

- ¹³ Tan EM. Antinuclear antibodies: diagnostic markers for autoimmune diseases and probes for cell biology. *Adv Immunol* 1989;44:93-151.
- ¹⁴ Smeenk RJT, Feltkamp TEW. Anti-nuclear antibodies. In: Delves PJ, Roitt I, editors. *Encyclopedia of immunology*. Londen: Academic Press; 1998. p. 125-33.
- ¹⁵ Børretzen M, Mellbye OJ, Thompson KM, Natvig JB. Rheumatoid factors. In: Peter JB, Shoenfeld Y, editors. *Autoantibodies*. Amsterdam: Elsevier; 1996. p. 706-15.
- ¹⁶ Franssen CFM, Hoorntje SJ, Kallenberg CGM, Gans ROB. De plaats van perinucleaire antistoffen tegen het cytoplasma van neutrofiële granulocyten (p-ANCA) bij de diagnostiek van vasculitis en chronische inflammatoire ziekten. *Ned Tijdschr Geneesk* 1996;140:2076-82.
- ¹⁷ Kallenberg CGM, Cohen Tervaert JW. Immunologie in de medische praktijk. IX. Systemische vasculitis. *Ned Tijdschr Geneesk* 1998;142:118-23.
- ¹⁸ Westgeest AAA, Loon AM van, Logt JTM van der, Putte LBA van de, Boerbooms AMT. Antiperinuclear factor, a rheumatoid arthritis specific autoantibody: its relation to Epstein-Barr virus. *J Rheumatol* 1989;16:626-30.
- ¹⁹ Schellekens GA, Jong BA de, Hoogen FH van den, Putte LBA van de, Venrooij WJ van. Citrulline is an essential constituent of antigenic determinants recognized by rheumatoid arthritis-specific autoantibodies. *J Clin Invest* 1998;101:273-81.
- ²⁰ Swaak AJG, Groenwold J, Aarden LA, Statius van Eps LW, Feltkamp TEW. Prognostic value of anti-dsDNA in SLE. *Ann Rheum Dis* 1982;41:388-95.
- ²¹ Berden JHM. Immunologie in de medische praktijk. III. Lupus erythematosus disseminatus: gestoorde apoptose? *Ned Tijdschr Geneesk* 1997;141:1848-54.
- ²² Siegert CEH, Es LA van, Daha MR. Het complementsysteem en de klinische gevolgen van stoornissen. *Ned Tijdschr Geneesk* 1996;140:2268-73.
- ²³ Swaak AJG, Groenwold J, Bronsveld W. Predictive value of complement profiles and anti-dsDNA in systemic lupus erythematosus. *Ann Rheum Dis* 1986;45:359-66.
- ²⁴ Derksen RHWM, Christiaens GCML, Kater L. Immunologie in de medische praktijk. II. Antifosfolipideantistoffen bij zwangerschap. *Ned Tijdschr Geneesk* 1997;141:1769-73.
- ²⁵ Cohen Tervaert JW, Huitema MG, Hene RJ, Sluiter WJ, The TH, Hem GK van der, et al. Prevention of relapses in Wegener's granulomatosis by treatment based on antineutrophil cytoplasmic antibody titre. *Lancet* 1990;336:709-11.
- ²⁶ Drexhage HA. Immunologie in de medische praktijk. XX. Orgaanspecifieke auto-immuunziekten. *Ned Tijdschr Geneesk* 1999;143:978-84.
- ²⁷ Grey HM, Sette A, Buus S. How T cells see antigen. *Sci Am* 1989;261:56-64.
- ²⁸ Schaar CG, Ong F, Snijder S, Wijermans PW, Franck PFH, Kluin-Nelemans JC. De kans op de ziekte van Kahler (multipel myeloom) bij patiënten met een paraproteïnemie: myeloomrisicoscore, ontwikkeld in de regio van het Integraal Kankercentrum West. *Ned Tijdschr Geneesk* 1998;142:1591-5.
- ²⁹ Dinkelaar RB, Holdrinet RSG. Beleid bij paraproteïnemie. *Ned Tijdschr Geneesk* 1991;135:2223-6.
- ³⁰ Dongen JJM van, Groeneveld K, Adriaansen HJ, Hooykaas H, redacteuren. Immunofenotypering in de diagnostiek. Rotterdam: Erasmus Universiteit/Academisch Ziekenhuis Rotterdam; 1994.

