

A4-kranten bevatten artikelen van NRC Handelsblad over actuele onderwerpen. Deze A4-kranten kunnen worden gebruikt in lessen en bij opdrachten voor scholieren in het 'Studiehuis' (hoogste klassen havo/vwo). De A4-kranten zijn gratis te downloaden via www.nrc.nl/scholieren.

STEPNET

De redactie van Stepnet van uitgeverij Thieme-Meulenhoff maakt opdrachten bij artikelen in de A4-kranten. Deze opdrachten zijn te vinden op de website www.stepnet.nl. De artikelen in de A4-kranten zijn zo gekozen dat er voor meerdere vakken opdrachten bij gemaakt worden.

De medische wetenschap kan veel en steeds meer. Dat is prachtig, want daardoor leven we langer en blijven we ook langer gezond. Maar tegelijk met de vooruitgang kwamen de ethische vragen. Daarom gaat deze krant vooral over de dilemma's van de arts en de patiënt. Over grenzen trekken en voorwaarden inbouwen.



Rembrandt van Rijn: De Anatomische les van dr. Tulp

INHOUD

Hersnon-derzoek	3
Embryo's	5
Out-of-body experiences	8
Stamcellen	9
Interseks-kinderen	11 en 12
Medicijnen	16 en 17



‘Bidden voor zieke helpt niet’

Bidden helpt niet voor iemand die naar het ziekenhuis gaat voor een dotterbehandeling aan het hart. Ook *healing touch* therapieën helpen niet. Hartpatiënten die gesteund werden door gebed of een *healing touch*-genezer bleven na hun operatie niet langer in leven dan de patiënten die deze geestelijke steun niet kregen. Ook het aantal hartaanvallen of andere complicaties en ziekenhuisopnamen verschilden niet. Ruim eenderde van de patiënten maakte zo'n complicatie door.

Dat schreef het Britse medisch-wetenschappelijke tijdschrift *The Lancet* in januari van dit jaar. Het was een van de uitkomsten van het Mantra-II-onderzoek, dat werd uitgevoerd in negen Amerikaanse ziekenhuizen. Bijna 750 hartpatiënten deden mee.

Het lot bepaalde welke helft van de deelnemers door gebed werd gesteund. Gevestigde en erkende gebedsgroepen van christenen, moslims, joden of boeddhisten zeiden de gebeden. Het bidden gebeurde niet aan het bed, maar op afstand, op dagen rond de operatie, tot vier weken daarna. De bidgroepen kregen gegevens van de patiënt, maar de patiënten wisten niet of er voor hen werd gebeden of niet.

Van dezelfde 750 patiënten kreeg de helft ook een *healing touch*-genezer aan het bed, voorafgaand aan de operatie. De patiënt kreeg dan ontspanningsoefeningen en koos favoriete muziek die hij tijdens de ingreep door een koptelefoon te horen kreeg. Daarna voerde de therapeut 21 handgrepen uit. Hier wist de patiënt natuurlijk of hij de behandeling kreeg of niet. Maar het maakte niet uit: ook deze therapie had geen invloed op het resultaat van de behandeling.



Den Haag, verpleeghuis De Lozerhof (Foto Bas Czerwinski)

Oorzaak gevonden van grijze haren

Grijze haren waren altijd een raadsel. Generaties onderzoekers naar het ontstaan ervan zijn zelf grijs of kaal geworden zonder de oorzaak van het fenomeen te achterhalen. Maar onderzoekers van de afdeling kinderkerker van een kindziekenhuis in Boston hebben de sleutel ervan waarschijnlijk te pakken. Grijze haren missen de huid- en haarkleurstof melanine. Van die kleurstof bestaan een aantal varianten en die bepalen de haarkleur. In grijs haar is geen

melanine meer aanwezig. De kleurstof wordt geproduceerd door melanocyten. Dat zijn gespecialiseerde cellen die pigment produceren. De cellen zitten zowel in de haarzakjes – die haren produceren – als in de huid. Ze reageren op zonlicht, zodat je bruin wordt na een zonnebad. Maar waarom houden de melanocyten in de haarzakjes er na 40 tot 60 jaar (of nooit) mee op en groeien er alleen nog grijze haren uit een haarzakje? De onderzoekers hebben gevonden dat dat zit in de stamcellen waaruit de melanocyten ontstaan.

Stamcellen zijn de voorlopercellen van alle lichaamscellen. Een oerstamcel kan tot alle typen lichaamscellen uitgroeien. Hij doet dat in verschillende stappen van steeds verdere specialisatie naar één van de honderden verschillende celtypen die in de mens voorkomen. De melanocyt-

stamcellen kunnen delen en hun voorraad op peil houden en verder alleen nog melanocyt worden.

De uitputting van de stamcellen, zo ontdekten de onderzoekers, gebeurt in een proces van geprogrammeerde celdood. Soms gaat de melanocytstamcel niet dood, maar produceert hij kleurstof op de verkeerde plaats. Er ontstaan dan gepigmenteerde puntjes in de huid.

De onderzoekers die het mechanisme van oprakende stamcellen vonden, hebben meer belangstelling voor dat mechanisme van de geprogrammeerde celdood. In grijze haren zijn ze niet zo geïnteresseerd. Want als je melanocyten de geprogrammeerde celdood in kan jagen, kun je misschien ook de kanker van melanocyten (melanomen, een dodelijke vorm van huidkanker) bestrijden. Daar is het onderzoekers om te doen.



‘Misschien takelen hersenen niet altijd af’

Op 30 augustus 2005 overleed Hendrikje van Andel. Ze was 115 jaar oud, en sinds mei 2004 de oudste mens ter wereld. Neuro-anatoom Gert Holstege onderzoekt met haar toestemming de hersenen van Hendrikje.

DOOR HESTER VAN SANTEN

Normaal houdt hij zich vooral bezig met de hersenverbindingen die verantwoordelijk zijn voor het seksuele gedrag van mens en dier. Maar voor de gelegenheid maakt de Groningse hoogleraar neuro-anatomie Gert Holstege een uitstapje buiten zijn vakgebied. De komende maanden gaat hij het brein bestuderen van Hendrikje van Andel-Schippers, die 30 augustus op 115-jarige leeftijd overleed in een verzorgingstehuis in Hoogeveen. Het lichaam van de hoogbejaarde vrouw is al overgebracht naar het Universitair Medisch Centrum in Groningen. Daar begint de komende maanden een project waarbij medici van diverse disciplines zich gaan buigen over haar verschillende organen. Anatoom Holstege zette de studie op, en neemt het brein voor zijn rekening.

Maakt het bestudering van Van Andels lichaam deel uit van een groter onderzoek naar veroudering?

‘Nou nee, eigenlijk is het over me heen gekomen. Hendrikje van Andel had al in 1972 bepaald dat de medische wetenschap haar lichaam na haar dood mocht onderzoeken. Als hoofd van de Groningse afdeling anatomie houd ik de administratie van deze mensen bij. Zo werd ik een jaar of vier, vijf geleden gebeld door het verzorgingstehuis waar Van Andel woonde. De mevrouw wilde weten of we haar lichaam op zulke hoge leeftijd nog wel konden gebruiken. Toen raakte ik juist geïnteresseerd, en heb contact gezocht. We hebben psychologische tests gedaan, bloed en urine afgenomen. En met haar een plan gemaakt voor de verdere bestudering van haar lichaam.’



Hendrikje van Andel (Foto Sake Elzinga)

Wat denkt u van haar lichaam te weten te komen?

‘Ik wil aantonen dat de hersenen van

oudere mensen niet per se gebreken gaan vertonen als ze ouder worden. Veel wetenschappers denken dat slijtage onvermijdelijk is. Zo krimpen de hersenen van veel ouderen, en ontstaan er, verspreid in het brein, allerlei kleine afwijkingen. Maar misschien geldt dat voor Van Andel niet. Het is nog nooit bij zulke oude mensen onderzocht. Dat zou betekenen dat het aftakelen van de hersenen niet onvermijdelijk is, dat je het kan behandelen.’

Maar u heeft een steekproefgrootte van één. Wordt u wel serieus genomen door andere wetenschappers?

‘Het probleem is dat er nu eenmaal heel weinig oude mensen zijn die we op deze manier kunnen onderzoeken. Mevrouw Van Andel is de enige honderdplusser die we ter beschikking hebben. En deze ene persoon biedt wel de mogelijkheid om aan te tonen óf er mensen bestaan zonder hersenschade. Misschien is ze wel vergelijkbaar met een vrouw van veertig. Ik vind het in ieder geval opvallend dat ze zich nog zoveel herinnerde, en zulke goede gesprekken kon voeren.’

Andere Groningse medici gaan de andere organen onderzoeken. Komen we er dan achter waaraan ze overleden is?

‘Het lijkt erop dat we dat al weten. Bij het prepareren ontdekten we dat ze een maagtumor had. Mogelijk is ze daar aan overleden.’

Dus dat zou betekenen dat ook zij niet ‘van ouderdom’ overleed.

‘Inderdaad, het lijkt erop dat er sprake was van een ziekteproces. Ze had trouwens op jongere leeftijd ook borstanker gehad, daar is ze met succes voor behandeld. Dat ze zo oud is geworden, is sowieso deels te danken aan de medische wetenschap. En de ontdekking van deze tumor laat ook zien dat ook voor haar geldt: ‘iedereen krijgt uiteindelijk toch wel wat’. Maar het was ook niet de bedoeling om dat uit te sluiten. Ik wil aantonen dat je op zo’n hoge leeftijd nog perfecte hersenen kunt hebben.

Nóg langer leven

Ook 70- tot 90-jarigen kunnen ouder worden als ze gezond leven. Met mediterrane voeding, niet roken, matig alcoholgebruik en dagelijks minstens 30 minuten bewegen verlagen ze hun kans om binnen tien jaar te sterven met bijna tweederde, vergeleken met leeftijds- en geslachtsnoten die zich niets aantrekken van die vier voeding- en leefstijladviezen.

Dat gezond leven op jongere leeftijd tot een langer leven leidt was bekend. Nu blijkt dat ook bejaarden jaren kunnen winnen met een gezonde levensstijl. De resultaten komen uit onderzoek van voedingsonderzoekers uit Wageningen die samenwerkten met Spaanse, Italiaanse en Franse collega’s. Zij volgden tien jaar lang 1.507 mannen en 832 vrouwen, van 70 tot 90 jaar, in elf Europese landen. In de onderzoeksperiode, 1990-2000, overleden 935 van hen. Een analyse van hun leefpatroon liet zien dat niet roken en wel bewegen de kans om te overlijden in een bepaald jaar met zo’n 35 procent verlaagt. Het mediterrane dieet en matig alcoholgebruik verlagen de kans met ruim 20 procent.

Een mediterraan dieet bestaat uit veel groenten, fruit, noten en granen, peulvruchten, vis en olijfolie. Vlees, boter en melkproducten staan niet zo vaak op het menu.

Een versturende factor in het onderzoek, was dat er in de steekproef maar weinig mensen waren die zich aan géén van de vier gezonde factoren hielden. De onderzoekers schreven het niet op, maar waarschijnlijk waren die ongezond levenden al dood, of te ziek om aan het onderzoek te mogen beginnen. De groep waarmee werd gestart was namelijk ‘op het oog gezond’.

Aan het begin van het onderzoek is niet onderzocht hoe de deelnemers in hun verleden hadden geleefd. Met het effect van roken werd wel rekening gehouden: alleen wie nooit had gerookt of langer dan 15 jaar geleden was gestopt werd in het onderzoek als niet-roker geteld.



Vadertest booming business

Vaderschapstesten kunnen eenvoudig via internet bij Nederlandse bureaus worden besteld en uitgevoerd.

DOOR ARJAN DASSELAAR

Geen opmerking tijdens een kraamvisite zo afgezaagd als die dat het kind toch wel erg veel van de vader weg heeft. Vermoedelijk bedoeld om twijfel over het vaderschap in de kiem te smoren, want, zoals een Engelse zegwijze luidt: 'Mama's baby, papa's maybe.'

