

**Advies nr. 60 van 27 januari 2014 met betrekking tot de ethische aspecten van levertransplantatie bij patiënten met acute alcoholische hepatitis (AAH) die niet op de klassieke medische behandelingen reageren**

# Inhoud

## Inleiding

- I. Voorwerp van het advies
- II. Medische aspecten
  - 2.1. Levertransplantatie (LT): algemeen
  - 2.2. Levertransplantatie (LT): medische basisinformatie
  - 2.3. Chronische alcoholische hepatitis (CAH) van het type 'terminale en onomkeerbare levercirrose'
  - 2.4. Acute alcoholische hepatitis (AAH)
- III. Juridische aspecten
- IV. Ethische beschouwingen
  - 4.1. Samenvatting van de problematiek
  - 4.2. Anterioriteit/prioriteit van de medische en epidemiologische gegevens op de ethische of stellingnamen
  - 4.3. Bepaling van medisch gegronde inclusie- en exclusiecriteria voor AAH
- V. Conclusies en aanbevelingen

## Inleiding

Op 7 oktober 2011 diende professor Jean-Paul Van Vooren, Medisch directeur van het Erasmusziekenhuis in Brussel, een vraag om advies in bij het Raadgevend Comité voor Bio-ethiek.

De vraag betrof de behandeling door transplantatie van acute alcoholische hepatitis (AAH) bij patiënten die niet op de klassieke medische behandeling<sup>1</sup> reageren en die sinds minder dan zes maanden geheelonthouder zijn.

Ze werd als volgt geformuleerd: "Is het overwegen van een transplantatie aanvaardbaar in de wetenschap dat:

- Deze strategie zich niet houdt aan de stilzwijgende regel van 6 maanden geheelonthouding voor men op de lijst voor levertransplantaties komt.
- 75% van deze patiënten tijdens deze periode van 6 maanden zal overlijden.
- Deze houding niet door andere Belgische transplantatiecentra wordt gedeeld.
- De regel van de 6 maanden nergens geschreven staat en met name geen deel uitmaakt van de criteria van Eurotransplant.
- De voorspellende waarde van 6 maanden geheelonthouding met betrekking tot de overleving op lange termijn van de transplantatiepatiënt niet is aangetoond (utilitaristische visie op de organen ten opzichte van de schaarste).
- Het eerste experiment samen met Franse centra zeer bemoedigende resultaten meldt, met een laag risico van terugval in alcoholisme, vergelijkbaar met het in de literatuur gerapporteerde risico wanneer de 6 maanden geheelonthouding wordt nageleefd, en dit experiment aanvaard is voor publicatie<sup>2</sup> in het *New England Journal of Medicine*."

In zijn zitting van 12 maart 2012 besliste het Comité de vraag te onderzoeken met oog voor de medische, sociale, juridische en ethische aspecten en vertrouwde het de voorbereiding toe aan een beperkte commissie "Eigen verantwoordelijkheid van de patiënt" (BC 2012-2), die op 29 oktober 2012 haar werkzaamheden begon.

## I. Voorwerp van het advies

In België is de lever, na de nieren, het tweede meest getransplanteerde orgaan. Er bestaan veel medische indicaties voor levertransplantatie (LT), maar het betreft vooral patiënten die

---

<sup>1</sup> Dit betekent: patiënten voor wie geen therapeutisch alternatief mogelijk is, bijvoorbeeld in de zin van een medicamenteuze behandeling.

<sup>2</sup> Mathurin Ph, Moreno Ch, Samuel D, Dumortier J, Salleron J, Durand F, Castel H, Duhamel A, Pageaux G-Ph, Leroy V, Dharancy S, Louvet A, Boleslawski E, Lucidi V, Gustot T, Francoz C, Letoublon C, Castaing D, Belghiti J, Donckier V, Pruvot F-R, and Duclos-Vallée J C, *Early Liver Transplantation for Severe Alcoholic Hepatitis*, N Engl J Med, 365; 19 ; pp. 1790-1800, november 10, 2011.

lijden aan zeer ernstig leverfalen ten gevolge van chronisch alcoholmisbruik (alcoholcirrose). Om in het levertransplantatieprogramma te kunnen stappen, moet de patiënt met chronische en terminale<sup>3</sup> alcoholcirrose zich minstens zes maanden onthouden. Voor de medische wereld mag de oorzaak van de pathologie, in dit geval chronisch alcoholmisbruik, niet *a priori* een criterium zijn om de patiënt het recht op gezondheidszorg die aan zijn behoeften beantwoordt, te ontzeggen. De adviesvrager wijst op het criterium van zes maanden onthouding, dat bedoeld is om de toekomstige onthouding van de patiënt na een eventuele transplantatie zoveel mogelijk te verzekeren.

De huidige vraag om advies past in de context van recent klinisch onderzoek rond de behandeling van een bepaalde ernstige vorm van alcoholische hepatitis: acute alcoholische hepatitis (AAH).<sup>4</sup> Wetenschappelijke vooruitgang op het gebied van diagnose en therapie heeft het mogelijk gemaakt een nieuwe groep patiënten te definiëren, die met succes een levertransplantatie kunnen ondergaan. Men kan redelijkerwijs veronderstellen dat de opname van deze groep van patiënten bij de potentiële begunstigen van een levertransplantatie medisch gerechtvaardigd is, aangezien de transplantatie van aard is om hun overleving.

Anderzijds betekenen deze resultaten dat, indien AAH als een geldige nieuwe indicatie voor levertransplantatie zou worden aanvaard, een bijkomende groep patiënten aan de wachtlijst voor transplantaties zou worden toegevoegd en bovendien een prioritaire plaats zou krijgen, terwijl er een chronische schaarste aan beschikbare organen bestaat. Bijgevolg zou de mortaliteit bij de patiënten op de wachtlijst toenemen.

Er bestaat vandaag geen consensus, noch op het niveau van de Belgische transplantatiecentra, noch op internationaal niveau, over de vraag of AAH wel of geen nieuwe indicatie voor levertransplantatie hoort te zijn. Het antwoord op deze vraag is zowel ethisch als medisch van aard, vandaar dit verzoek aan het Comité.

Het Comité meent dan ook dat de vraag die het heeft ontvangen en die voortkomt uit de medische vooruitgang in een schaarstesituatie, in essentie betrekking heeft op het dubbele ethisch probleem van de *afbakening* van de groepen die als prioritair worden beschouwd voor de toegang tot deze behandeling, en dus op het aansluitende probleem van de *criteria* die men voor deze afbakening hanteert.

---

<sup>3</sup> Dit adjectief beschrijft de staat van het orgaan en niet de patiënt zelf en duidt aan dat er geen therapeutisch alternatief bestaat voor levertransplantatie.

<sup>4</sup> Mathurin *et al*, *op. cit.*, 2011; p. 1799.

In dit kader stelt zich bovendien opnieuw het probleem van de overbrenging van chirurgische innovaties naar de klassieke klinische praktijk.<sup>5</sup> Dit impliceert dat een "innovatie" – die per definitie nog niet gevalideerd is – aan strenge technische en wetenschappelijke validatiecriteria moet voldoen vooraleer ze van de gecontroleerde context van het onderzoek kan overgaan naar de context van de klassieke klinische praktijk.

Het Comité wil zijn antwoord op dit dubbele probleem (bepaling van de criteria aan de ene kant, bevating van technische en wetenschappelijke problemen aan de andere kant) staven met nauwkeurige medische overwegingen aangaande de behandeling van de verschillende vormen van alcoholische hepatitis en met juridische overwegingen aangaande het belang van de patiënt, de plichten van de arts en het maatschappelijk belang.

## II. Medische en epidemiologische aspecten

### 2.1. Levertransplantatie (LT): algemeen

Levertransplantaties worden wereldwijd al sinds een veertigtal jaar uitgevoerd; deze chirurgische behandeling is in ons land goed georganiseerd en wordt goed beheerst. De standaard medische interventieketen, die meerdere medische teams omvat, gaat van de orgaandonor tot de zieke ontvanger en wordt gecoördineerd door de stichting Eurotransplant,<sup>6</sup> waarvan België deel uitmaakt.

Levertransplantatie is na niertransplantatie de meest voorkomende vorm van orgaantransplantatie en vormt momenteel de enige potentieel genezende behandeling in geval van terminaal leverfalen. De lever is immers een vitaal orgaan en onomkeerbaar, ernstig leverfalen leidt dan ook onvermijdelijk tot het overlijden van de patiënt.

---

<sup>5</sup> Pelligrini C A, *Presidential Address at the American College of Surgeons - The surgeon of the future: Anchoring Innovation and Science with Moral Value. Bulletin of the American College of Surgeons*, December 2013: 9-14.

<sup>6</sup> De stichting Eurotransplant is een organisatie die diensten verleent aan transplantatiecentra, laboratoria en ziekenhuizen waar transplantaties uitgevoerd worden, in acht landen. Eurotransplant streeft naar een optimaal gebruik van de beschikbare organen door de best mogelijke overeenstemming tussen orgaan en ontvanger te bepalen. De toewijzing van de organen is gebaseerd op medische en ethische criteria. De organisatie omvat een algemene vergadering, een raad van bestuur, een raad en negen adviescomités. Zo kunnen artsen, wetenschappers en beslissingnemers bijdragen tot het opstellen van het beleid en de werkwijze van Eurotransplant. Duitsland, Oostenrijk, België, Kroatië, Hongarije, Luxemburg, Nederland en Slovenië zijn lid van Eurotransplant. Zie op: Het jongste rapport van Eurotransplant International Foundation is beschikbaar in het Jaarverslag 2012.

## 2.2. Levertransplantatie (LT): medische basisinformatie

De kans op overleven na een levertransplantatie bedraagt na één jaar 85% en na vijf jaar 75%, met een goede levenskwaliteit. In Europa worden jaarlijks ongeveer 5.000 levertransplantaties uitgevoerd, waarvan 200 tot 250 in België. Er bestaat evenwel nog altijd een ernstige wanverhouding tussen het aantal beschikbare organen en de vraag naar transplantaties. 20 tot 30% van de patiënten op de Belgische wachtlijsten sterft doordat ze niet op tijd een transplantatie krijgen (de gemiddelde wachttijd in België bedraagt zes maanden).<sup>7</sup>

Welke zijn de **voornaamste indicaties** voor een LT?

De hoofdoorzaak van ernstig<sup>8</sup> leverfalen is **levercirrose** ten gevolge van een aantasting van de levercellen (cirrosen die 'parenchymateus' worden genoemd) of van de galwegen van de lever ('cholestatische' cirrose, in België een zeldzaam verschijnsel). Levercirrose is een chronische ziekte die kan leiden tot een zodanige stoornis van de leverfunctie dat het leven van de patiënt in gevaar komt. Eens dit stadium bereikt, wordt een levertransplantatie overwogen. De meest frequente oorzaken van deze chronische ziekte, levercirrose, zijn hoofdzakelijk *virale infecties (hepatitis B en C)*<sup>9</sup> en chronische vergiftiging van de lever door alcohol. *Chronische alcoholcirrose of hepatitis* (CAH) is de meest voorkomende epidemiologische indicatie voor levertransplantatie, gevolgd door indicaties wegens virale en kankerachtige oorzaken. In sommige gevallen kan de patiënt naast cirrose ook leverkanker ontwikkelen. Als de tumor beperkt blijft tot de lever en er bijgevolg geen uitzaaiing van de kanker buiten de lever is, kan chirurgische verwijdering van de lever, gevolgd door vervanging door een transplantlever, aangewezen zijn.

