

Afwegingskader testen van bloeddonaties

Aan: de minister van Volksgezondheid, Welzijn en Sport
Nr. 2022/23, Den Haag, 15 september 2022

Gezondheidsraad



inhoud

Samenvatting	3
<hr/>	
01 Inleiding	7
1.1 Aanleiding	7
1.2 Adviesvraag	7
1.3 Werkwijze	8
1.4 Leeswijzer	8
02 Criteria testen bloeddonoraties	9
2.1 Over bloedvoorziening	9
2.2 Wet- en regelgeving	10
2.3 Afgeleid beoordelingskader	11
03 Weging van kosteneffectiviteit	16
3.1 Dilemma rond kosteneffectiviteit	16
3.2 Deliberatieve besluitvorming als oplossing	18
3.3 Formele en contextuele factoren	19
04 Advies	25
<hr/>	
Literatuur	28
<hr/>	



samenvatting

Gedoneerd bloed wordt gebruikt voor bloedtransfusies en voor het ontwikkelen van medicijnen. Om te voorkomen dat mensen via een bloedtransfusie besmet raken met een infectieziekte die voor ernstige gezondheidsklachten kan zorgen, worden bloeddonoraties getest. Momenteel test de Nederlandse bloedvoorzieningsorganisatie Sanquin alle bloeddonoraties standaard op vijf infectieziekten. Dat testbeleid is dynamisch. Soms blijkt testen op een bepaalde infectieziekte niet meer nodig en soms komt een nieuwe infectieziekte aan het licht waarop getest moet worden.

Het ministerie van Volksgezondheid, Welzijn en Sport (VWS) moet goedkeuring verlenen voor het invoeren of stoppen van een test voor donorbloed. Voor het beoordelen van nut en noodzaak daarvan bestaat geen standaard beoordelingskader, maar in de praktijk worden steeds de volgende criteria in samenhang

gewogen: ernst en omvang ziektelast, effectiviteit, nadelige gevolgen, beschikbaarheid van alternatieven, uitvoerbaarheid en kosteneffectiviteit. De weging van het criterium 'kosteneffectiviteit' blijkt in de context van bloedveiligheid lastig. Het testen van bloeddonoraties is vaak niet-kosteneffectief volgens de veel gehanteerde referentiewaarden. Dat heeft niet zozeer te maken met een hoge kostprijs van een individuele test, maar met het feit dat donorbloed zelden besmet is. Om één besmette donatie te vinden moeten heel veel testen worden uitgevoerd. Dat resulteert in een ongunstige kosten-batenverhouding. Het kosteneffectiviteitscriterium vindt zijn grondslag in de opvatting dat het rechtvaardig is als keuzes in de zorg leiden tot een zo gunstig mogelijke verhouding van alle relevante kosten en baten.

In deze opvatting staan niet-kosteneffectieve interventies op gespannen voet met een zo rechtvaardig mogelijke verdeling van schaarse collectieve middelen voor de zorg; het geld had immers ook aan andere, mogelijk efficiëntere en meer noodzakelijke zorg besteed kunnen worden. Toch kunnen er legitieme argumenten zijn om een niet-kosteneffectieve bloeddonatietest te handhaven of in te voeren. Welke dat zijn is nu echter niet altijd duidelijk. Op verzoek van de staatssecretaris van VWS heeft de Commissie Ethiek en recht van de Gezondheidsraad daarom een afwegingskader opgesteld voor de expliciete en transparante onderbouwing van beslissingen over testmaatregelen voor bloedveiligheid, rekening houdend met mogelijk ongunstige kosteneffectiviteitsratio's.



De commissie is er voor het afwegingskader van uitgegaan dat er naast formele factoren ook contextuele factoren worden meegewogen in de besluitvorming. Formele factoren zijn criteria die geformaliseerd zijn in een beoordelingskader en die vaak gekwantificeerd kunnen worden met een klinische of economische analyse. Dit zijn de eerdergenoemde criteria die in de praktijk al expliciet worden meegewogen. Contextuele factoren gaan over de situatie-specifieke noodzaak van een interventie. In tegenstelling tot bijvoorbeeld effectiviteit, is die noodzaak niet uit te drukken in maat en getal. Contextuele factoren blijven in de besluitvorming vaak impliciet en voor de rechtvaardiging van een besluit is het volgens de commissie juist van belang om zowel de formele als de contextuele argumenten te expliciteren.

De contextuele factoren heeft de commissie geïdentificeerd op basis van de wetenschappelijke literatuur. Ze hebben betrekking op de bijzondere sociaal-culturele betekenis van bloed en bloedtransfusie, de

verantwoordelijkheid van de overheid voor de veiligheid daarvan en publiek vertrouwen. Veiligheid van bloed kan extra zwaar wegen omdat bloed voor veel mensen een bijzondere betekenis heeft. Het lichaamsmateriaal van een ander mens wordt ingebracht in het lichaam van de patiënt, en wordt op die manier onderdeel van de eigen bloedcirculatie. Daardoor geldt voor veel mensen dat bloed veilig moet zijn, meer nog dan bijvoorbeeld medicijnen of medische ingrepen. Ook publiek vertrouwen in de bloedvoorziening is een belangrijke overweging bij het accepteren van ongunstige kosteneffectiviteitsratio's van testmaatregelen. Het doneren van bloed is onder andere gebaseerd op de wens om anderen te helpen, zonder dat daar een (financiële) compensatie tegenover staat, en op de gedachte die hulp zelf mogelijk ook eens nodig te hebben (wederkerigheid). Dat uitgangspunt staat of valt bij publiek vertrouwen in de overheid, die de verantwoordelijkheid draagt voor de beschikbaarheid, kwaliteit en veiligheid van bloedproducten. Grootschalige besmetting

van bloeddtonaties met hiv in de jaren '80 van de vorige eeuw zorgde voor een dieptepunt in dat vertrouwen.

Mede daardoor heeft de bloedvoorziening een tijd lang gestreefd naar een beleid van *zero risk tolerance*. Het risico op een transfusie-overdraagbare infectie zal echter nooit nihil worden. De vraag is dus niet hoe risico's 100% uitgesloten kunnen worden, maar hoe de grens bepaald moet worden tussen aanvaardbare en niet-aanvaardbare risico's tegen de achtergrond van de veiligheidseisen die wettelijk aan bloedproducten en de bloedvoorzieningsorganisatie gesteld worden.

Omdat zowel bloedoverdraagbare aandoeningen als testen een gevarieerd spectrum beslaan, zijn er naast de algemene contextuele factoren ook infectie- of test-specifieke overwegingen relevant voor de besluitvorming over een testmaatregel. De eerste is de mate waarin het wel of niet invoeren van de testmaatregel sociaal-



maatschappelijke impact heeft.

Sommige infecties zorgen voor meer maatschappelijke onrust dan andere, bijvoorbeeld vanwege stigma of de gepercipieerde ernst van de gevolgen. Mensen zouden het ook oneerlijk kunnen vinden als er niet getest wordt op een infectieziekte die zij in het dagelijks leven kunnen vermijden door hun eigen gedrag.

Een andere specifieke contextuele factor is het effect op reeds bestaande gezondheidsverschillen. Transfusie is vaak nodig juist bij mensen met verminderde afweer, die extra kwetsbaar zijn voor infecties. Dit was een belangrijke overweging in het advies van de Gezondheidsraad om het testen van bloeddonoraties op hepatitis E-virus (HEV) voort te zetten. Voor de meeste mensen met een normaal functionerend immuunsysteem zijn de gevolgen van een HEV-infectie niet ernstig, maar voor ontvangers van bloedproducten kan dat wel zo zijn.

De commissie adviseert om voor de beoordeling of een testmaatregel voor bloeddonoraties al dan niet ingevoerd moet worden zowel de formele factoren (de criteria) als de contextuele factoren (algemeen en specifiek) uit onderstaand afwegingskader expliciet mee te wegen. Dat biedt enerzijds transparantie over de onderbouwing van de invoering van een testmaatregel die niet kosteneffectief is, en anderzijds biedt het houvast bij het beargumenteerd afwijzen of afschaffen van testmaatregelen. Beide zijn belangrijk in de context van nieuwe bedreigingen voor de bloedveiligheid en het betaalbaar houden van de zorg.

De invulling van formele factoren kan plaatsvinden op basis van de relevante evidentie en expertise uit de wetenschappelijke gemeenschap, zoals tot nu toe ook gebeurd is. De uiteindelijke afweging, inclusief contextuele factoren, vraagt om een bredere ethische, juridische en maatschappelijk georiënteerde blik. Volgens de commissie is de besluitvorming

daarom gebaat bij de betrokkenheid van belanghebbenden, waaronder ontvangers van bloedproducten en zorgverleners.

De weging van de contextuele factoren behoeft meer aandacht naarmate de kosteneffectiviteit van een testmaatregel ongunstiger is.

Dat vraagt om een kritische beoordeling; de contextuele factoren zijn niet bedoeld om alle niet-kosteneffectieve testmaatregelen zonder meer te rechtvaardigen. Ze kunnen ook tot de conclusie leiden dat er onvoldoende maatschappelijke, ethische of juridische argumenten zijn om een testmaatregel met een zeer ongunstige kosteneffectiviteit te verantwoorden.



Afwegingskader voor testmaatregelen in de bloedvoorziening

Formele factoren (criteria):

- ernst en omvang ziektelast;
- effectiviteit;
- kans op nadelige gevolgen;
- beschikbaarheid alternatieven;
- uitvoerbaarheid;
- kosteneffectiviteit.

