

Litteratur

1. Fischer MM, Raper RF. Withdrawing and withholding treatment in intensive care. Part II. *Med J Austr* 1990;153:220-2.
2. Prendergast TJ, Luce JM. Increasing incidence of withholding and withdrawal of life support from the critically ill. *Am J Respir Crit Care Med* 1997;155:15-20.
3. Vincent JL. Forgoing life support in western European intensive care units: the results of an ethical questionnaire. *Crit Care Med* 1999;27:1626-33.
4. Ferrand E, Robert R, Ingrand P et al. Withholding and withdrawing of life support in intensive care units in France: A prospective survey. *Lancet* 2001;357:9-14.
5. Sprung CL, Cohen CH, Sjøkvist P et al. End of life practices in European Intensive Care Units. The Ethicus Study. *JAMA* 2003;290:790-7.
6. Bone RC, Rackow EC, Weg JG. An ACCP/SCCM consensus panel. *Chest* 1990;97:949-58.
7. Task Force on ethics of the society of critical care medicine. Consensus report on the ethics of foregoing life-sustaining treatments in the critically ill. *Crit Care Med* 1990;18:1435-9.
8. Lov om patienters retsstilling. Lov nr. 482 af 1. juli 1998. www.retsinfo.dk
9. Bedell SE, Pelle D, Maher P et al. Do-not-resuscitate orders for critically ill patients in the hospital. *JAMA* 1986;256:233-7.
10. Rabkin MT, Gillerman G, Rice NR. Orders not to resuscitate *New Engl J Med* 1976;295:364-6.
11. Betænkning om afkald på livsforlængende behandling (livstestamenter m.v.) Betænkning nr 1184. København: Statens Informationstjeneste, 1989.
12. Det Ethiske Råd. Behandling af døende. De svære beslutninger. København, 2002. www.etiskraad.dk/døendes_vilkår/juli_2003
13. Lantos JD, Berger AC, Zucker AR. Do-not-resuscitate orders in a children's hospital. *Crit Care Med* 1993;21:52-5.
14. Dagens Medicin 5. juni 2003.
15. Riis P. At holde inde med behandling – men aldrig med omsorg. *Nord Med* 1987;102:242-3.
16. Vejledning om lægers forpligtigelser i relation til indholdet af livstestamenter mv. Sundhedsstyrelsens vejledning af 22. sept. 1992. www.retsinfo.dk
17. Hoffmann M. Udsigtsløs behandling – et etisk dilemma. *Journal for Sundhedsvæsenet* august 1993:17-18.
18. Slomka J. The negotiation of death: clinical decision making at the end of life. *Soc Sci Med* 1992;35:251-9.
19. Grenvik A, Powner DJ, Snyder JV et al. Cessation of therapy in terminal illness and brain death. *Crit Care Med* 1978;6:284-91.
20. Ebell MH, Preston PS. The effect of the APACHE II score and selected clinical variables on survival following cardiopulmonary resuscitation. *Fam Med* 1993; 25:191-6.
21. Landry FJ, Parker JM, Phillips YY. Outcome of cardiopulmonary resuscitation in the intensive care setting. *Arch Intern Med* 1992;152:2305-8.
22. Riis P. At ophøre med behandling – et tosidet problem. I: *Medicinsk Årbog* 1992. København: Munksgaard, 1992.
23. Youngner SJ, Lewandowski W, McClish DK et al. Do not resuscitate orders. *JAMA* 1985;253:54-7.
24. Zimmerman JE, Knaus WA, Sharpe SM et al. The use and implications of do not resuscitate orders in intensive care units. *JAMA* 1986;255:351-6.
25. Bekendtgørelse nr. 663 om livstestamenter af 14. september 1998. www.retsinfo.dk
26. Moe C, Schroll M. Skævheder i patient/læge forholdet i geriatrisk perspektiv. *Ugeskr Læger* 1993;155:2294-8.
27. Dunstan GR. Hard questions in intensive care. *Anaesthesia* 1985;40:479-82.
28. Brogaard B. *Kronik. Dagbladet Politiken* 30. juni 2003.

