

³ Fradkin JE, Schonberger LB, Mills JL, Gunn WJ, Piper JM, Wysowski DK, et al. Creutzfeldt-Jakob disease in pituitary growth hormone recipients in the United States. *JAMA* 1991;265:880-4.

⁴ Will RG. An overview of Creutzfeldt-Jakob disease associated with the use of human pituitary growth hormone. *Dev Biol Stand* 1991;75:85-6.

⁵ Gool WA van, Hoogerwaard EM, Kuiper MA, Portegies P, Bolhuis PA. Prionziekten: een nieuwe klasse neurodegeneratieve aandoeningen. *Ned Tijdschr Geneeskd* 1995;139:606-13.

Aanvaard op 22 april 1996

Geneeskunde en récht

Nader gebruik van lichaamsmateriaal: op weg naar een evenwichtige regeling

E.T.M.OLSTHOORN-HEIM

INLEIDING

In Groot-Brittannië wordt sinds ruim een jaar een DNA-bank opgebouwd met behulp van het bloed van de hielprik van tienduizend pasgeborenen. Doel is een bestand beschikbaar te hebben voor het ontdekken van genen die aandoeningen veroorzaken en vervolgens te onderzoeken hoe vaak die genen vóórkomen. Eén van de eerste onderzoeken is dat naar een gen dat ernstige hartdefecten veroorzaakt. Het bloed wordt met toestemming van de ouders in de bank opgeslagen, de identificerende gegevens van de baby's worden apart bewaard. Iedere handeling met het DNA vereist de goedkeuring van een ethische commissie en het breken van de code om terug te koppelen naar een kind is alleen toegestaan als dat in het directe gezondheidsbelang is van dat kind.

Dit voorbeeld illustreert twee dingen: het grote nut dat lichaamsmateriaal kan hebben voor kennisvermeerdering in de geneeskunde en de zorgvuldigheid waarmee zo'n project behoort te zijn omgeven. Het gebruik van bloed, afgenomen voor diagnostiek in het belang van het kind (het oorspronkelijke doel), voor een ander doel (het zoeken naar genen) is een voorbeeld van zogenaamd 'nader gebruik' van lichaamsmateriaal.

Ook in ons land vindt wetenschappelijk onderzoek plaats met gebruik van materiaal dat aanvankelijk voor een ander doel is verkregen.¹ Enkele voorbeelden, ontleend aan de praktijk, zijn: het gebruik van bloedsera voor trendmeting van bijvoorbeeld de concentraties totaal cholesterol en 'high-density'-lipoproteïne (HDL)-cholesterol in de algemene bevolking; het gebruik van hersenweefsel voor onderzoek naar geneesmiddelen tegen epilepsie; het gebruik van bloedmonsters voor het uittesten van nieuwe methoden van diagnostiek; het gebruik van verkregen kraakbeenresten via het opzetten van kraakbeenculturen voor het beoordelen van de graad van artrose; onderzoek met endotheelcellen uit navelstrengen ter ontwikkeling van geneesmiddelen tegen trombose.

Net als in Groot-Brittannië is men in andere Europese landen, de VS, Canada en Australië op zoek naar waarborgen die voor nader gebruik van lichaamsmateriaal zouden moeten gelden.²⁻⁶

De ziekte AIDS vormde in ons land eind jaren tachtig de katalysator voor de discussie hieromtrent: voor de AIDS-bestrijding was behoefte aan inzicht in de HIV-infectieprevalentie in ons land. Dat zou men kunnen verkrijgen door bestaande seraverzamelingen, afkomstig van bijvoorbeeld rekruten, zwangeren of groepen ziekenhuispatiënten, anoniem op HIV te onderzoeken. De discussie legde de spanning bloot tussen het belang van kennisvermeerdering in de geneeskunde aan de ene kant en de bescherming van de betrokken individuen aan de andere. Het voorstel riep onder meer de vraag op of een dergelijk nader gebruik van bloed te rijmen is met de grondwettelijke bescherming van het individu en met de vertrouwensrelatie tussen arts en patiënt. Onzeker was of het belang van HIV-seroprevalentieonderzoek (dat overigens omstreden is) ook in juridische zin een rechtsgrond oplevert voor gebruik van bloed voor een ander doel dan waarvoor het oorspronkelijk was afgestaan. In het toenmalige Voorstel van Wet Geneeskundige Behandelingsovereenkomst (WGBO) werd een bepaling opgenomen die wetenschappelijk onderzoek met anoniem lichaamsmateriaal juridisch mogelijk maakte.

