Testen van bloeddonors op variant Creutzfeldt-Jakob?

signalering ethiek en gezondheid 2006

CENTRUM VOOR ETHIEK EN GEZONDHEID

Testen van bloeddonors op variant Creutzfeldt-Jakob?
Uitgave van het Centrum voor ethiek en gezondheid
ISBN 978-90-78823-01-8
Auteursrecht voorbehouden.

Deze publicatie kan als volgt worden aangehaald:
Gezondheidsraad. *Testen van bloeddonors op variant Creutzfeldt-Jakob?* Signalering ethiek en gezondheid, 2006/2.
Den Haag: Centrum voor ethiek en gezondheid.

Publicatienummer Gezondheidsraad: 2006/19.

U kunt deze publicatie downloaden van www.ceg.nl / www.gr.nl / www.rvz.net

ceg

Centrum voor ethiek en gezondheid

Aan de Staatssecretaris van
Volksgezondheid, Welzijn en Sport

Parnassusplein 5
2511 VX Den Haag
Postbus 19404
2500 CK Den Haag
Tel **070 - 340 50 60**
Fax **070 -340 75 75**
E-mail **info@ceg.nl**
URL **www.ceg.nl**

Datum
15 februari 2007
Uw brief van
-
Uw kenmerk
CZS/ME-2119366
Ons kenmerk
CEG/U07-001
Doorkiesnummer
070-3406575
Onderwerp
Aanbieding signalement

Mevrouw de staatssecretaris,

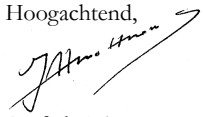
Sinds duidelijk is geworden dat variant Creutzfeldt-Jakob via bloedtransfusie overdraagbaar is, wordt met grote inzet gewerkt aan de ontwikkeling van een test waarmee afwijkende prioneiwitten in het bloed kunnen worden aangetoond. Zodra zo'n test beschikbaar is, rijst de vraag of die bij de bloedbanken zou moeten worden ingevoerd. Een reden om dat te overwegen is uiteraard de bescherming van mensen die een bloedtransfusie moeten ondergaan. Maar voor de donor en ook voor de bloedvoorziening als geheel kan 'testen op vCJD' verstrekkende negatieve gevolgen hebben, zeker als een eerste test naast terecht-positieve nog veel fout-positieve uitslagen zou genereren. Het hier geschetste dilemma vraagt om tijdige bezinning, zowel door de overheid als door de Stichting Sanquin Bloedvoorziening.

In de publicatie die ik u hierbij aanbied, heeft de Gezondheidsraad de belangrijkste overwegingen vóór en tegen op een rij gezet. De tekst is opgesteld onder de gezamenlijke verantwoordelijkheid van de Beraadsgroep Gezondheidsethiek & -recht en de Werkgroep Bloed. Een eerdere versie is besproken in de Beraadsgroepen Geneeskunde en Infectie & Immuniteit en is ook voorgelegd aan Sanquin.

Het gaat om een signalement van het Centrum voor ethiek en gezondheid (CEG). Die signalering heeft als doel tijdig aandacht te vragen voor (wetenschappelijke) ontwikkelingen die vanuit ethisch perspectief voor het volksgezondheidsbeleid van belang zijn. Dat is hier duidelijk het geval.

Graag wijs ik u op de in hoofdstuk 6 geformuleerde 'Agendapunten', waarin kort wordt aangegeven welke aspecten voor de verdere bezinning en besluitvorming met name van belang zijn. Ik kan mij voorstellen dat het op enig moment gewenst kan zijn dat de Gezondheidsraad over bepaalde aspecten nader advies uitbrengt. In ieder geval zal de Werkgroep Bloed de ontwikkelingen op dit gebied nauwgezet blijven volgen.

Hoogachtend,



Prof. dr. J.A. Knottnerus
Voorzitter Gezondheidsraad

Inhoudsopgave

Samenvatting 7

1 Inleiding 11

1.1 Achtergrond en doel van dit signalement 11

1.2 Opzet 11

1.3 Verantwoording 12

2 Variant Creutzfeldt-Jakob 13

2.1 vCJD is een ernstige en fatale aandoening 13

2.2 Schattingen over de prevalentie lopen uiteen 14

2.3 Nieuwe feiten geven aanleiding tot nieuwe bezorgdheid 15

3 vCJD en bloedbanken 17

3.1 vCJD is overdraagbaar via bloedtransfusie 17

3.2 Bloedtests voor afwijkende prioneiwitten zijn in ontwikkeling 18

3.3 Testen op zeldzame aandoeningen heeft haken en ogen 18

3.4 Moet zo'n test er ook in Nederland komen? 20

4 Wenselijkheid en aanvaardbaarheid van testen op vCJD 21

4.1 De overheid is verantwoordelijk en streeft naar optimale veiligheid 21

4.2 Testen van donors gebeurt ter bescherming van ontvangers 22

4.3 Testen op vCJD is niet in het belang van de donor 23

4.4 Testen op vCJD kan ertoe leiden dat donors zich terugtrekken 23

4.5 Non-disclosure is geen oplossing 24

4.6 Gedeeltelijke invoering lijkt geen goed idee 25

4.7 Fout-positieve uitslagen leiden tot extra ongerustheid en donorverlies 25

4.8 De vraag is wat 'optimale veiligheid' in dit verband betekent 26

5 Implicaties voor beleid en praktijk 29

5.1 De overheid en Sanquin hebben een eigen verantwoordelijkheid 29

5.2 Invoering vraagt om een reeks van ondersteunende maatregelen 29

5.3 Niet invoering vraagt om aandacht voor aansprakelijkheid 31

5.4 Ook elders in de geneeskunde moet over testen op vCJD worden nagedacht 32

5.5 Individuele testverzoeken vereisen een goede test en adequate counseling 34

6 **Agendapunten** 37

Literatuur 39

Bijlage 1 43

Samenvatting

De variant van de ziekte van Creutzfeldt-Jakob (vCJD) is een van de prionziekten, aandoeningen die voortvloeien uit een onomkeerbare verandering in het prioneiwit. De veronderstelling dat de BSE-epidemie in het Verenigd Koninkrijk de oorzaak is van deze aandoening is algemeen aanvaard. vCJD vertoont een ander klinisch en pathologisch beeld dan de klassieke vorm van Creutzfeldt-Jakob (CJD): ook jonge mensen kunnen de ziekte krijgen en bij veel patiënten uit vCJD zich in eerste instantie in gedragsveranderingen die leiden tot bezoek aan een psychiater. De patiënten overlijden na een periode van meestal iets meer dan een jaar. vCJD is nu, tien jaar na de eerste beschrijving, nog steeds een progressieve en onveranderlijk fatale ziekte.

De aantoonbaarheid van afwijkend prioneiwit in lymfoïde weefsel van patiënten met vCJD door middel van de zogeheten Western Blot test maakt het doen van laboratoriumonderzoek mogelijk. De Britse regering heeft retrospectief onderzoek laten doen aan tijdens operaties verwijderd weefsel van tonsil en blinde darm. Extrapolatie van de resultaten van dit onderzoek zou inhouden dat bij 237 per miljoen inwoners van het Verenigd Koninkrijk afwijkende prioneiwitten zijn aan te tonen. Dergelijke gegevens zijn er niet voor Nederland. Aangenomen wordt dat de prevalentie hier lager is dan in het Verenigd Koninkrijk, maar hoeveel lager is onbekend.

Overdracht van vCJD via bloedtransfusie heeft hoogstwaarschijnlijk plaatsgevonden. In het Verenigd Koninkrijk zijn twee ontvangers van cellulaire bloedproducten, afkomstig van een donor die later vCJD zou ontwikkelen, aan vCJD overleden. De kans dat het overlijden van deze mensen los staat van de ontvangen bloedtransfusie is uitermate klein. Bij een derde ontvanger, die overleed door een andere oorzaak, werden afwijkende prioneiwitten in milt en lymfeklieren aangetroffen.

De overdracht via bloedtransfusie heeft de roep doen ontstaan om een niet-invasieve en snel toepasbare test, gebaseerd op het aantonen van afwijkend prioneiwit in het bloed (de eerder genoemde Western Blot test heeft deze kenmerken niet). Verschillende bedrijven en universitaire groepen zijn daarmee bezig en de ontwikkelingen gaan snel; de verwachting is dat een in een bloedbank bruikbare test binnen een paar jaar op de markt zal zijn. Op dit moment zijn de testeigenschappen niet bekend en is evenmin duidelijk wat de kosten van invoering zullen zijn. Toch zal er in het Verenigd Koninkrijk waarschijnlijk grote druk ontstaan die test snel in te voeren. Ook in Frankrijk en Ierland zal het wel of niet testen waarschijnlijk op betrekkelijk korte termijn

een kwestie worden. Mede omdat er van invoering elders een precedentwerking kan uitgaan zal daar ook in Nederland over moeten worden nagedacht.

Het kader voor de besluitvorming daarover wordt bepaald door de grondwettelijke en ook internationaal vastgelegde verantwoordelijkheid van de overheid voor de beschikbaarheid en veiligheid van de bloedvoorziening. Die verantwoordelijkheid is nader uitgewerkt in de Wet inzake de bloedvoorziening (Wibv). De uitvoering is in handen gelegd van de Stichting Sanquin Bloedvoorziening. Op grond van de Wibv geldt in Nederland als uitgangspunt dat de bloedvoorziening 'moet voldoen aan hoge eisen van veiligheid en kwaliteit'. Door de overheid is bij herhaling benadrukt dat daarmee niet maximale veiligheid is bedoeld, maar optimale veiligheid. Het eerste zou immers betekenen dat ieder mogelijk risico moet worden uitgesloten, ongeacht de verhouding tussen de daarmee te bereiken gezondheidswinst enerzijds en de met die maatregel gemoeide kosten of verdere nadelen anderzijds. Alleen al vanwege de beperkte financiële middelen binnen de gezondheidszorg valt een dergelijke benadering niet te verantwoorden.

Testen van (het bloed van) donors gebeurt om de ontvangers te beschermen tegen via bloed overdraagbare aandoeningen. Gaat het echter om ernstige onbehandelbare aandoeningen, dan ontstaat een dilemma. De keerzijde is dan immers dat, bij een positieve (afwijkende) testuitslag, de gevolgen voor de donor zeer ingrijpend kunnen zijn. Te horen krijgen dat je een vergrote kans hebt op een ernstige ziekte waarvoor geen behandeling of preventie bestaat, is emotioneel zeer belastend. Ook kan die informatie negatieve gevolgen hebben voor de betrokkene in de sfeer van arbeid en verzekerbaarheid, of anderszins leiden tot uitsluiting en stigmatisering. Dat maakt testen op dergelijke aandoeningen, en dus ook op vCJD, zowel moreel als juridisch problematisch.

Als invoering van een test op vCJD er toe zou leiden dat grote aantallen donors worden afgeschrikt om nog verder bloed te geven, kan bovendien het in stand houden van een adequate bloedvoorziening in het geding komen. Het is om diverse redenen onaanvaardbaar om de donor wel te testen en vervolgens niet over de uitslag te informeren; bovendien is daar juridisch geen ruimte voor. De vraag rijst dan ook of testen op vCJD verstandig is als de prijs voor de zo te verkrijgen grotere veiligheid zou zijn dat onvoldoende bloed beschikbaar komt om in de behoefte van patiënten te voorzien.

Een belangrijk probleem in dat verband is ook het naar verwachting grote aantal fout-positieve uitslagen. Bij een lage prevalentie valt dat probleem zelfs bij een test met een relatief gunstige specificiteit niet te voorkomen. Daar komt nog bij dat een eerste test waarschijnlijk minder onderscheidend is en dat mogelijk ook een confirmatietest aanvankelijk nog ontbreekt. Fout-positieve uitslagen leiden behalve tot nodeloze ongerustheid ook tot extra uitsluiting van donors. De waarschijnlijk veel minder vaak optredende fout-negatieve uitslagen zorgen voor onterechte geruststelling van de donor en onvolledige zekerheid bij de ontvanger.

De besluitvorming over eventuele invoering van een test op vCJD zal hoe dan ook plaatsvinden onder omstandigheden van grote wetenschappelijke onzekerheid. Relevante overwegingen zijn de vraag of de grotere veiligheid voor ontvangers opweegt tegen de nadelen van testen voor de donors, de vraag in hoeverre zo'n test de donorbereidwilligheid inderdaad zal ondermijnen, en de kosteneffectiviteit van testen op vCJD. Nader onderzoek, enerzijds naar donorattitudes, anderzijds naar de prevalentie van afwijkende prioneiwitten in ons land, kan slechts tot op zekere hoogte helpen de nog bestaande onzekerheden te reduceren. Op de achtergrond speelt de vraag wat we in dit verband onder een 'optimale' bloedveiligheid moeten verstaan. Het lastige daarbij is dat in de risicoperceptie van het publiek ook allerlei affectieve (en in zoverre minder 'rationele') factoren een rol spelen.

Op grond van de Wibv kan de overheid bepalen dat bloeddonors op vCJD getest moeten worden. Maar de Stichting Sanquin Bloedvoorziening – de geprivatiseerde bloedvoorzieningsorganisatie – heeft ook een eigen verantwoordelijkheid. Gezamenlijke beleidsontwikkeling is uiteraard gewenst, ook vanwege aspecten als financiering en aansprakelijkheid.