---

<sup>7</sup> Eurotransplant International Foundation, Jaarverslag 2012 over het wegnemen en transplanteren van organen (<http://www.eurotransplant.org/cms/mediaobject.php?file=AR2012.pdf>).

Zie ook: Belgische Transplantatiecoördinatoren, Statistieken donatie en transplantatie 2012, p. 11. [De transplantaten zijn afkomstig van overleden of levende donoren. Zoals het Raadgevend Comité vermeldde in zijn advies nr. 50 van 9 mei 2011 betreffende bepaalde ethische aspecten van de wijzigingen door de wet van 25 februari 2007 aangebracht aan de wet van 12 juni 1986 betreffende het wegnemen en transplanteren van organen, is het beroep op levende donoren niet zonder gevaar voor deze laatsten. In deze situatie, en bij gebrek aan concordante en betrouwbare wetenschappelijke gegevens over de follow-up na de transplantatie, zowel van de ontvangers als van de donoren, is het beroep op levende donoren geen eenvoudige oplossing voor het probleem van de schaarste.](#)

<sup>8</sup> "Leverfalen wordt als ernstig in aanmerking genomen wanneer de hoeveelheid van protrombine (TP) minder dan 50% bedraagt. Ernstige acute hepatitis wordt gekenmerkt door het samen voorkomen van een GES en encefalopathie, men spreekt dan van fulminante hepatitis. Geschat wordt dat slechts 10% van de patiënten met acute hepatitis een ernstige vorm ontwikkelen en minder dan 1% onder hen een zwaar ernstige vorm." Belafia F, Jung B, Jaber S, Paugam-Burtz C, acute lever insufficiëntie, 6<sup>th</sup> Congres van de Société française de Médecine d'urgence, 2012

<sup>9</sup> De verwekker van hepatitis D is een defectief RNA-virus, i.e. het hangt voor zijn replicatie en expressie af van het B-virus. Dit nieuwe virus is endemisch in bepaalde bevolkingen en met name in de equatoriale wouden van Midden-Afrika en het Amazonewoud in Brazilië, waar het verantwoordelijk is voor fulminante hepatitisepidemieën. In Europa en de westerse landen wordt het ook verspreid door drugsmisbruik.

In zeldzamere gevallen kan het gaan om *auto-immuunaandoeningen* (i.e. primaire galcirrose), maar ook zeldzame *genetische aandoeningen* en zogenaamde *opslagziekten*, waaronder hemochromatose en de ziekte van Wilson. Deze zeldzame oorzaken maken echter geen deel uit van het voorwerp van dit advies.

Naast de chronische vormen van hepatitis bestaan er ook **acute vormen van hepatitis**, die veel minder frequent maar dringender zijn en waarbij een reeks duidelijk gedefinieerde criteria moet worden nageleefd. De meest voorkomende oorzaken van acute ('fulminante') hepatitis zijn *acute virale hepatitis*, *paracetamolintoxicatie* (bv. bij een zelfmoordpoging) of *intoxicatie door andere stoffen*.<sup>10</sup> Deze soort hepatitis gaat gepaard met een heel hoog sterftecijfer, wat de mogelijkheid op een uiterst dringende levertransplantatie rechtvaardigt.

De indicatie van een levertransplantatie zal slechts worden gekozen **als de toestand van de patiënt levensbedreigend is**. Hiermee wordt bedoeld dat hij het risico loopt te overlijden als hij geen transplantatie zou ondergaan. De voornaamste criteria zijn dus de ernstgraad van de ziekte en de overlevingskansen van de patiënt.<sup>11</sup> Deze evaluatie gebeurt op basis van de MELD-score (*Model of End stage Liver Disease*), die internationaal wordt aanvaard als evaluatiecriterium volgens hetwelk patiënten op de wachtlijst voor een transplantatie worden gerangschikt.<sup>12</sup> Deze rangschikking in functie van de levensprognose gebeurt dus niet op basis van de datum van aanvraag of van opnamedatum op de wachtlijst. Wijzigingen zijn mogelijk in specifieke gevallen, zoals leverkanker of bepaalde gevallen van acute hepatitis, die dan prioritair kunnen worden. Naast het medische criterium van de ernst van de aandoening (met inbegrip van de eventuele bijbehorende of bijkomende leverpathologieën), gaat men de aanwezigheid na van andere ernstige aandoeningen dan die van de lever (bijv. hart/longen), het gebruik van andere middelen, psychiatrische stoornissen, enz.<sup>13</sup>

De problemen die zich aandienen en de te volgen procedures, zowel voor de patiënt als voor de artsen, zijn in het geval van een levertransplantatie complex en heel restrictief in vergelijking met die van niertransplantatie. Bij nierfalen bestaat er in geval van nood immers een alternatief voor de transplantatie, met name de technologie van de kunstnier, waarmee

---

<sup>10</sup> Bijvoorbeeld giftige paddenstoelen zoals de groene knolanamiet.

<sup>11</sup> Zie voor een samenvatting van de opeenvolgende aanbevelingen voor de indicaties voor LT *Conférence de consensus. Indications de la transplantation hépatique*, Haute Autorité de Santé & ANAES, Lyon-Paris, 2005. [http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c\\_272409/fr/indications-de-la-transplantation-hepatique?xtmc=&xtr=2](http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_272409/fr/indications-de-la-transplantation-hepatique?xtmc=&xtr=2)

<sup>12</sup> "De MELD-score beoordeelt de ernst van leverinsufficiëntie aan de hand van objectieve laboratoriumwaarden: creatininegehalte (nierfunctie), INR (meting van de bloedstolling) en bilirubinegehalte (levermetabolisme). De score van 0 tot 50 punten is een indicatie van het overlijdensrisico zonder levertransplantatie."

[http://www.th-ulb.be/Generic/servlet/Main.html?p\\_modid=10784](http://www.th-ulb.be/Generic/servlet/Main.html?p_modid=10784)

Zie over dit onderwerp ook: Gex L., Bernard C., Spahr L., "Scores en hépatologie, Child-Pugh, MELD et Maddrey", in *Revue Médicale Suisse*, n. 264, sept. 2010.

Raadpleeg: <http://titan.medhyg.ch/mh/formation/article.php3?sid=35120>.

<sup>13</sup> H. Van Vlieberghe, MD. PhD., *Alcoholic hepatitis: a good indication for liver transplantation?* Hoorzitting van de beperkte commissie van 10 december 2012.

patiënten met nierfalen kunnen worden behandeld. Voor de lever bestaat er echter geen enkel extern, technologisch alternatief dat de leverfunctie tijdelijk kan vervangen in afwachting van het ogenblik van de transplantatie. Bij gebrek aan een beschikbare transplantlever zal de patiënt uiteindelijk overlijden.

### 2.3. Chronische alcoholische hepatitis (CAH) van het type 'terminale en onomkeerbare levercirrose'

De eerste levertransplantaties werden uitgevoerd voor andere indicaties dan de indicaties verbonden aan alcoholisme, maar in de loop der tijd werd CAH van het type terminale en onomkeerbare cirrose de voornaamste indicatie.<sup>14</sup> Toen deze indicatie werd opgenomen, was er consensus over het belang om niet alleen het zieke orgaan aan te pakken, maar eveneens de alcoholverslaving, die aan de oorsprong van de chronische intoxicatie van het zieke orgaan lag en een toekomstige bedreiging vormde voor de transplantlever in geval van transplantatie. Het leek redelijk en zinvol om van de potentiële ontvanger te eisen dat hij zich er vooraf toe verbond geen alcohol meer te drinken.

Het concrete, eenvoudige, meetbare en strikt medische criterium voor de opname van CAH-patiënten op de wachtlijst, het resultaat van een internationale consensus van de transplantatiegemeenschap, is de voorwaarde dat de patiënt gedurende ten minste zes opeenvolgende maanden geen alcohol heeft gebruikt. De meeste transplantatiecentra passen dit criterium toe. Het is geen formele en zeker geen juridische regel maar wel een consensueel criterium dat per definitie kan worden herzien in functie van de medische gegevens. Het maakt geen deel uit van de criteria van Eurotransplant. Deze voorwaarde van een onthoudingsperiode die aan de transplantatiekandidaten wordt opgelegd, biedt bovendien het niet te verwaarlozen voordeel dat de leverfunctie zich in sommige gevallen kan herstellen, waardoor de optie van een transplantatie overbodig wordt.

Deze regel van zes maanden onthouding wordt door de Belgische teams gerespecteerd. Het doel van de medische teams is duidelijk: dat de patiënt overleeft en na de transplantatie niet in alcoholmisbruik hervalt. De vraag blijft evenwel in welke mate dit criterium van zes maanden daadwerkelijk een voorspelling vormt voor het welslagen van de transplantatie.

---

<sup>14</sup> "Alcoholische cirrose is vandaag de belangrijkste indicatie voor levertransplantaties in Frankrijk: ze leidt tot iets minder dan de helft van alle levertransplantaties, twee keer meer dan cirrose als gevolg van hepatitis C." (Interview met Professor Henri Bismuth, de stichter van het Institut hépato-biliaire van het Hôpital Paul-Brousse (Villejuif) en voorzitter van de Académie nationale de chirurgie, in Le Figaro van 17/02/2012). Volgens de wetenschappelijke literatuur zijn chronische leveraandoeningen als gevolg van alcoholgebruik de tweede meest frequente indicatie voor transplantaties (zie: O'Shea R, Darasathy S & Mc Cullough A.J, "Alcoholic liver disease. AASLD Practice Guidelines", in: Hepatology, Jan. 2010, p. 321; Ashwani K. Singal, Khusdeep S. Chaha, Khalid Rasheed, Bhupinderjit S. Anand, "Liver transplantation in alcoholic liver disease: Current status and controversies", in: World Journal of Gastroenterology, 2013 Sept. 28; 19 (36): 5954).



Onderzoek naar dit onderwerp toont aan dat, op de lange termijn, ongeveer 25 tot 35% van de patiënten die een transplantatie hebben ondergaan in hun alcoholverslaving hervalt.<sup>15</sup>

Het feit dat men een abstinentieregule van zes maanden en niet van drie of negen maanden of een jaar hanteert, is niet het resultaat van onweerlegbaar wetenschappelijk onderzoek maar gaat uit van het idee dat in het algemeen een langere abstinentieperiode een betere prognose voor remissie op lange termijn inhoudt. In dit verband is aangetoond dat 41% van de patiënten die na een abstinentieperiode van minder dan zes maanden een transplantatie hebben ondergaan, hervalt, tegenover slechts 12% van de patiënten met een abstinentieperiode van zes maanden of meer.<sup>16</sup>

De klinische consensus om een abstinentieperiode van zes maanden als criterium voor de toelating van CAH-patiënten tot het levertransplantatieprogramma te hanteren is wordt gewoonlijk zeer goed aanvaard zowel door de artsen als door de patiënten. Maar in de geneeskunde is elke consensusregel per definitie voorlopig en kan door nauwkeuriger onderzoeksresultaten of nieuwe wetenschappelijke doorbraken worden gewijzigd. In het geval dat ons bezighoudt, suggereren de huidige wetenschappelijke gegevens dat de regel van zes maanden weliswaar een gerechtvaardigd criterium is voor de *opname* van patiënten op de wachtlijst voor een eventuele transplantatie, maar als *uitsluitingscriterium* betwistbaar is. Dat 41% van de patiënten die na minder dan zes maanden abstinentie een transplantatie ondergaan hervalt, betekent immers ook dat 59% niet hervalt en dus niet vanwege het potentiële recidiverisico van de lijst geschrapt zou mogen worden. Bovendien stipt de belangrijke meta-analyse van Dom *et al*<sup>17</sup> over het risico van een terugval in alcoholisme na een transplantatie, nog andere voorspellende factoren dan het abstinievermogen op lange termijn aan, namelijk een zwakke sociale ondersteuning en een familiale anamnese van alcoholmisbruik.<sup>18</sup> Deze auteurs besluiten dat toekomstig onderzoek absoluut noodzakelijk is om de prognose van het risico van een alcoholische terugval te verbeteren en om een blijvende abstinentie na de levertransplantatie te bevorderen.

