

Morele en etiese dilemmas in mensgenetika

G.S. Gericke

Eerste spesialis in Kindergeneeskunde S.A.W. en konsultant vir genetiese kliniek, H.F. Verwoerd-Hospitaal, Pretoria

OPSOMMING

Morele en etiese dilemmas ten opsigte van terapeutiese aborsie op genetiese gronde en van modifikasie van menslike genetiese materiaal word bespreek. Vanweë 'n toenemende gaping tussen vordering in mensgenetika en kliniese praktyk bestaan daar kommer of alle geneeshere aan die behoorlike beredenering van hierdie sensitiewe aangeleenthede kan deelneem. Hierdie gaping is 'n wêreldwye probleem en kan daarvoor verantwoordelik wees dat die toenemend waningeligte publiek nie ten beste van raad bedien kan word nie. Die probleem is om 'n balans te vind tussen die voordele van die nuwe genetiese tegnologie en die inagneming van etiese faktore wat vir 'n menslik-sinnvolle tegnologie benodig word. Alhoewel geneeshere nie filosowe is nie, kan dit gesê word dat 'n deeglike kennis van die etiese raamwerk waarin besluite geneem word die gehalte van die uiteindelijke besluitneming verhoog. Die moeilikste aspek is om praktiese antwoorde aan 'n ontredderde ouerpaar wat 'n abnormale baba verwag, of gehad het, te voorsien.

SUMMARY

Moral and ethical dilemmas relating to human genetics

Moral and ethical dilemmas relating to therapeutic abortion for genetic indications and to modification of human genetic material are discussed. Due to an increasing gap between advances in clinical genetics and every day clinical practice, it is feared that not all practitioners are able to participate in the discussion of these sensitive issues. This gap is recognised throughout the world and could be responsible for suboptimal communication with a progressively misinformed public. Finding a balance between the advantages of the new genetic technology and consideration of ethical issues needed to make the technology meaningful in the human sense, is of major importance. Although doctors are not philosophers, it is believed that a proper knowledge of the ethical framework within which decisions are formulated eventually leads to decisions of higher quality. The most difficult application is to supply practical answers to agitated parents who expect an abnormal baby or who have recently had such a baby.

„I am anxious about how we disseminate information about metabolic diseases specifically and about medical genetics generally. The pace of work in this field has been so rapid as to be intoxicating. Now I think we're beginning to experience some of the hangover. Can it be surprising that a public which hears much more about ‚cloning‘ than ‚counselling‘ and about ‚transduction‘ than ‚treatment‘, distrusts our motives and fears our power? Can it be surprising that our medical colleagues, most of whom completed their formal education before the discipline of medical genetics even existed, understand neither our language nor our goals?“ – Leon E. Rosenberg²⁶ 1977, 5e Internasionale Kongres oor Geboortedefekte, Montreal.

Uitgangspunte

Die publiek word toenemend blootgestel aan voorbeelde van genetiese eksperimentering soos ondermeer uitgebeeld deur 'n spotprent in die Londense „Daily Mirror“ van 15 Februarie 1965. Na aanleiding van Harris en Watkins¹³ se geslaagde fusie van menslike en muissellyne, het die spotprent 'n verskeidenheid diere met menslike kleredrag in 'n voorstedelike trein in 1990 voorgestel met 'n klein muisie wat aan sy pa vra wie Walt Disney was.

Op ietwat meer wetenskaplike vlak is dit dikwels verbeeldingryke artikels oor klonering van honderde identiese individue met gewenste ideale geestelike en fisiese eienskappe wat aan die publiek as toekomsbeeld voorgedra word.* Hierdie gedagtes hou egter eerder verband met die „Brave New World“-wetenskapfiksie van die dertigerjare en bied nie 'n gebalanseerde siening van huidige navorsing nie. Dit belemmer kommunikasie tussen wetenskaplikes en die publiek en dra nie by tot skeppende gedagtes vir die beoefening van 'n moralistiese wetenskap nie.

Wanneer die geskiedenis ten opsigte van kennis en houdings oor aangebore afwykings² bestudeer word, is daar veral twee aspekte wat opvallend is:

- (1) Die suksesvolle naasbestaan van wetenskaplike kennis *en* bygelowe in baie samelewings;
- (2) Vaslegging van foutiewe stellings op kleitablette, papius of papier het gesorg dat 'n enkele geskrewe gedagte gegroei het tot 'n honderdduisend of meer „waarnemings“ na aanleiding van 'n getal lesers wat gou 'n oorsaaklike verband tussen twee gebeurtenisse geglo het.

*L.W. dat ekstra liggaamsbevrugting wat wel sodanige gevolg kan hê, nie hier bespreek word nie.