Uit recent onderzoek van TNS Nipo blijkt dat er steeds meer begrip is voor mannen die zeker willen weten of ze wel echt de vader zijn, vooral onder jonge Nederlanders. Niet minder dan 58 procent van de Nederlanders tussen de 18 en 34 jaar vinden dat een man het recht heeft om een vaderschapstest te laten doen, ook als de moeder daarvoor geen toestemming heeft gegeven. Commerciële bureaus springen op die behoefte in met DNA-tests via de postbode.

De DNA-testen zelf kunnen worden besteld bij tal van commerciële bureaus, met klinkende namen zoals humatrix (www.humatrix.nl), BSure (www.bsure.nl) en Verilabs (www.verilabs.nl). Erg veel onderzoek naar de kwaliteit van de testen is er niet gedaan, dus niemand weet zeker of ze wel betrouwbaar zijn.

Testbureaus

Het principe van een vaderschapstest is eenvoudig. Allereerst moet erfelijk materiaal worden afgenomen van in elk geval het kind en de vermoedelijke vader. De testbureaus sturen een pakket toe met daarin materiaal om wangslim af te nemen. Humatrix rekent voor het testpakket nog eens 20 euro. BSure ook, maar hier wordt het bedrag verrekend als de klant uiteindelijk het materiaal ook laat onderzoeken.

Het afnemen van het wangslim gebeurt met een wattenstaafje, dat eerst moet drogen voordat het in een speciale container mag worden opgestuurd naar het laboratorium. Daar wordt een DNA-

profiel gemaakt, een soort vingerafdruk van het genetisch materiaal. Vervolgens wordt gekeken of de DNA-vingerafdruk van het kind overeenkomt met die van de vader en eventueel ook de moeder. Omdat een kind de helft van het genetisch materiaal van ieder van zijn ouders heeft, moeten alle markers op diens DNA-profiel overeenkomen met die van de moeder of de vader. Aangezien het moederschap over het algemeen niet betwijfeld wordt, begint het laboratorium daarom met het wegstrepen van alle kenmerken die bij moeder en kind hetzelfde zijn. De overblijvende DNA-kenmerken van het kind moeten dan logischerwijs overeenkomen met het DNA van de vermoedelijke vader. Is dat niet zo, dan staat vast dat de geteste man niet de vader is.

Zijn de gegevens van de moeder niet beschikbaar, dan worden alleen eigenschappen (loci genoemd) van de vader met die van het kind vergeleken. In de helft van de gevallen moeten de genetische kenmerken dan overeen komen. Dat

de loci overeenkomen, betekent echter niet per se dat een man wél de vader is. Er is een minieme kans dat ergens een andere man rondloopt bij wie de vergeleken secties van het DNA toevallig exact hetzelfde zijn. Maar die kans is heel klein, tenzij er nog ergens een tweelingbroer rondloopt.

Hoeveel 'onechte' kinderen er zijn, is nooit onderzocht. Maar in ongeveer dertig indirecte onderzoeken zijn, volgens een uit 2000 daterend artikel uit het weekblad Elsevier, uiteenlopende percentages van 2 tot 30 procent onechte kinderen gevonden. Cijfers van de testbureaus zijn er ook. Hella van Leeuwen, woordvoester van humatrix: „In Duitsland wordt in ongeveer 80 procent van onze testen het vaderschap bevestigd.” Een op de vijf onderzochte kinderen in deze tests is dus onecht. Een hoge score. Maar dat zal komen doordat veel mannen die een vaderschapstest laten doen, misschien een gegronde reden te hebben om te twijfelen. De tests zijn te duur voor frivool gebruik.

Patiënten dienen meer claims in

Ziekenhuispatiënten hebben het afgelopen twee jaar meer en hogere schadeclaims ingediend dan in voorgaande jaren. Tot najaar 2003 bleef het aantal claims jarenlang vrijwel gelijk.

DOOR ESTHER ROSENBERG

De meeste schadeclaims betreffen gemiste diagnoses, terwijl voorheen met name bij mislukte operaties een vergoeding werd gevraagd. Dit blijkt uit gegevens van MediRisk, de schadeverzekeraar van meer dan driekwart van alle ziekenhuizen in Nederland.

In het laatste kwartaal van 2003 is het aantal ingediende schadeclaims gaan stijgen. Die stijging blijft zich doorzetten.

Alleen al in het eerste kwartaal van dit jaar steeg het aantal nieuwe meldingen met een vijfde ten opzichte van de eerste drie maanden vorig jaar.

Ook de hoogte van gemelde claims neemt fors toe. Een patiënt eiste in 1993 (omgerekend) nog gemiddeld 3.600 euro van zijn ziekenhuis, 4.980 euro in 2003, en vorig jaar was dat toegenomen tot 5.200 euro. Schadeclaims lopen op tot soms 2 miljoen euro.

Patiënten hebben volgens artsen en verzekeraars vaak overspannen verwachtingen van de resultaten van een behandeling. Daarnaast stijgt het aantal verrichtingen in ziekenhuizen waardoor ook de kans op fouten toeneemt.

Bovendien stellen letselschade-advocaten zich 'steeds professioneler' op, zegt directeur aansprakelijkheid H. Hen-

schen van MediRisk. Hij verwacht dat de geëiste vergoedingen de komende jaren nog hoger zullen worden. Ziekenhuizen betalen daarom dit jaar voor het eerst sinds 1996 meer premie voor hun aansprakelijkheidsverzekering, zo'n 100.000 tot 250.000 euro per jaar en enkele grote ziekenhuizen betalen drie à vier ton. De ziekenhuizen zijn verzekerd voor maximaal 2,5 miljoen euro per claim.

Bij de meeste van de ingediende schadeclaims gaat het om gemiste diagnoses, dit soort claims stijgt ook het hardst. De aanleiding is dan meestal dat een arts besluit niet te behandelen, terwijl hij dat volgens de patiënt wel had moeten doen. Daarna volgen gemiste fracturen, gemiste tumoren en gemist hand-, pees-, en zenuwletsel.

Een kwart van de civiele procedures tegen

medisch specialisten mondt uit in een vonnis. In ongeveer de helft van de overige gevallen eindigt de procedure in een schikking. De overige procedures worden afgelast.

Patiënten klagen artsen vaker aan voor een verkeerde inschatting, dan voor een verkeerde behandeling. Vooral radiologen zijn vaak bij rechtszaken betrokken.





Embryowet loopt achter

In de Nederlandse Embryowet staat een definitie van het menselijk embryo, die door de wetenschappelijke ontwikkelingen niet meer voldoet.

Daardoor zou het in principe mogelijk worden om wetenschappelijke experimenten te doen met embryo's die volgens de geest van de wet eigenlijk verboden zijn. Dat zegt het *Centrum voor Ethiek en Gezondheid* in zijn Signaleringsrapport 2005.

De Nederlandse Embryowet van 2002 bepaalt dat embryo's in het laboratorium mogen worden 'gemaakt'. Maar dit mag volgens de wet alleen om een ivf-zwangerschap tot stand te brengen - populair gezegd: een reageerbuiszwangerschap. Met zulke embryo's mag geen wetenschappelijk onderzoek gedaan worden. In de wet staat dat regering en parlement voor 1 september 2007 moeten besluiten wanneer dat laatste wél wordt toegestaan.

Embryo's zijn een bron voor zogeheten stamcellen. Stamcellen kunnen in de toekomst worden gebruikt voor het maken van nieuwe cellen, weefsels en misschien zelfs organen. (Zie het stukje 'Een nieuw hart uit een reageerbuis' in deze krant). Deze techniek is nu nog niet erg efficiënt, maar over een paar jaar misschien wel. De wettelijke definitie van een embryo is: cel of een samenhangend geheel van cellen met het vermogen uit te groeien tot een mens. Die definitie is zowel te smal als te breed, volgens het *Centrum voor Ethiek en Gezondheid*.

Te smal omdat tegenwoordig in het laboratorium al vaak is vast te stellen of een embryo levensvatbaar is of niet. Embryo's waar een chromosoom te weinig in zit, of een chromosoom te veel missen bijna allemaal het vermogen om mens te worden. Bovendien is het mogelijk om in een embryo een gen uit te schakelen waardoor het nooit meer tot een baby zal uitgroeien. De definitie is te breed omdat de medische wetenschap werkt aan de mogelijkheid om uit embryonale stam-



Echoscopie van een foetus (Foto Sake Elzinga)

cellen weefsels en organen te maken. Dat betekent dat stamcellen in principe het vermogen hebben om tot een mens uit te groeien. Zijn embryonale stamcellen daarom misschien ook embryo's? De discussie over de definitie van een

embryo woedt internationaal al enkele jaren. Het rapport stelt een nieuwe definitie voor: de bevruchte eicel, of iedere daarvan functioneel gelijke cel, en het geheel van cellen dat zich daaruit voorafgaand aan de geboorte ontwikkelt.

Foetus verdoven?

In augustus van dit jaar woedde in de medisch wetenschappelijk wereld een felle discussie over de vraag: kan een foetus in de baarmoeder pijn voelen?

DOOR HESTER VAN SANTEN

'Uw foetus deinst terug voor het mes van de chirurg, dus voelt hij pijn.' Dat zou elke abortusarts voortaan moet vertellen aan patiëntes die na twintig weken zwangerschap een abortus wensen, zo luidde in augustus een voorstel in het Amerikaanse Congres.

Maar een studie in het belangrijke medische tijdschrift *Journal of the American Medical Association* (JAMA) meldde diezelfde week dat hiervoor geen enkel bewijs is. En dat heeft de woede gewekt van de pro-life beweging gewekt: 'politiek gemotiveerde wetenschap', aldus de activisten.

De studie, uitgevoerd door medisch wetenschappers van de Universiteit van Californië in San Francisco, moest een antwoord geven op de vraag op welk moment in de zwangerschap een foetus pijn gaat voelen, en of verdoving van de foetus tijdens abortus zinvol is. Ook die anesthesie wordt misschien verplicht in de VS. In Arkansas en Georgia zijn de verdoving en het 'mesverhaal' al verplicht. De Californische wetenschappers wijzen erop dat er geen bewijs is dat de foetus bij twintig weken pijn ervaren. De 'terugdeins-reflex' komt ook voor bij kinderen die met nauwelijks ontwikkelde hersenen geboren worden, melden ze. Pas vanaf de 29e of 30e week kan de foetus waarschijnlijk pijn voelen, schrijven de medici. De artsen zijn tegen verdoving van de foetus bij abortus omdat er geen goede protocollen voor zijn en omdat het risico's voor de moeder oplevert.



Wat als een baby geen leven heeft maar ook niet sterft?

Levensbeëindiging bij pasgeboren baby's is moord. Ook als die kinderen ondraaglijk lijden en geen enkele kans op een menswaardig leven hebben. Maar wat moeten ouders en artsen dan?

Moordenaar, neo-nazi, Hitler. Zo staat Eduard Verhagen in de Verenigde Staten bekend. Hij is jurist en kinderarts in het Universitair Medisch Centrum Groningen. Hij is de man die regels maakte voor levensbeëindiging van ernstig zieke baby's - het Groningse protocol. In andere landen wordt dat niet begrepen, zeker niet in de Verenigde Staten. Levensbeëindiging? Bij baby's? Dat kan alleen maar in Nederland zijn bedacht. Eduard Verhagen kreeg de afgelopen maanden honderden hate-mails. *Hitler is alive, he lives in Groningen.*

Voeten zonder tenen

Eduard Verhagen ging nadenken over een protocol voor levensbeëindiging van baby's nadat hij een kind met een blaarziekte op zijn afdeling had gehad, vier jaar geleden. 'Overal waar je het aanraakte, ging de huid stuk. En die genas niet meer. Het kind werd gevoed door een sonde, de binnenkant van de slokdarm ging ook stuk. De ouders konden het kind niet eens oppakken. Het wisselen van het verband was onverdraaglijk.' Hij laat een boek met foto's zien van kinderen met dezelfde ziekte. Bloedende wonden. Dik, rood bindweefsel waar de huid verdwenen is. Voeten zonder tenen, handen zonder vingers. 'Je kunt er een jaar of tien mee worden', zegt Eduard Verhagen. 'En dan ga je dood aan huidkanker.' Het kind bij hem op de afdeling was een paar maanden oud en het had de ziekte in de ernstigste vorm. 'De ouders vroegen ons wat we te bieden hadden. Wij zeiden: niets. Het was een acute vorm van lijden die alleen te voorkomen was door het kind in coma te houden. En wat het nog erger maakt: kinderen met deze ziekte zijn geestelijk helemaal goed.'



