

Tabaksindustrie betaalt onderzoekers

Vooranstaande Duitse medische onderzoekers hebben zich jarenlang door de tabaksindustrie laten betalen, zo blijkt uit een onderzoek van het Duitse weekblad *Der Spiegel* (6 juni 2005). Geheime interne documenten van sigarettenfabrikanten tonen aan dat financieringsstromen voor onderzoek en individuele personen zijn aangewend voor het bagatelliseren van de gevaren van het roken van sigaretten.

'Het is bijzonder verwerpelijk dat nota bene medici zich hebben laten omkopen door de tabaksindustrie, zegt Martina Pötschke-Langer, directeur van het Zentrum für Tabakkontrolle van de Wereldgezondheidsraad WHO in Heidelberg. 'Daarmee ontkennen zij direct de vroegtijdige dood van honderdduizenden Duitsers.'

Volgens *Der Spiegel* gaat het om hoge geldsommen die via onderzoekssponsoring ook (deels) direct in de zakken van de onderzoekers zijn verdwenen. Uit de documenten die in bezit zijn van *Der Spiegel* komen diverse 'grote' namen naar voren. Zo noemt het opinieblad onder meer de arts Karl Überla uit München, die in de jaren tachtig van de vorige eeuw voorzitter was van het Bundesgesundheitsamt, de Duitse Raad voor de Volksgezondheid. Ook Johannes Gostomzyk, de voormalige voorzitter van het Deutsche Gesellschaft für Sozialmedizin und Prävention, wordt genoemd.

De publicatie heeft in Duitsland geleid tot felle kritiek op de bemoeienis van onder meer farmaceuten en tabaksfabrikanten met gezondheidsonderzoek. De exorbitant hoge bedragen die de kapitaalcrachtige bedrijven overhebben om verschoond te blijven van iedere smet op hun blazoën, blijken toch nog steeds hun weg te vinden naar medici, de beroepsgroep die toch juist zou moeten instaan voor de 'gezonde' kant van het verhaal.

In hoeverre de financiering van onderzoekers ook in Nederland een rol speelt, is vooralsnog niet bekend. Wel bericht dagblad *Trouw* (7 juni 2005) over verzoeken van tabaksfabrikant British American Tobacco

aan Nederlandse longartsen om het arbeidsverleden van longkankerpatiënten, die schadevergoeding eisen van de sigarettenfabrikant, te analyseren. Doel is om andere mogelijke oorzaken voor longkanker op te sporen, zodat tijdens de rechtszaak het oorzakelijk verband tussen roken en kanker kan worden bestreden. Ook in dit geval is sprake van een vorstelijk honorarium: als de betreffende longarts volledig in het openbaar, dus met naam onder zijn rapportage, meewerkt, ontvangt hij maar liefst 2000 Amerikaanse dollar per uur.

Chinese vrouwen gescreeud op borstkanker

Begin juni is in China de eerste mobiele screeningseenheid afgeleverd, volledig uitgerust met Agfa's innovatieve beeldvormingssysteem voor mammografie (foto). De 'bus' zal door China reizen om vrouwen in afgelegen gebieden te onderzoeken in het kader van het 'Eén miljoen vrouwenproject'. Omdat China in dit project nauw samenwerkt met de Katholieke Universiteit Leuven en de Belgische koning Albert II toch voor een staatsbezoek in China was, heeft hij het diagnosecentrum officieel geopend (*China Daily*, 7 juni 2005).



Met het 'Eén miljoen vrouwenproject' wil de Chinese minister van Volksgezondheid in de komende twee jaar één miljoen vrouwen laten screenen op borstaandoeningen. In heel China zullen 160 onderzoeksplaatsten opgericht worden, waarvan 110 eenheden geïnstalleerd zijn in bestaande ziekenhuizen en 50 eenheden mobiele diagnosecentra zijn. Het project, dat op 18 april 2005 gelanceerd werd, is een initiatief van de Chinese Vrouwenorganisatie die wordt voorgezet door mevrouw Gu Xiulian,

die tevens vice-voorzitter van het Volkscongres is.

De mobiele screeningscentra zullen door Agfa worden uitgerust met beeldvormingstechnieken voor mammografie, met inbegrip van digitale beeldverwerking met röntgenstraling en medische beeldvormers met hoge resolutie. De eerste volledig uitgeruste onderzoekseenheid werd door Agfa geschonken.

Mislukking aidsbestrijding?

Wereldleiders moeten meer inspanningen doen in de strijd tegen aids. 'De epidemie is ons steeds een stap voor'. Dit zei de secretaris-generaal van de Verenigde Naties, Kofi Annan, op een eendaagse aidsconferentie in New York tegen de 40 gezondheidsministers en 80 andere vertegenwoordigers die daar aanwezig waren. 'Nooit zijn in een jaar zoveel mensen besmet geraakt als vorig jaar'. Volgens de cijfers van de VN waren dit er bijna 5 miljoen, meldt het *Deutsches Ärzteblatt* (3 juni 2005) (www.aerzteblatt.de).

Wil men de millenniumdoelstelling – HIV en aids indammen en terugdringen – bereiken, dan moet er veel en veel meer gedaan worden, zegt Annan. Hij riep de door HIV en aids getroffen landen op een actieplan tegen de ziekte te ontwikkelen en de toegang tot virusremmers te verbeteren. Maar met name dit laatste is voor veel landen een heet hangijzer.

Zo onderhandelt het Zuid-Afrikaanse ministerie van Volksgezondheid liever met vitamineproducent Matthias Rath dan met producenten van virusremmers. In een grootse campagne beweert de van oorsprong Duitse vitamineboer dat vitamines beter werken tegen HIV en aids dan de producten van de farmaceutische industrie. Zijn uitspraken worden volledig gesteund door gezondheidsminister dr. Manto Tshabalala-Msimang, die zich volgens het *British Medical Journal* (2005;330:1288) gesteund weet door president Mbeki.

In andere Afrikaanse landen heeft de beperkte toegang tot de virusremmers een andere oorzaak. Daar kunnen mensen de medicijnen niet betalen, doordat de overheid de prijs hooghoudt. Zo past Nigeria een importheffing van 20% toe. Ook Zim-

babwe, Congo en Burundi doen dit: daar zijn de heffingen 17,6, 15,5 en 15%. In een land als Djibouti (dat ligt tussen Eritrea en Somalië) maken de heffingen zelfs 0,13% van het bruto binnenlands product uit. 'Alleen door belastinghervormingen kan de toestand van Afrika iets beter worden', zegt Richard Tren van de Africa Fighting Malaria-groep in het *Financieele Dagblad* (1 juni 2005). 'De verlaging van de importtarieven moet dan wel aan de patiënten worden doorgegeven. Pas op die manier krijgen meer mensen toegang tot de middelen', aldus Tren.

Amerika verbiedt mediawet

Het Amerikaanse Hooggerechtshof heeft geweigerd het medisch gebruik van cannabis toe te staan, ook als het gebruik onder toezicht staat van een arts. Deze uitspraak is bijzonder, omdat die 11 staten terugfluit die het medisch gebruik van cannabis wel toestaan. Volgens de rechters is het niet mogelijk dat individuele staten een federaal verbod op cannabis naast zich neerleggen. Daarmee is 'compassionate use' veranderd in 'no compassion', schrijft *The New York Times* (6 juni 2005). De uitspraak gaat volgens het dagblad niet alleen voorbij aan de behoefte van ernstig zieke patiënten, maar ook aan de wensen van kiezers en politici die wel voorstander zijn van de medische toepassing van cannabis.

6 van de 9 rechters wezen de eis van 2 Californische vrouwen af om cannabis als pijnstillertoe te staan. De ene vrouw lijdt aan een niet-operabele hersentumor, de andere aan multiple sclerose. De rechters gaven toe dat het een moeilijke zaak was, omdat de vrouwen sterke argumenten hadden dat zij zonder cannabisgebruik onherstelbare gezondheidsschade zouden leiden. 'Een zeer nauwkeurig onderzoek van de wet is daarop ons antwoord', zegt rechter Stevens in *The New York Times*.

Cannabis valt in Amerika onder de graanwet. Die wet bepaalt dat de federale regering het beslissingsrecht heeft over de productie, handel en consumptie van graan: dus ook over cannabis.

