

Diagnostiek

11

De beoefening van diagnostiek behoort tot de meest aantrekkelijke onderdelen van de geneeskunde, of geneeskunst zoals men soms de medische praktijk noemt. Die term geneeskunst herinnert nog aan de waardering die de arts kreeg voor zijn fijnzinnige observatie en nauwkeurige vaststelling van de feiten. Diagnostiek vormt de kennisgrond voor de therapiestelling en legitimeert in hoge mate de medische handelingen en ingrepen. Toch is het diagnostische proces niet onprobleematisch en evenmin zonder ethische implicaties. Over die ethische kanten handelt dit hoofdstuk, aanvankelijk in verband met de gewone diagnostiek, later ook in verband met diagnostische technologieën die bijzondere vormen van diagnostiek mogelijk maken, zoals vroegdiagnostiek, prenatale diagnostiek, pre-implantatiediagnostiek en erfelijkheidsonderzoek.

Leerdoelen

1. U kunt uitleggen hoe nosologie en ethiek samenhangen.
2. U kunt voorbeelden geven van de samenhangen tussen diagnostiek en ethiek in het algemeen.
3. U kunt uitleggen welke ethische problematiek zich voordoet bij vroegdiagnostiek.
4. U kunt beredeneren wanneer het recht op niet-weten relevant is.
5. U kunt enkele morele problemen van prenatale diagnostiek uiteenzetten.

11.1 Nosologie

Van oudsher bestaan er twee zienswijzen op het ziektebegrip: volgens de ene heeft de ziekte een eigen bestaanswijze die elke ziekte tot een nauwkeurig te definiëren en te observeren fenomeen maakt. Volgens de andere zienswijze bestaan er alleen zieke mensen. Het ziektebegrip vat dan de ervaring samen die artsen in de loop der tijden hebben bijeengebracht omtrent bepaalde ziekteverschijnselen en hun samenhang in zieke mensen. De keuze tussen deze twee zienswijzen lijkt een puur filosofische kwestie die nauwelijks relevant is voor de klinische praktijk. Sommige ziekten, bijvoorbeeld darmkanker, beantwoorden aan de ene zienswijze, andere ziekten, bijvoorbeeld reuma, aan de andere. Toch wijst het verschil in zienswijze op een belangrijk probleem voor de klinische praktijk: wanneer aan ziekten een eigen vorm van zijn, een *ontologische status*, wordt toegekend, worden de ziekten daarmee fenomenen die onafhankelijk van tijd en plaats moeten kunnen worden waargenomen. Ziekten zijn dan objectief vaststelbaar en kunnen met wetenschappelijke zekerheid worden vastgesteld. Hebben ziekten geen ontologische status, dan is de kennis ervan afhankelijk van de patiënten en van de stand der wetenschap. Of iemand ziek is of niet, hangt met andere woorden af van zijn biografie en de bereidheid van de medische professie om de ziekte zo te benoemen. Beide opvattingen gaan gepaard met specifieke morele problemen. In het eerste geval laat zich bijvoorbeeld de vraag stellen of een arts de morele plicht heeft in te grijpen, wanneer hij vaststelt dat een ziekte zich manifesteert, ook al voelt de desbetreffende persoon zich helemaal niet ziek. Een arts danst bijvoorbeeld op een feest met een jonge vrouw en merkt op dat zij een moeder-vlek heeft die wellicht is ontaard in een melanoom of daarin kan ontaarden wanneer niet wordt inge-

greden. Is hij verplicht de vrouw op de hoogte te stellen van zijn bange vermoeden en daarmee haar avond te bederven? Of mag hij denken dat de persoon zich geheel gezond voelt en er derhalve geen probleem is waaraan hij professionele aandacht moet besteden? Een voorbeeld van het tweede geval leveren moeilijk diagnosticeerbare systeemziekten of syndromen, zoals systemische lupus erythematosus (SLE). Lang voordat de diagnose gesteld is, voelt de patiënt zich ziek en kan de arts de overtuiging hebben dat de ziekte zich gaat manifesteren. Maar lijdt de patiënt dan ook al aan SLE en heeft hij daarom recht op een WAO-uitkering? Of moet een oordeel worden opgeschort, zodat het vertrouwen van de patiënt in de bestwil van de arts wordt geschonden? Deze en andere morele problemen hebben artsen er op verschillende manieren toe aangezet het probleem toch op te lossen om zo voor zichzelf en de patiënt duidelijkheid te creëren. In vogelvlucht kunnen daarbij de volgende fasen in de moderne tijd worden genoemd: de botanische fase, de pathologisch-anatomische fase, de fysiologische fase, de immunologische fase en de genetische fase.

De *botanische fase* ontstaat ten tijde van Linnaeus (1707-1778), de grote dier- en plantkundige die een classificatiesysteem ontwierp voor alles wat leeft. In zijn voetspoor ontwierpen Sauvages en Sydenham nosologieën waarin alle ziekten op systematische wijze waren ondergebracht. De Engelse arts Thomas Sydenham (1624-1689) ontwikkelde een aanpak waarbij ziekte-eenheden werden gedefinieerd op basis van combinaties van klinisch waarneembare ziekteverschijnselen. Deze aanpak vond veel navolging en leidde in de negentiende eeuw tot de bepaling van allerlei ziektebeelden, vaak vernoemd naar degene die het beeld beschrijvend definieerde, zoals de ziekte van Parkinson, het syndroom van Down, de ziekte van Alzheimer. De *pathologisch-anatomische fase* werd ingeluid door de Italiaanse anatoom Giovanni Morgagni (1682-1771), die in de achttiende eeuw klinische bevindingen koppelde aan de resultaten van de obductie die post-mortem werd uitgevoerd. Talrijke gezwellen, zweren, infarcten en atrofieën werden benoemd als het substraat van de ziekte. Later, mede onder invloed van het werk van de Franse fysioloog Claude Bernard (1813-1878), werd de *fysiologie* daaraan toegevoegd. Bij de pathologisch-anatomische structuur kwam de functiestoornis als mogelijk substraat

van een ziekte. De 'hyper'- en 'hypo'-benaming deed daarmee zijn intrede in de ziekteleer. Met de ontdekking van bacteriën en virussen ontstond vervolgens een nieuwe basis voor de benoeming van ziekten, namelijk de infectieziekte (de zogenaamde *immunologische fase*). Ten slotte bood de analyse van het DNA en van de mitochondriën de gelegenheid om ziekten nader te definiëren als afwijking van de chromosomen of het erfelijk materiaal in de cel, ofwel de *genetische fase*. Volgens genetici is de mens drager van drie tot vierduizend ziekten waarvan enkele zich in de loop van het leven zullen ontwikkelen, zodanig dat één ervan uiteindelijk fataal is. Sommige mensen hebben een genetisch aangeboren ziekte of afwijking die zich direct of later in het leven kan manifesteren. Anderen hebben alleen een genetische vatbaarheid voor een ziekte en de manifestatie van de ziekte hangt dan af van de omstandigheden waarin een mens leeft.