---

<sup>15</sup> Mathurin *et al*, *op.cit.*, 2011;365; p. 1799. In een recenter artikel (2013) geeft men aan dat in de Amerikaanse context het hervallen in alcoholmisbruik bij getransplanteerde patiënten, volgens studies, geschat wordt op 10 % tot 60 % van de gevallen. Deze sterke schommeling in de prevalentie geeft in werkelijkheid aan dat de definitie van hervallen niet het voorwerp vormt van een consensus. Wie hervallen definieert als 'schadelijke consumptie', vastgelegd op een of twee glazen per dag, stelt een hervallen vast bij ongeveer 15 tot 20 % van de patiënten. Zie: Ashwani *et al*, *op. cit.* 2013 Sept. 28; 19 (36): 5956.

<sup>16</sup> Foster P.F, Fabrega F, Karademir S, Sankary H.N, Mital D & Williams J.M, *Prediction of abstinence from ethanol in alcoholic recipients following liver transplantation*. Hepatology, 25, 1469-1477 (1997).

<sup>17</sup> Dom *et al*, *Risk for relapse of alcohol use after liver transplantation for alcoholic liver disease: a review and proposal of a set of risk assessment criteria*, Acta Gastro-Enterologica Belgica, Vol. LXXIII, April-June 2010, p. 251.

<sup>18</sup> Het hierboven geciteerde artikel van Ashwani K. Singal *et al*, stelt dat de krachtigste voorspellende factoren voor recidive een gebrek aan maatschappelijke en familiale ondersteuning zijn, samen met vooraf bestaande psychiatrische comorbiditeiten, het gebruik van meerdere stoffen, mislukte ontwenningpogingen in het verleden, de jeugdige leeftijd op het ogenblik van de transplantatie en familiaal alcoholisme (WJ of Gastroent., 2013 Sept. 28; 19 (36): 5956.

We herinneren eraan dat het verzoek om advies aan het Comité betrekking heeft op de niet-naleving van de regel van zes maanden abstinentie voor de transplantatie voor acute alcoholische hepatitis (AAH) maar niet op CAH van het type terminale en onomkeerbare levercirrose.

### 2.3. Acute alcoholische hepatitis (AAH)

De evolutie van de diagnostische en prognostische instrumenten (Child-Pugh, MELD-score) heeft in de loop der jaren een betere beoordeling mogelijk gemaakt van de ernst van leveraandoeningen, en een nauwkeurigere prognose van de overleving van de patiënten, die beslissend is voor de rangschikking op de wachtlijst: de prioriteit wordt immers bepaald door de dringendheid van het geval. AAH is een uiterst ernstige vorm van acute vernietiging van de lever na massief alcoholgebruik, ofwel gespreid in de tijd, ofwel bruusk, eenmalig of herhaald (bijvoorbeeld "binge drinking"<sup>19</sup>). Ze gaat samen met een zeer hoog mortaliteitscijfer bij de patiënten die niet op een behandeling met corticoiden reageren.

Een in 2011 in het *New England Journal of Medicine* (NEJM) verschenen artikel van een onderzoeksteam uit Rijsel<sup>20</sup> – met de medewerking van het transplantatieteam van het Brusselse Erasmusziekenhuis – levert het overtuigende bewijs van de relevantie van levertransplantatie voor deze indicatie, waarmee al in 1988 werd begonnen.<sup>21</sup> De experimentele studie toont namelijk bij een beperkte steekproef van patiënten aan dat een onmiddellijke transplantatie bij bepaalde AAH-patiënten die niet op de klassieke medische behandeling (corticoiden) reageren, hun overlevingskansen en hun gezondheid beduidend kan verbeteren.

In de voor dit onderzoek geselecteerde gevallen bedroeg het overlevingscijfer op zes maanden 77% voor transplantatiepatiënten en 30% voor een vergelijkbare controlegroep. Deze pilotstudie werd goedgekeurd door een wetenschappelijk comité en volgt een strenge wetenschappelijke methodiek. Alle betrokken patiënten hebben hun schriftelijke toestemming gegeven voor de transplantatie in het kader van de studie. De positieve resultaten van deze pilotstudie maken de overweging van een eventuele aanvaarding van deze nieuwe indicatie voor levertransplantatie bij AAH door de medische wereld en door samenleving in het algemeen, relevanter.

---

<sup>19</sup> "Buitensporig alcoholgebruik neemt soms de vorm aan van wat men in het Engels 'binge drinking' noemt, namelijk proberen om zo snel mogelijk dronken te worden." Dit is zeer gevaarlijk gedrag "met als uiterste gevolg ernstige ongevallen, ethylcoma's, geweld en zelfs de dood", Informatieverslag nr. 95 (2012-2013) van dhr. André Reichardt en mevrouw Corinne Bouchoux, in naam van de informatiemijsie van de wetgevende commissie van de (Frans) Senaat, 31 oktober 2012.

<sup>20</sup> Mathurin et al, *op. cit.*, zie boven, noot 2.

<sup>21</sup> Starzl Th E, Van Thiel D, Tzakis A G, Iwatsuki S, Todo S, Marsh J W, Koneru B, Staschak S, Stieber A and Gordon R. D, *Orthotopic Liver Transplantation for Alcoholic Cirrhosis*, Journal of American Medical Association (JAMA) 1988; 260:2542-2544.

Twee aspecten van dit onderzoek verdienen bijzondere aandacht.

- a) Het eerste heeft betrekking op de nauwkeurigheid van de biologische criteria voor de selectie van de patiënten.
- De MELD, de score voor de ernst van het geval, wordt ook voor AAH gebruikt. Op basis van deze score (die voor deze indicatie altijd uiterst hoog is), worden deze patiënten bovenaan de wachtlijst voor een transplantatie geplaatst.
  - Aan de hand van een tweede score, de "Lille", kan men vanaf de zevende dag van de behandeling met corticoiden bepalen of de patiënt wel of niet op de behandeling reageert. Een Lille-score van  $\geq 0,45$  voorspelt bijna 80% van de mortaliteit van patiënten met ernstige AAH. Dit maakt een vroege en nauwkeurige identificatie van mogelijke kandidaten voor een levertransplantatie mogelijk.<sup>22</sup>
- b) Het tweede aspect heeft betrekking op de zeer strenge selectie van de potentiële kandidaten voor een transplantatie. Volgens het artikel in de NEJM moet de selectie niet alleen op de vermelde biologische criteria gebaseerd zijn, maar ook op de volgende criteria, die verband houden met de familiale context van de patiënt en met zijn omgeving in de ruime betekenis:
- de huidige AAH moet de eerste episode van leverdecompensatie zijn (geen medische voorgeschiedenis van leveraandoeningen),
  - de aanwezigheid van naaste familieleden die de patiënt steunen,
  - het ontbreken van ernstige somatische of psychiatrische comorbiditeit,
  - het akkoord van de patiënt (met de steun van zijn familieleden) om voor de rest van zijn leven een volledige alcoholabstinentie te aanvaarden.

Dit strenge selectieproces vereist bovendien dat men een absolute consensus over de wenselijkheid van de transplantatie bereikt, niet alleen tussen de patiënt zelf en zijn familie maar ook binnen het geheel van het team: het verplegend personeel en de behandelende arts, een arts opgeleid in addictologie-alcoholologie, een ervaren hepatoloog, de anesthesist en de chirurg. Alle betrokkenen moeten volledig akkoord gaan met de keuze van de patiënt als kandidaat voor een levertransplantatie.

Bovendien wordt na de transplantatie een programma voor de follow-up van de alcoholabstinentie opgestart, in de vorm van regelmatige contacten met de patiënten en hun

---

<sup>22</sup> We vermelden ook het bestaan van de score van Maddrey, die het mogelijk maakt de ernst van specifieke alcoholische hepatitis te bepalen. Dit is geen criterium waarmee men het overlijdensrisico kan bepalen, wat wel de functie is van de score van Lille. Zie in dit verband: Gex L, Bernard C, Spahr L, "Scores en hépatologie, Child-Pugh, MELD et Maddrey", *in* : Revue Médicale Suisse, n. 264, sept. 2010. Raadpleeg: <http://titan.medhyg.ch/mh/formation/article.php3?sid=35120>

families. Dit aspect van de follow-up en de begeleiding van de patiënt speelt een grote rol en gaat verder dan het zuiver technische aspect van de transplantatie.

Men kan dan ook begrijpen dat de criteria voor de selectie van AAH-patiënten niet langer verwijzen naar de regel van zes maanden abstinentie, zoals voor CAH. De regel is voor deze indicatie niet langer relevant, aangezien 70% van de patiënten na zes maanden zal overleden zijn, zodat de beslissing over een eventuele transplantatie veel vroeger moet worden genomen.

Merk op dat de auteurs van deze pilootstudie zeer voorzichtig de noodzaak vermelden van complementair onderzoek op verschillende punten, zoals de nauwkeurige evaluatie van de resultaten op lange termijn van levertransplantaties, zowel bij AAH als CAH, en het belang van het aantonen van de reproduceerbaarheid van de criteria en de procedures voor de selectie van AAH-kandidaten voor levertransplantatie, aan de hand van nieuwe studies. Er is veel ruimer onderzoek nodig om de relevantie te bevestigen van de criteria en procedures die de abstinentie van de patiënt in de postoperatieve periode moeten verzekeren.

### III. Juridische aspecten

In het Belgische recht en in de internationale teksten bestaat er geen specifieke juridische norm om transplantaties aan AAH-patiënten toe te staan of te weigeren.

De medische en chirurgische praktijk waarover dit advies handelt, wordt echter beïnvloed door juridische indicaties met betrekking tot het belang van de patiënt, de plichten van de arts en het maatschappelijk belang.

#### 3.1. Het belang van de patiënt

Artikel 23 van de Grondwet stelt dat iedereen het recht heeft een menswaardig leven te leiden en dat de wet (of het decreet) daarom, *rekening houdend met de overeenkomstige plichten*, de economische, sociale en culturele rechten moet waarborgen en de voorwaarden voor hun uitoefening moet bepalen. Deze rechten omvatten inzonderheid "het recht op sociale zekerheid, bescherming van de gezondheid en sociale, geneeskundige en juridische bijstand".