Het hoofd van de National Drug Control Policy, John Walter, zegt blij te zijn met de uitspraak. Walter: 'Ons nationaal medisch

systeem is gebaseerd op wetenschappelijk onderzoek, niet op een populaire opinie. Tot nu toe hebben wetenschap en onderzoek niet bewezen dat het roken van cannabis veilig of effectief is'. Veel patiënten zijn het daar niet mee eens. Zij ervaren cannabis als een goede pijnstillertoe met weinig bijwerkingen.

Patiënt ziet zoekmachine als 'best friend'

Google, 's werelds grootste internetzoekmachine, is in toenemende mate populair bij patiënten op zoek naar gezondheidsinformatie. Het Britse dagblad *The Times* (6 juni 2005) spreekt in dit verband zelfs van: 'one of the patient's best friends, second only to the family doctor'. Uit een enquête onder 1000 Britten blijkt dat 12% van de respondenten zich in eerste instantie tot Google (www.google.com) wendt in geval van vragen over ziekte of gezondheid. In tweede instantie wordt pas een familielid, bekende, encyclopedie of medische literatuur geraadpleegd. Het onderzoek is uitgevoerd door ICM Healthcare for Core-Creatie, een onderzoeksbureau dat zich richt op gezondheidsvraagstukken en communicatie.



Dat internet in toenemende mate een bron van gezondheidsinformatie biedt, is niets nieuws. Sites over gezondheid en ziekte zijn legio. Het vertrouwen dat patiënten in de informatie stellen, neemt overigens ook steeds verder toe. Weliswaar zegt 94% van de ondervraagden het advies van de huisarts volledig te vertrouwen, maar ook vertrouwt liefst 86% volledig op de geleverde informatie via de monsterzoekmachine. Iedere kritische noot ontbreekt. Van (huis)artsen is vaak kritiek te horen op de grote hoeveelheid informatie die patiënten van internet halen – waarbij de juistheid en volledigheid

niet zelden ver te zoeken zijn – en waarmee zij hun behandelend arts confronteren. Het proces van zelfdiagnose, met of zonder de hulp van een (virtuele) internetdokter, frustreert ook menig arts. Zo zegt maar liefst 60% van de Britse huisartsen zich te storen aan de soms hardnekkige overtuiging bij patiënten te lijden aan de meest uitheemse aandoeningen. Het kost vervolgens onnodig veel tijd de patiënten te overtuigen van het tegendeel.

F.Kievits

M.T.Adriaanse

BINNENLANDS NIEUWS

Jonge-auteursprijs naar microbioloog

Dit jaar werd voor de 16e keer door de Vereniging Nederlands Tijdschrift voor Geneeskunde de Jonge-auteursprijs uitgereikt. De winnaar was microbioloog dr. Niek Arents (foto). Hij ontving de prijs 2004 voor het artikel 'Dyspepsie in de huisartspraktijk: serologisch onderzoek naar *Helicobacter pylori* versus gastroscopie; een gerandomiseerd klinisch onderzoek' waarvan hij eerste auteur is en dat vorig jaar in het Tijdschrift is verschenen (2004;2384-90). Een gedeelte van het onderzoek werd eerder gepubliceerd in *The Archives of Internal Medicine* (2003;163:1606-12).

Toen hij het artikel mailde om mee te dingen naar de prijs, ging dat onder het mom 'niet geschoten altijd mis', zonder er verder bij stil te staan dat hij de prijs daadwerkelijk zou kunnen winnen. 'Een minimale inspanning voor een toch wel grote prijs (5000 euro)', zegt de winnaar achteraf. Eigenlijk wist hij niet dat de prijs bestond, maar inmiddels weet hij dat er 63 kandidaten waren.

Arents zit halverwege het 4e jaar van de 5-jarige opleiding tot arts-microbioloog. Daarna gaat hij als arts-microbioloog aan de slag. Maar of dat in het Universitair Medisch Centrum Groningen, zijn opleidingsziekenhuis, of in een ander academisch ziekenhuis dan wel in een perifeer ziekenhuis zal zijn, weet hij nog niet. Hij boft, want er is een (klein) tekort aan artsen-

microbiologen, waardoor er verschillende vacatures zijn waaruit hij kan kiezen.

Graag zou Arents iets meer tijd voor onderzoek willen hebben. Maar door de drukke opleiding komt het er nauwelijks van. Vooral op het gebied van de sneldiagnostiek, waar de ontwikkelingen snel gaan, heeft hij wel wat plannen. Hij vreest echter dat het er tijdens zijn laatste opleidingsjaar niet van zal komen.



'Microbiologie is een prachtig vak,' zegt hij, 'vol uitdagingen en specialismeoverschrijdend'. Ieder vakgebied heeft wel specifieke verwekkers met de daarbijbehorende kliniek. Door de introductie van nieuwe technieken, zoals de PCR, zal de microbioloog in de toekomst meer bij de acute fase van het ziektebeeld betrokken worden dan vroeger het geval was. Een nadeel vindt hij wel de afwezigheid van patiëntencontacten. Maar er zijn ook voordelen. Zo heeft hij alleen bereikbaarheidsdiensten en zit hij niet vast in een strak spreekurenschema. Dat biedt meer mogelijkheden om door met bepaalde taken te schuiven de dag zelf in te delen.

De voorwaarden voor deelname aan de Jonge-auteursprijs staan in het eerste nummer van een nieuwe jaargang (zie bijvoorbeeld 2005:55).

Bezuiniging op gezondheidszorg

16% van de Nederlandse bevolking heeft het afgelopen halfjaar bezuinigd op gezondheidszorg, omdat zij de kosten te hoog vindt. Mensen zien vooral af van behandelingen die het ziekenfonds sinds begin vorig jaar niet meer vergoedt, zoals tandartszorg en fysiotherapie.

Dat blijkt uit een onderzoek van zorgverzekeraar Achmea en de regionale kranten

die zijn aangesloten bij de Geassocieerde Pers Diensten (GPD). Aan de enquête namen ruim 12.000 lezers van deze dagbladen deel. Uit een onderzoek van de universiteit van Tilburg van vorig jaar bleek dat 11% van de Nederlanders afzag van zorg vanwege de kosten. Dat uit het nieuwe onderzoek een hoger percentage naar voren komt, betekent niet per definitie dat het aantal groeit. 11% zou een ondergrens kunnen zijn, zo stelt de GPD.

Tweede-Kamerlid Kant van de Socialistische Partij heeft aangekondigd opheldering over de zaak te vragen aan minister Hoogervorst van Volksgezondheid, Welzijn en Sport. 'Zonder twijfel gaat het hier ook om noodzakelijke zorg, en dat is onacceptabel. Medicijnen worden niet voor niets voorgeschreven. Maar als ze niet gebruikt worden omdat ze te duur zijn geworden, kunnen de medische problemen verergeren, waardoor de uiteindelijke behandeling nog duurder wordt – ook voor de overheid', aldus Kant tegenover het persbureau (6 juni 2005).

Populariteit antidepressiva

Ondanks de kritiek op het gebruik van sterke antidepressiva blijven huisartsen deze medicijnen in grote hoeveelheden voorschrijven, zo blijkt uit studieresultaten van het Nederlands instituut voor onderzoek van de gezondheidszorg NIVEL. Vooral de nieuwste middelen (de specifieke serotonineheropnameremmers; SSRI's) zijn populairder geworden. Huisartsen vinden dat deze SSRI's effectief zijn en dat ze minder bijwerkingen hebben dan de oudere antidepressiva (de tricyclische antidepressiva of TCA's).

Het voorschrijven van antidepressiva door huisartsen is sneller toegenomen dan dat van andere geneesmiddelen: tussen 1997 en 2000 was de toename jaarlijks 12%, daarna is de groei afgezwakt: van 9% in 2001 via 4,5% in 2002 naar 4% in 2003, zo blijkt uit cijfers van de Stichting Farmaceutische Kengetallen (www.sfk.nl). Het aantal huisartspatiënten met een depressie lijkt daarentegen de afgelopen 15 jaar eerder afgenomen dan toegenomen.