Uit deze vogelvlucht over de laatste vier eeuwen komt naar voren dat de benoeming en definiëring van ziekten veelal heeft plaatsgevonden op geleide van de stand van de wetenschap – meestal de biologie – en op basis van klinische bevindingen. Nieuwe wetenschappelijke ontdekkingen dragen bij tot nieuwe definities van ziekten. Ook de klinische bevindingen hebben zich in de loop der eeuwen gewijzigd. Een belangrijke verandering heeft zich bijvoorbeeld in de negentiende eeuw voorgedaan bij de maatschappelijke en juridische invoering van de ziekte als doodsoorzaak. Daarmee won de pathologische anatomie veld, maar veranderde ook de dood in zijn verhouding tot het leven: de dood werd het gevolg van een ziekte die vreemd was aan het gezonde lichaam. Ziekte en dood werden onlosmakelijk aan elkaar verbonden. De leer van de homeostasis, die uitgaat van een tijdloos begrip van gezond (ziektevrij) functioneren, werd daarmee mogelijk. Met de verbetering van de leefomstandigheden traden voorts ziekten naar voren die vroeger niet of nauwelijks voorkwamen, de chronische of degeneratieve ziekten, zoals diabetes mellitus, kanker en hart- en vaatziekten. Bovendien werden ziekten meer onderscheiden naar leeftijdsfase en geslacht. Vrouwenziekten, kinderziekten en ouderdomsziekten voegden weer nieuwe dimensies toe aan de ziekteleer. Ten slotte werden ziektebeelden ontwikkeld die te maken hebben met de bewuste interactie tussen mens en samenleving, bijvoorbeeld in de psychi-

atrie, zoals depressies en neurosen. Ook de verslavingsziekten en de voedingsziekten horen hiertoe. Tegenwoordig is obesitas een bekend voorbeeld van een verwoestende voedingsziekte, maar de erkenning ervan is slechts enkele jaren oud.

Reeds aan het einde van de negentiende eeuw werd duidelijk dat de veelheid van benaderingen en dito ziektebeelden een probleem kon vormen voor de diagnose en niet te vergeten het vaststellen van de doodsoorzaak. Daarom werd overgegaan tot een internationale classificatie van ziekten, de *International Statistical Classification of Diseases, Injuries and Causes of Death*, kortweg de ICD. In 1883 bevatte het prototype van de ICD 161 ziekte-eenheden, terwijl de ICD-10 uit 1990 er bijna 10.000 bevat. Naast de ICD is voorts een classificatie van handicaps en gebreken ontwikkeld, de *Icidh*, de classificatie van stoornissen (*impairments*), gebreken (*disabilities*), en handicaps. Ten slotte is men in de psychiatrie overgegaan op een statistisch manuaal voor de classificatie van ziekten, dat om de zoveel jaar wordt vernieuwd (thans: DSM-IV). Op die manier zijn er tegenwoordig verschillende classificaties van ziekten, die deels teruggaan op nosologische theorieën, deels op klinisch gebundelde ervaring en deels op statistische gegevens over diagnoses, incidenties en prevalenties. Daarnaast worden ziektegegevens ook per land geregistreerd volgens bepaalde systemen. Geen van de genoemde classificatiesystemen verwijst nog expliciet naar een ontologisch ziektebeeld en zij dienen niet meer als vast fundament voor de diagnostiek. Vaak spelen zij een bemiddelende rol tussen de klinische bevindingen van de arts en het biografische verhaal van de patiënt. De vaststelling van de ziekte of het syndroom is dan afhankelijk van de wijze waarop zich in het leven van de patiënt een aantal kenmerken voordoen van het ziektebeeld. Dat geldt bij de diagnose van reuma, of van multiple sclerose. Het aantal kenmerken bedraagt dan bijvoorbeeld negen en er is sprake van de ziekte als zes ervan voorkomen in het biografische verhaal van de patiënt. Wulff heeft dit probleem weergegeven door het gebruik van Venn-diagrammen. Bij reuma komen dan verschijnselen als artritis, carditis en chorea overlappend voor, waarbij de ernst van de gevoelde pijn in de biografie van de patiënt mede voor de beoordeling een rol speelt. In navolging van Wulff en Sackett gaat men er tegenwoordig steeds meer

vanuit dat de diagnostiek gebaseerd kan worden op wetenschappelijk verkregen bewijsmateriaal. Door middel van statistische redeneringen ondersteund door hypothesen, bijvoorbeeld de bayesiaanse benadering, of door middel van de hypothetico-deductieve methode die oorspronkelijk is ontwikkeld door de wetenschapsfilosoof Karl Popper (1901-1994), komt men uit op diagnostische testen. De power van zo'n test kan als schatting dienen voor de nauwkeurigheid van de gebruikte methode. Daarbij wordt gebruikgemaakt van verschillende maten voor de waarschijnlijkheid dat iemand werkelijk de ziekte heeft (bijvoorbeeld sensitiviteit, specificiteit, predictieve waarde, 'likelihood ratio', enzovoort). Meta-analyse van de verschillende beschikbare testen kan de nauwkeurigheid van hun gebruik nader beschrijven.

11.2 Ethische aspecten van de diagnostiek in het algemeen

De variaties in de nosologie en verschillende mogelijkheden om een ziekte vast te stellen brengen met zich mee dat aan veel diagnoses een bepaalde mate van onzekerheid kleeft. Volgens Wulff is een diagnose dan ook meer een zaak van overtuiging dan van een wetenschappelijk proces van observatie en deductie. Die overtuiging heeft ook een ethische kant, die voor het therapeutisch handelen van de arts belangrijk is in de omgang met de patiënt en in de verantwoording naar de samenleving. Die ethische kant heeft twee onderdelen: de relatie tussen onzekerheid en zekerheid in de diagnose en de relatie tussen diagnose en prognose/therapiestelling.

11.2.1 DE RELATIE TUSSEN ONZEKERHEID EN ZEKERHEID IN DE DIAGNOSE

Deze relatie kan verschillende vormen aannemen:

- er kan meer dan één diagnose mogelijk zijn door overlap van symptomen of door gebruik van verschillende technologieën;
- de diagnose kan meer of minder ernstig zijn, afhankelijk van onbekende factoren;
- de diagnose is zelf onzeker door het ontbreken van gegevens;
- de diagnose impliceert onzekerheid vanwege het beloop van de ziekte;
- de diagnose geeft aanleiding tot onzekerheid bij de patiënt.

Elk van deze vormen kan aanleiding geven tot ethische afwegingen.

Ad a. Wanneer verschillende diagnoses mogelijk zijn, rijst de vraag hoe en waarover de patiënt zal worden geïnformeerd. Zeker wanneer de kans op bevestiging van de diagnoses verschilt, zal de arts zich soms eerst richten op de meest waarschijnlijke en in andere gevallen op de meest voor de hand liggende en minst ernstige. Bij die afweging speelt de vraag welke betekenis en gevolgen de diagnose heeft voor het leven van de patiënt. De arts kan bijvoorbeeld kiezen voor een defensieve houding waarbij alle mogelijkheden, inclusief de meest schokkende worden verteld aan de patiënt. Deze houding van defensieve geneeskunde kan echter onnodig grote bezorgdheid bij de patiënt teweegbrengen. Veel artsen kiezen daarom een meer prudentiële weg, waarbij zij een definitief oordeel opschorten en de patiënt geruststellen zolang er nog niets alarmerends is vastgesteld. Nader onderzoek moet uitmaken welke diagnose het meest in aanmerking komt. Bijvoorbeeld: iemand met opgezette lymfeklieren zal door een huisarts niet onmiddellijk worden verwezen voor nader onderzoek naar de ziekte van Hodgkin. Eerst zal met een meer voorkomende en minder ernstige luchtweginfectie rekening worden gehouden. Bij de keuze om wel of niet de aanwezigheid van een ernstige ziekte met de patiënt te bespreken speelt de morele afweging die beoogt het beste voor de patiënt te doen een belangrijke rol. Een specialist kan bij de mogelijkheid van verschillende diagnoses vaak een beroep doen op technologische onderzoeksmethoden, zoals MRI of laboratoriumonderzoek, waarmee hij de waarschijnlijkheid van een ziekte beter kan bepalen. Ook dan geldt de eerdergenoemde morele afweging, maar bovendien speelt daarbij de vraag of het wel doelmatig is om die onderzoeken te doen en daarmee de kosten te verhogen. Het goede voor de patiënt wordt dan mede afgewogen tegen de noodzaak om efficiënt te werken op basis van een rechtvaardige verdeling van middelen. Bij de laatste overweging wordt een balans gezocht tussen wat voor dit goede noodzakelijk is en wat technisch mogelijk is.