Een baby in de coeveuse van het Utrechts Medisch Centrum (Foto Bas Czerwinski)

Toen de ouders zeker wisten dat er geen enkele behandeling was, vroegen ze de artsen in Groningen of die hun kind konden laten overlijden. Maar de artsen durfden het niet aan. Verhagen: 'We zijn naar de officier van justitie gegaan om het voor te leggen. Die had alle begrip, maar hij kon niet zeggen dat hij me niet zou gaan vervolgen.' Het kind ging terug naar het ziekenhuis waar het vandaan kwam. Er werd gewacht tot het een infectie kreeg. En die werd toen niet meer behandeld. 'We voelden ons er niet goed bij. We zijn opgeleid om leven te behouden en lijden te verlichten. In dit geval kon dat lijden alleen verlicht worden door de dood te laten intreden. Maar ons rechtssysteem

weerhield ons.'

Vijftien keer per jaar

Levensbeëindiging van baby's is in Nederland niet legaal. Maar het gebeurt wel, omdat er soms geen andere weg is. Dus is het eigenlijk moord. De cijfers: 200.000 kinderen per jaar worden er in Nederland geboren, duizend gaan er in het eerste jaar dood, bij 600 gaat er een medische beslissing aan vooraf. Maar dat is bijna altijd een beslissing die niet gemeld hoeft te worden, omdat die gaat over wel of niet beginnen met behandelen, wel of niet doorgaan. Kinderen gaan dan vanzelf dood. De vijftien tot twintig keer per jaar in Nederland dat het gaat om kinderen die

niet vanzelf doodgaan, maar op geen enkele manier beter kunnen worden en die ondraaglijk lijden, ook al krijgen ze pijnstillers - daar wilde Eduard Verhagen, samen met andere neonatologen en juristen, met de officier van justitie een oplossing voor bedenken. Artsen kunnen die kinderen aan hun lot overlaten, dan weten ze zeker dat er geen problemen met justitie komen. Zo gaat het vaak, zeker in de Verenigde Staten. Maar Eduard Verhagen vond: als artsen besluiten om het leven van die kinderen te beëindigen, dan moeten ze dat kunnen melden zonder angst om te worden vervolgd wegens moord. Om te voorkomen dat de officier van justitie de politie op kinderartsen afstuurt,



heeft de Groningse kinderarts Eduard Verhagen eind 2002 een protocol opgesteld. In maart van dit jaar besloot de Nederlandse Vereniging voor Kindergeneeskunde om alle kinderartsen in Nederland voor te stellen dat Groningse protocol voor levensbeëindiging bij baby's te gaan gebruiken.

Er staan vijf zorgvuldigheidseisen in:

- 1 De diagnose en de prognose moeten vaststaan.
- 2 Er moet sprake zijn van ondraaglijk en uitzichtloos lijden.
- 3 Er moet op zijn minst één onafhankelijke arts geraadpleegd worden.
- 4 Beide ouders moeten het met de beslissing eens zijn.
- 5 De levensbeëindiging moet worden uitgevoerd volgens de geaccepteerde medische standaard.

Deze eisen werden ook al genoemd in het rapport *Doen of Laten* van de Nederlandse Vereniging voor Kindergeneeskunde uit 1992. Het nieuwe aan het Groningse protocol is dat de te volgen procedure nauwkeurig beschreven wordt, van het vastleggen van medische gegevens tot het noteren van de naam van de arts die het eerst over levensbeëindiging begon en de manier waarop de lijkshouwer en de officier van justitie moeten worden ingelicht.

Eduard Verhagen hoopt dat artsen door het protocol niet meer bang zijn om te melden dat ze het leven van een baby hebben beëindigd.

Anders gezegd: hij wil ermee voorkomen dat de officier van justitie de politie op artsen afstuurt. Het blijft strafbaar, maar als de officier van justitie vindt dat artsen zich aan het protocol gehouden hebben, kan hij besluiten hen niet te vervolgen. Eduard Verhagen vindt: levensbeëindiging bij baby's moet niet stiekem gebeuren. Het moet openlijk. Dan kan de samenleving controleren of het zorgvuldig gebeurt.

Fragmenten uit een groot artikel door Janneke Koelwijn en Esther Rosenberg, 12 maart 2005

Kelly krijgt haar leven vergoed

In het Engels heet het *wrongful life*: onrechtvaardig leven. Vorig jaar werd in Nederland voor het eerst door een rechter bepaald dat een zwaar gehandicapt meisje recht heeft op smartengeld voor het feit dat ze is geboren.

DOOR MARLIES HAGERS

Kelly Molenaar (10) is zwakzinnig en zwaar lichamelijk gehandicapt. Ze kan niet lopen en niet praten. Ze herkent de mensen om haar heen nauwelijks. Ze lijdt bijna constant pijn. Ze heeft astma, vaak heeft ze last van stoornissen aan haar ingewanden. Ze is diverse keren geopereerd aan haar hart. Ze ziet en hoort slecht en heeft misvormde voetjes. Toen Kelly 2,5 jaar oud was ze bovendien al negen keer opgenomen in een kinderziekenhuis wegens 'ontroostbaar huilen'. Uit alles

blijkt dat zij er 'deerniswekkend aan toe is' zoals de kinderarts het uitdrukte. De ouders van Kelly zijn Marieke en Dennis Molenaar. Als het aan hen had gelegen was Kelly er niet geweest. Toen Marieke zwanger was, vertelde ze aan de verloskundige dat een neef van Dennis gehandicapt is vanwege een chromosomale afwijking. Voor een vruchtwaterpunctie of vlokkentest kwam Marieke niet in aanmerking omdat ze nog jong was. Deze testen worden wel gedaan bij zwangere vrouwen van ouder dan 36 jaar die daarom vragen. Ze onderzoeken of het ongeboren kind een erfelijke afwijking heeft, bijvoorbeeld het syndroom van Down. Maar de verloskundige had moeten snappen dat ze Marieke kon verwijzen naar een klinisch geneticus, iemand die erfelijke ziekten onderzoekt. Die zou lang voor de geboorte hebben ontdekt dat Kelly geen gezond kind zou worden.

En dan hadden de ouders abortus laten plegen. Marieke en Dennis besloten het Leids Universitair Medisch Centrum aan te klagen, bij wie de verloskundige toen in dienst was. De rechtszaak sleepte zich vijf jaar voort. Maar in 2000 bepaalde de rechter dat de verloskundige een fout had gemaakt. De ouders zouden een schadevergoeding krijgen voor de kosten voor Kelly's verzorging en opvoeding. Toch gingen de ouders in beroep, met een nieuwe claim: *wrongful life*, een priemeur voor Nederland. *Wrongful life* - een onrechtvaardig bestaan - betekent dat Kelly zelf - bij monde van haar ouders - de verloskundige verwijt dat ze gehandicapt is geboren. Zij geeft daarmee in feite de verloskundige de schuld van het feit dat zij is geboren. In maart 2004 kwam de uitspraak: ook nu gaf de rechter Kelly en haar ouders gelijk. Hij bepaalde: ook Kelly zelf heeft recht heeft op smartengeld.

Kind mag einde leven zelf bepalen

Een ernstig ziek kind van twaalf tot zestien jaar heeft in Nederland het recht tegen de wens van zijn ouders in zelf over beëindiging van zijn leven beslissen.

Zo staat het in de wet 'Toetsing levensbeëindiging op verzoek en hulp bij zelfdoding' die in 1999 door de Tweede Kamer is aangenomen. Euthanasie is alleen toegestaan als duidelijk is dat alleen de dood kan voorkomen dat het kind 'uitzichtloos en ondraaglijk' lijdt. Verder gelden alle voorwaarden die voor euthanasie en hulp bij zelfdoding in het algemeen gelden: het is strafbaar, maar de arts wordt niet vervolgd als hij voldoet aan de zorgvuldigheidseisen die in de wet staan. De arts moet de euthanasie

bovendien melden bij de gemeentelijke lijkshouwer zodat een speciale toetsingscommissie alles kan controleren. Zo'n commissie bestaat uit minimaal een jurist (die tevens voorzitter is), een arts en een ethicus.

Een eis die de wet stelt is dat de patiënt precies weet wat er met hem/haar aan de hand is en dat hij zelf weloverwogen de beslissing voor euthanasie heeft kunnen nemen. Ten aanzien van kinderen zegt de wet:

- Kinderen die jonger zijn dan twaalf jaar kunnen niet zelf oordelen en beslissen. Daar beslissen de ouders over euthanasie.
- Minderjarigen tussen twaalf en zestien jaar kunnen wel zelf beslissen. Wel is het oordeel van de ouders medebepalend. Maar als ouders toestemming weigeren, kan de arts toch aan de wens van het kind gehoor geven als hij ervan overtuigd is dat de levensbeëindiging ernstig nadeel voor de patiënt kan voorkomen.
- Jongeren van zestien of zeventien jaar kunnen altijd zelfstandig besluiten een einde aan hun leven te maken, al moeten hun ouders wel bij de besluitvorming

worden betrokken.

Kinderartsen weten dat het in de praktijk nauwelijks voorkomt dat ouders de wens van het kind niet respecteren. Maar in het algemeen vinden zij het toch belangrijk dat het recht van het kind wel in de wet is vastgelegd.

Kinderoncoloog Voûte uit Amsterdam zei indertijd bij de behandeling van de wet in Tweede Kamer dat hij conflicten voorzag als ook ernstig zieke allochtone kinderen voor de keuze komen te staan en dan te maken hebben met ouders met andere cultureel bepaalde opvattingen. Dan is het maar beter dat het wettelijk goed geregeld is.

Bovendien is het al heel lang zo dat kinderen het recht hebben om een behandeling te weigeren. En dat is bij ongeneeslijke zieke kinderen in feite hetzelfde als kiezen voor de dood. En een derde argument: het is een stimulans voor de patiënt goed na te denken over de behandelingen die hem worden aangeboden. Want de vraag om euthanasie is voor een belangrijk deel ook het gevolg van te lang medisch doorbehandelen.



Geen bewijs voor het bestaan van de ziel

Tien tot twintig procent van de bevolking maakt in zijn leven ooit een uittredingservaring mee: een ervaring waarbij iemand het gevoel heeft van een afstand zijn eigen lichaam te zien. Zwitserse neurologen zijn de eersten die het verschijnsel wetenschappelijk onderzoeken.

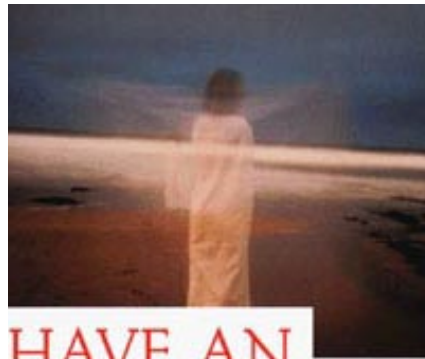
DOOR HENDRIK SPIERING

Uit de meeste onderzoeken blijkt dat tien tot twintig procent van de bevolking wel eens een out-of-body-experience (OBE) heeft gehad. Een OBE is een ervaring waarbij een persoon de wereld van buiten zijn eigen lichaam lijkt te bekijken. Het voelt alsof de geest het lichaam heeft verlaten. Of dat zo is, is natuurlijk de vraag. Maar de uittreding is altijd gezien als belangrijk bewijs dat de ziel los van het lichaam kan bestaan.

De wetenschap heeft zich eigenlijk nooit serieus met de uittreding bezig gehouden. Een team van Zwitserse neurologen heeft zich daarover verbaasd en is al een tijdje bezig dit goed te maken. Een jaar of drie geleden publiceerden ze een voorlopige conclusie op grond van de analyse van één patiënt. Bij deze vrouw werden tijdens een hersenoperatie (waarbij ze wel bij bewustzijn was) allerlei hersendelen elektrisch geprikkeld om er achter te komen waar het brandpunt van haar ernstige epileptische aanvallen zich bevond. Tot ieders verrassing kreeg zij acuut een uittreding wanneer de chirurg een bepaald hersengebied prikkelde.

