
**Wet bevolkingsonderzoek:
de toetsing van vergunningaanvragen**

Aan de minister van Volksgezondheid, Welzijn en Sport
Sir Winston Churchillaan 370
2285 SJ RIJSWIJK

Onderwerp : aanbieding rapport
Uw kenmerk :
Ons kenmerk : U 3330/EOH/mw/272-Q1
Bijlagen : 2
Datum : 14 augustus 1996

Gehoord de Beraadsgroep Geneeskunde en de Beraadsgroep Gezondheidsethiek en Gezondheidsrecht bied ik u hierbij aan het rapport 'Wet bevolkingsonderzoek: de toetsing van vergunningaanvragen', dat is opgesteld door de Commissie WBO van de Gezondheidsraad.

Deze commissie bracht eerder op uw verzoek twee proefbeoordelingen uit in het kader van de proefprocedure, opgezet vooruitlopend op de inwerkingtreding van de WBO. In de loop van deze werkzaamheden heeft de commissie een algemeen toetsingskader ontwikkeld, als leidraad voor de beoordeling van concrete vergunningaanvragen.

Ik verwacht, dat bijgaand rapport niet alleen de Commissie WBO van nut is bij het vervullen van de wettelijke taak van de Gezondheidsraad, maar ook de aanvragers van vergunningen op grond van de WBO en andere belanghebbenden.



prof dr JJ Sixma



Wet bevolkingsonderzoek: de toetsing van vergunningaanvragen

Gezondheidsraad: Commissie WBO

aan:

de Minister van Volksgezondheid, Welzijn en Sport

Nr 1996/09, 14 augustus 1996

Deze publicatie kan als volgt worden aangehaald:

Gezondheidsraad: Commissie WBO. Wet bevolkingsonderzoek: de toetsing van vergunningaanvragen. Rijswijk: Gezondheidsraad, 1996; publicatie nr 1996/09

auteursrecht voorbehouden

ISBN: 90-5549-120-9

Inhoud

1	Inleiding 9
2	De Wet op het bevolkingsonderzoek 11
2.1	Reikwijdte van de wet 11
2.2	Proefbevolkingsonderzoek 14
2.3	Weigeringsgronden 15
3	Wetenschappelijke deugdelijkheid 17
3.1	Bevolkingsonderzoek als voorziening 17
3.2	Proefbevolkingsonderzoek 18
4	Wettelijke regels voor medisch handelen 19
4.1	Bevolkingsonderzoek als voorziening 19
4.2	Proefbevolkingsonderzoek 21
5	Nut en risico's 25
5.1	Bevolkingsonderzoek als voorziening 25
5.2	Proefbevolkingsonderzoek 36
6	Belang voor de volksgezondheid 37
7	Bijzondere omstandigheden 39

Literatuur 41

Bijlagen 45

- A De commissie 47
- B De Wet op het bevolkingsonderzoek 49
- C Het Besluit bevolkingsonderzoek 55
- D Toetsingscriteria uit het advies 'Genetische screening' 59

Inleiding

De Wet op het bevolkingsonderzoek (WBO) en een uitvoeringsregeling daarvan, het Besluit bevolkingsonderzoek (zie bijlagen B en C), zijn op 1 juli 1996 van kracht geworden (Sta96). De wet verplicht de minister van Volksgezondheid, Welzijn en Sport de Gezondheidsraad te horen alvorens te beslissen over zowel het verlenen als het intrekken van een vergunning voor bevolkingsonderzoek (artikel 6 en artikel 9, derde lid, WBO). Daartoe stelde de voorzitter van de Gezondheidsraad op 21 februari 1995 een commissie in, de Commissie WBO. De samenstelling ervan is vermeld in bijlage A.

Met dit rapport wil de Commissie WBO (hierna te noemen 'de commissie') inzicht geven in de manier waarop zij voornemens is vergunningaanvragen te beoordelen. De Wet bevolkingsonderzoek is een nieuw beheersingsinstrument, waarmee nog geen ervaring bestaat. De in de wet gehanteerde begrippen zullen gaandeweg meer invulling krijgen, evenals het beleid van de vergunningverlener. Dit toetsingskader beoogt degenen die een vergunning willen aanvragen in de gelegenheid te stellen zich goed voor te bereiden. Het toetsingskader geeft - zonder pretentie van volledigheid - de richting aan van de wijze van beoordeling.

De commissie volgt het stramien van de wet en behandelt per weigeringsgrond achtereenvolgens bevolkingsonderzoek als voorziening en proefbevolkingsonderzoek. Ook sluit zij aan bij de in bijlage D opgenomen, criteria uit het advies 'Genetische screening' van de Gezondheidsraad (GR94a).

De Wet op het bevolkingsonderzoek

De Wet bevolkingsonderzoek (WBO) is bedoeld om mensen te beschermen tegen bevolkingsonderzoeken die een gevaar kunnen vormen voor de lichamelijke en/of geestelijke gezondheid. De wet voorziet in een vergunningstelsel. zijn (artikel 2, eerste lid) bevolkingsonderzoeken:

- a waarbij gebruik wordt gemaakt van ioniserende straling
- b naar kanker
- c naar ernstige ziekten of afwijkingen waarvoor geen behandeling of preventie mogelijk is.

De minister kan daarnaast nog andere categorieën bevolkingsonderzoek als aanwijzen (artikel 2, tweede lid). bevolkingsonderzoek is verboden zonder vergunning van de minister van Volksgezondheid, Welzijn en Sport (artikel 3, eerste lid). Aan een vergunning kunnen beperkingen of voorschriften worden verbonden (artikel 3, vierde lid).

2.1 Reikwijdte van de wet

Voor de reikwijdte zijn twee vragen van belang: betreft het bevolkingsonderzoek in de zin van de WBO? Zo ja, is dan een vergunning nodig? Onderzoek dat niet als bevolkingsonderzoek in de zin van de WBO wordt gezien, zal niet vergunningplichtig kunnen zijn. Omgekeerd stelt de wet geen specifieke eisen aan niet-vergunningplichtig bevolkingsonderzoek. Daarop zijn de algemene rechtsnormen en de algemene regels voor het medisch handelen van toepassing.

Wat is bevolkingsonderzoek volgens de WBO? Artikel 1, onderdeel c, geeft als begripsbepaling: *“geneeskundig onderzoek van personen dat wordt verricht ter uitvoering van een aan de gehele bevolking of aan een categorie daarvan gedaan aanbod dat gericht is op het ten behoeve of mede ten behoeve van de te onderzoeken personen opsporen van ziekten van een bepaalde aard of van bepaalde risico-indicatoren”*. In deze omschrijving is ‘aanbod’ een belangrijk criterium ter onderscheiding van zorgverlening aan patiënten die om hulp vragen.

Sommigen betwijfelen of screening binnen de gebruikelijke zorgverlening in een bestaande arts-patiëntrelatie, zoals screening van zwangeren op lues, onder de wettelijke definitie van bevolkingsonderzoek valt (Bee93, Mac95). Volgens de Memorie van toelichting bij het wetsvoorstel is dat wel zo: *“Het aanbod door artsen....aan hun eigen patiënten vormt daarop geen uitzondering”* (Mvt89, pagina 17). Overigens is screening van zwangeren op lues niet vergunningplichtig, want het gaat om een ziekte die behandelbaar is, ook tijdens de zwangerschap.

Verder is familie-onderzoek als twijfelgeval genoemd (GR94a). Familie-onderzoek wordt in de klinische genetica uitgevoerd hetzij omdat dit nodig is voor de diagnostiek ten behoeve van de adviesvrager, hetzij omdat de gestelde diagnose aangeeft dat ook verwanten belang kunnen hebben bij erfelijkheidsonderzoek (GR94a). In het eerste geval is er sprake van een verzoek in plaats van een aanbod. Het tweede type familie-onderzoek betreft een aanbod aan verwanten; het voldoet aan de wettelijke omschrijving van bevolkingsonderzoek (TK96).

Een derde twijfelgeval zou zijn: screening waar iemand om vraagt naar aanleiding van algemene voorlichting, bijvoorbeeld prenataal onderzoek bij zwangeren van 36 jaar of ouder, of maternale serumscreening (KEMO92). Ook hier is sprake van bevolkingsonderzoek in de zin van de wet (VWS96c). Dit sluit aan bij de zienswijze van de Commissie Genetische screening dat nadrukkelijk gegeven voorlichting een ‘aanbod’ is (GR94a).

Het criterium *“(mede) ten behoeve van”* in de wettelijke definitie van bevolkingsonderzoek houdt in dat het onderzoek (mede) gericht moet zijn op het belang van de onderzochte personen, al was het maar geruststelling door een ‘negatieve’ onderzoeksuitkomst. Er is dan ook géén sprake van bevolkingsonderzoek in de zin van de WBO als de onderzoeksuitkomsten niet aan de onderzochte personen worden meegegeeld, bijvoorbeeld in een epidemiologisch bevolkingsonderzoek.

Wanneer is een vergunning nodig? Voorbeelden van vergunningplichtig bevolkingsonderzoek uit categorie a, met ioniserende straling, zijn: screening op borstkanker met mammografie en op osteoporose met DEXA (dual energy X-ray absorptiometry). Ook als een dergelijke röntgentest wordt voorafgegaan door een andere screeningstest, bijvoorbeeld een vragenlijst als selectiemechanisme voor de toepassing van de röntgen-

test, is zo'n vorm van gefaseerde screening vergunningplichtig, behorend tot categorie a. Categorie b omvat bevolkingsonderzoek naar alle vormen van kwaadaardige nieuwvorming. Meer toelichting vraagt de derde categorie vergunningplichtig bevolkingsonderzoek: naar ernstige ziekten of afwijkingen waarvoor geen behandeling of preventie mogelijk is. Wat is behandeling of preventie?

Enerzijds acht de minister verruiming van het begrip 'behandeling' tot 'zinvolle handelingsopties' bij genetische screening gerechtvaardigd (VWS95). Anderzijds beschouwt de wetgever abortus provocatus niet als (behandeling of) preventie (TK92). Dit betekent dat bevolkingsonderzoek waarbij zwangerschapsafbreking de enige interventiemogelijkheid is, vergunningplichtig is. Voorbeelden zijn: prenatale screening op neuraalbuisdefecten (op het moment van screening, rond de zestiende week van de zwangerschap, is preventie met foliumzuursuppletie niet meer mogelijk) en op het syndroom van Down. Het doet er niet toe of het gaat om maternale serumscreening bij alle zwangeren, of om vruchtwateronderzoek of vlokentest bij zwangeren van 36 jaar of ouder.

Andere denkbare voorbeelden van de derde categorie zijn bevolkingsonderzoek bij pasgeboren of oudere kinderen naar cystische fibrose, spierdystrofieën (bijvoorbeeld Duchenne, Becker) of de ziekte van Huntington. Hierbij wordt gescreend op aanwezigheid of aanleg voor een ziekte waarvoor geen preventie of doeltreffende behandeling mogelijk is. Als dergelijke presymptomatische screening wordt aangeboden aan bloedverwanten van een index-patiënt (familie-onderzoek) behoort dat, zoals gezegd, ook tot vergunningplichtig bevolkingsonderzoek. Screening op familiale hypercholesterolemie (FH) beschouwt het ministerie eveneens als vergunningplichtig (VWS96b).

Tot categorie c horen ook vormen van prenatale screening van zwangeren en hun partner op dragerschap van genmutaties verantwoordelijk voor recessief erfelijke ziekten, zoals cystische fibrose. Dragere van dergelijke mutaties krijgen die ziekte niet zelf, maar kunnen deze doorgeven aan kinderen als beide partners drager zijn. Bij screening op die vorm van dragerschap *tijdens de zwangerschap* zijn er geen mogelijkheden voor preventie of behandeling en is er dus sprake van de derde categorie vergunningplichtig bevolkingsonderzoek. Als screening op dit type dragerschap vóór het ontstaan van zwangerschap (preconceptioneel) plaatsheeft, kan een opgespoord dragerpaar kiezen uit verschillende handelingsopties, bijvoorbeeld adoptie, gebruik van donorzaad voor de bevruchting, of afzien van nakomelingschap. Dan zijn er wel mogelijkheden voor preventie, zodat de screening niet valt onder een categorie vergunningplichtig bevolkingsonderzoek. Omdat de wetgever steeds de bedoeling heeft gehad preconceptionele screening op dragerschap van ernstige, recessief erfelijke ziekten als vergunningplichtig aan te merken (TK92, pagina 59-3747 en 60-3808), wil de minister deze categorie bevolkingsonderzoek alsnog onder de werking van de WBO brengen (VWS96a).