Ad b. Een soortgelijke afweging geldt voor de gradaties in de ernst van de diagnose. De afweging betreft tevens de vraag of de arts gehouden is om de patiënt zo veel mogelijk hoop te blijven bieden.

Het wegnemen van die hoop kan de kans op genezing aanzienlijk verslechteren en dat is in strijd met het welzijn van de patiënt. Opnieuw leidt dit tot een prudentiële houding, waarbij de informatie en de interpretatie daarvan een belangrijke rol spelen in de communicatie met de patiënt. Bij die prudentiële houding behoort tevens dat de arts zich realiseert dat in een aantal gevallen vroegtijdige diagnose meer kans biedt op genezing. Dat geldt voor verschillende vormen van kanker, maar ook voor veelvoorkomende problemen aan de luchtwegen. Dan komt opnieuw een afweging tussen een optimaal en een maximaal diagnostisch beleid aan de orde.

Ad c. Wanneer de diagnose onzeker is door een gebrek aan gegevens, rijst de vraag of de arts het bange vermoeden reeds moet vertellen. Bij een chronische ziekte, zoals multiple sclerose, maar ook bij immunologische ziekten zoals SLE, kan het enige tijd duren voordat voldoende gegevens verzameld zijn om met genoeg zekerheid een diagnose te stellen. Naast het behoud van hoop geldt tevens in de afweging de vraag of de patiënt bestand is tegen de onzekerheid en bereid is af te wachten. Wanneer de arts langdurig uitstelt mee te delen wat het diagnostisch vermoeden is, kan de patiënt het vertrouwen verliezen en juist daardoor wanhopig worden. In dat geval kan het goed zijn om de patiënt van het bange vermoeden op de hoogte te stellen in de hoop dat het allemaal nog wel zal meevallen. Opnieuw doet zich in die situaties de vraag voor welke technologische middelen kunnen worden ingezet om meer zekerheid over de diagnose te krijgen. Wanneer moet bijvoorbeeld een MRI of CT-scan worden gemaakt?

Ad d. Vooral chronische ziekten kennen vaak een grillig en onvoorspelbaar beloop. In de statistieken wordt dat beloop in de berekeningen verdisconteerd. Wanneer het beloop bijvoorbeeld een gausiaanse curve vertoont, geeft dat nog geen uitsluitel over waar de individuele patiënt zich op de curve bevindt. Voor de arts is er de afweging welke mededeling hij moet doen. Kan worden ingeschat in welk segment de patiënt zich bevindt op grond van de algehele gezondheidstoestand of de diagnostische gegevens? Hoe zeker is die bepaling?

Ad e. De moeilijkste gevallen doen zich voor wanneer de patiënt de diagnose afweert of te kennen

geeft die niet te willen horen. Dat kan te maken hebben met angst of depressie, die wellicht om behandeling vragen, maar patiënten kunnen ook redenen hebben die voor de arts invoelbaar en respectabel zijn. De afweging geldt de informatie die moet worden gegeven voor de bestwil van de patiënt versus de informatie die nodig is om behandeling mogelijk te maken. Het respect voor de autonomie komt hierbij in het geding tegen het belang van de patiënt zelf en de mogelijke schade die anderen zouden kunnen ondervinden. Zo kunnen vergeetachtigheid en verwaarlozing van hygiëne aanleiding geven tot de diagnose van vroege dementie. Wanneer de patiënt die diagnose niet wil horen, of niet kan bevatten, kunnen er voor de arts serieuze problemen ontstaan over de vraag welk beleid moreel gezien het beste is. Die problemen gelden soms ook wanneer er geen diagnose of een onschuldige diagnose wordt gesteld. De patiënt kan die afweren en stellen dat er toch iets meer aan de hand moet zijn. Dat kan leiden tot winkelgedrag bij collega-artsen of tot een eis van doorverwijzing bij een huisarts. Opnieuw is daarbij een morele afweging nodig: Wat moet er worden gedaan om de patiënt te kalmeren en in hoeverre moet de arts zich bij zijn bevindingen houden?

In de hiervoor genoemde voorbeelden geldt bij de morele afwegingen dat de patiënt recht heeft op volledige informatie. De vraag is echter op welke wijze dat recht moet worden ingevuld en op zondige wijze gestalte kan krijgen dat de patiënt er werkelijk mee is gebaat. Voor de beantwoording van deze vragen heeft de arts niet voldoende aan technologie en een goede kennis van alle diagnostische mogelijkheden en onzekerheden. Hij moet een moreel relevante keuze maken die berust op kennis én op door ervaring verkregen wijsheid. Van daaruit moet hij de kennis en mogelijkheden kritisch bezien. Een frappant voorbeeld hiervan is de diagnostiek van het baarmoederhalsuitstrijkje. Met het uitstrijkje worden cellen geanalyseerd in het kanker gevoelige overgangsgebied tussen cilinderepitheel en plaveiselepitheel. Het materiaal wordt in het laboratorium geprepareerd en vervolgens geïdentificeerd in een vijftal categorieën: pap-i tot en met v. De onzekerheden betreffen nu de vaardigheden in het maken van een uitstrijkje, in de preparatie en in de beoordeling van het resultaat. In deze drie gevallen is variatie mogelijk die

de uitslag beïnvloedt. Voorts moet aan die uitslag een betekenis worden toegekend. In geval van pap-i (normaal) en pap-v (invasief carcinoom) is dat wellicht niet een groot probleem. Maar bij pap-ii, iii en iv kan dat wel het geval zijn. Uiteraard is met name de betekenis van pap-iii vaak moeilijk te bepalen. Daarom is men overgegaan tot een verdeling van deze categorie in twee subcategorieën, a en b, waarbij men de dysplasie kenschetst als mogelijk gevaarlijk of ongevaarlijk. De keuze die daarbij gemaakt wordt, kan voor de (jonge) vrouw in kwestie ernstige gevolgen hebben voor de kinderwens, het toekomstperspectief en de relatie met een partner. De onzekerheden die zich bij het uitstrijkje voordoen, stapelen zich daarbij op tot een morele en existentiële dimensie.

11.2.2 DE RELATIE TUSSEN DIAGNOSE EN PROGNOSE/THERAPIESTELLING

De verschillende soorten onzekerheid die hiervoor staan beschreven, zijn tevens relevant in het kader van de relatie tussen diagnose en prognose/therapie. De diagnose van een gezwel in de prostaat bij een oudere man hoeft nog niet te betekenen dat het gezwel kwaadaardig is. Wanneer in het laboratorium voorts is vastgesteld dat het weggenomen weefsel ontaarde cellen bevat, rijst nog de vraag over de groei van het gezwel en over mogelijke uitzaaiingen. Ook dan valt nog niets zeker te zeggen over het effect van een therapie of de prognose van de ziekte. Wanneer het gezwel ingekapseld lijkt en bij operatieve verwijdering geen zichtbare tekenen van uitzaaiing zijn waargenomen, blijft de onzekerheid bestaan. Wanneer wel uitzaaiingen zijn waargenomen, valt evenmin met stelligheid iets te zeggen over de kans van slagen van de verschillende mogelijke therapieën. Al die onzekerheden impliceren telkens morele afwegingen in het gesprek met de patiënt en tevens in de vaststelling van het beleid: wel ingrijpen, niet ingrijpen, optimaal bestrijden, maximaal bestrijden. Bovendien leiden de verschillende mogelijke conclusies op basis van de diagnostische bevindingen tot verschillen in behandeling. De ene dokter zal meer geneigd zijn voor zijn patiënt elke mogelijke therapie aan te vragen, terwijl een andere dokter geneigd is eerst te kijken naar de levensomstandigheden van de patiënt en diens persoonlijke vooruitzichten. Dergelijke verschillen doen zich tussen de leden van één specialisme voor, maar voornamelijk tussen

leden van verschillende specialismen. Die verschillen kunnen berusten op verschillen in kennis of interesse in nieuwe bevindingen, maar ook op verschillen in training en persoonlijkheid. Het is de vraag of die verschillen kunnen worden vermeden, of dat zij inherent zijn aan het intermenselijke karakter van het klinisch diagnostisch handelen. In sommige gevallen kunnen zij echter aanleiding geven tot uiteenlopende behandelingsstrategieën, die morele vragen oproepen. Twee zaken vragen daarbij om onze aandacht: *a* het gebruik van technologische hulpmiddelen en *b* de structuur van de afweging bij de behandeling.