Ons kan onself nie vryspreek van soortgelyke oortredings in ons eie tyd nie. Kennis oor aangebore afwykings is in baie opsigte nog ontoereikend en ou bygelowe kan maklik deur nuwes vervang word.

Diereksperimente kan so 'n rol vervul indien dit onkrities op die menslike situasie toegepas word. Foutiewe gevolgtrekkings word egter gewoonlik nie deur die navorser self gemaak nie, maar deur andere met meer verbeeldingskrag as kennis. Indien so 'n persoon of groep toegang het tot mediese of populêre joernalistiek kan dieselfde verskynsel hom herhaal soos tevore in die geskiedenis.

Teen hierdie agtergrond verwag die publiek dikwels leiding van hulle geneeshere met betrekking tot nuwe wendings ten opsigte van oorerflike siektes. 'n Wêreldwye probleem kom voor deurdat 'n byna onoorbrugbare gaping ontwikkel het tussen bestaande mediese opleiding en praktyk en die voortsnellende ontwikkeling van mensgenetika.¹⁶ So 'n probleem is ook in die RSA geïdentifiseer²⁰ en die pasiëntbevolking by wie daar 'n aangebore afwyking is, se probleme is hoofsaaklik buite die denkesfeer van die tradisionele geneeskunde.

Die gevaarlikste gevolg is dat deelname in morele en etiese beslissings veral ten opsigte van die ondergenoemde 2 probleemgebiede in mensgenetika hierdeur belemmer kan word:

- (1) Terminering van swangerskap op grond van geïdentifiseerde aangebore afwykings.
- (2) Eksperimentele manipulerings van gene met interspesiesoortdrag, of met verandering van die menslike genoom.

Die doel van hierdie oorsig is 'n poging om 'n gebalanseerde siening van huidige denke oor enkele morele en etiese dilemmas in verband met mensgenetika weer te gee. Alhoewel molekulêre bioloë kan glo dat die publiek nie sinvol sal kan bydra tot die ontwikkeling van 'n etiese raamwerk vir die funksionering van hierdie wetenskap nie, kan so 'n houding eerder 'n aanduiding wees van wetenskaplikes se gebreke ten opsigte van effektiewe kommunikasie op lekevlak.

Alhoewel biomedici die terme „moreel” en „eties” dikwels na willekeur gebruik, sal die tradisionele filosofiese betekenis van hierdie begrippe vir die doel van hierdie oorsig gerespekteer word. Hiervolgens verwys moraliteit na konkrete dilemmas van onmiddellike en eksistensiële aard. Die etiek daarenteen, verskaf 'n afstandsbekouing van probleme met inagneming van gevolge vir menslike instellings, gevoelens en waardes. Etiek staan teenoor moraliteit soos teorie teenoor praktyk.

Antenatale ingryping

Ongeveer 6% van alle lewendig-gebore kinders het een of ander aangebore afwyking.²⁷ Hiervan is ruweg die helfte van so 'n aard dat besondere probleme vir die ouers geskep word. Aangebore afwykings omvat 'n wye spektrum toestande wat wissel tussen ontwikkelingsdefekte (bv. spina bifida), chromosomale abnormaleiteite (bv. Down-sindroom) en puntmutasies op die chromosoom wat tot die sogenaamde aangebore metaboliese siektetoestande aanleiding gee. By

laasgenoemde pasiënte is daar in 'n mindere mate fisiese afwykings en die klem val op 'n foutiewe biochemiese samestelling. Dit het meesal opvallende verstandelike vertraging tot gevolg.

Gedurende die afgelope dekade het dit moontlik geword om 'n groot aantal van bogenoemde toestande reeds by die fetus vas te stel.³ Hierdie tegnologiese vordering het ongelukkig nie met suksesvolle terapeutiese ontwikkeling gepaard gegaan nie. Dit het onvermydelik tot terminering van swangerskappe gelei.

Ten einde die terminologie in hersiening te neem, kan gesê word dat selektiewe aborsie die belangrikste *morele* probleem is wat met prenatale diagnose geassosieer is. 'n *Etiese* siening wat die balans probeer handhaaf tussen respek vir die lewe van die fetus en vermindering van menslike lyding veroorsaak deur genetiese siekte, sal ander tipe gevolge hê as 'n beskouing wat slegs die regte van òf die fetus; òf van die moeder òf van die samelewing in ag neem.

Antenatale diagnostiek as sodanig word nie bespreek nie. Aangesien in die meeste gevalle die bevinding van 'n normale fetus is en die swangerskap gevolglik behoue bly, is antenatale diagnostiek essensieel 'n konserwatiewe prosedure. Antenatale ingryping met terminering van die swangerskap is in die praktyk by slegs ongeveer 5% gevalle waar 'n diagnostiese poging uitgevoer is, van toepassing.²² Nogtans is die tegniese oplossing van die probleem by hierdie minderheid gevalle nie 'n volkome antwoord nie. Die tegnologie het geen ideologie of moraliteit nie. Die wetenskap en tegnologie staan neutraal in die saak van die mens. Ons moet dit sinvol maak ten opsigte van 'n menslike sosiale en morele doel.

