

Het proefdier mens

Sinds de vijftiger jaren komt het vraagstuk van het medisch experimenteel onderzoek in ons land regelmatig aan de orde. In verscheidene rapporten heeft de Gezondheidsraad de verantwoordelijke bewindslieden geadviseerd over maatregelen ter normering en regulering van met name geneesmiddelenonderzoek. Het concept-wetsvoorstel dat thans voor advies bij de Nationale Raad voor de Volksgezondheid ligt, is uniek in Europa, omdat hiermee het hele terrein van medisch experimenteel onderzoek wordt bestreken.

Momenteel neemt Nederland ten aanzien van de regulering van medische experimenten in Europa een middenpositie in. Wanneer de regulering voor geneesmiddelenonderzoek is aangevuld, zal ons land op gelijke hoogte komen met West-Duitsland en Zweden, die de meest strikte regelgeving kennen. Wordt het concept-wetsvoorstel doorgevoerd, dan zal Nederland een uniek systeem van rechtsbescherming voor proefpersonen kennen.

Normen die betrekking hebben op medische experimenten met mensen, kunnen worden onderverdeeld in twee hoofdgroepen: normen betreffende de redelijkheid van het experiment en normen betreffende de toestemming van de proefpersoon. Deze twee groepen van normen zijn complementair: toestemming maakt een onredelijk experiment niet redelijk en een redelijk experiment blijft ongeoorloofd zonder toestemming. Normen betreffende de redelijkheid van het experiment vallen uiteen in de wetenschappelijke aanvaardbaarheid, de competentie van de onderzoeker, de selectie van de proefpersonen, de risk/benefit-ratio, organisatorische en financieel-economische aspecten en de gegevens van het onderzoek. Het toestemmingsvereiste omvat enerzijds de informatieverstrekking en anderzijds het verlenen van toestemming.

Juridische problemen met betrekking tot het toestemmingsvereiste kunnen zich voordoen wanneer potentiële proefpersonen de jure of de facto incompetent zijn of niet in vrijheid kunnen beslissen. Ondanks de onverenigbaarheid met geldend recht, worden er in Nederland, met goedkeuring van toetsingscommissies, niet-therapeutische experimenten met incompetent menselijke uitgeoefend.

Bij geneesmiddelenonderzoek is meestal de farmaceutische industrie betrokken. Op de methoden van klinisch geneesmiddelenonderzoek is kritiek gekomen van ethische en juridische zijde, voor een groot deel meer emotioneel dan rationeel. Wel is het van belang dat er in dit soort onderzoek meer aandacht besteed wordt aan zogenaamde 'stopping rules': tot welke punt zijn verschillen tussen behandelingen nog toelaatbaar? De proefpersoon dient bovendien geïnformeerd te worden over randomisatie en ge-

bruik van placebo. De verplaatsbaarheid van onderzoek, het inschakelen van farmaceutische contractbureaus, het gebruik van gezonde proefpersonen en het uitkeren van financiële vergoedingen aan onderzoekers en proefpersonen roepen indringende vragen op, die ook van groot belang zijn voor huisartsen, die nogal eens optreden als 'gelegenheidsgevers' voor geneesmiddelenonderzoek.

Experimenteel onderzoek leidt zelden tot schadelijke gevolgen voor de gezondheid van de betrokken proefpersonen. Gebeurt het wel, dan is de aansprakelijkheid van de onderzoeker, zowel in de Nederlandse als de buitenlandse wetgeving, gebaseerd op de schuldvraag. Om onfortuinlijke proefpersonen een ingewikkelde procedure te besparen, voorziet het nieuwe concept-wetsvoorstel in een verplichte verzekering voor risico-aansprakelijkheid. De verzekeringnemer kan dan bijvoorbeeld het ziekenhuis of de faculteit zijn waar het onderzoek plaatsvindt. Wanneer de research in handen is van vrije beroepsbeoefenaren, ligt het afsluiten van zo'n verzekering gecompliceerder.

