

de ziekte van Crohn, gesuperponeerd op de reeds vergrote kans op trombose door de exogeen toegediende oestrogenen, een rol te hebben gespeeld.

De symptomatische behandeling van het syndroom bestaat uit het voorkomen van verdere trombose met orale anticoagulantia en het bestrijden van de ascites met natriumbepanking en diuretica. Ter preventie of als behandeling van bloedingen van oesophagusvarices kan sclerotherapie worden overwogen. Gezien de slechte prognose bij portale hypertensie en leverinsufficiëntie (1-jaarsoverleving 30-40%) is het vroeg aanleggen van een portosystemische shunt soms noodzakelijk.⁹ Een partiële obstructie kan met percutane transluminale angioplastiek worden behandeld.¹⁰ Vaak treedt echter opnieuw stenosing op. Bij een acuut ontstaan Budd-Chiari-syndroom door trombose kan behandeling met fibrinolytica plaatsvinden.³ Alhoewel de ervaring nog beperkt is, zijn hiervan wel goede resultaten beschreven. Een levertransplantatie kan de prognose ook verbeteren.⁹

Wanneer wij aannemen dat de leverenzymstoornissen bij patiënte, gemeten in augustus 1988, reeds het gevolg waren van een partiële trombose van de V. hepatica, moet er sprake zijn geweest van een geleidelijke aangroei van de trombi. Door dit chronische beloop was een afdoende vorming van collateralen mogelijk (zie figuur 2), die vermoedelijk naast het staken van de pil en de behandeling van de ziekte van Crohn bij onze patiënte heeft geleid tot het goede en snelle klinische herstel.

Wij danken F.J.M. van der Meer (afdeling Hematologie van het Academisch Ziekenhuis Leiden) voor het stollingsonderzoek.

ABSTRACT

Intestinal obstruction due to non-soluble tablets and Budd-Chiari syndrome in a female with Crohn's disease. - Crohn's disease is a chronic inflammatory granulomatous disorder affecting any part of the gastrointestinal tract, particularly the terminal ileum and the colon. Familiar complications are strictures, fistulae, perforation, haemorrhages and malabsorption due to multiple

resections. A patient with two rare complications of Crohn's disease is described.

A 16-year-old female with ileocaecal Crohn's disease presented with anaemia and ileus. This ileus was caused by some 40 tablets of ferrosulphate with a non-soluble matrix, in the presence of an existing stenosis of the ileum due to Crohn's disease. An ileocaecal resection was performed. During an exacerbation of Crohn's disease she developed hepatic vein thrombosis with a Budd-Chiari syndrome (upper abdominal pain, hepatomegaly and ascites).

Prescription of tablets with a non-soluble matrix is contraindicated in patients with a partial stenosis of the intestine. Patients with active Crohn's disease are predisposed to thromboembolic complications. Hepatic vein thrombosis in our patient may have been the result of hypercoagulability during the exacerbation of her disease.

LITERATUUR

- 1 Rodrigues Pereira R, Verhulst FC. Cave anorexia non-nervosa. Ned Tijdschr Geneesk 1987; 131: 2169-71.
- 2 Maddrey WC. Hepatic vein thrombosis (Budd Chiari syndrome): possible association with the use of oral contraceptives. Semin Liver Dis 1987; 7: 32-9.
- 3 Mitchell MC, Boitnott JK, Kaufman S, Cameron JL, Maddrey WC. Budd-Chiari syndrome: etiology, diagnosis and management. Medicine (Baltimore) 1982; 61: 199-218.
- 4 Parker RGF. Occlusion of the hepatic veins in man. Medicine (Baltimore) 1959; 38: 369-402.
- 5 Barger JA, Barker NW. Extensive arterial and venous thrombosis complicating chronic ulcerative colitis. Arch Intern Med 1936; 58: 17-31.
- 6 Lam A, Borda IT, Inwood MJ, Thomson S. Coagulation studies in ulcerative colitis and Crohn's disease. Gastroenterology 1975; 68: 245-51.
- 7 Maccini DM, Berg JC, Bell GA. Budd-Chiari syndrome and Crohn's disease. An unreported association. Dig Dis Sci 1989; 34: 1933-6.
- 8 Knot EAR, Cate JW ten, Leeksa OC, Tytgat GN, Vreeken J. No evidence for a prethrombotic state in stable chronic inflammatory bowel disease. J Clin Pathol 1983; 36: 1387-90.
- 9 McCarthy PM, Heerden JA van, Adson MA, Schafer LW, Wiesner RH. The Budd-Chiari syndrome. Medical and surgical management of 30 patients. Arch Surg 1985; 120: 657-62.
- 10 Sparano J, Chang J, Trasi S, Bonanno C. Treatment of the Budd-Chiari syndrome with percutaneous transluminal angioplasty. Case report and review of the literature. Am J Med 1987; 82: 821-8.