Daarom is dit nodig dat die oorweging van selektiewe abortus vir geneties defektiewe fetusse van naderby beskou moet word. Daar is reeds genoem dat tegniese besonderhede oor die spesifieke situasie altyd ter sprake behoort te wees in die beoordeling van die individuele geval, aangesien die teenwoordigheid van 'n „genetiese toestand” *nie* op 'n *konstante* eienskap dui nie.

Argumente teen aborsie vir genetiese afwykings

Teenargumente berus hoofsaaklik op 2 beginsels:

- (1) die inherente weerspreking van die primêre doel van die geneeskunde, naamlik lewensbehoud;
- (2) die uitwysing van sekere fetusse vir aborsie wat neerkom op diskriminerende optrede teenoor ongebore mense.

Ramsey²⁵ wys daarop dat vir die fetus self, die aborsie nie terapeuties is nie. Lejeune¹⁹ dui aan dat alle menslike genotipes aan 'n gemeenskaplike genetiese erfdom behoort en dat dit nie reg is om 'n fundamenteel menslike hoewel defektiewe wese te vernietig nie. Dyck⁸ betreur die toevoeging van mag oor lewe en dood wat hierdeur in geneeshere se hande geplaas word. Kass¹⁷ glo dat die fundamentele bestaansreg van alle ander gestremdes deur die keuse tot vernietiging van fetusse wat as defektief beskou is op grond van arbitrêre sosiale en persoonlike redes, hierdeur bedreig word.

Bostaande is slegs enkele verteenwoordigende sienings. Die krag van hierdie teenargumente is geleë in:

- (1) Die beskerming wat aan alle mense deur hierdie siening verleen word deur 'n konsep van gelykheid te aanvaar.
- (2) Deernis teenoor die individuele fetus nieteenstaande enige afwykings.
- (3) Konstantheid van morele oordeel deurdat die hele spektrum van klein tot groot defekte hierby ingesluit word.

Swakhede van hierdie argumente berus op:

- (1) die potensiële menslike lyding geskep deur die geboorte van 'n fisies of geestelike gestremde baba;
- (2) die moontlikheid dat lyding op die baba wag indien hy/sy gebore sou word.

Die lyding van die ouers van sodanige babas kan nie geringgeskat word nie. Volgens die skrywer se ondervinding is dit 'n verneme bydraende oorsaak van gesinsverbodkelling. Die RGN het onlangs 'n werkstuk²⁸ hieroor afgehandel waarin ook 'n besondere belewingsproblematiek rondom kinders met genetiese gestremdhede, aangetoon word.

Argumente ten gunste van aborsie vir genetiese afwykings

Ter wille van tegniese agtergrondskennis moet genoem word dat, afgesien van konvensionele mediese tegnieke vir terminering van swangerskap, genetiese navorsers ook aan 'n ander beginsel werk. Warkany³¹ noem dit „ondersteunende teratanasie”. Dit berus op die versameling en toepassing van gegewens aangaande die differensiële verlies van fetusse. Dit is bekend dat ongeveer 15 tot 20% menslike swangerskappe natuurlik aborteer. Die voorkoms van chromosomale afwykings is 80 tot 120 keer hoër by spontane abortusse as by pasgeborenes. Die doel van ondersteunende teratanasie-navorsing is om uteriene, plasentale, endokriene en ander faktore na te gaan wat moontlik geïnduseer kan word om te verseker dat slegs abnormale, maar nie normale, fetusse geaborteer word. Hierdie soort gedagterigtings het hulle beslag gekry met die waarnemings van Warkany en Takacs in 1959³⁰ en Woollam en Millen³¹ in 1960. Juriloff en Fraser¹⁵ het later aangetoon dat 0,075 mg tiroksien per dag aan swanger muise met 'n genetiese neiging tot gesplete lip en verhemelte 50% abnormale embrios maar slegs 3% normale embrios laat termineer.

Ten opsigte van morele oorwegings dui dit slegs op 'n verandering van tegniek, maar kan dit myns insiens ten opsigte van ondersteunende argumente saam met konvensionele terminering van swangerskap in oënskou geneem word.

Die benadering ten gunste van terminering berus op:

- (1) 'n verpligting om lyding, geskep deur fetale afwykings en van toepassing op die individu, die familie en die gemeenskap, te versag of te vermy;
- (2) die voorkoming in toename van genetiese siektes in toekomstige geslagte.