Zowel in Nederland als in het buitenland zijn toetsingscommissies opgericht om toezicht te houden op medische experimenten met mensen. Bij de toetsing van onderzoeksprotocollen moet een commissie de kloof overbruggen tussen abstracte normen en richtlijnen enerzijds en concrete onderzoeksvoorstellen anderzijds.

Het meest opvallende resultaat van het door de jurist L. Bergkamp verrichte onderzoek is de grote variatie in de door toetsingscommissies gehanteerde normen.¹ Ten aanzien van soortgelijke problemen nemen verschillende commissies uiteenlopende standpunten in. Sommige commissies signaleren ethische en juridische problemen in onvoldoende mate, zodat proefpersonen in experimenteel onderzoek soms ontoereikend worden beschermd.

¹ Bergkamp L. Het proefdier mens. Normering en regulering van medische experimenten met mensen [Dissertatie]. Amsterdam: Universiteit van Amsterdam, 1988.

Risicogroepen hepatitis B gewijzigd

Sinds 1982 wordt in vier peilstationprojecten in de USA bijgehouden wie een klinische hepatitis B doormaakt. Tot 1984 ging het om de van oudsher bekende risicogroepen: homoseksuele mannen (21 procent van de patiënten), intraveneuze druggebruikers (15 procent), heteroseksuele partners van hepatitis-B-patiënten of virusdragers (18 procent), (para)medici met bloedcontacten (5 procent) en een restgroep van dialysepatiënten, ontvangers van bloedtransfusies en bewoners van zwakzinnigeninstituten (6 procent). Opmerkelijk genoeg werden geen (kli-

nische) gevallen van perinatale besmetting vastgesteld. Bij ongeveer 36 procent van alle ziektegevallen bleef de besmettingsweg onduidelijk.

Terwijl vanaf 1985 de totale incidentie van hepatitis B gelijk bleef (ondanks de beschikbaarheid van een vaccin), deed zich een wijziging voor in de risicogroepen. Homoseksuele mannen vormen nog slechts 9 procent en (para)medici met bloedcontacten nog maar 1 procent van de patiënten. Besmetting via heteroseksueel contact en intraveneus druggebruik steeg tot respectievelijk 24 en 27 procent van het totaal.

Men verklaart deze verandering uit het gewijzigde seksuele gedrag van homoseksuele mannen in verband met het Aids-risico en het uitblijven hiervan onder heteroseksuelen (hetgeen overeenkomt met een waargenomen stijging van het aantal gevallen van syfilis onder heteroseksuelen). Bovendien worden de grootste risicogroepen, zoals intraveneuze druggebruikers, niet of nauwelijks bereikt voor vaccinatie. Slechts de relatief kleine risicogroepen zoals (para)medici, dialysepatiënten en bewoners van internaten, worden tot dusver in redelijke mate gevaccineerd.

Bron Morbidity and mortality weekly report. CDC 1988; 37(28).

Gebreken in 'Kompas'

De vijfde editie van het *Farmacotherapeutisch Kompas* vertoont gebreken met betrekking tot het ongemak van bepaalde therapieën voor de patiënt, laat het kostenaspect soms te veel prevaleren en onderbouwt adviezen niet altijd voldoende inzichtelijk. Ook laat de actualiteit (aandacht voor nieuwe geneesmiddelen) te wensen over. Dat blijkt uit een onderzoek naar de bruikbaarheid van het Kompas, ingesteld door het Amsterdamse Bureau Van Hummel in opdracht van de Ziekenfondsraad.

Bij wijzigingen in het *Farmacotherapeutisch Kompas* zou meer dan voorheen aandacht moeten worden geschonken aan het gemak van een bepaalde therapie voor de patiënt. Niet alleen uit sociale overwegingen, maar ook met het oog op de therapietrouw. Die is mede afhankelijk van de toedieningsvorm, de duur en de intensiteit (aantal keer per dag) van een therapie. 'De praktische haalbaarheid van een therapie weegt (derhalve) bij de argumentatie van de voorkeurkeuze in het Kompas onvoldoende mee', meldt het onderzoeksrapport. Verder beveelt het rapport aan om in het Kompas meer praktische informatie op te nemen, gericht op de huisartspraktijk (adviezen voor het afbouwen van geneesmiddelengebruik en voor het overstappen op een andere therapie, meer produktinformatie, meer aandacht voor 'bijzondere gevallen' en aandacht voor

de voor- en nadelen van verschillende toedieningsvormen).