Vanuit de geneeskunde werd die bepaling toen als belemmerend opgevat. Men benadrukte dat patiëntenzorg, wetenschappelijk onderzoek en onderwijs van oudsher nauw met elkaar verweven zijn. Nader gebruik van lichaamsmateriaal komt de gezondheidszorg ten goede, brengt geen persoonlijke schade toe en zou niet door regels belemmerd moeten worden.⁷⁻⁹ Vanuit het recht werd ingebracht dat individuele vrijheidsrechten, verankerd in internationale verdragen en in de Grondwet, respect verdienen ongeacht de vraag of er schade ontstaat, en dat ook lichaamsmateriaal onder het beroepsgeheim valt.¹⁰⁻¹²

Welke gemeenschappelijke vertrekpunten heeft de gevoerde discussie tot nu toe opgeleverd? Is het mogelijk om in samenspraak met alle betrokkenen tot een bescheiden (zelf)regulering voor nader gebruik van lichaamsmateriaal te komen? Gelden op dit moment al wettelijke regels en zo ja, hoe luiden die? Dit artikel

Secretariaat van de Gezondheidsraad, Postbus 90517, 2509 LM Den Haag.
Mw.mr.E.T.M.Olsthoorn-Heim, gezondheidsjurist.

geeft een overzicht van de ontwikkelingen en poogt mede vanuit het recht enkele bouwstenen aan te reiken voor de slotfase van dit complexe debat. Daarbij wordt het begrip 'lichaamsmateriaal' – zoals gebruikelijk – gereserveerd voor (vloei)stoffen die afkomstig zijn van het menselijk lichaam. Het slaat niet op medische gegevens. Daarvoor is reeds een regelstelsel ontwikkeld, dat geldt ongeacht de wijze waarop gegevens zijn ontstaan (via anamnese, lichamelijk onderzoek, technieken zoals EEG, CT en MRI, analyse van lichaamsmateriaal of nog anders). Eén van de vragen is juist of wij voor de omgang met lichaamsmateriaal wel dezelfde kant op moeten gaan als met de medische gegevens.

NADER GEBRUIK VAN LICHAAMSMATERIAAL

Lichaamsmateriaal komt vrij omdat het wordt afgenomen voor diagnostiek, verwijderd in het kader van een medische behandeling, overblijft na een operatieve ingreep, een bevalling, een abortus of een obductie, of na donatie ongeschikt of overtollig blijkt te zijn. Voor dat af- of uitnemen (of overblijven) van lichaamsmateriaal is altijd een goede reden, evenals die er vaak is voor het bewaren ervan. Soms archiveert men materiaal bewust voor wetenschappelijke doeleinden. Een voorbeeld is het invriezen van bloed, afgenomen bij vrouwen die deelnemen aan het Prospect-onderzoek naar de relatie tussen leefgewoonten en kanker.¹³ Het bloed, waaraan DNA wordt onttrokken, is beschikbaar om later bepalingen te doen in verband met kanker, hart- en vaatziekten, botontkalking en suikerziekte. De vrouwen geven toestemming voor gebruik binnen de (ruime) doelstellingen van het Prospect-onderzoek en weten dat zij later niet over uitslagen geïnformeerd zullen worden.

Vaker wordt lichaamsmateriaal gearchiveerd voor de gangbare patiëntenzorg (zoals in de pathologie) of voor een combinatie van beide doeleinden. Een voorbeeld van dit laatste is het opslaan van bloedmonsters en DNA van deelnemers aan de screening op familiale hypercholesterolemie. Met het materiaal voor individuele diagnostiek wordt een collectie opgebouwd voor de identificatie van erfelijke factoren die in relatie staan tot cardiovasculaire risico's. Door het opslaan van lichaamsmateriaal voor diverse doeleinden ontstaan in instellingen, laboratoria, bloed- en weefselbanken verzamelingen van lichaamsmateriaal, geschikt voor uiteenlopende (latere) toepassingen.