Contextuele factoren (vooral bij zeer ongunstige kosteneffectiviteitsratio's):

- sociaal-culturele betekenis van bloedtransfusie;
- morele verantwoordelijkheid van de overheid en publiek vertrouwen;
- sociaal-maatschappelijke impact van niet-testen (test-specifiek);
- effect op gezondheidsverschillen (test-specifiek).



01 inleiding

1.1 Aanleiding

Als donorbloed besmet is met een ziekteverwekker kan een bloedtransfusie leiden tot ernstige gezondheidsklachten bij de ontvanger.¹ Vanwege dit risico op een transfusie-overdraagbare infectie is het van belang om bloeddones te testen. Stichting Sanquin Bloedvoorziening (Sanquin) is in Nederland verantwoordelijk voor het afnemen van bloed(plasma), het uitgeven van bloedproducten en voor de bloedveiligheid. Op dit moment test Sanquin alle bloeddones standaard op vijf infectieziekten. Als een bloeddones een afwijkende uitslag heeft, wordt het bloed niet gebruikt.

Het testbeleid op infectieziekten is dynamisch. Door de jaren heen zijn er testmaatregelen toegevoegd en afgeschaft, afhankelijk van hun nut en noodzaak. Ook in de toekomst zullen zich nieuwe bedreigingen blijven voordoen voor de bloedveiligheid, bijvoorbeeld door het ontstaan van zoönosen (infectieziekten die van dier op mens worden overgedragen) en een toename van het aantal internationale reizen. Ook klimaatverandering kan het risico op een transfusie-overdraagbare infectie bij bloeddones vergroten, omdat ziekteverwekkers gevoelig zijn voor bijvoorbeeld temperatuur en luchtvochtigheid. Sanquin verricht doorlopend onderzoek naar manieren om de bloedveiligheid te waarborgen. Als Sanquin een testmaatregel wil invoeren of afschaffen, moet het ministerie van

Volksgezondheid, Welzijn en Sport (VWS) daar eerst goedkeuring voor verlenen.

In 2017 vroeg de staatssecretaris van VWS de Gezondheidsraad om advies over continuering van de screening van bloeddones op hepatitis E-virus (HEV). De raad oordeelde toen dat deze screening noodzakelijk en effectief is, en dat er geen alternatieve veiligheidsmaatregelen zijn om ontvangers van bloedproducten voldoende te beschermen tegen transfusie-gerelateerde HEV-infectie.² Ook merkte de raad op dat de kosteneffectiviteit van HEV-screening hoogstwaarschijnlijk niet voldoet aan veel gehanteerde referentiewaarden voor preventieve interventies, maar dat er wel meer testen op transfusie-overdraagbare infectieziekten worden uitgevoerd met zeer ongunstige kosteneffectiviteitsratio's.

De Gezondheidsraad adviseerde om een afwegingskader voor het testen van bloeddones op infectieziekten te ontwikkelen, waarmee de kosten van dergelijke maatregelen op een transparante manier meegewogen kunnen worden.

1.2 Adviesvraag

Naar aanleiding van het advies uit 2018 heeft de staatssecretaris van VWS de Gezondheidsraad op 2 december 2021 verzocht om te adviseren over een afwegingskader voor verantwoorde screening van bloeddones op infectieziekten. Het afwegingskader waar de staatssecretaris om vraagt is bedoeld om beslissingen over het al dan niet invoeren of



schrappen van een bepaalde testmaatregel in de bloedvoorziening beter te onderbouwen. Het gaat dan vooral om een expliciete en transparante rechtvaardiging van testmaatregelen met ongunstige kosteneffectiviteitsratio's. De staatssecretaris vraagt de raad om daarbij rekening te houden met de relevante ethische, juridische en maatschappelijke aspecten van de bloedveiligheid. De volledige adviesaanvraag staat op www.gezondheidsraad.nl.

1.3 Werkwijze

Het advies is opgesteld door de vaste Commissie Ethiek en recht van de Gezondheidsraad. Voor deze adviesvraag is de commissie aangevuld met tijdelijke commissieleden die expert zijn op het gebied van de gezondheidseconomie, hematologie-transfusiegeneeskunde en *health technology assessment*. De samenstelling van de commissie en een overzicht van de geraadpleegd deskundigen zijn te vinden achter in dit advies.

Het advies is gebaseerd op de voor dit onderwerp relevante wet- en regelgeving en wetenschappelijke literatuur over *health technology assessment*, ethiek en risicobeheersing in de bloedvoorziening. Verder zijn criteria en principes afgeleid uit bestaande afwegingskaders voor interventies in de publieke en curatieve gezondheidszorg en uit eerdere adviezen van de Gezondheidsraad over het testen van bloeddonoraties.

1.4 Leeswijzer

In hoofdstuk 2 beschrijft de commissie op welke manier de bloedveiligheid wordt gereguleerd en leidt zij af welke regels, criteria of overwegingen in de praktijk gehanteerd worden voor de beoordeling van een test op bloeddonoraties. In hoofdstuk 3 verheldert de commissie waarom de beoordeling ethisch ongemakkelijk kan zijn als een bepaalde test (waarschijnlijk) gepaard gaat met ongunstige kosteneffectiviteitsratio's. Vervolgens wordt uitgelegd op welke manier zogeheten deliberatieve besluitvorming, inclusief een afweging van ethische en sociaal-maatschappelijke factoren, daar een oplossing voor kan bieden. In hoofdstuk 4 presenteert de commissie haar afwegingskader en overige aanbevelingen.



02 criteria testen bloeddonoraties

Het ministerie van VWS moet goedkeuring verlenen wanneer Sanquin een nieuwe test voor donorbloed wil invoeren. Voor het beoordelen van nut en noodzaak daarvan bestaat geen standaard beoordelingskader. In de praktijk worden steeds ziektelast, effectiviteit, mogelijke nadelen, eventuele alternatieven, uitvoerbaarheid en kosteneffectiviteit gewogen in onderlinge samenhang.

2.1 Over bloedvoorziening

Bloeddonors kunnen volbloed doneren of een of meer bloedcomponenten, zoals plasma, waarna de rest van het bloed weer teruggaat naar de donor (afereze). Sanquin haalt drie hoofdbestanddelen uit het bloed: rode bloedcellen, bloedplaatjes en plasma.³ In de praktijk wordt vaak gesproken van kort houdbare bloedproducten versus lang houdbare bloedproducten of 'plasmageneesmiddelen'. Kort houdbare bloedproducten zijn bloedplaatjes, rode bloedcellen en vers bevroren plasma die via een bloedtransfusie aan patiënten worden toegediend. Een deel van het gedoneerde plasma verkoopt Sanquin aan fabrikanten voor de productie van geneesmiddelen zoals gepoold plasma, immunoglobuline, stollingsfactoren en albumine. Plasmageneesmiddelen worden ook wel aangeduid als lang houdbare bloedproducten.

Bloedtransfusie brengt de kans op een transfusie-overdraagbare infectie met zich mee.¹ Preventie daarvan berust op enerzijds donorselectie en anderzijds het testen van bloeddonoraties. Het testen van bloeddonoraties is een veiligheidsmaatregel.⁴ Dit advies gaat over het testen van alle bloed- en plasmadonoraties op infectieziekten, als veiligheidsmaatregel om ontvangers van bloed en bloedproducten te beschermen tegen transfusie-overdraagbare infecties. Soms wordt hiervoor ook de term 'screening' gebruikt.

Momenteel test Sanquin alle bloeddonoraties standaard op vijf infectieziekten. Bij eerste donaties en bij plasma voor geneesmiddelen worden aanvullende testen verricht, zie tabel 1 op de volgende pagina.



Tabel 1 Infectieziekten waarop bloeddonoraties in Nederland worden gescreend.

Ziekteverwekker	Infectieziekte	Toepassing
<i>Treponema pallidum</i>	Syfilis	Alle donaties
Hepatitis B-virus (HBV)	Hepatitis B	Alle donaties
Humaan immunodeficiëntievirus type 1 en type 2 (hiv-1 en hiv-2)	Hiv-infectie/aids: hiv type 1 en type 2 veroorzaken aids in vergelijkbare vorm. Wereldwijd komt hiv-1 het vaakst voor. Hiv-2 komt voornamelijk voor in West-Afrika en lijkt een langzamer, minder ernstig klinisch verloop te hebben.	Alle donaties
Hepatitis C-virus (HCV)	hepatitis C	Alle donaties
Hepatitis E-virus (HEV)	Hepatitis E	Alle donaties
HTLV-1/2	HTLV-1: T-cel-leukemie en myelopathie/ tropische spastische parese (HAM/TSP); HTLV-2: in zeldzame gevallen een neurologisch beeld vergelijkbaar met HAM/TSP	Alleen eerste donaties nieuwe donors
Hepatitis A-virus (HAV)	Hepatitis A	Plasma voor geneesmiddelen
Parvovirus B19	O.a. vijfde ziekte, anemie en hydrops foetalis (infectie tijdens zwangerschap die leidt tot vochtophoping in één of meerdere lichaamsholten van het ongeboren kind)	Plasma voor geneesmiddelen

Jaarlijks wordt bij een zeer klein aantal nieuwe bloeddonors een infectie opgespoord die leidt tot definitieve afkeuring. In 2020 werden ongeveer 736.000 donaties (volbloed en aferese) afgenomen; 15 nieuwe bloeddonors hadden een positieve uitslag voor hepatitis B-virus (HBV), 28 voor syfilis, 11 voor hepatitis C-virus (HCV) en één voor HTLV-1/2. In 2020 waren er geen positieve uitslagen voor hiv-1/2.³ Momenteel geldt dat ongeveer 1 op de 3000 donaties positief test voor hepatitis E-virus (HEV)

(bron: Sanquin Research). Na een positieve HEV-test mag de donor drie maanden niet doneren.