Als tot invoering wordt besloten vraagt dat om aanvullende maatregelen om ongewenste gevolgen voor donors en anderen zoveel mogelijk te beperken. In de eerste plaats moet de donor adequaat worden geïnformeerd over de test op vCJD en de mogelijke implicaties daarvan. Vervolgens moeten er voorzieningen komen voor counseling van donors met een positieve testuitslag. Positief geteste donors moeten verzekerd kunnen zijn van adequate zorg en beschermd tegen vormen van stigmatisering en maatschappelijke uitsluiting. Nagegaan moet worden of en onder welke voorwaarden het gewenst is de ontvangers van eerdere transfusies met bloed van positief bevonden donors te traceren en informeren. Ter bescherming van derden moet zijn voorzien in maatregelen ter voorkoming van verdere overdracht van afwijkende prioneiwitten bij medische zorg aan positief geteste donors.

Als de uitkomst van de besluitvorming is dat een test op vCJD (voorlopig) niet in ons land wordt ingevoerd omdat een dergelijke maatregel niet zou passen in een op optimale veiligheid gericht beleid, of omdat de negatieve gevolgen van invoeren groter zijn dan de positieve, verschuift het accent van de gevolgen voor de donor naar die voor de ontvanger. Bij gezondheidsschade die met testen op vCJD te voorkomen was geweest kan Sanquin en mogelijk ook de overheid aansprakelijk worden gesteld. De precieze juridische implicaties op dit gebied vragen om nadere bezinning. Daarnaast is vanuit moreel perspectief aandacht nodig voor de vraag naar mogelijke schadeloosstelling van mensen die vCJD krijgen als gevolg van de beslissing donors niet te testen.

Mogelijk zal ook op andere terreinen van de geneeskunde worden gepleit voor invoering van een test op vCJD, om patiënten en hulpverleners tegen het risico van overdracht te beschermen. Hier valt te denken aan de (neuro)chirurgie en de transplantatiegeneeskunde. Ook daar is tijdige bezinning op de voors en tegens van een test op vCJD gewenst. Dat is primair een zaak van de betrokken beroepsgroepen en patiëntenorganisaties.

1 Inleiding

1.1 Achtergrond en doel van dit signalement

Sinds vast lijkt te staan dat vCJD (variant van de ziekte van Creutzfeldt-Jakob) via bloedtransfusie kan worden overgedragen, wordt op diverse plaatsen koortsachtig gewerkt aan de ontwikkeling van een presymptomatische test die bruikbaar is in bloedbanken. De testen die nu in ontwikkeling zijn berusten op vaststelling van afwijkende prioneiwitten in het bloed. Door mensen met afwijkende prioneiwitten van donatie uit te sluiten – zo is het idee – zou men ontvangers van bloed en bloedproducten tegen het risico van overdracht kunnen beschermen.

In moreel en maatschappelijk opzicht is dat echter niet zonder problemen. Het zou immers gaan om een test op een zeer ernstige en vooralsnog niet-behandelbare aandoening. Is het aanvaardbaar van bloeddonors te vragen een dergelijke test te ondergaan? Zullen mensen nog wel bloed willen geven als ze weten wat een positieve (afwijkende) testuitslag voor hen zou betekenen? Mag zo'n test al worden ingevoerd als er nog een grote kans is op fout-positieve uitslagen? Als zo'n test er eenmaal is, zal wellicht ook worden gepleit voor gebruik ervan op andere gebieden van de geneeskunde. Ten slotte is denkbaar dat er om gevraagd wordt door individuen die vermoeden dat ze besmet kunnen zijn en daarover zekerheid willen verkrijgen. In elk van die contexten roept de mogelijkheid van testen op een ernstige onbehandelbare aandoening als vCJD normatieve vragen op.

De bedoeling van dit signalement is die vragen tijdig aan de orde te stellen, zodat beleid en praktijk zich op de beantwoording daarvan kunnen preparen, hoe lastig dat waarschijnlijk ook zal zijn.

1.2 Opzet

De opzet is als volgt. In twee hoofdstukken zullen eerst de relevante feiten kort op een rij worden gezet. Hoofdstuk 2 bespreekt de aard en de ernst van vCJD en gaat in op de onzekerheden over het te verwachten aantal patiënten. Hoofdstuk 3 gaat over vCJD en bloedbanken: de overdraagbaarheid via bloed of bloedproducten en de nog grote wetenschappelijke problemen rondom de ontwikkeling van een bruikbare test. In hoofdstuk 4 volgt dan een bespreking van normatieve vragen die deze ontwikkeling oproept, zowel vanuit de ethiek als vanuit het recht. In hoofdstuk 5 komen implicaties van een keuze voor of tegen testen op vCJD aan de orde, als-

mede het belang van tijdige bezinning op de vraag of zo'n test (ook) elders in de geneeskunde gewenst is. In het slothoofdstuk (6) worden de belangrijkste aandachtspunten voor het beleid geformuleerd.

1.3 Verantwoording

Dit signalement van de Gezondheidsraad is een onderdeel van de *Signalering Ethiek en Gezondheid 2006*. Het is opgesteld onder verantwoordelijkheid van de Beraadsgroep Gezondheidsethiek & -recht en de Werkgroep Bloed, door de beide secretarissen, dr. W.J. Dondorp en dr. K. Groeneveld. De samenstelling van de beraadsgroep en de werkgroep is opgenomen in bijlage 1. Op (onderdelen van) een eerder concept is commentaar ontvangen van externe deskundigen (zie bijlage 1) en van de Raad van bestuur van Stichting Sanquin Bloedvoorziening.

2 Variant Creutzfeldt-Jakob

Dit hoofdstuk bevat beknopte informatie over de aard van de aandoening en de nog onzekere kennis van de prevalentie. Een meer uitvoerige bespreking is te vinden in eerdere adviezen van de Gezondheidsraad.[1,2]

2.1 vCJD is een ernstige en fatale aandoening

In 1996 verscheen een publicatie over de eerste tien patiënten met vCJD in het Verenigd Koninkrijk.[3] vCJD is een van de prionziekten, aandoeningen die voortvloeien uit een onomkeerbare verandering in de ruimtelijke structuur van het normale in een aantal celtypes tot expressie komende cellulaire prioneiwit (PrP^{C}, naar *cellulair*). De functie van dit eiwit is niet precies bekend.[4] De omzetting van PrP^{C} resulteert in afwijkend prioneiwit, waarvoor twee afkortingen worden gehanteerd: PrP^{Sc} (naar *scrapie*, een prionziekte bij schapen), en PrP^{RES} (naar *resistant*, wegens de ongevoeligheid van het afwijkende prioneiwit voor enzymatische afbraak). Afwijkend prioneiwit is bij patiënten met vCJD aantoonbaar in het brein, maar ook in lymfoïd weefsel als de tonsil.

In de eerste publicatie over vCJD werd de BSE-epidemie in het Verenigd Koninkrijk al genoemd als mogelijke oorzaak voor deze aandoening.[3] Inmiddels wordt dit idee algemeen aanvaard. Ook uit epidemiologisch onderzoek komt de consumptie van besmet rundvlees als voornaamste risicofactor voor vCJD naar voren.[5] Juist bij een zo algemene besmettingsbron is het moeilijk een harde uitspraak te doen over de incubatietijd van de ziekte, maar in verschillende publicaties wordt gesproken over een periode van rond de tien jaar.[6,7]

De ziekte vertoont een ander klinisch en pathologisch beeld dan de klassieke vorm van Creutzfeldt-Jakob (CJD). Een belangrijk verschil is dat ook jonge mensen de ziekte kunnen krijgen. De mediane leeftijd bij het eerste optreden van de klinische verschijnselen is 26 jaar (range 12 tot 74 jaar).[8] Bij veel patiënten uit de ziekte zich in eerste instantie in gedragsveranderingen die leiden tot bezoek aan een psychiater. Later treden in toenemende mate onwillekeurige bewegingen en ernstige cognitieve beperkingen op. De patiënten overlijden na een periode van iets meer dan een jaar (mediaan 14 maanden, range zes tot 40 maanden).[8] In eerdere adviezen kenschetste de Gezondheidsraad vCJD als een progressieve en onveranderlijk fatale ziekte.[1,2] Dat gaat nu, tien jaar na de eerste beschrijving van het ziektebeeld, nog steeds op.

Op 1 december 2006 waren er in het Verenigd Koninkrijk 162 patiënten en in Frankrijk 21.[9] In Nederland is vCJD de laatste twee jaar bij twee patiënten vastgesteld.[10,11] Ook in diverse andere Europese landen en in Japan zijn enkele gevallen van vCJD gemeld. In het Verenigd Koninkrijk was er in 1999 een piek in het aantal nieuw gediagnostiseerde patiënten; de laatste jaren is dat aantal afgenomen als gevolg van maatregelen met betrekking tot voedsel voor en slacht van dieren. In Frankrijk daarentegen neemt het aantal nieuwe patiënten ook de laatste jaren nog gestaag toe.

Er zijn geen aanwijzingen voor de overdracht van prionziekten van moeder naar kind.[12,13] In ieder geval zijn de kinderen waarvan de moeder tijdens de geboorte van het kind al vCJD had of deze aandoening later ontwikkelde tot nu toe van vCJD gevrijwaard.[12] Gezien het zeer kleine aantal kinderen waar het hier om gaat en de lange incubatietijd van vCJD kan aan dit gegeven echter geen volledige zekerheid worden ontleend.

2.2 Schattingen over de prevalentie lopen uiteen

Al kort na de publicatie over het ziektebeeld verscheen de eerste berekening van het totaal aantal mogelijke patiënten in het Verenigd Koninkrijk.[14] De totale aantallen te verwachten patiënten in deze en volgende schattingen liepen, door de beperkte hoeveelheid gegevens, uiteen van enkele tientallen tot vele duizenden.[14,15] Op grond van de werkelijke ontwikkelingen zijn de Britse schattingen steeds naar beneden bijgesteld.[13]

De aantoonbaarheid van afwijkend prioneiwit in lymfoïde weefsel door middel van de Western Blot test maakt het doen van laboratoriumonderzoek mogelijk. De Britse regering heeft retrospectief onderzoek laten doen aan tijdens operaties verwijderd weefsel van tonsil en blinde darm. In drie van 12 674 onderzochte monsters werd afwijkend prioneiwit aangetroffen.[16,17] Extrapolatie van deze gegevens zou inhouden dat bij 237 per miljoen inwoners van het Verenigd Koninkrijk afwijkende prioneiwitten zijn aan te tonen. Of deze dragers van afwijkende eiwitten in de toekomst vCJD zullen ontwikkelen is onbekend.

Tijdens een eerste prospectief uitgevoerd onderzoek, bij 2000 monsters van tijdens operaties verwijderde tonsillen, werden geen afwijkende prioneiwitten gevonden.[18] De auteurs geven echter aan dat, gezien de relatief kleine omvang van het onderzoek, dit resultaat niet als geruststellend mag worden beschouwd.[18] Er loopt nu een prospectief onderzoek van grotere omvang.[19]

Er zijn geen gegevens bekend over de prevalentie van vCJD in Nederland. Gezien de import van Brits rundvlees in de jaren tachtig is de Nederlandse bevolking waarschijnlijk aan het BSE-agens blootgesteld geweest.[2] Het is echter niet bekend hoeveel van dat vlees daadwerkelijk in ons land is geconsumeerd en hoeveel weer is doorgevoerd naar andere landen.