Het behoeft inmiddels geen betoog meer dat men in de geneeskunde uiterst zinvol gebruik kan maken van materiaal dat men niet speciaal daarvoor bij mensen hoeft te verwijderen. Sterker nog: bepaalde vormen van wetenschappelijk onderzoek, kwaliteitsbewaking en onderwijs, behandeling van patiënten en productie van genees- en hulpmiddelen zouden zonder nader gebruik onmogelijk zijn. Het belang ervan zal in de nabije toekomst eerder toe- dan afnemen.

De morele aanvaardbaarheid van nader gebruik voor doeleinden binnen de gezondheidszorg is boven twijfel verheven en dit gebruik brengt voor de patiënten geen extra fysieke belasting met zich.

Dat zij meestal geen weet hebben van het bewaren of

gebruiken van hun materiaal voor een ander doel, is wel een reden voor grotere openheid. Ook dat is geen punt van discussie. Men erkent de behoefte aan voorlichting en uitleg over wat medisch-wetenschappelijk onderzoekers en andere gebruikers voor ogen hebben en wat dat precies betekent. Consensus is er eveneens over de noodzaak om zorgvuldig om te gaan met patiëntenmateriaal en om bij het opzetten van onderzoeksprojecten de morele en juridische implicaties, waaronder de gevolgen voor de betrokken patiënten, te verkennen en in acht te nemen.

Dat het beroepsgeheim ook bij lichaamsmateriaal een rol speelt, is van meet af aan geen discussiepunt geweest. Eén van de consequenties daarvan wordt inmiddels breed onderschreven, namelijk dat het werken met niet-herleidbare cellen en weefsels, waar mogelijk, de voorkeur verdient.

Noodzaak van regulering. Het debat gaat dan ook vooral nog over de vraag of (zelf)regulering wel of niet nodig is. Als voor alle betrokkenen duidelijk zou zijn wat wel en wat niet mag met lichaamsmateriaal, zou regulering overbodig zijn. Dat is momenteel (nog) niet het geval. De noodzaak van zorgvuldigheid en geheimhouding is bekend, maar wat betekent dat precies in de praktijk?

Er zijn meer vragen: wat te doen met latere bevindingen, gegeneerd door nieuwe diagnostiek op bewaard herleidbaar patiëntenmateriaal in de pathologie of het laboratorium? Heeft degene van wie het afkomstig is een stem in het wel of niet op de hoogte raken? Wat houdt een zorgvuldig beheer van opgeslagen materiaal in? Mag men materiaal voor onbepaalde tijd bewaren? Wanneer is materiaal herleidbaar en wanneer niet? Mag men een verzameling serummonsters, aangelegd voor een wetenschappelijk project met toestemming van degenen die voor dat doel bloed afgaven, voor een ander project gebruiken? Welke veiligheidswaarborgen zijn vereist als men overgebleven lichaamsmateriaal bij (andere) patiënten gebruikt? Hoe zit het met eventuele commerciële belangen, bijvoorbeeld bij het verkrijgen van placenta's?

NIEUWE BENADERING

Het denken over de plaats van lichaamsmateriaal in het recht heeft zich intussen verder ontwikkeld.¹⁴ Er is een groeiend besef dat lichaamsmateriaal weliswaar een tastbare stof is die vatbaar is voor allerlei gebruiks- en beschikkingshandelingen, maar dat men het niet zomaar gelijk kan stellen aan elke andere 'zaak'; de lichamelijke oorsprong, die de intuïtieve notie met zich brengt dat het hier toch iets persoonlijks en wellicht delicaats betreft, verzet zich hiertegen. Die oorsprong is van betekenis in het recht, net als de gevoeligheid van lichaamsmateriaal die sommigen ervaren (voor het ene materiaal meer dan voor het andere). Lichaamsmateriaal is ook in andere opzichten bijzonder: het is soms niet alleen waardevol als bron van kennis of therapeutisch voordeel, maar ook van financieel gewin (als grondstof voor geneesmiddelen bijvoorbeeld). Er zijn bij nader gebruik verschillende belangen in het spel, zodat de normering om meer vraagt dan geheimhouding alleen.