2.2 Proefbevolkingsonderzoek

Bevolkingsonderzoek en medisch-wetenschappelijk onderzoek kunnen op verschillende manieren samengaan:

- a Aan lopend bevolkingsonderzoek waarvan de werkzaamheid al is aangetoond, wordt een medisch-wetenschappelijk onderzoek gekoppeld waarvan de vraagstelling géén relatie heeft met de uitvoering van het bevolkingsonderzoek. Een voorbeeld is het zogenoemde Prospect-onderzoek bij deelnemers aan het bevolkingsonderzoek naar borstkanker in Midden-Nederland. In het Prospect-onderzoek worden gegevens verzameld over voeding en andere leefgewoonten en het optreden van bepaalde chronische ziekten.
- b Van een lopend bevolkingsonderzoek waarvan de werkzaamheid al is aangetoond, wordt een belangrijk onderdeel gewijzigd in de hoop dat dit tot betere resultaten leidt, maar zonder dat dit al overtuigend is aangetoond. Het gaat hier bijvoorbeeld om verandering van doelgroep, screeningsmethode of screeningsinterval.
- c Bevolkingsonderzoek waarvan de werkzaamheid (nog) niet overtuigend is aangetoond is onderwerp van medisch-wetenschappelijk onderzoek. Voorbeelden zijn het proefbevolkingsonderzoek naar prostaatkanker in Rotterdam en omgeving en screening op osteoporose met botdensitometrie, bijvoorbeeld als aanloop naar geneesmiddelenonderzoek.
- d Vooronderzoek ('pilot studies') als aanloop naar onderzoek op grotere schaal naar de werkzaamheid van bevolkingsonderzoek. Voorbeelden zijn de Rotterdamse onderzoeken die voorafgingen aan het onder c genoemde proefbevolkingsonderzoek naar prostaatkanker, en een deelonderzoek naar deelnamebereidheid aan eventuele screening op dragerschap van cystische fibrose.

Alleen b, c en d zijn proefbevolkingsonderzoek in de zin van de WBO. Op proefbevolkingsonderzoek is de toekomstige Wet Medisch wetenschappelijk onderzoek met mensen *niet van toepassing*, omdat de WBO al geldt. De wetgever heeft een dubbele toets willen vermijden. Dit betekent dat vergunningplichtig proefbevolkingsonderzoek niet hoeft te worden beoordeeld door een lokale medisch-ethische commissie, maar uitsluitend door de vergunningverlener op grond van de WBO. Bevolkingsonderzoek met uitsluitend een wetenschappelijk oogmerk (bijvoorbeeld epidemiologisch onderzoek met eerder voor een bepaald doel afgenomen en bewaard gebleven lichaamsmateriaal) valt niet onder de WBO.

2.3 Weigeringsgronden

De WBO vermeldt in artikel 7, eerste lid, drie weigeringsgronden voor het verlenen van een vergunning. Een vergunning wordt geweigerd als:

- het bevolkingsonderzoek wetenschappelijk ondeugdelijk is (zie hoofdstuk 3)
- het bevolkingsonderzoek niet in overeenstemming is met wettelijke regels voor medisch handelen (zie hoofdstuk 4)
- het te verwachten nut van het bevolkingsonderzoek niet opweegt tegen de risico's daarvan voor de gezondheid van de te onderzoeken personen (zie hoofdstuk 5).

Voor proefbevolkingsonderzoek geldt bovendien de weigeringsgrond van artikel 7 lid 2:

- een vergunning wordt geweigerd als de volksgezondheid een dergelijk onderzoek niet vordert (zie hoofdstuk 6).

Voor bevolkingsonderzoek naar ernstige ziekten of afwijkingen waarvoor geen behandeling of preventie mogelijk is, is artikel 7 lid 3 van toepassing:

- een vergunning wordt slechts verleend als bijzondere omstandigheden daartoe aanleiding geven (zie hoofdstuk 7).

Daarnaast geldt dat het ministerie geen aanvragen in behandeling neemt als het aanvraagformulier onvoldoende is ingevuld; een actueel en afdoende literatuuroverzicht mag niet ontbreken.

Wetenschappelijke deugdelijkheid

Een vergunning wordt geweigerd als het bevolkingsonderzoek wetenschappelijk ondeugdelijk is (artikel 7, eerste lid, onderdeel a, van de WBO). Deze weigeringsgrond wordt niet uitgewerkt of toegelicht in de WBO of de Memorie van toelichting.

Een onderscheid is nodig tussen bevolkingsonderzoek dat wordt aangeboden als gezondheidszorgvoorziening en proefbevolkingsonderzoek.

3.1 Bevolkingsonderzoek als voorziening

Bevolkingsonderzoek aanbieden als gezondheidszorgvoorziening, buiten de setting van een wetenschappelijk onderzoek, is alleen aanvaardbaar als de werkzaamheid van het bevolkingsonderzoek overtuigend is vastgesteld.

Wat is overtuigend? De wetenschappelijke bewijskracht wordt sterk bepaald door het onderzoeksontwerp, maar ook door de wijze waarop het betrokken onderzoek is uitgevoerd. De uitkomst van een slecht uitgevoerd gerandomiseerd interventie-onderzoek kan minder overtuigend zijn dan die van een zeer geslaagd patiënt-controle-onderzoek. Voor goed uitgevoerd onderzoek kan een, relatieve, volgorde van afnemende bewijskracht worden aangegeven afhankelijk van het onderzoeksontwerp:

- proefbevolkingsonderzoek in de vorm van een gerandomiseerd interventie-onderzoek met adequate randomisatie
 - interventie-onderzoek zonder (adequate) randomisatie
 - cohortonderzoek
 - patiënt-controle-onderzoek
-

- vergelijking van gebieden of perioden waarin bevolkingsonderzoek meer of minder intensief werd of wordt toegepast
- aanbevelingen van erkende deskundigen op basis van beschrijvend onderzoek.

Een systematisch literatuuroverzicht, zo mogelijk in de vorm van een meta-analyse, kan onduidelijkheden in de uitkomsten van afzonderlijke onderzoeken wegnemen. Behalve de methodologische kwaliteit bepalen vooral de uitkomsten van de onderzoeken de bewijskracht. Het kan gaan om goed uitgevoerd interventie-onderzoek, maar als de uitkomst wijst op een geringe, wisselvallige werkzaamheid, is er een wankel basis voor bevolkingsonderzoek.

3.2 Proefbevolkingsonderzoek

Voor proefbevolkingsonderzoek dat er juist op gericht is de werkzaamheid van screening vast te stellen, geldt als eis van ‘wetenschappelijke deugdelijkheid’ dat met de gekozen onderzoeksopzet de werkzaamheid inderdaad kan worden aangetoond. Bij vooronderzoek gaat het om medisch-wetenschappelijke onderzoek dat zich richt op vragen naar de haalbaarheid en opzet van volwaardig proefbevolkingsonderzoek.

Wettelijke regels voor medisch handelen

4.1 Bevolkingsonderzoek als voorziening

Artikel 7, onderdeel b van het eerste lid, van de WBO bepaalt dat een vergunning wordt geweigerd als het bevolkingsonderzoek strijdig is met wettelijke regels voor medisch handelen. Deze regels zijn te vinden in diverse wetten. Te noemen vallen onder meer de Wet geneeskundige behandelingsovereenkomst (WGBO, opgenomen in boek 7 BW), de Wet beroepen individuele gezondheidszorg (BIG), de Wet klachtrecht cliënten zorgsector (WKCZ), de Wet persoonsregistraties (WPR) en de Wet op de kwaliteit van zorginstellingen. In de Memorie van toelichting bij de WBO noemt de wetgever nog als afzonderlijk punt dat de organisatoren van een bevolkingsonderzoek maatregelen moeten treffen om psychische schade te minimaliseren (Mvt89, pag. 2).

De commissie meent dat een uitputtende behandeling van normen die voortvloeien uit de wettelijke regels voor het medisch handelen ondoenlijk is. Een belangrijk uitgangspunt is, dat bij bevolkingsonderzoek niet mag worden uitgegaan van veronderstellingen die in de curatieve geneeskunde gangbaar zijn, zoals stilzwijgende toestemming voor niet-ingrijpende medische handelingen. De commissie laat hier - zonder volledig te zijn - de volgende aandachtspunten de revue passeren: de informatie aan de deelnemers, de toestemming die van hen gevraagd wordt, het omgaan met medische gegevens en lichaamsmateriaal, en de procedurele rechtswaarborgen, waaronder de mogelijkheid tot het indienen van klachten.

Voor bevolkingsonderzoek is vrijwillige deelname, op basis van goed begrepen informatie, een absolute voorwaarde (Ros95). Willen mogelijke deelnemers in alle vrijheid een weloverwogen keus kunnen maken, dan moet de informatie toereikend en evenwichtig zijn. Voor de vraag naar de toereikendheid van de informatie biedt artikel 7: 448 BW de juridische grondslag. Het tweede lid van dit artikel preciseert waarover informatie moet worden gegeven. Toegepast op bevolkingsonderzoek gaat het om de aard en het doel van het onderzoek, de te verwachten gevolgen en risico's daarvan voor de gezondheid, de in aanmerking komende alternatieven, en het te verwachten gunstige effect op de gezondheid. Voor de hoeveelheid informatie geldt de redelijkheidstoets. Het is niet vereist alle denkbare inlichtingen te geven. Zo hoeft een risico dat buitengewoon klein is over het algemeen niet te worden vermeld (Ros95). Tijdens bevolkingsonderzoek kunnen soms bijkomende bevindingen aan het licht komen die voor de betrokkenen van belang zijn. Als dat het geval is, behoort men de deelnemer tevoren op de mogelijkheid van bijkomende bevindingen te wijzen en te vragen of hij hierover wil worden geïnformeerd (GR94a).

Wat de evenwichtigheid van de informatie betreft, wijst de Memorie van toelichting bij de WBO op de neiging van aanbieders van een bevolkingsonderzoek de voordelen te benadrukken en de nadelen te verdoezelen (MvT89, pagina 9). Artikel 7: 448 BW maakt duidelijk dat behalve de voordelen van het onderzoek ook de belasting en risico's moeten worden vermeld. De informatie mag uiteraard geen onwaarheid bevatten. Anderzijds hoeft de informatie niet zo scrupuleus te worden verwoord dat mensen afzien van deelname aan het onderzoek (Lee94). Ook een aanbeveling van de Raad van Europa over bevolkingsonderzoek laat geen misverstand bestaan over de eis van evenwichtige informatie: "Failure to make known information on the positive and negative aspects of screening is unethical and infringes the autonomy of the individual" (COM94, punt 2.3). De informatie mag niet naar een bepaalde keus toewerken. De commissie is geneigd deze regel met enige souplesse te hanteren bij bevolkingsonderzoek waarvan de voordelen de nadelen verre overtreffen, zoals het geval is bij bevolkingsonderzoek naar fenylketonurie (PKU).

De informatie moet ook betrekking hebben op de maatschappelijke implicaties van deelname, bijvoorbeeld ten aanzien van werk of verzekering. Wanneer dat relevant is - bijvoorbeeld bij genetische screening - moet de informatie ook betrekking hebben op de implicaties die het onderzoek kan hebben voor familieleden. Daarnaast hoort, ter bescherming van de privacy, de informatie die de deelnemers ontvangen ook in te gaan op de vastlegging van gegevens, de bewaartermijn, en de eventuele vernietiging ervan, en de mogelijkheid van gegevensverstrekking aan derden. De wijze waarop de aanvrager omgaat met medische gegevens moet in overeenstemming zijn met de geldende wettelijke regels (WGBO en WPR). Eventuele vernietiging van gegevens mag niet in strijd zijn met de wettelijke dossierplicht.

