dassen & M. Kemperink. *The many faces of evolution in Europe, C. 1860-1914*. Leuven, Parijs, Dudley: Peeters.
- Soyka, M. (2004). Re: KC Wilhelmsen, M Schuckit et al (2003): the search for genes related to a low-level response to alcohol determined by alcohol challenges. *Pharmacogenomics J*, 4, 3-4.
- Stel, J.C. van der (1995). *Drinken, drank en dronkenschap. Vijf eeuwen drankbestrijding en alcoholhulpverlening in Nederland*. Hilversum.