Forskning på afdøde

Vicestatsobducent Annie Vesterby Charles,
overlæge Ulrik Baandrup & overlæge Flemming Melsen

Aarhus Universitet, Retsmedicinsk Institut, og
Århus Universitetshospital, Århus Sygehus, Patologisk Institut

I lov om de videnskabetiske komitéer [1] med tilhørende vejledning [2] og bekendtgørelse [3] fremgår det, at deltagere i videnskabelige forsøg skal afgive skriftligt samtykke til deltagelse i forsøg, og at dette samtykke skal være baseret på såvel mundtlig som skriftlig information afgivet på en for forsøgspersonen forståelig måde og i en forståelig form. Når det drejer sig om børn, inhabile og bevidstløse/bevidsthedssvækkede personer, kan samtykket afgives af en stedfortræder – såkaldt stedfortrædende samtykke.

Anderledes forholder det sig, når det drejer sig om forskning på afdøde – her er lovgivningen eller reglerne uklare. Afdøde kan i levende live have testamenteret sit legeme til lægevidenskabens fremme, i hvilket tilfælde liget overføres til Anatomisk Institut, hvor det vil blive anvendt i undervisningen af de medicinstuderende og sjældent være anvendeligt i forskningsmæssigt øjemed.

Den nye lov om de videnskabetiske komitéer (vedtaget af Folketinget ved tredjebehandling den 23. maj 2003) [4] finder anvendelse for projekter, der indsendes efter den 1. maj 2004. Det fremgår af denne lovs § 18, stk. 1: »at ved behandling af en ansøgning om godkendelse af et biomedicinsk forskningsprojekt, der berører afdøde, der er omfattet af loven om ligsyn, obduktion, transplantation m.v., gælder reglerne om samtykke i denne lov ikke« og af stk. 2: at »ved behandling af en ansøgning om godkendelse af et biomedicinsk forskningsprojekt, der berører afdøde der ikke er omfattet af loven om ligsyn, obduktion, transplantation m.v., skal der indhentes stedfortrædende samtykke fra nærmeste pårørende«.

I lov om ligsyn, obduktion, transplantation mv. [5, 6] fremgår det af § 17, stk. 2: at »Loven gælder ikke for udtagelse af blod, fjernelse af mindre hudpartier samt mindre indgreb, der ganske må ligestilles hermed«. Det vil sige, at med den nye lovs ikrafttræden skal der ved forskning på afdøde, hvor der alene foretages et mindre indgreb (og ikke obduktion), altid indhentes samtykke fra pårørende. I alle andre tilfælde er det ligsynslovens bestemmelser og den senere tilkomne vejledning om samtykke til lægevidenskabelige obduktioner mv. fra 2003 [7], der er gældende. Tilladelse til obduktion må således antages også at indebære tilladelse til forskning på afdøde

uden yderligere tilladelse fra pårørende (jf. bemærkninger til lovforslaget) [8] ud over det, der fremgår af vejledningen [7].

Den nuværende komitélov omfatter også forskning på døde, men i den er der intet specifikt anført om samtykke fra afdødes nærmeste.

De videnskabsetiske komitéer har hidtil meddelt tilladelse til biomedicinsk forskning på afdøde uden samtykke fra pårørende, såfremt indgrebet måtte anses for at være et mindre indgreb i henhold til ligsynslovens bestemmelser i § 17, stk. 2. Dette har dog ikke været problemfrit; det fremgår nemlig ingen steder, hvad der skal forstås ved et mindre indgreb.

Den Centrale Videnskabsetiske Komité har i en skrivelse i 1996 givet udtryk for, at vurderingen af, om et indgreb er omfattet af ligsynslovens § 17, stk. 2, i første omgang fastlægges af obducenterne, og i tvivlstilfælde forelægges spørgsmålet for Justitsministeriet, der efter forhandling med sundhedsministeren træffer afgørelsen.

I praksis er »et mindre indgreb« og udtagelse af væv til forskningsformål blevet opfattet som et indgreb, der ikke vil være synligt efter en obduktion. I denne sammenhæng har der ikke været skelnet mellem retslægelig og videnskabelig obduktion.

De videnskabsetiske komitéer har dog ikke altid været enige i obducenternes opfattelse af, hvad der skal forstås ved »et mindre indgreb« og har tilbagevist projekter under henvisning til indgrebets omfang, medmindre der kunne indhentes tilladelse fra de pårørende.

