

PDF hosted at the Radboud Repository of the Radboud University Nijmegen

The following full text is a publisher's version.

For additional information about this publication click this link.

<http://hdl.handle.net/2066/23839>

Please be advised that this information was generated on 2017-12-05 and may be subject to change.

- ¹⁸ Winkler B, Capo V, Reumann W, Ma A, Porta R Ia, Reilly S, et al. Human papillomavirus infection of the esophagus. A clinicopathologic study with demonstration of papillomavirus antigen by the immunoperoxidase technique. *Cancer* 1985;55:149-55.
- ¹⁹ Syrjänen K, Pyrhönen S, Aukee S, Koskela E. Squamous cell papilloma of the esophagus: a tumour probably caused by human papilloma virus (HPV). *Diagn Histopathol* 1982;5:291-6.
- ²⁰ Poljak M, Cerar A. Detection of human papilloma virus type 6 DNA in an esophageal squamous cell papilloma [letter]. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 1994;13:188-9.
- ²¹ Hørting M, Hørting V, Daugaard S, Norrild B, Faber V. Human papilloma virus type 11 in a fatal case of esophageal and bronchial papillomatosis. *Scand J Infect Dis* 1989;21:229-31.

- ²² Chang F, Syrjänen S, Shen Q, Wang L, Wang D, Syrjänen K. Human papillomavirus involvement in esophageal precancerous lesions and squamous cell carcinomas as evidenced by microscopy and different DNA techniques. *Scand J Gastroenterol* 1992;27:553-63.
- ²³ Cutsem E van, Geboes K, Visser L, Devos R, Janssens J, Lerut T, et al. Squamous papillomatosis of the oesophagus with malignant degeneration and demonstration of the human papilloma virus. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 1991;3:561-6.
- ²⁴ Garden JM, O'Banion MK, Shelnitz LS, Pinski KS, Bakus AD, Reichmann ME, et al. Papillomavirus in the vapor of carbon dioxide laser-treated verrucae. *JAMA* 1988;259:1199-202.

Aanvaard op 2 augustus 1995

Arts en samenleving

Ethiek en 'medical technology assessment'

R.J.C.NORG EN H.A.M.J.TEN HAVE

Voor het vergroten van de doelmatigheid en rationaliteit van het medisch handelen is evaluatie van besluitvormingsprocessen onontbeerlijk. De afgelopen jaren hebben ten aanzien van signalering, beoordeling en toelating van nieuwe medische technologie specifieke evaluatie mechanismen en -methoden vorm gekregen; deze worden meestal aangeduid als 'medical technology assessment' (MTA). Toetsing van nieuwe technologie is noodzakelijk omdat wat medisch-technisch mogelijk is niet vanzelfsprekend een zinvolle bijdrage tot de zorg levert. Werkzaamheid en doelmatigheid zijn daarbij criteria, maar ook maatschappelijke betekenis en ethische en juridische aanvaardbaarheid.¹ In het regeerakkoord van het huidige kabinet was zelfs een Wet op de Technology Assessment voorzien; dit voornemen is onlangs door de minister ingetrokken.

In dit artikel willen wij aangeven dat onderzoek naar normatieve (dat wil zeggen: ethische en juridische) aspecten van medische technologie een voorname plaats verdient in MTA. Hoewel dergelijk normatief onderzoek vaak als een van de onderdelen van een MTA wordt genoemd, komt daarvan in de praktijk helaas weinig terecht. Door eenzijdige nadruk op epidemiologische en economische aspecten wordt voorbijgegaan aan de sociale dynamiek van de verspreiding en toepassing van nieuwe geneeskundige ontwikkelingen.²

Wij zullen eerst een beeld schetsen van het ontstaan en de inhoud van het begrip MTA. Vervolgens wordt een reeds ondernomen poging tot integratie van dergelijk onderzoek van normatieve aspecten besproken. Ten slotte doen wij aanbevelingen voor de inrichting van

een onderzoek van ethische aspecten voor de MTA-praktijk.