Klein hersengebiedje

De Zwitserse neurologen zijn doorgeshaan met onderzoek aan zes neurologische patiënten die herhaaldelijk uittredingservaringen hadden. Op grond van hersenscans, elektrische prikkeling van de hersenen en analyse van de verhalen van de patiënten concluderen zij dat de oorsprong van de ervaring is gelegen in een verstoring van een klein hersenge-



HAVE AN
OUT-OF-BODY
EXPERIENCE
IN 30 DAYS
The Free Flight Program

KEITH HARARY, PH.D., AND PAMELA WEINTRAUB

Omslag van een boek over uittredingservaringen

biedje: de pariëtaal-temporale junctie, op de grens tussen de pariëtale cortex (zo ongeveer bovenop de hersenen) en de temporale cortex (aan de zijkant van het hoofd).

Dat gebied speelt niet alleen een centrale rol in de verwerking van informatie uit het evenwichtsorgaan, maar ook in de vorming van het lichaamsbeeld: de (grotendeels onbewuste) representatie in het brein van de positie van het lichaam en van de verschillende lichaamsdelen. Dit complexe beeld wordt opgebouwd

uit allerlei bronnen: interne informatie over spierspanning en dergelijke, visuele informatie maar ook uit gegevens uit het evenwichtsorgaan en het tastorgaan. Als de integratie en zorgvuldige afweging van deze verschillende informatiebronnen verstoord is, kan het brein dit probleem niet anders 'oplossen' dan door te veronderstellen dat het lichaam zich kennelijk ergens anders bevindt.

Oplichters en erger

Dat een verstoorde integratie van verschillende informatiebronnen merkwuurde effecten kan hebben op de waarneming, is ook bekend van andere neurologische verschijnselen. De Britse neuroloog Chris Frith beschrijft hoe onlangs ook het Capras-syndroom onttrafeld is. Daarbij denkt de patiënt dat zijn vrienden en familieleden vervangen zijn door (al dan niet buitenaardse) dubbelgangers.

In 2001 is geconstateerd dat dit angstaanjagende effect ontstaat omdat de lijdens aan dit syndroom niet langer in staat zijn emotionele gevoelens bij de herkenning van een gezicht te ervaren. Verder is hun emotionele systeem wel intact. Ze herkennen de gezichten van hun vrienden en familieleden zonder enig probleem, maar omdat de emotionele kleuring van die herkenning plotseling ontbreekt, komen de Capras-lijdens tot de bijna onvermijdelijke conclusie dat het hier dus om iemand anders moet gaan: een oplichter of erger.

De OBE's van de onderzochte patiënten in het Zwitserse onderzoek weken niet af van wat bekend is van de dezelfde ervaringen bij gezonde mensen. Dus lijkt het aannemelijk te denken dat ook bij 'normale' gevallen iets misgaat in de integratie van het lichaamsbeeld in de pariëtaal-temporale junctie. Al blijft het een raadsel waarom dit bij 10 tot 20 procent van de bevolking tenminste één keer in het leven gebeurt.

Droomervaring

Neurologisch mag het onderzoek aan uittredingen in de kinderschoenen staan, in

de loop der jaren is wel regelmatig onderzoek gedaan naar het vóórkomen van OBE's. Een OBE kan bijna overal voorkomen, zo blijkt: wandelend op straat, zittend in een stoel of zelfs tijdens het besturen van een auto. Maar de meeste OBE's gebeuren tijdens ontspanning en vrijwel altijd tijdens verminderde zintuiglijke waarneming, schrijft de psychologe Susan Blackmore.

Een ander kenmerk van OBE is dat de 'OBE'-ers' later melden dat de ervaring heel reëel is, zo niet zelfs reëler dan normaal. Het heeft niets van een droomervaring. Vaak heeft de OBE ook een sterk, meestal positief effect op iemands levenshouding, aldus Blackmore, onder meer door vermindering van de doodsangst. Er is tot nu toe geen verband gevonden met psychiatrische afwijkingen of andere bijzondere kenmerken, zoals leeftijd, sekse, opleidingsniveau of godsdienstigheid.

Zetel van de ziel

Blackmore's conclusies zijn verwant aan die van de Zwitsers. 'OBE's treden vaak op wanneer de zintuiglijke waarneming sterk afneemt of genegeerd wordt. Onder die omstandigheden wordt het model van de werkelijkheid verstoord en probeert het brein automatisch een nieuw model te creëren op basis van herinneringen en fantasie. En dat kan best een panoramisch beeld vanaf een afstandje (bird's-eye view) zijn. Dat is ook de vorm waarin veel beelden worden opgeslagen', schrijft Blackmore in *In search of the light*.

Maar of de beginnende ontrafeling van het neurologisch mechanisme achter de OBE het debat over het bestaan van de ziel zal beslissen, valt te betwijfelen. Toen de bijna-doodervaringonderzoeker Melvyn Morse ooit meende dat deze ervaringen ontstonden in de Sylvaanse fissuur (een hersengroef die zo ongeveer eindigt bij de pariëtaal-temporale junctie) concludeerde deze kinderarts onmiddellijk dat zich daar kennelijk de zetel bevindt van de ziel: 'de plaats waar de materiële en spirituele wereld bij elkaar komen', zo meldt Blackmore.



Een nieuw hart uit de reageerbuis

Mensen klonen wordt niet alleen gedaan door obscure wetenschappers die vooral op zoek zijn naar publiciteit. Er zijn ook kloontechnieken die ons een late en vooral gezonde oude dag beloven.

DOOR MARLIES HAGERS

Het Amerikaanse bedrijf Advanced Cell Technology (ACT) kloon menselijke embryo's. Dat roept protesten op, van de kerken bijvoorbeeld, die het onduelbaar vinden dat wetenschappers op de stoel van God aan zitten. Maar in de wetenschappelijke wereld wordt het onderzoek rond klonen juist aangemoedigd omdat je er de mensheid werkelijk mee verder kunt helpen.

Klonen kan op twee manieren. De meeste mensen denken het eerst aan het exact kopiëren van een al bestaand dier of mens. Dit 'reproductief klonen' is bijna tien jaar geleden voor het eerst met succes gedaan bij een schaap. Daarna is deze techniek op vele andere soorten dieren toegepast, bijvoorbeeld op varkens. Een Italiaanse arts heeft al eens vrouwen opgeroepen om zich op te geven voor een kloon-experiment. Hoeveel er gereageerd hebben is onbekend en ook de arts werkelijk aan het klonen is geslagen. Dat kan hij ook maar beter diep geheim houden, want reproductief klonen bij mensen is bijna overal ter wereld verboden.

Stamcellen

Dat ligt anders bij 'therapeutisch klonen', de manier van klonen die het bedrijf ACT toepast. Daarbij gaat het er alleen om zogenoemde stamcellen te kweken. Dit zijn cellen die zich tot elk willekeurig celtype of weefsel kunnen ontwikkelen. Onder invloed van specifiek groeifactoren groeien ze uit tot bijvoorbeeld een huidcel, een bloedcel, een hart of een long. De wetenschap is nog niet zo ver dat ze elk willekeurig weefsel kan laten ontstaan. Maar er zijn typen waar al resultaten mee zijn bereikt, zoals kraakbeen-, darm-, zenuw-, bot-, spier- en nierweefsel. Om een stamcel te kweken wordt een eikel van een dier of mens leeggemaakt en

opnieuw gevuld met het erfelijk materiaal van bijvoorbeeld een huidcel. Onder invloed van stroomstootjes gaat de eikel zich delen en er ontwikkelt zich het begin van een embryo. Het erfelijk materiaal in de cellen is exact hetzelfde als wat in de huidcel aanwezig was. Na ongeveer vijf dagen zijn er stamcellen ontstaan die geïsoleerd kunnen worden. Daarna is het belangrijk dat de cellen zich blijven delen.

Genezing van ziektes

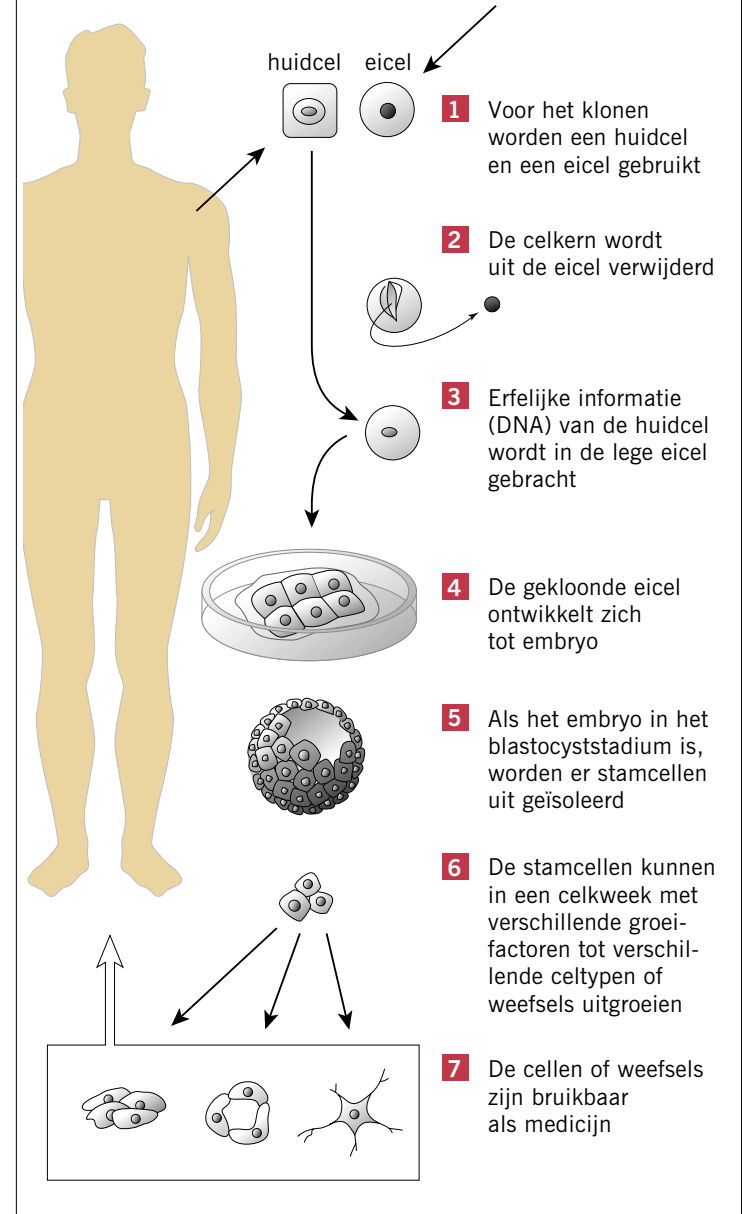
Meer kennis van de stamcellen kan een enorme vooruitgang betekenen voor de medische wetenschap. Stel iemand heeft een versleten hart. Hij leent een van zijn eigen huidcellen, die via therapeutisch klonen wordt omgevormd tot een delende eikel waaruit stamcellen gehaald kunnen worden. De stamcellen groeien – nog steeds 'in de reageerbuis' – uit tot een nieuw hart, dat bij de patiënt wordt ingeplant. Er zijn geen problemen met afstoting en akelige bijwerkingen, want het hart is een exacte maar gezonde kopie van zijn eigen hart.

Dat experimenten met reproductief klonen bij veel mensen weerstand oproepen, is begrijpelijk. Daarmee zou het schrikbeeld uit het boek 'The boys from Brasil', waarin tientallen klonen van Hitler tot leven worden geroepen, wel heel dichtbij komen. Maar ook aan therapeutisch klonen kleven ethische problemen.