A Het gebruik van technologische hulpmiddelen

Een van de manieren om onzekerheid te verminderen is zo veel mogelijk de factoren die een rol kunnen spelen te onderzoeken en te betrekken in de overweging. Daarmee vergroot de arts zijn kennis en krijgt de patiënt wellicht meer vertrouwen, omdat alles in het werk is gezet. Bovendien staan er tegenwoordig veel middelen ter beschikking om lichaamsprocessen zichtbaar en evalueerbaar te maken. Naast de röntgenfoto en het biochemische onderzoek zijn er sinds de jaren zeventig en tachtig van de vorige eeuw beeldvormende technieken ontwikkeld die uiterst nauwkeurig organische processen in kaart kunnen brengen zonder, voor zover bekend, schade aan het organisme toe te brengen. De (F)MRI, ultrasonische technieken (echo's), de CT-scan en de PET-scan zijn daarvan voorbeelden. De vraag is nu in welke gevallen deze technieken een noodzakelijke bijdrage leveren aan de diagnostiek. De complexiteit van de techniek en de kostbaarheid van de apparatuur zorgen namelijk voor schaarste in de gebruiksmogelijkheden, terwijl de MRI en de PET-scan daarenboven een belasting voor de patiënt met zich meebrengen. Voor de beantwoording van de algemene vraag naar de gebruiksmogelijkheden is een aparte methodiek ontwikkeld, de zogenaamde Technology Assessment (TA), die in hoofdstuk 9 is besproken. De ethische problemen die daar aan de orde zijn gesteld, gelden in vergelijkbare mate ook hier, maar dan toegespitst op de vraag of een zinvolle bijdrage wordt geleverd aan de diagnostiek in relatie tot prognose en therapie.

Behalve de morele problemen die samenhangen met de TA, komt in het kader van de diagnostiek nog een ander probleem om de hoek kijken. Dat

probleem heeft te maken met de verandering die mogelijk plaatsheeft in de relatie tussen arts en patiënt. Voor de klinische diagnose en daaruit volgende therapiestelling vormen de laboratoriumuitslagen en de beeldvormende technieken parameters van secundaire aard. Zij ondersteunen of weerleggen de vaststelling die de arts aan de hand van het verhaal van de patiënt en het lichamelijk onderzoek heeft gedaan. Door de imponerende indruk van de technologieën kan dat secundaire karakter teloor gaan en kunnen de bepalingen in de plaats komen van de primaire bevindingen. Daarmee gaan de uitslagen een eigen leven leiden ten opzichte van de behandeling en mogelijk zelfs het ziekteproces of de behandeling beïnvloeden. De exacerbaties van de ziekte multiple sclerose kunnen bijvoorbeeld zichtbaar worden gemaakt door het gebruik van een MRI. De sensitiviteit en specificiteit van deze technologie maakt het echter mogelijk dat een exacerbatie wel door de patiënt wordt waargenomen, maar niet zichtbaar is op de MRI. Omgekeerd kan de MRI een exacerbatie aanwijzen, terwijl de patiënt daarvan niets voelt. Voor de behandeling is het derhalve belangrijk dat de mogelijkheid van foutpositieve en foutnegatieve uitslagen ook in de diagnostiek wordt meegenomen, wanneer bijvoorbeeld de ernst van de 'relapse' en 'remitting' moet worden bepaald. Voorts kan er bij de patiënt een gevoel ontstaan dat een arts slechts zorgvuldig heeft gewerkt wanneer hij gebruik heeft gemaakt van hoogwaardige technologische middelen. Pas dan is de patiënt geheel gerustgesteld. De morele afweging die de arts in dat geval moet maken betreft de geruststelling van de patiënt versus het efficiënt gebruik van technologie.

Casus Knieblessure

Een 11-jarig meisje blesseert zich tijdens een hockeywedstrijd aan haar knie. Het kunstgras zorgt voor behoorlijke schaafwonden en de knie wordt dik van het vocht. De huisarts adviseert de knie enige tijd rust te geven en zo min mogelijk te belasten. Het vocht blijft echter aanwezig en de knie blijft bij het bewegen 'op slot zitten'. De ouders zijn bijzonder ongerust en vragen zich af of er niet meer naar de knie moet worden gekeken. Ook professionele voetballers en andere sporters krijgen immers een uitgebreide diagnostische procedure. De arts staat nu voor een

afweging. Moet hij de ouders hun zin geven en bijvoorbeeld een foto laten maken? Hun ongerustheid kan gemakkelijk omslaan in argwaan en boosheid, waarmee het kind niet is gediend. Of moet hij zeggen dat er geen aanleiding is voor dergelijk onderzoek en dat hij geen overbodige diagnostiek mag voorschrijven?

B De structuur van de afweging bij de behandeling

De verschillen in diagnostiek en de verschillen in behandeling gaan niet alleen de arts en de patiënt aan. Bij TA en bij de vraag naar efficiënt handelen zijn ook de kosten van de zorg van belang (zie hoofdstuk 6). De zorgverzekeraars en de overheid hebben belang bij die efficiëntie en bij een zorgvuldig gebruik van middelen. Moreel gesproken ligt dat belang vooral in een rechtvaardige verdeling van de kosten van de zorg. Uitgaande van een beperkt budget en van schaarse middelen in de zorg is een goede afstemming van diagnostiek en therapie een doel dat nagestreefd moet worden. In Nederland heeft dat streven geleid tot twee structuren waarmee behandelingen kunnen worden gestroomlijnd: de besliskunde en de protocollering van behandelingen.

Bij *protocollering* gaat het om een overzichtelijke ordening van de voorhanden zijnde kennis over een ziektebeeld (zie hoofdstuk 8). Symptomatologie, etiologie en pathogenese worden erin bijeengebracht. Tijdens consensusbijeenkomsten wordt voorts besproken hoe in het algemeen de behandeling kan worden afgestemd op de verschillende bevindingen. Op deze bijeenkomsten kunnen ook vertegenwoordigers van patiëntengroeperingen worden uitgenodigd. Protocollering betekent niet dat de diagnostiek van de individuele arts dwingend aan banden wordt gelegd. Deze indruk is wel ontstaan door het gebruik van het woord algoritme. In Nederland wordt die dwingende benadering vrij algemeen afgewezen. In individuele gevallen kan de arts namelijk altijd van een protocol afwijken wanneer hij daarvoor goede argumenten heeft. Protocollen vormen dan hoogstens de consensus over het beleid in het algemeen. Bijvoorbeeld voor de behandeling van diabetes mellitus, cara en geslachtsziekten zoals de *Chlamydia*-infectie. Niettemin moet ook worden vastgesteld dat in een aantal gevallen de

protocollering heeft geleid tot een beperking van de behandelingsmogelijkheden. De vergoeding van bepaalde geneesmiddelen en het gebruik van bepaalde diagnostische middelen vinden niet plaats wanneer niet aan de eisen van het protocol is voldaan. Protocollering levert daarmee ethische vragen op met betrekking tot het doel van de behandeling in het kader van de diagnostiek: in hoeverre moet de arts de consensus laten prevaleren boven het individuele belang van zijn patiënt? Voorbeelden van deze problematiek zijn te vinden in het voorschrijven van bepaalde middelen tegen cara en migraine.