Komitéerne har således uafhængigt af obducenternes vurdering selv truffet afgørelsen om, hvorvidt udtagelsen af væv fra afdøde til forskningsformål har kunnet accepteres uden de pårørendes tilladelse. Dette har været en uheldig udvikling, idet opfattelsen af hvad der skal forstås ved et mindre indgreb, må formodes at være tids- og stedsafhængig, og kravet om pårørendes tilladelse giver store praktiske problemer.

Antallet af lægevidenskabelige obduktioner har gennem mange år været lavt; det har omfattet mindre end 10% af alle afdøde. Antallet af retslægelige obduktioner er dog relativt stabilt med omkring 20% af alle retslægelige ligsyn, svarende til 1-2% af alle afdøde.

En obduktion foretages sædvanligvis inden for 1-2 døgn efter, at de pårørende har givet tilladelse hertil, hvorfor det selv sagt kan være vanskeligt - eller umuligt - for forskerne efterfølgende at nå at indhente skriftligt eller mundtligt informeret samtykke fra de pårørende.

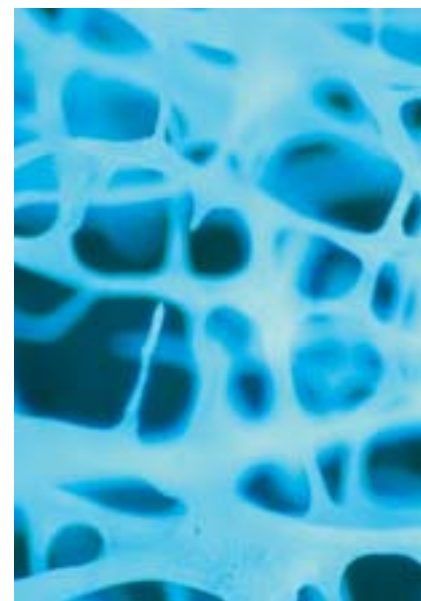
I forskningøjemed sidestilles retslægelige og lægevidenskabelige obduktioner. Tilladelse til de retslægelige obduktioner opnås dog fra de pårørende af politiet, idet formålet med disse obduktioner primært er til efterforskningsmæssig brug. Disse obduktioner foretages centralt - i København, Odense og Århus - hvorfor det bliver praktisk umuligt for forskere at indhente den nødvendige tilladelse fra de pårørende, som ofte vil være bosiddende langt væk fra, hvor obduktionerne foretages.

Og hvad betyder dette? I praksis at forskning på afdøde med de nuværende uklare regler er vanskeliggjort og i nogle tilfælde umulig. Mange vil anføre, at det heller ikke er nødvendigt, og at vidensudvikling og forskning alene behøver at blive udført på levende forsøgspersoner. Der kan dog ikke herske tvivl om, at obduktionens betydning for lægevidenskab har været enorm, og at forskning på afdøde har bidraget til den viden, vi i dag har inden for f.eks. store folkesygdomme som osteoporose, diabetes og hjertesygdomme generelt, men specielt arteriosklerose.

Osteoporose

Forskning har vist, at osteoporotisk fraktur er et resultat af nedsatte biomekaniske egenskaber i knoglevævet og især i det trabekulære knoglevæv. Det har længe været kendt, at en af årsagerne til den nedsatte styrke var reduktion i knoglemassen. Dette er imidlertid ikke den eneste patofysiologiske baggrund. Gennem strukturelle stereologiske analyser af store knoglematerialer har det været muligt at belyse knogleomsætning, knoglemasse og især den altafgørende struktur hos hhv. »normale« og osteoporotiske individer og derigennem få indsigt i ikke blot osteoporosens patologi, men også dens patofysiologi. Disse undersøgelser [9] har således vist meget nær relation imellem knoglestyrke og knoglestruktur, sidstnævnte estimeret som orientering og konnektivitet af bjælkerne i det trabekulære knoglevæv (**Figur 1**). Endvidere har undersøgelser af store materialer givet mulighed for klassifikation af primær og sekundær osteoporose, som såvel patofysiologisk som behandlingsmæssigt er ganske forskellige.