Waarom de artsen, ondanks andersluidende berichten, enthousiast zijn over de middelen is niet duidelijk. 'De bijwerkingen kunnen ernstig zijn, zoals een grote kans op suïcide en een verminderd libido. De kritiek op de medicijnen gaat aan veel artsen voorbij', stelt NIVEL-onderzoekster Liset van Dijk in *de Volkskrant* (3 juni 2005). De farmaceutische industrie speelt naar verwachting een rol bij het voorschrijfgedrag. 'Uit de NIVEL-studie blijkt echter geen direct verband tussen de industrie en het voorschrijfgedrag, maar via subtiële wegen is de beïnvloeding groot', erkent Van Dijk. Froukje Bos van de stichting Pandora, die kritisch kijkt naar het gebruik van medicijnen tegen depressies, denkt dat artsen de negatieve verhalen afdoen als excessen, zo meldt de *Volkskrant*.

NIVEL onderzocht waardoor het gebruik van antidepressiva en de groei daarin te verklaren zijn. De oorzaak blijkt vooral het gegroeide vertrouwen van de huisarts in het nut en de werking van antidepressiva. Uit het NIVEL-onderzoek blijkt ook dat het gebruik van antidepressiva nog veel hoger zou zijn als huisartsen potentiële gebruikers vaker zouden herkennen.

F.Kievits
M.T.Adriaanse

PERSONALIA



In memoriam dr.E.J.C.Lubbers. – Op 6 april 2005 overleed te Nijmegen dr. Evert Jan Christiaan Lubbers in de leeftijd van 75 jaar. Lubbers was meer dan 25 jaar chirurg in wat nu het Universitair Medisch Centrum St Radboud wordt genoemd. Op 1 september 1956 kwam hij in opleiding tot chirurg bij prof.dr.J.F.Nuboer in Utrecht. In het laatste jaar van zijn opleiding begon hij met zijn dissertatie op het Pharmacologisch Labora-

torium en op 1 september 1962 vestigde hij zich als chirurg in het ziekenhuis Heil der Kranken in Oldenzaal. Ondertussen bleef hij werken aan zijn proefschrift *Sphincterectomie*, dat een experimenteel onderzoek van de galwegen bij honden betrof. Hij promoveerde bij Nuboer op 28 juni 1966.

Toen prof.dr.W.J.H.Schmidt, destijds hoofd van de Heelkundige Kliniek van het Sint Radboudziekenhuis, Lubbers vroeg naar Nijmegen te komen, greep hij deze kans dankbaar aan. Lubbers heeft zich in de loop der jaren kunnen ontwikkelen tot een echte academisch chirurg, als een pionier, met name op het gebied van de gastro-intestinale chirurgie. Hij had grote belangstelling voor de ziekte van Crohn en heeft op dit gebied ook enkele promovendi begeleid. In samenhang daarmee had hij interesse voor stomazorg, wat ertoe leidde dat in Nijmegen de eerste stomazuster in Nederland werd aangesteld.

Lubbers had steeds oog voor nieuwe ontwikkelingen in de chirurgie en was een der eersten die in ons land de hoogselectieve vagotomie uitvoerden ter behandeling van het ulcus duodeni; hij begon hiermee in de jaren zeventig, nadat hij de techniek in het Verenigd Koninkrijk had geleerd. Verder was hij de chirurg die de ileoanale 'pouch' bij polyposis coli in Nederland introduceerde, samen met dr.J.H.C.Kuijpers. Ook de stadiëringslaparotomie voor de ziekte van Hodgkin werd door hem in Nederland ingevoerd.

Niet alleen op chirurgisch gebied, maar ook op maatschappelijk terrein was Lubbers actief. Hij maakte verscheidene jaren deel uit van het hoofdbestuur van de Koninklijke Nederlandsche Maatschappij tot bevordering der Geneeskunst en werd in 1980 voorzitter. Binnen het Sint Radboudziekenhuis was hij in de jaren 1982-1985 actief in de Ondernemingsraad en later maakte hij deel uit van het Directoraat Klinieken. Op 1 september 1994 nam hij afscheid wegens het bereiken van de pensioengerechtigde leeftijd. Bij deze gelegenheid werd hij officier in de Orde van Oranje-Nassau, vooral wegens zijn betekenis voor patiënten met de ziekte van Crohn. Na zijn pensionering was hij enkele jaren adviseur in de klachtenbehandeling. De laatste

jaren van zijn leven liet zijn gezondheid te wensen over. Toch had hij steeds belangstelling voor het wel en wee van de afdeling.

Lubbers heeft veel betekend voor de afdeling Heelkunde en het ziekenhuis. Hij was een veelzijdig ontwikkeld man, met op vele gebieden een eigen mening – iemand die graag anderen met zijn kennis van dienst wilde zijn. Wij zullen ons hem herinneren als een chirurg die zijn vak kritisch uitoefende en die een leermeester voor velen is geweest.

Nijmegen, mei 2005

Th.Wobbes

R.F.van der Sluis



In memoriam M.A.Mulder-Deteren. – Op 25 april jongstleden overleed op 87-jarige leeftijd de arts Marie Antoinette Mulder-Deteren. Ety Deteren werd geboren in Makassar op het eiland Celebes in het voormalige Nederlands Oost-Indië. Na een gelukkige jeugd in onbezorgde tijden in een prachtig land begon zij in 1935 haar medische opleiding aan de Geneeskundige Hogeschool te Batavia, Java. Deze hogeschool gaf een opleiding die gelijkwaardig was met die van de Nederlandse universiteiten. Zij beleefde een plezierige tijd als lid van het Bataviaas Studenten Corps, waarbij zij haar studie echter niet verwaarloosde.

Aan dit alles kwam een abrupt einde met de Japanse inval eind 1941; Deteren was toen in haar semi-artsjaar. Verder studeren werd onmogelijk: de hogeschool sloot haar deuren, alle professoren werden al in de eerste week van de bezetting geïnterneerd in burgerkampen. In de loop van 1942 werden achtereenvolgende groepen burgers, Europeanen en Indo-europeanen ook geïnter-

neerd. Deteren belandde eind 1942 'achter de kawat'. Zij verbleef 3 jaar in verschillende Japanse vrouwenkampen op Java. Hier paste zij de reeds vergaarde medische kennis toe als assistente van de overbelaste vrouwelijke kampdokters. Er waren ongeveer 6 artsen op enige duizenden vrouwen en kinderen. Na de 'bevrijding' op 15 augustus 1945, die geen echte bevrijding was, bleef de Geneeskundige Hogeschool gesloten in verband met de politieke situatie. De Indonesische vrijheidsstrijd ('bersiap-tijd') was begonnen.

Deteren kreeg de kans om begin 1946 samen met een groep medestudenten geëvacueerd te worden naar Nederland, waar de Rijksuniversiteit Leiden hen met veel begrip opving. Men stelde voor haar het semi-arts-examen te schenken, maar zij verkoos het semi-artsjaar toch geheel over te doen. In 1948 behaalde zij haar artsdiploma. Zij werd assistent in opleiding tot gynaecoloog aan de Vroedvrouwschool in Rotterdam. Trouwplannen in 1950 deden haar besluiten deze opleiding met lange uren en nachtdiensten vaarwel te zeggen. Zij trouwde en in de jaren die volgden, werkte zij respectievelijk als arts in het Sanatorium voor Tuberculose te Rosmalen en als waarnemend huisarts te Uithoorn. Daarna volgde een periode waarin zij uitsluitend echtgenote en moeder van drie jonge kinderen was. Toen haar jongste kind de schoolleeftijd had bereikt, hervatte zij haar beroep; zij werd benoemd tot docent aan de opleiding voor verpleegkundigen te Amsterdam, waar zij werkte tot haar 65e jaar.

Mulder-Deteren is haar Indische achtergrond altijd trouw geweest, zij was en bleef een 'tropenkind'. Nooit ontbrak zij op de jaarlijkse reünie van de Indische Academici, een vereniging die vorig jaar september noodgedwongen werd opgeheven omdat het ledental té zeer was gedecimeerd. Op haar eigen wijze heeft zij een steentje bijgedragen tot het welzijn in Nederland, zoals zoveel Indische academici – medici, juristen, ingenieurs – dat hebben gedaan. Moge zij nu rusten in vrede. 'Selamat djalang Ety.'