De wet van 22 augustus 2002 betreffende de rechten van de patiënt bevestigt het recht van de patiënt ten overstaan van de beroepsbeoefenaar op een **kwaliteitsvolle dienstverstrekking** die beantwoordt aan zijn behoeften, met eerbiediging van zijn

menselijke waardigheid en zijn zelfbeschikkingsrecht, zonder enig onderscheid op welke grond ook (artikel 5).

Dit garandeert de **gelijke toegang tot een kwaliteitsvolle gezondheidszorg** die aan de behoeften van de patiënt beantwoordt. Er kan geen sprake van zijn de patiënt te onderwerpen aan morele overwegingen die afhangen van het gedrag en de manier van leven van de patiënt.

De wet betreffende de rechten van de patiënt zegt echter ook dat de patiënt moet **meewerken met de arts**, want deze laatste leeft de bepalingen van de wet na "*in de mate waarin de patiënt hieraan zijn medewerking verleent*" (artikel 4). De Memorie van Toelichting verduidelijkt in dit verband dat (*vertaling uit het geciteerde werk*) "hoewel de patiënten plichten hebben tegenover de zorgverstrekkers, met name de plicht om hen alle gewenste informatie te verstrekken en hun raad te eerbiedigen, men hen niet kan dwingen die raad op te volgen, aangezien dat hun individuele vrijheid zou schenden". De wettekst "wil vermijden dat de arts het verwijt krijgt zijn plichten te verwaarlozen tegenover een patiënt die hem bijvoorbeeld niet alle nuttige informatie voor het opstellen van een correcte diagnose zou hebben verstrekt: niemand is tot het onmogelijke verplicht", wat "oordeelkundig bijdraagt tot de responsabilisering van de patiënt". Men kon "bijgevolg de invoeging van dit algemene voorbehoud in de tekst goedkeuren, als een geruststelling voor de arts die wordt geconfronteerd met een onachtzame of onverschillige patiënt, met tal van nog in grote mate onvermoede toepassingen".<sup>23</sup>

Hoewel men *de patiënt niet kan dwingen om de raad van de zorgverstrekkers te volgen*, schept deze bepaling een mate van verantwoordelijkheid voor de zieke.

In het voorliggende geval, dat van de AAH-patiënt, is de enige rechtstreeks nuttige "kwaliteitsvolle dienstverstrekking" de levertransplantatie. Merk op dat het begrip "kwaliteitsvolle dienstverstrekking" in de betekenis van artikel 5 van de wet "effectieve, oplettende, kwaliteitsvolle zorgen" inhoudt "die stroken met de thans geldende geneeskundige kennis". Deze eis is zeker niet nieuw – volgens artikel 34 van de Code van geneeskundige plichtenleer verbindt de arts zich ertoe zijn patiënt zorgvuldig en gewetensvol de zorgen toe te dienen die stroken met de thans geldende wetenschappelijke kennis; deze criteria worden ook door de jurisprudentie gebruikt om de abstracte bakens van de medische verantwoordelijkheid te bepalen. Maar als gevolg van de wet wordt de eis (*vertaling uit het geciteerde werk*) "een echt "inroepbaar" recht van de patiënt, samen met andere normen die tot op heden uit de rechtspraak voortvloeiden".<sup>24</sup>

---

<sup>23</sup> G. Genicot, *Droit médical et biomédical*, Larcier, 2010, pp. 116-117.

<sup>24</sup> G. Genicot, *op. cit.*, p. 117 en noot 234.

Blijft de vraag of men *de patiënt een behandelingsplan mag opleggen* (ontwenning, ondersteuning door een gespecialiseerde hulp,...) om het beoogde doel te bereiken, namelijk het succes van de levertransplantatie op middellange of lange termijn. Het antwoord is in principe negatief: volgens het principe van de zelfbeschikking en de vrije beschikking over het eigen lichaam, moet de behandeling – dus de ontwenning van alcohol – op *vrijwillige* basis worden gevolgd en is elke dwang in dit opzicht uitgesloten.<sup>25</sup> Het recht van de patiënt om de voorgestelde behandeling en haar toepassingsmodaliteiten te weigeren, het logische gevolg van zijn zeggenschap over zijn lichaam en zijn recht op eerbiediging van zijn lichamelijke integriteit, wordt gewaarborgd door de wet betreffende de rechten van de patiënt (artikel 8, § 4) en de zieke hoeft zich niet te verantwoorden. Wanneer de arts met een dergelijke weigering wordt geconfronteerd, moet hij behoedzaam zijn en de patiënt nauwgezet informeren over de mogelijke gevolgen van zijn beslissing (artikel 8, § 2). Hij moet hem desgevallend de mogelijke alternatieve behandelingen voorstellen en de verhouding uitleggen tussen de risico's die zij inhouden en hun verwachte effectiviteit. Indien de patiënt daarna *bepaalde aspecten van de voorgestelde behandeling* blijft weigeren, moet de arts zijn beslissing eerbiedigen maar kan hij het zorgcontract beëindigen, en als de weigering tot schade leidt, kan de zieke dat alleen zichzelf verwijten, als logisch gevolg van zijn recht op zelfbeschikking en op de vrije beschikking over zijn lichaam.

### 3.2. De plichten van de arts

De **therapeutische vrijheid** van de arts houdt in dat hij gewetensvol beoordeelt welke zorgen hij de patiënt moet verstrekken en dat hij niet mag worden beperkt in "de keuze van de middelen die aangewend moeten worden, hetzij voor het stellen van de diagnose, hetzij voor het instellen en uitvoeren van de behandeling, hetzij voor het uitvoeren van magistrale bereidingen" (artikel 11 van het koninklijk besluit nr. 78 van 10 november 1967 betreffende de uitoefening van de gezondheidszorgberoepen). Artikel 36 van de Code van geneeskundige plichtenleer bevestigt eveneens het principe van de diagnostische en therapeutische vrijheid van de arts, met bepaalde voorwaarden en beperkingen, terwijl artikel 29 stelt dat hij "moet pogen de patiënt voor te lichten over het waarom van elke voorgenomen diagnostische of therapeutische maatregel"; de "al dan niet vrij gekozen arts zal enkel op gewetensvolle wijze en op wetenschappelijke gronden beslissingen nemen" (artikel 32). Algemeen beschouwd moet de arts *de meest effectieve* behandeling met *de minste risico's* kiezen (criterium van de proportionaliteit); hij beslist niet volledig naar eigen goeddunken en zijn beslissing kan het voorwerp zijn van een *controle*, met name op het

---

<sup>25</sup> Zie in dit verband, *mutatis mutandis*, de overwegingen in het advies van het Comité nr. 53 van 14 mei 2012 betreffende de weigering van medische zorgen door een zwangere vrouw met gevolgen voor haar foetus.

juridische vlak, met een toetsing aan het foutcriterium, aangezien een fout in de keuze van de behandeling niet kan worden uitgesloten.<sup>26</sup>

Anderzijds heeft de arts de persoonlijke plicht om de patiënt **hulp en bijstand** te verlenen. Dit is niet alleen een wettelijke plicht (niet-verlenen van hulp aan iemand in gevaar, artikel 422*bis* van het Strafwetboek) maar ook een deontologische. Deze plicht kan de arts dwingen een daad te stellen die onontbeerlijk is voor het overleven van de patiënt; de arts die een patiënt wiens leven in gevaar is dringend behandelt, ten nadele van andere mensen die al een tijdlang op de wachtlijst staan maar voor wie het levensgevaar minder cruciaal is, kan de **noodtoestand** invoeren: hij redt het leven van een persoon die dreigt te sterven – ook al is de wil van die persoon om te genezen onzeker of twijfelachtig – omdat hij oordeelt dat de redding van een leven een hogere waarde is dan de "verdienste" van een andere persoon die in een minder kritiek gevaar verkeert.

De arts moet de **patiënt nauwgezet op de hoogte brengen** van niet alleen "alle hem betreffende informatie die nodig is om inzicht te krijgen in zijn gezondheidstoestand en de vermoedelijke evolutie ervan" (artikel 7, §1 van de wet betreffende de rechten van de patiënt) maar ook "het doel, de aard, de graad van urgentie, de duur, de frequentie, de voor de patiënt relevante tegenaanwijzingen, nevenwerkingen en risico's verbonden aan de tussenkomst, de nazorg, de mogelijke alternatieven en de financiële gevolgen" en "de mogelijke gevolgen in geval van weigering of intrekking van de toestemming, en andere door de patiënt of de beroepsbeoefenaar relevant geachte verduidelijkingen" (artikel 8, § 2 van de wet). Hij moet dus de zieke informeren over de *mogelijke gevolgen van zijn verzuim om de behandeling te volgen* en de mogelijke ernstige risico's die hij loopt indien hij de voorgeschreven behandeling niet naleeft: een terugval in het alcoholisme schept een nieuw ziekterisico voor de getransplanteerde lever en leidt dus tot een mislukking van de transplantatie en een verspilling van de transplantlever. Indien de arts meent dat het hardnekkige gedrag van de patiënt zijn gezondheid in het gedrang brengt, moet hij de patiënt waarschuwen en trachten hem te overtuigen; hij moet de AAH-patiënt net als alle andere patiënten, desgevallend de mogelijke alternatieve behandelingen voorstellen, waarbij hij de proportionaliteit nagaat tussen de risico's die ze inhouden en hun verwachte effectiviteit.

Er blijven verscheidene vragen bestaan waarop het toepasselijke juridische kader niet duidelijk antwoordt en die dus vanuit een ethische invalshoek moeten worden beschouwd.

Kan de arts in dit verband een vorm van de "**gewetensclausule**" invoeren,<sup>27</sup> indien hij "het moeilijk heeft" met een patiënt die hardnekkig weigert mee te werken aan de behandeling

---

<sup>26</sup> G. Genicot, *op. cit.*, pp. 380-382; zie in dit verband ook het advies van het Comité nr. 59 van 27 januari 2014 over de ethische aspecten van de toepassing van de wet van 28 mei 2002 betreffende de euthanasie.

van zijn ziekte (door niet te willen stoppen met drinken of door gespecialiseerde hulp af te wijzen)? Mag de arts, aangezien de kern van het probleem de schaarste aan beschikbare organen is, zo ver gaan dat hij een einde maakt aan het zorgcontract – zonder een zieke in levensgevaar aan zijn lot over te laten - indien hij er op basis van eensluidende informatie van overtuigd is dat de patiënt na de transplantatie in het alcoholisme zal hervallen, zodat het kostbare, want schaarse, orgaan verloren zal gaan terwijl het een andere patiënt die op een transplantatie wacht, had kunnen redden?

Het staat vast dat de arts de **continuïteit van de zorgen** tegenover zijn patiënten moet verzekeren. Naast artikel 5 van de wet van 22 augustus 2002 betreffende de rechten van de patiënt dat, zoals we hebben gezien, stelt dat de patiënt recht heeft op "kwaliteitsvolle dienstverlening die beantwoordt aan zijn behoeften", bepaalt artikel 8, § 1 van het koninklijk besluit nr. 78 van 10 november 1967 betreffende de uitoefening van de gezondheidszorgberoepen dat de beoefenaars "wetens en zonder wettige reden in hunnen hoofde, een in uitvoering zijnde behandeling niet (mogen) onderbreken zonder vooraf alle maatregelen te hebben getroffen om de continuïteit van de zorgen te verzekeren door een andere beoefenaar die dezelfde wettelijke kwalificatie heeft". De continuïteit van de verzorging verzekeren is trouwens een deontologische plicht (artikel 113 van de Code) en elke arts moet, afhankelijk van het geval, de nodige maatregelen treffen om de continuïteit van de verzorging van zijn zieken te waarborgen (artikel 114).

