

- ³¹ Berwick DM, Coltin KL. Feedback reduces test use in a health maintenance organization. *JAMA* 1986; 255: 1450-4.
- ³² Francis AM, Polissar L, Lorenz AB. Care of patients with colorectal cancer: a comparison of a health maintenance organization and fee-for-services practices. *Med Care* 1984; 22: 418-29.
- ³³ Yelin EH, Henke CJ, Kramer JS, et al. A comparison of the treatment of rheumatoid arthritis in health maintenance organizations and fee-for-service practices. *N Engl J Med* 1985; 312: 962-7.
- ³⁴ Yelin EH, Shearn MA, Epstein WV. Health outcomes for a chronic disease in prepaid group practice and fee-for-service settings: the case of rheumatoid arthritis. *Med Care* 1986; 24: 236-47.
- ³⁵ Epstein AM, Begg CB, McNeil BJ. The use of ambulatory testing in prepaid and fee-for-service group practices: relation to perceived profitability. *N Engl J Med* 1986; 314: 1089-94.
- ³⁶ Lubeck DP, Brown BW, Holman HR. Chronic disease and health system performance: care of osteoarthritis across three health services. *Med Care* 1985; 23: 266-77.
- ³⁷ Rosenblatt RA, Moscovice IS. The physician as gatekeeper: determinants of physicians' hospitalization rates. *Med Care* 1984; 22: 150-9.
- ³⁸ Cohen DI, Breslau D, Porter DK, et al. The cost implications of academic group practice: a randomized controlled trial. *N Engl J Med* 1986; 314: 1553-7.
- ³⁹ Scitovsky AA, McCall N. Use of hospital services under two prepaid plans. *Med Care* 1981; 19: 1165-93.
- ⁴⁰ Enthoven AC. Consumer-choice health plan. *N Engl J Med* 1978; 298: 650-8 en 709-20.

Aanvaard op 19 januari 1987

Geneeskunde en recht

Erfelijkheidsadvies en erfelijkheidsonderzoek

J. K. M. GEVERS

INLEIDING

De ontwikkelingen in de moderne genetica en de toepassing van de nieuwe kennis en technieken op de mens roepen vele maatschappelijke, ethische en juridische vragen op. Tot de verbeelding van een breder publiek spreken daarbij waarschijnlijk het meest de eventuele toekomstige mogelijkheden tot genterapie en genetische manipulatie. Of die mogelijkheden zich op een schaal van enige betekenis zullen laten realiseren, lijkt echter nog onzeker en is in elk geval een zaak van de verdere toekomst. Anders is het met de diagnostiek van genetisch bepaalde aandoeningen. Vooral door de toenemende mogelijkheden erfelijke kenmerken op het niveau van het DNA vast te stellen, kunnen meer afwijkingen worden opgespoord en vaak ook eerder dan tot dusverre. Deze ontwikkelingen geven aan erfelijkheidsonderzoek en -adviesing een nieuwe dynamiek; tegelijkertijd krijgen de in wezen reeds bestaande juridische vraagstukken op dit gebied hiermee een andere dimensie. De juridische en ethische problemen rond erfelijkheidsonderzoek en -adviesing hangen nauw samen met de wijze van totstandkoming van genetische informatie, met de specifieke aard van die informatie en met het bijzondere karakter van medisch handelen op dit gebied:

- het handelen of nalaten van de medicus is van grote invloed op realisering van het zelfbeschikkingsrecht van adviesvragers ten aanzien van voortplanting; voorts kunnen de gevolgen van fouten zodanig zijn, dat bijzondere vragen op het gebied van het aansprakelijkheidsrecht ontstaan;
- uit erfelijkheidsonderzoek kan belastende informatie voortkomen die voor de betrokkenen verstrekkinge

gevolgen heeft, tevens kan informatie van groot belang zijn voor familieleden;

- erfelijkheidsgegevens hebben een gevoelig karakter, hetgeen kan leiden tot problemen bij het informeren van familieleden, maar ook bij het verzamelen van informatie van en over familieleden ten behoeve van vaststelling van het genetisch risico bij de cliënt;
- de verkregen informatie kan ook maatschappelijk repercussies hebben, bijvoorbeeld in de sfeer van werk of verzekeringen.

In dit artikel wordt op deze vier aspecten nader ingegaan.