Aanvaard op 5 januari 1999

Voor de praktijk

Geïnformeerde weloverwogen toestemming ('informed consent'): doel of middel?

r.schellings, f.sturmans en a.g.h.kessels

Bij niet te blinderen interventies is het lastig om een valide onderzoeksopzet te ontwerpen. In een poging dit probleem op te lossen werd bijvoorbeeld voor een experiment met de gecontroleerde verstrekking van heroïne toepassing van de zogenaamde prerandomisatie- of Zelen-opzet overwogen.¹ Bij deze opzet worden de patiënten gerandomiseerd, maar slechts degenen in de experimentele groep wordt om 'informed consent' gevraagd; degenen die medewerking weigeren, krijgen de gebruikelijke medische behandeling, evenals degenen in de controlegroep. De discussie die hierover ontstond, werd nagenoeg meteen gedomineerd door oudere uitspraken over deze onderzoeksopzet uit zowel de buitenlandse als de Nederlandse literatuur. De strekking van deze discussie was dat met die opzet niet voldaan

samenvatting

– Sinds de Tweede Wereldoorlog zijn allerlei beschermende maatregelen getroffen voor mensen die medische zorg ontvangen of worden betrokken in een wetenschappelijk onderzoek. Steeds meer werd geïnformeerde weloverwogen toestemming ('informed consent') ingevoerd als standaard.

– In het experimenteel therapeutisch onderzoek zorgt informed consent nog steeds voor controverse, waarbij het nut voor het individu tegenover het algemene nut geplaatst wordt. – Ook bij alle vormen van observationeel onderzoek lijkt informed consent een dermate absolute eis te worden, dat epidemiologisch onderzoek op basis van bestaande gegevens onmogelijk dreigt te worden.

– Volgens zowel de Verklaring van Helsinki als de Wet Persoonsregistraties is het onder bepaalde omstandigheden mogelijk af te wijken van het vragen van individuele informed consent. Toestemming voor onderzoek zou dan gegeven kunnen worden door een commissie van toezicht of een medisch-ethische commissie.

– Informed consent dient geen doel op zich zelf te zijn, maar een middel tot zelfbescherming en waarborging van het recht op autonomie. Daar waar dit recht op andere gronden is ingeperkt, lijkt een beroep op informed consent zijn doel voorbij te schieten.

Universiteit Maastricht, capaciteitsgroep Epidemiologie, Postbus 616, 6200 MD Maastricht.

R.Schellings, onderzoeker; ir.A.G.H.Kessels, arts-epidemioloog, Erasmus Universiteit, Instituut Maatschappelijke Gezondheidszorg, Rotterdam.

Prof.dr.F.Sturmans, hoogleraar Epidemiologie en Beleid (tevens: directeur GG & GD Rotterdam en omstreken, Rotterdam).

Correspondentieadres: ir.A.G.H.Kessels.

werd aan de eisen inzake geïnformeerde weloverwogen toestemming (informed consent) die tegenwoordig gelden.^{2,4}

In dezelfde periode (de tweede helft van de jaren tachtig) vond er in het *British Medical Journal* een discussie plaats die in 1998 weer opgevat werd en resulteerde in een hoopvol geluid van de kant van de hoofdredacteur. Hij kwam een klein stapje terug op een eerder ingenomen standpunt en stelde dat de informed-consentprocedure geen doel op zich mag zijn en dat er een goede middenweg gevonden moest worden.^{5,6}

Uiteraard is informed consent noodzakelijk als proefpersonen aan (para)medische handelingen worden onderworpen of aan hen een bepaalde gedragswijze wordt opgelegd. Dit wordt in Nederland geregeld met de Wet Medisch-wetenschappelijk Onderzoek met Mensen (medio 1999 van kracht).⁷ Echter, als patiënten in een onderzoek ongemoeid worden gelaten of tenminste de gebruikelijke zorg krijgen, hoeft ons inziens informed consent niet vanzelfsprekend te zijn. In dit artikel onderwerpen wij de historische argumenten voor de uitspraken over informed consent aan een nader onderzoek, daar naar onze mening in bepaalde situaties de eis van informed consent zijn doel voorbij schiet.

recht op bescherming tegen risico's ('primum non nocere') of het recht op autonomie?