Resultaterne af sådanne undersøgelser har således ikke blot haft betydning for vor forståelse af sygdommen, men også for de mekanismer, der ligger til grund for en eventuel behand-



Figur 1. Tredimensionalt foto af corpus vertebra hidrørende fra autopsi: trabekulær knoglestruktur med perforation og diskontinuation af tynd knogletrabekel.

ling. Da de tilgængelige behandlingsprincipper i det væsentlige virker igennem en øgning af knoglemassen og ikke gennem en reetablering af knoglens struktur, vil det umiddelbart forstås, at profylakse med bevarelse af sidstnævnte er overordentlig vigtig. Disse resultater har tidligere været og vil utvivlsomt også i fremtiden være betinget af adgang til nekropsmateriale.

Store resultater er nået, men store er også de forhåbninger, man stiller til fremtidig yderligere forståelse af metaboliske og især osteopeniske tilstande med øget frakturrisiko.

Kardiovaskulære sygdomme

Koronarsklerose og myokardieinfarkt er en af de vigtigste årsager til pludselig uventet død, og aterosklerose og følgesygdomme hertil beslaglægger en meget stor del af sundhedsvæsenets resurser.

Danske autopsistudier, herunder et disputatsarbejde fra 1989 [10], har sammen med andre udenlandske autopsistudier været af helt afgørende betydning for den moderne forståelse og udforskning af aterosklerose og koronartrombosens naturhistorie.

Koronarokklusion eller trombose blev beskrevet i forbindelse med obduktionen på *Bertel Thorvaldsen*, som døde i 1844, men på dette tidspunkt var der ingen forståelse for, hvad det var. Den fik man først omkring 1911, hvor det blev erkendt, at der var en sammenhæng mellem koronart blodflow, angina pectoris og udviklingen af myokardieinfarkt.

I 2004 er det aterosklerotiske plaque fra afdøde personer det væsentligste undersøgelsesobjekt til belysning af, hvad der sker i karret og hvorfor. Der pågår en mængde dyreeksperimentelle studier, men stort set alle på grundlag af ideer opnået ved undersøgelser af obduktionsmateriale. Nogle dyreeksperimentelle studier foregår som næstbedste mulighed, fordi der i mange lande ikke er adgang til obduktionsmateriale. For tiden pågår der en mængde studier af immun- og molekylærpatologisk karakter af arteriosklerotiske plaques både fra obduktionsmateriale og dyreeksperimentelle undersøgelser for at kortlægge de cellulære mekanismer i detaljer for at kunne målrette de behandlingsmæssige tiltag.

Til trods for de videnskabelige enorme fremskridt, der er sket, forudses det dog, at aterosklerosebyrden vil stige globalt og være det største sundhedsmæssige problem allerede i 2020, hvilket også i fremtiden vil nødvendiggøre studier af obduktionsmateriale.

Medfødte hjertemisdannelser

Billeddiagnostiske metoder anvendes i dag til en beskrivelse af medfødte hjertemisdannelser. I 1976 beskrev *Shinebourne et al* [11] en såkaldt sekventiel segmentanalyse til beskrivelse af hjertemisdannelser baseret på omfattende og omhyggelige undersøgelser af obduktionsmateriale. Dette system har senere vundet næsten universel udbredelse og danner basis for beslutninger om korrigerende kirurgi. I en stor dansk undersø-

gelse af obduktionsmateriale [12] har man demonstreret metodens anvendelighed og støttet billedanalysernes store brugbarhed. Systemet udvikles og tilpasses stadig.

Cancersygdomme

Ikkediagnosticerede maligne tumorer findes fortsat ved obduktion – oftest hos patienter, der bliver akut syge og dør hurtigt, uden at tilstrækkelig udredning har været mulig, men også hos langvarigt syge patienter med adskillige indlæggelser (bl.a. for pancreaskarcinomer). Dette er dog mindre hyppigt nu, end før ekko-, CT- og MR-undersøgelser blev almindelige [13]. Indimellem er der ved de billeddiagnostiske undersøgelser svære differentialdiagnostiske vanskeligheder over for infektion, og vævsundersøgelser – inklusive den ultimative obduktion – er ikke overflødiggjort.