Zeist, mei 2005

H.J.Bras-Bitter

(Deze rubriek is samengesteld uit artikelen van tijdschriften die vermeld staan in *Current Contents Life Sciences* en die geschreven zijn door Nederlandse auteurs uit Nederlandse ziekenhuizen en onderzoeksinstituten.)

Lichamelijke inspanning en amyotrofische laterale sclerose

Er lijkt geen verband te bestaan tussen het krijgen van amyotrofische laterale sclerose (ALS) en de mate waarin men gedurende het leven lichamelijk actief geweest is tijdens het werk en in de vrije tijd. Dit blijkt uit een patiënt-controleonderzoek door Veldink et al. waaraan 219 patiënten met ALS (die geen familieleden met deze ziekte hadden) en 254 gezonde personen (de controlegroep) deelnamen. Wel werd gevonden dat veel lichamelijke activiteit tijdens de vrije tijd ermee gepaard ging dat de eerste verschijnselen van ziekte zich al op jongere leeftijd openbaarden. Overigens bleek dat roken gerelateerd was met een toegenomen risico op ALS (oddsratio (OR): 1,8; 95%-BI: 1,0-3,0) terwijl alcoholgebruik juist omgekeerd verband hield met het krijgen van ALS (OR: 0,6; 95%-BI: 0,3-0,9).

[Veldink JH, Kalmijn S, Groeneveld GJ, Titulaer MJ, Wokke JHJ, Berg LH van den. Physical activity and the association with sporadic ALS. *Neurology* 2005;64:241-5.]

De ochtendurine bij de screening voor microalbuminurie

Screeningsonderzoek van de algemene bevolking naar afwijkende albuminurie zou een goede methode zijn om personen op het spoor te komen die een verhoogd risico lopen op het krijgen van een hart-vaatziekte. De aanbevolen methode om de albumenuitscheiding te meten is de bepaling daarvan in 24-uursurine. Dit is echter kostbaar en in de praktijk moeilijk uitvoerbaar. Gansevoort et al. hebben daarom bij 2527 inwoners van de stad Groningen in een portie ochtendurine de albumineconcentratie gemeten en onderzocht of deze voorspellende waarde had voor het hebben van microalbuminurie (gedefinieerd als een gemiddelde albuminurie > 30 mg/24 h). Daartoe werd bij dezelfde personen na gemiddeld 77 dagen opnieuw de albuminurie gemeten,

maar nu in 24-uursurine. Met 'receiver operator characteristic'(ROC)-curveanalyse bleek dat de bepaling van de albumineconcentratie in de ochtendurine goed kan voorspellen wie microalbuminurie blijkt te hebben (oppervlakte onder de curve van 0,92). Daarbij was de voorspellende waarde van de albumineconcentratie vergelijkbaar met die van de albumine-creatinineratio. De onderzoekers bevelen daarom aan om prescreening van bevolkingsgroepen op microalbuminurie voortaan te verrichten door middel van de bepaling van de albumineconcentratie in een portie ochtendurine.

[Gansevoort RT, Verhave JC, Hillege HL, Burgerhof JGM, Bakker SJL, Zeeuw D de. The validity of screening based on spot morning urine samples to detect subjects with microalbuminuria in the general population. *Kidney Int Suppl* 2005;(94):S28-35.]

Farmacokinetiek van ritonavir

Ritonavir is een krachtig antiretroviraal middel (behorende tot de proteaseremmers), dat, meestal in combinatie met andere antivirale middelen, wordt toegepast bij de behandeling van patiënten met een HIV-infectie. De gebruiksmogelijkheden zijn echter beperkt ten gevolge van neurologische en gastro-intestinale bijwerkingen. Om die reden hebben Kappelhoff et al. voor ritonavir een farmacokinetisch model ontwikkeld, waarbij zij gebruikmaakten van de uitkomsten van 1228 metingen van de concentratie in het bloed van 186 patiënten die wegens een HIV-1-infectie met ritonavir werden behandeld. In deze populatie bleek dat de farmacokinetiek van ritonavir het best kon worden omschreven met een 1-compartimentsmodel met absorptie en eliminatie van de eerste orde. Bovendien bleek dat de farmacokinetiek van ritonavir niet werd beïnvloed door bepaalde eigenschappen van de patiënten zelf. Gelijktijdig gebruik van lopinavir (eveneens een proteaseremmer) leidde tot een toename van de klaring van ritonavir met een factor 2,7.

[Kappelhoff BS, Huitema ADR, Crommentuyn KML, Mulder JW, Meenhorst PL, Gorp ECM van, et al. Development and validation of a population pharmacokinetic model for ritonavir used as a booster or as an antiviral agent in HIV-1-infected patients. *Br J Clin Pharmacol* 2005;59:174-82.]

Het risico van lekkage van de anastomose na totale mesorectale excisie

In de grote, Nederlandse 'Totale mesorectale excisie'(TME)-trial werden patiënten met een bewezen adenocarcinoom van het rectum na randomisatie behandeld met TME, of met TME voorafgegaan door radiotherapie. In een retrospectieve analyse van 924 patiënten die aan dit onderzoek hadden meegedaan vonden Peeters et al. dat zich bij 107 van hen (11,6%) een lekkage van de darmanastomose had voorgedaan. Preoperatieve radiotherapie leidde niet tot een verhoogd risico op lekkage van het stoma. Bij multiële-regressieanalyse werd gevonden dat slechts 2 factoren gerelateerd waren aan een insufficiënte anastomose: het niet aanleggen van een tijdelijk stoma na de TME of het niet plaatsen van één of meer drains in het bekken na de ingreep.

[Peeters KCMJ, Tollenaar RAEM, Marijnen CAM, Klein Kranenbarg E, Steup WH, Wiggers T, et al. Risk factors for anastomotic failure after total mesorectal excision of rectal cancer. *Br J Surg* 2005;92:211-6.]

Slaapstoornissen na hersenbloeding

Uit een onderzoek door Schuiling et al. bij 83 patiënten die tenminste 1 jaar tevoren een subarachnoidale bloeding hadden doorgegaan, blijkt dat ruim 1 op de 3 patiënten naderhand te kampen heeft met slaapstoornissen. De onderzochte patiënten hadden zowel problemen met het in slaap vallen als met het in slaap blijven. Deze slaapproblemen veroorzaakten vermoeidheid bij 31% van de patiënten en slaperigheid overdag bij 6%. Bij 20 patiënten met slaapstoornissen werd polysomnografie verricht. Daarbij werd gezien dat 19 van hen meer dan 8 maal wakker werden gedurende de nacht, met perioden van apnoe of 'restless legs'. De kwaliteit van leven was sterk verminderd bij de patiënten die slecht konden slapen nadat zij een hersenbloeding hadden overleefd.

[Schuiling WJ, Rinkel GJE, Walchenbach R, Weerd AW de. Disorders of sleep and wake in patients after subarachnoid hemorrhage. *Stroke* 2005;36:578-82.]

W.Hart

Neuropsychologische veranderingen na myeloablatieve allogene hematopoëtische celtransplantatie zijn voorbijgaand

Er zijn aanwijzingen dat het neurocognitieve functioneren vermindert na een myeloablatieve allogene hematopoëtische celtransplantatie (HCT). Prospectieve studies naar de langetermijneffecten ontbreken echter. Syrjala et al. onderzochten in een prospectieve longitudinale cohortstudie het effect van een allogene myeloablatieve HCT op het neurocognitieve functioneren gedurende het eerste jaar.¹ 142 volwassenen, die een eerste allogene transplantatie ondergingen, werden direct vóór, 80 dagen na en 1 jaar na behandeling getest op motorische en cognitieve vaardigheden en taalvaardigheden. De uitkomsten werden omgezet in standaard-T-scores, gecorrigeerd voor leeftijd, geslacht en opleidingsniveau. Om selectiebias te beoordelen werd de cohort vergeleken met 181 niet-geteste HCT-patiënten uit dezelfde periode.