Aanvaard op 7 januari 1991

Geneeskunde en recht

Wetenschappelijk onderzoek en privacy

H. J. J. LEENEN EN H. D. C. ROSCAM ABBING

De laatste tijd is commotie ontstaan naar aanleiding van artikel 1653w van het voorstel van wet inzake de geneeskundige behandelingsovereenkomst (WGBO),¹ dat in de Tweede Kamer ligt. Het artikel betreft het invoeren van

het geen-bezwaarsysteem voor het gebruik van van het lichaam afgescheiden stoffen en delen voor medisch-statistisch of ander medisch-wetenschappelijk anoniem onderzoek. Anoniem onderzoek wordt, enigszins in afwijking van het spraakgebruik, in het wetsvoorstel nader gedefinieerd als onderzoek waarbij wordt gewaarborgd dat het bij het onderzoek te gebruiken lichaamsmateriaal en de daaruit te verkrijgen gegevens niet tot de persoon herleidbaar zijn. Het artikel is ingevoegd op

Prof. dr. H. J. J. Leenen, Oosterpark 46, 1092 AN Amsterdam.
Rijksuniversiteit Limburg, vakgroep Gezondheidsrecht, Postbus 616,
6200 MD Maastricht.
Mw. prof. mr. H. D. C. Roscam Abbing.

verzoek van de onderzoekers op het gebied van HIV-seropositiviteit en AIDS. Het artikel is nodig, omdat de beschikking over van het lichaam afkomstige materialen naar algemene rechtsopvatting toekomt aan degene van wie die materialen afkomstig zijn, terwijl voorts lichaamsmaterialen dragers zijn van persoonsgegevens die, zoals in de Memorie van Toelichting wordt opgemerkt, als zodanig onder artikel 10 van de Grondwet vallen. Voor gebruik zonder toestemming van de patiënt, in casu voor wetenschappelijk onderzoek, moet een wettelijke regeling worden gemaakt.

ARTIKEL 1653W EN NIET-ANONIEM ONDERZOEK MET LICHAAMSMATERIAAL

Door enkele wetenschappelijk onderzoekers is ten onrechte uit artikel 1653w de conclusie getrokken dat niet-anoniem, in de zin van herleidbaar, lichaamsmateriaal niet meer mag worden bewaard voor later onderzoek, ook niet indien dit van direct belang is voor de patiënt zelf. Een dergelijke onjuiste opvatting is zelfs terechtgekomen in een brief d.d. 19 februari 1991 van de voorzitters van de commissie Geneeskunde van de Koninklijke Nederlandse Akademie van Wetenschappen en van het gebiedsbestuur Medische Wetenschappen/NWO aan de minister van Justitie, die later algemeen is verspreid. Artikel 1653w handelt niet over die situatie. Het afnemen van het materiaal, mits over het doel daarvan voldoende informatie is verstrekt, is in de toestemming voor het medisch onderzoek begrepen en voor het bewaren van het materiaal op naam, voor zover dat ten behoeve van de huidige en eventueel toekomstige behandeling van de patiënt nodig is, mag de toestemming worden verondersteld. Naar onze mening is de veronderstelling dat de patiënt geen bezwaar zal hebben tegen gebruik voor onderzoek door de behandelende arts zelf, mits de privacy van de patiënt wordt gewaarborgd, geen al te extensieve interpretatie. Daar kunnen overigens wel problemen uit voortkomen omdat, anders dan bij bestaande medische informatie, onderzoek van lichaamsmateriaal nieuwe gegevens kan opleveren, waarbij zich dan het probleem kan voordoen dat niet tevoren met de patiënt is overlegd of hij die informatie wil ontvangen. Dit probleem laten wij thans buiten beschouwing.