2.3 Nieuwe feiten geven aanleiding tot nieuwe bezorgdheid

Het gen van het prioneiwit vertoont variatie in zogeheten codons, onderdelen van genen die voor aminozuren coderen. Voor codon 129 van het gen zijn twee varianten beschreven die coderen voor de aminozuren methionine of valine.[20] Deze twee varianten resulteren in drie genotypes: homozygotie voor methionine (MM), homozygotie voor valine (VV), en heterozygotie (MV). Bij de mens is ongeveer veertig procent methionine-homozygoot, tien procent valine-homozygoot en vijftig procent heterozygoot.[4,20]

Alle tot nu toe onderzochte vCJD-patiënten zijn methionine-homozygoot.[21,22] Onderzoek naar de eigenschappen van het prioneiwit duidt erop dat bij methionine-homozygoten de omzetting van de normale naar de afwijkende vorm makkelijker verloopt dan bij de heterozygoten of valine-homozygoten.[23,24] Afwijkende prioneiwitten zijn echter ook aangetroffen in weefsel van – in totaal drie – mensen uit die twee andere genetische subgroepen. Bij het in paragraaf 2.2 besproken laboratoriumonderzoek naar afwijkend prioneiwit in lymfoïde weefsel was genetische analyse bij twee van de drie positieve monsters mogelijk. Beide bleken afkomstig van mensen die homozygoot zijn voor valine.[25] Bij een ontvanger van een cellulair bloedproduct van een patiënt die later vCJD ontwikkelde (zie paragraaf 3.1) ten slotte werden na het overlijden – door een andere oorzaak dan vCJD – afwijkende prioneiwitten in milt en lymfeklieren aangetroffen.[26] Deze ontvanger was heterozygoot.[26]

Deze gegevens hebben een aantal nieuwe vragen opgeworpen. Zo is het op dit moment niet duidelijk of heterozygoten en valine-homozygoten drager van de afwijkende prioneiwitten blijven óf alsnog – met misschien een veel langere incubatietijd of een andere klinische manifestatie – vCJD ontwikkelen. Daarmee zijn de gepubliceerde schattingen over de totale aantallen te verwachten patiënten op losse schroeven gezet. Die schattingen gingen er van uit dat alleen methionine-homozygoten de ziekte zouden kunnen krijgen en zijn dus mogelijk te voorzichtig. Ook is het mogelijk dat dragers, al worden zij niet ziek, wel de afwijkende prioneiwitten via bijvoorbeeld bloedtransfusie kunnen overdragen aan (methionine-homozygote) ontvangers die dan wel weer vCJD ontwikkelen.[25]

Aanwijzingen voor de mogelijkheid van het optreden van prionziekte bij de andere genetische subgroepen zijn verkregen uit onderzoek bij patiënten met kuru en uit proefdieronderzoek. Kuru is een prionziekte die optreedt bij stammen in Papoea Nieuw-Guinea als gevolg van de – inmiddels verlaten – praktijk van rituele consumptie van hersenen van overleden familieleden. Uit genetische analyses bij een van deze stammen blijken er verschillen in incubatietijd tussen de drie genetische subgroepen, met de kortste incubatietijd bij de methionine-homozygoten en de langste bij de heterozygoten.[27,28] Zeer recent is gepubliceerd dat ook heterozygoten uiteindelijk aan kuru kunnen overlijden, na incubatietijden van soms tientallen jaren.[29]

Door genetische modificatie zijn muizenstammen verkregen met menselijke genen voor prioneiwitten.[30] De onderzoekers hadden muizenstammen tot hun beschikking voor elk van de drie

genotypes (methionine-homozygotie, valine-homozygotie en heterozygotie). Elk van deze zogeheten transgene muizenstammen bleek met afwijkend prioneiwit te infecteren. De ziek geworden muizen hadden per stam verschillende pathologische kenmerken en de overdracht was bij de muizen met de methionine-homozygote pioneiwitten het meest efficiënt.[30]

3 vCJD en bloedbanken

Dit hoofdstuk gaat over de overdraagbaarheid van vCJD via bloedtransfusie en de gevolgen daarvan. Onder bloedtransfusie wordt in dit signalement verstaan: het toedienen van cellulaire bloedproducten, bijvoorbeeld rode bloedcellen, aan een patiënt. Die cellulaire bloedproducten moeten worden onderscheiden van plasmaproducten, geneesmiddelen bereid uit bloed. Er zijn tot nu toe geen aanwijzingen dat vCJD overdraagbaar is via plasmaproducten.[8] Voor cellulaire bloedproducten ligt dat anders.

3.1 vCJD is overdraagbaar via bloedtransfusie

In 2001 concludeerde de Gezondheidsraad dat de overdracht van vCJD via bloed of bloedproducten niet is uit te sluiten.[2] De commissie die het advies opstelde baseerde deze conclusie op het feit dat afwijkend prioneiwit was aangetoond in lymfoïde organen en op de toen bekende resultaten van proefdieronderzoek, zoals de overdracht van BSE via bloedtransfusie bij een schaap.[31] Later is die overdracht bij meerdere schapen bevestigd en ook vastgesteld in een knaagdiermodel voor vCJD.[32,33]

Inmiddels heeft overdracht van vCJD hoogstwaarschijnlijk ook bij mensen plaatsgevonden. Sinds 1997 zijn, in verband met de toen nog theoretische overdraagbaarheid van vCJD via bloedtransfusie, in het Verenigd Koninkrijk de ontvangers van cellulaire bloedproducten afkomstig van mensen die later vCJD zouden ontwikkelen (24 van hen waren bloeddonor)[34] in een bestand opgenomen. Inmiddels zijn twee van die ontvangers aan vCJD overleden.[35,36] De kans dat het overlijden van deze mensen los staat van de ontvangen bloedtransfusie is uitermate klein.[35] De patiënten overleden respectievelijk 6,5 en 8 jaar na het ontvangen van de bloedtransfusie. Ten opzichte van de sterfte na blootstelling via voedsel is dat relatief snel.[8] Bij een derde (al in paragraaf 2.3 genoemde) ontvanger, die overleed door een andere oorzaak, werden afwijkende prioneiwitten in milt en lymfeklieren aangetroffen.[26]

In een publicatie over (v)CJD en bloedtransfusie wijzen medewerkers van de National Blood Service en van de National CJD Surveillance Unit uit het Verenigd Koninkrijk er op dat het huidige aantal geïnfecteerden een onderschatting kan zijn.[37] Dit zou kunnen omdat door de lange incubatietijd het aantal besmetten nog kan stijgen, maar ook omdat ontvangers van een bloedtransfusie door andere oorzaken kunnen zijn overleden voordat de verschijnselen van infectie zich openbaren.

Om mogelijke verspreiding van vCJD tegen te gaan worden in het Verenigd Koninkrijk, en inmiddels ook in Nederland, donors die in het verleden zelf een bloedtransfusie hebben ontvangen als donor geweerd.

3.2 Bloedtests voor afwijkende prioneiwitten zijn in ontwikkeling

De hoogstwaarschijnlijke overdracht van vCJD via bloedtransfusie heeft geleid tot grote activiteit op het gebied van het ontwikkelen van een diagnostische test die bruikbaar is in bloedbanken. De eerder genoemde Western Blot test kan alleen maar worden uitgevoerd op weefsels als de tonsil. Die test leent zich niet voor het screenen van donors. Er is een invasieve ingreep voor nodig (wegnemen van de tonsil) en de procedure vergt teveel tijd om in een bloedtransfusieset-ting te kunnen worden toegepast. In een eerder advies raadde de Gezondheidsraad introductie van die weefseltest dan ook af.[2] De toenmalige commissie voegde daar trouwens aan toe dat testen op een onbehandelbare aandoening als vCJD op zichzelf al moreel problematisch is.

Wereldwijd zijn er minimaal acht universitaire groepen en bedrijven bezig met de ontwikkeling van niet-invasieve en snel toepasbare tests gebaseerd op het aantonen van afwijkend prioneiwit in het bloed.[38,39] De ontwikkelingen gaan snel; de verwachting is dat een in een bloedbank bruikbare test binnen een paar jaar op de markt zal zijn.

Een alternatieve aanpak om overdracht van afwijkend prioneiwit via bloedtransfusie tegen te gaan is dat eiwit door middel van adsorptie uit bloed te verwijderen. Ook op dit terrein vinden ontwikkelingen plaats.[40] Het ziet er op dit moment echter nog niet naar uit dat de ontwikkeling van dergelijke filtersystemen de discussie over de wenselijkheid van een test op afwijkend prioneiwit overbodig zal maken.[19]

3.3 Testen op zeldzame aandoeningen heeft haken en ogen

Laboratoriumtests zijn zelden of nooit perfect. Bij vrijwel iedere test treden fout-positieve en fout-negatieve uitslagen op, waardoor de geteste monsters ten onrechte positief of negatief worden gescoord. In de regel heeft een betere sensitiviteit (gevoeligheid) van een test (relatief weinig fout-negatieve uitslagen) een lagere specificiteit tot gevolg (relatief veel fout-positieve uitslagen). Omgekeerd leidt een betere specificiteit vaak tot een lagere sensitiviteit. Vanuit het doel van de screening geredeneerd (veiligheid van bloed en bloedproducten) zal men vooral het percentage fout-negatieve uitslagen willen minimaliseren. Fout-positieve uitslagen zijn echter ook onwenselijk, zowel vanuit het perspectief van de bloedvoorziening (er worden meer donors uitgesloten dan nodig) als gelet op het belang van de individuele bloeddonor (onnodige ongerustheid en onnodige verdere onderzoeken). Daarbij komt dat bij het testen op relatief zeldzame aandoeningen in een gezonde populatie – waarvan bij vCJD in bloeddonors hopelijk sprake is – het aantal fout-positieve uitslagen al snel veel groter is dan het aantal terecht-positieve uitslagen.[8,13]

Het volgende rekenvoorbeeld maakt dat duidelijk. Hierbij is het aantal bloeddonors in Nederland gesteld op 500 000 en is gekozen voor een prevalentie van vCJD als in het Verenigd Koninkrijk (237 dragers van afwijkende prioneiwitten per miljoen inwoners, zie 2.2), een sensitiviteit van 100 procent en een specificiteit van 99 procent. Als elke bloeddonor één keer wordt onderzocht met een test met deze eigenschappen worden 119 donors terecht uitgesloten. Tegelijkertijd levert de test 4999 fout-positieve uitslagen op (zie tabel). Dit betekent dat de kans dat een donor met een positieve testuitslag werkelijk afwijkende prioneiwitten in het bloed heeft slechts 2,3 procent is (de positieve voorspellende waarde van de testuitslag).

	Afwijkende prioneiwitten aanwezig	Afwijkende prioneiwitten niet aanwezig	Totaal
Positieve testuitslag (afwijkend)	119	4.999	5.118
Negatieve testuitslag (niet-afwijkend)	0	494.882	494.882
Totaal	119	499.881	500.000

Als een specificiteit van 99 procent in de praktijk niet haalbaar blijkt zonder te veel op de sensitiviteit te moeten inleveren (en dat is niet onwaarschijnlijk), zal het aantal fout-positieven hoger uitvallen dan hier berekend is. Dat betekent een nog schevere verhouding tussen donors die terecht en ten onrechte van verdere donatie moeten worden uitgesloten. Een lagere prevalentie, zoals in Nederland waarschijnlijk het geval is, heeft hetzelfde effect.

Bij de ontwikkeling van een test wordt de kans op fout-positieve en fout-negatieve uitslagen doorgaans in kaart gebracht door het testen van grote aantallen bekend positieve en bekend negatieve monsters, afkomstig van patiënten en controles. Bij een test voor vCJD is dit bij het zeer geringe aantal beschikbare monsters van patiënten met vCJD (de 'bekend positieven') niet uit te voeren. Men tracht dat probleem te ondervangen door hiervoor materiaal te gebruiken van patiënten met andere prionziekten en van besmette dieren.

Bij al langer in praktijk zijnde tests wordt doorgaans een onafhankelijke tweede test gebruikt om onderscheid te maken tussen een terecht-positieve en een fout-positieve uitslag. Hoewel op dit moment op verschillende plaatsen en langs verschillende trajecten aan testontwikkeling wordt gewerkt, is het nog maar de vraag of er, naast een eerste screeningstest, ook al snel zo'n 'confirmatietest' zal zijn en hoe goed die dan is. Wegens de lange incubatietijd en fatale afloop van vCJD, in combinatie met het te verwachten relatief grote aantal fout-positieve uitslagen, stellen sommigen dat pas tot testen op vCJD mag worden overgegaan als een accurate confirmatietest beschikbaar is.[8,13,41]

3.4 Moet zo'n test er ook in Nederland komen?

Waarschijnlijk zal er in het Verenigd Koninkrijk grote publieke druk ontstaan een test op afwijkende prioneiwitten snel in te voeren, niet alleen omdat daar de prevalentie het grootst is, maar ook door problemen in het verleden rond screeningstests voor hepatitis C-virus. Met die laatste screening is men in het Verenigd Koninkrijk destijds later begonen dan in andere landen.[42] Dit heeft geleid tot – gehonoreerde – schadeclaims van patiënten die door een bloedtransfusie met het virus besmet raakten. Tijdens een bijeenkomst van de Britse Health Protection Agency verwachtten de aanwezige deskundigen dat, juist op grond van de ervaringen met testen op hepatitis C-virus, een test voor vCJD betrekkelijk snel zal worden ingevoerd.[19] Anderzijds adviseert de Spongiform Encephalopathy Advisory Committee (SEAC), in het Verenigd Koninkrijk in het leven geroepen om de regering te adviseren over prionziekten, nadrukkelijk een test op vCJD pas te introduceren als er voldoende overeenstemming bestaat over de betrouwbaarheid daarvan.[43] Ook in Frankrijk en Ierland zal, met het oog op de daar opgetreden ziektegevallen en op de problemen die zich in het verleden bij testen bij bloedtransfusie hebben voorgedaan, het wel of niet testen waarschijnlijk op betrekkelijk korte termijn een kwestie worden.

Tegen die achtergrond ontkomt ook Nederland er niet aan zich over het invoeren van de test uit te spreken, mede omdat er van invoering in andere Europese landen een precedentwerking kan uitgaan. Dit effect kan nog worden versterkt als fabrikanten van plasmaproducten uit commerciele overwegingen tot invoering van testen op vCJD overgaan. In het verleden heeft dit gespeeld bij het uiteindelijke besluit om in ons land donors op grond van het verblijf in het Verenigd Koninkrijk uit te sluiten.

4 Wenselijkheid en aanvaardbaarheid van testen op vCJD

In dit hoofdstuk worden de ethische en juridische overwegingen in kaart gebracht die een rol spelen bij de besluitvorming over wel of niet testen van donors op vCJD. Na een schets van het voor de bloedvoorziening geldende normatieve kader volgt een beschrijving van het door de mogelijkheid van testen veroorzaakte dilemma.