2.2 Wet- en regelgeving

Het testbeleid van Sanquin komt voort uit wet- en regelgeving ten aanzien van de kwaliteit en veiligheid van bloed en bloedproducten. In de Wet inzake bloedvoorziening (Wibv) staat dat de overheid verantwoordelijk is voor de beschikbaarheid, kwaliteit en veiligheid van bloed en bloedproducten (art. 2, eerste lid) en dat de bloedvoorziening wordt uitgevoerd door één landelijke organisatie. De minister van VWS heeft daarvoor Sanquin aangewezen. Deze organisatie heeft het exclusieve recht op het afnemen, verwerken en uitgeven van bloed en kort houdbare bloedproducten. Sanquin is ook verantwoordelijk voor de kwaliteit en veiligheid van de geleverde bloedproducten; de minister van VWS is verantwoordelijk voor de bloedvoorziening als geheel. De bloedvoorzieningsorganisatie dient op grond van de Wibv te voldoen aan hoge eisen van veiligheid, doelmatigheid en kwaliteit (art. 5, eerste lid Wibv). Staande praktijk is dat hierbij wordt gestreefd naar een zo optimaal mogelijke veiligheid (optimale veiligheid, hierover meer in 3.1).⁵⁻⁷

Op bloed en bloedproducten zijn ook de regels met betrekking tot de productaansprakelijkheid van toepassing. Een product is gebrekkig als het niet de veiligheid biedt die redelijkerwijs verwacht mag worden van het



product. Bij de beoordeling hiervan worden alle omstandigheden bekeken en meegewogen.

De Wibv stelt aan de bloedvoorzieningsorganisatie niet alleen hoge eisen in termen van kwaliteit en veiligheid, maar ook wat de doelmatigheid betreft. De minister van VWS stelt eens in de drie jaar een plan op voor een doeltreffende en doelmatige bloedvoorziening (art. 2, eerste lid Wibv). De Wibv en de daarbij behorende Regeling voorschriften bloedvoorziening (Regeling) zijn een uitwerking van de Europese Bloedrichtlijn (Richtlijn 2002/98/EG) en de daarvan afgeleide Europese richtlijnen (Richtlijnen 2004/33/EG, 2005/61/EG, 2005/62/EG en 2004/23/EG). Op grond van bijlage IV van de Europese Bloedrichtlijn moeten volbloed- en aferesedonaties minimaal getest worden op een aantal specifieke infectieziekten, waaronder hepatitis B- en C-virus en hiv-1/2. Hiervoor moeten antistof- of antigeentesten worden gebruikt (serologische testen). Voor een aantal infectieziekten zijn zogeheten PCR- of NAT-testen beschikbaar die gevoeliger zijn, maar ook aanzienlijk duurder. Het staat bloedvoorzieningsorganisaties in de EU-lidstaten vrij om naast de serologische testen aanvullende testen in te zetten of op extra infectieziekten te testen. In Nederland worden voor hiv-1/2, HBV, HCV en HEV aanvullende NAT-testen verricht. Op syfilis wordt alleen serologisch getest.

In Nederland ligt het uiteindelijke besluit of een nieuwe testmaatregel wordt ingezet bij de minister van VWS (art. 3, 5 en 9 Wibv; art. 2, tweede lid Regeling). Sanquin voert eerst een analyse uit van de baten, kosten en effecten van invoering van de test, inclusief een kosteneffectiviteitsberekening. Op basis daarvan doet Sanquin een voorstel aan de minister ten aanzien van het besluit. In het verleden heeft de minister zich enkele keren door de Gezondheidsraad laten adviseren over nut en noodzaak van een voorgestelde test.^{2,8-10} In andere gevallen heeft het ministerie het besluit gebaseerd op de analyse van Sanquin. Het Centrum voor Ethiek en Gezondheid, een samenwerkingsverband tussen de Gezondheidsraad en de Raad voor Volksgezondheid & Samenleving, heeft in het verleden ook ongevraagd gesignaleerd, namelijk ten tijde van discussies over het testen van bloeddonaties op de ziekte 'variant Creutzfeldt-Jakob' in 2006.⁴

2.3 Afgeleid beoordelingskader

Besluiten over testmaatregelen zijn in de regel gebaseerd op een wetenschappelijke afweging. Voor de advisering over testmaatregelen in de bloedvoorziening bestaat er geen standaard beoordelingskader. Dat wil niet zeggen dat de beoordeling tot nu toe niet consistent is geweest. Uit rapportages van Sanquin en de Gezondheidsraad, maar ook uit de wetenschappelijke literatuur (onder meer stakeholderonderzoek) blijkt dat er grotendeels consensus bestaat over de principes of criteria die gehanteerd zouden moeten worden bij het beoordelen testmaatregelen voor de bloedvoorziening.^{2,4,8,11} De commissie leidt hieruit een



beoordelingskader af voor de besluitvorming over de inzet van testmaatregelen in de bloedvoorziening. Dit kader bestaat uit criteria ten aanzien van ziektelast, effectiviteit, mogelijke nadelen, eventuele alternatieven, uitvoerbaarheid en kosteneffectiviteit. Beoordelingskaders voor (vergoeding van) interventies in de preventieve en curatieve zorg bevatten vergelijkbare elementen, waaronder implementatieaspecten en eventuele alternatieven.¹²⁻¹⁴

Los van de consistentie en consensus die er over de criteria lijkt te bestaan, vindt de commissie ze ook in moreel opzicht houdbaar. Elk criterium is terug te voeren op een principe uit de bio-ethiek, waaronder weldoen, niet-schaden en rechtvaardigheid. In de basis is de besluitvorming gebaseerd op een afweging van deze ethische principes. Het doel van het kader is om te beoordelen of een specifieke testmaatregel nodig is om aan de ethische en juridische norm van de veiligheid van de bloedvoorziening te voldoen. Daarom is veiligheid geen apart criterium, zoals in vergelijkbare beoordelingskaders. Veiligheid is in dit geval een doel op zich, een niet-onderhandelbaar basisvereiste, gebaseerd op de bestaande wet- en regelgeving. De vraag waar de overheid voor staat is welke voorzorgsmaatregelen redelijkerwijs ingezet zouden moeten worden om de vereiste veiligheid van bloedproducten te waarborgen.

Ernst en omvang ziektelast

In de besluitvorming over de inzet van testmaatregelen in de bloedvoorziening gaat het in eerste instantie om de mate waarin de infectie een bedreiging vormt voor de gezondheid van ontvangers van bloedproducten. Om dat te kunnen beoordelen, wordt vaak gekeken naar de ernst en omvang van de ziektelast, die op basis van wetenschappelijke gegevens zijn te kwantificeren. Sanquin brengt bijvoorbeeld in kaart hoe groot de kans is dat bloeddonors besmet zijn, hoe groot de kans vervolgens is om de infectie via donorbloed over te dragen en wat de verwachte omvang is van de klinische gevolgen bij ontvangers van bloedproducten.¹⁵⁻¹⁹ In het verleden heeft de Gezondheidsraad in adviezen over testmaatregelen ook naar deze factoren gekeken.^{4,8-10} In het advies over HEV-screening heeft de raad daarnaast ook de behandelmogelijkheden en de kans op infectie via andere besmettingsroutes meegenomen.²

Effectiviteit

Of een testmaatregel wel of niet ingevoerd wordt, is ook afhankelijk van het veronderstelde nut. In wetenschappelijke termen wordt voor 'nut' ook wel de term effectiviteit gebruikt.²⁰ Het gaat om de vraag in hoeverre de maatregel—eenmaal toegepast in de praktijk—het beoogde effect heeft. In de bloedveiligheid vertaalt het effectiviteitscriterium zich naar het tegengaan van klinische gevolgen bij ontvangers van bloedproducten. Daarvoor is het allereerst relevant om vast te stellen in hoeverre de test-



maatregel de transfusie-gerelateerde infectie kan detecteren. Gegevens die daarvoor nodig zijn hebben betrekking op de accuraatheid en betrouwbaarheid van de test. Vervolgens wordt beoordeeld wat de impact van het detecteren van de infectie is op gezondheid (baten). Ziektelast en effectiviteit zijn te herleiden tot het principe van weldoen; interventies die effectief zijn in het tegengaan van een hoge ziektelast zijn in hoge mate bevorderend voor het welzijn van mensen.