'De eerste plicht is geen schade te berokkenen' is de regel die bij iedere arts hoog in het vaandel staat. Het is één van de regels die de basis vormen voor de medische ethiek. Het medisch handelen is altijd door dit uitgangspunt beheerst, zowel in de patiëntenzorg als in later tijden in het medisch-wetenschappelijk onderzoek. Het is, zoals verderop zal blijken, een regel die in tegenstelling tot vroeger de laatste tijd steeds meer in competitie moet met andere regels uit de medische ethiek en/of het gezondheidsrecht en dan in het bijzonder met de regel van het recht op autonomie. In vroeger tijden werd het medisch handelen niet of nauwelijks ter discussie gesteld. De algemene opvatting was dat de arts het beste met ieder van zijn patiënten voor had. Als gevolg van een diep ontzag voor de functie van arts kwam overleg met de patiënt over een voor hem goede behandeling dan ook slechts sporadisch voor. In de loop der tijd is de patiënt evenwel mondiger geworden. Hij of zij liet zich niet alles meer welgevallen. Zo ontstond ook in de medische wereld het besef van het zelfbeschikkingsrecht van de mens. Steeds meer werd informed consent ingevoerd als standaard voor het medisch handelen, zij het niet zonder horten of stoten. De Wet Geneeskundige Behandelingsovereenkomst, op grond waarvan het verplicht is de patiënt uitvoerig te informeren en voor alle handelingen expliciet toestemming te vragen, dateert van 1994, maar is nog steeds niet geheel van kracht.⁸ Evenals bij de patiëntenzorg was, zowel bij het therapeutische als bij het niet-therapeutische onderzoek, ethisch (moreel) en juridisch (wettelijk) de aandacht vooral gericht op het beheersen van de risico's veroorzaakt door dit onderzoek en niet zozeer op het mogelijk maken van een autonome keuze door de patiënt. Ook in het weten-

schappelijk onderzoek werd de eis van informed consent op basis van het recht op autonomie steeds dwingend.

informed consent: de historie

De huidige opvattingen over informed consent in wetenschappelijk onderzoek zijn diepgaand beïnvloed door de excessen die gedurende de Tweede Wereldoorlog plaatsvonden onder het nazi-regime in het kader van 'wetenschappelijk onderzoek'. De toen begane misdaden tegen de mensheid hebben de opvattingen omtrent de betrokkenheid van mensen in wetenschappelijk onderzoek voorgoed veranderd.⁹ Bij de Neurenberger processen tegen de nazi's formuleerde de rechtbank in 1948 ethische richtlijnen voor onderzoek, die bekend zijn geworden als de Neurenberg-code.¹⁰ Dit zijn de eerste schriftelijk vastgelegde richtlijnen voor wetenschappelijk onderzoek. Centraal staan hierin de vrijwillige deelname aan een onderzoek en instemming door de proefpersonen (informed consent). Deze code was evenwel te beperkt van aard en werd al snel als inadequaats ervaren. Voorgestelde verbeteringen leidden uiteindelijk tot de Verklaring van Helsinki die in 1964 werd vastgesteld.^{11,12} Ook hierin neemt informed consent een centrale plaats in. Het al of niet noodzakelijk zijn van informed consent werd gekoppeld aan de aard van het wetenschappelijk onderzoek. Hiertoe werd een belangrijk onderscheid geïntroduceerd: therapeutische research (research gecombineerd met patiëntenzorg) en niet-therapeutische research. De Verklaring van Helsinki vereist informed consent in alle gevallen van niet-therapeutische research.

Informed consent is echter niet altijd vereist in therapeutische research. Wanneer de arts het essentieel acht geen informed consent te vragen, dan moeten specifieke redenen voor dit voorstel worden opgenomen in het protocol dat wordt voorgelegd aan de toetsingscommissie. Ook in latere versies blijft deze uitzondering overeind. De Verklaring van Helsinki wordt ondanks tekortkomingen nog steeds gezien als het basisdocument in de geschiedenis van de onderzoeksethiek.