Het informed consent van de deelnemer is van cruciaal belang; deelname moet geheel vrijwillig zijn. Bij wilsonbekwamen is vervangende toestemming door de wettelijke vertegenwoordiger te rechtvaardigen als het onderzoek in het belang van de betrokken wilsonbekwame zelf plaatsheeft. Wel dient bij jonge kinderen te zijn overwogen of het tijdstip niet kan worden uitgesteld tot een leeftijd waarop zij zelf (mede) kunnen toestemmen.

Ten aanzien van het gebruik van gegevens voor andere doeleinden dan het bevolkingsonderzoek in kwestie mogen geen vooronderstellingen worden gemaakt. Toestemming daarvoor mag niet worden aangenomen. Ook met afgenomen lichaamsmateriaal dient zorgvuldig te worden omgegaan. De commissie sluit hier aan bij de normen zoals voorgesteld in het advies 'Naar goed gebruik; lichaamsmateriaal in de gezondheidszorg' (GR94b).

Wanneer de deelnemer te kennen heeft gegeven de uitslag (deels) niet te willen weten, moet dat recht uiteraard worden gerespecteerd. Vanwege het recht op bescherming van de persoonlijke levenssfeer kan van een plicht om informatie te ontvangen in het algemeen geen sprake zijn. Bij iemand die vrijwillig instemt met deelname zal de wens om na afloop bepaalde informatie niet te ontvangen zich waarschijnlijk toespitsen op bijkomende bevindingen of niet-verwachte ontdekkingen.

Bij een positieve screeningsuitslag zal over het algemeen meer gedetailleerde informatie nodig zijn dan bij de eerste uitnodiging. Ook zal duidelijk moeten zijn bij wie men terecht kan voor advies, ondersteuning of verwijzing voor nadere diagnostiek. Naarmate de psychische belasting van een positieve uitslag en de eventuele implicaties daarvan groter zijn, moeten hogere eisen worden gesteld aan ondersteuning en bedenktijd. Bij elke stap in het (vervolg)onderzoek moet er vrijheid van keuze zijn.

Ook het natraject moet voldoen aan de wettelijke regels voor medisch handelen. Hier gaat het vooral om de organisatie en de coördinatie in relatie tot de kwaliteit van het bevolkingsonderzoek als geheel (zie ook hoofdstuk 5). Tot slot moeten er voldoende procedurele rechtswaarborgen zijn, waaronder een adequate klachtenregeling die alle onderdelen van het bevolkingsonderzoek omvat, inclusief het natraject. De WKCZ biedt hier het kader.

4.2 Proefbevolkingsonderzoek

Op proefbevolkingsonderzoek is naast de wet zelf ook het Besluit bevolkingsonderzoek (bijlage C) van toepassing. Voor dergelijk onderzoek zijn vooral de artikelen 2 en 3 van dit besluit van belang. Deze artikelen houden in dat proefbevolkingsonderzoek met extra rechtswaarborgen omgeven moet zijn.

Artikel 2 bepaalt dat het onderzoek niet mag worden verricht zonder *schriftelijke* toestemming van de deelnemer. In de toelichting wordt het vanzelfsprekend genoemd dat degene die het onderzoek verricht duidelijk aangeeft dat de gevraagde toestemming ook betrekking heeft op het wetenschappelijke doel van het onderzoek.

In artikel 3 van het besluit wordt de informatieverstrekking uitgewerkt. De persoon wiens toestemming is vereist, hoort niet alleen geïnformeerd te worden over wat het bevolkingsonderzoek inhoudt, maar moet ook weten dat het gaat om een wetenschappelijk experiment. De informatie moet (ook) schriftelijk worden gegeven. Schriftelijke toestemming is geen garantie dat de informatie begrepen wordt (Ros95, Ver96).

Artikel 3, eerste lid, van het besluit legt de aard van de te verstrekken informatie vast. Het gaat om doel, aard en duur van het experiment, de bezwaren en risico's voor de gezondheid, en de risico's van tussentijdse beëindiging van het experiment. Artikel 3, tweede lid, van het besluit verlangt dat de zojuist bedoelde informatie zo gegeven wordt dat "redelijkerwijs zeker" is dat betrokkene deze begrepen heeft. Een minimale interpretatie is dat de onderzoeker kan volstaan met het inschakelen van een publicist of een communicatiebureau voor het opstellen van een begrijpelijke tekst. Dit vindt de commissie een onvoldoende waarborg voor de betrokkenen. Een maximale interpretatie is, dat de aanbieder bij iedere aspirant-deelnemer in een persoonlijk contact nagaat of de informatie inderdaad is begrepen. De commissie vindt die invulling in de praktijk onhaalbaar. Zij kiest voor de volgende uitleg. De onderzoeker moet voorafgaand aan het proefbevolkingsonderzoek proefondervindelijk vaststellen, in een representatieve steekproef uit de doelgroep, of de informatie begrijpelijk is en, zo nee, het informatiemateriaal alsnog begrijpelijk maken. Verder moet in de schriftelijke informatie de gelegenheid worden geboden vragen te stellen en nadere uitleg te verkrijgen. De onderzoeker behoort dus een toegankelijke voorziening te hebben voor het deugdelijk en begrijpelijk beantwoorden van vragen.

De toestemmingsprocedure moet tegemoetkomen aan het vereiste van vrijwilligheid van deelname. Het kunnen geven van weloverwogen toestemming vraagt om bedenktijd. Daarin moet dan ook zijn voorzien. Een gegeven toestemming kan altijd, zonder motivering, worden ingetrokken. De positie van wilsonbekwamen vereist extra aandacht. De commissie verwijst hiervoor naar het besluit en de toelichting daarbij (Sta95).

De deelnemers horen te worden geïnformeerd over de vastlegging van gegevens, de bewaartermijn, de eventuele vernietiging en de mogelijkheid van gegevensverstrekking aan derden. Als gegevens en lichaamsmateriaal voor het wetenschappelijke doel langer worden bewaard dan voor de zorgverlening aan de deelnemers nodig is, moet daarvan op zijn minst mededeling worden gedaan. De wijze waarop de bescherming van gegevens geregeld is, moet openbaar zijn (privacyreglement).

Een goede en toegankelijke klachtenmogelijkheid, voor alle onderdelen van het proefbevolkingsonderzoek, is vereist. De WKCZ biedt hiervoor het kader.

Nut en risico's

5.1 Bevolkingsonderzoek als voorziening

Een vergunning wordt geweigerd als het te verwachten nut van het bevolkingsonderzoek niet opweegt tegen de risico's ervan voor de gezondheid (artikel 7, eerste lid, onderdeel c, van de WBO). Het nut moet die risico's overtreffen (Mvt89, pagina 22). Om de risico's te verminderen of voldoende nut te verzekeren kan de minister per vergunning beperkingen stellen en voorschriften geven (artikel 3, vierde lid). Ook kan de minister bij algemene maatregel van bestuur regels stellen aan alle vergunningplichtige bevolkingsonderzoeken of een deel daarvan (artikel 3, tweede lid). Slechts als het zo niet mogelijk is de risico's voldoende te beperken, moet een vergunning worden geweigerd. Blijkens de Memorie van antwoord (Mva91, pagina 23) zijn financiële overwegingen hier niet aan de orde. Het gaat uitsluitend om de verhouding tussen gewenste en ongewenste effecten op de lichamelijke en psychische gezondheid. Daarbij zijn de kwaliteit van de screening en het natraject (nadere diagnostiek, medische nazorg) van grote betekenis.

Uit de toelichting bij de wet leidt de commissie af dat over het natraject goede afspraken moeten worden gemaakt, al zal dit traject meestal buiten de formele organisatie van het bevolkingsonderzoek vallen. Een citaat: "Het is van groot belang de nadere diagnostiek te concentreren om een verantwoord kwaliteitsniveau te bereiken. Daarover moeten vooraf goede afspraken worden gemaakt" (Mvt89, pag 7). Dergelijke richtlijnen moeten de kern vormen van een kwaliteitssysteem en een daaraan dienstige organisatiestructuur. Hierbij gaat het ook om vastlegging van kwaliteitsnormen, rege-

ling van terugkoppeling en bijsturing, en omschrijving van taken, verantwoordelijkheden en bevoegdheden met betrekking tot de diagnostiek.

In 1968 formuleerden Wilson en Jungner op verzoek van de Wereldgezondheidsorganisatie criteria voor verantwoord bevolkingsonderzoek (Wil68). Deze criteria worden vaak - al dan niet aangepast of aangevuld (GR94a) - gehanteerd bij de beoordeling van de voor- en nadelen van bevolkingsonderzoek. Zij zijn hiervoor echter slechts tot op zekere hoogte bruikbaar (Hab78). Een bevolkingsonderzoek kan zinvol zijn maar niet voldoen aan alle criteria. Zo is fenylketonurie uit het oogpunt van volksgezondheid geen belangrijk probleem. Toch is screening van alle pasgeborenen op deze weinig voorkomende stofwisselingsziekte zeer doeltreffend, en uiterst doelmatig, dankzij onder meer de uitstekende testeigenschappen van de screeningsmethode. Het niet geheel voldoen aan het ene criterium wordt als het ware gecompenseerd door het ruimschoots voldoen aan andere criteria. Dit voorbeeld illustreert de onderlinge afhankelijkheid van de criteria (Mac95).

Ondanks de beperkingen vindt de commissie het nuttig de belangrijkste criteria van Wilson en Jungner en hun navolgers hierna apart te bespreken. Een argument daarvoor is dat toetsing aan een enkel criterium soms bepalend is om bevolkingsonderzoek niet verantwoord te achten. Na bespreking van de criteria is het nodig in te gaan op de uiteindelijke verhouding tussen nut en risico's.

5.1.1 *Het bevolkingsonderzoek is gericht op een belangrijk gezondheidsprobleem*

Gezien het ingrijpende karakter ervan is bevolkingsonderzoek alleen te rechtvaardigen als het gaat om een belangrijk gezondheidsprobleem. Belangrijk hoeft niet altijd te betekenen dat het gezondheidsprobleem vaak voorkomt. Het kan ook gaan om een betrekkelijk zeldzame aandoening die, indien niet tijdig opgespoord en behandeld, ernstige gevolgen heeft voor het individu, zoals fenylketonurie (PKU). Verder kunnen ziekten die in het algemeen niet vaak voorkomen, in bepaalde bevolkingsgroepen wel degelijk belangrijk zijn; voorbeelden zijn de ziekte van Tay-Sachs en hemoglobinoopathieën.

Bevolkingsonderzoek kan ook condities betreffen (opsporen) die zelf geen gezondheidsprobleem vormen maar daartoe kunnen leiden, bij de onderzochte of diens nageslacht. Voorbeelden zijn risico-indicatoren voor hart- en vaatziekten respectievelijk dragerschap van cystische fibrose. In die gevallen gaat het niet om het belang van de opgespoorde condities op zich (risicofactoren, erfelijke mutaties) maar telt het belang van het gezondheidsprobleem waar die condities toe kunnen leiden.

Het belang van een ziekte kan worden uitgedrukt in termen van prevalentie, incidentie, verdeling naar ziektestadium bij diagnose, de belangrijkste gevolgen van ziekte, bij-

voorbeeld voor de kwaliteit van leven, zorgbeslag, verloren levensjaren of sterfte. Nieuwe, meer omvattende maatstaven zijn in ontwikkeling, zoals voor ziekte-ernst gewogen levensverwachting. In elk geval moet de ziektelast duidelijk tot uitdrukking komen.

5.1.2 *Het bevolkingsonderzoek kan belangrijk bijdragen aan het verminderen van het gezondheidsprobleem*

Belangrijke gezondheidswinst is niet (langer) te verwachten van een bevolkingsonderzoek als het ziektepatroon 'spontaan' al sterk in gunstige zin verandert, bijvoorbeeld door dalende incidentie of toenemende overlevingskansen. Zo werd in de jaren zestig het bevolkingsonderzoek naar tuberculose steeds minder belangrijk toen effectieve behandeling beschikbaar kwam (ethambutol, rifampicine); zelfs voor de behandelingsduur maakte het niet meer uit in welk stadium tbc werd gediagnostiseerd (Geu83).