4.1 De overheid is verantwoordelijk en streeft naar optimale veiligheid

Bloed en bloedproducten zijn voor de gezondheidszorg van essentieel belang. Bloed is vaak letterlijk levensreddend. De humane herkomst maakt echter dat aan het gebruik van donorbloed en daarvan afgeleide producten ook gezondheidsrisico's kunnen kleven. Deze risico's gelden voor patiënten die in een acute situatie éénmalig een bloedtransfusie nodig hebben, maar zeker ook voor sommige – extra kwetsbare – patiëntengroepen die gedurende vele jaren van bloedtransfusies afhankelijk zijn (polytransfusees). Hier valt (onder meer) te denken aan patiënten met sikkelcelziekte, thalassemie en hemolytische anemie.

De overheid is verantwoordelijk voor de beschikbaarheid van bloed en bloedproducten voor wie daarvan afhankelijk is, en ook voor de kwaliteit en de veiligheid daarvan. Dat vloeit voort uit de grondwettelijke plicht van de overheid om maatregelen te treffen ter bevordering van de volksgezondheid (artikel 22 GW) en is nader uitgewerkt in de Wet inzake de bloedvoorziening (Wibv). Daarbij is de uitvoering in handen gelegd van de Stichting Sanquin Bloedvoorziening (Sanquin).

De verantwoordelijkheid van de overheid is ook internationaal vastgelegd, eerst in een nu al bijna vijftig jaar oude overeenkomst van de Raad van Europa, later tevens in wet- en regelgeving van de Europese Unie. Zo zijn in de Bloedrichtlijn van 2003 minimale eisen geformuleerd voor de kwaliteit en veiligheid van alle onderdelen van de bloedtransfusieketen (inzameling, opslag, bewerking en distributie).[44] Lidstaten behouden echter de ruimte om op dit terrein een eigen beleid te voeren.[45]

Op grond van de Wibv geldt in Nederland als uitgangspunt dat de bloedvoorziening 'moet voldoen aan hoge eisen van veiligheid en kwaliteit'. Door de minister van Volksgezondheid, Welzijn en Sport is bij herhaling benadrukt dat daarmee niet maximale veiligheid is bedoeld, maar optimale veiligheid. Het eerste zou immers betekenen dat ieder mogelijk risico moet worden uitgesloten, ongeacht de verhouding tussen de daarmee te bereiken gezondheidswinst enerzijds en

de met die maatregel gemoeide kosten anderzijds. Gelet op de beperkte financiële middelen binnen de gezondheidszorg valt een dergelijke benadering niet te verantwoorden.[46,47] In meer algemene zin is diezelfde boodschap verwoord in het kabinetsstandpunt op het RIVM-rapport *Nuchter omgaan met risico's*.[48,49]

Toen de Gezondheidsraad in 2001 adviseerde om vanwege het (toen nog theoretische) risico op overdracht van vCJD via bloedtransfusie over te gaan tot de (kostbare) maatregel van algehele leukodepletie[2] leidde dat tot discussie over de verhouding tussen de notie van 'optimale bloedveiligheid' en het ook in Europees verband[50] als beschermingsinstrument aanvaarde voorzorgbeginsel.* Van een tegenstelling hoeft hier echter geen sprake te zijn.[51] Optimale veiligheid wil niet zeggen dat het nemen van maatregelen pas te verantwoorden valt als iedere wetenschappelijke onzekerheid over het precieze risiconiveau is weggenomen. Omgekeerd betekent 'voorzorg' niet dat de overheid gehouden zou zijn om bij ieder theoretisch risico het zekere voor het onzekere te nemen.

De verantwoording van optimale in plaats van maximale veiligheid als beleidsdoel is niet uitsluitend gebaseerd op economische overwegingen. Belangrijk is ook dat het streven naar een zo groot mogelijke veiligheid de bloedvoorziening als zodanig in gevaar kan brengen.[2,52] Dat speelt onder meer bij het uitsluiten van substantiële groepen donors en bij maatregelen die de donorbereidwilligheid of het vertrouwen van het publiek in de bloedvoorziening zouden kunnen ondermijnen.

4.2 Testen van donors gebeurt ter bescherming van ontvangers

Testen van (het bloed van) donors gebeurt om de ontvangers te beschermen tegen via bloed overdraagbare aandoeningen. Met het oog daarop zijn bij de bloedbanken eerder tests op Hepatitis B- en C-virus en HIV ingevoerd, naast een scala van andere maatregelen die de veiligheid en kwaliteit van bloed en bloedproducten moeten waarborgen. Omdat met het testen van donors een derdenbelang is gemoeid, is deze screening (anders dan in de context van bevolkingsonderzoek) niet gebonden aan de toestemming van de donor. Dat wil zeggen: wie zich niet wil laten testen kan uiteraard van donatie afzien; maar wie wil doneren moet aanvaarden dat zijn of haar bloed op bepaalde (ernstige) overdraagbare aandoeningen wordt onderzocht. De donatie zelf is vrijwillig, maar testen hoort daar dan wel bij. In een uitvoeringsregeling van de Wet inzake bloedvoorziening is vastgelegd op welke aandoeningen het bloed van donors in ieder geval moet worden onderzocht.

* Daaronder wordt meestal verstaan dat wetenschappelijke onzekerheid omtrent een ernstig en onomkeerbaar risico geen reden mag zijn om af te zien van het treffen van maatregelen. Over de vraag naar de precieze invulling die op verschillende terreinen aan het voorzorgbeginsel moet worden gegeven is nog veel discussie. De Gezondheidsraad zal daar in een apart advies op ingaan.

4.3 Testen op vCJD is niet in het belang van de donor

Zolang het gaat om behandelbare aandoeningen, vinden de meeste donors het geen probleem dat hun bloed wordt onderzocht. Een onverhoopt positieve (afwijkende) test kan voor hen ook voordeel betekenen, namelijk als vroege opsporing mogelijkheden biedt voor preventie of therapie. Gaat het echter om ernstige onbehandelbare aandoeningen, dan ontstaat een dilemma. Het is dan des te belangrijker ontvangers van bloed(producten) tegen de overdracht van die aandoening te beschermen. Maar de keerzijde is dat, bij een positieve testuitslag, de gevolgen voor de donor zeer ingrijpend kunnen zijn.

Te horen krijgen dat je een vergrote kans hebt op een ernstige ziekte waarvoor geen behandeling of preventie bestaat, is emotioneel zeer belastend. Ook kan die informatie negatieve gevolgen hebben voor de betrokkene in de sfeer van arbeid en verzekerbaarheid, of anderszins leiden tot uitsluiting en stigmatisering. Dat maakt screening op vCJD zowel moreel als juridisch problematisch. Om mensen tegen dergelijke uitkomsten te beschermen, is testen op ernstige onbehandelbare aandoeningen in andere wettelijke contexten aan beperkende voorwaarden gebonden (Wet op het bevolkingsonderzoek) of zelfs verboden (Wet medische keuringen). Daaruit valt op te maken dat vanuit juridisch perspectief groot gewicht toekomt aan het belang van mensen om van zo'n zeer verontrustende boodschap over hun gezondheidsvooruitzichten verschoond te blijven.*

Maar wat als invoering van een test op vCJD noodzakelijk is om te voorkomen dat de ontvangers worden blootgesteld aan een waarschijnlijk klein maar zeer ernstig gezondheidsrisico? Betekent het grote maatschappelijke belang van een veilige bloedvoorziening dat aan donors mag worden gevraagd zich te laten testen op afwijkend prioneiwit, bij de waarschijnlijk zeer kleine kans dat dat eiwit bij hen wordt gevonden? Of mag dat (zolang voor vCJD geen behandeling of preventie bestaat) niet als voorwaarde worden gesteld?

4.4 Testen op vCJD kan ertoe leiden dat donors zich terugtrekken

Als men zou redeneren dat screening van donors op ernstige onbehandelbare aandoeningen aanvaardbaar is, omdat de betrokkenen zich immers als donor kunnen terugtrekken als ze zo'n test niet willen ondergaan, komt daarmee direct een tweede dimensie van het probleem aan de oppervlakte. Als invoering van screening er toe zou leiden dat grote aantallen donors worden

---

* Dat de bescherming van dat belang een bredere toepassing heeft, kwam aan de orde bij de parlementaire voorbereiding van de Wet op het bevolkingsonderzoek (WBO). Daarbij ging het er om of screening die krachtens andere wetgeving wordt verricht ook onder de (vergunningplicht van de) WBO zou komen te vallen. In de Memorie van Antwoord liet de regering weten dat zulks niet de bedoeling was: 'Er kan immers zonder twijfel van uit worden gegaan dat bij de afweging of bepaald geneeskundig onderzoek bij wet moest worden voorgeschreven tevens al de afweging heeft plaatsgevonden omtrent de wenselijkheid van dat onderzoek mede in relatie met de eventuele blootstelling van de deelnemers aan ongewenste neveneffecten' (Tweede Kamer 1990-1991, 21 264, nr 5). Overigens is de op grond van deze argumentatie in het wetsontwerp opgenomen uitsluitingsbepaling (Tweede Kamer 1990-1991, 21 264, nr 6) niet in de uiteindelijke tekst van de WBO terechtgekomen. Volgens de Commissie WBO laat dat de bedoeling van de wetgever op dit punt echter onverlet.[53]

afgeschrikt om nog verder bloed te geven, kan het overeind houden van een adequate bloedvoorziening in het geding komen.

Ook dat is een moreel dilemma, waarin nu niet de belangen van donor en ontvanger tegenover elkaar staan, maar de grotere veiligheid van donorbloed tegenover het belang van het hebben van een bloedvoorziening überhaupt. Als de prijs voor de middels screening op vCJD te verkrijgen grotere veiligheid is dat onvoldoende bloed beschikbaar komt om in de behoefte van patiënten te voorzien, rijst de vraag of het invoeren van zo'n test verstandig is. Juridisch gaat het om de verhouding tussen twee grondwettelijke overheidsplichten. De overheid moet zorgen dat er een bloedvoorziening is, maar valt ook aan te spreken op de veiligheid ervan (zie 4.1).

In het Verenigd Koninkrijk is op beperkte schaal onderzoek gedaan naar donorattitudes ten aanzien van testen op vCJD.[19] Naarmate mensen beter werden geïnformeerd over vCJD waren ze minder zeker over hun bereidheid de uitkomst van een eventuele test te vernemen. Het voornemen bestaat het onderzoek te herhalen zodra een bruikbare test beschikbaar is. De vraag is uiteraard vooral ook hoe donors zullen besluiten wanneer een test daadwerkelijk wordt ingevoerd.

Niet uit te sluiten valt dat invoering van een test op vCJD, door de aandacht die de voorlichting daarover zal genereren, ook gevolgen heeft voor het vertrouwen dat ontvangers van bloed en bloedproducten hebben in de veiligheid daarvan. De Britse HPA benadrukt dat ook nader onderzoek nodig is naar dat mogelijke effect (vrees voor besmetting) én naar mogelijkheden om dat effect via adequate voorlichting zoveel mogelijk te voorkomen.[19]

4.5 *Non-disclosure* is geen oplossing

Valt aan de klem van het geschetste dilemma te ontkomen door wel te screenen, maar de betrokkenen niet over de uitslag te informeren? Men zou op die manier de kans op overdracht verder kunnen verkleinen, zonder de donor schade te berokkenen en daarmee mogelijk ook diens bereidwilligheid te ondermijnen. Het is echter wel duidelijk dat *non-disclosure* hier geen begaanbare weg is, zelfs niet als men daarvoor de toestemming van de betrokkene zou hebben. Een positieve uitslag betekent immers dat de persoon in kwestie voortaan van het geven van bloed moet worden uitgesloten, waarbij de reden niet goed kan worden verzwegen.

De betrokkene voor verdere bloedafnames te blijven uitnodigen en het bloed vervolgens weg te gooien is om diverse redenen onaanvaardbaar, ook als de betrokkene er vooraf mee zou hebben ingestemd. Het stelt de donor zonder goede reden bloot aan het – weliswaar zeer kleine – risico op complicaties bij de bloedafname, het is riskant voor de ontvanger (want dat weggooien mag niet vergeten worden), het is een verspilling van bloed, tijd en middelen en het staat op gespannen voet met aard en doel van de donatieovereenkomst. Ook juridisch is daar geen ruimte voor. Op grond van Europese regels moet van tevoren aan aspirant-donors worden verteld dat ze zullen worden benaderd als een afwijkend testresultaat van belang is voor hun gezondheid en ook dat bepaalde bevindingen leiden tot uitsluiting van de donor en vernietiging van de donatie.[54]

Een relevant aspect is uiteraard ook het risico op verdere overdracht. Door Sanquin wordt melding gemaakt van positieve tests op besmettelijke ziekten waarvoor een aangifteplicht geldt. Het is gewenst om, met instemming van de betrokkene, de huisarts te informeren over een positieve testuitslag en de betekenis daarvan en ook om een aantekening daarvan te laten opnemen in het medisch dossier.