De Neurenberg-code is de eerste code voor de geneeskunde voorgeschreven door een rechtssysteem, de Verklaring van Helsinki is een code voorgeschreven door en voor vakgenoten. Gestimuleerd hierdoor begonnen individuele beoefenaren van wetenschap publicaties te schrijven. Beecher was van hen de eerste en de belangrijkste.¹³⁻¹⁵ Hij benadrukte weliswaar de noodzaak van informed consent, maar hij waarschuwde dat verschillende vormen van informeren en voorlichten aangewezen waren voor verschillende vormen van research. Beecher was geen voorstander van op absolute regels gebaseerde benaderingen van de controle op experimenten. Hij was van mening dat regels en voorschriften weliswaar af en toe nodig waren, maar in het algemeen meer kwaad dan goed deden. In tegenstelling tot Beecher was de Engelsman Papworth een warm voorstander van principes en rechten.¹⁶ Onduidelijk was echter of deze gezien werden als recht op autonomie, als recht op bescherming tegen risico's of als beide.

In 1972 verscheen de bloemlezing van Katz et al.¹⁷ Deze publicatie vond plaats aan de vooravond van de onthulling van wat misschien het bekendste voorbeeld is geworden van misbruik in research in de Verenigde Staten: het Tuskegee-syfilisexperiment. Hierbij werden patiënten, zonder dat zij daarvan op de hoogte waren, in onderzoek naar het natuurlijke beloop van syfilis 'slechts' geobserveerd. Zelfs toen bekend werd dat penicilline werkzaam was bij syfilis werd de patiënten deze informatie onthouden en werd de medicatie niet verstrekt.¹⁸ Deze gebeurtenis, samen met enkele andere waarbij sprake was van schending van het toestemingsprincipe, leidde ertoe dat de discussie over de plaats van codes bij de regulering van biomedische research bij mensen verplaatst werd van de binnenkamer naar de publieke arena.¹⁹⁻²¹ Op deze manier begon een gevarieerde en complexe wisselwerking tussen wetenschappelijke publicaties, journalistiek, publieke verontwaardiging en wetgeving.⁹

informed consent in de gedragswetenschappen

De eerste conceptcode waarin ethische standaarden in de research besproken werden, verscheen in 1951.²² Daarin werd noch over consent, noch over informed consent gesproken. Onder het kopje 'bescherming van het welzijn van de proefpersoon' werd het volgende voorstel gedaan: 'Alleen als het te onderzoeken probleem belangrijk is en op geen enkele andere wijze te bestuderen valt is het de psycholoog toegestaan informatie achter te houden of tijdelijk misinformatie te geven aan de proefpersonen of hen bloot te stellen aan emotionele stress. Als er gevaar bestaat voor ernstige nawerkingen mag de research niet gedaan worden tenzij de proefpersonen volledig geïnformeerd zijn omtrent deze mogelijkheid en desalniettemin zich als vrijwilliger melden.' Iedere poging om principes te ontwikkelen voor research in de psychologie moest dus in het reine komen met het gebruik van 'misleiding' als researchmethode.

In de jaren zestig werd 'misleiding' het onderwerp van een belangrijke morele controverse binnen de psychologie. Hierdoor werd de nagenoeg uitsluitend op de ethiek van de klinische praktijk gerichte belangstelling uitgebreid tot belangstelling voor de ethiek van research. Dit leidde in de jaren zeventig tot een speciale code, uitsluitend gewijd aan research met menselijke proefpersonen. De 'Wichita jury study',²³ waarbij hoogleraren in de sociologie en het recht van de universiteit van Chicago onderzoek deden naar de beraadslagingen van een zestal verschillende jury's zonder dat deze daarvan op de hoogte waren, was in 1966 de eerste situatie in de psychologische literatuur waarbij de tegenstanders van dit soort onderzoek in de gedragswetenschappen de eis van informed consent zeer nadrukkelijk verdedigden op basis van het autonomieprincipe. De oorspronkelijke onderzoekers beriepen zich daarentegen op het algemeen welzijn en in het bijzonder op het bestwilprincipe ('beneficence'): in het algemeen belang was het ontoelaatbaar dat er geen empirische data waren en dat men on-

wetend bleef over wat zich werkelijk afspeelde rondom een zo fundamentele institutie als de juryrechtspraak.