Er moet dus een goed inzicht bestaan in het verloop van kerngetallen, zoals incidentie- en sterfecijfers en de stadiumverdeling bij diagnose (hoe ongunstiger, des te meer effect valt van bevolkingsonderzoek te verwachten). Dit geldt niet alleen bij de aanvang van een bevolkingsonderzoek, maar ook tijdens de loop daarvan. Naast veranderingen in de tijd kunnen uiteraard ook verschillen in locatie van belang zijn. Resultaten van buitenlands onderzoek zijn niet zonder meer geldig voor Nederland.

Behalve in het historische ziektepatroon moet ook inzicht bestaan in goede alternatieven voor bevolkingsonderzoek. Zo wordt bevolkingsonderzoek naar toxoplasmose in de zwangerschap niet zinvol geacht, omdat hygiënische maatregelen goede mogelijkheden voor primaire preventie bieden (Con91). Bevolkingsonderzoek is ongewenst als nieuwe ontwikkelingen, bijvoorbeeld een doorbraak in de behandeling, op korte termijn een beter alternatief bieden. Van een beter alternatief kan men spreken als de doelstelling van het bevolkingsonderzoek op een andere wijze met minder belasting en gezondheidsrisico's te bereiken is of, andersom, als de doelstelling kan worden overtroffen met een andere benadering dan bevolkingsonderzoek maar met vergelijkbare belasting en risico's.

5.1.3 *Er is voldoende bekend over het natuurlijke verloop*

Er moet een geschikt aangrijpingspunt voor vroege opsporing zijn: een herkenbaar latent of vroegsymptomatisch stadium dat voldoende lang voorafgaat aan het klinische moment (wanneer de ziekte manifest wordt onder de gebruikelijke omstandigheden naar aanleiding van klachten of symptomen). Meestal zijn er meer van deze vroege, pre-klinische 'momenten' bekend, zoals de verschillende stadia van dysplasie en het 'in situ' stadium van baarmoederhalskanker.

Verder is het tijdsverloop tussen de verschillende momenten van groot belang. De snelheid van het natuurlijke verloop kan afhangen van leeftijd, geslacht en andere prognostische factoren, bijvoorbeeld de differentiatiegraad of het volume van een tumor. Ook kan het ziektestadium stabiel blijven of zelfs spontaan verbeteren (regressie vertonen). Informatie over dit alles is om verschillende redenen van belang. Of het screeningsinterval goed is, wordt primair bepaald door de progressiekans. De vraag of een bevolkingsonderzoek niet te bezwaarlijk is, is zeker aan de orde als met korte intervallen moet worden gescreend. Ook de beantwoording van de vraag of bevolkingsonderzoek leidt tot overdiagnostiek, vereist inzicht in het natuurlijke verloop.

De kennis van het natuurlijke verloop van ziekten in vroege stadia is over het algemeen fragmentarisch, omdat die stadia òf niet aan het licht komen zonder daar gericht naar te zoeken (dus te screenen), of door medisch ingrijpen worden onderbroken.

5.1.4 *Er is een geschikte screeningstest*

De keuze van de screeningsmethode is niet altijd vanzelfsprekend. Zo kan DNA-onderzoek zich richten op verschillende (combinaties van) mutaties. Naast de mammografie met de film-scherm combinatie is jarenlang die met xeroradiografie toegepast. Voor screening op colorectale carcinomen bestaan ten minste drie methoden: rectaal toucher, tests op occult bloed in de faeces (FOBT) en endoscopie. Twee daarvan kennen varianten.

De voor- en nadelen van screeningsmethoden voor hetzelfde doel verschillen en zij moeten daarom concreet voor de gekozen (combinatie van) methode(n), in relatie tot het screeningsinterval, worden aangegeven.

Is de gekozen (combinatie van) screeningstest(s) geschikt? Behalve om de eenvoud en snelheid van de uitvoering van de screeningstest, gaat het hier om de betrouwbaarheid (reproduceerbaarheid) en geldigheid (validiteit) van de uitkomsten. Een test met slecht reproduceerbare resultaten kan geen hoge validiteit hebben, maar een hoge betrouwbaarheid hoeft niet in te houden dat de uitkomsten ook zeer valide zijn. Ter toelichting van de validiteit nog het volgende.

Screening heeft als doel een bevolkings(categorie) te scheiden in een groep die de op te sporen ziekte of risicoindicator waarschijnlijk wel heeft (de test-positieven) en een groep die die ziekte of afwijking waarschijnlijk niet heeft (de test-negatieven). Voor de eerste groep is over het algemeen nadere diagnostiek nodig om uit te maken of de ziekte of risicoindicator inderdaad aanwezig is (terecht-positief) of afwezig (fout-positief). Voor de tweede groep, de test-negatieven, kent men een zelfde onderscheid, in terecht-negatief en fout-negatief, dat praktisch gezien alleen achteraf op grond van vervolgvondingen (follow-up) is te maken.

Validiteit heeft twee kanten:

- sensitiviteit: het vermogen van een test om personen met de ziekte (of afwijking) als zodanig aan te wijzen; de fractie test-positieven onder de zieken
- specificiteit: het vermogen van een test om personen zonder de ziekte als zodanig aan te wijzen; de fractie test-negatieven onder de niet-zieken.

Daarnaast is voor de deelnemers de voorspellende waarde van een positieve screeningsuitslag van belang. Deze waarde (PV+) geeft de fractie terecht-positieven aan onder de test-positieven. PV+ wordt niet alleen bepaald door de validiteit van de test, maar ook door de frequentie (prevalentie) van de ziekte in de onderzochte bevolkingsgroep. De groep waarin de testeigenschappen zijn vastgesteld, moet duidelijk zijn omschreven naar leeftijd, geslacht en prevalentie om te kunnen beoordelen of de resultaten relevant zijn voor de beoogde doelgroep.

Een bevolkingsonderzoek is minder aanvaardbaar naarmate er meer ziektegevallen over het hoofd gezien worden; dat wil zeggen: er meer fout-negatieven zijn, het complement van de sensitiviteit. Hetzelfde geldt naarmate er meer personen ten onrechte als waarschijnlijk ziek worden aangewezen; dat wil zeggen: meer fout-positieven, het complement van de specificiteit.

Hoe hoog moeten sensitiviteit, specificiteit en PV+ zijn, wil het bevolkingsonderzoek aanvaardbaar zijn? Het antwoord hierop wordt sterk bepaald door de gevolgen van foutieve uitslagen, in medische, psychologische, juridische en maatschappelijke zin. Naarmate die gevolgen - zie volgende paragraaf - ernstiger zijn, zullen hogere eisen worden gesteld aan de screeningstest (en de voorlichting en de toestemmingsprocedure).

Sensitiviteit en specificiteit hangen onderling samen: als de ene hoger wordt, wordt de ander onvermijdelijk lager. Daarom moet gekozen worden voor of een hoge sensitiviteit of een hoge specificiteit. In de klinische praktijk bestaat een sterke neiging om aan een hoge sensitiviteit de voorkeur te geven. Dat is begrijpelijk omdat in de gezondheidszorg het missen van een diagnose wordt beschouwd als een fout van de eerste orde. Een bevolkingsonderzoek is echter gericht op zich gezond voelende personen. Bovendien heeft de op te sporen ziekte doorgaans een betrekkelijk lage prevalentie. Als de screeningstest een kleine kans op fout-positieve uitslagen heeft, leidt het bevolkingsonderzoek, door de vele personen die worden onderzocht, al gauw tot een aantal fout-positieven dat enkele malen groter is dan het aantal terecht-positieven, en dus tot een lage PV+. Dit kan men alleen vermijden door een test te gebruiken waarvan de specificiteit dicht bij de 100 procent ligt.

Voor de sensitiviteit is het niet altijd nodig of gewenst zo vroeg mogelijk te testen. Ook een bescheidener doelstelling ('vroeg genoeg') kan volstaan. Zo is bij bevolkingsonderzoek naar borstkanker belangrijker hoeveel borstkankers in een vroeg invasief

stadium worden opgespoord, dan hoeveel in het 'ductale in situ' stadium (Ern96). Een tweede voorbeeld: bij bevolkingsonderzoek naar baarmoederhalskanker is het uiteindelijke doel het bereiken van sterftereductie. De detectie van steeds vroegere stadia van dysplasie duidt op een verschuiving van deze doelstelling naar incidentiereductie, zonder dat vaststaat dat daarmee grotere gezondheidswinst wordt bereikt (Oor92).

Bevolkingsonderzoek heeft door het doel ervan - vroege opsporing - vaak plaats in het overgangsgebied tussen af- en aanwezigheid van ziekte. Dat houdt in dat de beslissing wanneer een screeningsuitslag 'positief' wordt verklaard, arbitrair is. De grenswaarde kan hoger of lager worden gesteld, aan de hand van meer of minder stringente criteria. Het beste afkappunt (grenswaarde voor positiviteit) kan worden bepaald met besliskundige methoden (ROC-analyse).

Een volgend aandachtspunt is dat de prevalentie van de op te sporen ziekte (of risicoindicator) na een geslaagde eerste screeningsronde afneemt. Daardoor is bij een gelijkblijvende sensitiviteit en specificiteit in vervolgronden het percentage terecht-positieven lager en dat van fout-positieven hoger. In hoeverre de prevalentie terugloopt hangt samen met de sensitiviteit (hoe hoger deze is, des te sterker daalt de prevalentie) en de duur van het screeningsinterval (hoe korter, des te lager is de prevalentie bij vervolgscreening). Daarom moet er informatie zijn over de testeigenschappen verdeeld naar eerste screening en vervolgronden.

Een ander punt is dat screeningsmethoden vaak worden uitgetest bij patiënten die de (poli)kliniek bezoeken. Gunstige uitkomsten vormen geen waarborg voor de bruikbaarheid van de methode bij mensen die niet zijn verwezen naar specialisten, omdat in een niet-geselecteerde groep de prevalentie van de op te sporen ziekte aanzienlijk lager is.

Naast de sensitiviteit van de screeningstest is ook de sensitiviteit van de screeningsstrategie van belang. Een voorbeeld is screening op Down-syndroom. Met vlokentest of vruchtwateronderzoek (test) aangeboden aan zwangeren van 36 jaar of ouder (strategie) kan het syndroom van Down met een sensitiviteit van vrijwel 100 procent prenataal worden opgespoord. Ongeveer 30 procent van de kinderen met het bewuste syndroom wordt geboren uit vrouwen van die leeftijd. Wanneer de helft van de in aanmerking komende zwangeren van het aanbod gebruik maakt, kan de helft, dus ongeveer 15 procent van alle gevallen, worden opgespoord. Een andere test (serumscreening) heeft een aanzienlijk lagere sensitiviteit, 60 à 70 procent, maar kan aan alle zwangeren (strategie) worden aangeboden. Wanneer de helft deelneemt, kan eenderde van alle gevallen worden opgespoord.

5.1.5 *De test is aanvaardbaar*

Een screeningstest die snel en eenvoudig toepasbaar is en een hoge validiteit en PV+ heeft, kan men in technisch opzicht geschikt noemen. Wil een test aanvaardbaar zijn, dan moet deze ook aan andere eisen voldoen. Aangezien de meeste deelnemers geen gezondheidswinst van een bevolkingsonderzoek te verwachten hebben, moet op grond van het beginsel geen schade toebrengen, het risico van toepassing van de test vrijwel nihil zijn, in lichamelijk, psychisch en maatschappelijk opzicht.