Voor het onderzoek is een beperkt aantal indicatiegebieden geselecteerd, naast een aantal nieuwe geneesmiddelen. Criterium voor die selectie was mede gerezen twijfel over de kwaliteit van de huidige behandeling in het Kompas.

Op het gebied van slaapstoornissen blijken de geïnterviewde overleggroepen het niet eens te zijn met de voorkeurkeuze voor nitrazepam in een zo laag mogelijke dosering, omdat de problemen van sedatie de volgende dag onvoldoende worden benadrukt. De voorkeur van het Kompas voor sulfakuren bij urineweginfecties wordt door de overleggroepen vrij algemeen afgewezen. De bezwaren betreffen het ongemak van dit type kuren en mede in verband daarmee het gevaar van resistentie-ontwikkeling. Bij peptische aandoeningen wordt volgens de helft van de ondervraagde groepen door het Kompas onvoldoende gedifferentieerd naar de aard van de klachten.

De CMPC noemt het onderzoek naar het Kompas waardevol. In zesde editie zijn reeds enkele verbeteringen doorgevoerd.

Bron Bijsluiter 1988; 5(5).

Cursus interventie-onderzoek

Het Instituut voor Extramuraal Geneeskundig Onderzoek (EMGO) van de Vrije Universiteit organiseert van 16 t/m 27 januari 1989 een cursus 'Principles of intervention research in extramural medicine'. De cursus staat onder leiding van Prof. dr. O.S. Miittinen, hoogleraar Theorie der Geneeskunde aan de VU, en zal plaatsvinden in 'De Hartenark' te Bilthoven. De cursus is primair bestemd voor extramuraal werkzame geneeskundigen die zich willen oriënteren of bekwalen in de methodologie van interventie-onderzoek. Het aantal deelnemers is beperkt tot maximaal 35. De kosten van deelneming bedragen f 1500,- (inclusief volledig pensioen).

Men kan zich opgeven bij: EMGO-Instituut, Van der Boechorststraat 7, 1081 BT Amsterdam, met vermelding van enige gegevens over werkkring, ervaring en kennis op methodologisch gebied.

Oude jaargangen

Aangeboden: de jaargangen 1 t/m 25, deels gebonden, deels los. Belangstellenden kunnen zich *schriftelijk* wenden tot het redactiesecretariaat van *Huisarts en Wetenschap*, Postbus 14015, 3508 SB Utrecht.

In memoriam Janine Lodewijk

Op 4 augustus j.l. is Janine Lodewijk op 31-jarige leeftijd onverwacht overleden.

Vanaf 1 mei 1985 was zij op het NHG werkzaam bij het project 'Deskundigheidsbevordering huisarts en hulpverlening aan buitenlandse vrouwen'. We hebben haar in de afgelopen jaren leren kennen als een vrouw met een warme uitstraling en een intense levenswijze. Zij heeft met een geweldige inzet, motivatie en inspiratie gewerkt voor ons project, en voor haar werk bij het GVO Utrecht en als schoolpsychologe. Zij zal de afronding van het project, waar we zo hard naar toe werkten, niet meer kunnen meemaken.

Haar familie, vrienden en allen die met haar hebben samengewerkt, zullen haar blijven missen.

J.E.W. Zeydner

Medewerksters NHG-project 'Deskundigheidsbevordering huisarts en hulpverlening aan buitenlandse vrouwen'

Ontwikkeling van standaarden

Huisartsen met affiniteit en enige deskundigheid met betrekking tot een bepaald onderwerp kunnen meewerken aan de ontwikkeling van een standaard rond dat onderwerp. Op dit moment gaat het om:

- Het beleid van de huisarts bij urineweginfecties voor verschillende categorieën patiënten (kinderen, jonge vrouwen, postmenopauzale vrouwen, zwangeren en mannen).