In feite spelen er twee kwesties. Ten eerste de vraag: mag de wetenschap actief menselijke embryo's kweken voor onderzoek? In veel landen schiet de wetgeving op dit punt tekort en wordt gepleit voor duidelijkere regels. In Nederland mogen op dit moment alleen restembryo's van reageerbuisbevruchting voor onderzoek gebruikt worden. Die zijn voor het verder helpen van het stamcelonderzoek zeer geschikt, maar als je denkt aan toepassingen bij patiënten, zul je toch naar gekloonde en dus speciaal gekweekte embryo's toe moeten.

En ten tweede de vraag: wat is de status van die gekweekte embryo's en hoe worden de grenzen van het onderzoek vastgelegd en gecontroleerd? Want ook al is het de wetenschap slechts om de stam-

Therapeutisch klonen



cellen te doen, er worden wel degelijk embryo's gekweekt waaruit een exacte

kopie van degene die de huidcel leverde, kan groeien.



De verleidingen van gendoping

Met enige kennis van biologie is genetische doping vrij gemakkelijk toe te passen. Volgens Hidde Haisma, professor genmodulatie in Groningen, kan een sporter zelf via internet zijn bestelling doen.

DOOR HENK STOUWDAM

Genetische doping staat al op de lijst van verboden middelen terwijl het op dit moment nog onmogelijk is om aan te tonen dat een sporter er gebruik van heeft gemaakt. Maar de vrees voor de nieuwe therapie is gerechtvaardigd. Dat bleek vorige jaar tijdens een workshop over genetische doping bij een congres over klinisch onderzoek op de Universiteit Utrecht. In het extreemste geval kan een handige sporter via internet het gen bestellen dat hij nodig denkt te hebben om zijn prestatie te verbeteren. Volgens dr. Hidde Haisma is het met genetische doping relatief gemakkelijk een erfelijke eigenschap te corrigeren. Genetische doping is het inbrengen van een therapeutische cel waardoor een afwezig of afwijkend gen kan worden gecompenseerd.

Database

Haisma: 'Als ik een gen heb waarmee een collega iets leuks wil doen, stuur ik dat op. En als ik iemand het gen van EPO vraag, kan ik dat zo krijgen. Nee, er is geen enkele vorm van bescherming. In de Verenigde Staten is zelfs een bedrijf met een database van alle genen die je kunt bestellen; voor een paar honderd dollar wordt het opgestuurd.' Een sporter met enige kennis van biologie zou in theorie in zijn eigen genetische doping kunnen voorzien. Om te weten hoe het gen van bijvoorbeeld EPO er uitziet, kunnen de DNA-kenmerken met enige handigheid op internet worden opgespoord. Vervolgens kan via een speciale techniek, PCR genaamd, het benodigde gen uit het DNA-monster worden gehaald. 'Op de universiteit hebben



Foto Bas Czerwinski

biologiestudenten dat binnen drie weken voor elkaar', aldus Haisma. 'Voor ons is het werken met DNA streng gereguleerd, maar iemand die kwaad wil, kan er zo de zwarte markt mee op. Het principe is gelijk aan de fabricatie van XTC; alleen moet je daarvoor over de benodigde chemicaliën beschikken. Het proces is echt heel simpel. Ja, ik vind dat verontrustend, maar het is realiteit.' Professor Haisma zegt nooit door een sporter te zijn benaderd voor de toepassing van genetische doping. Bovendien zou hij een dergelijk verzoek afwijzen. Maar hij wil zijn kop niet in het zand steken. 'Transparantie heeft mijn voorkeur boven de veronderstelling dat genetische doping niet zal worden toegepast. Met gentherapie kunnen patiënten van ernstige ziekten worden genezen, maar net als bij veel geneesmiddelen kan het ook op een ander manier worden gebruikt. Het is hetzelfde verhaal als met kernenergie en atoombommen. Daarom is het goed dat het wereldantidopingbureau

WADA genetische doping op voorhand al heeft verboden. Nu is het zaak zo snel mogelijk een detectiemethode te ontwikkelen.'

Geen notie

Haisma zegt geen idee te hebben of genetische doping in de sport al wordt toegepast. In het kader van een rapportage aan staatssecretaris van Sport, Clémence Ross-Van Dorp, heeft hij een aantal sporters geïnterviewd en vastgesteld dat zij geen notie van genetische doping hebben. Volgens Haisma gaf schaatser Carl Verheijen, student geneeskunde, daar tijdens de workshop eveneens blijk van. De sporter hield een goedvol betoog over de emotie in sport, waar zijns inziens geen plaats behoort te zijn voor farmaceutische manipulatie. 'Maar van genetische doping weet hij niets', zei Haisma. De reden dat genetische doping nog niet kan worden opgespoord, komt doordat de structuur van het gen niet verandert.

Haisma: 'Spieren groeien op een goed moment niet meer. Je kunt ze trainen om groter te worden, maar de groeifactoren blijven altijd in balans. Op het moment dat je een extra gen aan de spieren toevoegt doorbreek je de groeibalans en krijg je extra spiermassa. Maar het gen verandert niet; het behoudt dezelfde eiwitten. Dus is het niet op te sporen. Als in iemands lichaam een steroïde wordt ontdekt dat niet in ons lichaam voorkomt, weet je honderd procent zeker dat doping is gebruikt. Maar toon bij ongewijzigd eiwit maar eens aan dat er sprake is van genetische doping. We kunnen hooguit met een serie bloedsamples de verschillen in hoeveelheid meten.' Volgens Haisma zal niet lang meer duren voordat de eerste atleet op genetische doping wordt betrapt. 'Daarover ben ik zeer pessimistisch', zegt hij. 'Wat houdt een atleet nog tegen als hij weet dat genetische doping werkt, hij er niet ziek van wordt en het niet is te traceren?'



Tussen jongen en meisje

Wat moet je doen met baby's van wie het geslacht niet duidelijk is? Snel een keuze maken en ingrijpen, zeggen medische teams in ziekenhuizen. Minstens een paar jaar wachten met kiezen, zegt echter hersenonderzoeker Dick Swaab.

DOOR JANNETJE KOELEWIJN

Een foto van de penis van een baby. Of is het een clitoris? Hij is zo klein. Nee, het moet een penis zijn, er zit een balzakje onder. Geen schaamlippen. Dan een foto van een operatie, waarop die penis met kleine haakjes omhoog wordt gehouden. Het weefsel aan de zijkanten is weggehaald, de penis zit alleen nog met de zenuwbanen en de bloedvaten aan het lichaam vast. Er is geen plasbuis. Op de volgende foto is van het balzakje een vagina en schaamlippen gemaakt, met daartussen wat eerst een penis leek, maar een clitoris was. Nu is alles nog dik en rood. De laatste foto, een paar weken later: het geslachtsdeel van een meisje. 'Zo gaat dat', zegt Tom de Jong. Hij is kinderuroloog in het Wilhelmina Kinderziekenhuis in Utrecht. 'De gevoeligheid blijft. Dit kind kan later normaal klaarkomen.'

Hoe wist hij dat dit kind, dat een jongetje leek, toch een meisje was? Omdat ze XX-chromosomen bleek te hebben. Vrouwen hebben XX-chromosomen, mannen hebben XY. En het kind had in haar lichaam een baarmoeder en eierstokken. Door een afwijking in de bijnier had ze te veel mannelijke hormonen gekregen. Daardoor was de clitoris zo groot geworden en waren de schaamlippen aan elkaar gegroeid. Maar er zaten geen balletjes in.

Het lijkt vanzelfsprekend, om een jongetje dat een meisje blijkt te zijn zo snel mogelijk te opereren. Dat is het niet. In de Verenigde Staten is er een actiegroep die het in strijd met de mensenrechten vindt, geleid door Cheryl Chase die zelf



Scène uit de film *Boys don't cry over het leven* van Brendan Teena, een Amerikaanse jongen die als meisje geboren was. (Foto Fox Searchlight Pictures)

geopereerd werd toen ze nog een baby was. Nu zet ze zich in voor de erkenning van mensen die er bij hun geboorte niet als een jongen of een meisje uitzien, maar als iets ertussenin. Een interseks-kind.

Doodongelukkig

Interseks-kinderen, vindt Cheryl Chase, mogen pas geopereerd worden als ze oud genoeg zijn om er zelf over te beslissen. Artsen moeten zich er niet mee bemoeien, en ouders ook niet. Die willen zo'n operatie alleen omdat ze er zelf niet tegen kunnen dat hun kind geen duidelijk geslacht heeft. Dat het kind van een operatie later doodongelukkig kan worden – dat interesseert ze niet. De samenleving zou er nu maar eens aan moeten wennen dat er een derde geslacht bestaat. Dick Swaab, hoogleraar aan het Academisch Medisch Centrum in Amsterdam en verbonden aan het Nederlands Herseninstituut, vertelt dat er in Nederland ongeveer honderd intersekskinderen per jaar worden geboren, één per tweeduizend. Hij vindt: in geval van twijfel moet je wachten met opereren tot een kind

jongensgedrag of meisjesgedrag begint te vertonen. Interseks-kinderen, zegt Dick Swaab, hebben van buiten wel een onduidelijk geslacht, maar van binnen niet. Ze hebben of jongenshersenen of meisjeshersenen. Die zijn in de buik van hun moeder al geprogrammeerd onder invloed van hormonen. Want het zijn niet alleen de genen, maar ook hormonen die bepalen of een kind een jongen of een meisje wordt.

Altijd meisjes

Urologen en kinderartsen in andere ziekenhuizen zijn het niet met hem eens. Want in Nederland is het gebruikelijk om juist meteen na de geboorte te opereren. Ineke van Seumeren en Tom de Jong werken in het Wilhelmina Kinderziekenhuis waar gemiddeld vijftientig tot dertig intersekskinderen per jaar worden behandeld, van wie meestal binnen een paar uur na de geboorte duidelijk is of ze een jongen of een meisje zijn. Bij zes of zeven duurt het langer. Of het blijft onduidelijk. Bij die kinderen maakt het team in het Wilhelmina Kinderzieken-

huis een keuze. Ze onderzoeken de uitwendige en inwendige geslachtsorganen, de hormonen en het chromosomenpatroon en proberen dan vast te stellen of een kind meer een jongen of meer een meisje is. Ze praten ook met de ouders. Volgens Tom de Jong, de kinderuroloog, zijn fouten uit het verleden er de oorzaak van dat er in de Verenigde Staten zo fel wordt gereageerd op operaties bij interseks-kinderen. Het is zo dat zulke kinderen vroeger vaak verkeerd behandeld zijn. Bijvoorbeeld is er een tijd geweest dat van alle intersekskinderen meisjes gemaakt werden. 'Vroeger was het idee dat een man zonder penis niks is', zegt hij. 'Voor een vrouw werd het niet erg gevonden als er iets ontbrak.'

En dan was er ook nog het idee, zeker in de jaren zeventig en tachtig, dat kinderen 'neutraal' geboren werden. De opvoeding en de omgeving maakte van hen een jongen of een meisje. 'Daar kun je dus zeer gefrustreerde mensen van krijgen', zegt Tom de Jong.

Froukje Slijper, die tweeëndertig jaar psycholoog was in het interseks-team van het Sophia Kinderziekenhuis, zegt dat behandelaars er bij dit soort aandoeeningen van uit moeten gaan dat ze het nooit goed doen. 'Je sekse raakt zo aan je identiteit dat je er altijd problemen mee zult hebben als daar onzekerheid over is. Je voelt dat elke minuut van de dag.' En dan kunnen behandelaars gemakkelijk de schuld krijgen.

Dan nog iets, zegt ze. 'Je doet je werk zo goed mogelijk, naar de kennis die je op dat moment hebt. Maar die kennis verandert wel steeds. Als iemand je later vraagt of je het niet anders had kunnen doen, kun je alleen zeggen: nee, ik heb het gedaan zoals ik toen dacht dat het het beste was.'