Beide Motulsky²³ en Milunsky²⁴ het sterk argumente gelewer ten opsigte van die eerste van bogenoemde stellings. 'n Verdere oorweging is dat dit ongeveer 32 keer duurder is om abnormale individue te versorg as

om hul geboorte te voorkom.

Bok² en Fletcher⁹ beskou dit as „immoreel” om willens en wetens toe te laat dat 'n abnormale baba gebore word. Hilton¹⁴ praat van die „right not to be born” van die defektiewe fetus. Fletcher¹⁰ gaan 'n stap verder en veroordeel die sentimentaliteit van vrywillige organisasies wat slagoffers van geboortedefekte bystaan deurdat hulle die publiek se aandag (en finansies) van voorkoming kan aftrek.

Crow⁷ bevorder die gedagte dat die gemeenskap se belange vereis dat ouers, wat herhaaldelik onopvoedbare kinders voortbring, verplig moet word om hulself te laat steriliseer of aan terminering van swangerskappe te onderwerp.

Sterk argumente is opgesluit in:

- (1) die afname in menslike lyding;
- (2) die beskerming van die breër gemeenskap;
- (3) vryheid van optrede deur hoërisiko-families wat vrywillig terminering sal laat geskied indien dit allerweë toelaatbaar is;
- (4) deelname in verantwoordelikheid van die gevolge van voortplanting.

Swak argumente is die:

- (1) presedent geskep deur hierdie soort morele berekening deur die indirekte ontkenning van lewensreg van ander gestremde, sterwende of weerlose mense. (Gemeenskappe wat aborsie toelaat en met hoë aborsiesyfers het egter sover bekend nie nadelige gevolge vir ander weerlose mense gehad nie.)
- (2) Die „vryheid van optrede” en „right not to be born” dra al die elemente van 'n populêre slagspreek sonder gebalanseerde oorweging van moralitiese wetenskaplike optrede.
- (3) Lejeune¹⁹ dui dat eutanasie, hoewel self aanvegbaar, grotendeels ter wille van die individu self is, terwyl teratanasie of beëindiging van die fetus se lewe meesal primêr ingestel is vir vermindering van lyding van die ouers, dit wil sê indirek.

Pogings tot 'n middeweg

Hierdie pogings (Callahan⁵, Gustafson¹² en Fletcher¹¹) bied weerstand teen die verabsolutering van 'n besondere waarde („die lewe van die fetus”, „die gemeenskap se belange”) en probeer om soveel moontlik waardes, regte van belanghebbendes en geldende kragte saam te snoer. Hiervolgens sal die ideale oplossing hom moet aanpas by die onvolmaakte in etiese terme, maar met 'n aanvaarbare oplossing vir 'n *besondere ouerpaar*. Daar word gesê dat die ouers self die besluit moet neem volgens hulle eie morele oorwegings, en dat die geneesheer dit met al sy etiese implikasies of moet aanvaar of na iemand anders moet verwys.

Geselekteerde probleemgebiede

Probleemgebiede word gedefinieer as daardie gebied waar paradoksale oorwegings dikwels voorkom:

- (1) Waarom word dreigende miskrame afgeweer terwyl ons bewus is van die ongeveer 60% voorkoms van chromosomale afwykings by miskrame tydens die

eerste trimester? Hierdie is veral 'n probleemgebied vir diegene wat voorstanders van terapeutiese abortus in die tweede trimester is wanneer die risiko ter sprake soms veel kleiner as 60% is.

- (2) Wat van beëindiging van die lewe van die fetus of abnormale pasgeborene wie 'n láát terapeutiese aborsie oorleef? Wat van tegniese foute wat tot gevolg het dat dieselfde soort afwyking voorkom by 'n pasgeborene waarvoor terminering uitgevoer sou gewees het as die diagnostiese poging by die fetus akkuraat was? Is ons moraliteit ten opsigte van verskillende fetale ouderdomme verskillend? Of is dit makliker om dit te vernietig wat nie sigbaar is nie? Dikwels word defektiewe pasgeborenes aan die mees gesofistikeerde mediese prosedures onderwerp. Dit is in die oë van die skrywer nie verkeerd nie, maar dui op paradoksale situasies in die geneeskunde waarvoor dit moeilik is om finaal op wetenskaplike gronde alleen uitspraak te lewer.

Etiese oorwegings

'n Aanvaarde etiek in verband met selektiewe aborsie sal regverdiging verskaf vir aborsiebesluite. Dit sal egter gepaard gaan met 'n mate van vertwyfeling aangaande aborsie as etiesbevredigende finale oplossing van genetiese defekte by die fetus.