De veronderstelling van geen bezwaar tegen gebruik voor wetenschappelijk onderzoek door de behandelende arts geldt uiteraard niet de situatie dat het materiaal door een derde voor een ander doel dan de behandeling van de patiënt, in casu wetenschappelijk onderzoek, wordt gebruikt. Het ontwerp-WGBO regelt, afgezien van artikel 1653w, gebruik van lichaamsmaterialen niet en dat betekent dat voor dergelijk gebruik toestemming van de patiënt moet worden gevraagd. Naast de genoemde beschikking over van het eigen lichaam afkomstige materialen en het in Nederland in het algemeen geldende toestemmingsvereiste, is voorts het beroepsgeheim van belang. Niet-anonieme en herleidbare materialen en gegevens van patiënten vallen onder dat geheim. De behandelende arts is niet gerechtigd dat geheim te doorbreken. Ook op die grond is, als er geen andersluidende wettelijke regeling is, toestemming van de patiënt vereist.

Soms wordt wel een beroep op derelictio (overlating van een zaak) gedaan om een eigen beschikkingsrecht van de arts over afgenomen lichaamsmateriaal te rechtvaardigen. Of van een res derelicta – overigens zou dat aan de behandelende arts en niet aan de onderzoeker zijn – sprake is, hangt van een aantal factoren af. Zo zijn overleden foetussen na abortus alleen res derelicta ten aanzien van begraving en verbranding, niet ten aanzien van wetenschappelijk onderzoek. Daarvoor is toestemming van de vrouw nodig, zoals ook de staatssecretaris van WVC in 1984 aan de Tweede Kamer mededeelde. Ook gouden kiezen zijn geen res derelicta. Hetzelfde geldt voor placenta's, die niet zonder meer mogen worden gebruikt voor bijvoorbeeld industriële doeleinden. Overblijvende pre-embryo's zijn evenmin res derelicta. Lichaamsdelen worden afgestaan ten behoeve van de behandeling van de patiënt en zijn res derelicta voor begraving en verbranding; ze mogen niet voor andere doeleinden worden gebruikt, tenzij daar afspraken over zijn gemaakt. Daar komt nog bij dat ten gevolge van de ontwikkelingen in wetenschap en technologie, waardoor uit lichaamsmateriaal persoonsinformatie kan worden verkregen, de res derelicta-theorie ten aanzien van lichaamsstoffen, ook internationaal, meer en meer wordt verlaten. In dat verband kan bijvoorbeeld worden gewezen op de voorstellen die de commissie Erfelijkheidsgenetië en Getherapie van de Gezondheidsraad heeft gedaan voor de te maken afspraken met de patiënt over het gebruik van celmateriaal voor andere doeleinden dan de behandeling.² Maar alleen al vanwege het beroepsgeheim doet derelictio ten aanzien van het gebruik van lichaamsmaterialen voor wetenschappelijk onderzoek door derden niet ter zake.

Zoals uit het voorgaande blijkt, is de stelling, door een enkele wetenschappelijk onderzoeker geuit en in de eerder genoemde brief neergelegd, dat medisch-wetenschappelijk onderzoek door artikel 1653w onmogelijk is geworden, onjuist. Dat geldt in zijn algemeenheid ook voor de opvatting van deze onderzoekers dat de WGBO als zodanig het medisch-wetenschappelijk onderzoek onmogelijk maakt. Door de behandelende arts zelf en door derden met toestemming van de patiënt kan lichaamsmateriaal voor wetenschappelijk onderzoek worden gebruikt. Het ontwerp-WGBO verandert in dit opzicht niets aan de bestaande situatie; het opent alleen de mogelijkheden voor onderzoek met niet tot de persoon herleidbaar lichaamsmateriaal. Hoewel de praktijk met betrekking tot het gebruik van lichaamsmateriaal voor wetenschappelijk onderzoek niet altijd in overeenstemming is met de bestaande regels, zijn er ook vele voorbeelden waarin de toestemming van de patiënt wel wordt gevraagd. Hierna zal nog aan de orde komen of verandering in de geldende regels gewenst is.