MEDISCH HANDELEN EN AANSPRAKELIJKHEID

Erfelijkheidsadviesing is erop gericht het inzicht van de adviesvrager in zijn situatie te vergroten en hem in staat te stellen een op goede informatie gefundeerde beslissing te nemen. Indien genetische risico's in het geding zijn, moeten aan het informeren van de cliënt hoge eisen worden gesteld. Dit komt ook tot uiting in een recente uitspraak van het Medisch Tuchtcollege te 's-Gravenhage over de plicht van een arts bij een zwangerschap op hogere leeftijd op de mogelijkheid van vruchtwaterpunctie te wijzen: de arts had zich ervan moeten vergewissen dat de cliënt de informatie in volle omvang begrepen had.¹ In dit verband is het een gelukkige zaak, dat in de klinische-genetische praktijk het erfelijkheidsadvies doorgaans schriftelijk wordt vastgelegd.

Daarnaast zal de hulpverlener de beslissingsvrijheid van de cliënt ten aanzien van voortplanting intact moeten laten. Erfelijkheidsadviesing zal nooit geheel waardenvrij zijn. Door de wijze waarop informatie wordt overgedragen, wordt de keuze van de cliënt mede beïnvloed, of men dat nu wil of niet. Maar dat betekent niet, dat de arts zijn eigen, in wezen morele, oordeel op de voorgrond zou mogen stellen. Vanuit het oogpunt van de grote belangen die met voorkoming van geboorte van kinderen met

Academisch Medisch Centrum, Instituut voor Sociale Geneeskunde, Meibergdreef 15, 1105 AZ Amsterdam.
Mr.dr.J.K.M.Gevers.

ernstige afwijkingen gemoeid zijn, is dit niet per se vanzelfsprekend. Daarbij denke men niet alleen aan voorkoombaar individueel leed, maar ook aan de financiële belangen van de samenleving die groeien als de mogelijkheden tot diagnostiek en preventie toenemen. Juridisch en ethisch gezien, dient de erfelijkheidsadviesring – zoals alle medisch handelen – echter onverkort op vergroting van de autonomie en zelfbeschikking van de cliënt gericht te blijven. Voor diens beslissing is de arts dan ook niet verantwoordelijk; wèl voor het feit, dat die beslissing op grond van juiste en volledige informatie en zonder 'undue influence' tot stand kan komen.

Terwijl dit laatste aspect van het medisch handelen zich voornamelijk voor tuchtrechtelijke toetsing leent, kan het niet verstrekken van (voldoende) informatie of het werken met onjuiste onderzoeksuitkomsten ook tot civielrechtelijke aansprakelijkheid aanleiding geven. Bijzondere problemen rijzen hier vooral in verband met de mogelijke gevolgen die dergelijke fouten en tekortkomingen kunnen hebben, en die kunnen variëren van de geboorte van een gehandicapt kind tot het nodeloos afzien van progenituur of zelfs (bijvoorbeeld bij verwisseling van laboratoriumuitslagen) het nodeloos afbreken van zwangerschap.

In Nederland zijn dergelijke zaken nog niet bij de rechter aanhangig gemaakt; wel zijn er parallellen te vinden in de rechtspraak inzake de aansprakelijkheid voor gevolgen van sterilisatiefouten. In de V.S. hebben zich naar aanleiding van fouten bij erfelijkheidsonderzoek en -advies al een omvangrijke jurisprudentie en literatuur ontwikkeld. Daarbij wordt onderscheid gemaakt tussen twee typen acties: 'wrongful birth'-acties, die betrekking hebben op de schade geleden door de ouders in verband met de geboorte van een gehandicapt kind, en 'wrongful life'-acties, d.w.z. vorderingen van het kind zelf. Gemeenschappelijk aan beide vorderingen is de stelling, dat het kind niet zou zijn geboren als de arts zich behoorlijk van zijn taak gekwetend had. Wrongful birth-acties worden algemeen toegelaten; wrongful life-acties zijn tot nu toe slechts in enkele staten erkend en elders afgewezen met het argument, dat het niet logisch is schadevergoeding te claimen terwijl men tegelijkertijd stelt dat men eigenlijk niet geboren had moeten worden. Daartegen is mijns inziens terecht ingebracht, dat de functie van deze actie niet is het kind schadeloos te stellen voor het feit dat het bestaat, maar om de ouders in staat te stellen namens het kind vergoeding te claimen voor de kosten die met de handicap van het kind gemoeid zijn.