Kan de combinatie van deze regels impliceren dat de arts de selectie van de prioritaire personen aan het oordeel van een confrater moet overlaten? Moet hij een beroep doen op de Commissie voor Medische Ethiek van het ziekenhuis, als de gezondheidstoestand van de patiënt voldoende tijd laat om zijn geval te onderzoeken en te bespreken? Moet de beslissing collegiaal zijn? Moet men formele en procedurele voorwaarden bepalen die de arts zou moeten naleven indien hij een principieel bezwaar heeft? Het zou ongetwijfeld wijs zijn dat zijn voorkeur *goed gemotiveerd* zou zijn door te verwijzen naar de gegevens van het concrete geval en desgevallend het voorwerp zou kunnen zijn van een *controle*.

Het is niet zeker of het opportuun zou zijn om toe te laten dat een rechter *a posteriori* de juistheid en de relevantie van de keuze van de arts tussen de bestaande belangen zou beoordelen. Bovendien lijkt het op het vlak van de eventuele burgerlijke *aansprakelijkheid* moeilijk om een behandelende arts die op de vraag naar een transplantatie van zijn patiënt ingaat, hoewel hij diens onverbeterlijke drankzucht kent, te verwijten dat hij een *fout* heeft

---

<sup>27</sup> In de betekenis van artikel 9 van het Europees Verdrag voor de Rechten van de Mens, dat het recht op vrijheid van gedachten, geweten en godsdienst waarborgt; het motief is hier niet van religieuze aard, maar wordt geïnspireerd door een acuut gevoel voor rechtvaardigheid. Zie voor een meer diepgaande analyse van de gewetensclausule in (bio)medische zaken het advies nr. 59 van het Comité over de ethische aspecten van de toepassing van de wet van 28 mei 2002 betreffende de euthanasie, dat uitvoeriger ingaat op het begrip en zijn implicaties.



begaan, in de veronderstelling dat hij zijn beslissing *in concreto* kan rechtvaardigen en motiveren – ongeacht de indirecte schade die voortvloeit uit het “voorbijsteken” van de andere patiënten op de wachtlijst door de AAH-patiënt die voorrang krijgt voor de levertransplantatie.

Voor het overige kan er in bepaalde opzichten een convergentie bestaan tussen het persoonlijke geweten van de arts en het belang van de maatschappij, dat eist dat hij 'als een goede huisvader' handelt bij de toewijzing van schaarse organen en dat hij zich baseert op een **ethisch principe van billijkheid en/of distributieve rechtvaardigheid** en op een **principe van effectiviteit/efficiëntie**<sup>28</sup>..

### 3.3. Het maatschappelijk belang

De verzoening van de privébelangen en de collectieve belangen moet geanalyseerd worden met behulp van het referentiekader van het Europese Verdrag voor de Rechten van de Mens. Dat bepaalt (artikel 14) dat het genot van de rechten en vrijheden die in het verdrag worden vermeld, verzekerd is "zonder enig onderscheid op welke grond ook, zoals geslacht, ras, kleur, taal, godsdienst, politieke of andere overtuiging, nationale of maatschappelijke afkomst, het behoren tot een nationale minderheid, vermogen, geboorte *of andere status*". Het Verdrag verbiedt vooral elke inmenging van enig openbaar gezag, met name met betrekking tot de uitoefening van het recht op eerbiediging van het privéleven en het gezinsleven – een centraal recht in medische zaken – "dan voor zover bij de wet is voorzien en in een democratische samenleving nodig is in het belang van 's lands veiligheid, de openbare veiligheid, of het economisch welzijn van het land, de bescherming van de openbare orde en het voorkomen van strafbare feiten, *de bescherming van de gezondheid of de goede zeden, of voor de bescherming van de rechten en vrijheden van anderen*" (art. 8, § 2; cursivering toegevoegd).

Verschillen in de behandeling tussen personen zijn dus ten aanzien van de grondrechten geenszins verboden maar moeten, om geen ongeoorloofde discriminatie te zijn, *afdoend worden gerechtvaardigd* door overwegingen aangaande de vrijwaring van waarden of belangen die *ten minste equivalent zo niet hoger zijn*; de getroffen maatregel moet strikt *noodzakelijk* zijn voor de vrijwaring van deze waarden of belangen, waaronder met name *de bescherming van de gezondheid of de rechten en vrijheden van de anderen*.

In de context van de transplantatie en de schaarste aan organen is de algemene regel van vraag en aanbod die in handelsaangelegenheden geldt niet van toepassing, aangezien het

---

<sup>28</sup> De Code van geneeskundige plichtenleer bepaalt overigens in artikel 99 (De arts ten dienste van de gemeenschap – De sociale en economische verantwoordelijkheid van de arts): "de arts moet zowel de onaantastbare rechten van de menselijke persoon eerbiedigen *als zijn plichten tegenover de gemeenschap vervullen*". Zie *infra*, deel V, "Conclusies en aanbevelingen" voor het onderscheid tussen effectiviteit en efficiëntie.

menselijke lichaam wordt beschermd door *het principe van de niet-patrimonialiteit*, dat impliceert dat het geen handelswaarde kan hebben.<sup>29</sup>

Op het strafrechtelijke vlak beteugelt de maatschappij het alcoholmisbruik via de persoon die drinkt, maar dat gebeurt slechts tot op zeker hoogte (dronkenschap aan het stuur, die wordt beschouwd als een verzwarende omstandigheid voor de aansprakelijkheid voor een verkeersongeval; gezinsgeweld onder de invloed van alcohol enz.). Voor het overige is het niet de taak van de wet en bezit ze niet de legitimiteit om – op een ongerechtvaardigde wijze – *zich te mengen in de uitoefening van de persoonlijke vrijheid*, ook niet als die uitoefening een vorm van zelfvernietigend gedrag is. Hier is het de vraag hoe *de geneeskunde* zich tegenover dergelijke gedragingen moet opstellen.

Het is volstrekt aanvaardbaar dat de samenleving, langs de omweg van het recht, de bevoegdheid om **criteria voor de selectie en de toewijzing van schaarse middelen** te bepalen zou toevertrouwen aan het medische korps of aan de transplantatiecentra op het nationale vlak of aan een internationaal organisme als Eurotransplant. Dergelijke criteria zouden eventueel een obstakel kunnen vormen voor de selectie van een AAH-patiënt met de dringendheid en noodtoestand als enige parameter.

Het transplantatieteam zou dan op eigen verantwoordelijkheid de toepassing van deze strenge selectiecriteria geval per geval beoordelen, op een wijze die het risico op willekeur beperkt. Zo komen we terug bij de therapeutische vrijheid van de arts, die "in het belang van de patiënt desgevallend multidisciplinair overleg pleegt" (art. 4 van de wet van 22 augustus 2002), en bij de juridische en ethische eis van een *rechtvaardiging van de genomen beslissingen*, in het licht van de maatschappelijke opties die op het politieke vlak naar voren worden gebracht en, op de eerste plaats, van verder wetenschappelijk onderzoek ter zake.

## IV. Ethische beschouwingen

### 4.1. Samenvatting van de problematiek

Chronische alcoholische hepatitis (CAH), die oorspronkelijk werd uitgesloten van de lijst van indicaties voor levertransplantatie (LT), werd geleidelijk aan in de lijst geïntegreerd en is in de loop der tijd een van de meest frequente indicaties geworden.<sup>30</sup> Deze integratie gebeurde middels welbepaalde selectiecriteria, waaronder de voorwaarde dat de kandidaat-patiënt zich gedurende zes opeenvolgende maanden van elk alcoholgebruik onthoudt.

---

<sup>29</sup> Zie in dit verband het advies van het Comité nr. 43 van 10 december 2007 betreffende de problematiek van de commercialiseerbaarheid van menselijke lichaamsdelen.

<sup>30</sup> Zie *supra*, II, "Medische en epidemiologische aspecten", noot 12.

Recente medische vorderingen, zowel op het diagnostische als op het therapeutische vlak, maken het mogelijk een nieuwe groep van patiënten met alcoholische hepatitis te behandelen: patiënten met acute alcoholische hepatitis die niet op de klassieke behandelingen reageren en dus een hoger risico van overlijden op zeer korte termijn lopen. Een zeer uitvoerig becommentarieerd recent wetenschappelijk experiment bij een beperkte groep patiënten heeft aangetoond dat dit type van patiënten met succes een levertransplantatie kon ondergaan. Ze suggereert dus dat men dit type van behandeling op het medische vlak zou kunnen rechtvaardigen bij patiënten die per definitie geen abstinentieperiode van zes opeenvolgende maanden kunnen eerbiedigen.

Zoals hierboven vermeld, is de opname van AAH-patiënten bij de kandidaten voor LT medisch gerechtvaardigd, aangezien de transplantatie van aard is de overleving bij deze specifieke populatie te verhogen. Maar indien AAH een nieuwe indicatie voor LT zou worden, zou deze groep de wachtlijst van patiënten voor LT aanvullen en zou ze bovendien voorrang krijgen, terwijl er een chronische schaarste aan organen bestaat.<sup>31</sup> Dit zou dus de mortaliteit bij de patiënten op de wachtlijst verhogen.

Het Comité meent dat de vraag dus betrekking heeft op het delicate probleem van de afbakening van de groepen die als prioritair worden beschouwd voor de toegang tot dit type behandeling en met de criteria die men voor deze afbakening hanteert. Op het vlak van de principes ziet het Comité geen enkele rechtvaardiging om zich op het "zelfaangedane" karakter van de ziekte - dat trouwens zowel in het kader van een CAH als in dat van een AAH bestaat - te beroepen om de patiënt de toegang te ontzeggen tot een goede gezondheidszorg die aan zijn behoeften beantwoordt en die zijn wettelijk en grondwettelijk gewaarborgd recht is. Elke zieke moet toegang hebben tot een optimale behandeling van zijn aandoening, op voorwaarde dat de medische relevantie van de behandeling volgens strenge criteria gevalideerd is.

---

<sup>31</sup> Zie in dit verband het advies van het Comité nr. 50 van 9 mei 2011 betreffende bepaalde ethische aspecten van de wijzigingen door de wet van 25 februari 2007 aangebracht aan de wet van 12 juni 1986 betreffende het wegnemen en transplanteren van organen. In verband met de beperkte transplantatiemiddelen, moet men een recent overzichtsartikel (*review article*) vermelden over fulminante leverdecompensatie door andere oorzaken dan alcoholisme: Bernal W, Wendon J, *Acute Liver failure*. NEJM 2013 ; 369 :2525-34: "In het Verenigd Koninkrijk en de VS is niet-alcoholische fulminante hepatitis in meer dan 50% van de gevallen (VK 68%, VS 52%) het gevolg van het gebruik van geneesmiddelen; het meest courante is paracetamol (ook acetaminofeen genoemd, de werkbare stof van een groot aantal geneesmiddelenspecialiteiten van de klasse van de niet-salicylhoudende antipyretische pijnstillers). Een acute leverdecompensatie kan optreden na één enkele massieve inname. Ondervoede en/of alcoholische patiënten lopen het grootste risico. Men heeft ook zeldzame gevallen gemeld van idiosyncratische reacties (een bijzondere en onvoorspelbare reactie van een persoon op een geneesmiddel). Levertransplantatie is een therapeutische optie voor de ernstigste en meest fulminante gevallen, maar wordt in slechts 10% van de gevallen uitgevoerd". (Vrije vertaling uit:) Simpson KJ, Bates CM, Henderson NC *et al*, *The utilization of liver transplantation in the management of acute liver failure: comparison between acetaminophen and non-acetaminophen etiologies*, Liver Transpl. 2009; 15:600-9.