Op alle geteste gebieden werd een afname gezien in functioneren 80 dagen na HCT in vergelijking tot voor HCT ($p < 0,001$). 1 jaar na transplantatie was herstel opgetreden tot het niveau van voor de transplantatie, met uitzondering van motorische vaardigheden. Met name patiënten die immunosuppressiva kregen voor een chronische afstotingsreactie bleven achter in motorisch herstel. Herstel tot het niveau van voor de transplantatie betekende echter geen normaal functioneren, aangezien er reeds voorafgaande aan transplantatie een verminderd neurocognitief niveau meetbaar was, met name op het gebied van taalvaardigheid, geheugen en motoriek. Van de onderzochte patiënten scoorde 71% voorafgaande aan de transplantatie op 1 of meer tests lager dan de norm. Eerdere chemotherapie, met uitzondering van hydroxyureum, was hiervoor een risicofactor.

Door een aantal factoren is er mogelijk een onderschatting van het negatieve effect van HCT op neurocognitief functioneren opgetreden. Allereerst is er sprake van selectiebias doordat de geteste cohort relatief veel patiënten bevat met chronische myeloïde leukemie (CML) in de chronische fase, en weinig patiënten met acute leukemie

($p < 0,001$). Deze laatste groep is vaak uitgebreider voorbehandeld en zieker bij presentatie, en hierdoor mogelijk kwetsbaarder voor de negatieve langetermijneffecten van HCT. Ten tweede zijn niet alle conditioneringsschema's gelijk vertegenwoordigd, wat de resultaten kan beïnvloeden. Tenslotte leidt oefening tot betere testresultaten, waardoor disfunctioneren na 1 jaar gemaskeerd wordt. Ondanks deze beperkingen wordt geconcludeerd dat neurotoxiciteit door HCT leidt tot een significante gegeneraliseerde daling in het functioneren 80 dagen na transplantatie, waarbij na 1 jaar herstel is opgetreden tot het niveau van voor HCT. Patiënten zonder chemotherapie vóór HCT en zonder immunosuppressiva wegens chronische afstoting ná HCT lopen minder risico op verminderd functioneren na 1 jaar ($p < 0,05$). Langdurige cognitieve stoornissen worden zelden rechtstreeks veroorzaakt door HCT.

Literatuur

- 1 Syrjala KL, Dikmen S, Langer SL, Roth-Roemer S, Abrams JR. Neuropsychologic changes from before transplantation to 1 year in patients receiving myeloablative allogeneic hematopoietic cell transplant. *Blood* 2004;104:3386-92.

A.Keijzer

De genezing van diabetes mellitus type 1 blijft een uitdaging

Pancreastransplantatie, meestal in combinatie met een niertransplantatie, is inmiddels een bewezen effectieve behandeling van diabetes mellitus type 1. De patiënten met een pancreastransplantatie hebben een HbA_{1c} van ongeveer 5,5% en vertonen een reductie van morbiditeit en sterfte. De volgende stap is de implementatie van een effectief en veilig programma voor eilandjestransplantatie. Een nadeel is hierbij dat meestal 2-4 donorpancreassen nodig zijn per transplantatie. Het succespercentage van deze procedure is ongeveer 60. De prospectieve pilotstudie van Hering et al. toont dat het ook mogelijk is om maar 1 donorpancreas per patiënt te gebruiken.¹

Het doel van de studie was de veiligheid en effectiviteit na 1 jaar van eilandjestrans-

plantatie met een enkele donorpancreas aan te tonen. Inclusiecriteria waren: leeftijd > 18 jaar, gewicht < 70 kg en diabetes mellitus type 1 gedurende meer dan 5 jaar zonder aantoonbare C-peptidespiegels. Via de vena portae werd een eilandjestransplantaat ingebracht, verkregen uit 1 donorpancreas. Rondom de procedure werden patiënten behandeld met antithymocytoglobuline (ATG), methylprednisolon, daclizumab en etanercept. De immunosuppressieve onderhoudsbehandeling bestond uit sirolimus, met of zonder een lage dosering van tacrolimus, en mycofenolaatmofetyl.

Alle 8 geïncubeerde patiënten (gemiddelde leeftijd: 39 jaar) werden onafhankelijk van insuline na 23 tot 112 dagen. Eén jaar na transplantatie waren 5 patiënten nog onafhankelijk van insuline, in één geval echter met gestoorde glucosetolerantietest. De 3 patiënten met transplantaatfalen bleken suboptimale spiegels van sirolimus en/of tacrolimus te hebben. Bij 2 van deze 3 patiënten, maar bij niemand met een succesvolle transplantatie, bleken zowel de antistoffen tegen 65-kDa-glutamaatdecarboxylase (GAD65) als de antistoffen tegen 'islet cell antigen 512' (ICA512) positief. Er traden geen ernstige bijwerkingen op tijdens de procedure of gedurende het eerste jaar na transplantatie.

Het belang van deze studie ligt in het aantonen van de mogelijkheid om met een redelijk succespercentage een eilandjestransplantatie uit te voeren met slechts 1 donorpancreas. Aangetekend dient te worden dat slechts patiënten met een relatief lage insulinebehoefte en een 'body-mass index' < 25 kg/m² werden geïncubeerd, waardoor het aantal te transplanteren eilandjes per patiënt relatief laag kon zijn. Hoewel geen ernstige bijwerkingen zijn opgetreden, is het opportuun om neutropenie waarvoor behandeling met 'granulocyte-colony stimulating factor' (n = 5) nodig is en orale ulceraties (n = 8) als 'verwachte' bijwerkingen te classificeren. In hoeverre aanwezige autoantistoffen en inadequate immunosuppressieve therapie een causale rol spelen bij transplantatiefalen blijft onduidelijk.

Grotere studies met langere follow-up zullen moeten uitwijzen of eilandjestrans-

plantatie bij diabetes mellitus type 1 ook op lange termijn goede resultaten en beperkte bijwerkingen laat zien.

Literatuur

- 1 Hering BJ, Kandaswamy R, Ansit J, Eekman PM, Nakano M, Sawada T, et al. Single-donor, marginal-dose islet transplantation in patients with type 1 diabetes. *JAMA* 2005;293:830-5.

O.M.Dekkers

J.A.Romijn

Niet elk nieuw virus is nieuw

De toepassing van moleculair-biologische technieken leidt regelmatig tot de ontdekking van een nieuw virus. Esper et al. vonden hun 'New Haven coronavirus' bij 79 van 895 kinderen met respiratoire verschijnselen.¹ Helaas: hun artikel roept op twee manieren twijfel op over de wetenschappelijke integriteit van de betrokkenen.

Allereerst is het niet verdedigbaar dat de auteurs hun 'nieuwe' virus wel vergelijken met de humane coronavirussen HCoV-OC43 en HCoV-229E, maar niet met het door onze landgenoten vorig jaar beschreven nieuwe humane coronavirus HCoV-NL63.² Esper refereert zijdelings aan huumaan coronavirus NL63 zonder deze naam expliciet te noemen. De lezer moet kennelijk zelf aan de slag, en kan via GenBank vinden dat de (overigens zeer beperkte) gepubliceerde genetische codes van de isolaten uit New Haven voor 100% tot 94% identiek zijn aan die van HCoV-NL63. Deze variatie valt binnen de beschreven variatie van HCoV-NL63.

Ten tweede maken de redacteurs van het *Journal of Infectious Diseases* een slechte beurt. Waarom plaatsen zij de doop van een nieuw virus waarbij de auteurs nalieten om te controleren of het om een bekend virus gaat? Waarom werd niet vermeld dat de genetische code vrijwel identiek is aan die van HCoV-NL63, en dat het dus naar alle waarschijnlijkheid om HCoV-NL63 gaat? Op het laatst meende iemand kennelijk toch dat hier een te scheve schaats gereden wordt. In tegenstelling tot de discussie in het artikel stelt de conclusie in de samenvatting ervan namelijk expliciet: 'The novel

HCoVs identified in New Haven and the Netherlands are similar and likely represent the same species.' Een vreemde keus van het *Journal of Infectious Diseases* om desalniettemin het in 2004 beschreven humane coronavirus-NL63 in 2005 opnieuw te lanceren onder een nieuwe naam.

Literatuur

- 1 Esper F, Weibel C, Ferguson D, Landry ML, Kahn JS. Evidence of a novel human coronavirus that is associated with respiratory tract disease in infants and young children. *J Infect Dis* 2005;191:492-8.
- 2 Hoek L van der, Pyrc K, Jebbink MF, Vermeulen-Oost W, Berkhout RJ, Wolthers KC, et al. Identification of a new human coronavirus. *Nat Med* 2004;10:368-73.