Naar Nederlands recht lijkt een actie van de ouders mogelijk, althans voor de schade die zij zelf hebben geleden. Of zij ook namens het kind vergoeding kunnen eisen van de door het kind geleden en te lijden schade is de vraag: de rechter zal dan eerst moeten beslissen, dat de verplichting van de arts rekening te houden met de belangen van het eventuele kind bij een beslissing van de goed geïnformeerde ouders, daadwerkelijk als een rechtsplicht jegens dat kind moet worden beschouwd. Principiële bezwaren daartegen zie ik overigens niet. Anders wordt het, indien het gaat om mogelijke acties van een kind tegen ouders die hebben nagelaten deskun-

dig advies in te winnen (hoewel daartoe aanleiding bestond) of die, na zulk advies, hebben nagelaten te voorkomen, dat het met afwijkingen geboren werd. Dergelijke acties zijn tot nu toe nergens toegewezen. Dat is maar goed ook, omdat men hiermee een inbreuk zou creëren op de individuele vrijheid om over voortplanting te beslissen. Men zou hiermee trouwens ook de weg kunnen effenen voor maatschappelijke dwang prenataal onderzoek te ondergaan en met de resultaten daarvan rekening te houden.

HET INFORMEREN VAN DE ADVIESAANVRAGER EN DIENS FAMILIELEDEN

In het algemeen dient een arts aan de patiënt alle informatie te verschaffen over onderzoeksbevindingen, behandeling enz. waarvan hij redelijkerwijs moet aannemen dat die voor de patiënt van belang is. In concreto kan, aldus rechtspraak en literatuur, die informatieplicht begrensd zijn in verband met hetzij het onzekere karakter van de betreffende gegevens, hetzij de draagkracht of het bevattingsvermogen van de patiënt. In de erfelijkheidsadviesring zullen laatstgenoemde factoren, gelet op de aard van de over te dragen informatie, regelmatig een rol spelen en de arts zal op dit gebied dan ook zeker voor keuzen worden gesteld ten aanzien van de vraag, hoe hij aan het recht van de patiënt op informatie tegemoet komt.

Er kan hier trouwens nog een ander dilemma optreden, dat zich op andere terreinen van de geneeskunde waarschijnlijk minder gauw zal aandienen: door het toenemend vermogen om ter zake de genetica een verhoogde kans op of zekerheid van een ernstige ziekte of aandoening die zich in de toekomst zal manifesteren, te onderkennen, rijst de vraag of het recht op informatie ook een plicht kan inhouden om informatie over dat toekomstperspectief te ontvangen.² Men denke bijvoorbeeld aan onbehandelbare ziekten, zoals de ziekte van Huntington, waarvan dragerschap door analyse van het DNA vastgesteld zal kunnen worden. Uitgangspunt zal moeten zijn, dat een dergelijke test hooguit mag worden toegepast als de betrokkene daarvoor in vrijheid kiest, dat hij of zij over de verstreckende implicaties is voorgelicht.

Ook zal de arts de wens van de patiënt om bepaalde kennis niet te krijgen in beginsel moeten respecteren. Hieraan voorbijgaan zou een inbreuk kunnen betekenen op de persoonlijke levenssfeer. Dit kan zelfs betekenen, dat nadat onderzoek heeft plaatsgevonden, bepaalde resultaten desgewenst alsnog niet worden meegedeeld. Voor het respecteren van dergelijke wensen zijn niet alléén juridische en ethische argumenten te geven, het kan ook bijdragen aan de bereidheid mee te werken aan genetisch onderzoek waarbij men zelf geen direct belang heeft, bijv. ten behoeve van familieleden. Hier kunnen trouwens gemakkelijk conflicterende belangen optreden: als eenmaal bepaald onderzoek is verricht en de resultaten blijken van cruciaal belang voor bloedverwanten, zou de arts dan toch de resultaten jegens hen moeten verzwijgen om de adviesvrager niet met ongewilde informatie te bezwaren? Het lijkt het aanvaardbaarst, dat aan de arts een zekere ruimte wordt gelaten belangen af te

wegen en in bijzondere omstandigheden, voor zover dat in het belang van derden noodzakelijk is, van de wensen van de adviesvrager af te wijken.