Germani G, Theocharidou E, Adam R, *et al*, *Liver transplantation for acute liver failure in Europe: outcomes over 20 years from the ELTR database*, J Hepatol 2012; 57:288-96.

Het Comité meent dan ook unaniem dat AAH-patiënten niet *in principe* mogen worden uitgesloten van een mogelijke transplantatie. De ethische uitdaging bestaat erin om, net als in het geval van de CAH-patiënten, de *voorwaarden* te bepalen waaraan AAH-patiënten moeten voldoen om een transplantatie te ontvangen, rekening houdend met de onmogelijkheid om hen te verplichten de regel van zes maanden abstinentie na te leven. Men moet dus *selectiecriteria* opstellen die *toereikend, eerlijk (rechtvaardig) en gevalideerd* zijn, om te bepalen welke van deze patiënten het geringste risico van alcoholische recidive vertonen.

#### 4.2. Anterioriteit/prioriteit van de medische en epidemiologische gegevens op de ethische stellingnamen

Volgens het Comité moet het antwoord op de vraag of de inclusie van AAH-patiënten opportuun is, zoveel mogelijk steunen op wetenschappelijke overwegingen - voornamelijk epidemiologische en medische gegevens. Dit antwoord impliceert in laatste instantie een stellingname van ethische orde, dus uitgaand van *keuzen en waarden* die niet tot een eenvoudige, logische afleiding kunnen worden herleid. De stellingname moet steunen op een precieze kennis van de situatie, voortvloeiend uit de herkenning en de therapeutische aanpak van deze specifieke aandoening (levensverwachting, aantal donors en vragers, objectieve voordelen van de transplantatie enz.). Dit is in het bijzonder noodzakelijk in het geval van de pathologieën waarvan hier sprake is.

#### ***Maatschappelijke voorstellingen van en vooroordelen tegenover alcoholisme***

De betrokken patiënten – alcoholmisbruikers - vormen, zoals veel andere mensen met "risicogedrag", vaak het voorwerp van een moreel vooroordeel waarbij de neiging bestaat om de verslaving te zien als het resultaat van een gedrag dat aan de oorsprong vrijwillig en bewust is (de drinkers worden verondersteld te weten welke risico's ze lopen). De pathologieën (of schade) die ermee gepaard gaan, worden dan beschouwd als gevolgen waarvoor alleen de patiënten verantwoordelijk zijn en die zij dus *alleen* moeten dragen. Het logische gevolg van een dergelijk perspectief is uiteindelijk de verdeling van de zorgen (en de behandelingsverschillen) te rechtvaardigen met overwegingen als 'verdienste' en 'morele fout'.

Zoals R. S. Brown<sup>32</sup> benadrukt, is de vraag van de behandeling van alcoholische hepatitis controversieel sinds het bestaan van de levertransplantatie. Dit komt door de voorstellingen waarmee alcoholisme wordt geassocieerd, vaak beschouwd als een ziekte die de patiënten zichzelf aandoen (*self-inflicted*) en die dus de individuele 'verantwoordelijkheid' van de

---

<sup>32</sup> Brown R. S, *Transplantation for Alcoholic Hepatitis — Time to rethink the 6-Month 'Rule'*, in New England Journal of Medicine, 365; 19, nov 10, 2011, p. 1836.

patiënt (in de hierboven vermelde betekenis) zou impliceren. Een tweede reden is de bezorgdheid over het gedrag van de patiënten na de transplantatie (risico op recidive en niet-naleving van de vereisten van de behandeling). Dat verklaart waarom alcoholische patiënten meestal van levertransplantatie werden uitgesloten.

Deze visie op alcoholisme, die overigens in strijd is met de principes van gelijkheid in toegang tot de gezondheidszorg en met die van een medische ethiek die alle patiënten van nut wil zijn, is vandaag aanzienlijk geëvolueerd in de medische wereld. De leveraandoeningen die verband houden met alcoholgebruik vormen vandaag een belangrijke indicatie: in 2005<sup>33</sup> waren ze de eerste oorzaak van LT in Frankrijk, de tweede in Europa en in de VS. Er is dan ook een consensus gegroeid rond de criteria waarmee men rekening moet houden om deze patiënten toegang te geven tot de lijst van kandidaten voor LT. In 2010 meldde de AASLD (American Association for the Study of Liver Diseases) dat de leverziekten de tweede belangrijkste indicatie voor LT vormden. In haar aanbevelingen stelde ze: "bepaalde patiënten met leverziekte in het eindstadium als gevolg van alcoholische cirrose moeten in aanmerking worden genomen voor levertransplantatie, net als andere patiënten met gedecompenseerde leverziekte, na een zorgvuldige beoordeling van hun medische en psychosociale kandidatuur".<sup>34</sup>

Deze evolutie is gekoppeld zowel aan de psychiatrische en psychologische benaderingen als aan de meer algemeen biomedische aspecten<sup>35</sup> van verslaving (of afhankelijkheidsgedrag), in het bijzonder in het geval van alcohol. De huidige benaderingen hebben bijgedragen tot de evolutie van de perceptie van alcoholgedrag, dat voortaan een specifieke categorie vormt van gedragsstoornissen en zelfs van cognitieve stoornissen,<sup>36</sup> waarbij de medische dimensie wedijvert met de moraliserende benadering van de vraag,<sup>37</sup> zonder deze evenwel te

---

<sup>33</sup> *Conférence de consensus. Indications de la transplantation hépatique*, Haute Autorité de Santé & ANAES, Lyon-Paris, 2005. [http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c\\_272409/fr/indications-de-la-transplantation-hepatique?xtmc=&xtcr=2](http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_272409/fr/indications-de-la-transplantation-hepatique?xtmc=&xtcr=2)

<sup>34</sup> O'Shea R, Darasathy S & Mc Cullough AJ, "Alcoholic liver disease. AASLD Practice Guidelines", in *Hepatology*, Jan. 2010, p. 322. "appropriate patients with end-stage liver disease secondary to alcoholic cirrhosis should be considered for liver transplantation, just as other patients with decompensated liver disease, after careful evaluation of medical and psychosocial candidacy".

<sup>35</sup> Een reeks van genetische markers kan worden geassocieerd met het risico van alcoholverslaving (en dus van recidive). Zie in dit verband Gache P & Wenger O, « La transmission familiale de l'alcoolisme : mythe ou réalité ? », *Hépato-Gastro*. Volume 10, Numéro 5, 361-8, Septembre 2003, *Mini revue*1, o.a. de conclusie : alcoholisme is niet erfelijk maar het is de *aanleg* voor alcoholisme die multifactorieel genetisch bepaald is.

<sup>36</sup> Zo toonden onderzoekers onlangs aan dat een "hersentrofie een rol zou spelen in het gebrek aan motivatie om te ontwennen, vastgesteld bij sommige alcoholverslaafden; deze ontdekking getuigt van een cognitieve stoornis en niet van een simpele weigering", hetgeen de perceptie van deze patiënten door de artsen wijzigt (nabespreking van Le Berre A.-P. & al, "Readiness to change and brain damage in patients with chronic alcoholism", *Psychiatry Research: Neuroimaging*213 (2013), 202-209, in: "La motivation au sevrage n'est pas qu'une question de volonté", *Inserm actualités recherche*, 30 augustus 2013: <http://www.inserm.fr/actualites/rubriques/actualites-recherche/la-motivation-au-sevrage-alcoolique-n-est-pas-qu-une-question-de-volonte>

<sup>37</sup> Zie met name Dargelos B, v<sup>s</sup> Alcoolisme et Alcoolisme (Lutte contre l"), in: *Dictionnaire de la pensée médicale*, Lecourt D (dir.), P.U.F., Quadrige, 2004, pp. 17-24; Pommereau X, v<sup>s</sup> Addictions, in:

annuleren. Hoewel de morele connotatie, verbonden aan het idee van een pathologie 'die mensen zichzelf aandoen', hier niet op haar plaats is, kan men natuurlijk niet uitsluiten dat een evaluatie, *uitgevoerd door de patiënt zelf*, van de morele inzet van zijn alcoholisch gedrag (tegenover zichzelf en de anderen) mogelijk en zelfs nuttig is. De medische benadering moet worden beschouwd als een reeks instrumenten die worden aangeboden om doeltreffend greep te krijgen op een moeilijke situatie en de patiënt te helpen weer de controle over zijn eigen leven te krijgen.<sup>38</sup>

Het rapport van een consensusconferentie onder de vleugels van de Haute Autorité de Santé, (HAS), gepubliceerd in 2005, getuigde onrechtstreeks van de evolutie die we daarnet benadrukten: "De maatschappij en de professionals uit de gezondheidssector moeten hun visie veranderen. De alcoholische cirrosepatiënt die kandidaat is voor LT moet worden beschouwd als iemand met een dubbele pathologie, met name alcoholisme en een leveraandoening, en zou bijgevolg systematisch een dubbele, gespecialiseerde behandeling moeten krijgen".<sup>39</sup>

### ***Functie van het onthoudingscriterium in gevallen van chronische alcoholische hepatitis (CAH)***

In dit opzicht moet men opnieuw herinneren aan de redenen waarom de transplantatieteams het criterium van zes opeenvolgende maanden van onthouding toepassen. De voorwaarde om toegang te krijgen tot de behandeling is geen morele bestraffing van het alcoholische gedrag, maar steunt in de eerste plaats op medische redenen<sup>40</sup> en vervolgens op 'economische' redenen die verband houden met de verdeling van schaarse middelen:

---

*Dictionnaire du corps*, Marzano M (dir.), P.U.F., Quadrige, 2007, pp. 19-22. Zie ook: *L'Encyclopédie Médicale Larousse / Le Manuel Merck*, Larousse, 2007, pp. 649-652.

<sup>38</sup> Tijdens een persoonlijk onderhoud tussen F. Caeymaex en dokter C. Hanak (psychiatrie, alcoholologie, Brugman) heeft deze laatste verklaard dat een morele of moraliserende benadering van patiënten in fysieke en mentale nood contraproductief is bij de behandeling. Het mag in geen geval de rol van de verzorger zijn een moreel betoog te houden ten overstaan van alcoholisch gedrag. Het is de patiënt die, eens hij de ontredde of de onmiddellijke medische noodsituatie heeft overwonnen, *daarna* eventueel een morele evaluatie van zijn eigen gedrag kan maken en daarop kan steunen.

<sup>39</sup>[http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/Transplantation\\_hepatique\\_2005\\_court.pdf](http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/Transplantation_hepatique_2005_court.pdf).

*Idem supra*: Conférence de consensus, Indications de la transplantation hépatique, texte des recommandations.