Liefst zo snel mogelijk

In de Nederlandse universitaire medische centra vinden alle artsen en psychologen nu dat er medische en psychische redenen zijn om bij interseks-kinderen zo snel mogelijk een diagnose te stellen en ze ook zo snel mogelijk te opereren en te



behandelen met hormonen. Sommige van deze kinderen kunnen bijvoorbeeld erg ziek worden. Door de afwijking van de bijnier raakt de hele stofwisseling ontregeld. Een andere reden is dat operaties bij jonge kinderen veel beter lukken dan bij oudere kinderen of volwassenen. Ze herstellen sneller. En ze hebben er nog geen idee van dat ze een jongen of een meisje zijn. Een derde, belangrijke reden om kinderen zo snel mogelijk te opereren: ouders kunnen er heel slecht tegen om niet te weten of hun kind een jongen of een meisje is. Froukje Slijper, de psycholoog: 'Het is voor ouders een onmogelijke opgave om een kind sekse-neutraal op te voeden. Ze zijn zelf man of vrouw, dat is hun identiteit, en die geven ze door. Voor kinderen is het ook onmogelijk om niet

te weten of ze een jongen of een meisje zijn. Als je ze gek wil krijgen, dan moet je het zo doen.'

Toch een jongen

Tom de Jong en Monique de Vroede vertellen het verhaal van de vader en moeder die al vier dochters hadden en toen een jongen kregen. Groot feest! Maar na een paar maanden werd de jongen ziek, hij bleek een meisje en toen moest er een besluit worden genomen. Hem aanpassen? Of laten ontwikkelen tot een jongen? 'We hebben gekozen voor de mannelijk richting', zegt Monique de Vroede. 'We hebben er lang met de ouders over gepraat. Het was in die familie onmogelijk om het geslacht nog te veranderen.' Tom de Jong maakte zijn penis groter, en het kind krijgt nu hormonen die zijn ver-

mannelijk versterken. Vier jaar is hij nu, en volgens de artsen is hij leuk en vrolijk. Zijn ouders zijn gelukkig met hem. Froukje Slijper kent het verhaal van dit jongetje ook. Ze zegt dat het hiermee nog niet eind goed al goed is. 'Als hij in de puberteit komt, zal hem verteld moeten worden dat hij onvruchtbaar is. Hij zal medicijnen moeten slikken om te voorkomen dat zijn lichaam gaat vrouwelijken en dat hij bijvoorbeeld gaat menstrueren. Zijn baarmoeder en eierstokken moeten worden weggehaald. Hij zal moeten leven met de wetenschap dat hij XX-chromosomen heeft.' De hersenen en de omgeving – die de hersenen beïnvloedt – bepalen of iemand zich een man of een vrouw voelt. Niet de geslachtsdelen. Dat is wat Dick Swaab zegt, en dat is ook wat artsen en psycho-

logen zeggen. Over de behandeling van kinderen bij wie al snel duidelijk is of ze een jongen of een meisje zijn is er geen verschil van mening.

Wel over de kinderen bij wie de twijfel blijft. Toch zegt Dick Swaab dan: 'Wachten. Het gaat maar om een paar jaar. Een operatie kan niet ongedaan worden gemaakt. Een verkeerde keuze kan een heel leven verwoesten.'

Het verhaal van het jongetje van vier dat eigenlijk een meisje is laat, zegt hij, goed zien wat hij bedoelt. 'Clinici voelen zich onder druk gezet om te opereren. Technisch zal het bij dit jongetje prima in orde zijn. En de ouders zijn nu tevreden. Maar de kans dat het kind er later problemen mee krijgt is statistisch gezien groot. En dan is het maar te hopen dat er begrip voor zal zijn.'

Comapatiënten: het bewustzijn ontbreekt

In maart stierf Terri Schiavo nadat ze 15 jaar in coma had gelegen. Haar kunstmatige voeding werd beëindigd. Haar ouders geloofden dat ze wist wat er met haar gebeurde. Maar deskundigen zeggen: onmogelijk.

In Nederland bepaalde een rechter vijftien geleden dat de sondevoeding bij Ineke Stinissen stopgezet mocht worden. Zij leefde al vijftien jaar in vegetatieve toestand. Ze raakte in een coma tijdens een operatie, door een anesthesiefout. De rechter oordeelde dat sondevoeding geven een medische handeling is. En artsen kunnen volgens de wet een medische handeling – in overleg met de familie – staken als de handeling zinloos is, als er geen enkel zicht is op verbetering.

Op 8 januari 1990 stopten de artsen van verpleegtehuis Het Wiedenbroek in Haaksbergen met de voeding van Ineke Stinissen. Twee dagen later probeerde de Nederlandse Patiëntenvereniging (NPV), een christelijke organisatie, het versterven van Stinissen in kort geding te laten verbieden. De rechtbank vond de NPV echter geen partij in deze zaak. In een snel hoger beroep werd de eis van de NPV



Terri Schiavo voor het ongeluk waarbij ze in coma raakte (Foto AP)

opnieuw afgewezen. Stinissen stierf op 19 januari.

In de jaren na het overlijden van Stinissen publiceerden de artsenorganisatie KNMG (in 1991) en de Gezondheidsraad (in 1994) leidraden en adviezen over 'patiënten in een vegetatieve toestand'. De zaak-Stinissen is in Nederland bepalend gebleven voor het versterven van comapatiënten: het is al jaren een zaak voor artsen en

familie; niet van politiek, wetgever en rechter.

Stinissen en de Amerikaanse Terri Schiavo leefden in een vegetatieve toestand, waarbij de hersenstam wel werkt, maar de grote hersenen niet. De hersenstam is het verlengde van het ruggenmerg in de hersenen, waar ademhaling en hartslag worden geregeld. Zij openen de ogen, knarsen met hun tanden, bewegen soms

een arm of been, hebben een slaap-waakritme en ademen zelf. Maar ze reageren nergens op. Als ze kijken en je doet alsof je ze een klap geeft, reageren ze niet. Het bewustzijn ontbreekt.

Jaarlijks komen in Nederland 100 tot 200 patiënten in deze vegetatieve toestand als ze herstellen na eerst in dieper coma (een toestand van algehele bewusteloosheid) hebben gelegen. Veel meer (ongeveer 2000) dementerende patiënten 'passeren' de vegetatieve toestand in een steeds slechter wordende situatie. Zij glijden binnen enkele weken of maanden door naar de dood.

Een diep coma ontstaat meestal door een harde klap op het hoofd of een bloeding in de hersenen. De bewusteloosheid duurt soms minuten, soms dagen. Van mensen die langer dan 6 uur in coma liggen, is een jaar later 85 procent overleden. Bijkomen uit het diepe coma is mogelijk doordat verstoorde zenuwverbindingen zich langzaam weer herstellen, bijvoorbeeld doordat zwellingen binnen de hersenpan verminderen. Veel mensen worden nooit meer geheel de oude, raken gehandicapt of houden last van geheugenproblemen of stemmingsstoornissen. Soms blijft het herstel blijvend steken in de vegetatieve toestand. Er zijn patiënten op die manier 40 jaar in leven gebleven.



Ik had erbij moeten zijn

Marja Mosk verloor haar vriend door een ongeluk. Ze hoorde achteraf pas dat er orgaandonatie had plaatsgevonden. Niemand had haar iets gevraagd.

DOOR JOKE MAT

‘De dag voor het ongeluk waren we precies 21 jaar samen. We kenden elkaar sinds 1978, van het conservatorium. Die dag hebben we elkaar gefeliciteerd en Eric heeft me naar Schiphol gebracht. Ik ging naar een internationaal congres over medici en musici in Glasgow. ‘De dag na het ongeluk werd ik met een emergency call uit een lezing gehaald. Eric was gaan fietsen en niet meer teruggekomen. De organisatie van het congres regelde meteen een terugvlucht. Op Schiphol stond mijn familie te wachten en samen zijn we van daar naar het ziekenhuis gegaan. Omdat hij een ongeluk gehad had, moest sectie worden verricht. Pas s avonds om half tien mocht ik erbij, voor de identificatie. Nou, het was hem. ‘Ergens die dag heb ik van Erics jongste broer gehoord dat er orgaandonatie had plaatsgevonden. Verder wist ik niets. Hoe het was verlopen in het ziekenhuis, welke artsen erbij waren geweest. Erics broer wist dat allemaal ook niet.

Klachtenfunctionaris

‘Ik moest de begrafenis regelen en daarna zijn huis leeghalen. We hebben nooit samengewoond, Eric woonde een paar huizen verder. Pas weken later kon ik op zoek gaan naar antwoorden. Een vriendin gaf me de tip de klachtenfunctionaris van het ziekenhuis in te schakelen, als manier om informatie te krijgen. Er kwam een gesprek. Zo hoorde ik wat er was gebeurd. Hij was aan het fietsen in Baambrugge. Een vrouw reed een uitrit uit, de auto stond in een keer midden op de weg. Die kon hij niet meer ontwijken. Op straat is hij gereanimeerd en omstreeks half zes kwam hij aan in het ziekenhuis. Uit een mri-scan bleek dat hij een hoge nekbreuk had, zijn ruggenmerg



Marja Mosk (Foto Maurice Boyer)

was doorgesneden. Dat is onverenigbaar met het leven, zoals dat heet. ‘Daarna is hij overgebracht naar de intensive care, waar hij in leven werd gehouden door de beademing. Ze wisten toen al wie hij was en ook dat hij niet geregistreerd stond als orgaandonor. Via de politie probeerden ze de partner of familie op te zoeken. ‘s Avonds om half twaalf werd zijn jongste broer bereikt. Hij kreeg de mededeling dat Eric een zwaar ongeluk had gehad. Pas in het ziekenhuis bleek hoe ernstig het was. Toen kwam de vraag: orgaandonatie. Er werd gevraagd om zijn nieren. Erics broer heeft overlegd met zijn oudere broer die in Zweden woont. Ze hebben toestemming gegeven. Ze dachten dat ze daarmee in mijn geest handelden. Dat is trouwens ook zo. Om kwart over drie, half vier is de apparatuur uitgezet. Daarna is Eric overleden. ‘Mijn naam komt in het hele dossier niet voor. Er was alleen sprake van een partner die onbereikbaar was in het buitenland. Er is niets gedaan om mij te vinden. ‘Enige tijd na dat gesprek in het ziekenhuis heb ik klachten ingediend. Er had op mij gewacht kunnen worden, móéten worden. Er was geen sprake van dat Eric vanzelf zou overlijden. Hij was in een goede conditie, had geen inwendige bloedingen, zijn hart was in orde. Maar: er

was toestemming voor orgaandonatie. In de wet staat niet dat gewacht moet worden op een partner, ouders, familieleden. Het gaat om de toestemming, niet om afscheid nemen, liefdevol in familiekring overlijden. Aangezien ik ‘onvindbaar’ was, werd er niet gewacht.

Alleen

‘Eric heeft er nog een half uur over gedaan om dood te gaan nadat de apparatuur was uitgezet. Dat iemand nog een half uur ademhaalt, dat weet je helemaal niet. Daar lag hij dan, in zijn eentje in een kamer. Dat is toch geen manier om dood te gaan? Als het anders kan? Er had in ieder geval over gesproken moeten worden: moet daar niet iemand bij zijn? ‘Artsen hebben een bepaald idee over doodgaan. Het moment van overlijden, kreeg ik te horen, wordt niet bepaald door het moment dat de patiënt stopt met ademen, maar het moment dat het ruggenmerg wordt doorgesneden. Ze bedoelen: het moment dat zij vaststellen dat het ruggenmerg is doorgesneden. Met die mri-scan. Dan is dát dus het moment van doodgaan. ‘Ik vind het nogal wat als je toestemming geeft je organen te doneren. Maar je wordt niet bepaald beloofd voor je medemenselijkheid. En de familie al helemaal

niet. Ik vind dat als je de maximale moeite doet om toestemming te krijgen voor orgaandonatie, waarom dan ook niet de maximale moeite om de familie bij het overlijden te betrekken? Het is altijd onverwacht. Het gebeurt bijna alleen maar als er ongelukken zijn gebeurd. Waarom heb je dan niet een procedure die menselijk is, gericht op de aanwezigheid van familie?