Voorbeelden van lichamelijke risico's zijn darmperforatie (door endoscopie) en veroorzaking van abortus door punctie voor vruchtwateronderzoek of voor de vlokken-test. Het ondergaan van screening kan belastend zijn, bijvoorbeeld doordat het pijn veroorzaakt (mammografie). Bezorgdheid en angst kunnen bij elke vorm van screening optreden, vooral als de op te sporen ziekte als ernstig wordt ervaren. Een negatieve screeningsuitslag kan ten onrechte gezien worden als een vrijbrief voor doorgaan met ongezond gedrag. Een positieve screeningsuitslag kan de diagnose vervroegen zonder dat daar levensverlenging of andere voordelen tegenover staan, zodat men langer patiënt is. Screening kan leiden tot medicalisering, met als gevolg werkverzuim (gedocumenteerd bij hypertensiescreening), beperking van dagelijkse activiteiten (bij screening op hartgebreken), of overbezorgdheid van ouders en slechtere leerprestaties van kinderen (bij screening op ontwikkelingsstoornissen). Daarnaast hebben foutieve screeningsuitslagen risico's. De gevolgen van fout-positieve uitslagen kunnen beperkt blijven tot achteraf bezien onnodige nadere diagnostiek. Al te vaak kan die diagnostiek langdurig onzekerheid geven over het al dan niet bestaan van (soms bedreigende) ziekte (Lid 96) of leiden tot ernstige complicaties, bijvoorbeeld afbreking van een gezonde zwangerschap. Fout-negatieve testuitslagen geven misplaatste geruststelling en kunnen de diagnose vertragen (in plaats van bespoedigen) en daardoor de behandelingsmogelijkheden doorkruisen.

Tot slot kunnen er ook juridische of maatschappelijke bezwaren kleven aan bevolkingsonderzoek. Het gaat dan al meer over de (maatschappelijke) aanvaardbaarheid van het screeningsprogramma dan die van de screeningstest. Screening op onbehandelbare erfelijke ziekten of HIV kan leiden tot problemen met het verkrijgen van aanstellingen en verzekeringen. Genetische screeningsprogramma's voor minderheidsgroepen vragen om een bijzonder zorgvuldige beoordeling. Het is vooral van belang tevoren na te gaan of de doelgroep het betreffende programma actief steunt. Een berucht voorbeeld is de ongelukkige introductie van screening op sikkelcelanemie in de Verenigde Staten (Whi73).

5.1.6 *Er zijn adequate (be)handelingsopties beschikbaar*

De deelnemers aan bevolkingsonderzoek moeten uiteindelijk beter af zijn dan wanneer zij niet hadden deelgenomen. Daartoe moeten er, als de gezochte ziekte of afwijking wordt vastgesteld, mogelijkheden voor behandeling of preventie zijn of andere handelingsopties voorgelegd kunnen worden. Bij handelingsopties kan worden gedacht aan reproductieve keuzes, bijvoorbeeld bij preconceptionele screening op dragerschap van cystische fibrose. Bovendien moet de waarde van (be)handelingsopties blijken uit aangetoonde werkzaamheid en uit ethische, juridische en maatschappelijke aanvaardbaarheid. Wanneer er geen mogelijkheden tot behandeling of preventie zijn, is uiterste terughoudendheid op haar plaats, zeker wanneer de ziekte pas op latere leeftijd optreedt.

De doelstelling van het bevolkingsonderzoek moet helder zijn om de effectiviteit ervan te kunnen bepalen of te kunnen beoordelen of de (be)handeling toereikend is. Enkele voorbeelden ter toelichting. Met uitzondering van neonatale screening heeft bevolkingsonderzoek naar erfelijke ziekten als doel mensen goed geïnformeerd en in vrijheid handelingsopties te bieden, waar vroeger het noodlot regeerde. Dat betekent dat aanvaardbaarheid en effectiviteit van het bevolkingsonderzoek niet altijd bepaald mogen worden door sterftereductie of vermindering van de ziekteprevalentie. Het bijdragen aan het maken van geïnformeerde keuzes, bijvoorbeeld over de voortplanting, kan ook een nastrevenswaardig doel zijn (Wer90).

Een voorbeeld van verschuivende doelstellingen en het gevaar daarvan is het algemene bevolkingsonderzoek naar tuberculose. Dat werd nog jarenlang voortgezet met als rechtvaardiging dat er ook veel gevallen van longkanker werden ontdekt (Geu83).

Bij het kwantificeren van het effect van (be)handeling is een onderscheid nodig tussen werkzaamheid ('efficacy') en doeltreffendheid ('effectiveness'). De werkzaamheid heeft betrekking op het effect onder ideale omstandigheden. De doeltreffendheid geeft aan wat praktisch haalbaar is bij uitvoering onder alledaagse omstandigheden. Bij de beoordeling van vergunningaanvragen gaat het vooral om doeltreffendheid van (be)handelingen.

5.1.7 *Er zijn algemeen aanvaarde indicaties voor interventie*

Duidelijk moet zijn in welk stadium (bij welke grenswaarden) kan worden volstaan met afwachtend beleid en wanneer behandeling of een andere interventie aangewezen is. Dit vergt inzicht in het natuurlijke verloop van de ziekte, en in de mogelijkheden om dat verloop te beïnvloeden. Gewaakt moet worden voor ongefundeerde verruiming van indicaties. Voorbeelden: screening op aneurysmata van de abdominale aorta

(steeds geringere aortadiameter als indicatie voor operatie), screening op cervixcarcinoom (steeds geringere mate van dysplasie als verwijfsindicatie).

5.1.8 *Het bevolkingsonderzoek is goed georganiseerd en kwaliteit wordt bevorderd*

Een bevolkingsonderzoek is kwetsbaar omdat het bestaat uit een reeks activiteiten waarbij verscheidene instanties en beroepsgroepen zijn betrokken. Alleen onder voorwaarden leidt bevolkingsonderzoek tot de beoogde effecten en kunnen ongunstige effecten worden beperkt.

Er is een coördinerende instantie nodig voor strategische besluitvorming. Op grond van ervaringen en nieuwe wetenschappelijke inzichten moet het bevolkingsonderzoek kunnen worden bijgesteld en zo nodig beëindigd.

Uit het oogpunt van kwaliteitsbewaking en -bevordering mag de organisatie op uitvoerend niveau niet onnodig versnipperd zijn. Taken en verantwoordelijkheden moeten duidelijk zijn. Er moet een centrale regie zijn.

Er moet begrijpelijke en evenwichtige voorlichting zijn (zie hoofdstuk 4).

Van belang is wie de doelgroep benadert. Bij bevolkingsonderzoek naar baarmoederhalskanker leidt uitnodiging door de eigen huisarts tot een hogere deelnamegraad en een beter bereik van vrouwen met een verhoogd risico dan een uitnodiging door een anonieme instantie. Bovendien kan de huisarts, doordat hij beschikt over belangrijke medische gegevens, onnodige uitnodigingen vermijden die vaak als pijnlijk worden ervaren (bijvoorbeeld door vrouwen van wie de baarmoeder operatief is verwijderd). Verder kan de directere betrokkenheid van de huisarts bijdragen aan betere bewaking van de follow-up (herhalen van de uitstrijk na een bepaalde termijn bij bepaalde afwijkingen) (Vee94).

Het snel geven van de uitslag is geboden om onzekerheid te beperken. Dat geldt zeker wanneer het gaat om een bedreigende ziekte.

De uitslag wordt bij voorkeur schriftelijk aan de deelnemers zelf meegedeeld. Bij positieve screeningsuitslagen kan een voortvarender procedure geboden zijn, bijvoorbeeld met inschakeling van de huisarts. Vermeden moet worden dat door een slechte timing (vlak voor het weekeinde of andere vrije dagen) niet kan worden voorzien in opvang.

Ter bevordering van de kwaliteit moeten er mogelijkheden zijn voor specifieke bij- en nascholing. Deze scholing is in ieder geval noodzakelijk wanneer niet wordt voldaan aan minimale kwaliteitseisen. Screeningsactiviteiten kunnen een lange leercurve hebben (War91).

Voor elk bevolkingsonderzoek geldt dat moet zijn voorzien in een goed functionerend systeem voor kwaliteitsbewaking. Dit moet alle relevante uitvoeringsaspecten van het bevolkingsonderzoek omvatten, dus niet alleen de karakteristieken van de screen-

ingstest, maar ook onderwerpen als het bereik van de doelgroep en de bejegening van de onderzochten.

Duidelijk moet zijn aan welke eisen het bevolkingsonderzoek minimaal moet voldoen om de gestelde doeleinden te kunnen bereiken. Over de resultaten wordt jaarlijks op gestandaardiseerde wijze gerapporteerd, op een zinvol aggregatieniveau. Er is voorzien in procedures die worden gevolgd bij signalen over het tekortschieten van de kwaliteit.

Naast deze vorm van procesevaluatie is ook periodieke evaluatie van de effecten onontbeerlijk. Of het gestelde doel echt wordt bereikt, is alleen uit te maken met aanvullende gegevens, ook buiten de bereikte doelgroep. Vragen daarbij zijn in hoeverre de beoogde effecten inderdaad zijn opgetreden en ook toe te schrijven aan screening dan wel aan andere ontwikkelingen, bijvoorbeeld in ziektepatroon, diagnostiek of behandeling. Ook moet worden nagegaan of de verhouding tussen nut en risico's kan worden verbeterd, bijvoorbeeld door aanpassing van het screeningsinterval. In het uiterste geval kan blijken dat beëindiging van het bevolkingsonderzoek moet worden overwogen.

Er moeten goede faciliteiten zijn voor het natraject (nadere diagnostiek en het uitvoeren van de gekozen (be)handelingsopties). Vooral in een eerste screeningsronde of bij een matige voorspellende waarde van een positieve screeningsuitslag, legt bevolkingsonderzoek een groot beslag op de gezondheidszorg. Helder moet zijn of maatregelen zijn getroffen om fout-positieve screeningsuitslagen zoveel mogelijk te vermijden, waar capaciteitsproblemen zijn te verwachten, en of er afspraken vooraf zijn gemaakt met de betrokken hulpverleners en instanties.

Het gaat daarbij nadrukkelijk ook om de kwaliteit van de zorg in het natraject. Omdat het grensgebied tussen gezondheid en ziekte wordt betreden, kan de diagnostiek die voortvloeit uit screening moeilijker zijn dan gebruikelijk. Bovendien is de kwaliteit van de nadere diagnostiek van groot belang voor het bereiken van de beoogde effecten, voor het vermijden van de risico's van fout-positieve uitslagen (overdiagnostiek, overbehandeling), en voor de kwaliteitsbewaking van de screening.

Hoewel het welslagen van een bevolkingsonderzoek sterk wordt bepaald door de kwaliteit van het natraject, hebben de organisatoren van een bevolkingsonderzoek geen formele zeggenschap over dat natraject. Dat probleem kan in de praktijk worden ondervangen door het schriftelijk vastleggen van afspraken over de kwaliteitsbewaking. Landelijke richtlijnen zijn daarbij een goed hulpmiddel, zeker als zij gedragen worden door de wetenschappelijke verenigingen van de betrokken beroepsgroepen.

De kwaliteitseisen voor het natraject kunnen onder meer betrekking hebben op bij- en nascholing, teamvorming, het volgen van bepaalde procedures bij de nadere diagnostiek, het gebruik van bepaalde apparatuur, en het verstrekken van relevante gege-

vens ten behoeve van de kwaliteitsbewaking van de screeningsmethode en voor de effectevaluatie van het bevolkingsonderzoek. Soms is het nodig deelnemers voor nadere diagnostiek en behandeling uitsluitend naar gespecialiseerde centra te verwijzen. Zo wordt bij fenylketonurie (PKU) verwezen naar de academische centra wegens de zeldzaamheid van de aandoening en de gecompliceerdheid van de behandeling.

De tijd tussen screening en (be)handeling na een definitieve diagnose kan soms dringen. Bij PKU moet bijvoorbeeld vóór de 21ste levensdag met de behandeling worden begonnen om schade te voorkomen. Als één van de opties het afbreken van de zwangerschap is, moet dit binnen de wettelijke termijn worden uitgevoerd.

Als bij screening afwijkingen worden ontdekt waarvoor behandeling niet meteen nodig is, luistert de follow-up zeer nauw. Naarmate er meer tijd verstrijkt voordat behandeling uiteindelijk toch aangewezen is, of naarmate de betrokkenen slechter geïnformeerd zijn, zullen meer personen zich aan controle onttrekken. Een goede bewaking van de follow-up is dan ook vereist.