De commissie merkt op dat voor beleidsbeslissingen over (vergoeding van) medische technologie vaak vooral de *relatieve* effectiviteit relevant is: de baten ten opzichte van de reeds beschikbare behandelingen of alternatieve maatregelen.¹² Als bloeddonaties nog niet getest worden op een bepaalde infectie, kunnen de baten worden vergeleken met de situatie zonder testen. Maar als er al getest wordt op de infectie, zullen de baten van de nieuwe testmaatregel vergeleken moeten worden met die van de test die al in gebruik is. Daarnaast denkt de commissie dat het zinvol kan zijn om de nieuwe testmaatregel te beschouwen als onderdeel van het algehele testbeleid. Het gaat dan om de vraag hoeveel *extra* bescherming een nieuwe testmaatregel biedt tegen transfusie-overdraagbare aandoeningen ten opzichte van de reeds geboden bescherming door alle testen die al worden ingezet. Het kan ook zinvol zijn om de impact van een testmaatregel op de ziektelast bij ontvangers van bloedproducten te beschouwen binnen de context van andere besmettingsroutes. Het geschatte aandeel transfusie-gerelateerde HEV

was bijvoorbeeld voorafgaand aan de invoering van de screening op HEV relatief klein.¹⁹

Kans op nadelige gevolgen bij testen

Een testmaatregel heeft niet alleen voordelen (minder ziekte bij ontvangers van bloedproducten), maar ook altijd nadelen. In die zin is het testen van bloeddonaties niet anders dan andere vormen van screening, bijvoorbeeld in het kader van bevolkingsonderzoek. Geen enkele test heeft een sensitiviteit en specificiteit van 100%. Er is altijd kans op een fout-positieve of fout-negatieve uitslag en omdat transfusie-overdraagbare infecties weinig voorkomen, is de kans op een fout-positieve uitslag relatief hoog. Fout-positieve uitslagen zijn nadelig omdat de betreffende donaties verloren gaan, ook al is de aanvullende bevestigingstest negatief. Vaak moeten de betrokken donors ook afgekeurd worden. Een ander nadeel van testen is dat de informatie over een afwijkende uitslag emotioneel belastend kan zijn voor de donor. Vooral als het gaat over een onzekere (kleine) kans op een niet-behandelbare aandoening, zoals bij HTLV-infectie. Dat speelde ook bij de discussie over testen op de dodelijke en onbehandelbare ziekte 'variant Creutzfeldt-Jakob'.⁴ Conform het principe van niet-schaden is het streven om nadelige gevolgen van interventies te minimaliseren.



Beschikbaarheid alternatieven

Het subsidiariteitsprincipe schrijft voor dat bij gelijke uitkomsten het minst ingrijpende middel de voorkeur heeft. Het is daarom zinvol om te kijken of er redelijke alternatieve maatregelen zijn om te voorkomen dat bloedproducten besmet raken. In het advies over de HEV-screening heeft de Gezondheidsraad alternatieve maatregelen overwogen, waaronder veiligheidsmaatregelen in de voedselketen en uitsluiting van donors op basis van eetgewoonten of alleen een positieve antistoftest zonder aanvullende NAT-test.²

Uitvoerbaarheid

De uitvoerbaarheid van een testmaatregel heeft betrekking op de organisatie, de logistiek en de kosten van implementatie. Het gaat dan bijvoorbeeld om de vraag in hoeverre de noodzakelijke aanpassingen in het laboratorium haalbaar zijn. Sanquin betreft deze factoren in haar analyse. Tegenwoordig is er ook meer aandacht voor de vraag of de interventie ‘daadwerkelijk financieerbaar’ is. Een budget-impactanalyse brengt de verwachte verandering in (totale) uitgaven in kaart als gevolg van implementatie van een interventie in de zorg.²¹ Dit verschilt van een kosteneffectiviteitsanalyse, waarbij de kosten worden afgezet tegen de baten om zo de vraag te kunnen beantwoorden of de interventie meerwaarde heeft ten opzichte van alternatieven.

Wat op dit moment de totale kosten van het testbeleid zijn – en het aandeel daarvan in de kosten van de bloedvoorziening als geheel – is lastig te specificeren. Die kosten zijn opgebouwd uit het aantal testen, de prijs per testkit en de kosten van benodigde producten om de test uit te voeren (reagentia en *disposables*), personeel, apparatuur (zoals computers en robots) en software. Desondanks meent de commissie dat het in kaart brengen van de relatieve kostenstijging door een specifieke testmaatregel een relevant uitvoeringsaspect is om in de beoordeling mee te wegen.

Kosteneffectiviteit

Kosteneffectiviteit is in de bloedveiligheid een criterium, net zoals in de besluitvorming over andere interventies in de preventieve en curatieve gezondheidszorg. Omdat de zorg wordt vergoed uit collectieve middelen, streeft de overheid ernaar deze schaarse middelen zo te verdelen dat de volksgezondheid gemaximaliseerd wordt. Het Nederlandse zorgstelsel is gebaseerd op solidariteit: we zijn verplicht verzekerd en iedereen heeft toegang tot de basisverzekerde zorg. Kosteneffectiviteit is een belangrijke overweging voor het betaalbaar houden van de zorg, niet alleen nu maar ook in de toekomst.²²

Een interventie is kosteneffectief als de verhouding tussen de kosten en de baten (de kosteneffectiviteitsratio) gunstig is. In Nederland worden daar referentiewaarden voor gehanteerd: voor preventieve interventies is



dat ongeveer €20.000 per gewonnen levensjaar in goede gezondheid (*quality-adjusted life year*, QALY) en voor curatieve interventies €80.000 per QALY voor populaties met een hoge ziektelast.^{22,23}

Een kosteneffectiviteitsanalyse voor testen op bloeddonaties geeft een inschatting van de verhouding tussen kosten van de testmaatregel en de klinische *en* economische gevolgen van de transfusie-overdraagbare infecties die ermee worden voorkomen. In het bedrag per gewonnen QALY zijn dus niet alleen de kosten van de test meegenomen, maar ook de kostenbesparingen die de gezondheidswinst met zich meebrengt.²



03 weging van kosteneffectiviteit

In de besluitvorming over de inzet van testen in de bloedvoorziening, zorgt het criterium van kosteneffectiviteit vaak voor ongemak. Veel testen die nu worden ingezet zijn namelijk niet kosteneffectief volgens de veel gehanteerde referentiewaarden. Er kunnen legitieme argumenten zijn om een niet-kosteneffectieve bloeddonatietest toch te handhaven of in te voeren. Die argumenten kunnen expliciet en transparant gemaakt worden door naast de formele beoordelingscriteria de contextuele factoren nadrukkelijker mee te wegen. Het gaat dan bijvoorbeeld om de sociaal-culturele betekenis van bloedtransfusie of de maatschappelijke onrust die het overdragen van bepaalde infectieziekten kan veroorzaken.

3.1 Dilemma rond kosteneffectiviteit

Veel testen die worden ingezet in de bloedvoorziening zijn niet kosteneffectief volgens de in Nederland algemeen aanvaarde referentiewaarden. Dat heeft niet zozeer te maken met een hoge kostprijs van de individuele test, maar met het feit dat donorbloed zelden ziekteverwekkers bevat. Om één besmette donatie te vinden moeten heel veel testen worden uitgevoerd. Zo is de kosteneffectiviteitsratio van de NAT-screening op hiv-1/2, hepatitis B-virus en hepatitis C-virus in Nederland naar schatting €5,2 miljoen per QALY. Het testen van nieuwe donors op antistoffen tegen HTLV kost ongeveer €2,2 miljoen per QALY.²⁴ Naar analogie met de besluitvorming rond eerdere testen adviseerde de Gezondheidsraad in

2018 om de HEV-screening voort te zetten, ook al was de kosteneffectiviteitsratio daarvan hoogstwaarschijnlijk hoger dan de veel gehanteerde referentiewaarden van € 20.000 of € 80.000 per QALY.² Tegelijkertijd wees de Gezondheidsraad op de toenemende aandacht voor kosteneffectiviteit in de bloedvoorziening. Het kosteneffectiviteitscriterium vindt zijn grondslag in de opvatting dat het rechtvaardig is als keuzes in de zorg leiden tot een zo gunstig mogelijke verhouding van alle relevante kosten en baten. Getoetst aan enkel dit criterium zouden niet-kosteneffectieve testen dus niet uitgevoerd moeten worden. Niet-kosteneffectieve zorg kan er immers voor zorgen dat er geen of minder geld beschikbaar is voor efficiëntere of meer noodzakelijke zorg. Daar staat tegenover dat het risico dat een interventie leidt tot besmetting met een ernstige infectieziekte zo klein mogelijk gehouden moet worden. Dat argument is terug te voeren op het medisch-ethische principe van niet-schaden, dat inhoudt dat er in beginsel geen handelingen worden verricht die schadelijk zijn. Om het dilemma rond kosteneffectiviteit beter te begrijpen is de politiek-historische context van bloedveiligheid relevant en de ontwikkelingen in het denken over bloedveiligheid.

Politiek-historische context

Sinds het ontstaan van nationale bloedvoorzieningsorganisaties in Europa, werd de bloedveiligheid grotendeels gewaarborgd door de ethische uitgangspunten van altruïsme en wederkerigheid.²⁵ De gedachte was dat bloeddonors infectierisico's zouden mijden omdat zij vrijwillig



doneren, zonder daarvoor betaald te worden, om goed te doen en met in hun achterhoofd dat zij zelf ook op een keer het bloed van iemand anders nodig kunnen hebben. In de jaren '80 van de vorige eeuw bleken overheden en bloedvoorzieningsorganisaties echter onvoldoende te hebben geanticipeerd op bedreigingen voor de bloedveiligheid. Daardoor raakten ontvangers van bloedproducten besmet met hiv en met het hepatitis C-virus. Deze nalatigheid werd bloedvoorzieningsorganisaties en overheden zwaar aangerekend – hiv/aids was destijds een dodelijke ziekte waar geen behandeling voor bestond en die bepaalde groepen in de samenleving onevenredig hard trof.²⁶ Sindsdien hebben de meeste westerse landen institutionele hervormingen in de nationale bloedvoorziening doorgevoerd, inclusief strenge veiligheidsmaatregelen. Vanaf dat moment is bij maatregelen in de bloedtransfusiegeneeskunde, veel sterker dan bij andere interventies in de gezondheidszorg, uitgegaan van het principe van *zero risk tolerance*.² Ook maatregelen met een relatief ongunstige verhouding tussen kosten en effectiviteit werden ingevoerd of bleven gehandhaafd.