4.6 Gedeeltelijke invoering lijkt geen goed idee

Patiënten die voor hun overleven van regelmatige bloedtransfusies afhankelijk zijn, vormen een bijzonder kwetsbare groep. Bovendien is voor hen het risico op overdracht veel groter dan voor patiënten die incidenteel een bloedtransfusie ontvangen. De vraag rijst of, als besloten wordt vooralsnog niet alle donors te testen op vCJD, wel een gedeeltelijke invoering te overwegen valt, juist ter bescherming van die kwetsbare groep. Dat zou er op neer komen alleen die donors te testen waarvan het bloed gebruikt wordt voor 'polytransfusees' (zie 4.1). Dat zou ook een navenante verkleining betekenen van het bij invoering van een test op vCJD te verwachten donorverlies. Er zijn echter zwaarwegende tegenargumenten. Het voorstel is niet goed te rijmen met het uitgangspunt van gelijke behandeling van ontvangers. Bij iedere afzonderlijke transfusie is voor iedere patiënt het overdrachtsrisico immers even groot. Ook is het scheppen van afzonderlijke trajecten een voor de bloedvoorziening belastende complicatie. Gedeeltelijke invoering lijkt daarom geen goed idee.

4.7 Fout-positieve uitslagen leiden tot extra ongerustheid en donorverlies

De in 3.3 gepresenteerde cijfers laten zien dat, als gevolg van de naar verwachting lage prevalentie van afwijkende prioneiwitten in de Nederlandse bevolking (in elk geval niet hoger dan de Britse), zelfs bij een relatief gunstige specificiteit (99%) rekening moet worden gehouden met een zeer groot aantal fout-positieve uitslagen.

Wat dit probleem nog verder op scherp zet is dat de testkarakteristieken van een eerste test mogelijk minder goed zullen zijn dan in die berekening is verondersteld. Als gevolg daarvan zal de verhouding tussen fout-positieve en terecht-positieve uitslagen (de positieve voorspellende waarde van de test) in ieder geval aanvankelijk nog ongunstiger kunnen uitpakken. Uiteraard kunnen bij een minder goede test ook fout-negatieve uitslagen een probleem vormen. Het gevolg daarvan is dat aan ontvangers geen volledige zekerheid te bieden valt dat het bloed dat ze krijgen geen afwijkende prioneiwitten bevat. Ook zullen sommige donors dan ten onrechte worden gerustgesteld. Maar het grootste probleem is het naar verwachting hoge aantal fout-positieve uitslagen. Dat heeft ingrijpende consequenties, in ieder geval zolang een goede confirmatietest nog ontbreekt.[55]

Om te beginnen valt hier te denken aan gevolgen voor de donors. Nog meer donors dan bij een optimale test al het geval zou zijn, krijgen een verontrustende boodschap. Weliswaar kan daaraan worden toegevoegd dat het in de meeste of bijna alle gevallen 'loos alarm' betreft, maar

omdat (zonder confirmatietest) niet te zeggen valt in welke, zullen die uitslagen toch voor aanzienlijke ongerustheid kunnen zorgen. Daaraan valt om de al genoemde redenen niet te ontkomen door de betrokkene de uitslag dan maar niet mee te delen, zelfs niet als men zou redeneren dat de uitslag (gelet op het hoge aantal fout-positieven) geen reële betekenis heeft voor diens gezondheidstoestand. De uitslag zal immers wel leiden tot vernietiging van de donatie en uitsluiting van de donor en moet daarom worden meegedeeld. Maar ook veel ontvangers zullen nodeloos ongerust gemaakt worden. Patiënten kunnen zich afvragen of zij in het verleden van een nu positief geteste donor bloed hebben ontvangen.

Verder moet rekening worden gehouden met gevolgen voor de kosten en de organisatie van de zorg. Voorzorgsmaatregelen die nu al worden genomen bij behandeling van mensen bij wie vCJD wordt vermoed (zie 5.4) moeten veel ruimer worden ingezet als een aanzienlijke – theoretische – risicogroep van positief geteste donors ontstaat.

Ten slotte vormt een test met veel fout-positieven een probleem voor de bloedvoorziening als zodanig, nog geheel afgezien van het eerder (4.4) al besproken effect op de donorbereidwilligheid. Bij dat laatste gaat het om vrijwillig donorverlies: donors die afhaken omdat ze geen test op vCJD willen ondergaan. Hoe meer ongerustheid een test onder de donorpopulatie veroorzaakt, hoe reëler dat gevaar zal zijn. Maar omdat iedereen met een positieve uitslag van verdere donatie moet worden uitgesloten, kan bij een test met veel fout-positieven ook het gedwongen donorverlies aanzienlijk zijn. Dat effect wordt nog versterkt doordat donors meestal meerdere keren per jaar bloed geven.

4.8 De vraag is wat ‘optimale veiligheid’ in dit verband betekent

De besluitvorming over eventuele invoering van een test op vCJD zal hoe dan ook plaatsvinden onder omstandigheden van grote wetenschappelijke onzekerheid. Als men zou vinden dat het beleid gericht moet zijn op maximale veiligheid, ongeacht kosten en andere negatieve effecten, hoeft dat geen probleem te zijn. Maar die positie is om al genoemde redenen (zie 4.1) niet goed te verdedigen en het is ook niet het beleid van de Nederlandse regering. Bovendien is grotere veiligheid een illusie als door invoering van een maatregel de bloedvoorziening als zodanig wordt ondermijnd.

Aan de andere kant is niet zonder meer duidelijk welke aanknopingspunten voor de besluitvorming zijn te ontlenen aan de alternatieve noties van ‘optimale bloedveiligheid’ en een ‘rationeel veiligheidsbeleid’.[47] Relevante overwegingen zijn de kosteneffectiviteit van testen op vCJD, de vraag of de grotere veiligheid voor ontvangers opweegt tegen de nadelen van testen voor de donors, en de vraag of invoering van zo’n test de donorbereidwilligheid in belangrijke mate zal ondermijnen.

Om op dat laatste meer zicht te krijgen is attitudeonderzoek bij donors van belang, al blijft de vraag hoe men zal handelen als een test daadwerkelijk wordt ingevoerd. De beide eerstge-

noemde aspecten (kosteneffectiviteit en nadelen voor de donors) vragen om meer inzicht in het met een test te voorkomen risico. In het Verenigd Koninkrijk beschikt men inmiddels over onderzoeksgegevens die een schatting mogelijk maken van het aantal mensen met afwijkende prioneiwitten in de bevolking (zie 2.2). Voor Nederland zijn die gegevens er niet. Afgaande op het aantal vastgestelde gevallen van vCJD zal de prevalentie in ons land waarschijnlijk lager zijn dan in het Verenigd Koninkrijk, maar hoeveel lager weten we niet. Hoewel nader (anoniem) Nederlands prevalentieonderzoek in tonsillen en andere weefsels nodig is om in ieder geval een betere inschatting mogelijk te maken van de kans op overdracht van afwijkende prioneiwitten, zal die informatie de besluitvorming over het wel of niet invoeren van een test niet vergemakkelijken. De uitkomst zal immers nog steeds zijn dat de kans op overdracht zeer klein is, maar niet valt uit te sluiten.

Over de ernst van vCJD is geen discussie, en ook staat vast dat voorlopig niet op effectieve methoden voor therapie of preventie gerekend hoeft te worden. Maar of besmetting met afwijkende prioneiwitten ook altijd tot vCJD zal leiden, is nog een open vraag. We weten dat de twee patiënten die na bloedtransfusie vCJD kregen methionine-homozygoten waren. Maar of alle methionine-homozygote ontvangers bij blootstelling langs deze weg vCJD zullen krijgen, is onbekend. Ook weten we niet hoe het zal gaan met mensen uit de twee andere genetische subgroepen (zie 2.3).

Een ander aspect hangt samen met de incubatietijd van via bloedtransfusie verkregen vCJD. Bij de twee tot nu toe bekende gevallen (zie 3.1) was dat respectievelijk 6,5 en 8 jaar. Voor de vraag naar de met het testen op vCJD te bereiken gezondheidswinst, is van belang hoe die incubatietijd zich verhoudt tot de overleving van mensen die een bloedtransfusie hebben ondergaan. Daarnaar is nog weinig onderzoek verricht. De eerste Nederlandse gegevens duiden op een mediane overleving van 3 à 4 jaar.[56] Die gegevens zijn echter afkomstig van één academisch ziekenhuis met een naar verwachting specifieke patiëntenpopulatie. Ze laten in ieder geval zien dat het belang van testen op vCJD niet voor alle groepen ontvangers even groot is. Die relativering geldt uiteraard niet voor individuele ontvangers van bloedtransfusie, en al helemaal niet als ze behoren tot specifieke groepen met een veel langere overleving, zoals pasgeborenen en vrouwen tijdens de bevalling.

Al deze nuanceringen en onzekerheden voeren terug naar de vraag wat we in dit verband onder een ‘optimaal veiligheidsbeleid’ moeten verstaan. Daarbij kan uiteraard worden gekeken naar wat op andere beleidsterreinen of elders in de geneeskunde als aanvaardbare risico’s worden gezien. Dat kan echter hooguit helpen om de noodzakelijke maatschappelijke discussie over wat op het terrein van de bloedvoorziening aanvaardbare risico’s zijn[51], in een breder perspectief te plaatsen. Het lastige daarbij is dat in de risicoperceptie van het publiek ook allerlei affectieve (en in zoverre minder ‘rationele’) factoren een rol spelen.[57,58] Zeker als het gaat om een zo symbolisch geladen product als bloed is dat het geval. Bloed is veiliger dan ooit, maar in de publieke perceptie is het niet snel veilig genoeg.[52]

5 Implicaties voor beleid en praktijk

Dit hoofdstuk schetst de implicaties van het beschikbaar komen van een niet-invasieve test op vCJD voor mogelijk gebruik bij de bloedbanken. Invoering van zo'n test vraagt om ondersteunende maatregelen; niet-invoering kan aansprakelijkheid impliceren. Verder is tijdige bezinning nodig over de wenselijkheid van testen op vCJD op andere terreinen van de gezondheidszorg.

5.1 De overheid en Sanquin hebben een eigen verantwoordelijkheid

Waar het gaat om de besluitvorming over wel of niet testen op vCJD hebben de overheid en Sanquin – de geprivatiseerde bloedvoorzieningsorganisatie – elk een eigen verantwoordelijkheid. De overheid kan besluiten vCJD op te nemen in het lijstje aandoeningen waarop bloeddonors ten gevolge van de Wibv getest moeten worden. In dat geval zou Sanquin de test bij de bloedbanken moeten invoeren. Zolang de overheid daar niet toe besloten heeft, of als zij heeft besloten een test op vCJD (voorlopig) niet verplicht te stellen, volgt daaruit niet dat Sanquin zo'n test niet zou mogen invoeren als zij dat nodig vindt om de veiligheid van haar product te waarborgen. Voor de financiering daarvan zal ze dan echter toch weer bij de overheid moeten aankloppen en in zoverre dus wel toestemming nodig hebben. Of de overheid Sanquin eventueel ook kan verhinderen het bloed van donors op vCJD te testen, is een vraag voor nader onderzoek.

5.2 Invoering vraagt om een reeks van ondersteunende maatregelen

Als besloten wordt (ook) in ons land een donortest op vCJD in te voeren, moet in ieder geval een aantal maatregelen worden genomen om ongewenste gevolgen voor donors en anderen zoveel mogelijk te beperken. De Britse HPA wijst in dat verband terecht op de zorgverplichting (*duty of care*) die de bloedvoorzieningsorganisatie heeft ten opzichte van de donor.[19]

In de eerste plaats moet zijn gewaarborgd dat de donor adequaat wordt geïnformeerd over de test op vCJD en de mogelijke implicaties daarvan. Adequaat wil zeggen dat hij of zij in staat wordt gesteld een geïnformeerde, weloverwogen en vrijwillige beslissing te nemen om wel of niet door te gaan met doneren, nu daaraan de voorwaarde van screening op vCJD verbonden is. De donor moet worden gevraagd ermee in te stemmen van de uitkomst van de test op de hoogte te worden gesteld. Dat die informatie ertoe kan leiden dat donors zich terugtrekken mag

geen reden zijn informatie achter te houden. Voor deze informatieverschaffing zal tijd moeten worden ingeruimd en expertise worden vrijgemaakt.

Ook moeten er adequate voorzieningen zijn voor deskundige counseling van donors met een positieve testuitslag. Het is duidelijk dat de kwaliteit van de test - meer toegespitst: de specificiteit - of het ontbreken van een goede confirmatietest direct van invloed is op de noodzakelijke omvang van deze voorziening.