Deze observaties pleiten voor een eigen benadering van lichaamsmateriaal in het recht, los van de bestaande denkpatronen. Die benadering zou tegemoet moeten komen aan alle maatschappelijk relevante dimensies: de bijzondere gebruikswaarde, de behoefte om het op rechtmatige wijze te gebruiken ten gunste van de gezondheidszorg, de mogelijkheid er rechtshandelingen mee te verrichten, de lichamelijke oorsprong, het soms delicate karakter, de persoonlijke levenssfeer en, ten slotte, het beginsel van non-commercialiteit. De te kiezen benadering zou dicht moeten aansluiten bij de praktijk en idealiter ook de nadelen van het bestaande regime voor gegevensverstrekking (aan onderzoekers) moeten ondervangen.

Men kan dit bereiken door vroegtijdig, bij voorkeur op het moment van afnemen van het materiaal, de instemming van de betrokkene te vragen met nader gebruik binnen de geneeskunde, zoals voorgesteld door de Gezondheidsraad.¹ Een passende vorm is dat de betrokkene gevraagd wordt zijn materiaal 'ter beschikking te stellen', zoals bij donatie gebeurt. De intentie (bijdragen aan de vooruitgang van de gezondheidszorg) komt dan goed tot uitdrukking, net als de ruimte die voor nader gebruik wordt gecreëerd. De 'donor' geeft zijn lichaamsmateriaal vrij en verschaft de 'gebruiker' daarmee een titel voor rechtmatig gebruik binnen het moreel toelaatbare. Wel zou de 'donor' de gelegenheid behouden om nadrukkelijk een specifieke bestemming te noemen of uit te sluiten, of later op zijn beslissing terug te komen. Een benadering waarin lichaamsmateriaal wordt beschouwd als voorwerp van donatie komt tegemoet aan alle eerder genoemde aspecten, met inbegrip van de non-commercialiteit.

STAND VAN ZAKEN

Momenteel liggen er ten aanzien van nader gebruik van lichaamsmateriaal enkele summiere normen vast in (voorgenomen) wetgeving. Andere zijn verwoord in regeringsstandpunten op kamervragen, adviezen en wetsvoorstellen. Ik beperk me hier tot de regelgeving.

De WGBO (opgenomen in het Burgerlijk Wetboek) bevat een bepaling (art 7:467 BW) over nader gebruik van niet-herleidbaar lichaamsmateriaal voor wetenschappelijk onderzoek.¹⁵ Dat is toegestaan voorzover de patiënt van wie het lichaamsmateriaal afkomstig is geen bezwaar heeft gemaakt en het onderzoek met de vereiste zorgvuldigheid wordt verricht. De bepaling impliceert dat patiënten tijdig algemene informatie ontvangen over nader gebruik en in de gelegenheid zijn daarmee stilzwijgend in te stemmen of bezwaar te maken. De wet zegt niet wie de informatie(folder) moet verzorgen, maar het ligt voor de hand dat de instelling die taak heeft. Die zal ook een voorziening moeten treffen voor eventuele bezwaren. Als is voldaan aan deze voorwaarden, is niet-herleidbaar lichaamsmateriaal in beginsel beschikbaar voor wetenschappelijk medisch onderzoek. Van andere doeleinden spreekt de wet niet. Voor nader gebruik van herleidbaar lichaamsmateriaal moet de betrokkene volgens de regering toestemming geven, omdat dit voortvloeit uit de algemene rechtsbeginselen.¹⁶

De WGBO-normen zijn op dit moment geldend recht, maar wijziging van het betreffende wetsartikel is niet uitgesloten.