Communicatieve vaardigheden

‘Over de communicatie staat niets op papier. Die hangt dan wel erg af van de communicatieve vaardigheden van de artsen en het toevallige familielid dat toestemming geeft. Waarom geven ze geen tips: daar is een telefoon, er is internet. Je kunt de hele familie bellen, anderen inschakelen om mij te zoeken. Iedereen wist dat ik in Schotland was, de spullen lagen hier thuis op tafel. ‘Er is een schreeuwend gebrek aan orgaandonoren. Het gros van de Nederlanders is bang voor de dingen eromheen. Dat je eigenlijk nog niet dood bent, dat soort dingen. Voor mij is het echt een schrikbeeld dat je ergens van straat wordt opgehaald en in je eentje doodgaat. Ik vind het ongelooflijk miezerig dat je anderen dat aandoet. Maar het gebeurt. Het is wettelijk toegestaan. ‘Mijn klachten zijn beantwoord. Juridisch zaten ze goed. Er was geen grond voor een claim, maar dat was ik sowieso niet van plan. Het ging mij erom dat zo iets niet nog een keer zou gebeuren. Zelf sta ik al van oudsher als orgaandonor geregistreerd. Ik heb een kennis die organen heeft ontvangen. Het belang kan ik me heel goed voorstellen. Ik sta ook nu nog steeds geregistreerd. Maar ik heb mijn keuze veranderd van keuze 1 naar keuze 3. Mijn broer mag pas als hij ter plekke is toestemming geven.

‘Vijf maanden na Erics dood was ik bij het overlijden van zijn vader. Dat was een mooi gebeuren. Dat je erbij bent als iemand het leven loslaat. Alleen al dat je kunt laten merken dat je er bent. Dat je van iemand houdt.



Donorregistratie

Wel of geen actieve donorregistratie? Dat is de kwestie bij het klemmende probleem van de orgaandonatie na overlijden. Wie 18 wordt, krijgt een formulier toegestuurd met vier keuzes: toestemming, geen toestemming, de keuze overlaten aan nabestaanden of aan bepaalde nabestaanden.

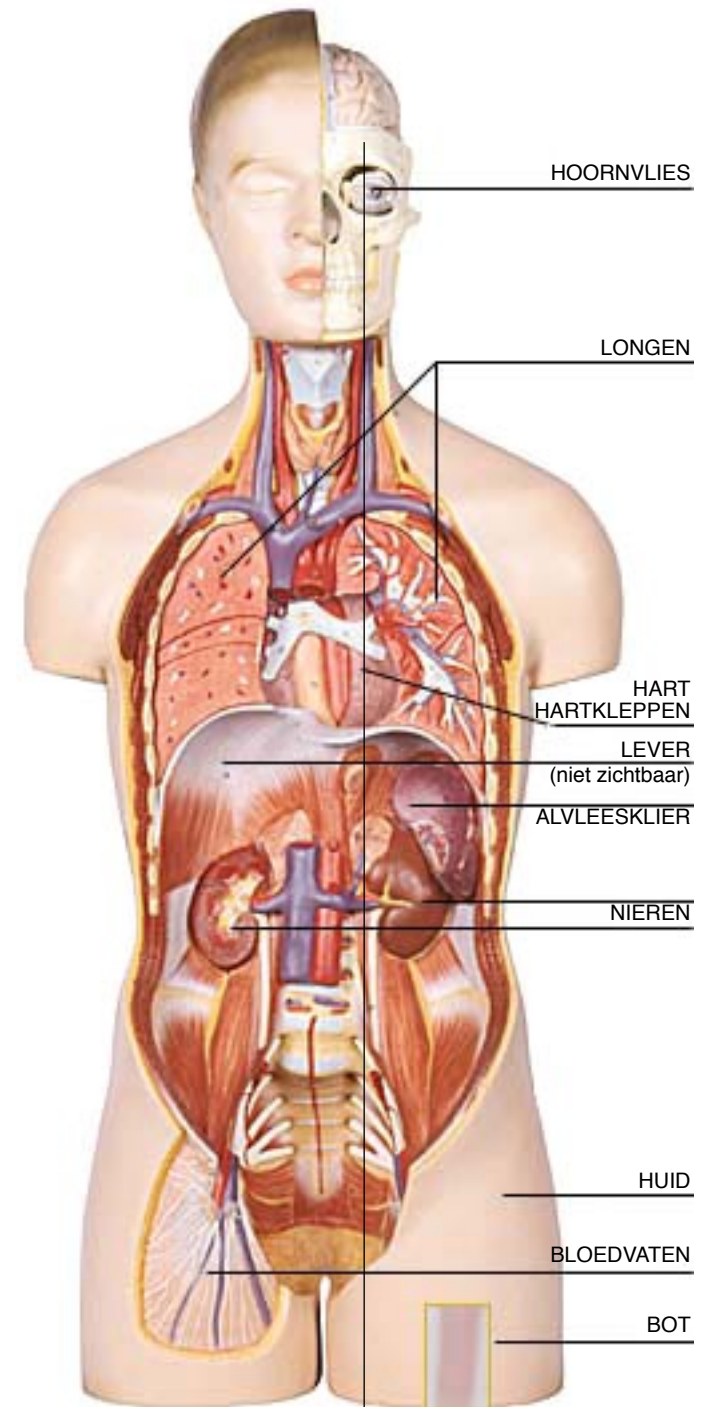
Op het ogenblik geldt een toestemmingsstelsel, dat wil zeggen dat je pas als donor te boek staat als je dat zelf uitdrukkelijk zo hebt bepaald. Maar veel Nederlanders zeggen in opiniepeilingen dat zij voor orgaandonatie zijn, en toch laten ze zich lang niet allemaal als donor registreren. Daarom vinden belanghebbenden dat het beter zou zijn om een bezwaarsysteem in te voeren: wie moeite heeft met orgaandonatie na haar of zijn dood, moet dat zelf maar melden.

Verschiedende Europese landen kennen al zo'n bezwaarsysteem. Nederland heeft het op principiële gronden afgewezen. Een wettelijk bezwaarsysteem houdt tenslotte in dat de staat zeggenschap krijgt over een zeer persoonlijke aangelegenheid. Terwijl in de Nederlandse Grondwet staat dat ieder mens recht heeft op zijn of haar lichamelijke integriteit. Iedereen moet dus zelf kunnen kiezen en dat kan met het bestaande systeem. Voor zo'n extra moment van bezinning is veel te zeggen. Het probleem ontstaat pas bij mensen die

niet reageren op de oproep. Kun je zeggen: wie zwijgt stemt toe? Want waarom heeft hij/zij niet gereageerd? Misschien wilde hij er wel helmaal niet over nadenken. Je kan toch eigenlijk niemand het recht ontzeggen de ogen te sluiten voor zijn eigen dood?

Orgaandonatie speelt vooral bij acute sterfgevallen. Je kunt dan in de praktijk moeilijk voorbij gaan aan de nabestaanden. Als blijkt dat hun overleden geliefde zich niet heeft laten registreren, roept dat ontgetwijfeld de vraag op: 'wou hij het eigenlijk wel of juist helemaal niet? Minister Hoogervorst (Volksgezondheid, VVD) zoekt het vooral in praktische maatregelen, zoals het uitreiken van een donorformulier bij de aanvraag van rijbewijs of paspoort en het aanstellen van speciale donorfunctionarissen in ziekenhuizen.

Van principieel belang is dat hij wettelijk de plicht wil onderstrepen van nabestaanden om zoveel mogelijk te handelen naar de vermoedelijke wil van de overledene. Zo'n wetsbepaling maakt een positieve beslissing hopelijk wat minder belastend voor de familieleden. Het kan ook goed voor hen zijn te weten dat hun instemming helemaal niet is vereist als het donorregister een positieve registratie bevat. Bij een wet die de wil van de burger centraal stelt, moet deze ook werkelijk voorgaan.





Chimpansee voor 98,5 % identiek aan de mens

Primatoloog Frans de Waal over het nieuws dat het DNA van chimpansees op anderhalf procent na gelijk is aan dat van de mens. Blijkbaar maakt dat kleine beetje het grote verschil.

DOOR SANDER VOORMOLEN

Het genoom van de chimpansee is nu geheel in kaart gebracht. Maar wat betekent dat voor de wetenschap? De Nederlandse primatoloog Frans de Waal, verbonden aan het Yerkes Primate Research Center in Atlanta, is een van de meest vooraanstaande chimpansee-onderzoekers van dit moment. In een telefonisch interview geeft hij zijn visie.

Wat is het belang van het nu gepresenteerde onderzoek?

‘Het is nu bijna dertig jaar geleden dat wetenschappers constateerden dat de mens voor 98,5 procent identiek is aan de chimpansee. Dat was destijds heel shockerend. Want als we apen en onszelf puur op uiterlijk beoordeelden, waren de verschillen groot. Tweebenigheid en het taalvermogen hebben we daarbij heel zwaar laten wegen. Maar het DNA vormt een objectieve maatstaf: we zijn vrijwel gelijk.

‘De interessante vraag is natuurlijk wat die anderhalf procent verschil doet. Zijn dat verschillende genen op zich of beïnvloedt die anderhalf procent ook de werking van de rest van de genen? Ik denk dat dat debat nog wel even voort zal duren. Dat is niet opgelost met de publicatie van het chimpansee-genoom. Op zich is er niets veranderd.’

Maar wat zijn de opvallende verschillen?

‘De belangrijkste verschillen die nu naar voren komen zijn op medisch gebied. Het verklaart waarom apen geen Parkinson of Alzheimer krijgen, en waarom ze niet gevoelig zijn voor bepaalde vormen van kanker.

‘Andere verschillen liggen op het gebied van gedrag. Apen hebben geen taal en



Foto Jane Goodall Institute

hebben in tegenstelling tot de mens een volkomen promiscue levensstijl. Dat zijn belangrijke sociale verschillen. Die zullen we voor een deel ook in het DNA gaan terugvinden. Onlangs publiceerden collega's van mij over een stukje DNA dat zij hadden gevonden bij een woelmuis, dat verband hield met hechting tussen dieren onderling. Datzelfde stukje DNA troffen zij aan bij de bonobo en de mens, maar niet bij de chimp. Dat brengt ons op de vraag of onze laatste gemeenschappelijke voorouder niet veel meer op de bonobo leek dan op de chimp. Genetisch gezien staan deze twee zustersoorten even ver van ons af, maar verder DNA-onderzoek zou uitsluitel kunnen geven.’

Maar vinden we in het DNA ook bijvoorbeeld een eigenschap als moraliteit, iets waarover u veel geschreven hebt?

‘In ieder geval wel voor aspecten daarvan. De genen in het DNA hebben een grote invloed op gedrag. De familiestructuur, maar ook agressie, hebben waarschijnlijk een genetische achtergrond. Voor onderdelen van het gedrag zijn mogelijk wel genen te vinden die van invloed zijn, zoals bijvoorbeeld angstreacties en hypernervositeit. Maar menselijke taal en moraliteit zijn heel complex. Er is wel een gen gevonden, FOXP2, dat met menselijke taal samenhangt, maar dat is natuurlijk niet het enige gen dat daarvoor bepalend is.’

Zal de ontrafeling van het chimp-genoom ook gevolgen hebben voor de chimpansee als proefdier?

‘Ik hoop van niet. De algemene tendens is de laatste tijd juist om laboratorium-chimps met pensioen te sturen. Een aap is namelijk helemaal geen ideaal proefdier. Een aap is duur, ligt ethisch gevoelig en het kost soms jaren voordat het onderzoek wat oplevert. Onderzoek aan muizen gaat veel makkelijker en sneller. Ik geloof ook niet zo dat een aap een veel beter proefdiermodel voor ziekten is. Het beste model is de mens zelf. In de wetenschap gaan nog steeds stemmen op om door te gaan met biomedisch onderzoek op apen, maar in de praktijk loopt het op zijn einde.’



NRC HANDELSBLAD

A4-krant

De Medische
Wetenschap

16

MEDICIJNEN



Blozende baby door toponderzoek

De Amerikaanse medicijnfabrikant Genzyme ontwikkelt middelen tegen zeldzame ziekten. Het bedrijf opereert voor Europa vanuit Naarden. 'De Europese resultaten beïnvloeden de aandelenkoers steeds meer.'