Positief geteste donors moeten verzekerd kunnen zijn van adequate zorg en beschermd tegen vormen van stigmatisering en maatschappelijke uitsluiting. Bij dat laatste valt ook te denken aan mogelijke gevolgen in de sfeer van arbeid en verzekerbaarheid. Het is van belang dat verzekeraars duidelijkheid verschaffen over hun beleid ter zake. De HPA suggereert dat het afhankelijk van de actuariële implicaties van een positieve testuitslag op termijn nodig kan zijn alternatieve (niet-commerciële) verzekeringsmogelijkheden te scheppen die moeten voorkomen dat mensen die zichzelf ter wille van anderen laten testen, daar in maatschappelijk opzicht het slachtoffer van worden.[19] In Nederland stelt de Wet op de Medische Keuringen (WMK) grenzen aan het onderzoeks- en vraagrecht van werkgevers en verzekeraars. Op grond van die wet mogen verzekeraars voor levens- of arbeidsongeschiktheidsverzekeringen onder de zogenoemde 'vragengrens' geen vragen stellen over niet-behandelbare ernstige erfelijke aandoeningen en ook niet vragen naar (de uitkomst van) erfelijkheidsonderzoek. Al eerder is er op gewezen dat deze als beschermingsmaatregel bedoelde bepaling mogelijk te smal is geformuleerd.[59] Die betreft immers alleen genetische aandoeningen. Verzekeraars zouden dus wel mogen vragen: 'Bent u getest op vCJD en zo ja, wat was de uitslag?'. Vanuit de beschermingsdoelstelling van de wet gezien, lijkt dat een belangrijk hiaat.

Invoering van een test leidt onvermijdelijk tot donorverlies. Om vrijwillig en gedwongen donorverlies te compenseren, zullen nieuwe donors moeten worden geworven. Daarbij kan worden gewezen op het grote belang van de op vrijwillige donaties gebaseerde bloedvoorziening, maar moet ook informatie worden gegeven over de mogelijke implicaties van de aan donatie verbonden test op vCJD.

Afhankelijk van de kwaliteit van de test zullen bij invoering meer of minder donors positief worden bevonden die in veel gevallen al eerder bloed hebben gegeven. Nagegaan moet worden of en onder welke voorwaarden het gewenst is de ontvangers van die eerdere transfusies te traceren en te informeren. Ook dat vereist adequate voorzieningen voor informatie en counseling van de betrokkenen.

Ter bescherming van derden moet zijn voorzien in maatregelen ter voorkoming van verdere overdracht van afwijkende prioneiwitten bij medische zorg aan positief geteste donors. Afhankelijk van de kwaliteit van de test kan dit betekenen dat de nu al bij aanwezigheid of vermoeden van (v)CJD genomen voorzorgsmaatregelen[60] aanzienlijk ruimer moeten worden toegepast.

Er moet voor gezorgd worden dat goede publieksinformatie beschikbaar is voor verwanten van positief geteste donoren of anderen in hun omgeving. Zij kunnen bezorgd zijn in het verleden aan dezelfde besmettingsbron te zijn blootgesteld geweest. Op grond van de huidige gegevens is er geen aanleiding voor bezorgdheid over overdracht van moeder op kind, maar volledige zekerheid daaromtrent valt niet te geven.

Ten slotte: de HPA onderstreept dat invoering van een mogelijk aanvankelijk nog suboptimale test de morele verplichting met zich meebrengt om verder onderzoek te stimuleren. Dat zou zowel gericht moeten zijn op verbetering van de test (zodat minder mensen er schade van ondervinden) als op de ontwikkeling van alternatieve methoden om overdracht van vCJD bij bloedtransfusie te voorkomen (zodat testen niet meer nodig zou zijn).

5.3 Niet invoering vraagt om aandacht voor aansprakelijkheid

Als de uitkomst van de besluitvorming is dat een test op vCJD (voorlopig) niet in ons land wordt ingevoerd omdat een dergelijke maatregel niet zou passen in een op optimale veiligheid gericht beleid, of omdat de negatieve gevolgen van invoeren groter zijn dan de positieve, verschuift het accent van de gevolgen voor de donor naar die voor de ontvanger.

Wanneer gezondheidsschade optreedt doordat de donor niet op een bepaalde aandoening is getest, kan Sanquin – de geprivatiseerde bloedvoorzieningsorganisatie – daarvoor aansprakelijk worden gesteld. Het gaat dan om risicoaansprakelijkheid op grond van het leveren van een gebrekkig product, namelijk: met afwijkende prioneiwitten besmet bloed. De twee meest voor de hand liggende wettelijke uitzonderingen op die risicoaansprakelijkheid lijken niet van toepassing. De eerste uitzondering is dat het leveren van een gebrekkig product onvermijdelijk was vanwege de noodzaak om overheidsvoorschriften in acht te nemen. Zolang er geen voorschrift is dat Sanquin verbiedt een test op vCJD toe te passen lijkt die disculpatiegrond niet aan de orde. Of de overheid Sanquin een dergelijk verbod kan opleggen, vergt nader onderzoek.

De tweede uitzondering is dat het zou gaan om een gebrek dat gelet op de wetenschappelijke inzichten onmogelijk kon worden vastgesteld. Zodra een bruikbare bloedtest beschikbaar is, kan ook dat verweer niet slagen. Onder deze omstandigheden is er dus een reële kans dat Sanquin aansprakelijk is voor schade als gevolg van vCJD, overgebracht via bloedproducten. Om de gevolgen van risicoaansprakelijkheid te kunnen opvangen, heeft Sanquin een verzekering afgesloten (met een overigens hoog eigen risico voor aansprakelijkheid voor de gevolgen van overdracht van vCJD). Die verzekering vergt mogelijk nadere aandacht als duidelijk is dat een test op vCJD niet zal worden ingevoerd. Via de financiering van Sanquin is dat indirect ook een zaak van de overheid.

Of de overheid ook zelf aansprakelijk kan worden gehouden is minder duidelijk. Het zou dan moeten gaan om aansprakelijkheid wegens onrechtmatige daad, bestaande uit het achterwege laten van regelgeving die Sanquin zou hebben genoopt tot het testen van bloed op vCJD, er van-

uit gaande dat dergelijke regelgeving geboden was geweest. Er is uiteenlopende rechtspraak over de aansprakelijkheid van de overheid voor het nalaten van regelgeving ter voorkoming van gezondheidsschade (bijvoorbeeld in verband met de legionellabesmetting in Hoogkarspel). Tot de bepalende factoren, zo blijkt uit die jurisprudentie, behoren niet alleen bekendheid met het risico, de omvang daarvan en de ernst van de eventuele gevolgen, alsmede de mogelijkheid om dat risico met regelgeving te beperken, maar ook de bezwaarlijkheid en de (maatschappelijke) kosten van risicobeperkende maatregelen. Er is dus een zekere ruimte voor een afweging van de voor- en nadelen van de regelgeving in kwestie. Of de overheid voor eventuele gezondheidsschade als gevolg van het niet verplicht stellen van een test op vCJD aansprakelijk zou zijn, is dan ook allerminst zeker, al valt het anderzijds niet uit te sluiten. Nadere reflectie op de gevolgen van de mogelijke aansprakelijkheid voor Sanquin en eventueel de overheid is gewenst.[51] Daarbij zal ook aandacht moeten worden besteed aan de vraag of mensen die vCJD krijgen als gevolg van de beslissing donors niet op die aandoening te testen, uit moreel gezichtspunt niet hoe dan ook schadeloos moeten worden gesteld.

5.4 Ook elders in de geneeskunde moet over testen op vCJD worden nagedacht

Als een voor de bloedbanken ontwikkelde presymptomatische test op vCJD er eenmaal is, zal wellicht ook op andere terreinen van de geneeskunde worden gepleit voor invoering van zo'n test, om patiënten en hulpverleners tegen het risico van overdracht te beschermen. Tijdige bezinning op de voors en tegens daarvan is gewenst. Dat is primair een zaak van de betrokken beroepsgroepen en patiëntenorganisaties. In deze paragraaf wordt kort aangegeven om welke terreinen het gaat en welke vragen daar rijzen.

(Neuro)chirurgie

Van de klassieke vorm van CJD zijn geen gevallen bekend van overdracht via bloedtransfusie, maar wel via neurochirurgische ingrepen en daarop gebaseerde behandelingen.[61] Die overdracht kan plaatsvinden via besmet weefsel, maar ook doordat daarmee in aanraking gekomen medische instrumenten met de bestaande decontaminatiemethoden onvoldoende kunnen worden gereinigd.[62] Doordat sommige risicovolle ingrepen, zoals transplantatie van de harde hersenvliezen en behandeling met groeihormoon, niet meer of op een andere manier worden uitgevoerd, lijkt de iatrogene overdracht van CJD op zijn retour.[6] Wel worden door de lange incubatietijd ook nu nog nieuwe gevallen gemeld.[6] Bij vCJD wordt door de grotere verspreiding van afwijkende prioneiwitten en de betrokkenheid van het lymforeticulaire systeem de kans op overdracht bij (chirurgische) ingrepen groter geacht.[63,64]

Om de kans op overdracht te verkleinen, zijn al diverse voorzorgsmaatregelen ingevoerd. In Nederland adviseert de Werkgroep Infectiepreventie om bij operaties van patiënten van wie bekend is of vermoed wordt dat ze (v)CJD hebben, zoveel mogelijk gebruik te maken van wegwerpinstrumenten en -materialen en om operatieschema's aan te passen.[60] Als een goede niet-invasieve test op afwijkende prioneiwitten beschikbaar zou komen, zou het mogelijk zijn die

(kostbare) *disposables* meer gericht in te zetten en daarmee het beschermingsniveau te verhogen. Kennis over de aanwezigheid van afwijkende prioneiwitten bij een te opereren patiënt zou ook de bescherming van de chirurg ten goede kunnen komen. Overigens zijn geen gevallen bekend van besmetting van chirurgen of andere hulpverleners als gevolg van voor overdracht met (v)CJD riskante werkzaamheden.[19]

Voordat testen van patiënten te overwegen valt, moet sprake zijn van een test met een zeer grote betrouwbaarheid. Zolang onduidelijk is wat een negatieve testuitslag precies betekent voor het risico op overdracht, kan daaraan immers geen grond worden ontleend om af te zien van bestaande voorzorgsmaatregelen. En zolang een hoog percentage fout-positieve uitslagen te verwachten valt, zal dat een meer kosteneffectieve inzet van dergelijke maatregelen bepaald niet bevorderen, nog geheel afgezien van de ingrijpende gevolgen voor patiënten die een dergelijke uitslag ontvangen. Vooralsnog lijkt voor de vermindering van het overdrachtsrisico in deze context dan ook meer te verwachten van onderzoek gericht op verbetering van nu nog onvoldoende effectieve methoden ter ontsmetting van chirurgische instrumenten.[19]

Dat neemt niet weg dat tijdige bezinning gewenst is op de mogelijke rol van een pre-operatieve test op afwijkende prioneiwitten. Daarbij rijzen opnieuw lastige morele vragen. Een belangrijk verschil met de context van de bloedtransfusie is dat wie zich niet wil laten testen, (meestal) niet de optie heeft zich dan maar niet te laten opereren. Bloeddonors kunnen zich terugtrekken, patiënten niet. Door testen op een zeer ernstige onbehandelbare aandoening als vCJD tot voorwaarde te maken voor het mogen ondergaan van een noodzakelijke operatie, wordt de patiënt in een buitengewoon lastige positie gebracht. Aan de andere kant: als de ingreep alleen mogelijk is onder omstandigheden die een risico voor anderen (toekomstige patiënten, chirurg) betekenen, mag van hem of haar worden verwacht mee te werken aan maatregelen die dat risico zoveel mogelijk verkleinen.

Gesuggereerd is dat *non-disclosure* in deze context (anders dan bij de bloedbanken) een uitweg zou kunnen bieden.[64] Met de patiënt zou kunnen worden afgesproken dat de uitslag van de test niet aan hem of haar wordt meegedeeld. Vanwege het risico op verdere overdracht lijkt dat echter ook hier problematisch te zijn. In ieder geval zal eventuele invoering van een test (net als bij de bloedtransfusie) gepaard moeten gaan met maatregelen gericht op adequate pre- en posttest informatie en counseling en met maatregelen ter bescherming van positief geteste patiënten tegen stigmatisering en maatschappelijke uitsluiting.

Transplantatiegeneeskunde

Behalve in de context van de chirurgie, is ook in die van de transplantatiegeneeskunde discussie nodig over de wenselijkheid van testen op vCJD. Hoewel nog geen overdracht via transplantatie van weefsels of organen is gebleken, is wel duidelijk dat met die mogelijkheid rekening moet worden gehouden. In het Verenigd Koninkrijk is men in een *pilot* begonnen met testen op vCJD bij gebruik van transplantatieweefsel van overleden donors.[19] Daarbij wordt gebruik gemaakt

van de eerder genoemde nu al beschikbare Western Blot test (in tonsillen of hersenbiopt; zie 2.2). Vanwege de tijd die het kost die test uit te voeren is hij echter niet of minder geschikt voor het testen van donors van organen (en sommige weefsels) die zo snel mogelijk getransplanteerd moeten worden. Voor het testen van levende donors van zowel weefsel (bot, huid, stamcellen) als organen (nieren) bestaat op dit moment nog geen geschikte test. De bloedtest die nu voor de bloedtransfusie ontwikkeld wordt zou dus ook in de context van de transplantatiegeneeskunde kunnen worden ingezet.