WETENSCHAPPELIJK ONDERZOEK MET PATIËNTENGEGEVENS

Een soortgelijke discussie is gevoerd met betrekking tot gebruik van medische gegevens voor wetenschappelijk onderzoek. Voor de juridische regeling van medische gegevens is van belang dat daarvoor in artikel 1653i onder

andere een bewaartermijn is geregeld en dat in artikel 1653j aan de patiënt een vernietigingsrecht is toegekend. Voor gegevensverstrekking aan derden, dus ook voor wetenschappelijk onderzoek, is toestemming vereist (artikel 1653l). Ten aanzien van door die wet gereguleerde medische gegevens geldt bovendien de Wet Persoonsregistraties (WPR). Daaronder valt een samenhangende verzameling van op verschillende personen betrekking hebbende persoonsgegevens die langs geautomatiseerde weg wordt gevoerd of met het oog op een doeltreffende raadpleging van die gegevens systematisch is aangelegd (artikel 1). De WPR bepaalt in artikel 11 lid 2 dat ten behoeve van wetenschappelijk onderzoek gegevens aan derden kunnen worden verstrekt voor zover de persoonlijke levenssfeer van de geregistreerde daardoor niet onevenredig wordt geschaad. Maar die verstrekking moet achterwege blijven voor zover er een geheimhoudingsplicht is. Dat is bij medische gegevens het geval.

Onder wetenschappelijke onderzoekers en gezondheidsjuristen is de mening algemeen dat de WPR te weinig ruimte laat voor gebruik van medische gegevens voor wetenschappelijk onderzoek door derden, en dat daarom voor belangrijk onderzoek door derden – niet voor elke willekeurige hobby – een uitzondering moet worden gemaakt. Dat is niet zo eenvoudig, omdat het beroepsgeheim, door artsen traditioneel verdedigd, en de privacy van de patiënt juridisch 'harde' rechten zijn met een grondwettelijke basis; een inbreuk daarop vergt zware argumenten. Voor een goed begrip moet worden opgemerkt dat de vraag waar het om gaat, is of de noodzaak van een wetenschappelijk onderzoek een inbreuk op de rechten van de patiënt kan rechtvaardigen; niet aan de orde is een afweging van de belangen van de onderzoeker en van de patiënt. Die vraag is positief beantwoord. De op grond daarvan gemaakte uitzondering op de regel is neergelegd in artikel 1653m van de WGBO, een overigens niet zo gelukkige plaats, omdat de WGBO alleen de rechtsverhouding tussen hulpverlener en patiënt regelt. Dat geldt trouwens ook voor artikel 1653w. Artikel 1653m bepaalt dat zonder toestemming van de patiënt ten behoeve van wetenschappelijk onderzoek op het gebied van de volksgezondheid aan derden (de onderzoeker) inlichtingen over de patiënt of inzage in gegevens mogen worden verstrekt, indien aan de volgende voorwaarden is voldaan: (a) het vragen van de toestemming is in redelijkheid niet mogelijk; (b) het onderzoek dient een algemeen belang; (c) het onderzoek kan niet zonder de betreffende gegevens worden uitgevoerd en (d) de persoonlijke levenssfeer van de patiënt wordt daardoor niet onevenredig geschaad. De regeling van artikel 1653m is redelijk vanuit het perspectief van de patiënt en biedt voldoende ruimte voor wetenschappelijk onderzoek als het niet mogelijk is de toestemming van de patiënt te vragen en aan de andere voorwaarden is voldaan.

Er worden in de discussie ook argumenten aangevoerd die op zichzelf geen uitzondering op de rechten van de patiënt rechtvaardigen. Zo wordt bijvoorbeeld wel gezegd dat het vragen van toestemming te tijdrovend is en te veel geld kost. De ervaring leert dat dat sterk is