In hoeverre heeft de arts, gesteld dat de adviesvrager daartegen geen bezwaar heeft, een beroepspllicht familieleden in te lichten over gegevens die voor hen van belang zijn? Of daarvan in concreto sprake is, zal mijns inziens afhangen van onder meer de ernst van de afwijking, de beschikbaarheid van nadere diagnostiek, de aard van het te verwachten nadeel en de mogelijkheden om dit af te wenden of te verminderen. Tuchtrechtelijk gezien zal de arts een eventuele beslissing familieleden niet te (laten) benaderen alleen verweten kunnen worden, als die beslissing gegeven de concrete situatie niet redelijk is te achten. In dat laatste geval is wellicht zelfs civielrechtelijke aansprakelijkheid denkbaar. Bij het vaststellen van aansprakelijkheid zou de rechter, dunkt mij, terughoudendheid moeten betrachten. Vermeden moet worden dat artsen onder druk komen te staan om ook in minder duidelijke gevallen de betrokkenen maar voor alle zekerheid te informeren. Hierdoor zou de arts worden belemmerd in het doen van een weloverwogen keuze en zou voorts de kans worden vergroot op ongewenste medicalisering en nodeloze inbreuken op de persoonlijke levenssfeer van betrokkenen.

BEROEPSGEHEIM

De hoofdregel van het medisch beroepsgeheim, nl. dat verstrekking van gegevens aan derden niet mogelijk is tenzij na voorafgaande gerichte toestemming van de patiënt, kan op het gebied van de erfelijkheidsadviesing tot aanzienlijke problemen leiden. In de eerste plaats is het mogelijk, dat de adviesvrager zich verzet tegen het waarschuwen van bloedverwanten 'at risk'. Niet minder grote problemen kunnen ontstaan bij het verzamelen van medische gegevens over familieleden in het kader van bepaling van het genetische risico bij de adviesvrager. De nieuwe mogelijkheden tot opsporing van afwijkingen in het DNA betekenen niet, dat het belang van familiale medewerking vermindert; om met redelijke mate van zekerheid tot een juiste diagnose te komen, is veelal vergelijking met DNA van familieleden nodig. Behalve door weigering zich te laten onderzoeken of celmateriaal af te staan (daaraan zal weinig te doen zijn) kunnen ook blokkades optreden, doordat familieleden weigeren reeds beschikbare, onder behandelend artsen rustende medische gegevens voor erfelijkheidsadviesing vrij te geven, of bijv. doordat de adviesvrager zijn identiteit voor familieleden verborgen wenst te houden.

Aan het huidige recht kan de arts weinig steun ontnemen. Hij zal het geheim van adviesvrager en familieleden in beginsel moeten respecteren, met alleen in uitzonderlijke gevallen de mogelijkheid via een beroep op een conflict van plichten daarvan af te wijken. De vraag rijst, of deze benadering wel vol te houden is. Zou men het individu in dit kader niet veeleer moeten zien als schakel tussen generaties en deel van een groter familieverband, en genetische gegevens als onderdeel van een familiair informatiebestand waarop ten behoeve van ieder familielid onbelemmerd een beroep moet kunnen worden

gedaan? Dit zou niet hoeven te betekenen, dat dergelijke gegevens vrij zouden circuleren binnen families. Voldoende zou zijn, dat de erfelijkheidsadviseur de beschikking krijgt over bij behandelend artsen aanwezige medische gegevens over familieleden, waarbij hij tegenover de adviesvrager de vertrouwelijkheid van die gegevens zoveel mogelijk in acht zou moeten blijven nemen.³

De voordelen van zo'n benadering zijn evident, maar er zijn ook grote bezwaren aan verbonden. De inbreuk op het geheim geschiedt ten behoeve van derden met wie men weliswaar biologisch verbonden is, maar die feitelijk en psychologisch ver buiten de eigen privésfeer kunnen staan. Voorts is het moeilijk een grens te trekken tussen medische gegevens die wel en die niet meer relevant zijn voor erfelijkheidsadviesing. Bovendien zullen er in de toekomst bij steeds meer ziekten erfelijke factoren worden onderkend. De inbreuk op het geheim is daarmee eigenlijk onbeperkt. Tenslotte kan men zich afvragen, of men de medewerking van familieleden aan gericht genetisch onderzoek wel bevordert, door hun alle controle op gebruik van de aldus tot stand gebrachte informatie te ontnemen. Het lijkt de voorkeur te verdienen aan het uitgangspunt van toestemming voor gegevensverstrekking, zoals dat in het huidige recht geldt, vast te houden, zij het met de mogelijkheid, daarvan af te wijken in situaties waarin zwaarwegende belangen van derden in het geding zijn. Omdat het hier om een structurele uitzondering op het beroepsgeheim gaat, is het wenselijk dat dit wettelijk wordt vastgelegd; de in voorbereiding zijnde wet op de geneeskundige behandelovereenkomst biedt daar goede mogelijkheden toe. Om te vermijden dat steeds opnieuw toestemming moet worden gevraagd, kan men aan betrokkene – bijvoorbeeld wanneer gegevens worden ingevoerd in klinisch-genetische registraties – een machtiging vragen voor toekomstig gebruik ten behoeve van het adviseren van familieleden.