Voorwaardelijke toelaatbaarheid van misleiding. In 1972 kwam de commissie-Cook met een concept voor een gedragscode.²⁴ Ook hierin bleef het mogelijk af te wijken van het principe van informed consent en werd nadrukkelijk ruimte gelaten voor de mogelijkheid misleiding te gebruiken als researchinstrument. Hoewel het onethisch geacht werd personen bij onderzoek te betrekken zonder hun voorkennis daarvan en zonder informed consent moesten uitzonderingen mogelijk blijven. Dit gold in het bijzonder als (a) aangetoond kon worden dat de researchdoelstellingen niet gerealiseerd konden worden zonder het gebruik van misleiding; (b) er voldoende reden voor misleiding was, blijkende uit het feit dat verwacht kon worden dat, als de proefpersoon later geïnformeerd werd, hij/zij de misleiding redelijk zou vinden; (c) de onderzoeker de volledige verantwoordelijkheid zou nemen voor het opsporen en opheffen van stressvolle nawerkingen en (d) de proefpersoon uiteindelijk voordeel zou hebben van de onderzoekservaring.

In de periode 1974-1983 werden nog twee commissies ingesteld die zich zowel met research in de (bio)medische als in de gedragswetenschappen moesten bezighouden: de National Commission for the Protection of Human Subjects in Biomedical and Behavioral Research en de President's Commission for the Study of Ethical Problems in Medicine and Biomedical and Behavioral Research.²⁵ Beide commissies streefden naar een uniforme code voor alle soorten onderzoek, inclusief observationeel onderzoek.

informed consent bij therapeutische research

In de therapeutische research is er sprake van de ontwikkeling van het enkel- en dubbelblinde gerandomiseerde experiment voor de evaluatie van nieuwe voorzieningen. Meer en meer raakt het dubbelblinde gerandomiseerde experiment geaccepteerd als de gouden standaard voor het evalueren van in het bijzonder nieuwe geneesmiddelen. Daarmee groeit ook de behoefte de patiënten te beschermen tegen al te opdringerige dokters, die bij de afweging van de belangen van de patiënt van nu en de patiënt van de toekomst de weegschaal misschien wat al te zeer laten doorslaan in de richting van de patiënt van de toekomst. Het doen van een medisch-wetenschappelijk experiment betekent immers de tot dan toe gangbare techniek of behandeling met een (al of niet) bewezen waarde achterwege laten om een nieuwe techniek of behandeling waarvan de waarde nog niet bewezen is, op die waarde te kunnen onderzoeken. Omdat hierbij zowel de experimentele groep als de controlegroep (al of niet met behulp van een placebo) beïnvloed wordt door de onderzoeker, is hierbij zonder meer informed consent nodig van alle deelnemers. De bij het onderzoek betrokken personen dienen op de hoogte te zijn van onderzoekscondities, mogelijke bijwerkingen et cetera. De grondrechten van de mens en in het bijzonder het recht op autonomie,²⁶⁻²⁷ laten niet toe dat het be-

lang van het individu wordt opgeofferd aan het belang van de samenleving dan wel de vooruitgang van de wetenschap.

Baum daarentegen,²⁸ heeft een geheel andere opvatting. Hij suggereert dat er een morele plicht bestaat voor patiënten om mee te doen aan wetenschappelijk onderzoek. Hij pleit voor een breed draagvlak voor onderzoek door de publieke opinie te mobiliseren en risicogroepen te informeren en te attenderen op het belang van wetenschappelijk onderzoek.