De *besliskunde* is een tweede strategie om orde te brengen in de verscheidenheid van mogelijkheden. Bij besliskunde gaat het er expliciet om dat de epidemiologisch vastgelegde ervaring voor de behandeling ten nutte wordt gemaakt, gegeven bepaalde diagnostische bevindingen. De besliskundige benadering is afkomstig uit de economie en gericht op een duidelijk evalueerbaar strategisch handelen in een situatie van onzekerheid. Daartoe is het nodig dat:

1. er voldoende epidemiologische gegevens bestaan;
2. de criteria duidelijk zijn die voor bepaalde groepen patiënten met een bepaalde aandoe-ning gelden;
3. de individuele situatie van de patiënt duidelijk omschreven kan worden;
4. de evaluatie van de behandeling ook patiënt-factoren bevat.

Wordt aan deze vier eisen voldaan, dan is het wellicht mogelijk een beslissboom op te stellen, waarin elke keuze die de behandelaar moet maken, voorzien wordt van een kans met betrekking tot het slagen van de alternatieven. Gewoonlijk vertakt de beslissboom zich steeds fijner, waarbij de verschillende mogelijkheden een steeds concretere klinische situatie aanduiden. De besliskunde geeft op die manier een zekere structuur aan de onzekerheid met betrekking tot handelingsalternatieven. Voor bepaalde operaties, zoals de electieve galblaasoperatie en de mastectomie, en voor vasculaire insufficiëntie zijn op die manier effectieve beslissbomen opgesteld.

Ten aanzien van de besliskunde geldt hetzelfde morele bezwaar als bij de protocollering: de reductie van de onzekerheid en de verschillen in behan-

deling kunnen leiden tot veronachtzaming van de noden van de individuele patiënt. De arts mag in het protocol of de beslissboom geen vrijbrief zien om op bureaucratische wijze de relatie tussen therapie en diagnostiek volgens een vastgelegd patroon te volgen. Hij moet kritisch blijven ten opzichte van het individuele geval en de behoeften van de concrete patiënt. Anderzijds ligt in de beslissboom de verleidelijke mogelijkheid om de toedeling van middelen zo rechtvaardig en efficiënt mogelijk te doen zijn. Tevens ontstaat de mogelijkheid om de uitkomsten van de behandeling stapsgewijs te evalueren en daarmee eventuele verbeteringen van de praktijk tijdig te onderkennen. Een balans tussen onzekerheid en morele overwegingen is hier opnieuw noodzakelijk.

11.3 Ethische problemen samenhangend met vroegdiagnostiek

De relatie tussen diagnose en therapie of behandeling komt op expliciete wijze tot uitdrukking in de vroegdiagnostiek. Vroegdiagnostiek vindt plaats in programma's gericht op secundaire preventie, waarbij getracht wordt door middel van bevolkingsonderzoek (screening) ziektekenmerken in een vroege fase van de ziekte op te sporen (zie hoofdstuk 13). In Nederland zijn er bijvoorbeeld programma's voor baarmoederhals- en borstkanker opgezet (zie voorgaande discussie over de pap-criteria). Behalve in screeningprogramma's vindt vroegdiagnostiek ook plaats bij de huisarts op basis van symptomen en door zelfonderzoek van mensen. In veel spreekkamers van huisartsen hangen tegenwoordig allerlei folders die mensen opmerkzaam maken op de eerste symptomen van ziekten zoals diabetes mellitus, dementie, problemen met de luchtwegen, eetproblemen en problemen met de urinewegen. Ten slotte wordt vroegdiagnostiek in toenemende mate mogelijk door genetisch onderzoek, met en zonder genetische counseling. Een speciale vorm van vroegdiagnostiek vindt plaats in de prenatale situatie, waaraan later aandacht wordt geschonken.

De morele basis van de vroegdiagnostiek ligt in het principe van weldoen. De diagnostiek dient de patiënt, wanneer het in een vroege fase beter mogelijk is om een ziekte een halt toe te roepen of te doen verdwijnen. Van diabetes mellitus is bij-

voorbeeld door onderzoek aangetoond dat vroege opsporing ernstige complicaties zoals hart- en vaatziekten of visusproblemen kan uitstellen of voorkomen. Maar ook hier geldt dat het goede zijn tegendeel kan oproepen en wel in de gedaante van medicalisering. Om tot een vroege vaststelling van symptomen te kunnen komen in zelfonderzoek, moet iemand bereid zijn zichzelf op een medische wijze te beschouwen. Dorstproblemen en overmatig zweten moeten in de gaten worden gehouden, want zij kunnen de voorboden zijn van een suikerprobleem. Goede voeding, veel bewegen en andere aanbevelingen moet de persoon zich eigen maken om de gezondheid te bewaken en in stand te houden. Het leven kan op die manier zozeer beheerst raken door de zorg voor mogelijk zich aandienende medische problemen dat een gezondheidsdwang ontstaat die het tegendeel vormt van het weldoen dat met de vroegdiagnostiek wordt nagestreefd. Zie hiervoor ook hoofdstuk 5. Het weldoen dat kan worden bewerkstelligd, geldt in de eerste plaats de individuele patiënt. Dat impliceert dat aan vroegdiagnostiek de eis kan worden gesteld dat er een adequate behandeling kan worden ingesteld. In Nederland geldt daarbij tevens dat die behandeling op korte termijn beschikbaar moet zijn. Alleen dan heeft de patiënt werkelijk baat bij de vroegdiagnostiek. Behalve de individuele persoon heeft ook de samenleving baat bij vroege opsporing en behandeling, omdat daarmee in een aantal gevallen hoge kosten in de zorg kunnen worden voorkomen. Wanneer behandeling na vroegdiagnostiek niet mogelijk is, gaat het principe van weldoen niet op en kan er sprake zijn van een ethisch onaanvaardbare situatie die ongewenste schade toebrengt.

11.4 Vroegdiagnostiek en genetica

Het vrije wilsbesluit krijgt bij de vroegdiagnostiek van een niet-behandelbare ziekte dus een bijzonder zwaar gewicht. Die eigen wilsvrijheid impliceert ook dat iemand het recht heeft de informatie te weigeren, of niet wil weten. Dat recht-op-niet-weten is gedurende de laatste decennia van de twintigste eeuw een merkwaardig moreel gegeven geworden in de ethiek van genetische vroegdiagnostiek. Gewoonlijk wordt vrijheid van keuze verbonden met verantwoordelijkheid om alle mogelijke informatie in te winnen, voorafgaand