5.1.9 *De verhouding tussen nut en risico's is gunstig*

Soms kan toetsing aan een enkel criterium al de doorslag geven, bijvoorbeeld in negatieve zin wanneer er geen zinvolle (be)handelingsopties beschikbaar zijn. Maar vaak zullen de criteria in samenhang moeten worden toegepast om de effecten van bevolkingsonderzoek te kunnen schatten, en kan niet worden volstaan met ja/nee antwoorden. Uiteindelijk gaat het om de vraag of de beoogde effecten duidelijk opwegen tegen de ongewenste effecten. De onderlinge afhankelijkheid van criteria pleit voor het hanteren van mathematische modelberekeningen (Kon90). Daarbij moet echter duidelijk zijn in hoeverre de modelaannamen berusten op empirisch onderzoek dan wel op waarde-oordelen, en welke zaken niet aan bod zijn gekomen omdat cijfers ontbreken of omdat zij niet te becijferen vallen.

Eén wetenschappelijk onderzoek kan niet alle vragen beantwoorden, en het wel bereikbare wetenschappelijke ideaal wordt in de praktijk vaak niet gehaald. De voor- en nadelen van bevolkingsonderzoek worden vaak apart onderzocht bij verschillende bevolkingsgroepen en in uiteenlopende omstandigheden.

Het is dus steeds van belang een totaaloverzicht van gegevens uit verschillende bron te presenteren, met naast de effectschattingen en hun onzekerheidsmarges voor de hoofdvariant en de belangrijkste alternatieve opties voor het bevolkingsonderzoek, ook een inventarisatie van de waarde-oordelen en van niet aan bod gekomen zaken. Een formele weergave van de voor- en nadelen inclusief de PM-posten in een totaaloverzicht op één pagina heeft het voordeel dat alle belangrijke informatie in een oogopslag kan worden overzien (Edd90, Kon90, pagina 132).

5.2 Proefbevolkingsonderzoek

De toelichting bij de wet gaat niet in op de bijzondere positie van proefbevolkingsonderzoek dat er juist op gericht is het nut en de risico's te onderzoeken. Strikt genomen zou deze derde weigeringsgrond proefbevolkingsonderzoek, voor zover vergunningplichtig, onmogelijk maken, omdat het nut nog niet vaststaat. Dat is kennelijk niet de bedoeling van de wetgever, zoals alleen al blijkt uit de artikelen 3, derde lid, en 7, tweede lid, van de WBO. De commissie concludeert dat proefbevolkingsonderzoek niet bij voorbaat een vergunning kan worden onthouden. Het toetsingscriterium zou volgens haar betrekking moeten hebben op de afweging van het *potentiële* nut tegen de *potentiële* risico's (niet: *te verwachten* nut en risico's).

Mag een bepaald proefbevolkingsonderzoek vergunning onthouden worden als dit ook al op diverse andere plaatsen in de wereld wordt (is) verricht onder gelijke of betere condities? De commissie meent van wel, omdat dit doelmatigheidsprobleem volgens haar te rangschikken valt onder de weigeringsgrond die in dit hoofdstuk aan de orde is. De WBO spreekt in algemene termen over nut, zodat de afweging gaat om nut in het algemeen ten opzichte van risico's voor het individu. Dit betekent onder meer dat, als het wetenschappelijke antwoord al gegeven is of binnen afzienbare tijd te verwachten is, herhaling van het onderzoek géén of beperkt nut heeft, en het zeer de vraag is of de potentiële deelnemers mogen worden blootgesteld aan de (onnodige) risico's.

Belang voor de volksgezondheid

Voor proefbevolkingsonderzoek wordt geen vergunning verleend “indien het belang van de volksgezondheid een dergelijk onderzoek niet vordert” (artikel 7.2 WBO). Deze ‘extra’ weigeringsgrond vraagt om rechtvaardiging van het voorgestelde proefbevolkingsonderzoek in termen van potentiële toekomstige gezondheidswinst. Dit betekent dat het onderzoek gericht moet zijn op een serieus gezondheidsprobleem of op een conditie die daartoe kan leiden bij de onderzochten of hun nageslacht (GR94a). De voorgestelde proef moet uiteraard ook wetenschappelijk deugdelijk zijn, wil deze het belang van de volksgezondheid kunnen dienen. Dit vereiste is besproken in hoofdstuk 3. En tot slot moet het gerechtvaardigd zijn het proefbevolkingsonderzoek (ook) in Nederland te verrichten. Als elders al soortgelijke proefbevolkingsonderzoeken lopen of op stapel staan, kan de afloop daarvan afgewacht worden, tenzij overtuigende argumenten hiertegen pleiten.

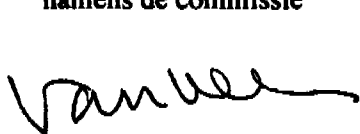
Bijzondere omstandigheden

Voor bevolkingsonderzoek naar ernstige ziekten of afwijkingen waarvoor geen preventie of behandeling mogelijk is, wordt een vergunning slechts verleend als bijzondere omstandigheden daartoe aanleiding geven (artikel 7.3 WBO).

De wetgever heeft met het 'neen, tenzij' van artikel 7 lid 3 wel enige ruimte willen laten voor bevolkingsonderzoek naar onbehandelbare aandoeningen. Tijdens het mondelinge overleg in de Tweede Kamer werden twee voorbeelden genoemd: de ziekte van Duchenne, een spierdystrofie, als een onbehandelbare aandoening waarvan vroege opsporing aanmerkelijke psychosociale voordelen zou kunnen hebben, en bevolkingsonderzoek naar ernstige aandoeningen bij de vrucht, dat verricht zou kunnen worden tijdens de zwangerschap van vrouwen die betrokken zijn geweest bij een milieuramp (TK92).

De commissie beschouwt deze voorbeelden niet als een uitputtende opsomming van bijzondere omstandigheden. Zij wijst er verder op, dat de regeling van artikel 7.3 aan kritiek onderhevig is (Aar96, Gev94, Gev96, GR94a, Ols96, Ros94, Wer96). Een strikte uitleg van het bijna-verbod zou betekenen dat bijvoorbeeld prenatale screening op ernstige onbehandelbare aandoeningen bij de foetus bij voorbaat nagenoeg verboden is, terwijl een dergelijke screening toch in elk geval aan zwangeren handelingsopties biedt. De invulling van het begrip 'bijzondere omstandigheden' (enger of ruimer) zal naar verwachting in de praktijk duidelijker gestalte krijgen.

Rijswijk, 14 augustus 1996,
namens de commissie



WA van Veen, arts,
secretaris



mr ETM Olsthoorn-Heim,
secretaris



prof dr H Rigter,
voorzitter

Literatuur

-
- Aar96 Aartsen JGM. De wet op het bevolkingsonderzoek. Tijdschr Gezondheidsrecht 1996; 20: 71-84.
- Bee93 Beekhuis JR. Maternal serum screening for fetal Down's syndrome and neural tube defects (Proefschrift). Groningen: Rijksuniversiteit Groningen, 1993.
- COM94 Committee of Ministers. Recommendation No. R (94) 11 on screening as a tool of preventive medicine. Strassbourg: Council of Europe, 1994.
- Con91 Conyn-van Spaendonck M. Prevention of congenital toxoplasmosis in the Netherlands (Proefschrift). Rotterdam: Erasmus Universiteit, 1991.
- Edd90 Eddy DM. Comparing benefits and harms: the balance sheet. JAMA 1990; 263: 2493-2505.
- Ern96 Ernster VL, Barolay J, Kerlikowske K, e.a. Incidence of and treatment for ductal carcinoma in situ of the breast. JAMA 1996; 275: 913-8.
- Geu83 van Geuns HA. Waarde bevolkingsonderzoek op tuberculose. Med Contact 1983; 29: 891-3.
- Gev94 Gevers JKM. Wet op het bevolkingsonderzoek. Ned Tijdschr Geneesk 1994; 138: 729-31.
- Gev96 Gevers JKM. Rechtsbescherming. In: Roscam Abbing EW, Gevers JKM. Voorspellend medisch onderzoek. Utrecht: Vereniging voor Gezondheidsrecht, 1996.
- GR94a Gezondheidsraad. Genetische screening. Den Haag: Gezondheidsraad, 1994; publicatie nr 1994/22.
- GR94b Gezondheidsraad. Naar goed gebruik; lichaamsmateriaal in de gezondheidszorg. Den Haag: Gezondheidsraad, 1994; publicatie nr 1994/01.
- Hab78 Habbema JDF, de Jong GA, van der Maas PJ, van Oortmarssen GJ. Besluitvorming over bevolkingsonderzoek. Tijdschr Soc Geneesk 1978; 56: 33-43.
- KEMO92 Kerncommissie Ethiek Medisch Onderzoek. Advies over een onderzoeksvorstel inzake screening op verhoogd risico voor het syndroom van Down (DS) en neuraalbuisdefecten (NBD). Den Haag: KEMO, 1992; publicatie nr A92/05.
-

- Kon90 de Koning HJ, van Ineveld BM, van Oortmarssen GJ, e.a. De kosten en effecten van bevolkingsonderzoek naar borstkanker. Eindrapport. Rotterdam: Erasmus Universiteit, 1990.
- Lee94 Leenen HJJ. Handboek gezondheidsrecht deel 1. Rechten van mensen in de gezondheidszorg. Alphen aan den Rijn: Samson HD Tjeenk Willink, 1994.
- Lid96 Lidbrink E, Elfving J, Frisell J, e.a. Neglected aspects of false positive findings of mammography in breast cancer screening. *Br Med J* 1996; 312: 273-6.
- Mac95 Mackenbach JP. Screening: nieuwe mogelijkheden, nieuwe controversen? *Ned Tijdschr Geneesk* 1995; 139: 734-9.
- Mva91 Voorstel voor een wet houdende regels betreffende bevolkingsonderzoek (Wet op het bevolkingsonderzoek). Memorie van antwoord. Handelingen Tweede Kamer, vergaderjaar 1990-1991, nr 21 264-5. Den Haag: SDU Uitgeverij, 1991.
- Mvt89 Regels betreffende bevolkingsonderzoek (Wet op het bevolkingsonderzoek). Memorie van toelichting. Handelingen Tweede Kamer, vergaderjaar 1988-1989, 21 264-3. Den Haag: SDU Uitgeverij, 1989.
- Ols96 Olsthoorn-Heim ETM. Wet Bevolkingsonderzoek vraagt om bedachtzaamheid. *Tijdschr Gezondheidsrecht* 1996; 20: 57.
- Oor92 van Oortmarssen GJ, Habbema JDF, van ballegooijen M. Predicting mortality from cervical cancer after negative smear test results. *Br Med J* 1992; 305: 449-51.
- Ros94 Roscam Abbing HDC. Preventie altijd goed? *Med Contact* 1994; 49: 676-7.
- Ros95 Roscam Abbing HDC. Het recht op informatie en het toestemmingsvereiste. In: Legemaate J, red. *De WGBO: van tekst naar toepassing*. Houten: Bohn Stafleu Van Loghum, 1995.
- Sta95 Besluit van 1 augustus 1995, houdende vaststelling van een algemene maatregel van bestuur als bedoeld in de artikelen 3, derde lid, en 4, tweede lid, van de Wet op het bevolkingsonderzoek (Besluit bevolkingsonderzoek). *Staatsblad* 1995; nr 399. Den Haag: SDU Uitgeverij, 1995.
- Sta96 Besluit van 5 juni 1996 tot vaststelling van het tijdstip van inwerkingtreding van de Wet op het bevolkingsonderzoek, alsmede van het Besluit bevolkingsonderzoek. *Staatsblad* 1996; nr. 335. Den Haag: SDU Uitgeverij, 1996.
- TK92 Behandeling van het wetsvoorstel. Regels betreffende bevolkingsonderzoek (Wet op het bevolkingsonderzoek) (21 264). TK59: 3746-3767 en TK 60: 3799-3824. Den Haag: SDU Uitgeverij, 1992.
- TK96 Behandeling van het wetsvoorstel Vaststelling van de begroting van de uitgaven en de ontvangsten van het ministerie van Volksgezondheid, Welzijn en Sport (XVI) voor het jaar 1996 (24 400-XVI). TK36-2776 en TK36-2856. Den Haag: SDU Uitgeverij, 1996.
- Vee94 van Veen WA. Huisarts en cervixscreening: meer te bereiken met minder uitstrijken. *Huisarts Wet* 1994; 37: 226-9.
- Ver96 Verheggen F. Myth and reality of informed consent and the patient's choice to participate in clinical trials (Proefschrift). Maastricht: Rijksuniversiteit Limburg, 1996.
- VWS95 Minister van Volksgezondheid, Welzijn en Sport. Genetische screening. Brief aan de vice-voorzitter van de Gezondheidsraad (kenmerk PAO/GZ 95-793). Rijswijk: VWS, 1995.
- VWS96a Minister van Volksgezondheid, Welzijn en Sport. Cystische fibrose. Brief aan de voorzitter van de Gezondheidsraad (kenmerk GZB/GZ 96-1124), Rijswijk: VWS, 1996.