<sup>40</sup> "Een voortzetting van alcoholgebruik na de diagnose van alcoholische levercirrose heeft een negatief effect op de overlevingskansen. In een recente studie toonden Verril *et al* aan dat alcoholonthouding op één maand na de diagnose van cirrose de belangrijkste factor was om de overlevingskansen te bepalen, waarbij het overlevingscijfer na zeven jaar 72% bedraagt bij patiënten die zich onthouden en 44% bij patiënten die blijven drinken.", vrije vertaling uit: Dom & al, *Risk for relapse of alcohol use after liver transplantation for alcoholic liver disease: A review and proposal of a set of risk assessment criteria*, in *Acta Gastro-Enterologica Belgica*, Vol. LXXIII, april-juni 2010, p. 247.

- Het naleven van een onthoudingsperiode van zes maanden kan, in sommige gevallen (in het bijzonder bij patiënten die recent gebruikten<sup>41</sup>), de leverfunctie zodanig verbeteren dat de transplantatie overbodig wordt;
- Het engagement om een ontwenningproces te volgen, vermindert de risico's van de recidive in alcoholmisbruik die de gezondheid van de patiënt, in het bijzonder van zijn lever, weer in het gedrang zou brengen; de naleving door de patiënt van het onthoudingscriterium wordt beschouwd als een voorspellende waarde voor zijn gedrag na de transplantatie. Daarmee wordt dus gezegd dat het niet wenselijk is om patiënten die de transplantatie aan een nieuwe chronische intoxicatie zullen blootstellen, een transplantatie te laten ondergaan. Dit betekent immers dat de kansen op welslagen van de behandeling op de lange termijn afnemen en dat schaarse middelen dus slecht worden gebruikt.

Onthouding wordt hier met andere woorden geëist als een gedragsfactor die op beslissende wijze het succes van de behandeling van alcoholische hepatitis door transplantatie op de lange termijn bepaalt. Het beoogde doel is dus duidelijk: verzekeren dat de behandeling de beste kans op slagen krijgt, om op die manier ook het gebruik van de beschikbare transplantatie te optimaliseren.

Hoewel niemand eraan twijfelt dat een recidive in massief gebruik moet worden voorkomen, zowel voor de transplantatiepatiënt als voor de transplantatielever, lijken bepaalde waarnemingen, gestaafd door de wetenschappelijke literatuur, erop te wijzen dat de naleving van zes maanden onthouding voorafgaand aan een levertransplantatie statistisch beschouwd geen erg degelijk criterium is om het niet-hervallen in alcoholgebruik na de operatie te voorspellen.<sup>42</sup>

Er bestaat overigens geen nauwkeurige definitie van alcoholmisbruik of van "onthouding" of "recidive". De termen zelf van de gebruikte regel zijn dus controversieel. Ten slotte is het uiteraard erg moeilijk om inzake verslaving en op het individuele vlak het gedrag van de verschillende patiënten op lange termijn te voorspellen. De naleving van een abstinentieperiode van zes maanden of meer is waarschijnlijk een positieve factor om achteraf niet te hervallen, maar de bemoedigende resultaten van de studie van het CHR van Rijsel op dit punt tonen dat het niet kunnen naleven van de abstinentieperiode - aangezien de transplantatie onverwijld moest gebeuren - niet *noodzakelijk* een symptoom van recidive was, op voorwaarde dat men dit criterium door andere verving.

---

<sup>41</sup> O'Shea R, Darasathy S & Mc Cullough A J, *Alcoholic liver disease. AASLD Practice Guidelines, in: Hepatology*, jan. 2010, p. 321.

<sup>42</sup> Beresford Th. P., Everson G.T., *Liver transplantation for Alcoholic Liver Disease: Bias, Beliefs, 6-Month Rule, and Relapse — But Where Are The Data? In: Liver Transplantation*, Vol. 6, No. 6 (November), 2000: p. 777-778.

### 4.3. Bepaling van medisch gegronde inclusie- en exclusiecriteria voor AAH

In tegenstelling tot moraliserende standpunten, is het Comité van mening dat de vraag niet is te weten welke patiënten het *verdienen* toegang te krijgen tot transplantatie, dan wel of acute alcoholische hepatitis (bij patiënten die niet op andere behandelingen reageren) al dan niet moet worden beschouwd als een *nieuwe indicatie* voor levertransplantatie, gezien het tekort aan transplantalevers. Indien niet, om welke redenen en op basis van welke criteria? Indien wel, met welk doel en onder welke voorwaarden?

Met andere woorden, aangezien men vanwege de schaarste verschillende groepen transplantatiekandidaten onvermijdelijk verschillend moet behandelen, is het uiterst belangrijk dat men *objectieve selectiecriteria definieert, bepaald door en aangereikt met redelijke doelstellingen in termen van nut voor de patiënten en voor de gemeenschap. De overlevingskansen van de patiënt en van de transplantalever maken deel uit van de criteria waarmee rekening moet worden gehouden; ze dragen bij tot de definiëring van het 'goede' gebruik van de transplantalever.*

Daarom is het, bij een nieuwe indicatie die een verhoogd risico op terugval inhoudt, op zich legitiem bijzonder strenge criteria te ontwikkelenteneinde op objectieve en proportionele wijze een gedifferentieerde toegang tot de zorg te rechtvaardigen.

#### ***Welke verantwoordelijkheid heeft de patiënt in dit kader?***

Zo objectief mogelijke selectiecriteria definiëren, betekent niet dat de patiënt geen enkele verantwoordelijkheid heeft. Net als bij veel andere aandoeningen heeft de verantwoordelijkheid hier geen betrekking op het gedrag en het nemen van risico's in het verleden, maar op de verplichting en het vermogen van de patiënt om met de verzorgingsteams samen te werken met het oog op het welslagen van de behandeling. Het gaat dus om een proactieve, maar ook gedeelde verantwoordelijkheid.<sup>43</sup>

Bovendien hebben de zeer strenge selectiecriteria die in de medische experimenten van het CHR Rijssel werden bepaald - met het doel de behandeling de grootst mogelijke slaagkans te geven - niet alleen betrekking op de fysiologische gegevens van de patiënt, maar ook op de relationele, familiale en/of vriendschapsfactoren die het *vermogen* van de patiënt om mee te werken, versterken. Meer algemeen gaat het erom middelen te vinden en aan te reiken die de patiënt in staat stellen zich verantwoordelijk te voelen, en zich te engageren voor het welslagen van de behandeling.

---

<sup>43</sup> V. *supra*, "III. Juridische aspecten", in het bijzonder over "Het belang van de patiënt".



### ***Specifieke consensusregels opstellen voor AAH?***

De specialisten in LT menen dat de opname van AAH bij de indicaties voor LT een van de geldende regels voor de behandeling van alcoholische hepatitis door transplantatie ter discussie zou stellen. AAH-patiënten (die niet op behandelingen met corticoiden reageren) kunnen per definitie niet aan deze eis voldoen. Bijgevolg betekent het behoud van deze regel voor *alle* leverpathologieën van alcoholische oorsprong, zoals momenteel het geval is, terwijl we vandaag de zieken met een zeer korte levensprognose kunnen identificeren, duidelijk dat we een aantal van deze patiënten veroordelen. De *status quo* heeft dus het objectieve (en voor sommige zieken gunstige) gevolg dat het aantal patiënten op de wachtlijst niet toeneemt, en vooral dat kandidaten die voorrang zouden moeten krijgen niet op de lijst verschijnen.

Op ethisch vlak kan het probleem als volgt worden gesteld: is de eenvormige toepassing van de regel van zes opeenvolgende maanden onthouding voor *alle* patiënten met alcoholische hepatitis niet discriminerend?<sup>44</sup> Is het gerechtvaardigd dezelfde toegangsvoorwaarde op te leggen *zonder onderscheid te maken* tussen zij die in staat zijn om aan deze voorwaarde te voldoen en zij die, alleen omwille van hun levensverwachting, niet in staat zijn om eraan te voldoen? Is dit geen inbreuk op het recht van de patiënten op kwaliteitsvolle verzorging die aan hun behoeften beantwoordt?<sup>45</sup>

Men kan stellen dat een langdurige onthouding voorafgaand aan een transplantatie, indien mogelijk, nuttig is - volgens sommige waarnemers blijft ze een goed inclusie criterium<sup>46</sup> - maar dat men ze niet als *uitsluitingscriterium* mag gebruiken wanneer de patiënten gewoonweg niet in staat zijn om eraan te voldoen.

Bijgevolg:

- Aangezien (1) het doel van de artsen erin bestaat de levensprognose van alle patiënten met alcoholhepatitis te verhogen (dus inclusief de vandaag geïdentificeerde subgroep van patiënten met AAH die niet op de behandelingen reageren);
- Aangezien (2) het doel van de maatschappij erin bestaat te verzekeren dat iedereen gelijke toegang heeft tot gezondheidszorg en dat schaarse middelen redelijk worden

---

<sup>44</sup> Dezelfde bedenking vinden we bij Weinrieb & al (2000), geciteerd door Beresford Th. P & Everson G. T (art. gecit., p. 777): "Ze uiten de bezorgdheid dat een algemene toepassing van de regel van zes maanden op alle patiënten met alcoholische leverziekten in het nadeel speelt van de patiënten met ernstige ziekten die geen tijd hebben om effectief aan rehabilitatie deel te nemen".

<sup>45</sup> Zie *supra* voor het juridische kader.

<sup>46</sup> Hoewel de bepaling van de duur van de onthoudingsperiode vóór de transplantatie als voorspellende factor voor de onthouding na de transplantatie wordt betwist en hoewel geweten is dat er talrijke factoren, zoals de familiale situatie en de sociale ondersteuning, een essentiële rol spelen in het vermogen om zich te onthouden of het verbruik te matigen.

toegewezen (een 'goed gebruik' van de transplantlevers, nl. goed mogelijk beschermd tegen de risico's van een recidive in alcoholisme)

moet men *nieuwe* consensuscriteria uitwerken, specifiek voor AAH, om in de mate van het mogelijke de onthouding – of ten minste een uit gezondheidsoogpunt redelijk gebruik - van de patiënten na de transplantatie te verzekeren.

## V. Conclusies en aanbevelingen

***Het Comité schaart zich unaniem achter de volgende conclusies.***

Op het vlak van de principes verklaart het Comité dat er *geen enkele reden* van juridische of ethische aard bestaat om AAH-patiënten geen toegang te geven tot levertransplantaties.

Het algemene doel van de levertransplantatie moet de verbetering blijven van de levensprognose van zoveel mogelijk patiënten, ongeacht de leverpathologie waaraan ze lijden. Het gaat er ook om het 'recht van de patiënten op kwaliteitsvolle verzorging' te respecteren en aan hun behoeften te beantwoorden (artikel 5 van de wet van 22 augustus 2002 betreffende de rechten van de patiënt), binnen de beperkingen van de plichten en vrijheden van de arts.<sup>47</sup>

In een context van schaarse middelen is het evenwel aangewezen prioriteiten te blijven definiëren volgens precies gedefinieerde en wetenschappelijk gevalideerde criteria die een rationele en redelijke toewijzing van de beschikbare transplantlevers mogelijk maken. Het doel is te verzekeren dat de transplantlevers goed worden gebruikt. Dit betekent dat ze worden voorbehouden voor de gevallen waar de kansen op welslagen van de behandeling – namelijk het welslagen van de transplantatie en het in stand houden van de gezondheid van de lever op de lange termijn - het grootst zijn.