Indien 'n fetus slegs as „weefsel” of as „onvolmaak” en „sielloos” beskou word, dan is 'n etiese beskouing nie ter sprake nie en slegs die volwassenes se behoeftes geld in so 'n situasie. So 'n siening word weerspieël deur diegene wat hul argumente baseer op die feit dat „toestande” ter sprake is en verwyder word en dat „individue” nie hierdeur iets aangedoen word nie.

Aan die ander kant kan die regte van die fetus sodanig beklemtoon word, dat die behoeftes van volwassenes as te selfsugtig beskou word om eers in berekening gebring te word – dit geld vir beide druk om behoud van die fetus en druk om aborsie toe te pas. Seller²⁷ glo dat die natuur deur middel van vroeë spontane aborsie ontslae raak van die meeste abnormale fetusse, maar dat hierdie seleksiemeganisme soms tekort kan skiet en dan met menslike hulpmiddels aangehelp moet word. McKay wys in 'n addendum tot Sellers²⁷ se artikel dat daar fundamentele onkunde oor die „doel van die natuur” bestaan. Indien geglo word dat die natuur alles „bedoel” waarvoor dit verantwoordelik gehou word, word alle wenslike en ongewenste prosesse deel van die natuur se doel. Indien daar verder geglo word dat die natuur slegs 'n gedeelte van sy doel regkry (deurdát alle abnormale fetusse nie spontaan aborteer nie) hoe word hierdie gedeelte bepaal?

Dit is egter moeilik vir die geneesheer om ook etikus te wees. Sy rol is eerder om met die nodige insig en tegniese agtergrond die probleemsituasie aan die denkers voor te lê. Die belangrikste aspek is dat daar egter altyd 'n pasiënt bestaan aan wie 'n oplossing verskuldig is. Hierdie mediese bydrae kan myns insiens geskied deur die registrasie van alle eenhede en individue wat antenatale ingryping onderneem. Dit sal 'n mate van kwaliteitskontrole tot gevolg hê oor norme

en standaarde, terwyl ons, soos die meeste ander lande, nog oor beleidsformulering besin.

Die huidige aanmelding van terminering „vir genetiese redes” sonder verdere omskrywing is ontoereikend. Die toekomstige analise van die benadering van Suid-Afrikaanse geneeshere ten opsigte van verskillende grade van genetiese aantasting vereis dat vollediger data verkry moet word.

Omseiling van etiese vraagstukke kan gebaseer word op die ontwikkeling van alternatiewe planne vir die hantering van fetale genetiese toestande. Sodanige planne skep wél ook nuwe etiese probleme. Nogtans bied dit 'n wyer keuse vir die beredenering van etiese alternatiewe. Die volgende sal kortliks bespreek word:

- (1) Primêre voorkoming deur middel van prerreproduktiewe voorligting en ondersoek.
- (2) Terapie deur middel van biologiese modifikasie op geenvlak.

Prerreproduktiewe voorligting

Hiervolgens is die bedoeling om op grond van die mediese en familiegeskiedenis, 'n gerigte ondersoek en staving deur middel van verslae vas te stel of daar 'n verhoogde genetiese risiko vir 'n besondere voorname of pasgetroude egpaar se nakomelinge bestaan. Hiervolgens kan reprodusktiewe opsies (Tabel 1) oorweeg word voordat swangerskappe plaasvind. Antenatale ingryping word dus in die geheelbeeld minder belangrik.

TABEL 1

REPRODUKTIEWE OPSIES VIR OORWEGING WAAR 'N GENETIESE RISIKOSITUASIE VOORKOM

- Aanvaar en neem die risiko
- Sterilisasie
- Aanneming

- Kunsmatige inseminasie
 - sperm vanaf buite huwelik
 - eggenoot se sperm na plaasvervangende moeder (afhangende van die soort risiko en wie daartoe bydra)

- Antenatale diagnose en selektiewe terminering

In 1974/5 is in Saskatchewan 528 egpare binne 6 maande na hulle huwelik tuis besoek.⁴ By 57 (10,8%) was daar wel betekenisvolle genetiese risiko's wat verdere optrede vereis het. Vir die ongeveer 3/1000 kinders van 5–16 jaar in spesiale inrigtings vir gestremdes is prerreproduktiewe voorligting veral van belang aangesien baie van hulle met ander gestremdes gaan trou (veral blindheid en doofheid). By slegs 2% van gevalle was ouers hierteen gekant en 70% kinders was oor die moontlike oordrag van hulle gestremdheid bekommerd. In baie gevalle moes voorligting ook vir aangestaste sibbelinge en, in ander gevalle, versekering vir normale familieleden gegee word.

Milunsky²² het in Boston probeer om 'n stelsel in

gestel te kry waarvolgens paartjies wat vir 'n huweliks-lisensie aansoek doen die geleentheid vir gratis geneetiese ondersoek gegun word. Dit het misluk.