KEURINGEN

Naarmate van meer ziekten de genetische achtergrond bekend wordt en er meer voorspellende testmethoden beschikbaar komen, kan het ook buiten de sfeer van de hulpverlening aantrekkelijk worden die mogelijkheden te benutten ter vaststelling van risico's op ziekte of arbeidsongeschiktheid op langere termijn. In dit verband denke men in het bijzonder aan het krijgen (en behouden) van werk, toegang tot verzekerd worden, opname in pensioenfondsen en dergelijke. Ook nu reeds kan trouwens het feit dat medisch-genetische informatie beschikbaar is, wegens de meldingsplicht van degene die een verzekering wil afsluiten, tot problemen aanleiding geven.

Genetische screening van werknemers zou – voor zover in de toekomst mogelijk – leiden tot uitsluiting van werknemers die voor bepaalde agentia het meest gevoelig zijn, met het risico dat verbetering van arbeidsomstandigheden achterwege blijft en ongelijke kansen op toegang tot arbeid ontstaan. Gebruik van genetische informatie in de sfeer van verzekeringen zal leiden tot een differentiatie tussen verzekeringnemers naar hun individuele aanleg. Dit nog afgezien van het feit, dat er door gebruik van voorspellende onderzoeksmethoden in de

sfeer van arbeid of verzekeringen informatie beschikbaar zou kunnen komen, die de betrokkene niet in volle vrijheid gezocht heeft, of dat men van medewerking aan uit medisch oogpunt wenselijk onderzoek naar drager-schap zal afzien uit vrees voor financiële gevolgen. Deze problematiek is overigens niet specifiek voor de genetica, maar is in het algemeen verbonden aan verfijning van diagnostiek en toeneming van het voorspellend vermogen van de geneeskunst. Dit maakt het probleem er overigens niet kleiner op.

In elk geval onderstreept dit de noodzaak, dat men zich bij keuringen strikt beperkt tot hetgeen relevant is voor toegang tot de gezochte baan of verzekering en dat men er steeds naar streeft in voorkomende gevallen althans beperkte of voorwaardelijke toegang mogelijk te maken in plaats van algehele afwijzing of uitsluiting. Daarnaast kunnen afspraken nodig blijken over de uitvoering van tests waarvan de uitkomst het levensperspectief van de betrokkene diepgaand kan doorkruisen en over de vraag in welke omstandigheden dergelijke psychologische invasieve diagnostiek toelaatbaar is. Het meer fundamentele probleem van toenemende individualisering en differentiatie is binnen het huidige bestel moeilijker op te lossen. Waar ligt het punt waarop deze ontwikkeling uit een oogpunt van solidariteit maatschappelijk niet meer aanvaardbaar zal worden geacht en men haar door collectivisatie van risico's en uitbreiding van het stelsel van verplichte verzekeringen zal willen keren?

BESCHOUWING

Er zijn slechts enkele van de problemen aangestipt waarvoor geneeskunde, recht en samenleving worden gesteld door de ontwikkeling van de genetica. Er zijn nog andere vraagstukken te noemen, zoals die welke samenhangen met het opslaan en bewaren van erfelijkheidsgegevens resp. celmateriaal voor erfelijkheidsadviesing en wetenschappelijk onderzoek. Sommige van die problemen zijn op zichzelf niet nieuw, maar krijgen geleidelijk wel een nieuwe betekenis en actualiteit. Gezien de maatschappelijke implicaties van de genetica is te verwachten dat het gebruik van genetische kennis en methoden in de toekomst minder beheerst zal worden door de ethiek van de individuele beroepsbeoefenaren alléén, en in grotere mate mede door maatschappelijke verwachtingen en regelingen. Het is te wensen, dat de vrijheid en de rechten van het individu daarbij niet onder druk zullen komen te staan.