HET BEGRIP 'MEDICAL TECHNOLOGY ASSESSMENT'
Met het begrip MTA, geïntroduceerd in de jaren zestig, werd gedoeld op twee dingen: enerzijds op de analyse van maatschappelijke gevolgen van technologische ontwikkelingen, anderzijds op het verkrijgen van evaluerende of waarderende informatie over die ontwikkelingen.³ MTA staat primair in het teken van informatievoorziening aan beleidsmakers. Dezen kunnen daarmee proberen de positieve kanten van een medische technologie te bevorderen (actieve MTA) of juist de negatieve gevolgen van de toepassing ervan te ontdekken en te bestrijden (reactieve MTA of MTA als 'early warning system'). De inhoud van een MTA is hierop afgestemd.

WELKE INFORMATIE?

Als evaluatieonderzoek omvat MTA een beoordeling van verschillende aspecten van medische technologie. Deze kunnen naar hun aard worden ingedeeld in 3 rubrieken: medisch-technische aspecten (werkzaamheid, doeltreffendheid, doelmatigheid, veiligheid), normatieve (ethische en juridische) en financiële aspecten (kosten-batenverhouding en kosteneffectiviteit).

Omdat niet al het onderzoek met betrekking tot medische technologieën MTA is, is het nodig dit laatste begrip af te bakenen. Een noodzakelijk onderdeel vormt het deelonderzoek naar de werkzaamheid en de veiligheid. Deze aspecten zijn zo fundamenteel voor het beslissingsproces dat een studie waarbij deze twee 'ingredienten' niet (op zijn minst in de literatuur) zijn onderzocht, niet aan de doelstelling van voldoende informatieverschaffing kan voldoen.⁴ Het Office of Technology Assessment noemt onderzoek naar alleen deze twee medisch-technische aspecten 'MTA in engere zin'.⁵ In de praktijk, onder meer in ontwikkelingsgeneeskundige projecten, wordt dergelijk onderzoek vaak gecom-

Katholieke Universiteit, Faculteit der Medische Wetenschappen, vakgroep Ethiek, Filosofie en Geschiedenis van de Geneeskunde, Postbus 9101, 6500 HB Nijmegen.

Mr.dr.s.R.J.C.Norg, jurist en co-assistent; prof.dr.H.A.M.J.ten Have, medisch ethicus.

Correspondentie-adres: drs.R.J.C.Norg.

bineerd met een kosteneffectiviteitsanalyse.⁶ Van 'MTA in brede zin' kan men spreken indien aspecten uit alledrie de rubrieken in deelonderzoeken worden onderzocht en tezamen worden geëvalueerd, waarna de resultaten worden gepresenteerd aan de beleidsmaker. Hierbij wordt expliciet aandacht besteed aan wat bij MTA in engere zin impliciet blijft, namelijk de financiële consequenties van morele keuzen en de morele consequenties van financiële keuzen.

NORMATIEVE ASPECTEN

Over het onderzoek naar de medisch-technische aspecten is voldoende bekend. Onderzoek naar kosteneffectiviteit en kosten-batenverhouding is elders beschreven.⁷ Aan normatieve aspecten in het kader van MTA is echter relatief weinig aandacht besteed. Een deelonderzoek naar normatieve aspecten kan uiteenlopende aangrijpingspunten hebben: ethische en juridische normen, de gevolgen van deze normen voor het gebruik van de medische technologie, de invloed van de technologie op de maatschappij en de gevolgen van deze invloed voor de normen. Deze circulaire keten van beïnvloeding kan tot stimulering en tot remming van het gebruik van een medische technologie leiden en daarmee tot vragen betreffende juist of gepast gebruik.⁸

DE WERKWIJZE BIJ EEN ETHISCH DEELONDERZOEK

Het ethische MTA-deelonderzoek bestaat uit 3 onderdelen. In het eerste, beschrijvende stadium wordt de technologie gedefinieerd en wordt de daarmee samenhangende problematiek geïnventariseerd. Hierbij kunnen onder meer besliskundige modellen gebruikt worden.⁹

In het tweede, exploratief-analytische stadium vindt een wijsgerige reflectie op de circulaire keten van beïnvloeding plaats, in 3 deelstappen:

- het ontdekken van normatieve uitgangspunten in standpunten en waardeoordelen betreffende de (mogelijke) toepassing van de technologie;
- het onderzoeken of een normatief standpunt met goede argumenten kan worden gerechtvaardigd;
- het herkennen van bepaalde principes in deze rechtvaardiging of het bepalen van de onderlinge samenhang van de verschillende uitgangspunten.