Ontwikkeling in opvattingen over bloedveiligheid

Op grond van de Wibv (die gebaseerd is op EU-wetgeving) geldt in Nederland als uitgangspunt dat de bloedvoorziening moet voldoen aan 'hoge eisen van veiligheid, doelmatigheid en kwaliteit' (art. 2, eerste lid). Er is veel politieke discussie geweest over de definitie van die veiligheidsnorm, en over de vraag hoe ver de verantwoordelijkheid van de

overheid en bloedvoorzieningsorganisatie reikt. Moeten alle mogelijke veiligheidsmaatregelen worden getroffen – ongeacht de kosten? De Europese Bloedrichtlijn schrijft voor welke testen minimaal uitgevoerd moeten worden, maar expliciteert niet wat daarnaast nog noodzakelijk wordt geacht. Uit onderzoek blijkt dat lang niet alle ontvangers van bloedproducten vinden dat bloedproducten gegarandeerd 100% vrij van ziekteverwekkers moeten zijn;¹¹ tegelijkertijd zijn er bepaalde groepen in de samenleving die daar wel om vragen.²⁷ Maar beleid gebaseerd op *zero risk tolerance* is een illusie. Met elke nieuwe (of herhaalde test) neemt de bloedveiligheid weliswaar steeds een beetje toe, maar het risico op een transfusie-overdraagbare infectie zal nooit nihil worden. De meerwaarde per toegevoegde test wordt relatief gezien steeds kleiner (asymptotische toename). De vraag is dus niet hoe elk risico volledig uitgesloten kan worden, maar hoe de grens bepaald moet worden tussen aanvaardbare en niet-aanvaardbare risico's.

Door de minister is bij herhaling benadrukt dat met veiligheid van bloed en bloedproducten en het streven naar hoge eisen aan veiligheid bedoeld wordt op zogeheten optimale veiligheid.⁵⁻⁷ Volgens de minister betekent optimale veiligheid dat niet zonder meer alle beschikbare testmaatregelen ingevoerd moeten worden, zeker niet indien de baten marginaal zijn in verhouding tot de kosten.⁵⁻⁷ Alleen al vanwege de beperkte financiële middelen binnen de gezondheidszorg valt het streven naar maximale veiligheid niet te verantwoorden.⁴ Deze uitspraak suggereert dat



verantwoorde inzet van een testmaatregel een afweging vergt van verschillende factoren, waaronder kosteneffectiviteit. Dat betekent niet dat de veiligheidsnorm wordt verlaagd, maar dat – binnen de onbegrensde mogelijkheden om het bloed steeds ietsje veiliger te maken – kosteneffectiviteit in de bloedvoorziening een legitieme overweging is bij het bepalen van wat ‘veilig genoeg’ is. Zo wordt de PCR-test op hiv in de meeste westerse landen uitgevoerd op zes bloeddonaties tegelijk. Dat is zes keer goedkoper, maar ook zes keer minder gevoelig. Die kleine toename van het risico wordt algemeen geaccepteerd vanwege de kostenbesparing die deze manier van testen oplevert.

Overigens zien sommigen het streven naar maximale veiligheid niet alleen als een manier om risico’s voor de ontvangers van bloedproducten uit te sluiten, maar ook als een politieke strategie om de reputatieschade te voorkomen die als gevolg ook maar één transfusie-gerelateerde infectie kan ontstaan.²⁶

3.2 Deliberatieve besluitvorming als oplossing

De commissie meent dat de hierboven geschetste tweedeling tussen het kosteneffectiviteitscriterium en het principe van niet-schaden in werkelijkheid niet zo scherp is. Ongunstige kosteneffectiviteit is niet per definitie onaanvaardbaar. In verschillende domeinen van de gezondheidszorg wordt kosteneffectiviteit altijd in samenhang met andere factoren afgewogen. Voor sommige medische interventies bestaan legitieme

argumenten om kosteneffectiviteitsratio’s te aanvaarden die ongunstig zijn volgens algemeen gehanteerde referentiewaarden.²² Er zijn ook interventies waarbij er veel onzekerheid is rondom de schattingen van de kosteneffectiviteitsanalyse en interventies waarvan de baten niet in economische termen zijn uit te drukken.

De commissie meent dat dat bij de inzet van testen in de bloedveiligheid niet anders is: kosteneffectiviteit is een belangrijke overweging, maar er kunnen argumenten bestaan om hoge bedragen per QALY te rechtvaardigen. Het beoordelingskader dat de commissie heeft afgeleid bestaat dan ook niet uit zogeheten *knock out*-criteria met een drempelwaarde. Het is niet zo dat als de drempelwaarde van één criterium niet wordt behaald, dat de andere criteria dan niet eens meer worden beoordeeld. Alle criteria worden eerst geduid en daarna in samenhang tegen elkaar afgewogen. Dat is een zorgvuldig proces, waarbij het bijvoorbeeld niet zo is dat in het geval van hoge kosteneffectiviteitsratio’s de veiligheidsnorm om budgettaire redenen eenvoudigweg zou kunnen worden verlaagd. Veiligheid is immers het uitgangspunt. Wel kan de uitkomst van het afwegingsproces zijn dat het (theoretische) veiligheidsrisico zonder testen als aanvaardbaar (binnen de norm) wordt beschouwd.

De rechtvaardiging van het besluit over een testmaatregel berust uiteindelijk op de zorgvuldigheid van het afwegingsproces en op de duidelijkheid over de argumenten die een rol hebben gespeeld.



Het ethische ongemak rondom de inzet van testen met ongunstige kosteneffectiviteitsratio's komt volgens de commissie vooral voort uit een gebrek aan transparantie over die argumentatieve onderbouwing. Enerzijds zijn voor het accepteren van ongunstige kosteneffectiviteitsratio's in de zorg zwaarwegende argumenten nodig. Anderzijds geldt voor de bloedveiligheid een hoge streefnorm die wettelijk is vastgelegd. Hoewel er consensus is over de criteria van het afgeleide beoordelingskader (zie hoofdstuk 2), blijkt bij besluiten over testmaatregelen onvoldoende hoe de weging van kosteneffectiviteit precies is opgebouwd en welke rol de context daarin heeft gespeeld.²

De commissie meent dat de wetenschappelijke discipline van *health technology assessment* uitkomst kan bieden. Dat is een multidisciplinaire benadering waarbij de verschillende medische, economische, ethische en maatschappelijke implicaties van medische technologie worden afgewogen in een proces van deliberatieve besluitvorming.^{28,29} Hierbij wordt onderscheid gemaakt tussen formele en contextuele factoren.²⁹ Formele factoren zijn criteria die geformaliseerd zijn in beoordelingskader; vaak kunnen ze gekwantificeerd worden met een klinische of economische analyse. Contextuele factoren gaan over een noodzaak die zich niet laat uitdrukken in maat en getal, zoals maatschappelijke context of de sociaal-culturele betekenis van een interventie. Het gaat om overwegingen of argumenten die, afhankelijk van de specifieke context, meer of minder gewicht kunnen hebben.

Contextuele factoren blijven in de besluitvorming vaak impliciet, hoewel er toenemend behoefte aan is om ze te formaliseren.²⁰ De commissie stelt dat het voor de rechtvaardiging van besluiten van belang is om de zowel de weging van formele factoren als die van de contextuele factoren te expliciteren.

3.3 Formele en contextuele factoren

In de besluitvorming over de inzet van testen in de bloedvoorziening zijn de formele factoren de criteria uit het afgeleide beoordelingskader (zie volgende pagina). Zo zijn ongunstige kosteneffectiviteitsratio's beter te rechtvaardigen als de ziektelast (in absolute termen) hoger is. Dat is bijvoorbeeld het geval bij een ziekte met zeer ernstige klinische gevolgen voor ontvangers van bloedproducten of een ziekte die niet (goed) behandelbaar is en die veel voorkomt in de bevolking en bij bloeddonors. De rechtvaardiging is ook sterker als de budgetimpact gering is. Dat wil zeggen, de kosteneffectiviteitsratio's van een testmaatregel zijn misschien wel ongunstig, maar invoering zorgt voor een verwaarloosbare stijging van de totale kosten van het testbeleid. Het invoeren van een test met ongunstige kosteneffectiviteitsratio's is minder goed te rechtvaardigen als de test niet zo effectief is in het opsporen van de infectie, er relatief veel nadelen zijn en de budgetimpact groter is.



Afgeleid beoordelingskader voor de inzet van testen in de bloedvoorziening

1. Ernst en omvang te voorkomen ziektelast
2. Effectiviteit
3. Kans op nadelige gevolgen
4. Beschikbaarheid alternatieven
5. Uitvoerbaarheid test
6. Kosteneffectiviteit test

De contextuele factoren gaan over de situatie-specifieke noodzaak van de maatregel die, in tegenstelling tot bijvoorbeeld effectiviteit lastig te kwantificeren is. Daarom maken ze formeel geen deel uit van de besluitvorming.²⁹ Een voorbeeld van een argument dat berust op de contextuele noodzaak van een maatregel is dat bepaalde aandoeningen naast klinische gevolgen ook het risico op ongerechtvaardigde uitsluiting met zich meebrengen door het stigma dat erop rust. Soms worden contextuele factoren actief gemeden uit de besluitvorming omdat ze als emotioneel worden beschouwd.³⁰ De laatste jaren worden emoties echter steeds vaker beschouwd als een belangrijke bron voor het identificeren van morele of maatschappelijk relevante argumenten in vraagstukken over risico en technologie.³¹

Op basis van de wetenschappelijke literatuur identificeert de commissie drie contextuele factoren die bestaan uit overwegingen die gelden voor bloeddonatietesten in het algemeen. Daarnaast formuleert de commissie twee contextuele factoren die per infectie of test kunnen verschillen.