H.L.Zaaijer

BCG-vaccinatie is de belangrijkste voorspeller van een positieve mantouxtest bij mensen jonger dan 40 jaar

De interpretatie van een tuberculinehuidtest (TST; ook wel de mantouxtest genoemd) bij mensen die ooit een vaccinatie met de bacil van Calmette-Guérin (BCG) hebben gehad, blijft moeilijk. Is de TST positief vanwege eerdere vaccinatie of is er sprake van een (latente) infectie met een (atypisch) *Mycobacterium*?

Een Zwitserse onderzoeksgroep bekeek in een prospectieve cohort 5117 nieuwe gezondheidsmedewerkers uit landen met een verschillende incidentie van tuberculose (tbc).¹ Er hadden 2764 medewerkers een TST < 10 mm, en zij werden binnen 8-15 dagen opnieuw getest, indien zij aangaven BCG-gevaccineerd te zijn. Van hen bleken 400 mensen toch een tweede TST ≥ 10 mm te hebben. In totaal waren er dus 2437 medewerkers (48%) met een positieve TST. In deze groep bleek uit de multivariate analyse een eerdere BCG-vaccinatie de krachtigste voorspeller te zijn voor een positieve TST. In de leeftijdsgroep ≥ 40 jaar was een TST ≥ 15 mm echter niet meer geassocieerd met een eerdere BCG-vaccinatie, maar met afkomst uit een land met een hoge incidentie voor tbc of een anamnestic doorgemaakte tbc. Opvallend was nog dat bij 65 mensen die ooit behandeld waren voor tbc de TST

< 10 mm was. Eerdere studies, waaronder een Nederlandse studie uit 1973, geven aan dat een TST ≥ 15 mm gerelateerd zou zijn aan een (latente) tbc-besmetting en niet aan een BCG-vaccinatie.² Ook de Amerikaanse Centers for Disease Control adviseren om iedereen met een TST ≥ 15 mm te behandelen met tuberculostatika.

De auteurs concluderen dat in landen met een lage incidentie van tbc, zoals Nederland, een positieve TST tot 18 mm gerelateerd is aan een eerdere BCG-vaccinatie, behalve in de leeftijdsgroep ≥ 40 jaar, waar er wel een relatie was tussen een BCG ≥ 15 mm en eerdere blootstelling aan tbc. Dit heeft consequenties voor de jongere gezondheidsmedewerkers, die dan minder snel een behandeling behoeven. Problematisch in deze studie was dat de vaccinatiestatus nergens officieel was vastgelegd, en derhalve zou er sprake kunnen zijn van 'recall bias'. Daarnaast werden mensen die zeiden nooit een BCG-vaccinatie gehad te hebben niet een tweede maal getest indien hun TST < 10 mm was. Deze studie is niet generaliseerbaar naar de mensen die een TST krijgen als post-expositieonderzoek.

Duidelijk is dat de discussie rond de TST bij gevaccineerde mensen nog niet verstomd is en er behoefte blijft aan sensitievere en specifiekere testmethoden. Wellicht dat de op de T-cell gebaseerde ELISA, die onafhankelijk is van eerdere BCG-vaccinaties, deze rol op zich kan gaan nemen.³

Literatuur

- 1 Tissot F, Zanetti G, Francioli P, Zellweger JP, Zysset F. Influence of Bacille Calmette-Guérin vaccination on size of tuberculin skin test reaction: to what size? *Clin Infect Dis* 2005;40:211-7.
- 2 Wang L, Turner MO, Elwood RK, Schulzer M, FitzGerald JM. A meta-analysis of the effect of Bacille Calmette Guérin vaccination on tuberculin skin test measurements. *Thorax* 2002;57:804-9.
- 3 Ewer K, Deeks J, Alvarez L, Bryant G, Waller S, Andersen P, et al. Comparison of T-cell-based assay with tuberculin skin test for diagnosis of *Mycobacterium tuberculosis* infection in a school tuberculosis outbreak. *Lancet* 2003;361:1168-73.

D.W.de Lange

I.M.Hoepelman

(Buiten verantwoordelijkheid van de redactie; deze behoudt zich het recht voor de stukken te bekorten; stukken langer dan 450 woorden komen niet voor plaatsing in aanmerking.)

Mondbranden

Als aanvulling op het artikel van Van der Waal (2005:1091-5) wil ik erop wijzen dat het branderig gevoel in de mond of aan de tong soms het eerste en enige symptoom van een tot dan toe onopgemerkte vitamine-B₁₂-deficiëntie is, nog voor het optreden van enige afwijking van Hb-waarde of 'mean corpuscular volume' (MCV).

De auteur noemt echter onder de subtitel 'Branderig gevoel van het mondslijmvlies zonder zichtbare afwijkingen' niet de mogelijkheid van deze makkelijk te diagnosticeren en te behandelen of uit te sluiten oorzaak van de klachten.

Oudere leerboeken vermelden bij mijn weten deze oorzaak al en ook een korte zoektocht in PubMed ondersteunt dit: (vit B12 OR vit B12 deficiency) AND ((tongue OR oral mucosa) AND (sore OR burning OR glossitis)); zie bij de gevonden artikelen ook de 'related articles' in PubMed.¹

Indien men zeer restrictief met het verrichten van laboratoriumonderzoek wil zijn, zou men bij het vinden van een normale vibratiezin aan de enkel (stemborktest) het spontane beloop nog enkele weken kunnen afwachten alvorens de waarden van vitamine B₁₂, Hb, MCV en glucose te laten bepalen. Bij langer aanhouden van de klachten of bij afwijkende bevindingen van Hb of MCV kan men dan ook nog de concentratie van foliumzuur en ferritine (na)bepalen; tekorten hieraan worden ook genoemd als oorzaak van mondbranden. Enkele eenvoudig behandelbare oorzaken van mondbranden zijn zo met beperkt laboratoriumonderzoek uit te sluiten.

Literatuur

- 1 Field EA, Speechley JA, Rugman FR, Varga E, Tyldesley WR. Oral signs and symptoms in patients with undiagnosed vitamin B12 deficiency. *Oral Pathol Med* 1995;24:468-70.

Leiden, mei 2005

G.A.E.Nering Bögel

In de praktijk en ook in de literatuur wordt vrijwel stelselmatig een ijzergebreeksanemie of een tekort aan vitamine B₁₂ genoemd als mogelijke oorzaak van een branderig gevoel in de mond of aan de tong. Op basis van eigen ervaring met vermoedelijk meer dan 1000 patiënten en vooral ook op basis van de literatuur,^{1 2} meen ik dat er onvoldoende steun is om routinematig bij patiënten met mondbranden onderzoek te doen naar een eventuele vitamine-B₁₂-deficiëntie en naar de waarden van Hb, MCV of glucose. Bij de genoemde eigen ervaring bestaat uiteraard de mogelijkheid dat er een selectie van patiënten is opgetreden. Het is denkbaar dat in incidentele gevallen een eventueel geconstateerde vitamine-B₁₂-deficiëntie na suppletie tot verdwijnen van de klachten leidt en een dergelijke patiënt wordt dan uiteraard niet naar een universiteitskliniek verwezen. Niettemin begrijp ik de verleiding om voor de patiënt weinig belastende en relatief goedkope laboratoriumbepalingen te laten uitvoeren.

Literatuur

- 1 Buchanan J, Zakrzewska J. Burning mouth syndrome. *Clin Evid* 2004;(12):1899-905.
- 2 Pedersen AML, Smidt D, Nauntofte B, Christiani CJ, Jerlang BB. Burning mouth syndrome: etiopathogenic mechanisms, symptomatology, diagnosis and therapeutic approaches. *Oral Biosci Med* 2004;1:3-19.

Amsterdam, mei 2005

I.van der Waal

Beslissingen rond het levenseinde op de Intensive Care: overgang van curatieve naar palliatieve behandeling

Van der Werf et al. (2005:742-6) stellen in de inleiding van hun artikel dat moraal en ethiek maar beperkt van belang zijn bij de beslissing over te gaan naar een uitsluitend palliatief beleid. Net zo provocerend is hun bewering dat medische ethiek maar enkele principes kent. De bewering dat de relevante afwegingen louter een onderdeel zijn van medische professionaliteit en niet van ethiek en moraal suggereert een tegenstelling tussen professionaliteit en moraal.