Obduktion kan også afdække en sammenhæng mellem maligne tumorer (f.eks. mesoteliom) og erhvervmæssig eksposition. Så sent som i 1974 beskrev *Makk* [14], at polyvinylklorid (PVC) kan forårsage angiosarkom i leveren. Observationen blev gjort ved tre obduktioner, og sammenhængen blev meget hurtigt afdækket, således at en mere udbredt »epidemi« blev undgået.

Som led i forskningsprotokoller, der har til hensigt at forbedre behandlingen af cancersygdomme, er obduktion også i 2004 en vigtig parameter for, hvorledes de forskellige behandlinger påvirker de maligne tumorer vækst og udredningsmodus.

Konklusion

De videnskabetiske komitéers opgave er at påse, at forskerne lever op til de for tiden herskende videnskabetiske normer for forskning på afdøde, og at gældende lovgivning og regler overholdes. I den nye lov har man forsøgt at afspejle tidens opfattelse af afdødes og pårørendes ret til at afgøre, hvad der skal ske med afdødes legeme og organer efter dødens indtræden.

Man har knyttet samtykke til obduktion sammen med samtykke til forskning på afdøde, således at samtykke til obduktion også må antages at være udtryk for samtykke til forskning på døde. Samtidig siges der, at i de tilfælde, hvor der ikke foretages obduktion, skal der ved udtagelse af blod mv. indhentes samtykke fra pårørende. I den nye komitélov har man dog ikke givet anvisning på hvordan – og under hvilken form – samtykke skal indhentes, af hvem, og om samtykket er et generelt samtykke til forskning. Der er heller ikke anvisninger på eller vejledning om indgrebets omfang. Det mest hensigtsmæssige vil være, at der i tilslutning til samtykket til obduktion indhentes en generel tilladelse til forskning og udtagelse af væv til forskningsmæssigt brug, og at det præciseres, at dette ikke vil efterlade synlige forandringer på afdøde ud over det, der er almindeligt efter en obduktion. De videnskabetiske komitéer får derefter alene til opgave at vurdere de videnskabetiske aspekter i de enkelte konkrete forskningsprojekter.

VIDENSKAB OG PRAKSIS | STATUSARTIKEL

De ovenfor nævnte få eksempler illustrerer, hvilken afgørende betydning forskning på afdøde har haft for forståelse af patomekanismerne bag osteoporose, koronarsklerose, hjertemisdannelser og cancersygdomme, og der er ingen tvivl om, at forskning på døde også i fremtiden vil være vigtig for forståelse af sygdommes opståen, udvikling og forebyggelse. I denne sammenhæng bliver det afgørende at oplyse om obduktionens betydning som en væsentlig forudsætning for forskning på døde.

Korrespondance: *Annie Vesterby Charles*, Den Videnskabetiske Komité for Århus Amt, Retsmedicinsk Institut, Aarhus Universitet. E-mail: av@retsmedicin.au.dk