Het derde, evaluatieve stadium bestaat uit een gemotiveerde afweging van de resultaten van voorgaande reflectie, waarbij vooral de morele aanvaardbaarheid van geïdentificeerde principes wordt onderzocht op grond van gespecificeerde ethisch-wijsgerige of levensbeschouwelijke uitgangspunten.

EEN VOORBEELD: DE CHECKLISTBENADERING

Hoewel het ethisch deelonderzoek slechts een gering onderdeel is van de tegenwoordige MTA-praktijk, is hier en daar toch een poging gedaan een dergelijk deelonderzoek operationeel te maken. Een van de methoden die daarbij gekozen zijn, is de checklistbenadering. Hiervan willen wij een voorbeeld bespreken, teneinde daaruit conclusies te kunnen trekken omtrent de wijze waarop een normatief deelonderzoek in een MTA kan worden

ingebod. De Nationale Ziekenhuisraad (NZR) heeft voor het instellingsmanagement een 'Checklist voor het ethisch aspectenonderzoek' opgesteld.¹⁰ Deze dient ter beoordeling van nieuwe medische technologie bij de samenstelling van protocollen. De checklist bevat 5 categorieën vragen. In de eerste, algemene categorie komen vragen aan de orde als de probleemstelling en de definiëring van de onderzochte medische technologie. Dan volgen 4 categorieën die genoemd zijn naar ethische principes, te weten 'weldoen', 'kwaad-vermijden', 'respect voor autonomie' en 'rechtvaardigheid'. Onder elk principe wordt een aantal ethische vragen gerangschikt. Aan de hand van de antwoorden hierop kan de medische technologie beoordeeld worden.

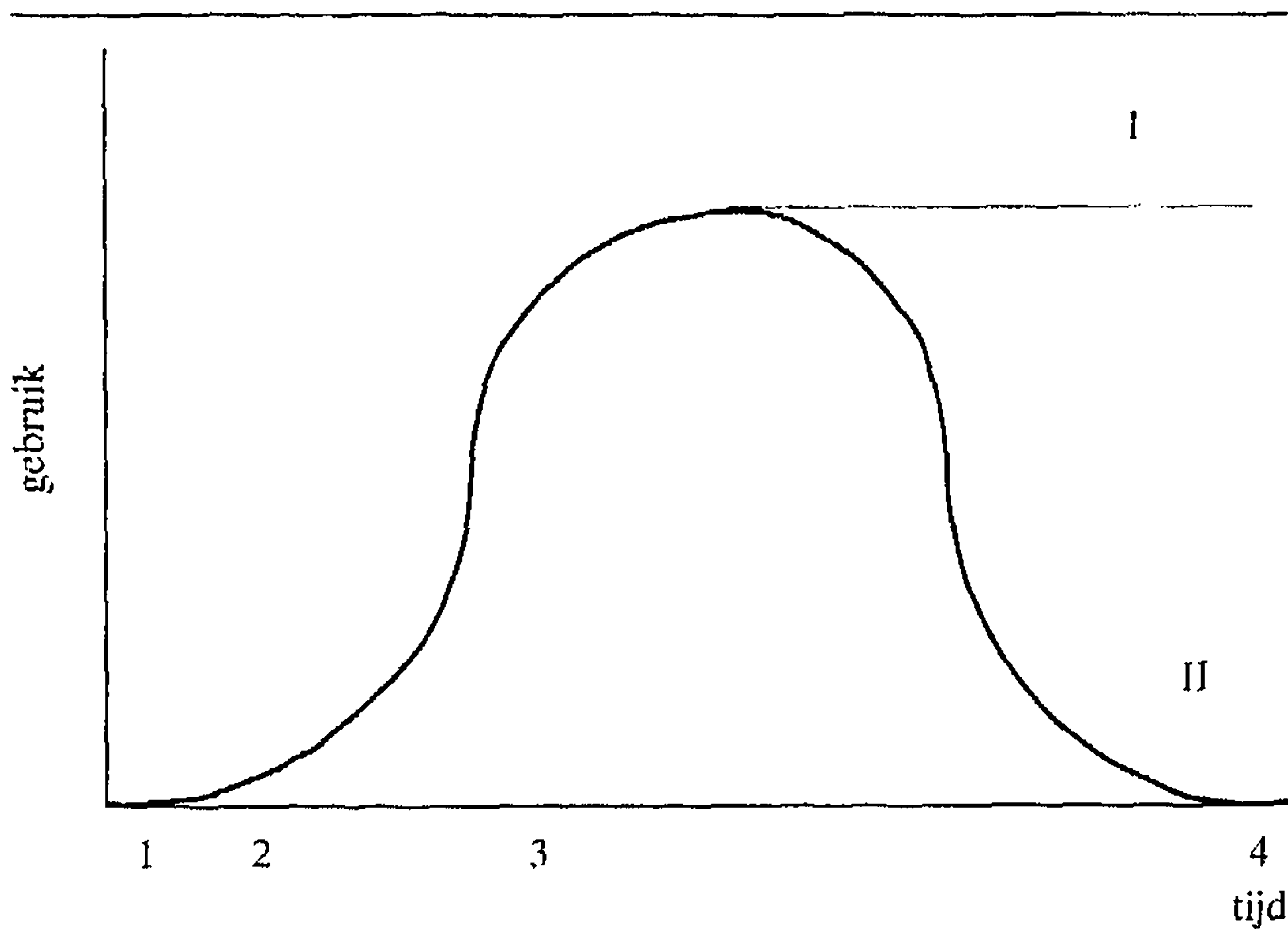
Hoewel het werken met een checklist aantrekkelijk lijkt, roept deze werkwijze vragen op, juist omdat ze ethische aspecten betreft:

- Categorisering van morele vragen aan de hand van deze 4 principes vindt vaker plaats,¹¹ en lijkt vanzelfsprekend, maar geeft op zichzelf reeds een morele beslissing weer. De Nationale Raad voor de Volksgezondheid (NRV) komt in zijn advies 'Grenzen van de zorg' tot een andere categorisering, en daarmee tot andere criteria voor de toelaatbaarheid van een medische technologie.¹²
- De rangschikking van morele vragen onder een bepaald ethisch principe stuurt de beantwoording van de normatieve vraag reeds in een bepaalde richting. Door bijvoorbeeld vragen met betrekking tot experimenteel onderzoek onder te brengen in de categorie van het principe 'kwaad-vermijden' krijgt men problemen als de belasting voor de patiënt in het vizier en gaat men voorbij aan de mogelijke (psychologische) voordelen in de zin van het principe van 'weldoen' (bijvoorbeeld laatstekansbehandeling).
- De checklist van de NZR gaat alleen in op algemene ethische aspecten en biedt weinig ruimte voor morele vragen die specifiek betrekking hebben op een bepaalde medische technologie.
- Een fundamenteel probleem ligt in de abstractie van de factor 'tijd'. De NZR geeft niet duidelijk aan in welke fase van de 'levenscyclus' van een medische technologie de checklist gebruikt kan of moet worden. Dit zullen wij nader toelichten.

DE LEVENSCYCLUS VAN EEN MEDISCHE TECHNOLOGIE

Het begrip 'levenscyclus' duidt op een geschematiseerde, min of meer afgeronde beschrijving van de 'opkomst', het 'hoogtepunt' en de 'ondergang' van het gebruik van een bepaalde medische technologie.¹³ Het klassieke grafische beeld is weergegeven in de figuur.

De cyclus begint met een voorbereidende fase, waarin men de technologie buiten de mens ontwikkelt. Hierbij wordt de stap gezet van fundamenteel technologisch onderzoek naar concreet toepasbare technieken zonder dat de mens daarbij als 'aangrijpingspunt' wordt gebruikt. Op deze fase volgt een eerste toepassing bij de mens. Eerst zal deze toepassing bestaan uit experimenteel onderzoek. Resultaat kan zijn dat de technologie in gebruik wordt genomen, dat wil zeggen wordt toegepast.



De levenscyclus van een medische technologie in 4 fasen: 1 = innovatief idee (ontwikkelingsfase); 2 = eerste toepassing (diffusie- of adoptiefase); 3 = moment van toenemende kritiek op de technologie (fase van verval of verdringing); 4 = restniveau dat ligt tussen maximaal gebruik (I) en obsoleet worden (II).