overdreven. Zelfs bij grote projecten bleek het geen al te grote moeite om alle betrokkenen een brief te schrijven. Nog ervan afgezien dat het handhaven van rechten van mensen best enig geld waard is, zijn de kosten van het vragen van de toestemming voor het gebruik van gegevens in verhouding tot de kosten van het onderzoek gering. In ieder geval zijn dat tijdsbeslag en die kosten onbetekenend in vergelijking tot de tijd die onderzoekers moeten investeren voor het verkrijgen van subsidies en in bureaucratische procedures bij de eerste, tweede en derde geldstroom, en de enorme kosten die daardoor worden veroorzaakt. In dit verband zij er voorts aan herinnerd dat in het kader van de Stichting Informatiecentrum voor de Gezondheidszorg (SIG) door o.a. de artsen in verband met hun privacy is bedongen, dat tot de arts herleidbare gegevens alleen aan derden mogen worden verstrekt nadat daarvoor expliciet toestemming is gegeven, hetgeen geschiedt door het schrijven van brieven door de SIG aan alle betrokken artsen. Nog afgezien van de juridische aspecten: gelijke monniken, gelijke kappen, zou men zeggen.

Dat sommigen het vragen van toestemming aan patiënten lastig vinden, doet weinig terzake. De noodzaak tot het vastleggen van rechten van mensen wordt onder andere veroorzaakt door het onvoldoende waarderen van die rechten in het dagelijks leven. Het zou wel erg ver gaan om aan dergelijke rechten af te doen omdat ze lastig zijn; dat zijn rechten van anderen trouwens per definitie. In de Nederlandse rechtsorde staan, zoals in vele andere landen, de rechten van de mens bovenaan de hiërarchie van waarden. Het is soms wel eens zorgelijk hoe gemakkelijk sommigen daaraan voorbij willen gaan. Dit zouden wij van de Nederlandse onderzoekers op het gebied van de volksgezondheid niet willen beweren; wel willen wij waarschuwen voor het ontstaan van desoriëntatie ten aanzien van de rechten van de patiënt op grond van allerlei pragmatische overwegingen. Dat zou hevige reacties in de samenleving kunnen veroorzaken en daarmee is ook het wetenschappelijk onderzoek niet gediend.

Een lacune in artikel 1653m betreft het geheim ten aanzien van de gegevens die zonder toestemming van de patiënt bij de onderzoekers zijn terechtgekomen. Heeft de patiënt toestemming gegeven voor gebruik van haar of zijn gegevens voor wetenschappelijk onderzoek, dan impliceert dat toestemming voor doorbreking van het geheim. Men mag aannemen dat de patiënt bij die toestemming ervan uitgaat dat de onderzoekers maatregelen treffen voor de geheimhouding van de gegevens. Bovendien valt een deel van die medische gegevens onder de WPR. Bij gebruik van gegevens zonder toestemming, zoals in artikel 1653m het geval is, is geen beroep op de toestemming van de patiënt mogelijk. Wel is voor onder die wet vallende gegevens dan ook de WPR van toepassing. Die wet bestrijkt, zoals gezegd, echter niet alle gegevens. Voor de geheimhouding van op grond van artikel 1653m verstrekte gegevens is de wettelijke bescherming dus niet geheelomvattend. Nu de wet in dat artikel de plicht tot geheimhouding doorbreekt en niet alle aldus verstrekte gegevens ten aanzien van de geheim-

houding voldoende zijn beschermd, moet die geheimhouding worden geregeld.

Daar komt bij dat zich ten aanzien van de geheimhouding van niet onder de WPR vallende behandelingsgegevens in wetenschappelijk onderzoek nog een speciaal probleem met betrekking tot de discipline van de onderzoekers voordoet. Mag voor onderzoekers die arts zijn, worden aangenomen dat zij onder het beroepsgeheim vallen en waarschijnlijk ook dat aan hen het verschoningsrecht zal worden toegekend, ten aanzien van onderzoekers uit andere disciplines is dat niet het geval. Van een sociologisch onderzoeker heeft de Hoge Raad dat uitdrukkelijk uitgesproken.³ Ook een dierenarts heeft geen verschoningsrecht.⁴ Omdat het niet realistisch is alle onderzoekers op het gebied van de volksgezondheid die geen arts zijn, onder het afgeleide beroepsgeheim en verschoningsrecht van een arts te brengen, moet ook om die reden ten aanzien van de geheimhouding van de hier bedoelde gegevens een wettelijke regeling worden getroffen.

EEN REGELING IN DE WGBO VOOR LICHAAMSMATERIALEN?