Gelukkig blijkt uit hun artikel al dat zij de medische ethiek serieuzer nemen dan deze opmerkingen doen vermoeden. Immers, de vraag wat een minimaal wenselijk niveau van functioneren is, is bij uitstek een ethische. Net als de vraag wie daarover wanneer moet beslissen. Hoe professionals daarover oordelen, is sterk afhankelijk van hun morele opvattingen. Deze opvattingen komen niet uit de lucht vallen en behoren niet tot het exclusieve domein van de arts. Ze worden gevormd in gesprekken met hun patiënten en familie en door hun achtergrond in hun eigen gezin en de samenleving waarin zij werken. Des te storender is daarom de stelling van Van der Werf et al. dat de hiërarchie van zelfbeschikking boven behoud van leven universeel is. Er zijn veel voorbeelden van godsdiensten en culturen waar het leven belangrijker is dan de waarde die degene die dat leven leidt eraan hecht. Ook over lijden, in de westerse cultuur iets wat koste wat kost vermeden moet worden, bestaan geen universele opvattingen.

Artsen dienen dus vooral bescheiden te blijven in het pomen van hun ideeën over wat minimaal wenselijk is. Wel hebben wij hun expertise nodig over wat maximaal haalbaar is. Of dit genoeg is of te weinig, is een oordeel waar meer overwegingen mee gemoeid zijn dan louter medisch-inhoudelijke.

Rotterdam, april 2005

S.van de Vathorst

Wij danken mevrouw Van de Vathorst voor haar kritische vragen en opmerkingen en voor de hierdoor geboden gelegenheid om onze visie over de rol van medische ethiek op de Intensive Care (IC) te verhelderen. Zonder de morele lading van beslissingen rond het levenseinde te onderschatten, moeten wij vaststellen dat al het professioneel handelen op de IC een directe invloed heeft op de kansen van overleving. De besluiten tot uitbreiding van diagnostiek of het achterwege laten daarvan of tot het starten of staken van (empirische) therapie, zijn strikt genomen ook allemaal 'beslissingen rond het levenseinde', en ook deze beslissingen moeten 'moreel zuiver' tot stand komen.

Binnen de opleiding voor het aandachtsgebied intensive care hebben wij in de afgelopen jaren bijgedragen aan de training van collega's in beslissingen rond het levenseinde – en bij die trainingen hebben wij uiteraard deskundigen op het terrein van de ethiek betrokken. Aan medische ethiek is een volledig dagprogramma gewijd als vast bestanddeel van het landelijke curriculum van 18 cursusdagen van de Gemeenschappelijke Intensivisten Commissie en ook plaatselijk en regionaal besteedden wij hieraan aandacht. Dit onderwerp moet echter binnen de professie ontwikkeld en 'geleerd' worden en de uitvoering en de uitwerking kunnen en mogen niet overgelaten worden aan andere professionals; wij hebben in ons betoog laten zien hoezeer die beslissingen in een procesmatige en interactieve wijze totstandkomen. De intensivist heeft daarbij de taak en de verantwoordelijkheid om de regie in handen te houden.

Van de Vathorst stelt dat morele waarden niet universeel zijn: de zin van het lijden wordt verschillend gewaardeerd in verschillende godsdiensten en culturen. Wij hebben in ons artikel ook laten zien dat er grote verschillen bestaan tussen IC's, ook regionaal. Toch menen wij dat de morele principes universeel zijn: de artseneed of belofte wordt niet regionaal of cultureel ingekleurd en mensen die een ernstig zieke partner of een ernstig ziek familielid aan de zorg van een IC-team toevertrouwen, moeten ook kunnen vertrouwen op een universeel geaccepteerde ethische standaard. Wij vrezen dat met het uitvergroten van verschillen in waarden het gevaar wordt geïntroduceerd dat artsen hun verantwoordelijkheid uit de weg gaan door beslissingen over te laten aan anderen, zoals naasten of familieleden. Dat zou onjuist, onprofessioneel en uiteindelijk ook onbarmhartig zijn jegens de patiënt die zelf niet meer kan meebeslissen.¹

Inderdaad komen de opvattingen over de morele componenten van deze beslissingen niet zomaar tot stand en behoren ze niet tot het exclusieve domein van de arts. De intensivist zal de waarden van de patiënt zoals die door de partner en de naasten worden aangegeven, meewegen. In de context waarin deze beslissingen totstandkomen, kunnen

echter alleen artsen die deskundig zijn op het terrein van de IC-geneeskunde de consequenties van de beslissingen overzien. Waar wij ons tegen verzetten, is de gedachte dat deze beslissingen in isolatie van andere professionele beslissingen kunnen worden beschouwd. Artsen dienen bescheiden te blijven. Wij pleiten uiteraard niet voor hoogmoed, maar voor het ootmoedig nemen van professionele verantwoordelijkheid.

Literatuur

1 Quill TE. Terri Schiavo – a tragedy compounded. *N Engl J Med* 2005;352:1630-3.

Groningen, april 2005

T.S.van der Werf
J.G.Zijlstra
J.J.M.Ligtenberg
J.E.Tulleken

Van der Werf et al. (2005:742-6) beschrijven dat beslissingen rond het levenseinde op de IC slechts in beperkte mate op ethiek betrekking hebben en vooral een zaak zijn van medisch-inhoudelijke beoordeling, professionaliteit, communicatie en regie. Zij beschrijven een ideale situatie waarin de eindverantwoordelijke intensivist, voordat hij of zij overgaat van een curatieve naar een palliatieve behandeling, uitvoerig de IC-verpleegkundigen, artsen, consulenten en de naasten van de patiënt consulteert en consensus nastreeft.

Deze situatie zal niet door alle artsen en verpleegkundigen worden herkend. Onenigheid en onduidelijkheid over besluitvorming én uitvoering van beslissingen rond het levenseinde tussen orgaanspecialisten, intensivisten, IC-verpleegkundigen en familieleden zijn op vele IC-afdelingen regelmatig aan de orde. Menswaardigheid, respect, weldoen, niet-schaden en rechtvaardigheid zijn ethische principes die hierbij frequent bekneld raken. Dat maakt dat de overgang van curatieve naar palliatieve zorg op de IC regelmatig wel degelijk een ethische kwestie is. De essentie van een ethisch principe wordt immers vaak duidelijk bij het ontbreken ervan in de praktijk.

Dat beslissingen rond het levenseinde en ethiek met betrekking tot IC doorgaans aan

elkaar gekoppeld worden, blijkt bij een PubMed-zoekactie over de jaren 1996-2004. De zoekterm 'critical care ethics' geeft 1090 treffers, en toegespitst op 'end-of-life ethics' 986.

Er bestaat een belangrijke deficiëntie aan kennis onder artsen en verpleegkundigen over adequate palliatieve zorg op de IC.^{1,2} Daarnaast blijken vele relevante tekstboeken weinig nuttige informatie over dit onderwerp te geven.³

Communicatie tussen artsen en verpleegkundigen over beslissingen rond het levenseinde blijkt opvallend vaak onvoldoende.⁴⁻⁶ Zo bleek dat IC-verpleegkundigen in 38% regelmatig en in 27% nooit betrokken worden bij beslissingen rond het levenseinde.⁷

Goede symptoombehandeling (de kern van palliatieve zorg) bij stervenden op de IC is een ander zorgwekkend punt. 78% van 3000 IC-verpleegkundigen was van mening dat stervende patiënten inadequate pijnbestrijding kregen.⁸ De SUPPORT-studie liet zien dat 40% van de patiënten ernstige pijn had en dat 90% van patiënten met COPD en 70% met longkanker ernstig dyspnoïsch waren in de laatste dagen van hun leven.⁹ In een andere studie bleek 63% van op de IC opgenomen kankerpatiënten belastend angstig te zijn.¹⁰ Een recente studie liet gelukkig een positiever resultaat zien.¹¹ De publicatie van kwaliteitsindicatoren en consensusrichtlijnen is een stap in de goede richting.¹² Daar staat echter tegenover dat criminalisering van adequate palliatieve zorg door het Openbaar Ministerie in Nederland weer kan leiden tot inadequate symptoombestrijding rond het sterven.¹³ Dit laatste is een zorgelijke ontwikkeling.