- VWS96b Ministerie van Volksgezondheid, Welzijn en Sport. Intensivering opsporing van personen met erfelijke hypercholesterolemie. Brief aan bestuur en directie van de Stichting Opsporing Erfelijke hypercholesterolemie (kenmerk PAO/GZ 96-452). Rijswijk: VWS, 1996.
- VWS96c Minister van Volksgezondheid, Welzijn en Sport. Prenatale diagnostiek. Brief aan de Voorzitter van de Tweede Kamer der Staten-Generaal. Handelingen Tweede Kamer, vergaderjaar 1995-1996, 24 624-1. Den Haag: SDU Uitgeverij, 1996.
- War91 Warren R. Teamlearning and breast cancer screening. *Lancet* 1991; 338: 514.
- Wer90 de Wert GMWR, de Wachter MAM. Mag ik uw genenpaspoort? Ethische aspecten van dragerschapsonderzoek bij de voortplanting. Baarn: Ambo, 1990.
- Wer96 de Wert GMWR. Screening op dragerschap van cystische fibrose. Een ethisch commentaar. *Ned Tijdschr Obstet Gynaecol* 1996; 109: 46-55.
- Whi73 Whitten CF. Sickle-cell programming - an imperiled promise. *N Engl J Med* 1973; 288: 318-9.
- Wil68 Wilson JMG, Jungner G. Principles and practice of screening for disease. Geneva: World Health Organization, 1968.

-
- A De commissie
 - B De Wet op het bevolkingsonderzoek
 - C Het Besluit bevolkingsonderzoek
 - D Toetsingscriteria uit het advies 'Genetische screening'

Bijlagen

Bijlagen

De commissie

-
- dr H Rigter, *voorzitter*
hoogleraar sociale aspecten van medische technologie; Erasmus Universiteit Rotterdam
 - dr HR Büller
internist; Academisch Medisch Centrum, Universiteit van Amsterdam
 - dr PG Frets
psycholoog; Stichting Klinische Genetica Rotterdam
 - dr mr J Legemaate
hoogleraar gezondheidsrecht; Erasmus Universiteit Rotterdam
 - dr WAHJ van Stiphout
arts-epidemioloog; Centraal Bureau voor de Statistiek, Voorburg
 - dr FW van der Waals
huisarts; Amsterdam
 - drs GMWR de Wert
ethicus; Instituut voor Gezondheidsethiek, Rijksuniversiteit Limburg, Maastricht
 - JJJ Pieters, arts, *adviseur*
Inspectie voor de Gezondheidszorg, Rijswijk
 - mr ETM Olsthoorn-Heim, *secretaris*
Gezondheidsraad, Rijswijk
 - WA van Veen, arts, *secretaris*
Gezondheidsraad, Rijswijk
-

Redactionele ondersteuning: drs AB Leussink
Secretariële en administratieve ondersteuning: M Weurman-Ubels
Lay out: J van Kan

De Wet op het bevolkingsonderzoek

WET van 29 oktober 1992, houdende regels betreffende bevolkingsonderzoek (Wet op het bevolkingsonderzoek)

Bron: Stb 611, 1992. Stb 690, 1993. Stb 461, 1994. Stb 250, 1995.

Wij BEATRIX, bij de gratie Gods, Koningin der Nederlanden, Prinses van Oranje-Nassau, enz. enz. enz.

Allen, die deze zullen zien of horen lezen, saluut! doen te weten:

Alzo Wij in overweging genomen hebben, dat het wenselijk is met het oog op de bescherming van de bevolking de uitvoering van bevolkingsonderzoek dat een gevaar kan vormen voor de gezondheid van de te onderzoeken personen aan een vergunningstelsel te onderwerpen, en dat geen behoefte meer bestaat aan een afzonderlijke regeling betreffende het röntgenologisch borstsonderzoek op tuberculose, zoals neergelegd in de Wet bevolkingsonderzoek op tuberculose (Stb. 1951, 288);

Zo is het, dat Wij, de Raad van State gehoord, en met gemeen overleg der Staten-Generaal, hebben goedgevonden en verstaan, gelijk Wij goedvinden en verstaan bij deze:

HOOFDSTUK I

Begripsbepalingen

Art. 1 In deze wet en de daarop berustende bepalingen wordt verstaan onder:

- a Onze Minister: Onze Minister van Welzijn, Volksgezondheid en Cultuur;
- b de Gezondheidsraad: de Gezondheidsraad, bedoeld in artikel 21 van de Gezondheidswet (Stb. 1956, 51);
- c bevolkingsonderzoek: geneeskundig onderzoek van personen dat wordt verricht ter uitvoering van een aan de gehele bevolking of aan een categorie daarvan gedaan aanbod dat gericht is op het ten behoeve of mede ten behoeve van de te onderzoeken personen opsporen van ziekten van een bepaalde aard of van bepaalde risico-indicatoren.

HOOFDSTUK II

Vergunningsplichtig bevolkingsonderzoek

Art. 2

- 1 Bevolkingsonderzoek waarbij gebruik wordt gemaakt van ioniserende straling, bevolkingsonderzoek naar kanker en bevolkingsonderzoek naar ernstige ziekten of afwijkingen waarvoor geen behandeling of preventie mogelijk is, moeten met de waarborgen bedoeld in artikel 3 worden omgeven.
- 2 Indien vanwege de aard van de toe te passen onderzoeksmethode of vanwege de aard van de op te sporen ziekte of risico-indicator naar het oordeel van Onze Minister het belang van de volksgezondheid een onverwijldde voorziening vordert, kan hij bevolkingsonderzoek aanwijzen dat met de waarborgen, bedoeld in artikel 3, moet worden omgeven.
- 3 Binnen twaalf maanden na inwerkingtreding van een besluit als bedoeld in het tweede lid, wordt bij de Tweede Kamer der Staten-Generaal een voorstel van wet tot regeling van het onderwerp van dat besluit ingediend. Indien het voorstel van wet wordt ingetrokken of door een der Kamers der Staten-Generaal wordt verworpen, wordt het besluit onverwijld ingetrokken.

Art. 3

- 1 Het is verboden een bevolkingsonderzoek als bedoeld in artikel 2, eerste lid, of dat krachtens artikel 2, tweede lid, is aangewezen, te verrichten zonder vergunning van Onze Minister.
 - 2 Bij algemene maatregel van bestuur kunnen regels worden gesteld die noodzakelijk zijn voor de bescherming van de te onderzoeken personen tegen de risico's van bevolkingsonderzoek als bedoeld in artikel 2 eerste lid, dan wel bevolkingsonderzoek dat krachtens artikel 2, tweede lid, is aangewezen. Deze regels kunnen verschillen voor de onderscheidene categorieën van bevolkingsonderzoek.
 - 3 Met betrekking tot bevolkingsonderzoek als bedoeld in artikel 2, eerste lid, dan wel bevolkingsonderzoek dat krachtens artikel 2, tweede lid, is aangewezen, en dat tevens wetenschappelijk onderzoek op
-

het gebied van de geneeskunst is, kunnen bij algemene maatregel van bestuur regels worden gesteld met betrekking tot de wijze waarop toestemming wordt gegeven en betrokkenen worden ingelicht over het doel, de aard en de gevolgen van het onderzoek en de bescherming van de persoonlijke levenssfeer van te onderzoeken personen.

- 4 Een vergunning kan onder beperkingen worden verleend en aan een vergunning kunnen voorschriften worden verbonden; een en ander ter bescherming van de te onderzoeken personen tegen de risico's of ter verzekering van een voldoende nut van het desbetreffende bevolkingsonderzoek, en uitsluitend voor zover noodzakelijk in verband met de aard van het bevolkingsonderzoek waarvoor de vergunning wordt verleend.
- 5 Bij een aanwijzing als bedoeld in artikel 2, tweede lid, kan Onze Minister regels stellen als bedoeld in artikel 3, tweede en derde lid; die regels vervallen, behoudens eerdere intrekking, twaalf maanden na hun inwerkingtreding.

Art. 4

- 1 Een aanvraag om een vergunning als bedoeld in artikel 3, eerste lid, bevat een nauwkeurige beschrijving van:
 - a de toe te passen onderzoeksmethoden;
 - b de op te sporen ziekten of risico-indicatoren;
 - c de te onderzoeken categorie van de bevolking;
 - d de organisatie van het bevolkingsonderzoek;
 - e de maatregelen die genomen worden om de kwaliteit van het bevolkingsonderzoek te waarborgen.
- 2 Bij algemene maatregel van bestuur kunnen regels worden gesteld betreffende andere gegevens die bij een aanvraag worden overgelegd. Deze regels kunnen verschillen voor de onderscheidene categorieën van bevolkingsonderzoek.

Art. 5 Vervallen

Art. 6 Alvorens op een aanvraag te beslissen, hoort Onze Minister de Gezondheidsraad.

Art. 7

- 1 Een vergunning wordt geweigerd indien:
 - a het bevolkingsonderzoek naar wetenschappelijke maatstaven ondeugdelijk is;
 - b het bevolkingsonderzoek niet in overeenstemming is met wettelijke regels voor medisch handelen;
 - c het te verwachten nut van het bevolkingsonderzoek niet opweegt tegen de risico's daarvan voor de gezondheid van de te onderzoeken personen.
- 2 Bij bevolkingsonderzoek als bedoeld in artikel 3, derde lid, kan een vergunning worden geweigerd indien het belang van de volksgezondheid een dergelijk onderzoek niet vordert.

- 3 Voor bevolkingsonderzoek naar ernstige ziekten of afwijkingen waarvoor geen behandeling of preventie mogelijk is, wordt een vergunning slechts verleend indien bijzondere omstandigheden daartoe aanleiding geven.

Art. 8

- 1 Van de beschikking op de aanvraag wordt kennisgegeven aan de in artikel 9 bedoelde inspecteurs voor zover zij ter plaatse bevoegd zijn.
- 2 Van de beschikking wordt voorts kennis gegeven door plaatsing in de Staatscourant.

Art. 9

- 1 Een vergunning kan slechts worden ingetrokken indien:
 - a de te harer verkrijging verstrekte gegevens zodanig onjuist of onvolledig blijken, dat op de aanvraag een andere beslissing zou zijn genomen indien bij de beoordeling daarvan de juiste omstandigheden volledig bekend zouden zijn geweest;
 - b een beperking waaronder de vergunning is verleend, wordt overschreden;
 - c een aan de vergunning verbonden voorschrift niet wordt nageleefd;
 - d op de aanvraag een andere beslissing zou zijn genomen indien bij de beoordeling daarvan nadien bekend geworden wetenschappelijke kennis met betrekking tot het bevolkingsonderzoek waarvoor een vergunning is verleend, bekend zou zijn geweest;
 - e aan het bevolkingsonderzoek na de vergunningverlening een wetenschappelijk onderzoek op het gebied van de geneeskunst wordt toegevoegd en op de aanvraag een andere beslissing zou zijn genomen indien dit bij de beoordeling van de aanvraag bekend zou zijn geweest.
- 2 In gevallen waarin de vergunning kan worden ingetrokken, kunnen in plaats daarvan beperkingen of voorschriften aan de vergunning worden toegevoegd dan wel aan de vergunning verbonden beperkingen of voorschriften worden gewijzigd.
- 3 Alvorens toepassing te geven aan het eerste of het tweede lid, hoort Onze Minister de Gezondheidsraad.