De technologie verwerft zich vervolgens een vaste plaats in het medisch handelen, of raakt in diskrediet. Dit laatste kan bijvoorbeeld het gevolg zijn van een 'gebrek' in de technologie of van het toenemend plaatsvervangend gebruik van een betere technologie. Afhankelijk van de mate van kritiek in deze fase en van de afweging van het voor en tegen van de technologie ontstaat een restniveau dat ligt tussen maximaal gebruik (I) en obsoleet worden (II).

Derhalve ontstaat de volgende levenscyclus, bestaande uit kritische punten en tussengelegen tijdvakken: innovatief idee – overgang naar ontwikkelingsfase; eerste toepassing – overgang naar diffusie- of adoptiefase; moment van toenemende kritiek op de technologie – overgang naar fase van verval of verdringing; overgang naar restniveau. De duur van al deze perioden kan uiteraard sterk variëren.

De checklist van de NZR lijkt in beginsel geschikt te moeten zijn voor alle ontwikkelingsfasen, maar verdeelt morele vragen tegelijkertijd in initiële vragen, toepassingsvragen en reguleringsvragen. Dit kan ertoe leiden dat in een vroege ontwikkelingsfase alleen de initiële vragen uit de checklist worden gesteld, in de vroege diffusieperiode alleen de toepassingsvragen en in de late diffusieperiode slechts de reguleringsvragen. Dat heeft het risico dat bij een MTA een groot deel van de checklist ongebruikt blijft. De consequentie hiervan is dat meerdere checklists nodig zijn, geënt op de verschillende ontwikkelingsfasen van een medische technologie.

Deze bezwaren zijn slechts ten dele te ondervangen door het opstellen van een betere checklist. Wanneer morele vragen deels voortkomen uit onbehagen over een toenemende technologische beheersing van leven en wereld, dient ethische analyse zich niet te voegen naar een technisch model gericht op het oplossen van problemen en het berekenen van gevolgen, maar dient ze ook juist de instrumentele rationaliteit van dit model kritisch te bezien.¹⁴

Een meer omvattende benadering van normatieve aspecten van medische technologie wordt niet gebaseerd op ethische principes, maar richt zich veeleer op uiteenlopende normatieve dimensies van de betreffende technologie. Morele vragen met betrekking tot de te evalueren technologie zijn in de volgende 4 typen te onderscheiden.

Vragen naar interactieniveaus. Sommige normen hebben betrekking op de individuele relatie tussen een arts en een patiënt; andere hebben te maken met de relatie tussen een arts en een groep patiënten; weer andere zijn op grotere schaal van belang, bijvoorbeeld ten aanzien van de verhouding tussen de voor- en nadelen van een medische technologie. Het gebruik van een medische technologie leidt of kan leiden tot veranderingen van normen en waarden op verschillende van deze niveaus. Zo brengen nieuwe (mogelijk) levensreddende technologieën in de neonatologie, met risico's van invaliditeit voor de pasgeborene, maatschappelijke (strafrechtelijke) vragen mee. Zo leidt de technologie van de extracorporele membraanoxygenatie tot extra keuzemomenten voor ouders (wel/niet starten, wel/niet staken van de behandeling), hetgeen diep ingrijpt in de arts-patiëntrelatie.¹⁵

Vragen naar algemene en technologie-gebonden aspecten. Wanneer men een verschijnsel met een normatieve lading bij meerdere technologieën signaleert, is dat een algemeen aspect. Is een dergelijk verschijnsel specifiek voor één bepaalde technologie, dan is het technologie-gebonden. Dit onderscheid komt bijvoorbeeld tot uiting in de technologie van de cochleaire implantaten. Een patiëntenorganisatie in de VS protesteerde tegen deze technologie, omdat men een bedreiging van het gebruik van de doventaal vreesde. Hierdoor zou niet alleen de individuele autonomie ingeperkt worden (algemeen aspect), maar zouden ook de maatschappelijke communicatiestructuren van doven en slechthorenden ondermijnd worden (technologie-gebonden aspect).¹⁶ Een ander technologie-gebonden aspect vormt de 'afwijkende' levenscyclus. Het gebruik van een medische technologie kan zich ten gevolge van de maatschappelijke discussie niet volgens het geschematiseerde patroon ontwikkelen. Men denke aan het gebruik van de elektroconvulsiotherapie in de psychiatrische praktijk, dat een fase van verval en 'wederopstanding' kent.