LITERATUUR

- ¹ Anonymus. De oudere zwangere dient bijzondere informatie ook duidelijk geboden te worden. *Ned Tijdschr Geneesk* 1986; 130: 457.
- ² Leenen HJJ. Problemen rond het recht op informatie en het recht op geheim; over botsing van rechten. *Ned Tijdschr voor Gezondheidsrecht* 1986; 10: 207-13.
- ³ Kate LP ten. Spreken en zwijgen over familieleden; medisch beroepsgeheim en erfelijkheidsadviesing. *Metamedica* 1976; 55: 49-55.

Aanvaard op 8 december 1986

Referaten

Inwendige geneeskunde

Door diabetes mellitus veroorzaakte nefropathie

Sinds het invoeren van insuline in de kliniek voor het instellen van diabetes mellitus zit men nog steeds met de vraag of het nastreven van normoglykemie de late complicaties van een diabetes mellitus kan voorkomen dan wel vertragen. Nu het mogelijk wordt met multi-pele subcutane injecties, insulinepompen en zelfcontrole de instelling optimaal te krijgen, kan deze vraag misschien eindelijk beantwoord worden.

Onderzoek naar het effect van verbeterde metabole controle bij diabetes-patiënten met een klinisch manifeste nefropathie, gekenmerkt door een eiwituitscheiding van meer dan 500 mg per 24 uur, heeft bij een 'follow-up' van 1-2 jaar geen waarneembare beïnvloeding van de progressie van de nieraandoening laten zien.¹ Ook bij patiënten met een beginnende nefropathie, gekenmerkt door een micro-albuminurie tussen 30 en 300 mg in minstens 2 van 3 24-uursurineverzamelingen, kon in een prospectief opgezet onderzoek, waarbij 36 van insuline afhankelijke patiënten na randomisatie met conventionele insulinothepie of continue subcutane insuline-infusie (CSII) werden behandeld, na 1 jaar geen effect van de verbeterde metabole controle in de CSII-groep op de glomerulaire filtratiesnelheid of albuminurie worden waargenomen.² Onlangs werden de resultaten na 2 jaar follow-up-onderzoek gepresenteerd.³ Een aanhoudende verbeterde controle bleef bestaan in de CSII-groep; HbA_{1c} gemiddeld 7,2%, tegen 8,6% in de conventioneel behandelde groep. In de conventioneel behandelde groep werd een onver-

minderde toeneming van de albuminurie waargenomen, fractionele albumineklaring (albuminurie/(serumalbumine × GFR)) 160 resp. 360×10^{-7} na 2 jaar, terwijl deze werd afgeremd en soms terugging in de CSII-groep, fractionele albumineklaring 170 resp. 160×10^{-7} na 2 jaar. Daarenboven toonden 5 patiënten uit de conventioneel behandelde groep een progressie tot een klinisch manifeste nefropathie, tegen géén uit de CSII-groep. Ondanks een toeneming van de albuminurie in de conventioneel behandelde groep kon, in tegenstelling tot de CSII-groep, statistisch geen significante vermindering van de GFR worden vastgesteld. De diastolische bloeddruk steeg in deze groep daarentegen wel significant.

Hoewel niet met zekerheid bekend is of vermindering van albuminurie ook een terugging van een zich ontwikkelende nefropathie betekent, zijn deze resultaten toch bemoedigend. Langer follow-up-onderzoek blijft echter noodzakelijk.

LITERATUUR

- ¹ Viberti GC, Bilous RW, Mackintosh D, Bending JJ, Keen H. Long-term correction of hyperglycaemia and progression of renal failure in insulin dependent diabetics. *Br Med J* 1983; 286: 598-601.
- ² Feldt-Rasmussen B, Mathiesen ER, Hegedüs L, Deckert T. Kidney function during 12 months of strict metabolic control in insulin-dependent diabetic patients with incipient nephropathy. *N Engl J Med* 1986; 314: 665-70.
- ³ Feldt-Rasmussen B, Mathiesen ER, Deckert T. Effect of two years of strict metabolic control on progression of incipient nephropathy in insulin-dependent diabetes. *Lancet* 1986; ii: 1300-4.

R. O. B. GANS