DOOR ELSKE SCHOUTEN

Terwijl ze nog aan het infuus ligt, wordt Benthe Oude Smeijers wakker. De blozende, blonde baby van zes maanden krijgt elke twee weken in het Rotterdamse Erasmus MC een middel tegen de ziekte van Pompe toegediend, dat nog in de experimentele fase zit. Zonder behandeling worden baby's met deze zeldzame spierziekte niet ouder dan een jaar. Arts Ans van der Ploeg houdt bij welke vorderingen Benthe maakt, om te zien of het middel werkt. Het ziet er naar uit van wel. Terwijl ze na haar geboorte vier weken lang in het ziekenhuis zuurstof kreeg, kan ze nu zelfstandig ademen. Sinds twee weken kan ze zelf eten. Het medicijn dat Benthe sinds twee weken na haar geboorte krijgt, wordt ontwikkeld door het Amerikaanse biotechnologiebedrijf Genzyme, met een vestiging in Naarden. Het bedrijf is gespecialiseerd in de ontwikkeling van medicijnen voor zogeheten stapelingsziekten. Daarbij missen patiënten een enzym, waardoor bepaalde stoffen zich in het lichaam ophopen. Het middel voor de ziekte van Pompe is het meest veelbelovende nieuwe product van Genzyme.

Nog een jaar leven

Maar eerst moet Genzyme de farmaceutische toezichthouders - in Europa de EMA, in de VS de FDA - ervan overtuigen dat het middel werkt en veilig is. Daar houdt de meerderheid van de werknemers in Nederland zich mee bezig, vertelt Hans Schikan, directeur van Genzyme Nederland. Vanuit Naarden coördineert Genzyme de klinische onderzoeken in Europa. Genzyme moet nauw

samenwerken met academische medische centra, die de patiënten behandelen. Van de honderd Pompe-patiënten die wereldwijd het middel van Genzyme krijgen, heeft Van der Ploeg er achttien onder haar hoede. Het belangrijkste bij het doen van klinisch onderzoek is het stellen van goede eindoelen, vertelt ze. Van tevoren moet een bedrijf aan de toezichthouders vertellen wat het wil aantonen en in hoeveel tijd. 'Bij baby's met de ziekte van Pompe kan dat bijvoorbeeld zijn: ik wil dat ze na een jaar therapie nog leven.' De 220 werknemers in Naarden, waarvan zo'n 70 uit het buitenland komen, vliegen door Europa om artsen zoals Van der Ploeg op te zoeken. Die artsen rapporteren aan hen hoe het met de patiënten gaat. Genzyme maakt daar dossiers van die uiteindelijk naar de toezichthouders gaan. De klinische onderzoeken naar het Pompemiddel lopen nu zes jaar en Genzyme hoopt binnen een jaar een markttoelating te krijgen. Ook middelen die al op de markt zijn, moet Genzyme blijven testen.

Slechte naam

Benthe zal haar verdere leven het Pompemiddel moeten gebruiken, dus voor haar is het zeer belangrijk dat de markttoelating er komt. Ook voor Genzyme staat veel op het spel, het is niet de bedoeling dat de jarenlange investeringen weggegooid geld blijken. Volgens arts Van der Ploeg is het belangrijk dat de eindoelen van het eerste onderzoek niet te hoog worden gesteld. 'Dan zou het mogelijk niet worden toegelaten, ook al zie ik dat iemand er baat bij heeft. Daarin hebben industrie, patiënt en dokter een gemeenschappelijk belang.' De laatste tijd liggen farmaceutische bedrijven regelmatig onder vuur. Negatieve resultaten van klinisch onderzoek zouden worden weggemoffeld om maar een markttoelating te krijgen. Heeft Genzyme last van die negatieve publiciteit? 'Ja en of', zegt Incerti. 'Farmabedrijven worden nu beschouwd als boosdoeners die geld willen verdienen aan andermans

ziekte.' Genzyme is volgens hem anders omdat het geen traditioneel farmaceutisch bedrijf is. 'Wij maken alleen medicijnen voor ziektes die nog niet kunnen worden genezen.' Genzyme heeft last van de maatregelen die toezichthouders nemen als reactie op de overtredingen, zegt Incerti. Zo zou de afstand tussen bedrijven en artsen groter moeten worden. Maar omdat Genzyme met zeldzame ziekten werkt, heeft het nauw contact nodig met de medische wetenschap. Incerti vertelt dat het bedrijf artsen onderwijst over de ziekte. In Nederland worden elk jaar naar schatting vijf kinderen met de ziekte van Pompe geboren. Als een arts die niet herkent, krijgt de patiënt geen behandeling en kan Genzyme zijn medicijnen niet verkopen.

Spannend

Waar Schikan zich in Nederland zorgen over maakt, is dat het kabinet erover denkt de financiering van geneesmiddelen voor zeer zeldzame ziekten te veranderen. De overheid had een potje voor deze zogeheten weesgeneesmiddelen, maar het kabinet wil nu dat ziekenhuizen die zelf gaan betalen. Doordat die vaak peperduur zijn - het middel voor de ziekte van Fabry kost zo'n 150.000 euro per patiënt per jaar - komt volgens Schikan de toegankelijkheid van de behandeling in gevaar. Nu het nog niet is toegelaten, betaalt Genzyme de therapie van deelnemers aan het onderzoek en van patiënten voor wie het middel de laatste redding kan zijn. 'Maar we zijn een commercieel bedrijf, we gaan ervan uit dat er straks een taak is voor de overheid om de financiering ter hand te nemen.' De vader van Benthe volgt het nieuws hierover en maakt zich zorgen. 'Ik hoop dat ze er snel uit zijn, wie het gaat betalen.' Voor hem en zijn vrouw blijft het spannend of het middel blijft werken. Mirjam Oude Smeijers: 'Hoe het verder gaat, moet Benthe zelf laten zien. Maar nu ontwikkelt ze zich als een normaal kind.'

Een pilletje tegen het vet

DOOR WIM KÖHLER

Vetzucht bedreigt de Westerse mens. Als de Amerikanen, Britten en inmiddels ook de Nederlanders doorgaan met hun vetaangroei, gaat binnenkort hun (hoge) gemiddelde levensverwachting dalen door toenemende hoge bloeddruk, hoge cholesterolgehalten, hart- en vaatziekten, suikerziekte en ziekten van gewrichten en botten. De farmaceutische industrie ontwikkelt pillen tegen vetzucht. Dat kun je bijvoorbeeld doen met een medicijn dat hulp biedt bij vermageren. Het eerste - *rimonabant* van het bedrijf Sanofi-Aventis - wordt dit jaar ter registratie aangeboden en kan dan in 2006 of 2007 op de markt komen. Merksnaam wordt Acomplia. Marktanalisten verwachten een hype à la Prozac en miljardenomzetten. Rimonabant helpt niet alleen bij overgewicht, maar ook om van de nicotine- en wellicht alcoholverslaving af te komen. Op een Amerikaanse cardiologiecongres in Orlando zijn in maart van dit jaar de resultaten bekend gemaakt van twee jaar continu rimonabantslikkers door ruim 1500 te dikke Europeanen. De deelnemers aan het onderzoek kregen een jaar lang een dieet met 600 kilocalorieën minder energie dan wat ze nodig hadden. Daar valt bijna iedereen van af, maar de kunst is om het verkregen lagere gewicht daarna te behouden. De ervaring leert dat mensen die afvallen na vijf jaar bijna allemaal weer op hun oude gewicht zijn en de grootste terugval zit in het eerste jaar na het vermageren. Met rimonabant bleef die terugval beperkt. Na één jaar rimonabant waren de deelnemers gemiddeld 8,6 kilo kwijt. Na het tweede jaar was daar nog 7,2 kilo van over. In het tweede jaar kregen de rimonabantslikkers er dus weer 1,4 kilo bij. De placeboslikkers waren na één jaar lijnen 4,8 kilo kwijt en kwamen in het tweede jaar 2,3 kilo aan. Zij vielen dus wel fors terug na het jaartje lijnen.



Meer medicijnen voor Derde Wereld

De komende vijf jaar zijn veel meer nieuwe medicijnen te verwachten voor ziektes die vooral in ontwikkelingslanden slachtoffers eisen. Dat blijkt uit een rapport van de *London School of Economics*.

Volgens de telling van Britse economen bestonden er eind 2004 wereldwijd 63 projecten voor de ontwikkeling van medicijnen voor ziektes als malaria, aids en tbc. Naar verwachting leveren die binnen vijf jaar 8 of 9 bruikbare middelen op, als wordt uitgegaan van de gemiddelde effectiviteit van dit type onderzoek. Ter vergelijking: tussen 1975 en 1999 kwamen slechts 13 nieuwe medicijnen voor zulke aandoeningen op de markt.

De toename van de ontwikkelingsactiviteit komt vooral voor rekening van publiek-private projecten (ppp's), waarbij organisaties zonder winstoogmerk samenwerken met de farmaceutische industrie. Driekwart van de onderzochte projecten is zo opgezet. Twee maanden geleden werd op de G8-top in Gleneagles nog besloten om juist via ppp's te investeren in medicijnen voor de Derde Wereld. De ppp's leveren waarschijnlijk de grootste voordelen op voor patiënten in ontwikkelingslanden, zijn het meest kosten-effectief en werken sneller dan projecten



Oproep van 'Orange Babies' om hulp voor aidsbabies in Afrika (Foto Vincent Mentzel)

die alleen door bedrijven worden uitgevoerd. Steeds vaker zoekt de farmacie

samenwerking, schrijven de economen. Multinationals denken vooral aan hun

imago, voor kleinere bedrijven is de ontwikkeling ook commercieel interessant.

'Medicijnonderzoeken zijn onvolledig'

DOOR KAREN ZANDBERGEN

Medicijnen zijn nauwelijks toegesneden op specifieke doelgroepen. Farmaceutische onderzoekers gebruiken vrijwel altijd blanke, weinig complexe patiënten met maar één aandoening om medicijnen te testen die aan iedereen worden voorgeschreven. Daardoor slaan deze bijvoorbeeld bij ouderen en migranten veel minder snel en minder goed aan.

Het rapport *Diversity among patients in medical practice*, concludeert dat de farmaceutische industrie, die het grootste deel van het onderzoek naar medicijnen betaalt, weinig belang heeft bij doelgroepenonderzoek.

'Farmaceuten hebben voordeel bij een grote markt. Onderzoek waaruit blijkt dat een medicijn op verschillende individuen een andere uitwerking heeft, betekent ook dat de markt krappert', zegt Anita Hardon, hoogleraar antropologie zorg en gezondheid.

Het rapport concludeert verder dat het beperkte farmaceutische onderzoek bijdraagt aan ongelijke toegang tot medische zorg.

Volgens Hardon moeten farmaceuten fundamenteel andere vragen stellen bij onderzoek naar medicijnen. Biologische, sociaal-culturele, psychologische en economische verschillen tussen mensen spelen vaak zo'n grote rol, dat ze een ver-

schillende behandeling zouden moeten krijgen.

Zo krijgt een 7-jarig astmatisch jongetje dezelfde medicijnen als een veertigjarige vrouw van Marokkaanse afkomst. Die medicijnen zijn niet specifiek getest voor kinderen, noch voor vrouwen of migranten, terwijl vrouwelijke hormonen invloed hebben op het ziektebeeld en migranten in een nieuw land weer hun eigen vorm van allergie kunnen ontwikkelen. Waarom medicijnen zulke verschillende effecten op individuen hebben is nauwelijks bekend, omdat biologische en culturele verschillen in onderzoek niet meegenomen worden.

Het samenstellen van een standaard con-

trole groep houdt geen rekening met (biologische) verschillen tussen mensen, terwijl uit onderzoek naar zes uiteenlopende ziekten blijkt dat dit voor een goede behandeling wel degelijk van invloed is. 'Het grootste obstakel dat klinisch onderzoekers tegenkomen is het organiseren van - en vinden van fondsen voor - hun studies naar diversiteit', schrijven de onderzoekers. De overheid zou daarvoor dan ook meer fondsen beschikbaar moeten stellen. Maar het belangrijkste is het aan de kaak stellen van de onderzoeksmethodes zodat ze rekening houden met verschillen die nu meestal buiten beschouwing worden gelaten - en commercieel niet interessant zijn.