In die RSA het die RGN²⁸ aangetoon dat 87,69% onderwysers en byna alle jong mense van mening was dat geneeshere geraadpleeg moet word in verband met erflike siekte voordat jong mense kinders verwek. 'n Aanbeveling is ook gemaak dat huweliksbevestigers skriftelike bewys van 'n mediese ondersoek van beide man en vrou moet vereis. Hierdie aanbeveling het in Maart 1981 relatief ongunstige kommentaar by sekere segmente van die Suid-Afrikaanse pers uitgelok.

Daar moet egter in gedagte gehou word dat dit ongeveer R4 000 per jaar kos om een kind in 'n inrigting te hou. Die Regering betaal enkelbedragvoordele aan ouers van kinders met geestesvertraging van ouer as 3 jaar. Volgens die Afdeling Genetiese Dienste van die Departement Gesondheid en Welsyn is die tempo van nuwe aansoeke ontstellend hoog. Verder was daar al tweede of selfs derde aansoeke uit dieselfde gesin. Die onderhoudskoste van één sentrum met 2 000 pasiënte stel al klaar ontstellende finansiële implikasies voor.

Na ontleding van ongeveer 1 000 gevalle met verstandelike vertraging in sekere spesiale skole en inrigtings in Transvaal, is die skrywer oortuig dat die oor-grote meerderheid gesinne wat aan 'n hoë risiko bloot-gestel is, voortplant sonder enige kennis dat erflike faktore ter sprake is. Die teendeel is ook waar, naamlik dat baie gesinne voortplanting gestaak het waar daar geen herhalingsrisiko bestaan het nie.

Biologiese modifikasie op genevlak – herkombinant DNS-tegnologie

Genemodifikasie kan gesien word as 'n dramatiese stap in die biologie vergelykbaar met die eerste kern-kettingreaksie in die fisika. Dit was 'n noodwendige ontwikkeling nadat insig verkry is in die korrelasie tussen genetiese „kodevertaling” en somatiese struktuur en funksie. Die DNS-dubbelheliks en die genetiese kode vir aminosure het in 1967 die sentrale dogma van molekuleêre biologie geword. 'n Historiese mylpaal is bereik met die bevinding dat 'n verwyderde segment DNS van 2 verskillende spesies *in vitro* gekoppel kon word om 'n hibriedmolekuul te vorm.²¹ Met heraanbieding aan die moedertipesel kan unieke genetiese kontrole nou verkry word. DNS-molekule wat deur die millenia elk sy eie pad gevolg het, kan nou saamgesnoer word en tradisionele biologiese beperkings kan oorbrug word.

Die tegniese besonderhede en die onmiddellike bekende gevare verbode aan sodanige eksperimentering is elders deeglik beskryf.^{1, 6} Die hantering van die kennis van hierdie eksplosiewe tegnologie deur die mens, is 'n probleem so oud as Genesis self.

Ten opsigte van die veelvuldige industriële en landboukundige toepassings van hierdie tegnologie speel transformasie van menslike selle om genetiese defekte te herstel 'n heelwat kleiner rol.¹ Dit is ook die gebied met die hoogste risiko vir nadelige effekte alhoewel streng beheermaatreëls vir hierdie navorsing deur molekuleêre bioloë self aangevra is.^{1, 6} Die vernaamste

bydraes in die geneeskunde sal waarskynlik op die gebied van virussiektes en kankerbeheer wees.¹⁸

Daar word verwag dat hierdie genetiese tegnologie, vir *monogene afwykings*, slegs ten opsigte van 0,01 tot 1%¹⁸ van die pasgebore bevolking tot hulp sal wees – dit wil sê 3–30 keer kleiner in omvang as die hoeveelheid pasgeborenes wat op grond van genetiese defekte ernstig gestremd is. Aangesien geenkorreksie op die somatiese vlak is, sal genefrekvensie slegs beïnvloed word deur die verwydering van seleksiedruk teen die reproduksievermoë van aangetaste individue. Dit speel dus op hierdie wyse nog nie 'n rol ten opsigte van die genetiese lading van ons nageslag nie.

Disfunksionele allele (draerstatus) in die bevolking sal steeds toeneem. Dit kan moontlik egter in die toekoms vergelyk word met huidige beskouings oor oorerflike swak visie – wat vandag deur 'n bril gekorrigeer word – in 'n jagtipe oerbestaan sou dit egter tot vroeë dood gelei het. Dit beteken dat toekomstige rehabiliterende hulpmiddels die las gedeeltelik sal verlig.