aan het maken van keuzen. Die keuzen kunnen namelijk alleen op basis van verkregen betrouwbare informatie op een verstandige of rationele manier worden gemaakt. Bij het recht op niet-weten wordt echter een vrijheid gedefinieerd op basis van het recht om van bepaalde informatie verschoond te blijven. Informatie die mogelijk wel van betekenis is voor de eigen toekomstplannen en leefwijze van de persoon. Het recht om niet te weten kan dus zelfs tot gevolg hebben dat iemand verstandige beslissingen over haar of zijn toekomst niet meer kan nemen. Het afzien van informatie heeft alles te maken met de vrijheid om een levensplan te volgen dat niet uitsluitend wordt bepaald door medische informatie over de toekomst. Als zodanig maakt het recht op niet-weten de medische informatie moreel ondergeschikt aan de persoonlijke en maatschappelijke ontwikkeling die iemand in vrijheid probeert te volgen. Die vrijheid geldt uiteraard niet in absolute zin. Ze wordt enerzijds beperkt door de (on)behandelbaarheid van de toekomstige ziekte en anderzijds door het gevaar dat anderen kwaad wordt aangedaan of schade wordt berokkend. Dat kwaad kan op verschillende manieren worden opgevat. Bijvoorbeeld in de zin van een direct gevaar voor de gezondheid van anderen, zoals bij besmettelijke ziekten. Bij cholera, difterie en tuberculose heeft het recht om niet te weten nauwelijks belang: de ziekten zijn vrijwel geheel behandelbaar en leveren een direct gevaar voor de omgeving op. Vroegdiagnostiek leidt dan direct tot quarantaine en confrontatie met het ziektebeeld. De plicht om te behandelen staat hierbij voorop. Bij erfelijke aandoeningen ligt de zaak anders. Daar is geen sprake van een direct kwaad in de zin van besmetting. Wel kan er sprake zijn van schade, bijvoorbeeld in de sfeer van de arbeid, of op het gebied van verzekeringen. Dan geldt evenwel de bescherming van de persoonlijke levenssfeer en kan het recht om niet te weten worden gebaseerd op het respect voor de individuele autonomie of keuzevrijheid. De ethische afweging betreft dan een kwestie van proportionaliteit: weegt de schade die anderen kunnen oplopen voldoende zwaar om een persoon te dwingen zich op de hoogte te stellen van zijn genetische status? Of hebben de bescherming van de persoonlijke levenssfeer en het recht op vrije keuze meer gewicht? In dat laatste geval is een schending van het recht om niet te weten bij genetische counseling op te vatten als strijdig met de grondwaarde van persoonlijke ontplooiing.

Farmacogenetica

Een van de veelbelovende nieuwe ontwikkelingen op het grensvlak van genetica en diagnostiek betreft de farmacogenetica: geneesmiddelen worden zo gemaakt dat zij passen op het genetisch profiel van de patiënt. Doelmatiger werking van de geneesmiddelen en het verminderen of zelfs uitsluiten van schadelijke bijwerkingen zou dan mogelijk moeten worden. Neem bijvoorbeeld het middel Abacavir, een hiv/aidsgeneesmiddel dat ernstige bijwerkingen en zelfs de dood kan veroorzaken bij een klein aantal patiënten. Of Herceptine, een geneesmiddel dat wordt gebruikt bij borstkanker. Vooral bij patiënten die hoge niveaus van het proteïne her-2 hebben (ongeveer 30 procent van de populatie) heeft het middel een positieve werking die zelfs een 65 procent langere kankervrije periode kan betekenen.

Zoals bij elke veelbelovende ontwikkeling, roept ook de farmacogenetica speciale ethische vragen op. Wat gebeurt er met de diagnostische tests? Wie krijgt daarover de beschikking en wat betekent de privacy dan nog? Hoe specifiek zal de diagnostische test zijn, of zal er ook een langetermijnprognose worden gemaakt?

Zullen farmacogenetische producten voor iedereen beschikbaar kunnen zijn? Of slechts voor een select aantal mensen? Welke invloed zal ervan uitgaan op de zogenoemde weesgeneesmiddelen?

Op welke leeftijd zal bij mensen een farmacogenetisch profiel worden opgemaakt? En welke sociale gevolgen zal men daarvan kunnen ondervinden?

Deze en andere vragen zullen eerst moeten worden opgelost. De komende jaren zullen allerlei commissies en instellingen met voorstellen voor richtlijnen komen (zie bijvoorbeeld www.nuffield.org).

Tegenover het besluit om niet te weten staat uiteraard het recht om wel informatie te krijgen over mogelijke erfelijke aandoeningen. Dat recht op informatie heeft tot gevolg dat verwacht mag worden dat de geïnformeerde persoon zorgvuldig zal omgaan met de informatie. Die zorgvuldigheid in morele, maar ook in psychologische en sociale zin wordt gewaarborgd in de procedure van genetische counseling, de genetische advisering. Die procedure is gebaseerd op de verlichtingstraditie en stelt daar-

mee het respect voor de individuele keuze centraal. In werkelijkheid gaat het echter vaak om een keuze waarbij ook anderen nauw zijn betrokken. Familieleden die voor het opstellen van een stamboom betrokken worden, partners en eventuele kinderen. Ten opzichte van deze naasten heeft degene die om het advies vraagt ook een zekere verantwoordelijkheid. Zal de uitslag worden medegedeeld, of niet? Welke consequenties zal de eventuele uitslag voor de naasten kunnen hebben? Dergelijke vragen kunnen tot moeilijke problemen aanleiding geven, waarbij het sociale welzijn op het spel staat. Voorts doet zich de vraag voor of derden ook recht hebben op de informatie. Kan iemand worden verplicht om zijn genetische status te overleggen aan een verzekeringsmaatschappij, of aan zijn werkgever? In Nederland wordt bij sommige soorten van verzekering tegenwoordig gevraagd naar de bekendheid met bepaalde erfelijke aandoeningen. De overheid heeft in dat verband erkend dat mensen bij wie bijvoorbeeld de ziekte van Huntington in de familie voorkomt, uitgesloten mogen worden van zo'n verzekering. Het recht om te weten kan daarmee directe consequenties hebben voor iemands sociale welzijn of dat van zijn nageslacht. Bij de morele afweging van die consequenties is opnieuw de mogelijke behandelbaarheid van de ziekte van belang. Wanneer een behandeling beschikbaar is, wegen de consequenties niet zwaarder dan wanneer iemand de symptomen van een ziekte heeft. Wanneer er geen behandeling is, zoals bij de ziekte van Huntington, wegen de consequenties veel zwaarder. Dan treedt met die consequenties een vorm van sociale uitsluiting op, of van stigmatisering. Ten slotte is het effect van de vroegdiagnostiek op het nageslacht van belang. Wanneer men drager is van een ziekte en wil voorkomen dat de ziekte wordt overgedragen op het nageslacht, zijn er verschillende mogelijkheden, zoals adoptie, kunstmatige inseminatie en eiceldonatie. Prenatale diagnostiek is tevens een mogelijkheid die kan worden overwogen.

Screening op taaislijmziekte

Door de ontwikkeling in het genetische onderzoek is het thans mogelijk om met vrij grote nauwkeurigheid in preconceptionele screening vast te stellen of toekomstige ouders al dan

niet drager zijn van een recessief CF-gen. De taaislijmziekte (cystic fibrosis; CF) is tegenwoordig vrij goed te behandelen wanneer daarmee tijdig wordt begonnen. De gemiddelde leeftijd van mensen die aan CF lijden is de laatste jaren sterk verbeterd en naar verwachting zullen baby's die nu worden geboren langer dan dertig jaar een normaal bestaan kunnen leiden. Screening kan in eerste instantie plaatsvinden bij een van de toekomstige ouders: pas wanneer die drager blijkt te zijn, hoeft de andere te worden gescreend. Aan de screening behoeven geen gevolgen te worden verbonden: men verkrijgt in principe slechts informatie over het mogelijk risico om een kind met de aandoening te krijgen. Wanneer beide ouders drager zijn van hetzelfde gen is dit 25 procent. Leveren de nauwkeurige mogelijkheden voor het testen op CF-dragerschap nu voldoende argumentatie op voor routineonderzoek bij mensen die overwegen om nageslacht te verwekken?