Op een ander gebied, de transplantatiegeneeskunde, is een regeling op komst voor nader gebruik van ongeschikt gebleken organen. Het Voorstel van Wet Orgaan-donatie (WOD) is in juni 1995 door de Tweede Kamer aanvaard.¹⁷ Volgens artikel 13 impliceert de toestemming voor orgaan-donatie dat de donor, mocht het orgaan na de verwijdering voor implantatie ongeschikt blijken te zijn, instemt met op implantatie gericht wetenschappelijk onderzoek, tenzij uitdrukkelijk anders is bepaald. Ongeschikte organen zijn dus, bij ontbreken van bezwaar van de donor, beschikbaar voor met transplantatie samenhangend wetenschappelijk onderzoek. Voor niet op implantatie gericht wetenschappelijk onderzoek met ongeschikte organen is uitdrukkelijke, schriftelijke toestemming van de donor nodig. Deze regeling maakt het nodig dat algemene informatie wordt gegeven over mogelijk nader gebruik van ongeschikt gebleken organen en dat een bezwaar wordt gerespecteerd. Mag men donorweefsel nader gebruiken dat na verwijdering overblijft, omdat slechts een deel van het orgaan wordt geïmplantéerd? Een voorbeeld is een oogbol die in zijn geheel wordt weggehaald, terwijl slechts het hoornvlies voor implantatie wordt gebruikt. De regering acht op dergelijk restmateriaal de WGBO van toepassing:¹⁸ als het niet-herleidbaar is, mag restmateriaal voor wetenschappelijk onderzoek worden gebruikt als de donor daartegen geen bezwaar heeft gemaakt. Ook op deze mogelijkheid zal de donorinformatie dus gericht moeten zijn. Aanvankelijk viel ook (nader gebruik van) foetaal weefsel, vrijgekomen bij abortus, onder het wetsvoorstel. Dit is echter op de valreep buiten de werking van de WOD gebracht, waarbij het implanteren van foetaal materiaal bij patiënten als misdrijf strafbaar is gesteld (art 32). Voor wetenschappelijk gebruik van foetaal weefsel blijft wel ruimte bestaan, mits men de WGBO en de overige zorgvuldigheidsnormen in acht neemt.¹⁹

Met betrekking tot voortplantingsmateriaal is wetgeving te verwachten in twee nieuwe voorstellen. In een wetsvoorstel op de fertilisatietechnieken zal een regeling worden getroffen voor (onder meer) de bewaring van en de beschikkingsbevoegdheid over menselijke geslachts-cellen en embryo's.²⁰ In dit voorstel wordt ook een regeling opgenomen voor donatie van embryo's of eicellen. Daarnaast zal het kabinet een wetsvoorstel indienen over wetenschappelijk onderzoek met embryo's.²¹ Daarin worden voorwaarden geformuleerd voor wetenschappelijk onderzoek met menselijke embryo's die – overgebleven na in vitro-fertilisatie – daartoe ter beschikking zijn gesteld door degenen van wie de geslachts-cellen afkomstig zijn. Enkele bijzondere handelingen met embryo's worden expliciet verboden (bijvoorbeeld klonen en kiembaanmanipulatie).

SAMENHANGENDE REGELING

De regering heeft aangekondigd een samenhangende visie te geven op de gewenste aard van regelgeving voor de diverse situaties waarbij lichaamsmateriaal overblijft en

voor andere doeleinden wordt gebruikt. In zo'n visie zou aandacht voor het bewaren en (nader) gebruiken van overgebleven voortplantingsmateriaal en foetaal weefsel niet mogen ontbreken. De minister verwacht dat voor een evenwichtige regeling op het terrein van nader gebruik van lichaamsmateriaal diverse wetten, waaronder de WOD, gewijzigd zullen moeten worden.

Als de wetgever de figuur van donatie voor nader gebruik zou volgen, dan ligt het in de rede de Wet Orgaan-donatie als basis te kiezen. Het beslissysteem voor orgaan-donatie hoeft daarbij niet te worden opengebrouwen. Een te ontwerpen 'wet donatie lichaamsmateriaal' kan zich richten op alle soorten materiaal die (nader) gebruikt kunnen worden (waaronder bloed, geslachtscellen, foetaal weefsel en restmateriaal na elke denkbare medische handeling met inbegrip van obductie). Een brede donatiewet heeft voordelen boven fragmentarische regelingen in verschillende wetten (zoals de WGBO, de Wet Lijkbezorging, de WOD, de Wet inzake Bloedtransfusies, de aangekondigde wetsvoorstellen over handelingen met geslachtscellen). Als de wetgever alle regels met betrekking tot lichaamsmateriaal in één wet bijeenbrengt, worden de eenvoud en de duidelijkheid gediend en zullen zich navent minder samenloop- en interpretatieproblemen voordoen.

Welke normen hoort een te ontwerpen 'wet donatie lichaamsmateriaal' te bevatten? Een wet zou niet meer dan enkele basishoudingen moeten bevatten, uit te werken via zelfregulering. Aan welke normen kan men denken? Aan basishoudingen over patiëntinformatie, zeggenschap (donatie), beheer, veiligheid en non-commercialiteit.