De bescherming van de belangen van het individu is in Nederland vastgelegd in de Wet Persoonsregistraties.²⁹ Naar aanleiding van de opsporing van falende kunsthartkleppen schreven Vandenbroucke en Grobbee een verontrust commentaar: zij vrezen dat in het kader van deze wet ook voor observationeel onderzoek informed consent een zodanig absolute eis wordt dat wetenschappelijk onderzoek en in het bijzonder epidemiologisch onderzoek op basis van bestaande gegevens onmogelijk zal worden.³⁰ Gedrag zou niet meer waargenomen en geregistreerd mogen worden dan nadat men de persoon die het betreffende gedrag vertoont, nadrukkelijk gevraagd heeft of men wel mag kijken en registreren. Hiermee wordt het Hawthorne-effect geïntroduceerd en daarmee een mogelijk belangrijke vertekening.³¹ (Dit effect bestaat erin dat onderzoeksresultaten worden vertekend wanneer mensen weten dat zij worden geobserveerd.) Een uitweg wordt geboden door in privacyreglementen te laten vastleggen dat, indien voor wetenschappelijk onderzoek gebruikgemaakt wordt van individuele gegevens, toestemming vereist is van de commissie van toezicht op de betreffende persoonsregistratie. De Wet Medisch-wetenschappelijk Onderzoek met Mensen is gericht op het beschermen van proefpersonen als zij daadwerkelijk belast worden door het onderzoek.⁷

Bij sommige onderzoeken is het nodig de resultaten te vergelijken met gegevens van een externe controlegroep. Het gaat dan om personen die niet aan het experiment zelf hebben deelgenomen, die geen weet hebben van het onderzoek, geen last of hinder ervan hebben en wat betreft therapie geen schade ondervinden omdat zij de behandeling hebben gekregen zoals die altijd zou zijn gegeven. Dit is bijvoorbeeld het geval als de prerandomisatieopzet van Zelen wordt gebruikt.³² Toch staat dit soort onderzoek ter discussie, omdat de 'eigenaar' van de te analyseren gegevens voor die analyse geen toestemming heeft gegeven en dus mag de analyse niet.³³

Wij vragen ons dan ook af of ethici gespecialiseerd in medisch therapeutische research niet in overleg zouden moeten gaan met hun collega's in de gedragswetenschappen om te voorkomen dat de beoefenaren van medisch therapeutische research gedwongen worden tot allerlei kunstgrepen.

conclusie

Het niet-schadenprincipe en het principe van recht op autonomie hebben – terecht – tot allerlei beschermende maatregelen voor het individu geleid: actieve bescherming in de vorm van het toestemming moeten vragen (informed consent) en passieve bescherming in de vorm

van het verbieden van het gebruik van gegevens zonder toestemming. Informed consent is een autonome autorisatie door een patiënt of proefpersoon, bedoeld als middel tot waarborging van deze rechten. De wet- en regelgeving die in Nederland van kracht is, beschermt op adequate wijze de rechten van de patiënten die betrokken zijn bij wetenschappelijk onderzoek.

Onder sommige omstandigheden echter kunnen ons inziens bestwil en rechtvaardigheid voldoende tegenwicht vormen voor het voorbijgaan aan het recht op absolute autonomie. Te leven in een gemeenschap waarin autonomie het enige centrale doel is, kan niet het alleenzalmakende principe zijn, aldus Callahan.³⁴ Warnock zou het autonomieprincipe liever het principe van non-exploitatie willen noemen,³⁵ omdat het gaat om het vermijden van mogelijke exploitatie van onderzoekspersonen. Research, inclusief klinische research, is immers niet gericht op het welzijn van de individuele patiënt, maar op de productie van medische kennis, die goed is voor de gemeenschap in zijn algemeenheid. De individuele patiënt kan er hoogstens bij toeval voordeel van hebben. In een researchprogramma wordt gebruikgemaakt van proefpersonen als middel; zij vormen niet het einddoel ervan. Dit is moreel niet verwerpelijk als mensen hun diensten vrijwillig aanbieden. Er is volgens Warnock een wereld van verschil tussen enerzijds de situatie waarbij men anonieme data die verzameld zijn bij een bepaald onderzoek gebruikt voor een andere vraagstelling waar vroeger niet aan gedacht werd en anderzijds de situatie waarbij men gerandomiseerd geneesmiddelen toetst bij de behandeling van een bepaalde ziekte. In het eerste geval is er geen sprake van schade voor de onderzoekspersonen en is het overdreven het woord 'exploitatie' te gebruiken. Het is daarom niet op zijn plaats te stellen dat het niet verkrijgen van informed consent op zichzelf schade berokkent. Soms betekent dit exploitatie, soms niet. Informed consent is nooit bedoeld als doel op zich, maar als middel tot zelfbescherming en waarborging van het recht op autonomie. Daar waar dit recht een zeer beperkte betekenis heeft, omdat geen kans op schade bestaat, lijkt een beroep op informed consent zijn doel voorbij te schieten. Informed consent wordt dan doel en geen middel.