Antaget: 26. april 2004

Interessekonflikter: Ingen angivet

Litteratur

1. Lov om et videnskabetisk komitéssystem og behandling af biomedicinske forskningsprojekter. Lovbekendtgørelse nr. 69 af 8. januar 1999.
2. Vejledning om biomedicinske forsøg. København: Forskningsministeriet, 2000.
3. Information og samtykke ved inddragelse af forsøgspersoner i biomedicinske forskningsprojekter. Bekendtgørelse nr. 935 af 12. oktober 2000.
4. Lov om et videnskabetisk komitéssystem og behandling af biomedicinske forskningsprojekter. Lov nr. 402 af 28. maj 2003.
5. Lov om ligsyn, obduktion og transplantation m.v. Lov nr. 402 af 13. juni 1990.
6. Lov om ændring af lov om ligsyn, obduktion og transplantation m.v. Lov nr. 432 af 29. maj 2001.
7. Vejledning om samtykke til lægevidenskabelige obduktioner m.v. (hospitals-obduktioner). Vejledning nr. 109 af 29. september 2003. København: Sundhedsstyrelsen, 2003.
8. Forslag til lov om et videnskabetisk komitéssystem og behandling af biomedicinske forskningsprojekter. Bemærkninger til lovforslaget: 10: 25, Lovforslag nr. L 107. København: Folketinget, 2002-03.
9. Mosekilde L. Normal age-related changes in bone mass, structure, and strength – consequences of the remodelling process. København: Lægeforeningens forlag, 1992.
10. Falk E. Kritiske og akutte koronarlæsioner – autopsifund ved fatal koronaraterosklerose. Odense: Dansk Bogforlag, 1989.
11. Shinebourne EA, Macartney FJ, Anderson RH. Sequential chamber localization – logical approach to diagnosis in congenital heart disease. *Br Heart J* 1976;38:327-40.
12. Vesterby A, Nielsen K, Borg L et al. Congenital heart malformations in Jutland, Denmark: a three year necropsy-study in children aged 0-14 years. *Br Heart J* 1987;58:653-8.
13. Goldman L, Sayson R, Robins S et al. The value of the autopsy in three medical eras. *N Engl J Med* 1983;308:1000-5.
14. Makk L, Creech JL, Whelan JG Jr. et al. Liver damage and angiosarcoma in vinyl chloride workers. *JAMA* 1974;230:64-8.

Død på begæring?

Overlæge Ole J. Hartling

Vejle Sygehus, Klinisk Fysiologisk Afdeling

En hollandsk dokumentarfilm »Death on Request« blev optaget i 1994 og er siden blevet sendt i mange lande – i dansk tv i januar 1995 [1]. I filmen illustreres en række vigtige pointer i forbindelse med debatten om aktiv dødsbistand. Man følger en patient, en mand med amyotrofisk lateralsklerose, indtil hans praktiserende læge, *Wilfred van Oijen*, udfører eutanasi ved at give en injektion i en armve. Sammenklippede scener fra patientens sidste måneder viser den fremadskridende sygdom. Vi møder en alvorlig og deltagende læge. Han taler stilfærdigt med patienten. Han fotograferes fra siden i sin bil, hvor han ser alvorligt frem for sig. Man ser ham tale ordknap med sin kone; han har andet at tænke på. Han går ud i sin have og kigger op mod stjernerne, tilsyneladende tyngt af mørke tanker. Alt imens høres en sørgmodig og iørefaldende musik – cello. Jo, vi har at gøre med en ansvarsbevidst læge, som ikke tager sig opgaverne let, specielt ikke den forestående eutanasi. Og patienten er en fattet midaldrende mand i kørestol. Han har taget sin beslutning og bestemmer selv *hvornår* – selvbestemmelse! Ægtefællen er omsorgsfuld og bekymret. En

tilkaldt læge – efter reglerne – drøfter nøgternt situationen med patienten og skriver bagefter under på, at han er enig i indikationen og beslutningen. Situationen er jo håbløs.

Anmelderen i *British Medical Journal* skrev i 1994: »Have no doubt, this is propaganda!« Og rigtigt nok: Programmet er tydeligvis et debatindlæg for aktiv dødsbistand. Sådan er det ment, men det er interessant, at det indirekte kommer til at fortælle en anden historie. Den læge, som efter reglerne – uafhængigt af patientens egen læge – skal godkende indikationen, siger i sin samtale med patienten: »Jeg forstår din beslutning, for ellers bliver du jo kvalt!« En ganske urimelig trussel at stille patienten over for. Patienter med amyotrofisk lateralsklerose bliver ikke kvalt, sådan som dette ord må give forestilling om: en klemmen om struben eller en lufthunger. Der indtræder en gradvis kuldioxidnarkose, som bevirker, at en eufemisme for at dø, nemlig »at sove ind«, passer godt her.

Patienten skriver dagbog på sin pc. Han skriver: »Hvor længe kan jeg endnu byde min kone at udskyde min beslutning?« Man spørger sig selv, hvor frit denne patient vælger. Eftersom muligheden for eutanasi foreligger i hans land, er han i al fald ikke fri for at *skulle* vælge. Han udskyder tidspunktet nogle gange, men kan for skams skyld ikke blive ved med det. Hustruen modtager en dag dr. *Oijen* i entreen og siger næsten undskyldende: »Han bliver ved med at udsætte det!«