3.3.1 Algemene overwegingen bloedveiligheid

Bloed(voorziening) heeft een bijzondere maatschappelijke betekenis en de overheid en bloedvoorzieningsorganisatie hebben een bijzondere verantwoordelijkheid in het waarborgen van de veiligheid daarvan.

Daarom kunnen er voor de bloedveiligheid in het algemeen overwegingen zijn die ongunstige kosteneffectiviteitsratio's rechtvaardigen.

Sociaal-culturele betekenis van bloedtransfusie

Bloed heeft een bijzondere sociaal-culturele betekenis. In veel culturen is bloed verbonden met verwantschap en identiteit.²⁶ Het ontvangen van bloed en bloedproducten brengt voor velen een bepaalde intimiteit tussen donor en ontvanger met zich mee.³² Het lichaamsmateriaal van een (vaak) onbekende wordt ingebracht in het lichaam van de patiënt, en wordt op die manier onderdeel van de eigen bloedcirculatie. Veel mensen kijken dus anders tegen bloedproducten aan dan tegen bijvoorbeeld medicijnen of medische ingrepen.

Bovendien hebben ontvangers van bloedproducten in het verleden ernstige schade geleden door nalatigheid in de bloedveiligheid. De erkenning van dit leed leidt ertoe dat we mogelijk meer accepteren om de gezondheid van ontvangers van bloedproducten te beschermen, ook omdat het een kwetsbare groep is. Dat kan betekenen dat het tegengaan van transfusie-overdraagbare infecties maatschappelijk gezien



belangrijker wordt gevonden dan risicoreductie op andere terreinen van de zorg, zoals het tegengaan van postoperatieve wondinfecties.

Publiek vertrouwen

Bij bloeddonatie bestaat er een giftrelatie tussen donor en patiënt: het bloed wordt vrijwillig gedoneerd zonder (financiële) compensatie.

Altruïsme en wederkerigheid worden vaak beschouwd als de basis van die giftrelatie.²⁵ Dat ethische uitgangspunt wordt nog altijd gehanteerd door nationale bloedvoorzieningsorganisaties in Europa. Het bloed wordt om niet gedoneerd en donors vertrouwen erop dat het zonder winst-oogmerk wordt uitgegeven en dat de beschikbaarheid, de kwaliteit en de veiligheid van bloedproducten zijn gewaarborgd – voor de ontvangers en uiteindelijk ook voor zichzelf, mochten ze het een keer nodig hebben. Het is opvallend dat altruïsme en wederkerigheid in het verleden argumenten waren om op de veiligheid van bloeddonaties te vertrouwen, vanuit de gedachte dat donors zelf infectierisico's mijden, en dat ze inmiddels worden aangehaald om te pleiten voor aanvullende voorzorgsmaatregelen, om het vertrouwen van donors niet de schaden.

Daarnaast wordt bloed vaak beschouwd als een publieke voorziening waaraan burgers het idee van een sociaal contract verbinden.^{26,33}

De overheid krijgt het vertrouwen van burgers, op voorwaarde dat dit vertrouwen niet geschaad wordt. De verwachting bij burgers en patiënten is dat ze erop moeten kunnen vertrouwen dat bloedtransfusies en

plasmageneesmiddelen veilig zijn. Transfusie-gerelateerde infecties kunnen zorgen voor een vertrouwensbreuk. Grootschalige besmetting van bloeddonaties met hiv in de jaren '80 van de vorige eeuw zorgde voor een dieptepunt in dat vertrouwen.²⁶ Hiv/aids was destijds een dodelijke ziekte waar geen behandeling voor bestond en die bepaalde groepen in de samenleving onevenredig hard trof.

De commissie meent dat publiek vertrouwen in de bloedvoorziening een belangrijke overweging is bij het accepteren van ongunstige kosteneffectiviteitsratio's van testen. Het gaat dan niet om een rechtvaardiging simpelweg vanuit de gedachte dat de maatschappij een bepaalde test verwacht. Publiek vertrouwen als overweging wil zeggen dat de overheid en bloedvoorzieningsorganisatie zich vertrouwenswaardig opstellen. Zorgvuldige afwegingen en transparantie daarover dragen daaraan bij.

Morele verantwoordelijkheid en het voorzorgsprincipe

Naast de bijzondere betekenis van bloed en publiek vertrouwen, worden in de literatuur ook vaak het *imposed risk*-principe en het voorzorgsprincipe genoemd als mogelijke rechtvaardiging van testen met ongunstige kosteneffectiviteitsratio's.

Het *imposed risk*-principe stelt dat handelen (*doing*) in tegenstelling tot niet-handelen (*allowing*) een extra morele verantwoordelijkheid met zich meebrengt.³⁴ In de bloedvoorziening zou het toedienen van infectieus



bloed gezien kunnen worden als schade door handelen; zonder bloedtransfusie immers geen infectie. De extra morele verantwoordelijkheid die voortkomt uit handelen zou zich vertalen naar het accepteren van veiligheidsmaatregelen, zoals bloeddonatietesten, met een ongunstige kosteneffectiviteitsratio's. De commissie meent dat het *imposed risk*-principe in de bloedvoorziening op zichzelf geen geldige overweging is voor het accepteren van ongunstige kosteneffectiviteitsratio's van testmaatregelen. Zij onderschrijft de redenering van Verweij en Kramer, die verschillende argumenten tegen het *imposed risk*-principe inbrengen.³⁴ Het belangrijkste argument is dat er strikt genomen geen sprake is van *imposed risk* (opgelegd risico). Door af te zien van een testmaatregel wordt immers niet actief risico toegebracht aan potentiële ontvangers. Er wordt slechts geaccepteerd dat er een zeker risico is. Dit is in de geneeskunde niet ongebruikelijk. Voor alle medische handelingen geldt dat zij altijd enig risico met zich meebrengen, maar dat de voordelen van de interventie daar tegen opwegen. Het afzien van bepaalde niet-kosteneffectieve testmaatregelen kan moreel verwijtbaar zijn, maar deze verwijtbaarheid hangt volgens de commissie af van wat redelijkerwijs aan veiligheidsmaatregelen verwacht mag worden, niet van de vraag of er al dan niet sprake is van *imposed risk*.

Het voorzorgprincipe wordt vaak gebruikt als er onzekerheid is over risico's. In reactie op de transfusie-gerelateerde hiv-besmettingen in de jaren '80 van de vorige eeuw hebben bloedvoorzieningsorganisaties het

voorzorgsprincipe jarenlang als zwaarwegend beschouwd bij besluitvorming over in te voeren veiligheidsmaatregelen.²⁶ Het werd daarbij vaak gehanteerd ter verdediging van een *zero risk tolerance*-beleid.³⁵ Gebruik van het voorzorgsprincipe in de publieke gezondheidszorg is relatief recent; het begrip is historisch gezien vooral geassocieerd met overheidsbeleid rondom milieurisico's. Daar wordt het begrepen als een argument om bepaalde technologieën niet in te voeren zolang de potentiële risico's ervan onduidelijk zijn. Binnen de publieke gezondheidszorg wordt het eerder begrepen als een reden tot proactief handelen om bedreiging voor de gezondheid en leefomgeving van mensen te voorkomen of te minimaliseren, ook al bestaat er (nog) wetenschappelijke onzekerheid over de aard of omvang van de bedreiging. Het begrip 'wetenschappelijke onzekerheid' kent alleen veel verschillende interpretaties.²⁶ In de bloedvoorziening waren theoretische of aangetoonde, maar niet-kwantificeerbare risico's al voldoende om te spreken van wetenschappelijke onzekerheid. Inmiddels wordt het belang van het voorzorgsprincipe bij bloedveiligheid gerelativeerd.³⁵

De commissie concludeert dat de bijzondere verantwoordelijkheid die de overheid draagt voor de bloedveiligheid vooral is terug te voeren op het principe van niet-schaden en het belang van publiek vertrouwen, en dat het *imposed risk*-principe en het voorzorgprincipe daar geen aanvullende argumenten voor bieden.



3.3.2 Specifieke overwegingen bij een test

Omdat zowel transfusie-overdraagbare aandoeningen als testen een gevarieerd spectrum beslaan, zijn ook infectie- of testspecifieke overwegingen relevant voor de besluitvorming. Het gaat om de sociaal-maatschappelijke impact van het wel of niet invoeren van een bepaalde test, en het effect op reeds bestaande gezondheidsverschillen. Deze contextuele factoren hebben betrekking op principes van rechtvaardigheid, en zijn vaak niet in maat en getal uit te drukken.

Sociaal-maatschappelijke impact

Een argument dat meer of minder kan pleiten voor een test met ongunstige kosteneffectiviteitsratio's is de impact die wel of niet testen op de samenleving heeft. Hierbij gaat het niet om impact in termen van gezondheid (die is al afgedekt door de formele criteria) maar om eventuele maatschappelijke onrust die een specifieke infectieziekte met zich meebrengt, bijvoorbeeld vanwege stigma of de gepercipieerde ernst van de gevolgen of het risico. Ook zouden mensen het oneerlijk kunnen vinden als er niet getest wordt op een infectieziekte die zij in het dagelijks leven volledig kunnen vermijden door hun eigen gedrag.