Om te beginnen zouden alle instellingen waar lichaamsmateriaal wordt af- of uitgenomen de taak krijgen om schriftelijk algemene informatie te geven over het feit dat materiaal wordt bewaard en kan worden gebruikt voor doeleinden die de gezondheidszorg ten goede komen, alsmede over de mogelijkheid daaraan al dan niet mee te werken. De praktische uitwerking kan men overlaten aan zelfregulering. Een ruimere werkingssfeer dan de WGBO zorgt ervoor dat niet alleen patiënten, maar ook donoren in de klassieke betekenis (van bloed, organen en sperma), evenals deelnemers aan medisch wetenschappelijk onderzoek en aan bevolkingsonderzoek, zullen worden geïnformeerd.

Een volgend punt is een regeling van de zeggenschap. De vorm van donatie kan recht doen aan degenen die lichaamsmateriaal afstaan, zonder een goed gebruik onevenredig te belemmeren. De regeling moet ruimte laten voor nuancering, samenhangend met de aard van het materiaal en de wensen van de 'donoren'. Hier kan men aansluiten bij de voorstellen van de Gezondheidsraad.¹ Complexe (uitzonderings)bepalingen lijken niet echt nodig, verplichte toetsing door een medisch-ethische commissie evenmin.

Met betrekking tot het beheer en de veiligheid van opgeslagen lichaamsmateriaal zou er een zorgvuldigheidsnorm moeten komen, met de opdracht deze uit te werken via zelfregulering. Een punt van overweging is of de wet moet voorschrijven dat lichaamsmateriaal voor

therapeutisch gebruik afdoende wordt getest op infecties.

Het non-commercialiteitsbeginsel tenslotte, zou tot een regel leiden met de strekking dat bij de af- of overdracht van lichaamsmateriaal aan een ander, door welke actor dan ook, de vergoeding niet hoger mag zijn dan de gemaakte kosten.

Een voor de praktijk belangrijke vraag is hoe men zorgvuldig kan en mag omgaan met bestaande verzamelingen van sera en weefsels. Het materiaal is vaak lang geleden verkregen. Nader gebruik vindt op grote schaal plaats en het is ondoenlijk om alle betrokkenen persoonlijk te benaderen, als zij al traceerbaar zijn. Ik zou een soepel beleid willen voorstaan, waarin geleidelijk aan wordt toegekoerst naar de nieuwe situatie. Via de openheid die de WGBO voorschrijft, worden mensen gandedeweg, althans in algemene zin, geïnformeerd over de lotgevallen van door hen afgestaan lichaamsmateriaal. Zij zijn dan in de gelegenheid vragen te stellen over 'oud' materiaal en desgewenst van hun rechten gebruik te maken. Hoe eerder men – op het moment van afname van materiaal – afspraken maakt met patiënten over toekomstig nader gebruik, des te eerder ontstaan rechtmatig verkregen verzamelingen en verdwijnen problemen. De bloedbanken geven met de Richtlijn Donorkeuring, die een regeling bevat voor nader gebruik van (delen van) donaties, een voorbeeld van dit anticiperen.²²

CONCLUSIE

Het denken over nader gebruik van lichaamsmateriaal lijkt voldoende uitgekristalliseerd om in een evenwichtige regeling te worden vertaald. Hoe meer via zelfregulering mogelijk is, des te minder de overheid hoeft voor te schrijven. Aan regulering is niet zozeer behoefte omwille van de theorie, als wel om voor alle betrokken partijen helderheid te verschaffen over wat wel en niet mag met lichaamsmateriaal dat om diverse redenen beschikbaar komt. Intussen impliceert de WGBO dat men patiënten nu al met voortvarendheid openheid geeft. Wetenschappelijk onderzoekers hebben hier een taak (en een goed verhaal) ten opzichte van artsen en instellingsdirecties. Een in samenspraak te ontwikkelen evenwichtige regeling met een positieve invalshoek (donatie) en een brede werkingssfeer kan leiden tot een ruim gebruik van lichaamsmateriaal ten behoeve van de gezondheidszorg, in alle openheid en volgens de regelen der kunst.