Er bestaan zorgwekkende verschillen in kwaliteit en uitvoering van communicatie en palliatieve zorg op IC-afdelingen.¹⁴ Dit betreft dan vaak ethische principes zoals weldoen, geen schade berokkenen en (mens)waardigheid. Zolang deze verschillen en problemen niet zijn opgeheven, zal bij besluitvorming en zorg in de stervensfase een multidisciplinaire aanpak noodzakelijk zijn, waarbij ethische reflectie van groot belang blijkt. Het proactief consulteren van ter zake kundige klinisch ethici of klinici met ethische expertise kan dan zeer nuttig zijn.^{15, 16}

Literatuur

- 1 Rady MY, Johnson DJ. Admission to intensive care unit at the end-of-life: is it an informed decision? *Palliat Med* 2004;18:705-11.
- 2 White DB, Luce JM. Palliative care in the intensive care unit: barriers, advances and unmet needs. *Crit Care Clin* 2004;20:329-43, vii.
- 3 Rabow MW, Hardie GE, Fair JM, McPhee SJ. End-of-life care content in 50 textbooks from multiple specialties. *JAMA* 2000;283:771-8.
- 4 Berner KH, Ives G, Astin F. Critical care nurses' perceptions about their involvement in significant decisions regarding patient care. *Aust Crit Care* 2004;17:123-31.
- 5 Ferrand E, Lemaire F, Regnier B, Kuteifan K, Badet M, Asfar P, et al. Discrepancies between perceptions by physicians and nursing staff of intensive care unit end-of-life decisions. *Am J Respir Crit Care Med* 2003;167:1310-5.
- 6 Cardoso T, Fonseca T, Pereira S, Lencastre L. Life-sustaining treatment decisions in Portuguese intensive care units: a national survey of intensive care physicians. *Crit Care* 2003;7:R167-75.
- 7 Depasse B, Pauwels D, Somers Y, Vincent JL. A profile of European ICU nursing. *Intensive Care Med* 1998;24:939-45.
- 8 Puntillo KA, Benner P, Drought T, Drew B, Stotts N, Stannard D, et al. End-of-life issues in intensive care units: a national random survey of nurses' knowledge and beliefs. *Am J Crit Care* 2001;10:216-29.
- 9 Lynn J, Teno JM, Phillips RS, Wu AW, Desbiens N, Harrold J, et al. Perceptions by family members of the dying experience of older and seriously ill patients. SUPPORT Investigators. Study to understand prognoses and preferences for outcomes and risks of treatments. *Ann Intern Med* 1997;126:97-106.
- 10 Nelson JE, Meier DE, Oei EJ, Nierman DM, Senzel RS, Manfredi PL, et al. Self-reported symptom experience of critically ill cancer patients receiving intensive care. *Crit Care Med* 2001;29:277-82.
- 11 Rocker GM, Heyland DK, Cook DJ, Dodek PM, Kutsogiannis DJ, O'Callaghan CJ. Most critically ill patients are perceived to die in comfort during withdrawal of life support: a Canadian multicentre study. *Can J Anaesth* 2004;51:623-30.
- 12 Clarke EB, Curtis JR, Luce JM, Levy M, Danis M, Nelson J, et al. Quality indicators for end-of-life care in the intensive care unit. *Crit Care Med* 2003;31:2255-62.
- 13 Girbes ARJ. End-of-life decisions in the Netherlands: false euthanasia and false murder. *Intensive Care Med* 2005;31:588.
- 14 Puri VK. Death in the ICU: feelings of those left behind. *Chest* 2003;124:11-2.
- 15 Schneiderman LJ, Gilmer T, Teetzel HD, Dugan DO, Blustein J, Cranford R, et al. Effect of ethics consultations on nonbeneficial life-sustaining treatments in the intensive care setting: a randomized controlled trial. *JAMA* 2003;290:1166-72.
- 16 Dowdy MD, Robertson C, Bander JA. A study of proactive ethics consultation for critically and terminally ill patients with extended lengths of stay. *Crit Care Med* 1998;26:252-9.
Rotterdam, mei 2005
E.J.O.Kompanje
De uitvoerige bijdrage aan de discussie van de heer Kompanje beschouwen wij vooral als bijval voor ons standpunt.
Ook al worden beslissingen rond het levenseinde inderdaad doorgaans specifiek tot het ethische domein gerekend, toch benadrukken wij dat alle diagnostische en therapeutische beslissingen op de IC het verschil tussen overleven en sterven kunnen uitmaken. Alle beslissingen moeten dus zowel professioneel verantwoord (zoveel mogelijk 'evidence-based') als gewetensvol ('ethisch zuiver') genomen worden. Ons pleidooi is om de professionals de ruimte en het vertrouwen te geven om hun vak naar eer en geweten uit te oefenen. Hun beslissingen zijn niet onfeilbaar en hun morele standaard is niet verheven boven die van anderen. Kompanje waarschuwt terecht dat het door ons geschetste beeld een ideaalbeeld is dat lang niet altijd en overal overeenkomt met de werkelijkheid. Juist het procesmatige karakter van de besluitvorming rond het levenseinde maakt dat de intensivist de aangewezen persoon is om deze verantwoordelijkheid te dragen. Wij beseffen dat dit hoge eisen stelt aan de selectie van op te leiden intensivisten, aan het curriculum dat zij moeten doorlopen, alsmede aan hun na- en bijscholing; daar zetten wij ons ook voor in.
Groningen, mei 2005
T.S.van der Werf
J.G.Zijlstra
J.J.M.Ligtenberg
J.E.Tulleken
Actieve levensbeëindiging bij pasgeborenen in Nederland; analyse van alle 22 meldingen uit 1997-'04
Verhagen et al. hebben met hun artikel (2005:183-8) de internationale pers gehaald. In de *International Herald Tribune* van 19-20 maart laatstleden werd aan hun onderzoek een hoofdartikel gewijd na een interview ter plaatse. De kritiek op Nederland inzake de euthanasie is niet gering. Nu hoeft men zich van Amerikaanse kritiek niet alles aan te trekken, want daar is de politiek naar de andere zijde doorgeslagen. Daar is men net zo fel tegen euthanasie als men hier vóór is. De recente politieke bemoeienissen met de hersendode Terry Schiavo zijn daar een sprekend bewijs van. Een en ander neemt niet weg dat het euthanasiebeleid ons land wereldwijd een slechte naam bezorgt. Maar dat kan de Nederlandse euthanasiedeskundigen niet deren. Discussie over dit onderwerp is niet mogelijk; dat blijkt bijvoorbeeld als Verhagen et al. mij antwoorden (2005:668) dat een toetsingscommissie logisch voortvloeit uit hun gegevens, zonder dat zij die logica staven. Waar kan die door hen voorgestelde toetsing toe leiden? Er wordt niet getoetst of de levensbeëindiging al dan niet op goede gronden werd uitgevoerd. Ik bestrijd derhalve het streven naar nog meer 'soft' onderzoek. Daar leert men geen geneeskunde van. Er is al een meldingsplicht en er is al toezicht vanuit het Openbaar Ministerie. Wat valt er verder nog te toetsen? Ik vind het overbodig en schijnheilig dat euthanasie en levensbeëindiging gemeld moeten worden, maar ik heb er geen bezwaar tegen. Al die zogenaamde openbaarheid heeft ons inzicht in het levensbeëindigend handelen in medische zin niet verbeterd. Het enige dat daartoe kan bijdragen is verplichte obductie, maar dat is, om voor mij onduidelijke redenen, niet bespreekbaar. Een toetsingscommissie kan zonder harde feiten die tijdens post-mortemonderzoek zijn verkregen niet beoordelen of de levensbeëindiging op terechte gronden heeft plaatsgevonden en daarom heeft de instelling van een dergelijke commissie mijns inziens weinig nut.
Het is de hoogste tijd dat er een toetsingscommissie komt die de deugdelijkheid van de Euthanasiewet in de praktijk gaat evalueren.
Bloemendaal, maart 2005
F.L.Meijler