Vragen naar de verhouding van doelen en middelen. Een medische technologie dient een zeker doel. Soms introduceren technologieën nieuwe doeleinden van medisch handelen of verschuiven ze algemeen aanvaarde doeleinden. Gebruikmaking van de technologie als middel voor het bereiken van deze doeleinden gaat gepaard met mogelijke positieve gevolgen (bijvoorbeeld aandacht) en (of) negatieve gevolgen (bijvoorbeeld pijn) voor de patiënt. De ethische relevantie van de interactie tussen doelen en middelen toont zich onder meer bij de voortplantingstechnologie: soms is het doel relatief onomstreden (bestrijding van ongewenste kinderloosheid), maar zijn de middelen onderwerp van morele vragen; soms is vooral het doel moreel kwetsbaar (bijvoorbeeld bij sekseselectie).¹⁷

Toepassingsvragen en vragen betreffende de technologie zelf. Sommige morele vragen hebben betrekking op het verantwoord gebruik van een technologie; aan de orde zijn dan bijvoorbeeld privacyvraagstukken of de afweging van mogelijke schade bij patiënten. Maar er zijn ook vragen te stellen over de technologie zelf, zoals: 'Hoe wegen de voordelen van deze technologie op tegen de maatschappelijke waarden die in het geding zijn?'. Door sommige technologieën veranderen gangbare denkbeelden en praktijken (bijvoorbeeld dooddefinities onder invloed van intensive care-technologie, denken over (on)vruchtbaarheid onder invloed van voortplantingstechnologie en opvattingen over lichamelijkeheid onder invloed van orgaantransplantaties). De vraag in hoeverre dergelijke meer culturele veranderingen wenselijk zijn, kan in een normatieve analyse niet buiten beschouwing blijven.¹⁸

In iedere fase van de levenscyclus van een technologie liggen bepaalde ingangen voor normatief onderzoek meer voor de hand dan andere. Zo zullen algemene vragen over een technologie zich reeds vroeg in de ontwikkelingsfase aandienen, terwijl de voor een technologie specifieke morele vragen voornamelijk aan het begin van de adoptiefase opkomen, wanneer individuele artsen zich voor de vraag gesteld zien of de technologie verantwoord en met voldoende voordeel in gebruik kan worden genomen. Dit verschijnsel is echter niet zo sterk dat men een bepaald soort vragen strikt aan een bepaalde fase van de levenscyclus kan koppelen. Het blijft dan ook zinnig telkens van al deze ingangen in een ethisch deelonderzoek gebruik te maken. Indien dit gebeurt, lijkt het incorporeren van een deelonderzoek naar de ethische aspecten van een medische technologie in de bestaande onderzoekslijnen sterk bij te dragen tot het bereiken van de doelstelling van MTA: het verschaffen van voldoende, heldere informatie aan beleidsmakers.

LITERATUUR

- ¹ Commissie Keuzen in de Zorg, Kiezen en delen. 's-Gravenhage: Ministerie van WVC, 1991.
- ² Klazinga NS, Everdingen JJE. De semantiek van wetenschapspolitiek. *Mediator* 1995;6:10-1.