Het ontwerp-WGBO regelt, behoudens artikel 1653w, anders dan voor medische gegevens, niets over lichaamsmateriaal. Hoewel het rechtsregime voor lichaamsmateriaal anders is dan voor gegevens,⁵ en er verschillen tussen gegevens en lichaamsmateriaal bestaan, met name omdat onderzoek van lichaamsmateriaal achteraf nieuwe informatie kan opleveren, rijst de vraag of het geen aanbeveling verdient voor dergelijk materiaal een soortgelijke regeling als voor medische gegevens te maken. Die vraag zouden wij in positieve zin willen beantwoorden. Dat zou kunnen worden gerealiseerd door uitbreiding van artikel 1653w met nieuwe leden, waarin voor gebruik van tot de persoon herleidbare lichaamsmaterialen door een derde voor een ander doel dan waarvoor zij zijn afgestaan, het toestemmingsvereiste wordt neergelegd en artikel 1653i lid 3 (bewaartermijn) en 1653j (vernietigingsrecht) van overeenkomstige toepassing worden verklaard. Voor uit die materialen verkregen gegevens gelden al de regels met betrekking tot medische gegevens.

Voor het gebruik van tot de persoon herleidbaar lichaamsmateriaal voor belangrijk wetenschappelijk onderzoek door derden zonder toestemming van de patiënt zou de regeling van artikel 1653m kunnen worden uitgebreid. Immers, de situatie kan zich voordoen dat een duidelijk volksgezondheidsbelang pleit voor wetenschappelijk onderzoek door derden bij legitiem, dus voor huidige en eventueel toekomstige behandeling van de patiënt, bewaarde lichaamsmaterialen, terwijl het niet goed meer mogelijk is om daarvoor toestemming te vragen. Uitzonderingen op het toestemmingsbeginsel vergen, zoals eerder gezegd, zwaarwegende argumenten. De noodzaak van een onderzoek in het belang van de volksgezondheid en de onmogelijkheid om nog toestemming te vragen, bijvoorbeeld omdat de patiënt is overleden of niet meer bereikbaar is, vormen naar ons oordeel evenals bij artikel 1653m een combinatie van argumenten

die een uitzondering op het toestemmingsbeginsel rechtvaardigt. Zo hebben wij ook herhaaldelijk een modificatie van het toestemmingsbeginsel bepleit voor orgaanuitname uit stoffelijke overschotten op grond van de noodzaak organen ter beschikking te hebben voor in nood verkerende orgaanbehoevende zieken.^{6,9}

De uitbreiding van artikel 1653m met lichaamsmaterialen zou kunnen worden gerealiseerd door in dat artikel na 'inlichtingen over de patiënt of inzage in de bescheiden, bedoeld in artikel 1653i, verstrekken' toe te voegen: 'dan wel door een derde onderzoek aan van het lichaam afgescheiden stoffen en delen laten verrichten'. Op deze wijze is een redelijke oplossing te bereiken. De grondregel blijft de noodzaak van het vragen van toestemming voor het gebruik van lichaamsmaterialen voor wetenschappelijk onderzoek door een derde en in het algemeen belang nodig onderzoek door derden kan doorgang vinden als aan de voorwaarden is voldaan.

Ten aanzien van de geheimhouding doet zich de hiervoor gesignaleerde problematiek bij lichaamsmaterialen nog sterker voor dan bij gegevens. Lichaamsmaterialen vallen immers niet onder de WPR. Overigens, zoals gezegd, wel gegevens verkregen uit dergelijk materiaal voor zover die door de wet worden bestreken. Ten aanzien van de geheimhouding is met betrekking tot lichaamsmaterialen dus een speciale wettelijke voorziening nodig.

De gesignaleerde lacunes met betrekking tot de geheimhouding kunnen worden ondervangen door aan artikel 1653m toe te voegen: 'e. de geheimhouding van de betreffende gegevens is gewaarborgd'. Die geheimhouding zou bijvoorbeeld kunnen worden gerealiseerd door na gebruik van de gegevens deze niet meer tot de persoon herleidbaar te maken.