Eveneens vanwege de schaarse middelen is het ook wenselijk dat de diverse transplantatiecentra *gemeenschappelijke criteria* hanteren voor de toewijzing van transplantlevers, aangezien het gaat om gedeelde externe middelen. De continue en collegiale evaluatie van de klinische resultaten zou het ook mogelijk moeten maken de relevantie van deze criteria aan te passen aan de evolutie van de kennis.

In het geval van alcoholische hepatitis betekent dit dat een selectieonderzoek op individuele basis, dus geval per geval, wordt uitgevoerd, waarbij enerzijds een precieze diagnose en levensprognose wordt gesteld en anderzijds een evaluatie wordt gemaakt van het vermogen van de patiënt om de transplantlever niet opnieuw aan overmatig gebruik bloot te stellen,

---

<sup>47</sup> *Supra* uiteengezet in "III. Juridische aspecten", meer bepaald in 3.1." Het belang van de patiënt".

met andere woorden zijn afhankelijkheidsprobleem te overwinnen. De verzorging van AAH-patiënten moet dus tweevoudig zijn, in zoverre de leverpathologie verband houdt met de alcoholverslaving.

Zonder het vandaag gehanteerde criterium voor de selectie van patiënten met chronische alcoholische hepatitis (zes opeenvolgende maanden onthouding) volledig ter discussie te stellen, wordt erkend dat het momenteel een betwistbaar exclusiecriteria is, als het op alle patiënten met alcoholische hepatitis wordt toegepast. In het licht van nieuwe medische en wetenschappelijke gegevens en vanuit het respect en de effectiviteit van het recht van de patiënten op kwaliteitsvolle gezondheidszorg en op gelijkheid in de toegang tot de gezondheidszorg, ***bestaat er geen enkele principiële reden om de nieuwe categorie van de AAH-patiënten uit te sluiten.***

Het Comité maakt echter voorbehoud voor de onmiddellijke opname van deze patiënten in de klassieke klinische praktijk. Het benadrukt dat men zeer voorzichtig moet zijn wanneer men zich buiten het kader van een streng gecontroleerd experiment begeeft. Het Comité stelt immers vast dat de huidige kennis aangaande AAH-patiënten op drie vlakken beperkt blijft:

*Ten eerste* moet de doelmatigheid (*efficacy*) van de behandeling, die vandaag slechts door een enkele studie van weliswaar zeer hoge wetenschappelijke kwaliteit wordt aangetoond, nog worden gevalideerd in de context van de klinische praktijk en de dagelijkse realiteit. Met andere woorden, de studie van de resultaten van LT in een context van streng gecontroleerd klinisch onderzoek moet worden voortgezet, zowel op het louter medische niveau (welslagen van de transplantatie) als voor de criteria die worden gehanteerd om de patiënten te detecteren die hun tot overmatig alcoholgebruik leidende afhankelijkheid kunnen overwinnen.

*Ten tweede* moet de effectiviteit (*effectiveness*) van deze behandeling, dus haar doeltreffendheid in de context van de klinische praktijk, eveneens nog worden bewezen. De deskundigen benadrukken dat de strenge voorwaarden waaronder een klinisch onderzoek wordt uitgevoerd, niet altijd verzekerd zijn in de latere klinische praktijk. In het betreffende geval zijn de zeer hechte integratie van de teams van verschillende specialiteiten (transplantatiechirurgen, psychiaters, psychologen, maatschappelijk assistenten) voor de follow-up van de patiënten en de procedure van de gezamenlijke beslissing over de selectie twee essentiële factoren die het succes van het gecontroleerde onderzoek hebben verzekerd. Men kan zich afvragen of deze voorwaarden vandaag in de dagelijkse praktijk van de Belgische transplantatiecentra kunnen worden vervuld.

*Ten derde* moeten we vaststellen dat het, bij gebrek aan precieze gegevens over de potentieel betrokken populatie AAH-patiënten, niet mogelijk is cijfermatig een optimaal beleid van toewijzing van de middelen te definiëren. Bovendien kan men momenteel evenmin de efficiëntie (*efficiency*) bepalen. Bijgevolg is het niet mogelijk het evenwichtspunt te bepalen tussen enerzijds de toegewezen middelen (organen, technische instrumenten of prestaties) en anderzijds de verwachte klinische resultaten. In de huidige situatie weten we dat er, ongeacht de oorsprong van de leverpathologie die een transplantatie vereist, patiënten zijn die aan alle selectiecriteria voldoen maar overlijden wegens het gebrek aan beschikbare organen als gevolg van de toenemende vraag (die onder meer stijgt door de betere opsporing of door de hogere prevalentie van chronische virale ziekten of al dan niet kwaadaardige tumoren).

Daarnaast zou men op het terrein actief **geïntegreerd multidisciplinair** (psychiatrie, psychologie, genetica, biomedische antropologie enz.) **onderzoek** moeten uitvoeren naar de vele factoren die meespelen in het wel of niet recidiveren van transplantatiepatiënten, rekening houdend met de verworven wetenschappelijke kennis in dit kader. Dit onderzoek is de onmisbare voorwaarde voor een goed geïnformeerde discussie over de mogelijke opname van AAH bij de indicaties van LT in de klinische praktijk. Het moet samengaan met een duidelijke voorlichting van het publiek over de risico's van alcoholische hepatitis of cirrose, door middel van preventiecampagnes, in de eerste plaats voor de jeugd, over zorgwekkend en voortdurend frequenter risicogedrag, met name *binge drinking*.

***Het Comité doet unaniem de volgende aanbevelingen:***

- 1. Het Comité meent dat men AAH pas bij de indicaties voor levertransplantatie in de klassieke klinische praktijk mag opnemen nadat men nauwkeurige en wetenschappelijke gevalideerde selectiecriteria heeft bepaald die een redelijke garantie bieden voor het succes van de behandeling op lange termijn.***

Men beschikt momenteel niet over een overtuigend inclusiecriteria voor AAH-patiënten dat het criterium voor CAH-patiënten van de langdurige voorafgaande onthouding zou kunnen vervangen. Er bestaan geen welomschreven consensuscriteria die kunnen helpen om te bepalen welke patiënten het best in staat zullen zijn om niet in alcoholisme te vervallen (waarbij de notie van vervallen op zich voor discussie vatbaar is) – wat de voorwaarde is voor het welslagen op lange termijn van de behandeling. De definitie van duidelijke, betrouwbare, relevante inclusie/exclusiecriteria, zowel voor de patiënten als voor de artsen, is van het allergegrootste belang in een situatie waarin de middelen (organen) schaars zijn.

Bovendien bestaan er momenteel nauwelijks instrumenten om AAH-patiënten een behandeling van alcoholmisbruik aan te bieden, aangezien zij meestal rechtstreeks op de

dienst gastro-enterologie of transplantatie terechtkomen. Indien men het engagement van de patiënt in een ontwenningproces als voorwaarde stelt voor de toegang tot een transplantatiebehandeling, moet men er de middelen voor verstrekken. Dat was het geval in het klinische onderzoek dat tot dit verzoek om advies heeft geleid, aangezien het een opmerkelijke multi- en transdisciplinaire begeleiding van de alcoholische patiënten omvatte.

***2. Bijgevolg zou men deze patiënten moeten behandelen in het kader van specifieke onderzoeksprogramma's, onderworpen aan het advies van een commissie voor medische ethiek***

Het doel van die programma's is de relevantie te testen van nieuwe selectiecriteria, gericht op de persoonlijke en relationele middelen die de patiënt kan inzetten om zijn alcoholverslaving te overwinnen en zo zijn risico op hervallen te verminderen. Dit onderzoek speelt zich hoofdzakelijk af in de sfeer van de psychiatrie, de psychologie en aanverwante disciplines rond alcoholverslaving en de behandeling ervan.

Naast het beroep op louter biologische selectiecriteria – met betrekking tot de ernst van de aandoening, de levensprognose en de eventuele somatische comorbiditeit – beveelt het Comité, gezien de complexiteit van de factoren die het alcoholische gedrag bepalen, de analyse aan van de relevantie van de selectiecriteria die in het gecontroleerde experiment van het CHR Rijsel werden gebruikt, met name aan de hand van de volgende vragen:

- in welke mate zijn de historische en psychologische antecedenten van alcoholisch gedrag bepalend voor de toekomst?
- is de psychiatrische comorbiditeit noodzakelijkerwijs een obstakel voor het engagement tot onthouding van de patiënt en voor de soliditeit en de duurzaamheid van de onthouding?
- hoe kan men een sociale (relationele, familiale) omgeving identificeren die de duurzame concretisering van de onthouding bevordert?

In het kader van dit onderzoek moet men bovendien *geïntegreerde zorgsystemen* ontwikkelen en testen, waarin de diensten voor psychiatrie en geestelijke gezondheid, in een ziekenhuiscontext of ambulante, samenwerken met de transplantatie- en gastro-enterologische diensten. Deze zorgsystemen moeten van bij het begin van de begeleiding patiënten steunen die bereid zijn om mee te werken aan hun behandeling op lange termijn, in een perspectief van gedeelde verantwoordelijkheid tussen de zorgverstrekkers en de patiënten.

***De uitdaging bestaat erin de inclusie/exclusiecriteria te identificeren die het meest geschikt zijn om het resultaat van de behandeling op lange termijn te verzekeren en de levensprognose te maximaliseren van alle patiënten met leveraandoeningen,*** met inbegrip van pathologieën die verband houden met alcoholgebruik. Daarnaast moet men de beste geïntegreerde zorgsystemen identificeren om deze doelstellingen te bereiken. In dit dubbele perspectief is het meer dan wenselijk dat de resultaten van gecontroleerd onderzoek met AAH-patiënten ook een bron van verbeteringen voor de CAH-patiënten kunnen zijn, in het bijzonder wat de begeleiding betreft.

**Het advies werd opgesteld door de beperkte commissie 2012/2, bestaande uit:**

Medevoorzitters	Mederapporteurs	Leden	Lid van het Bureau
F. Caeymaex	F. Caeymaex	S. De Bleeckere	M.-G. Pinsart
P. Cosyns	P. Cosyns	J. Messinne	
	G. Genicot	F. Mortier	
	L. Michel	R. Rubens	

**Secretariaat**

B. Orban

**Gehoorde deskundigen**

Prof. Vincent Donckier de Donceel, Kliniekhoofd Abdominale transplantatie, Voorzitter van de Raad voor Transplantatie, Erasmusziekenhuis, ULB

Prof. Jan Lerut, Hoofd van de Eenheid Levertransplantaties en algemene chirurgie van de Universitaire Ziekenhuizen St. Luc.

Prof. Philippe Mathurin, M.D., Dienst Hepato-gastro-enterologie, Hôpital Claude Huriez en CHU Lille.

Prof. Hans Van Vlierberghe, M.D. PhD, Kliniekhoofd, Dienst Gastro-enterologie, Universitair Ziekenhuis Gent.

**Geraadpleegde deskundige**

Dr C. Hanak, adjunct- kliniekhoofd, Dienst psychiatrie en medische psychologie, CHU Brugmann.

**De werkdocumenten van de beperkte commissie 2012-2** – vraag, bijdragen van de leden, notulen van de vergaderingen, geraadpleegde documenten – zijn bewaard als bijlagen 2012-2 op het documentatiecentrum van het Comité en kunnen aldaar worden geraadpleegd en gekopieerd.

Dit advies is beschikbaar op <http://www.health.belgium.be/bioeth> onder de rubriek 'adviezen'.