Hoe onwenselijker niet-testen op een bepaalde aandoening is in de publieke perceptie, hoe groter het maatschappelijk draagvlak voor een ongunstige kosteneffectiviteitsratio van die test waarschijnlijk zal zijn. En andersom geldt: als de sociaal-maatschappelijke impact van niet-testen gering is, zal het draagvlak voor de kosten ook kleiner zijn.

Effect op gezondheidsverschillen

Bij de beoordeling van (de vergoeding) van medische technologieën wordt het effect op reeds bestaande gezondheidsverschillen meegewogen.²⁰

De commissie kan zich voorstellen dat in specifieke gevallen een niet-kosteneffectieve testmaatregel van belang kan zijn om reeds bestaande gezondheidsverschillen niet nog verder te vergroten. Dit gaat in de eerste plaats om de inherente kwetsbaarheid van de ontvangers van bloedproducten: de meerderheid is afhankelijk van bloedtransfusie vanwege een aandoening die gepaard gaat met een verzwakt immuunsysteem, zoals bloedkanker of transplantatie. Bepaalde infecties treffen deze groep onevenredig hard. Dit was een belangrijke overweging in het advies van de Gezondheidsraad om de screening op HEV voort te zetten.² Voor de meeste mensen met een normaal functionerend immuunsysteem zijn de gevolgen van een HEV-infectie niet ernstig, maar voor ontvangers van bloedproducten kan dat wel zo zijn, omdat zij vaak een verzwakt immuunsysteem hebben. Ter vergelijking, een infectie met een ziekteverwekker zoals hiv is voor iedereen zeer onwenselijk, ook voor mensen met een normaal functionerend immuunsysteem.

Gezondheidsverschillen die als vermijdbaar en ongerechtvaardigd worden beschouwd, worden wel gezondheidsongelijkheid genoemd.³⁶ De factoren die gezondheidsongelijkheid beïnvloeden liggen grotendeels buiten het gezondheidsdomein, en hebben meestal betrekking op sociaal-economische status. Als er aanleiding is om te denken dat een testmaatregel gezondheidsongelijkheid zou kunnen verkleinen of



vergroten, dan is het belangrijk om dit als overweging mee te nemen. Het afwegen van het effect van een maatregel op reeds bestaande gezondheidsverschillen en -ongelijkheid berust op het principe van solidariteit.



04 advies

De commissie heeft een afwegingskader opgesteld voor de inzet van testen in de bloedvoorziening, waarin expliciet aandacht is voor juridische, ethische en maatschappelijke aspecten. Met dit kader kunnen de argumenten verhelderd worden waarop de besluitvorming is gebaseerd. Die transparantie is nodig om de ethische spanning op te lossen rondom testmaatregelen met ongunstige kosteneffectiviteitsratio's. Dergelijke testmaatregelen staan namelijk op gespannen voet met het uitgangspunt van een zo efficiënt en rechtvaardig mogelijke verdeling van publiek bekostigde zorg. Het geld had immers ook aan andere, mogelijk efficiëntere zorg besteed kunnen worden. Aan de andere kant kan niet-testen op gespannen voet staan met het principe van niet-schaden en de hoge streefnorm voor veiligheid die wettelijk is vastgelegd. Dit afwegingskader kan enerzijds transparantie en uitleg bieden over waarom de inzet van sommige niet-kosteneffectieve testen toch verdedigbaar is. Anderzijds kan het kader houvast bieden voor het beargumenteerd afwijzen of stopzetten van niet-kosteneffectieve testen. Beide zijn belangrijk in de context van nieuwe bedreigingen voor de bloedveiligheid en het betaalbaar houden van de zorg.

Afwegingskader met formele en contextuele factoren

Er bestaat nog geen standaard beoordelingskader voor de inzet van testen in de bloedvoorziening. De commissie heeft een beoordelingskader gereconstrueerd op basis van de criteria waarover in de praktijk consensus bestaat. De commissie adviseert om in het geval van (zeer) ongunstige kosteneffectiviteitsratio's voortaan naast deze formele factoren ook contextuele factoren nadrukkelijk mee te nemen, om zo expliciet af te kunnen wegen of invoering wel of niet gerechtvaardigd is en op welke gronden. Contextuele factoren zijn situatie-specifieke factoren die lastig te kwantificeren zijn en die in eerdere besluitvorming meestal impliciet zijn gebleven. Voor de rechtvaardiging van het eindelijke besluit zijn deze echter wel van belang. De commissie komt zo tot het volgende afwegingskader voor testmaatregelen in de bloedvoorziening (zie volgende pagina):



Afwegingskader voor testmaatregelen in de bloedvoorziening*Formele factoren (criteria):*

- ernst en omvang ziektelast;
- effectiviteit;
- kans op nadelige gevolgen;
- beschikbaarheid alternatieven;
- uitvoerbaarheid;
- kosteneffectiviteit.

Contextuele factoren (vooral bij zeer ongunstige kosteneffectiviteitsratio's):

- sociaal-culturele betekenis van bloedtransfusie;
- morele verantwoordelijkheid van de overheid en publiek vertrouwen;
- sociaal-maatschappelijke impact van niet-testen (test-specifiek);
- effect op gezondheidsverschillen (test-specifiek).

Operationalisering van het kader

Eerst moeten alle factoren (formele en contextuele) in kaart worden gebracht, daarna volgt een kwalitatieve weging. Als de kosteneffectiviteit van een testmaatregel gunstig is, behoeven de contextuele factoren minder nadruk in de afweging, omdat de formele factoren in dat geval al doorslaggevend kunnen zijn. Naarmate de kosteneffectiviteit ongunstiger wordt, is er meer aandacht nodig voor een expliciete weging van de contextuele factoren. Dat vraagt om een kritische beoordeling; de contextuele factoren zijn niet bedoeld om alle niet-kosteneffectieve testmaatregelen zonder meer te rechtvaardigen. Ze kunnen ook tot de conclusie leiden dat er onvoldoende maatschappelijke of ethische

argumenten zijn om een testmaatregel met een zeer ongunstige kosteneffectiviteit te verantwoorden.

Betrokkenheid van belanghebbenden

De invulling van formele factoren kan plaatsvinden op basis van de relevante evidentie en expertise uit de wetenschappelijke gemeenschap, zoals de medische microbiologie, transfusiegeneskunde en gezondheidseconomie. Zo is de besluitvorming in het verleden ook tot stand gekomen. De uiteindelijke afweging, inclusief contextuele factoren, vraagt om een bredere ethische en maatschappelijk georiënteerde blik. Volgens de commissie is de besluitvorming daarom gebaat bij de betrokkenheid van andere belanghebbenden, waaronder ontvangers van bloedproducten en zorgverleners.

Vooruitblik

De bloedveiligheid is een dynamisch veld. Monitoring en evaluatie zijn van belang om te beoordelen of bepaalde testmaatregelen eventueel gewijzigd of gestaakt zouden kunnen worden. Ook nieuwe bedreigingen door transfusie-overdraagbare infectieziekten en snel ontwikkelende technologieën vragen om voortdurend onderzoek en evaluatie. Nieuwe technieken zoals pathogeen-reductietechnologieën (PRT) – waarmee ziekteverwekkers in donorbloed onschadelijk gemaakt kunnen worden – zijn op dit moment nog matig effectief en zeer kostbaar, maar zouden in de toekomst het testen van bloeddonaties overbodig kunnen maken.



De commissie adviseert om de beoordeling van de inzet van testen steeds te beschouwen binnen de op dat moment actuele context en met de betrokkenheid van alle relevante belanghebbenden. Mochten zich bij de toepassing van dit afwegingskader nieuwe aandachtspunten voordoen, dan verdient het aanbeveling om dit kader zo nodig te actualiseren.



literatuur

- ¹ Danovic F, Lieshout-Krikke RW, Koopman MW, van Kraaij MG. *De bloedveiligheid in Nederland*. Ned Tijdschr Geneeskd 2020; (164): D4060.
- ² Gezondheidsraad. *Testen van bloeddonaties op hepatitis E-virus*. Den Haag 2018; publicatienr. 2018/18.
- ³ Sanquin. *Jaarverslag 2020 - in transitie*. Amsterdam: Stichting Sanquin Bloedvoorziening, juni 2021.
- ⁴ Gezondheidsraad. *Testen van bloeddonors op variant Creutzfeldt-Jakob?* Den Haag, 2006; publicatienr. 2006/19.
- ⁵ Schippers EI. *Ministerieel Plan Bloedvoorziening 2018–2020*. Den Haag: Tweede Kamer der Staten-Generaal. Vergaderjaar 2016-2017, 14 september 2017, 29 447, nr. 40.
- ⁶ Hoogervorst H. *Ministerieel Plan Bloedvoorziening 2006*. Den Haag: Tweede Kamer der Staten-Generaal. Vergaderjaar 2005-2006, 29 800, nr. 196.
- ⁷ Borst-Eilers E. *Ministerieel Plan Bloedvoorziening 2001*. Den Haag: Tweede Kamer der Staten-Generaal. Vergaderjaar 2000-2001, 28 september 2000, 27 436, nr. 1.
- ⁸ Gezondheidsraad. *Q-koorts: risico van overdracht via bloed of ander lichaamsmateriaal*. Den Haag: Gezondheidsraad, 2011; publicatienr. 2011/15.
- ⁹ Gezondheidsraad. *Het HTLV-I virus en bloedtransfusie*. Den Haag: Gezondheidsraad, 1991; publicatienr. 1991/09.
- ¹⁰ Gezondheidsraad. *Hepatitis C en bloedtransfusie*. Den Haag: Gezondheidsraad, 1990; publicatienr. 1990/06.
- ¹¹ Kramer K, Verweij MF, Zaaijer HL. *When are infection risks of blood transfusion tolerable? Towards understanding the ethical views of stakeholders in the blood supply*. Vox Sang 2019; 114(7): 658-665.
- ¹² Zorginstituut Nederland. *Beoordeling stand van de wetenschap en praktijk*. januari 2015.
- ¹³ Gezondheidsraad. *Beoordelingskader voor vaccinaties*. Den Haag: Gezondheidsraad, december 2020.
- ¹⁴ Andermann A, Blancquaert I, Beauchamp S, Dery V. *Revisiting Wilson and Jungner in the genomic age: a review of screening criteria over the past 40 years*. Bull World Health Organ 2008; 86(4): 317-319.
- ¹⁵ Prinsze FJ, Zaaijer HL. *The outcome of donor screening for human T-cell lymphotropic virus infection in The Netherlands*. Vox Sang 2012; 102(3): 198-203.
- ¹⁶ Hogema BM, Slot E, Molier M, Schneeberger PM, Hermans MH, van Hannen EJ, et al. *Coxiella burnetii infection among blood donors during the 2009 Q-fever outbreak in The Netherlands*. Transfusion 2012; 52(1): 144-150.
- ¹⁷ van de Laar TJ, Marijt-van der Kreek T, Molenaar-de Backer MW, Hogema BM, Zaaijer HL. *The yield of universal antibody to hepatitis B*