EEN WIJZIGING VAN DE WGBO

De genoemde voorstellen zouden – inclusief enige redactionele aanpassingen – tot de volgende wijzigingen van de artikelen 1653 m en w van de WGBO kunnen leiden:

Artikel 1653m. In afwijking van het bepaalde in artikel 1653l, eerste lid, en artikel 1653w, tweede lid, kan de hulpverlener zonder toestemming van de patiënt ten behoeve van statistisch of ander wetenschappelijk onderzoek op het gebied van de volksgezondheid aan een derde desgevraagd inlichtingen over de patiënt of inzage in de bescheiden, bedoeld in artikel 1653i, verstrekken dan wel door een derde onderzoek aan van het lichaam afgescheiden stoffen en delen laten verrichten indien aan de volgende voorwaarden is voldaan: (a) het vragen van de toestemming is in redelijkheid niet mogelijk; (b) het onderzoek dient een algemeen belang; (c) het onderzoek kan niet zonder de betreffende gegevens of lichaamsmaterialen worden uitgevoerd; (d) de persoonlijke levenssfeer van de patiënt wordt daardoor niet onevenredig geschaad; (e) de geheimhouding van de betreffende gegevens is gewaarborgd.

Artikel 1653w. (1) Op van het lichaam afgescheiden stoffen en delen zijn de artikelen 1653i lid 3 en 1653j van overeenkomstige toepassing. (2) Voor gebruik van in het eerste lid bedoelde stoffen en delen welke tot de persoon

herleidbaar zijn, door een ander dan de hulpverlener is de toestemming van de patiënt vereist. (3) Van het lichaam afgescheiden stoffen en delen welke niet tot de persoon herleidbaar zijn, kunnen worden gebruikt voor medisch statistisch of ander wetenschappelijk onderzoek voor zover de patiënt van wie het lichaamsmateriaal afkomstig is, geen bezwaar heeft gemaakt tegen zodanig gebruik.

LITERATUUR

- 1 Tweede Kamer. Voorstel van wet inzake de geneeskundige behandelingsovereenkomst. Vergaderjaar 1989-1990, 21 561, nrs 1-2. 's-Gravenhage: Staatsuitgeverij, 1990.
- 2 Commissie Erfelijkheidsgenetië en Gentherapie. Erfelijkheid: wetenschap en maatschappij. 's-Gravenhage: Gezondheidsraad, 1989.

- 3 Hoge Raad dd 10 januari 1984. Nederlandse Jurisprudentie 1984; nr 722.
- 4 Rechtbank 's-Hertogenbosch dd 30 oktober 1981. Nederlandse Jurisprudentie 1981; nr 424.
- 5 Gevers JKM. Beschikken over cellen en weefsels. Deventer: Kluwer, 1990.
- 6 Leenen HJJ. Orgaantransplantatie. Ned Tijdschr Geneesk 1989; 133: 1084-91.
- 7 Leenen HJJ. Handboek gezondheidsrecht II. Gezondheidszorg en recht. Alphen aan den Rijn: Samsom H.D. Tjeenk Willink, 1991: 119-31.
- 8 Roscam Abbing HDC. Transplantatie van organen; enkele juridische kanttekeningen. Ned Tijdschr Geneesk 1985; 129: 960-3.
- 9 Akveld J, Charro F de, Hessing D, Kootstra G, Roscam Abbing HDC. Orgaandonatie, een kwestie van bereidheid. Lelystad: Koninklijke Vermande, 1988: 97-111.

Aanvaard op 8 april 1991

Referaten

Inwendige geneeskunde

Leverbeschadiging door diclofenac

Diclofenac is onlangs in de Verenigde Staten van Amerika toegelaten. Helfgott et al. en Gay beschrijven 6 patiënten in de V.S. met hepatitis die in verband wordt gebracht met het gebruik van diclofenac.^{1 2} Eén patiënt overleed ondanks staken van de toediening van diclofenac aan levercelnecrose. De overige patiënten herstelden. Eén kreeg een recidief na hervatten van het innemen van diclofenac. Behandeling vervolgens met andere niet-steroïde ontstekingsremmende middelen (NSAID's) veroorzaakte géén recidief.