LITERATUUR

- ¹ Commissie Lichaamsmateriaal voor bijzondere doeleinden. Naar goed gebruik; lichaamsmateriaal in de gezondheidszorg. Den Haag: Gezondheidsraad, 1994.
- ² Human tissue. Ethical and legal issues. London: Nuffield Council on Bioethics, 1995.
- ³ Further use of human tissue. Special issue. European Journal of Health Law 1995;97-155.
- ⁴ Clayton EW, Steinberg KK, Houry MJ, Thomson E, Andrews L, Kahn MJE, et al. Informed consent for genetic research on stored tissue samples. JAMA 1995;274:1786-92.
- ⁵ Knoppers BM, Laberge CM. Research and stored tissues; persons as sources, samples as persons? JAMA 1995;274:1806-7.
- ⁶ Australian Health Ethics Committee. Use of patient tissue in research. IHEC News 1993;Suppl:1-12.

- 7 Vandenbroucke JP. Medische ethiek en gezondheidsrecht; hinderepalen voor de verdere toename van kennis in de geneeskunde? Ned Tijdschr Geneesk 1990;134:5-6.
- 8 Giard RWM, Bosman FT. Wordt klinisch wetenschappelijk onderzoek onwettig? Ned Tijdschr Geneesk 1991;135:1025-7.
- 9 Brutel de la Rivière G, Giard RWM. De meerwaarde van medische diagnostiek; juridische belemmeringen van klinisch wetenschappelijk onderzoek. Ned Tijdschr Geneesk 1991;135:1049-3.
- 10 Gevers JKM. Het gebruik van afgenomen lichaamsmateriaal in epidemiologisch onderzoek. Ned Tijdschr Geneesk 1989;133:173-5.
- 11 Gevers JKM. Beschikken over cellen en weefsels. Rede 9 januari 1990. Deventer: Kluwer, 1990.
- 12 Leenen HJJ, Roscam Abbing HDC. Wetenschappelijk onderzoek en privacy. Ned Tijdschr Geneesk 1991;135:769-73.
- 13 Riboli E. Nutrition and cancer: background and rationale of the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition (EPIC). Annals of Oncology 1992;3:783-91.
- 14 Olsthoorn-Heim ETM. Lichaamsmateriaal voor de wetenschap. In: Medisch wetenschappelijk onderzoek. Preadvisie Vereniging voor Gezondheidsrecht. Utrecht: Vereniging voor Gezondheidsrecht, 1995:1-76.
- 15 Olsthoorn-Heim ETM. Wetenschappelijk onderzoek met gegevens en lichaamsmateriaal. In: Legemaate J, redacteur. De WGBO: van tekst naar toepassing. Houten: Bohn Stafleu Van Loghum, 1995:77-87.

- 16 Tweede Kamer. Wijziging van het Burgerlijk Wetboek en enige andere wetten in verband met de opnemings van bepalingen omtrent de overeenkomst tot het verrichten van handelingen op het gebied van de geneeskunst. Vergaderjaar 1993-1994. 21.561 nr 19. Den Haag: SDU, 1994.
- 17 Eerste Kamer. Regelen omtrent het ter beschikking stellen van organen (Wet op de Orgaandonatie). Vergaderjaar 1994-1995. 22.358 nr 299. Den Haag: SDU, 1995.
- 18 Minister van Volksgezondheid, Welzijn en Sport. Brief aan de KNAW inzake wetgeving orgaandonatie. Rijswijk. 14 september 1995.
- 19 Kerncommissie Ethiek Medisch Onderzoek (KEMO). Onderzoek gericht op transplantatie van foetale hersencellen bij de ziekte van Parkinson. Jaarverslag 1991 en 1992. Den Haag: KEMO, 1993.
- 20 Tweede Kamer. Geslachtskeuze. Vergaderjaar 1995-1996. 24238 nr 3. Den Haag: SDU, 1996.
- 21 Tweede Kamer. Wijziging van Wet inzake Medische Experimenten in verband met regels inzake handelingen met menselijke embryo's en geslachtscellen. Vergaderjaar 1994-1995. 23016 nr 7. Den Haag: SDU, 1995.
- 22 College voor de Bloedtransfusie. Richtlijn donorkeuring 1992. Amsterdam, College voor de Bloedtransfusie. 1992.