- ³ Smits R, Leyten J. Technology assessment, waakhond of speurhond? Zeist: Kerekebosch, 1991.
- ⁴ Mastenbroek CG. Maatschappelijke criteria en de toepassing daarvan in de beoordeling van ontwikkelingsgeneeskundige projecten. *Tijdschrift Sociale Gezondheidszorg* 1994;72:105-6.
- ⁵ US Congress Office of Technology Assessment. The implications of cost-effectiveness analysis of medical technology. Washington D.C.: U.S. Government Printing Office, 1980.
- ⁶ Meulen JHP van der, Timmermans DRM. Ontwikkelingsgeneeskunde: onderzoek ter onderbouwing van besluitvorming; een bespreking van de derde bijeenkomst van het Landelijk Forum Medische Besliskunde. *Ned Tijdschr Geneesk* 1994;138:2356-61.
- ⁷ Charro FTH de, Ineveld BM van. De kosten-effectiviteitsanalyse. In: Habbema JDF, Casparie AF, Mulder JF, Rutten FFH, redacteurs. *Medische technology assessment en gezondheidsbeleid*. Alphen aan den Rijn: Samsom Stafleu, 1989:161-74.
- ⁸ Willems D, Schadé E. Sociale en normatieve aspecten van medische technologie. *Ned Tijdschr Geneesk* 1995;139:1752-5.
- ⁹ Broeders CJ. Medische technologie, ethiek en beleid. *Med Contact* 1989;44:45-9.
- ¹⁰ Nationale Ziekenhuisraad (NZR). Ethische aspecten van onderzoek inzake gezondheidszorg-technologie en de rol van het instellingsmanagement. CABLA discussienota nr 3. Utrecht: NZR, 1993.
- ¹¹ Wachter MAM de. Ethische aspecten. In: Habbema JDF, Casparie AF, Mulder JF, Rutten FFH, redacteurs. *Medische technology assessment en gezondheidsbeleid*. Alphen aan den Rijn: Samsom Stafleu, 1989:134-42.
- ¹² Nationale Raad voor de Volksgezondheid (NRV). Advies Grenzen van de zorg. Zoetermeer: NRV, 1986.
- ¹³ Casparie AF. Besluitvorming over medische technologieën: tussen beleid en dagelijkse praktijk. In: Habbema JDF, Casparie AF, Mulder JF, Rutten FFH, redacteurs. *Medische technology assessment en gezondheidsbeleid*. Alphen aan den Rijn: Samsom Stafleu, 1989:17-22.
- ¹⁴ Tongeren P van. Gevaarlijke aandacht voor de ethiek. *Med Contact* 1992;47:1378-80.
- ¹⁵ Hilhorst MT. The ethical assessment of new technologies: the case of ECMO. In: Misbin RI, Jennings B, Orentlicher D, De War M, editors. *Health care crisis? The search for answers*. Frederick, Md.: University Publishing Group, 1995:200-9.
- ¹⁶ Blume SS. 'Making the deaf hear'. The cochlear implant as promise and as threat. *Medische Antropologie* 1994;6:108-21.
- ¹⁷ Have HAMJ ten. Letters to Dr. Frankenstein? Ethics and the new reproductive technologies. *Soc Sci Med* 1995;40:141-6.
- ¹⁸ Have HAMJ ten. Evaluatie van medische technologie. Een filosofische (na)beschouwing. In: Geest S van der, Have P ten, Nijhof G, Verbeek-Heida P, redacteurs. *De macht der dingen. Medische technologie in cultureel perspectief*. Amsterdam: Het Spinhuis, 1994:224-43.

Aanvaard op 26 januari 1996

Referaten

Inwendige geneeskunde

Primaire preventie van ischemische hartziekte door cholesterolverlaging

Met enige regelmaat bereikt het resultaat van weer een nieuw groot interventieonderzoek de medicus practicus. Het is daarbij van belang de aspecten die het onderzoek anders of nieuw doen zijn onder ogen te zien. Het 'West of Scotland coronary prevention'-onderzoek betreft mannen van 45-64 jaar, met een hoge cholesterolconcentratie in plasma ($> 6,5$ mmol/l), die nog nooit een atherosclerotische manifestatie gehad hadden en die ter preventie van atherosclerotische hart- en vaatziekte (AHVZ) behandeld werden met placebo of 40 mg pravastatine (een remmer van het enzym hydroxy-methylglutaryl-coënzym

A-reductase).¹ Het nieuwe is dat het een onderzoek betrof naar primaire preventie met pravastatine-monotherapie in een groep met een matig verhoogde cholesterolconcentratie uit een populatie met een relatief hoge achtergrondincidentie van AHVZ. Het resultaat was een vermindering van het 'low-density'-lipoproteïne-cholesterol in het plasma met 26% (een vervangend eindpunt). Bij de helft van 6595 mannen die met placebo behandeld werden, kwamen in 5 jaar 248 klinische AHVZ-gebeurtenissen voor en bij de met pravastatine behandelde groep 174. Dit is een risicoreductie van 31% (95%-betrouwbaarheidsinterval: 17-43). Een vergelijkbare vermindering werd gevonden voor niet-dodelijke myocardinfarcten en totale sterfte door hartziekten. De sterfte aan niet-cardiovasculaire oorzaken in de pravastatinegroep was niet verhoogd. Het