11.5 Prenatale diagnostiek

Sinds de jaren zestig van de vorige eeuw is het mogelijk geworden om al voor de geboorte te beoordelen of een kind bepaalde afwijkingen heeft. Tezamen met de mogelijkheden van anticonceptie werd daarmee een ethische problematiek in het leven geroepen die tot dan toe vrijwel onbekend was. Aanvankelijk bleven de mogelijkheden beperkt tot de zogenoemde vruchtwaterpunctie (amniocentese). Met behulp van deze techniek kon onderzoek worden gedaan naar bepaalde chromosomale afwijkingen. De onbekende risico's op korte en lange termijn noopten tot een voorzichtig beleid, waarbij alleen vrouwen uit risicogroepen werden toegelaten. Later, toen de techniek veiliger bleek dan aanvankelijk verwacht, werd het indicatiegebied uitgebreid en werden de mogelijkheden van de test verruimd. Na de vruchtwaterpunctie kwamen ook andere mogelijkheden ter beschikking, zoals echoscopie, de vlokentest (chorionbiopsie) en verschillende testen van eiwitten en cellen uit het maternale bloed en de navelstreng. Bij de laatstgenoemde diagnostische mogelijkheden is het risico van een complicatie kleiner, terwijl zij bovendien veel eerder in de zwangerschap kunnen worden uitgevoerd. Evenals de vruchtwaterpunctie zijn deze diagnostische tests gericht op chromosomale afwijkingen.

Prenatale diagnostiek vindt niet plaats in een therapeutisch kader, waarmee het belang van de foetus is gediend. Doel van de diagnostiek is (nog) niet om een intra-uteriene behandeling te kunnen laten plaatsvinden. De vroegdiagnostiek is gericht op het vaststellen van afwijkingen, waarbij de interventie die kan worden ondernomen een abortus provocatus is op medische gronden. Dat gegeven heeft de prenatale diagnostiek van meet af aan geconfronteerd met een diepgaande ethische en filosofische problematiek over de beschermwaardigheid van het ongeboren leven, de acceptatie van handicaps en gebreken bij het nageslacht en ten slotte de vraag of en wanneer een foetus kan worden beschouwd als een menselijke persoon (zie hoofdstuk 3 en 9). Bovendien doet de vraag zich voor welke afwijkingen wel en welke niet met het menselijk leven verenigbaar zijn. Wanneer de afwijkingen met het menselijk leven verenigbaar zijn, mag dat leven dan in een prenataal stadium worden afgebroken en wie beslist daarover? Deze vragen kunnen tot nu toe niet op een algemene wijze worden beantwoord. Zij hebben betrekking op de diepste levensvragen. Volgens de levensbeschouwelijke traditie van medische ethiek mag een mens over die vragen niet beschikken en betreft het hier geen recht van keuze, maar een aanvaarding van de (geschapen) werkelijkheid waaraan de mens zin moet verlenen. Volgens de verlichtingstraditie dient de nadruk geheel te liggen op de verantwoordelijkheid van de ouders. De foetus wordt daarbij beschouwd als een deel van het lichaam van de vrouw. Aan die vrouw komt dan de beslissing toe of zij wel of niet het kind wil laten groeien en wil grootbrengen.

De discussie over deze morele grondvragen heeft er in de jaren zeventig en tachtig van de vorige eeuw toe geleid dat in veel landen de abortus provocatus op medische indicatie is toegestaan. De beslissing daarover is toebedeeld aan de vrouw die in vrijheid mag beslissen. Die vrijheid kent ook de hulpverlener bij de beslissing tot het assisteren bij een abortus provocatus. Ook aan instellingen, zoals ziekenhuizen, is die vrijheid toegekend. Abortus provocatus kan in Nederland ook plaatsvinden in speciaal daarvoor ingerichte klinieken. In feite brengen die verschillende vrijheden een verlegenheid tot uitdrukking: een morele verlegenheid met de vraag of geboorte en voortplanting wel onder menselijk beheer kunnen worden genomen. In moreel opzicht heeft men de beslissing daarover in

veel Europese landen gelegd bij de vrouw die het kind bij zich draagt.

De verlegenheid over de grondvragen heeft zich niettemin voortgezet in de discussie over de ernst van de afwijkingen in relatie met de medische indicatie tot afbreking van de zwangerschap. Valt het syndroom van Down daaronder of juist niet meer? En het syndroom van Edwards, of een hazenlip? Het antwoord op deze vragen is mede afhankelijk van de vraag of aan de indicatie medisch-biologische criteria moeten worden gesteld – zoals onverenigbaarheid met menselijk leven, bijvoorbeeld in het geval van anencefalen – of dat ook sociaal-medische criteria worden meegewogen, zoals de mate van zelfstandigheid in de verzorging en het vermogen tot communicatie. Een volgende vraag is welk moreel gewicht aan de wens van de ouders moet worden gegeven. Op deze vragen zijn nog geen algemeen aanvaarde antwoorden geformuleerd. De openheid die daarmee is ontstaan, kan leiden tot een onbeperkte verruiming van het indicatiegebied. Te verwachten gedragsproblemen, verstandelijke handicaps en uiteindelijk ook het geslacht van het kind kunnen dan als indicatie voor een abortus provocatus gaan gelden. Een duidelijke grens kan feitelijk moeilijk worden getrokken, omdat de abortus op sociale indicatie eveneens in de samenleving is geaccepteerd.

De problemen rond de medische en sociale indicatiestelling roepen de vraag op of hierin wel het antwoord gevonden kan worden op de problemen die de prenatale diagnostiek oproept. De ervaring van de laatste decennia van de twintigste eeuw leert dat veel vrouwen en echtparen aan de uitslag van het diagnostische onderzoek niet onmiddellijk de consequentie van een abortus verbinden. De verschaafte informatie neemt de onzekerheid weg die bestond ten aanzien van de gezondheid van de foetus en kan behulpzaam zijn voor een tijdige voorbereiding, in emotionele en praktische zin, van de opvoeding van het kind. Aan de informatie wordt dan geen enkel therapeutisch beleid verbonden; ze dient slechts als tijdige waarschuwing, zodat de ouders zich kunnen instellen op de opvoedende taak.

11.6 Pre-implantatiediagnostiek

In 1989 is in London een nieuwe vorm van prenatale diagnostiek ontwikkeld, de zogenoemde

pre-implantatiediagnostiek (PGD). Deze vorm van diagnostiek vindt niet plaats tijdens de zwangerschap maar gaat daaraan vooraf. De diagnostiek is mogelijk door het gebruik van methode van in-vitrofertilisatie (ivf), maar is geen vruchtbaarheidsbehandeling. Afhankelijk van de indicatie voor de pre-implantatiediagnostiek worden bij de vrouw vier tot acht eicellen weggezogen. Deze eicellen worden in het laboratorium bevrucht met een zaadcel. Meestal wordt daarvoor de ICSI-methode gebruikt (intracytoplasmatische sperma-injectie). Na ongeveer drie dagen hebben de bevruchte eicellen zich ontwikkeld tot een achtcellig embryo. In dat stadium kan het embryo zich nog niet innestelen, vandaar de term 'pre-implantatie'. Van de acht cellen worden er één of twee gepunteerd en die cellen worden onderzocht om uit te maken of het embryo geschikt is om in de baarmoeder te worden geplaatst. De slaagkans op een doorgaande zwangerschap is bij PGD 15-20 procent. Dat is iets lager dan bij een gewone ivf-behandeling (20-25 procent). PGD is nog altijd een experimentele behandeling en alleen beschikbaar voor mensen met een ernstig risico op een bepaalde aandoening. Weliswaar zijn er wereldwijd al meer dan duizend kinderen geboren die na PGD tot stand zijn gekomen, maar het is nog niet bekend of de behandeling op lange termijn ongewenste effecten heeft. In Nederland wordt PGD sinds 1995 uitgevoerd in Maastricht. Het is wel mogelijk om de ivf-procedure en de biopsie te laten uitvoeren in Utrecht of Groningen, maar de diagnostiek vindt dan plaats in Maastricht. De zorgverzekering vergoedt in Nederland drie behandelingen met PGD.