Aanvaard op 18 maart 1996

Referaten

Inwendige geneeskunde

Hypertensie en cardiovasculaire sterfte

Tot dusver ontbraken gegevens over het beloop van behandelde en onbehandelde hypertensie op zeer lange termijn. Het befaamde Framingham-onderzoek heeft nu gegevens hierover geleverd, die verzameld en geanalyseerd zijn door Sytkowski et al.¹ Het Framingham-onderzoek is een prospectief epidemiologisch onderzoek, waarbij in 1948 is uitgegaan van ruim 5000 personen, destijds 28-62 jaar oud, van wie 55% vrouwen. Er werd onder andere gekeken naar de prevalentie van hypertensie (systolische druk ≥ 160 , diastolische druk ≥ 95 mmHg, of het gebruik van bloeddrukverlagende middelen) in 3 elkaar uitsluitende cohorten (leeftijd 50-59 jaar) in 1950, 1960 en 1970, waarbij een onderscheid werd gemaakt tussen uitgangsprevalentie, prevalentie van hypertensie in 1950, 1960 en 1970, en periodeprevalentie, prevalentie van hypertensie gedurende 1950-1959, 1960-1969 en 1970-1979. Voorts werd gekeken naar langdurige blijvende hypertensie (LBH; hypertensie aanwezig bij het uitgangspunt en bij ten minste 3 van de 5 daaropvolgende tweejaarlijkse onderzoeken) en naar het effect van behandeling. Ieder cohort werd 20 jaar gevolgd.

De uitgangsprevalentie (gevallen per 1000 personen) was in de 3 mannelijke cohorten ruwweg gelijk, ongeveer 280/1000. Bij vrouwen deed zich een daling voor: 366, 320 en 270/1000. Van de mannelijke cohorten werd respectievelijk 0, 24 en 45% van degenen met hypertensie behandeld. Van de vrouwen 0, 45 en 56%. Een bevredigende bloeddrukdaling werd daardoor (in de cohorten van 1960 en 1970) bij de mannen bij 6 en 22%, bij de vrouwen bij 14 en 31% van degenen met hypertensie verkregen. Hoewel de incidentie van cardiovasculaire gebeurtenissen tussen wel- en niet-behandelde deelnemers niet wezenlijk verschilde (26 tegen 25%), was de sterfte ten gevolge van alle doodsoorzaken duidelijk lager bij de behandelde mannen dan bij de niet-behandelde: 31 tegen 43%. $p < 0,05$. Bij de vrouwen waren deze percentages 21 tegen 34 ($p < 0,01$), terwijl bij hen ook de cardiovasculaire sterfte door behandeling beduidend lager uitkwam ten opzichte van niet-behandelde vrou-

wen: 9 tegen 19% ($p < 0,01$). Het 10-jaarsrisico om te overlijden was bij patiënten met LBH die behandeld werden 0,69 (95%-betrouwbaarheidsinterval: 0,53-0,89) ten opzichte van degenen die niet behandeld waren.

De auteurs concluderen dat de winst van langdurige behandeling wellicht veel groter is dan die gebleken is uit korterduurende observaties. Daarbij moet, aldus Chobanian in een begeleidend redactioneel artikel, in aanmerking genomen worden dat het Framingham-onderzoek (in deze kleine stad) wellicht de therapietrouw en het navolgen van een gezonde leefstijl in gunstige zin bevordert heeft.²

LITERATUUR

- ¹ Sytkowski PA, D'Agostino RB, Belanger AJ, Kannel WB. Secular trends in long-term sustained hypertension, long-term treatment, and cardiovascular mortality. The Framingham heart study 1950 to 1990. Circulation 1996;93:697-703.
- ² Chobanian AV. Have long-term benefits of antihypertensive therapy been underestimated? Circulation 1996;93:630-40.

J.GEERLING

Gastro-enterologie

Cholesterolembole in het maagdarmkanaal

Embolieën van kleine partikels cholesterolkristallen ($< 200 \mu\text{m}$) zijn meestal afkomstig uit ulcererende atheromateuze plaques in de buikaorta. Het klinische beeld is dat van een systeemziekte met bilaterale huidafwijkingen op de benen, blauwe tenen, nierinsufficiëntie, soms lijkend op een vasculitis. Pathognomonisch zijn bij histologisch onderzoek de biconvexe naaldvormige spleten in het lumen van de arteriolen, omgeven door intimahyperplasie en vreemd-lichaamreuzencellen. Daar embolieën van cholesterolkristallen zich klinisch ook kunnen presenteren met symptomen van het maagdarmkanaal, analyseerden Moolenaar en Lamers retrospectief alle gevallen die in 20 jaar tijd (1973-1992) onder de diagnose 'cholesterolembole in