abstract

Informed consent: goal or means?

– Since World War II, all sorts of protective measures have been taken for people who receive medical care or who are involved in scientific research. More and more, informed consent has become the standard.

– In the field of experimental therapeutical research, informed consent is still a controversial subject; the individual person's interests versus general interests. But informed consent appears to have become such an absolute prerequisite for all types of observational research that the future of epidemiological research based on existing data is threatened.

– According to both the Declaration of Helsinki and the Dutch Law for Protection of Persons, it is possible to omit asking individual informed consent under certain circumstances. Permission for research could then be given by a supervisory board or a medical-ethical commission.

– After all, informed consent was never meant to be a goal of its own, but a means for self-protection and securing the right to autonomy. In situations where this right is curbed for other reasons, it appears that insisting on informed consent misses its target completely.

literatuur

- ¹ Sturmans F. Van wederzijds belang: over nut en noodzaak van academisering van de maatschappelijke gezondheidszorg [inaugurale rede]. Rotterdam: Erasmus Universiteit Rotterdam; 1998.
- ² Ellenberg SS. Randomization designs in comparative clinical trials. *N Engl J Med* 1984;310:1404-8.
- ³ Bergkamp L. Het proefdiër mens. De normering en regulering van medische experimenten met mensen. Alphen aan den Rijn: Samson; 1988.
- ⁴ Beaufort ID de, Mulder JH. Informed consent en experimenten met mensen. 'Zelen revisited': informed consent en prerandomisatie. *Metamedica* 1987;66:454-60.
- ⁵ Smith R. Commentary: the importance of patients' consent for publication. *BMJ* 1996;313:16.
- ⁶ Smith R. Informed consent: edging forwards (and backwards). *BMJ* 1998;316:949-51.
- ⁷ Regelen inzake medisch-wetenschappelijk onderzoek met mensen (Wet Medisch-wetenschappelijk Onderzoek met Mensen). 's-Gravenhage: Sdu; 1996.
- ⁸ Wet Geneeskundige Behandelingsovereenkomst. Staatsblad 1994: 837. 's-Gravenhage: Staatsuitgeverij; 1994.
- ⁹ Faden RR, Beauchamp TL, King NMP. A history and theory of informed consent. New York: Oxford University Press; 1986.
- ¹⁰ Trials of war criminals before the Nuremberg military tribunals under Control Council Law nr 10:181-2. unal I 1947. Washington, D.C.: US Government Printing Office; 1949.
- ¹¹ World Medical Association. World Medical Association Declaration of Helsinki. Recommendations guiding physicians in biomedical research involving human subjects. *JAMA* 1997;277:925-6.
- ¹² Aanscherping van de ethische criteria voor medisch-wetenschappelijke verslaglegging en de Verklaring van Helsinki. *Ned Tijdschr Geneesk* 1999;143:33-6.
- ¹³ Beecher HK. Experimentation in man. Springfield, Ill.: Thomas; 1959.
- ¹⁴ Beecher HK. Ethics and clinical research. *N Engl J Med* 1966; 274:1354-60.
- ¹⁵ Beecher HK. Consent in clinical experimentation: myth and reality. *JAMA* 1966;195:34-5.
- ¹⁶ Papworth MH. Human guinea pigs: experimentation on man. Boston: Beacon Press; 1967.