Bij postmortale donatie van weefsels of organen kan de persoon van wie ze afkomstig waren door een afwijkende testuitslag niet meer worden geschaad. Bij zogenoemde 'levende donatie' daarentegen, kan een donortest dezelfde ingrijpende gevolgen hebben als in de context van de bloedtransfusie het geval is. Wel moet hier een afweging worden gemaakt tussen het naar verwachting kleine risico op transmissie en de voordelen van de transplantatie voor de ontvanger, vooral wanneer het gaat om schaarse en potentieel levensreddende weefsels en organen.[65] Bij directe donatie – bijvoorbeeld van stamcellen of een nier – tussen familieleden, partners of anderszins emotioneel verbonden personen, zouden donor en ontvanger onderling kunnen afspreken of een bloedtest op afwijkende prioneiwitten wel of niet zal worden uitgevoerd. Die mogelijkheid is er niet wanneer door levende donors voor transplantatiedoeleinden afgestaan weefsel in een 'bank' terechtkomt.

Wanneer bij 'levende donatie' aan invoering van een bloedtest op vCJD wordt gedacht, staat men voor hetzelfde dilemma als bij de bloedtransfusie. De potentieel zeer ingrijpende implicaties van een positieve uitslag onderstrepen aan de ene kant het belang van zo'n test, maar kunnen er anderzijds toe leiden dat de bereidheid van mensen om bij leven weefsels of organen af te staan wordt ondergraven. Ook hier rijst de vraag hoe betrouwbaar zo'n test moet zijn alvorens invoering te overwegen valt. Bij invoering van een test zijn de eerder gemaakte opmerkingen van toepassing over informatie, counseling en bescherming van positief geteste donoren.

5.5 Individuele testverzoeken vereisen een goede test en adequate counseling

Het is voorstelbaar dat mensen die een verhoogd risico op vCJD hebben (of denken dat te hebben), zekerheid willen verkrijgen over de vraag of zij wel of niet besmet zijn geraakt. Daarbij valt te denken aan patiënten die bloed hebben gekregen van een donor die later vCJD kreeg of een positieve testuitslag ontving. Of aan patiënten die zijn behandeld met chirurgische instrumenten die eerder zijn gebruikt bij iemand die later besmet bleek te zijn of die een positieve testuitslag kreeg.

In een recent commentaar is deze situatie vergeleken met die van mensen met een familiair risico op een ernstige onbehandelbare *late onset* aandoening, zoals de ziekte van Huntington.[64] Weliswaar is een belangrijk verschil dat de ziekte van Huntington een erfelijke aandoening is, die dus bij voortplanting kan worden doorgegeven. Kinderwens is voor mensen met een familiair risico op Huntington een belangrijke reden om zich te laten testen.[66] Aangezien er op dit

moment geen aanwijzingen zijn voor reproductieve overdracht van vCJD, zal dat motief hier waarschijnlijk ontbreken, of is het in ieder geval geen goede reden voor een test. Maar mensen kunnen ook andere redenen hebben om duidelijkheid te willen hebben over een gezondheidsbedreiging die hun boven het hoofd hangt. Op voorwaarde van zorgvuldige counseling wordt testen van mensen met een familiair risico op de ziekte van Huntington aanvaardbaar geacht. Er lijkt op zichzelf geen goede reden waarom dat niet ook zou kunnen gelden voor mensen met een verhoogd risico op vCJD.

Relevant is wel dat voor de diagnostiek van dragerschap van de ziekte van Huntington een betrouwbare test bestaat. Ook bestaat duidelijkheid over de betekenis van een positieve testuitslag voor de gezondheidsvooruitzichten van de betrokkene. Dat is bij vCJD voorlopig niet het geval. Zolang die onzekerheden bestaan, valt aan individuen die zich willen laten testen in feite nog niets te bieden.

6 Agendapunten

Sinds is gebleken dat overdracht van vCJD via bloedtransfusie mogelijk is, wordt op diverse plaatsen gewerkt aan een in bloedbanken bruikbare test. In dit signalement is duidelijk geworden dat de eventuele introductie van een dergelijke test belangrijke morele vragen oproept, maar ook dat over veel aspecten nog grote onzekerheid bestaat. Die betreffen zowel de omvang van het met testen van bloeddonors te voorkomen risico, als de vraag hoe betrouwbaar een eerste test zal zijn.

Het is van belang dat de overheid zich, samen met bloedvoorzieningsorganisatie Sanquin, tijdig bezint op de vraag of invoering van een test op afwijkende prioneiwitten gewenst is en zo ja welke voorwaarden (ook wat betreft de minimale testkwaliteit) daaraan dan te stellen zouden zijn. Dat vraagt, behalve om een medische en gezondheidseconomische, ook om een nadere ethische en juridische analyse. De precedentwerking die van eventuele invoering in andere Europese landen uitgaat, maakt deze bezinning urgent.

Op grond van de Wet inzake de bloedvoorziening (Wibv) kan de overheid bepalen dat bloeddonors op vCJD getest moeten worden. Maar Sanquin – de geprivatiseerde bloedvoorzieningsorganisatie – heeft ook een eigen verantwoordelijkheid. Gezamenlijke beleidsontwikkeling is uiteraard gewenst, ook vanwege aspecten als financiering en aansprakelijkheid.

De Nederlandse overheid streeft in de bloedvoorziening niet naar maximale, maar naar optimale veiligheid. De vraag is wat daaronder precies moet worden verstaan, en wat het betekent voor de discussie over wel of niet invoeren van een test op afwijkende prioneiwitten. Bij de vraag hoe veilig bloed eigenlijk moet zijn en hoe zich dat verhoudt tot wat op andere terreinen als aanvaardbaar risico wordt gezien, moeten donors en ontvangers (patiënten), maar ook het bredere publiek zoveel mogelijk betrokken worden. Wel moet er daarbij voor worden gewaakt onnodige ongerustheid te veroorzaken.

In het Verenigd Koninkrijk hebben verschillende instanties, zoals de Spongiform Encephalopathy Advisory Committee en de Health Protection Agency, zich met de wenselijkheid van testen op vCJD beziggehouden en over de eventuele invoering daarvan ook al uitspraken gedaan. Het verdient aanbeveling de verdere beleidsontwikkeling in het Verenigd Koninkrijk bij de gedachte- en besluitvorming in Nederland te betrekken.

De besluitvorming vindt plaats bij nog grote wetenschappelijke onzekerheid over de precieze omvang van het middels een test in ons land te voorkomen risico. Op korte termijn moet worden beslist in hoeverre het gewenst is naar bepaalde aspecten eerst nog nader onderzoek te verrichten. Om meer inzicht te verkrijgen in de prevalentie van afwijkende prioneiwitten, zou anoniem onderzoek van tonsillen en andere weefsels moeten worden uitgevoerd, zoals dat ook in het Verenigd Koninkrijk is gedaan. Ook is in ons land nog geen onderzoek gedaan naar de bereidwilligheid van donors een test op vCJD te ondergaan. Zulk onderzoek is nodig om de bij invoering te verwachten donoruitval in kaart te kunnen brengen.

Besluitvorming over invoering van een test op vCJD kent een Europese dimensie, niet alleen door de precedentwerking die er van invoering elders uitgaat, maar ook gezien de wens tot uitwisselbaarheid van bloedproducten. Dit vraagt om internationaal overleg. Daarin dienen niet alleen de praktische, maar ook de morele aspecten aandacht te krijgen.

Als besloten wordt tot invoering van een test op vCJD vraagt dat om een reeks van ondersteunende maatregelen ter bescherming van de donors en andere direct betrokkenen. Het gaat daarbij onder meer om voorzieningen voor adequate informatie en counseling, maar ook om maatregelen ter bescherming van positief geteste donors tegen maatschappelijke uitsluiting en stigmatisering. Nagegaan moet worden of en onder welke voorwaarden het gewenst is de ontvangers van eerdere transfusies met bloed van positief bevonden donors te traceren en informeren. Ter bescherming van derden moet zijn voorzien in maatregelen ter voorkoming van verdere overdracht van afwijkende prioneiwitten bij medische zorg aan positief geteste donors.

Als besloten wordt een test op vCJD (voorlopig) niet in te voeren moet worden aanvaard dat Sanquin en mogelijk ook de overheid aansprakelijk kunnen worden gesteld voor gezondheidsschade die met een test op vCJD te voorkomen was geweest. De precieze juridische implicaties op dit gebied vragen om nadere doordenking. Vanuit moreel perspectief is aandacht nodig voor de vraag naar mogelijke schadeloosstelling van mensen die vCJD krijgen als gevolg van de beslissing donors niet te testen.

Een voor de bloedbanken ontwikkelde test kan ook in andere contexten (met name chirurgie en transplantatiegeneeskunde) bruikbaar zijn om overdracht van vCJD te voorkomen. Daarbij rijzen deels vergelijkbare vragen, die eveneens noodzaken tot tijdige doordenking.

Literatuur

1 Gezondheidsraad: Commissie Prionziekten. Prionziekten. Rijswijk: Gezondheidsraad; 1996: 1996/25.

2 Gezondheidsraad: Commissie Variant van de ziekte van Creutzfeldt-Jakob en leukodepletie. Variant van de ziekte van Creutzfeldt-Jakob en bloedtransfusie. Den Haag: Gezondheidsraad; 2001: 2001/02.

3 Will RG, Ironside JW, Zeidler M, Cousens SN, Estibeiro K, Alperovitch A e.a. A new variant of Creutzfeldt-Jakob disease in the UK. Lancet 1996; 347: 921-5.

4 Ironside JW. Variant Creutzfeldt-Jakob disease: risk of transmission by blood transfusion and blood therapies. Haemophilia 2006; 12 Suppl 1: 8-15.

5 Ward HJ, Everington D, Cousens SN, Smith-Bathgate B, Leitch M, Cooper S e.a. Risk factors for variant Creutzfeldt-Jakob disease: a case-control study. Ann Neurol 2006; 59: 111-20.

6 Brown P, Brandel JP, Preese M, Sato T. Iatrogenic Creutzfeldt-Jakob disease: the waning of an era. Neurology 2006; 67: 389-93.

7 Collee JG, Bradley R, Liberski PP. Variant CJD (vCJD) and bovine spongiform encephalopathy (BSE): 10 and 20 years on: part 2. Folia Neuropathol 2006; 44: 102-10.

8 WHO guidelines on tissue infectivity distribution in transmissible spongiform encephalopathies. 2006.

9 The European and allied countries collaborative study group of CJD (EUCJD). Variant Creutzfeldt-Jakob disease current data (december 2006). internet. http://www.eurocjd.ed.ac.uk/vcjdworldeuro.htm

10 Jansen C, Houben MP, Hoff JI, Sanchez-Juan P, Rozemuller AJ, van Duijn CM. De eerste patiënt in Nederland met de nieuwe variant van de ziekte van Creutzfeldt-Jakob. Ned Tijdschr Geneeskd 2005; 149: 2949-54.

11 van Duijn C, Ruijs H, Timen A. Second probable case of vCJD in the Netherlands. Euro Surveill 2006; 11: E060629.

12 Spongiform Encephalopathy Advisory Committee. Position statement maternal transmission of vCJD. Spongiform Encephalopathy Advisory Committee; 2005.

13 Scientific committee on emerging and newly identified health risks. The safety of human-derived products with regard to variant Creutzfeldt-Jakob disease. Brussel: European commission; Health & consumer protection directorate-general; 2006.

14 Cousens SN, Vynnycky E, Zeidler M, Will RG, Smith PG. Predicting the CJD epidemic in humans. Nature 1997; 385: 197-8.

15 Ghani AC, Ferguson NM, Donnelly CA, Anderson RM. Predicted vCJD mortality in Great Britain. Nature 2000; 406: 583-4.

16 Ironside JW, Hilton DA, Ghani A, Johnston NJ, Conyers L, McCardle LM e.a. Retrospective study of prion-protein accumulation in tonsil and appendix tissues. Lancet 2000; 355: 1693-4.

17 Hilton DA, Ghani AC, Conyers L, Edwards P, McCardle L, Ritchie D e.a. Prevalence of lymphoreticular prion protein accumulation in UK tissue samples. J Pathol 2004; 203: 733-9.

18 Frosh A, Smith LC, Jackson CJ, Linehan JM, Brandner S, Wadsworth JD e.a. Analysis of 2000 consecutive UK tonsillectomy specimens for disease-related prion protein. Lancet 2004; 364: 1260-2.

19 HPA Centre for Infections Cs. Report of seminar on ethical and social aspects of testing for vCJD. 2005. Internet: http://www.hpa.org.uk/infections/topics_az/cjd/consultation.htm.

20 Collinge J, Palmer MS, Dryden AJ. Genetic predisposition to iatrogenic Creutzfeldt-Jakob disease. Lancet 1991; 337: 1441-2.

21 Ironside JW, Head MW, Bell JE, McCardle L, Will RG. Laboratory diagnosis of variant Creutzfeldt-Jakob disease. Histopathology 2000; 37: 1-9.

22 Clark P, Ghani A. Projections of the future course of the primary vCJD epidemic in the UK: inclusion of subclinical infection and the possibility of wider genetic susceptibility. J R Soc Interface 2005; 2: 19-31.

23 Raymond GJ, Hope J, Kocisko DA, Priola SA, Raymond LD, Bossers A e.a. Molecular assessment of the potential transmissibilities of BSE and scrapie to humans. Nature 1997; 388: 285-8.