- core antigen donor screening in the Netherlands, a hepatitis B virus low-endemic country.* Transfusion 2015; 55(6): 1206-1213.
- ¹⁸ Oei W, Kretzschmar ME, Zaaijer HL, Coutinho R, van der Poel CL, Janssen MP. *Estimating the transfusion transmission risk of Q fever.* Transfusion 2014; 54(7): 1705-1711.
- ¹⁹ de Vos AS, Janssen MP, Zaaijer HL, Hogema BM. *Cost-effectiveness of the screening of blood donations for hepatitis E virus in the Netherlands.* Transfusion 2017; 57(2): 258-266.
- ²⁰ Stratil JM, Baltussen R, Scheel I, Nacken A, Rehfuss EA. *Development of the WHO-INTEGRATE evidence-to-decision framework: an overview of systematic reviews of decision criteria for health decision-making.* Cost Eff Resour Alloc 2020; 18: 8.
- ²¹ *Budget Impact Analyses in de praktijk: Leidraad en rekentool.* Den Haag: ZonMw, februari 2020.
- ²² Zorginstituut Nederland. *Pakketadvies in de praktijk: Wikken en wegen voor een rechtvaardig pakket.* Diemen: Zorginstituut Nederland, 5 september 2017.
- ²³ Raad voor Volksgezondheid en Zorg (RVZ). *Zinnige en duurzame zorg.* Zoetermeer: RVZ, 7 juni 2006.
- ²⁴ Borkent-Raven BA, Janssen MP, van der Poel CL, Bonsel GJ, van Hout BA. *Cost-effectiveness of additional blood screening tests in the Netherlands.* Transfusion 2012; 52(3): 478-488.
- ²⁵ Titmuss R. *The Gift Relationship: From Human Blood to Social Policy.* Bristol University Press; 2019 (eerste editie 1970).
- ²⁶ Farrell A-M. *The Politics of Blood: Ethics, Innovation and the Regulation of Risk.* Cambridge: Cambridge University Press; 2012.
- ²⁷ Bos I, Dute J, Boxum C, Winter H. *Derde evaluatie Wet inzake bloedvoorziening.* Den Haag: ZonMw, januari 2018; 150/01/2018/ZW.
- ²⁸ Oortwijn W, Husereau D, Abelson J, Barasa E, Bayani DD, Santos VC, et al. *Designing and Implementing Deliberative Processes for Health Technology Assessment: A Good Practices Report of a Joint HTAi/ ISPOR Task Force.* Int J Technol Assess Health Care 2022; 38(1): e37.
- ²⁹ Kleinhout-Vliek T, de Bont A, Boysen M, Perleth M, van der Veen R, Zwaap J, et al. *Around the Tables - Contextual Factors in Healthcare Coverage Decisions Across Western Europe.* Int J Health Policy Manag 2020; 9(9): 390-402.
- ³⁰ Roeser S, Pesch U. *An Emotional Deliberation Approach to Risk.* Science, Technology & Human Values 2015; 41(2): 274-297.
- ³¹ Roeser S. *Risk, Technology, and Moral Emotions.* London: Routledge; 2018.
- ³² Cléro JP. *Blood – One of the Most Overlooked Issues in the Ethics of Care.* Reflections on Medical Ethics: 59-81. Switzerland: Springer Nature; 9 Feb 2021.
- ³³ Franklin IM. *Blood transfusion safety: a new philosophy.* Transfus Med 2012; 22(6): 377-382.
- ³⁴ Verweij M, Kramer K. *Donor blood screening and moral responsibility: how safe should blood be?* Journal of Medical Ethics 2018; 44(3): 187.



- ³⁵ Kramer K, Zaaijer HL, Verweij MF. *The Precautionary Principle and the Tolerability of Blood Transfusion Risks*. Am J Bioeth 2017; 17(3): 32-43.
- ³⁶ Braveman P. *What are health disparities and health equity? We need to be clear*. Public Health Rep 2014; 129 Suppl 2: 5-8.



Commissie en geraadpleegd deskundige

Samenstelling vaste Commissie Ethiek en recht voor het advies Afwegingskader

testen bloeddonoraties

- prof. dr. M.H.N. Schermer, arts niet-praktiserend, hoogleraar filosofie van de geneeskunde, Erasmus MC, Rotterdam, *voorzitter*
- mr. A.C. de Die, advocaat, Verlink & De Die advocaten, Amsterdam, *vicevoorzitter*
- dr. E.M.M. Adang, universitair hoofddocent gezondheidseconomie, Radboudumc, Nijmegen
- prof. dr. E.A.M. Beckers, hoogleraar hematologie-transfusiegeneeskunde, Maastricht UMC+
- prof. dr. T.A. Boer, hoogleraar ethiek van de gezondheidszorg, Protestantse Theologische Universiteit Groningen
- prof. dr. M.A. Joore, hoofd afdeling Klinische Epidemiologie en Medical Technology Assessment (KEMTA), Maastricht UMC+
- prof. dr. E. Kingma, Peter Sowerby Professor in Philosophy and Medicine, King's College London (Verenigd Koninkrijk)
- prof. dr. C. Leget, hoogleraar zorgethiek; bijzonder hoogleraar in de ethiek van de palliatieve zorg, Universiteit voor Humanistiek, Utrecht
- mr. dr. M.C. Ploem, universitair hoofddocent gezondheidsrecht, Amsterdam UMC
- mr. drs. J.J. Rijken, advocaat, AKD advocaten & notarissen, Amsterdam
- dr. G.J.M.W. van Thiel, universitair hoofddocent medische ethiek, UMC Utrecht
- prof. mr. dr. B.C.A. Toebes, hoogleraar Gezondheidsrecht in internationaal perspectief, Rijksuniversiteit Groningen
- prof. dr. mr. A.A.E. Verhagen, kinderarts, hoofd afdeling kindergeneeskunde, UMC Groningen en hoogleraar algemene kindergeneeskunde, i.h.b. palliatieve zorg voor kinderen, Universiteit Groningen
- prof. dr. M.C. de Vries, hoogleraar Normatieve aspecten van de geneeskunde, LUMC, Leiden
- prof. dr. H.L. Zaaijer, arts-microbioloog, Sanquin Bloedvoorziening, Amsterdam, *structureel/geraadpleegd deskundige*

Waarnemers

- dr. T. Ching, waarnemer VWS, Den Haag
- ir. Z. Gela, waarnemer VWS, Den Haag
- dr. A. Struijs, waarnemer VWS, Den Haag

Secretarissen

- mr. dr. R.E. van Hellemond, Gezondheidsraad, Den Haag
- dr. S. Kalkman, Gezondheidsraad, Den Haag



De Gezondheidsraad, ingesteld in 1902, is een adviesorgaan met als taak de regering en het parlement ‘voor te lichten over de stand der wetenschap ten aanzien van vraagstukken op het gebied van de volksgezondheid en het gezondheids(zorg)onderzoek’ (art. 22 Gezondheidswet).

De Gezondheidsraad ontvangt de meeste adviesvragen van de bewindslieden van Volksgezondheid, Welzijn en Sport; Infrastructuur en Waterstaat; Sociale Zaken en Werkgelegenheid en Landbouw, Natuur en Voedselkwaliteit. De raad kan ook op eigen initiatief adviezen uitbrengen, en ontwikkelingen of trends signaleren die van belang zijn voor het overheidsbeleid.

De adviezen van de Gezondheidsraad zijn openbaar en worden als regel opgesteld door multidisciplinaire commissies van – op persoonlijke titel benoemde – Nederlandse en soms buitenlandse deskundigen.

U kunt dit document downloaden van www.gezondheidsraad.nl.

Deze publicatie kan als volgt worden aangehaald:
Gezondheidsraad. Afwegingskader testen van bloeddonthaties
Den Haag: Gezondheidsraad, 2022; publicatienr. 2022/23.

Auteursrecht voorbehouden