- Het beleid van de huisarts bij keelontstekingen, met name het antibioticabeleid.

Het Dagelijks Bestuur nodigt belangstellenden uit zich schriftelijk te wenden tot de Coördinatie Commissie Standaarden van het NHG, mw. P. Bonouvrie, Postbus 14006, 3581 SB Utrecht, onder vermelding van 'Ontwikkeling Standaarden'. Voor nadere details kan men zich wenden tot Drs. R.W.A. Jacobs, hoofd stafzaken NHG, telefoon 030-516 741.

Oproep

Het Dagelijks Bestuur van het NHG roept huisartsen op zich te melden voor het testen op praktische uitvoerbaarheid van de volgende ontwerp-standaarden:

- Het beleid van de huisarts bij een (dreigende) miskraam.
- Het omgaan met slaapstoornissen en de vraag naar slaapmiddelen.

Belangstellenden kunnen zich opgeven bij mw. P. Bonouvrie, NHG, telefoon 030-516 741.

Mededelingen voor de Agenda in het decembernummer moeten op uiterlijk 15 november 1988 in het bezit zijn van het redactiesecretariaat.

Oktober

■ **Wegen van geneeskunde – Methoden van evaluatie bij alternatief en regulier** (Utrecht, 22 oktober). Najaarsvergadering Vereniging voor Filosofie en Geneeskunde. Inlichtingen: Dr. H.S. Verbrugh, telefoon 010-408 7958 of 010-452 1304 (privé).

■ **Chronische luchtwegklachten** (Amsterdam, 25 oktober). PAOG Amsterdam.⁴

■ **Voeding van de oudere mens** (Utrecht, 25 oktober). Symposium Stichting Voeding Nederland, telefoon 05908-16 043.

■ **Medische technologie: blijven of afbliven** (Nieuwegein, 27 oktober). Symposium Stichting Meducatie, telefoon 030-739 486 (mw. C. Tonnaer).

■ **Fysiologie en psychologie van vage klachten in de huisartspraktijk** (Utrecht, 27 oktober). PAOG Utrecht.⁷

■ **Ontwikkelingen in de geneeskunde** (Rotterdam, 27-28 oktober). PAOG Rotterdam.⁶

■ **Oud geworden en verward geraakt** (Deventer, 28 oktober). Najaarssymposium Commissie Bosschietier. Inlichtingen bij het secretariaat, Lijsterbesstraat 39, 4131 AN Vianen.

■ **Psychotherapie met vallen en opstaan** (Utrecht, 28 oktober). Dag van de Nederlandse psychotherapie. Inlichtingen: Nederlandse Vereniging voor Psychotherapie, telefoon 030-510 161 (10.00-12.00 uur).

■ **Omgeving, individu en psychiatrische stoornis** (Utrecht, 28 oktober) Elfde PUK-symposium. Inlichtingen: Academisch Ziekenhuis Utrecht, telefoon 030-520 838.

■ **Acute sportblessures aan enkel en knie in de huisartspraktijk** (Rotterdam, 28 oktober, herhaling). Commissie voor de Artsencursus Rotterdam.⁹

■ **Letsels van de knie** (Amsterdam, 29 oktober). PAOG Amsterdam.⁴

■ **Slaapstoornissen** (Amsterdam, 29 oktober). Werkgroep Slaapstoornissen VU, Amsterdam.

November

■ **Kleine psychotherapie voor de huisarts. Het praten uitgepraat?** (Nijmegen, 2 november, herhaling). PAOG Nijmegen.⁵

■ **Klinische anatomie van het bewegingsapparaat. Bovenste extremiteit** (Rotterdam, 2 november). PAOG Rotterdam.⁶

■ **Symposium Patiëntgebonden onderzoek. Achtergronden, uitvoering, organisatie en toekomst** (Rotterdam, 4 november). PAOG Rotterdam.⁶

■ **Klinische neuropsychologie** (Amsterdam, 4 en 18 november, 2 en 16 december). Cursus Stichting ITON, telefoon 020-838 745.

■ **Consensusbijeenkomst diagnostiek bij het dementiesyndroom** (Utrecht, 4 november).