Voordat 'n spesifieke pasiënt se gene gewysig kan word, sal dit bekend moet wees of 'n strukturele of beherende geen betrokke is; dat 'n vektor (bv. virus) replikasie, transkripsie en omsetting van die herkombinerende streek kan bewerkstellig sonder om self skade aan te rig; dat normale sellulêre beheermaatreëls soos gewoonlik sal funksioneer ten opsigte van die herkombineerde streek; dat na-omsettingsmodifikasie van die geenprodukt korrek geskied en dat die vektor slegs hierdie gewenste teikenweefsel bereik. Elkeen van hierdie fasette verteenwoordig eiesoortige, omvangryke navorsingsprobleme.

Die onomkeerbaarheid van terapeutiese genetiese infeksie met 'n virusvektor vereis uitgebreide voorafgaande eksperimentering met diere *in vivo* en met menslike *in vitro*. Kenners is dit eens dat hierdie ont-sagwekkende tegnologie dus vir die individuele pasiënt met 'n genetiese probleem op die kort termyn weinig kan aanbied.* Die oplossing in die kort termyn lê dus nog op die monitor en beheer van chemiese, fisiese en infektiewe omgewingsteratogene asook 'n studie van moontlike sosiale eienskappe van die mens wat kan bydrae tot die ontstaan van aangebore afwykings.

Die finale etiese vraag is of oergesetelde biologiese en evolusionêre grense oorskry mag word. Tot dusver het alle mense dieselfde chromosoomsamestelling gedeel. Afgesien van die XX (vroulike) en XY (manlike) geslagsdimorfisme is alle chromosoompare identies binne die grense van huidige resolusie en met inagnome van bekende polimorfisme. Die voortdurende toevoeging van „de novo” chromosomale afwykings dui op die geweldige mutasiedruk op die menslike kariotipe. Indien 'n ander tipe chromosoomsamestelling beter was, sou veelvuldige kariotipiese sisteme in die mensdom voorgekom het. Hierdie verskynsel kom dikwels by soogdiere voor. Derhalwe lyk toevallige konvergering van 'n dierlike na 'n menslike kariotipe hoogs onwaarskynlik en dui die konstantheid van die menslike kariotipe op 'n baie klein of klonogene oor-

*Die stelling geld vir *behandeling*. Antenatale diagnostiek baat alreeds by hierdie tegnieke.

sprong, so klein as 'n enkele man en vrou. Hierdie genetiese oorwegings plaas dus 'n vraageteken agter Darwinistiese evolusie van die mens.

Die etiese en moontlik biologiese vraagstuk is derhalwe of transspesies-genetiese transduksie ander langtermyngevaare inhou bo en behalwe die soos vervat in die huidige uitvoering van die tegnologie.

Samevattend

Geneeshere en mensgenetici het daagliks met gestremde kinders en hul ontredderders ouers te doen. Die reaksie op hierdie uitdaging behoort deur nederigheid en mededoë gekenmerk te word.

Nederigheid word benodig omdat die genetica nie kan bepaal hoe „mens” gedefinieer word nie* en omdat daar geen kitsantwoorde bestaan nie, en wetenskaplike argumente bring nie altyd etiese verligting nie.

Mededoë, omdat selfs die mees abnormale individu aan die gemeenskaplike menslike genetiese erfenis deel het, omdat hulle armer as die armste is en omdat die wetenskaplikes nie oor die vermoë beskik om ouers voldoende te troos nie. Vanweë hierdie tekortkominge, is dit noodsaaklik dat die nuwe genetiese tegnologie ontwikkel moet word, sodat probleme meer effektief hanteer kan word.

Meer as ooit vantevore in die geskiedenis van die wetenskap, is samewerking tussen filosofie en wetenskap nodig om 'n sinvolle tegnologie tot stand te bring. Dit sluit die onderskeie godsdiensfilosofieë in. So 'n vennootskap mag egter nie remmend wees nie want ons pasiënte wag op antwoorde.

In die woord van Lejeune,¹⁰ as ons optrede dan krities beoordeel moet word: „... in any foreseeable genetic trial I do not know enough to judge, but I feel enough to advocate”.

VERWYSINGS

1. BEERS, R.F. en BASSETT, E.G. (Reds.) (1977). *Recombinant Molecules: Impact on Science and Society* (Raven Press, New York).
2. BOK, S. (1974). Ethical problems of abortion, *Hastings Cent Stud*, 2, 33-35.
3. BURTON, B.K. en NADLER, H.L. (1980). Antenatal diagnosis of metabolic disorders, *Clin Obstet Gynec* 7, 27-41.
4. CARTER, C.A. (1978). In *Births Defects*, Proceedings of the Fifth International Congress, Littlefield, W.J. en De Grouchy, J. (Excerpta Medica, Amsterdam) pp. 404-406.
5. CALLAHAN, D. (1970). *Abortion: Law, Choice and Morality* (MacMillan, New York).
6. COETZEE, J.N. (1978). Navorsing oor Herkombinant DNA, *Geneeskunde*, 20, 189-193.