Schrijvers vergelijken hun ervaringen met Europese waarnemingen. In Europa zijn drie patiënten aan dit ziektebeeld overleden. De hepatitis kan al na 3 weken gebruik ontstaan en kan ook asymptomatisch verlopen. Bij laboratoriumonderzoek valt vooral een verhoging van de transaminasen op. Bejaarde vrouwen die behandeld worden voor osteo-artritiden vormen de grootste groep. De laagste beschreven dosis was 3×25 mg per dag. Andere oorzaken moeten worden uitgesloten. Het mechanisme van de leverbeschadiging is onbekend. Leverfunctiestoornissen zijn regelmatig waargenomen bij gebruik van NSAID's. Sommige middelen zijn om die reden uit de handel genomen. Schrijvers adviseren voorzichtig te zijn en de diclofenac onmiddellijk te staken als zich leverfunctiestoornissen voordoen.

LITERATUUR

- 1 Helfgott SM, Sandberg-Look J, Zakim D, Nestler J. Diclofenac - Associated hepatotoxicity. JAMA 1990; 264: 2660-2.
- 2 Gay GR. Another side effect of NSAID's (Editorial). JAMA 1990; 264: 2677-8.

J. M. ADMIRAAL

Longziekten

De behandeling van asthma bronchiale met β -adrenerge agonisten

De medicamenteuze behandeling van de bronchusobstructie bij CARA (astma) valt uiteen in preventie (met o.a. cromoglycaat en corticosteroiden) en behandeling in engere zin, de bronchusverwijding. Bij de laatste groep staan de β -adrenerge agonisten bovenaan. Ze zijn zeer geschikt voor de opvang van acute

episoden van bronchusobstructie, maar worden ook veel gebruikt als (vaak enige) onderhoudsmedicatie. Al jarenlang heerst er twijfel over laatstgenoemde indicatie, waarbij men zich afvraagt of bijwerkingen van deze wijze van medicatie mede debet kunnen zijn aan de toenemende sterfte aan astma, zoals die in verschillende landen in de laatste decennia is geconstateerd.

Sears et al. vergeleken in een zorgvuldig vergelijkend 'cross-over'-onderzoek bij matig ernstige astma-patiënten het effect van een vaste onderhoudsmedicatie (met 4 maal daags inhalatie van de β -adrenerge agonist fenoterol als poeder) en placebo, bij 64 patiënten gedurende perioden van 24 weken.¹ De patiënt werd toegestaan zo nodig gebruik te maken van een dosisaërosol met een bronchusverwijder, waaronder ook fenoterol. Dit gebruik werd genoteerd. Patiënten die tevoren inhalatiecorticosteroiden gebruikten, konden hiermee gewoon doorgaan. Het bleek dat het geregelde gebruik van fenoterol gepaard ging met een verslechtering van de toestand, zich o.a. uitend in slechter wordende ochtend-piekstroommetingen, een toenemend gebruik van de dosisaërosol en uit de aantekeningen in de dagboekjes van de patiënt. Bovendien werd bij deze patiënten vaak een toename van de bronchiale hyperreactiviteit gevonden, eveneens wijzend in de richting van een vergrote instabiliteit. Als verklaring voor deze effecten wordt gesuggereerd dat door de onderhoudsbehandeling met β -adrenerge agonisten weliswaar de vroege astmatische reactie op bijv. allergische prikkels kan worden verminderd of opgeheven, maar dat de late reactie die waarschijnlijk op inflammatoire processen in de kleine luchtwegen berust, niet wordt behandeld. Deze reactie is vrijwel uitsluitend gevoelig voor behandeling met corticosteroiden. Door uitsluitend de vroege reactie te behandelen, waarbij de grote luchtwegen worden verwijderd, zou de toegang van schadelijke stoffen zoals allergenen, naar de diepere luchtwegen bevorderd kunnen worden. De resultaten van Sears et al. wijzen in dezelfde richting als die van Van Schayck et al. in een onlangs uitgevoerd Nederlands onderzoek.²

Een redactioneel commentaar legt nog eens de nadruk op het belang van de bevindingen van Sears et al.³ Er wordt bovendien gewezen op een onderzoek van Wong et al. die aantoonde dat fenoterol, bij een overigens met andere β -adrenerge agonisten vergelijkbare bronchusverwijdende werking, meer tachycardie en meer aritmieën veroorzaakte.⁴ Als verklaringen worden genoemd een geringere specificiteit van fenoterol als β -adrenerge agonist, en een relatief hogere dosering ervan als oorzaak van de verhoogde toxiciteit.