24 Tahiri-Alaoui A, Gill AC, Disterer P, James W. Methionine 129 variant of human prion protein oligomerizes more rapidly than the valine 129 variant: implications for disease susceptibility to Creutzfeldt-Jakob disease. J Biol Chem 2004; 279: 31390-7.

25 Ironside JW, Bishop MT, Connolly K, Hegazy D, Lowrie S, Grice ML e.a. Variant Creutzfeldt-Jakob disease: prion protein genotype analysis of positive appendix tissue samples from a retrospective prevalence study. BMJ 2006; 332: 1186-8.

26 Peden AH, Head MW, Ritchie DL, Bell JE, Ironside JW. Preclinical vCJD after blood transfusion in a PRNP codon 129 heterozygous patient. Lancet 2004; 364: 527-9.

27 Mead S, Stumpf MP, Whitfield J, Beck JA, Poulter M, Campbell T e.a. Balancing selection at the prion protein gene consistent with prehistoric kurulike epidemics. Science 2003; 300: 640-3.

28 Goldfarb LG, Cervenakova L, Gajdusek DC. Genetic studies in relation to kuru: an overview. Curr Mol Med 2004; 4: 375-84.

29 Collinge J, Whitfield J, McKintosh E, Beck J, Mead S, Thomas DJ e.a. Kuru in the 21st century--an acquired human prion disease with very long incubation periods. Lancet 2006; 367: 2068-74.

30 Bishop MT, Hart P, Aitchison L, Baybutt HN, Plinston C, Thomson V e.a. Predicting susceptibility and incubation time of human-to-human transmission of vCJD. Lancet Neurol 2006; 5: 393-8.

31 Houston F, Foster JD, Chong A, Hunter N, Bostock CJ. Transmission of BSE by blood transfusion in sheep. Lancet 2000; 356: 999-1000.

32 Hunter N, Foster J, Chong A, McCutcheon S, Parnham D, Eaton S e.a. Transmission of prion diseases by blood transfusion. J Gen Virol 2002; 83(Pt 11): 2897-2905.

33 Cervenakova L, Yakovleva O, McKenzie C, Kolchinsky S, McShane L, Drohan WN e.a. Similar levels of infectivity in the blood of mice infected with human-derived vCJD and GSS strains of transmissible spongiform encephalopathy. Transfusion 2003; 43: 1687-94.

34 Transfusion Medicine Epidemiology Review (TMER) website. internet. http://www.cjd.ed.ac.uk/TMER/TMER.htm

35 Llewelyn CA, Hewitt PE, Knight RS, Amar K, Cousens S, Mackenzie J e.a. Possible transmission of variant Creutzfeldt-Jakob disease by blood transfusion. Lancet 2004; 363: 417-21.

36 Wroe SJ, Pal S, Siddique D, Hyare H, Macfarlane R, Joiner S e.a. Clinical presentation and pre-mortem diagnosis of variant Creutzfeldt-Jakob disease associated with blood transfusion: a case report. Lancet 2006; 368: 2061-7.

37 Hewitt PE, Llewelyn CA, Mackenzie J, Will RG. Creutzfeldt-Jakob disease and blood transfusion: results of the UK Transfusion Medicine Epidemiological Review study. Vox Sang 2006; 91: 221-30.

38 3rd IPFA International scientific workshop on TSEs and the safety of blood components and plasma derivatives. 3rd IPFA International scientific workshop on TSEs and the safety of blood components and plasma derivatives. Parijs, Frankrijk: 2006.

39 Minor P, Brown P. Diagnostic tests for antemortem screening of Creutzfeldt-Jakob disease. In: Turner ML, editor. Creutzfeldt-Jakob disease: managing the risk of transmission by blood, plasma and tissues. Bethesda: AABB Press; 2006: 119-48.

40 Gregori L, Gurgel PV, Lathrop JT, Edwardson P, Lambert BC, Carbonell RG e.a. Reduction in infectivity of endogenous transmissible spongiform encephalopathies present in blood by adsorption to selective affinity resins. Lancet 2006; 368: 2226-30.

41 Minor PD. Technical aspects of the development and validation of tests for variant Creutzfeldt-Jakob disease in blood transfusion. Vox Sang 2004; 86: 164-70.

42 Dyer C. Hepatitis C victims sue NHS in class action. BMJ 2000; 321: 978.

43 Spongiform Encephalopathy Advisory Committee. Evaluation criteria for ante mortem diagnostic tests for subclinical vCJD. Spongiform Encephalopathy Advisory Committee; 2006: 94/2.

44 Europees parlement. Richtlijn 2002/98/EG van het Europees Parlement en de Raad van 27 januari 2003 tot vaststelling van kwaliteits- en veiligheidsnormen voor het inzamelen, testen, bewerken, opslaan en distribueren van bloed en bloedbestanddelen van menselijke oorsprong en tot wijziging van Richtlijn 2001/83/EG van de Raad.

45 Farrell AM. Is the gift still good? Examining the politics and regulation of blood safety in the European union. Med Law Rev 2006; 14(2): 155-179.

46 Ministerieel plan bloedvoorziening 2001. TK 2000-2001 Kamerstuk 27 436 nr 1. 2000.

47 Ministerie van Volksgezondheid Welzijn en Sport. Ministerieel plan bloedvoorziening 2007. TK 2005-2006 Kamerstuk 30 300 XVI nr 169 met bijlage. 2006. Internet: http://www.minvws.nl/images/gmt-2708769tkc_tcm19-136227.pdf .

48 Nuchter omgaan met risisco's. Bilthoven: Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu; 2003: 251701047.

49 TK 2005-2006 Kamerstuk 28 089 nr 15. 2006.

50 Europese Raad van Nice, conclusies van het voorzitterschap 2000. 2006. Internet: http://europa.eu.int/council/off/conclu/dec2000/dec2000_nl.htm#a3.

51 Derckx VL. Een bloedserieus dilemma: optimale versus maximale veiligheid van de bloedvoorziening. Tijdschrift voor Gezondheidsrecht 2001; 25: 502-16.

52 Klein HG. Will blood transfusion ever be safe enough? JAMA 2000; 284: 238-40.

53 Gezondheidsraad. Wet bevolkingsonderzoek: de reikwijdte (3). Rijswijk: Gezondheidsraad; 1997: 1997/04.

54 Europese Commissie. Richtlijn 2004/33/EG van de commissie van 22 maart 2004 tot uitvoering van Richtlijn 2002/98/EG van het Europees Parlement en de Raad met betrekking tot bepaalde technische voorschriften voor bloed en bloedbestanddelen.

55 Working group commisioned by the German federal ministry of health. Possible measures for reduction the potential risk of vCJD transmission by blood and blood products. Transfus Med Hemother 2006; 33(suppl 2): 19-21.

56 Ten years blood component transfusion: usage, disease and survival. Janssen MP, van der Poel CL, Schaasberg WP, Bonsel GJ, Van Hout BA. AABB 2006, Miami, Verenigde Staten.

57 Finucane ML, Slovic P, Mertz CK. Public perception of the risk of blood transfusion. Transfusion 2000; 40: 1017-22.

58 Lee D. Perception of blood transfusion risk. Transfus Med Rev 2006; 20: 141-8.

59 Westerveld M, Aerts M. Nieuwe regels voor het verzekeringskeuren: evaluatie van drie jaar wetstoepassing. Nederlands Juristen Blad, 18 januari 2002.

60 Werkgroep Infectiepreventie. Infectiepreventie met betrekking tot prionziekten. 2005.

61 Brown P, Preece M, Brandel JP, Sato T, McShane L, Zerr I e.a. Iatrogenic Creutzfeldt-Jakob disease at the millennium. Neurology 2000; 55: 1075-81.

62 Sutton JM, Dickinson J, Walker JT, Raven ND. Methods to minimize the risks of Creutzfeldt-Jakob disease transmission by surgical procedures: where to set the standard? Clin Infect Dis 2006; 43: 757-64.

63 Collinge J. Prion diseases of humans and animals: their causes and molecular basis. Annu Rev Neurosci 2001; 24: 519-50.

64 Duncan RE, Delatycki MB, Collins SJ, Boyd A, Masters CL, Savulescu J. Ethical considerations in presymptomatic testing for variant CJD. J Med Ethics 2005; 31: 625-30.

65 Spongiform Encephalopathy Advisory Committee. Early phase of vCJD infection in blood transfusion recipients. 2005.

66 Decruyenaere M, Evers-Kiebooms G, Welkenhuysen M. De predictieve test voor de ziekte van Huntington. In: Evers-Kiebooms G, Welkenhuysen M, editors. Die ziekte in mijn familie, krijg ik die later ook? Tielt: Lannoo Campus; 2005: 35-101.

Bijlage 1

Samenstelling Beraadsgroep Gezondheidsethiek en Gezondheidsrecht:

prof. dr. J.A. Knottnerus; Gezondheidsraad, Den Haag, *voorzitter*
prof. mr. J.K.M. Gevers, hoogleraar gezondheidsrecht; AMC, Universiteit van Amsterdam, *vice-voorzitter*
prof. dr. I.D. de Beaufort, hoogleraar medische ethiek; Erasmus Medisch Centrum, Rotterdam (tot 12 oktober 2006)
dr. G.C.M.L. Christiaens, gynaecoloog; Universitair Medisch Centrum Utrecht
prof. mr. J.C.J. Dute, hoogleraar gezondheidsrecht; Universiteit Maastricht
prof. dr. R.P.T.M. Grol, hoogleraar kwaliteitsbevordering en -bewaking in de huisartsgeneeskunde; Universitair Medisch Centrum St. Radboud, Nijmegen
prof. mr. G.R.J. de Groot, hoogleraar zorgverzekeringsrecht; Vrije Universiteit Amsterdam
prof. dr. ir. H. Jochemsen, hoogleraar medische ethiek; prof dr GA Lindeboom Instituut, Ede (vanaf 12 december 2006)
prof. dr. J.C.J.M. de Haes, hoogleraar medische psychologie; AMC, Universiteit van Amsterdam
drs. R.M. den Hartog-van Ter Tholen, ministerie VWS, Den Haag, *adviseur*
prof. dr. G.A. den Hartogh, hoogleraar ethiek; Universiteit van Amsterdam
prof. mr. A.C. Hendriks, hoogleraar gezondheidsrecht; Universiteit Leiden / gezondheidsjurist Commissie Gelijke Behandeling, Utrecht
dr. W.L.M. Kramer, kinderchirurg-kindertraumatoloog; Wilhelmina Kinderziekenhuis, Universitair Medisch Centrum Utrecht
prof. dr. ir. F.E. van Leeuwen, hoogleraar epidemiologie; Nederlands Kanker Instituut, Amsterdam
prof. mr. J. Legemaate, hoogleraar gezondheidsrecht; Vrije Universiteit Amsterdam / gezondheidsjurist KNMG, Utrecht
prof. dr. M. de Visser; vice-voorzitter Gezondheidsraad, Den Haag
prof. dr. G.M.W.R. de Wert, hoogleraar biomedische ethiek; Universiteit Maastricht
prof. dr. M.A. Verkerk, hoogleraar medische ethiek, Universitair Medisch Centrum Groningen
prof. dr. D.L. Willems, hoogleraar medische ethiek; AMC, Universiteit van Amsterdam
mr. A. Bood; Gezondheidsraad, Den Haag, *secretaris*
dr. W.J. Dondorp; Gezondheidsraad, Den Haag, *secretaris*

Samenstelling Werkgroep Bloed:

prof. dr. J. van der Noordaa, emeritus hoogleraar virologie; Weesp, *voorzitter*
prof. dr. W.G. van Aken, emeritus hoogleraar inwendige geneeskunde; Amstelveen
prof. dr. G.J. Bonsel, hoogleraar sociale geneeskunde; Erasmus Medisch Centrum, Rotterdam
prof. dr. A. Brand, hoogleraar transfusiegeneeskunde; Leids Universitair Medisch Centrum
dr. M. van Marwijk Kooy, internist-hematoloog; Isala Klinieken, Zwolle
prof. dr. D.J. van Rhenen, hoogleraar transfusiegeneeskunde; Erasmus Universiteit Rotterdam
dr. A. Rietveld, Inspectie voor de Gezondheidszorg; Den Haag, *adviseur*
prof. dr. C.A. Uyl – de Groot, hoogleraar *Health Technology Assessment*; VU Medisch Centrum, Amsterdam / directeur *Institute for Medical Technology Assesment*, Rotterdam
drs. I.H.A.M. Daemen, Ministerie van Volksgezondheid, Welzijn en Sport, Den Haag (sinds november 2006), *adviseur*
prof. dr. T.J.M. de Witte, hoogleraar hematologie; Universtair Medisch Centrum St. Radboud, Nijmegen
dr. K. Groeneveld, Gezondheidsraad, Den Haag, *secretaris*

Geraadpleegde deskundigen

prof. dr. W.A. van Gool, hoogleraar neurologie; AMC, Amsterdam
dr. W.H. de Jong, toxicologisch patholoog; RIVM, Bilthoven
prof. dr. W.P. Vandertop, hoogleraar neurochirurgie; VU Medisch Centrum, Amsterdam / AMC, Amsterdam