7. CROW, J.F. (1972). *Conclusion. Birth Defects*, 8, 115.
8. DYCK, A.J. (1971). Ethical issues in community and research medicine, *New Engl. J. Med.*, 284-286.
9. FLETCHER, J.C. (1975). Abortion, euthanasia and care of defective newborns, *N. Engl. J. Med.*, 292, 75-80.
10. FLETCHER, J.F. (1975). Who has first claim on health care resources?, *Hastings Cent Rep*, 5, 15-19.
11. FLETCHER, J.C. (1975). Moral and ethical problems of prenatal diagnosis, *Clin Genet*, 8, 251-255.
12. GUSTAFSON, J.M. (1973). In *Ethical Issues in Human Genetics*, Hilton, B. en medewerkers red. (Plenum Press, New York) pp. 101-112.
13. HARRIS, H. en WATKINS, J.F. (1965). Hybrid cells derives from mouse and man: artificial heterokaryons of mammalian cells from different species, *Nature*, 205, 640-644.
14. HILTON, B., CALLAHAN, D., HARRIS, H., CONDLIFFE, P. en BERKELEY, B. (reds.) (1973). *Ethical Issues in Human Genetics* (Plenum Press: New York).
15. JURILOFF, D.M. en FRASER, F.C. (1977). Differential mortality of cleft lip embryos in response to maternal treatment with thyroxine, *Teratology*, 15, 18-19A.
16. KABACK, M.M. (1978). Foreword: Symposium on Medical Genetics, *Ped. Clin. N. Amer.*, 25, 391-393.
17. KASS, L. (1973). In *Ethical Issues in Human Genetics*, Hilton, B. en medewerkers red. (Plenum Press, New York) pp. 173-183.
18. LEDERBERG, S. (1977). The Least Hazardous Course, *Recombinant DNA technology as an option for Human Genetic, Viral and Cancer Therapy*, Ibid. No. 1 p. 489.
19. LEJEUNE, J. (1970). On the nature of man, *Am. J. Hum. Gen.* 22, 121-128.
20. LEMKUS, S.M., VAN DER MERWE, C.F. en OP'T HOF, J. (1978). Genetic and congenital disorders, - Knowledge and attitude of the public, nurses and medical practitioners in South Africa, *S.A. Med. J.*, 53, 491-493.
21. MARK, J.L. (1976). Molecular cloning: Powerful tool for studying genes, *Science* 1, 91, 160-164.
22. MILUNSKY, A. (1979). *Genetic Disorders and the Fetus* (Plenum Press: New York) p.2.
23. MOTULSKY, A.G. (1973). In *Ethical Issues in Human Genetics*, Hilton, B. en medewerkers red. (Plenum Press, New York) pp. 173-183.
24. MILUNSKY, A. (1973). *The Prenatal diagnosis of hereditary disorders* (Thomas, Springfield Illinois) p. 9.
25. RAMSEY, P. (1970). In *The Morality of Abortion*, Noonan, J.T. red. (Harvard University Press, Cambridge Mass.) pp. 60-93.
26. ROSENBERG, L.E. (1978). In *Birth Defects*, Proceedings of the Fifth International Congress, Littlefield, J.W. en De Grouchy, J. (Excerpta Medica, Amsterdam) pp. 364-369.
27. SELLER, M.J. (1976). Congenital abnormalities and selective abortion, *J. Med. ethics*, 2, 138-141.
28. URBANI, G. (1980). Die belewingsproblematiek rondom kinders met genetiese gestremdhede, *Verlag 0-109*, Raad vir Geesteswetenskaplike Navorsing.
29. WARKANY, J. (1959). Congenital Malformations in the Past, *J. Chron. Dis.*, 10, 84-96.
30. WARKANY, J. en TAKACS, E. (1959). Experimental production of congenital malformations in rats by salicylate poisoning, *Am. J. Path.*, 35, 315-331.
31. WARKANY, J. (1978). Terathanasia, *Teratology*, 17, 187-192.
32. WOOLLAM, D.H.M. en MILLEN, J.W. (1960). Influence of thyroxine on the incidence of harelip in the "Strong A" line of mice, *Br. Med. J.*, 1, 1253-1254.

*Soos Diogenes van ouds uit die drom geklim het om te kom uitvind wat 'n „mens” is, so kan die sitogenetikus maar sy mikroskoop wegpak en kan hy, sonder die antwoord, saam met Diogenes in die drom terugklim. Voordat ons nie weet wat 'n mens is nie, kan ons nie besluit wanneer die „mens” se begin is nie.