De indicatiestelling voor PGD is in eerste instantie begonnen met ernstige, geslachtsgebonden aandoeningen. Hiertoe behoren de ziekten spierdystrofie van Duchenne en hemofilie A of B. Later is het ook mogelijk geworden om diagnostiek te doen naar cystic fibrosis, het fragiele X-syndroom en spinale spieratrofieën, zoals de ziekte van Werdnig-Hoffman, erfelijke ataxie, de ziekte van Huntington, de ziekte van Steinert en andere zeldzame erfelijke aandoeningen. In 2008 is een uitvoerig politiek en maatschappelijk debat gevoerd over de PGD bij erfelijke vormen van kanker (zie hoofdstuk 3, met name paragraaf 3.4.5). Uiteindelijk is besloten om aan paren waarvan één lid drager is van een erfelijke mutatie die een hoog risico geeft op eierstok- of borstkanker ook de behandeling met PGD ter beschikking te stellen.

Naast de indicatie van een ernstige erfelijke aandoening bestaan er nog twee mogelijke toepassingen van PGD. De eerste betreft de mogelijkheid om een embryo te selecteren op het hla-systeem (human leukocyte antigen). De selectie maakt het dan mogelijk dat het toekomstige kind stamcellen kan leveren voor een reeds bestaande broer of zus met een erfelijke aandoening waarvoor een stamcelbehandeling levensreddend kan zijn. Een voorbeeld van zo'n aandoening zijn de stofwisselingsziekte bèta-thalassemie en leukemie. In de Engelse literatuur wordt dan wel gesproken van een 'saviourbaby'. Een tweede mogelijke toepassing is selectie op bepaalde eigenschappen, zoals het geslacht van het toekomstige kind, die door het ouderpaar worden gewenst. Deze vorm van selectie wordt in de Engelse literatuur 'designer-baby' genoemd.

De behandeling met PGD kent veel ethische aspecten. Sommigen beschouwen de behandeling als een verdergaande vorm van prenatale diagnostiek die niet hoeft te leiden tot risicovolle procedures tijdens de zwangerschap en ook niet tot zwangerschapsafbreking. Anderen menen dat PGD een stap te ver gaat in het menselijke beheer en ingrijpen in de voortplanting, waarbij de rechten van het embryo en de heiligheid van het menselijke leven op het spel worden gezet. Het respect voor en de waardigheid van mensen met een lichamelijke of verstandelijke handicap komt daarmee tevens in het nauw. De voorstanders van PGD bij het voorkomen van een ernstige erfelijke aandoening plaatsen zich meestal in de verlichtings-traditie van de medische ethiek. Zij pleiten voor de keuzevrijheid van de vrouw, waarbij aan het embryo een relatieve beschermwaardigheid wordt toegeschreven. Omdat het embryo zich nog niet heeft kunnen innestelen, is die beschermwaardigheid betrekkelijk laag. Tegenstanders van PGD bij ernstige erfelijke aandoeningen bevinden zich meestal in de levensbeschouwelijke traditie. De waardigheid van en het respect voor het embryo als menselijke persoon in wording wegen zwaarder dan de wens van het ouderpaar.

Als het gaat om de selectie van embryo's op het hla-systeem en van bepaalde eigenschappen, is er naast weerstand vanuit de levensbeschouwelijke traditie ook weerstand vanuit de verlichtings-traditie te bespeuren tegen dat gebruik van PGD. Die weerstand berust op het instrumentele gebruik van het toekomstige kind als de voornaamste reden van

zijn bestaan. Ieder mens is een doel op zichzelf en instrumenteel gebruik is daarmee moreel nooit te verdedigen. Dat argument geldt ook voor de selectie op bepaalde eigenschappen, maar daaraan worden dan ook overwegingen van discriminatie toegevoegd. Ten slotte wordt betoogd dat het toekomstige kind bij selectie van eigenschappen onrecht wordt aangedaan, omdat er een uitgangspunt is gekozen waarbinnen het later zal moeten kunnen functioneren. Daarmee wordt bij de selectie het kind al een bepaalde vrijheid onthouden. Volgens de hippocratische traditie is PGD in alle gevallen een risicovolle ingreep met een lage kans van slagen. Dat betekent dat de ouders goed moeten weten wat zij gaan doen en dat er een reële kans bestaat dat hun wens niet kan worden vervuld. Voorts is er ook het belang van het toekomstige kind dat niet belast mag worden met de bijzondere ontstaansgeschiedenis. Zorgvuldige counseling en begeleiding van het hele proces zijn in die traditie dan ook doorslaggevend in de bepaling van de ethische aanvaardbaarheid.

11.7 Besluit

Diagnostiek veronderstelt een eenduidig en helder begrip van wat een ziekte is. Dat begrip is echter vaak complex, waardoor de diagnostiek problematisch wordt. Groepsonderzoek naar ziekten en hun

behandeling zorgt voor statistische kennis die een deel van de complexiteit kan wegnemen. Daarvoor in de plaats komt een statistische waarschijnlijkheid voor het beloop en het succes van een behandeling in een individueel geval.

Vroegdiagnostiek heeft in eerste instantie een therapeutisch doel, namelijk het voorkómen van de onherstelbare gevolgen die kunnen optreden wanneer de ziekte of aandoening ver is voortgeschreden. Daarnaast is het met behulp van genetisch onderzoek en door prenataal onderzoek in toenemende mate mogelijk presymptomatisch vast te stellen of een aandoening zich later in het leven zal openbaren. Aan de vroegdiagnostiek kleven in vrijwel alle gevallen onzekerheden met betrekking tot de uitvoering en het voorspellend karakter. Die onzekerheden roepen morele vragen op met betrekking tot de uitvoering van de diagnostiek op individueel niveau en op populatieniveau, wanneer het screening betreft. Ten slotte kleven aan de vroegdiagnostiek algemene morele problemen die te maken hebben met medicalisering van het persoonlijke leven en met het voorkomen van bepaalde levensvormen, bijvoorbeeld van gehandicapten. De levensbeschouwelijke en filosofische problemen die met dit laatste te maken hebben, zullen in de eenentwintigste eeuw om bijzondere aandacht vragen. Vooralsnog worden zij aan de individuele keuze van de patiënt en de behandelbaar overgelaten.

Ter verdere lezing

- D. Nelkin, L. Tancredi: *Dangerous diagnostics. The social power of biological information*. The University of Chicago Press, Chicago/London, 1994.
- J.L. Peset, D. Gracia (eds.): *The ethics of diagnosis*. Kluwer Academic Publishers, Dordrecht, 1992.
- R.H.M.V. Hoedemaekers: *Normative Determinants of Genetic Screening and Testing*. Eburon, Delft, 1998.
- H.C. Mulder: *Het medisch kunnen. Technieken, kenze en zeggenschap in de moderne geneeskunde*. Van Gorcum, Assen, 1996.

- F. Shenfield: *Contemporary ethical dilemmas in assisted reproduction*. Taylor&Francis, London, 2006.
- H.R. Wulff: *Principes van klinisch denken en handelen*. Bohn, Scheltema & Holkema, Utrecht, tachtig van de vorige eeuw.
- H.R. Wulff, S.A. Pedersen, R. Rosenberg: *Filosofie van de geneeskunde. Een verkenning*. Meulenhoff, Amsterdam, 1988.