- ¹⁷ Katz J, Capran A, Swift Glass E. Experimentation with human beings. New York: Russell Sage Foundation; 1972.
- ¹⁸ Brandt AM. Racism and research: the case of the Tuskegee syphilis study. *Hastings Cent Rep* 1978;6:21-9.
- ¹⁹ Levine RJ. Ethics and regulation of clinical research. Baltimore: Urban & Schwarzenberg; 1981. p. 51-3.
- ²⁰ Ingelfinger FJ. Ethics of experiments on children. *N Engl J Med* 1973;288:791-2.
- ²¹ Ward R, Krugman S, Giles JP, Jacobs AM, Bodansky O. Infectious hepatitis: studies of its natural history and prevention. *N Engl J Med* 1958;258:407-16.
- ²² APA Committee on Ethical Standards for Psychology. Ethical standards for psychology. *Am Psychol* 1951;6:427-52.
- ²³ Ruebhausen OM, Brim jr OG. Privacy and behavioral research. *Am Psychol* 1966;21:423-37.
- ²⁴ American Psychological Association (APA). Ethical principles in the conduct of research with human participants. Washington: APA; 1973.
- ²⁵ President's Commission for the Study of Ethical Problems in Medicine and Biomedical and Behavioral Research. Making health care decisions: the ethical and legal implementations of informed consent in the patient-practitioner relationship. Washington, D.C.: US Government Printing Office; 1982.
- ²⁶ Doyal L. Informed consent – a response to recent correspondence. *BMJ* 1998;316:1000-1.
- ²⁷ Have H ten. De ethiek van de onderzoeksopzet: gerandomiseerde heroïneverstrekking. *Tijdschr Soc Gezondheidszorg* 1996;74:374-5.
- ²⁸ Baum M. New approach for recruitment into randomised controlled trials. *Lancet* 1993;341:812-3.
- ²⁹ Wet Persoonsregistraties. Staatsblad 1988:665. 's-Gravenhage: Staatsuitgeverij; 1989.
- ³⁰ Vandembroucke JP, Grobbee DE. Lessen uit een kunsthartklep-controverse. *Ned Tijdschr Geneesk* 1998;142:1648-52.
- ³¹ Bouter LM, Dongen MCJM van. Epidemiologisch onderzoek: opzet en interpretatie. Houten: Bohn Stafleu Van Loghum; 1995.
- ³² Zelen MA. A new design for randomized clinical trials. *N Engl J Med* 1979;300:1242-5.
- ³³ Beraadsgroep 'Gezondsethiek en Gezondheidsrecht'. Privacy bij postmarketing surveillance. Den Haag: Gezondheidsraad; 1993. p. 27-9.
- ³⁴ Callahan D. Autonomy: a moral good, not a moral obsession. *Hastings Center Report* 1984;11:40-2.
- ³⁵ Warnock M. Informed consent – a publisher's duty. *BMJ* 1998; 316:1002-3.

Aanvaard op 23 december 1998

Dwalingen in de methodologie. XIII. Matching doorgaans niet zinvol

a.l.m.verbeek

Bij medisch-wetenschappelijk onderzoek valt regelmatig de term 'matching'. Zeker als het om etiologische onderzoeken gaat, lijkt matching erbij te horen,¹ maar ook bij onderzoek naar het effect van een behandeling is de roep erom hoorbaar. Matching is een techniek om factoren die de relatie tussen een behandeling en een ziekte-uitkomst verstoren onder controle te krijgen. De vraag is wel of men deze verstoring door middel van matching moet couperen.

Katholieke Universiteit, faculteit der Medische Wetenschappen, afd. Epidemiologie, Postbus 9101, 6500 HB Nijmegen.
Prof.dr.A.L.M.Verbeek, arts-epidemioloog.

samenvatting

– Matching is een techniek om factoren die de relatie tussen een behandeling en een ziekte-uitkomst verstoren, onder controle te krijgen.

– Matching is het zodanig selecteren van personen uit de vergelijkingsgroep dat zij qua relevante prognostische kenmerken gelijk zijn aan de personen in de indexgroep.

– Het vinden van de juiste controlepersonen kan evenwel een kostbare zaak zijn. Via een gestratificeerde gegevensanalyse is hetzelfde doel te bereiken als via matching.

– Uit het oogpunt van validiteit en efficiëntie van het onderzoeksresultaat is matching dan ook niet nodig.