HOOFDSTUK III

Verdere bepalingen

Art. 10 Met het toezicht op de naleving van het bij of krachtens deze wet bepaalde zijn belast de inspecteurs van de volksgezondheid die daartoe door Onze Minister zijn aangewezen en de onder hun bevelen werkzame ambtenaren van het staatstoezicht op de volksgezondheid.

Art. 11

- 1 De in artikel 10 bedoelde personen zijn bevoegd inlichtingen te verlangen en inzage te vorderen van bescheiden en daarvan afschrift te nemen, een en ander voor zover dit voor de vervulling van hun taak redelijkerwijs nodig is.
- 2 Een ieder is verplicht aan de in artikel 10 bedoelde personen alle medewerking te verlenen, welke voor de vervulling van hun taak redelijkerwijs nodig is.

Art. 12 Vervallen**Art. 13**

- 1 Degene die handelt in strijd met
 - a het bij artikel 3, eerste lid, bepaalde,
 - b het krachtens artikel 3, tweede, derde of vijfde lid, bepaalde,
 - c een krachtens artikel 3, vierde lid, aan een vergunning verbonden voorschrift,
 - d het bij artikel 11, tweede lid, bepaalde, wordt gestraft met geldboete van de vierde categorie.
- 2 De in het eerste lid strafbaar gestelde feiten zijn overtredingen.

Art 14

- 1 Voor degene die op het tijdstip waarop deze wet of krachtens artikel 2, tweede lid, genomen besluit in werking treedt, reeds een bevolkingsonderzoek verricht, waarvoor op grond van artikel 3, eerste lid, een vergunning is vereist, blijft die bepaling alsmede het krachtens artikel 3, tweede, derde of vijfde lid, bepaalde buiten toepassing gedurende dertien weken na dat tijdstip en indien binnen die termijn een aanvraag om de vereiste vergunning is ingediend, ook nadien tot vier weken nadat de beschikking waarbij op die aanvraag wordt beslist, van kracht is geworden.
- 2 Indien naar zijn oordeel het belang van de volksgezondheid een onverwijldde voorziening vordert, kan Onze Minister ten aanzien van degene die onderzoek verricht als bedoeld in het eerste lid, bepalen dat de termijn als bedoeld in het eerste lid, buiten toepassing blijft.

Art. 15 Onze Minister zendt binnen vijf jaren na de inwerkingtreding van deze wet aan de beide Kamers der Staten-Generaal een verslag over de wijze waarop deze is toegepast.

Art. 16 De Wet bevolkingsonderzoek op tuberculose (Stb. 1951, 288) wordt ingetrokken.

Art. 17 Deze wet treedt in werking op een bij koninklijk besluit te bepalen tijdstip.

Art. 18 Deze wet kan worden aangehaald als Wet op het bevolkingsonderzoek.

Lasten en bevelen dat deze in het Staatsblad zal worden geplaatst, en dat alle ministeries, autoriteiten, colleges en ambtenaren wie zulks aangaat, aan de nauwkeurige uitvoering de hand zullen houden.

Gegeven te 's-Gravenhage, 29 oktober 1992

BEATRIX

De Staatssecretaris van Welzijn, Volksgezondheid en Cultuur,
H.J. Simons

Uitgegeven de eerste december 1992

De Minister van Justitie,
E.M.H. Hirsch Ballin

Het besluit bevolkingsonderzoek

BESLUIT van 1 augustus 1995, houdende vaststelling van een algemene maatregel van bestuur als bedoeld in de artikelen 3, derde lid, en 4, tweede lid, van de Wet op het bevolkingsonderzoek (Besluit bevolkingsonderzoek)

Bron: Stb 399, 1995.

Wij BEATRIX, bij de gratie Gods, Koningin der Nederlanden, Prinses van Oranje-Nassau, enz. enz. enz.

Op de voordracht van Onze Minister van Volksgezondheid, Welzijn en Sport van 11 april 1995, PAO/GZ-952378;

Gelet op de artikelen 3, derde lid, en 4, tweede lid, van de Wet op het bevolkingsonderzoek;

Gezien het advies van de Gezondheidsraad (advies van 7 september 1994);

De Raad van State gehoord (advies van 27 juni 1995, no. W13.95.0195);

Gezien het nader rapport van Onze Minister van Volksgezondheid, Welzijn en Sport van 14 juli 1995, no. PAO/GZ/95-6771;

Hebben goedgevonden en verstaan:

Art. 1 In dit besluit wordt verstaan onder de wet: de Wet op het bevolkingsonderzoek.

Art. 2

- 1 Onderzoek bij een persoon in het kader van een bevolkingsonderzoek als bedoeld in artikel 3, derde lid, van de wet mag slechts worden verricht:
 - a indien de te onderzoeken persoon meerderjarig is en onderdeel c niet van toepassing is: met de schriftelijke toestemming van de betrokkene;
 - b indien de te onderzoeken persoon minderjarig is doch de leeftijd van twaalf jaar heeft bereikt en onderdeel c niet van toepassing is: met de schriftelijke toestemming van de betrokkene alsmede de schriftelijke toestemming van de ouders die het ouderlijk gezag uitoefenen of van zijn voogd;
 - c indien de te onderzoeken persoon twaalf jaar of ouder is en niet in staat is tot een redelijke waardering van zijn belangen ter zake: met de schriftelijke toestemming van de ouders die het ouderlijk gezag uitoefenen of van de voogd dan wel, indien hij meerderjarig is, van de wettelijke vertegenwoordiger of van de echtgenoot of andere levensgezel van de betrokkene;
 - d indien de te onderzoeken persoon de leeftijd van twaalf jaar nog niet heeft bereikt: met de schriftelijke toestemming van de ouders die het ouderlijk gezag uitoefenen of van zijn voogd.
- 2 Indien de persoon, bedoeld in het eerste lid, onder c en d, zich kennelijk verzet tegen een handeling waaraan hij wordt onderworpen wordt de toestemming, bedoeld in het eerste lid, onder c en d, geacht niet te zijn gegeven.
- 3 Degene die toestemming heeft gegeven kan deze te allen tijde zonder opgaaf van redenen intrekken. Hij is terzake van de intrekking geen schadevergoeding verschuldigd.

Art. 3

- 1 Alvorens toestemming wordt gevraagd, draagt degene die het onderzoek verricht er zorg voor dat de persoon wiens toestemming is vereist, schriftelijk wordt ingelicht over:
 - a het doel, de aard en de duur van het onderzoek;
 - b de risico's die het onderzoek voor de gezondheid van de te onderzoeken persoon met zich zou brengen;
 - c de risico's die het tussentijds beëindigen van het onderzoek voor de te onderzoeken persoon met zich zou brengen;
 - d de bezwaren die het onderzoek voor de te onderzoeken persoon met zich zou brengen.
 - 2 De inlichtingen als bedoeld in het eerste lid worden op zodanige wijze verstrekt dat redelijkerwijs zeker is dat de betrokkene deze naar haar inhoud heeft begrepen. Hij krijgt een zodanige bedenktijd dat hij op grond van deze inlichtingen een zorgvuldig overwogen beslissing omtrent de gevraagde toestemming kan geven.
 - 3 Indien de te onderzoeken persoon de leeftijd van twaalf jaar nog niet heeft bereikt of niet in staat is tot een redelijke waardering van zijn belangen ter zake, draagt degene die het onderzoek verricht er voor zorg dat hij wordt ingelicht op een wijze die past bij zijn bevattingsvermogen.
-

Art. 4 Onverminderd het bepaalde in artikel 4, eerste lid, van de wet bevat een aanvraag om een vergunning als bedoeld in artikel 3, eerste lid, van de wet:

- a de startdatum en de einddatum van het onderzoek;
- b een nauwkeurige beschrijving van het doel van het onderzoek;
- c een nauwkeurige beschrijving van de mogelijk schadelijke gevolgen van het onderzoek;
- d een beschrijving van de aard en inrichting van de lokaliteiten of ruimten waar het onderzoek verricht wordt.

Art. 5

- 1 Bij een aanvraag om een vergunning voor een bevolkingsonderzoek met behulp van een röntgenapparaat, moet indien voor het gebruik van dat apparaat een vergunning op basis van de Kernenergiewet vereist is, een afschrift van die vergunning dan wel van de aanvraag voor die vergunning worden overgelegd.
- 2 Bij een aanvraag om een vergunning voor een bevolkingsonderzoek naar een ernstige ziekte of afwijking waarvoor geen behandeling of preventie mogelijk is, bevat de aanvraag een beschrijving van de bijzondere omstandigheden die het onderzoek rechtvaardigen.

Art. 6 Dit besluit treedt in werking op een bij koninklijk besluit te bepalen tijdstip.

Art. 7 Dit besluit wordt aangehaald als: Besluit bevolkingsonderzoek.

Lasten en bevelen dat dit besluit met de daarbij behorende nota van toelichting in het Staatsblad zal worden geplaatst.

's-Gravenhage, 1 augustus 1995

BEATRIX

De Minister van Volksgezondheid, Welzijn en Sport,
E. Borst-Eilers

Uitgegeven de vijfde september 1995

De Minister van Justitie,
W. Sorgdrager

Toetsingscriteria uit het advies 'Genetische screening'

Bron: Gezondheidsraad. Genetische screening. Den Haag: Gezondheidsraad, 1994; publicatie nr 1994/01.

- 1 Een genetisch-screeningsprogramma moet een *gezondheidsprobleem betreffen of een conditie die daartoe kan leiden bij de onderzochte of diens nageslacht.*
- 2 De doelgroep van het screeningsprogramma moet duidelijk zijn omschreven.
- 3 Het doel van het programma moet zijn de deelnemers in staat te stellen kennis te nemen van de aanwezigheid van danwel het risico op een aandoening of dragerschap, en naar aanleiding daarvan een beslissing te nemen.
- 4 Er moeten voor de deelnemers zinvolle *handelingsopties* zijn.
- 5 Deelname aan een genetisch-screeningsprogramma moet geheel vrijwillig zijn en plaatsvinden op basis van toestemming waaraan goede informatie ten grondslag ligt.
- 6 Er moet goede en begrijpelijke voorlichting voor de doelgroep zijn.
- 7 Er moet een voor het doel van de screening geschikte testmethode zijn.
- 8 Er moeten voldoende *faciliteiten voor vervolgonderzoek*, voor het uitvoeren van de gekozen *handelingsopties* en voor voorlichting en ondersteuning van de deelnemers zijn.
- 9 Er moeten afdoende maatregelen zijn genomen om bij de omgang met en de opslag van de medische gegevens en het celmateriaal de persoonlijke levenssfeer van de deelnemers te beschermen en hun rechten ten aanzien van hun persoonsgegevens en celmateriaal te respecteren.
- 10 Als in het kader van screening wetenschappelijk onderzoek plaatsvindt, moeten de deelnemers ook ten aanzien van dit aspect vooraf goed zijn geïnformeerd.

- 11 Er dient te zijn voorzien in een voortdurende kwaliteitsbewaking van de werkzaamheid, doelmatigheid en veiligheid van de testprocedure en eventuele vervolgacties, en van de voorlichting aan en ondersteuning van de deelnemers.
 - 12 Bij weging van de voor- en nadelen voor de deelnemers aan het programma moet de balans duidelijk naar de zijde van de voordelen uitslaan. Ten behoeve van deze weging moet degene die een screeningsprogramma voorstelt informatie leveren over:
 - a de prevalentie van de ziekte of aandoening in de doelgroep
 - b het natuurlijke beloop en de variatie in de ernst van de aandoening
 - c de doelgroepen die voor het onderzoek in aanmerking komen en de overwegingen die hebben geleid tot de keuze van de voorgestelde doelgroep en het voorgestelde tijdstip in het leven om de test uit te voeren
 - d de specificiteit, sensitiviteit en voorspellende waarde van de te gebruiken testmethode en de belasting die het onderzoek voor de deelnemers zal meebrengen
 - e de handelingsopties indien een gezondheidsprobleem of dragerschap is aangetoond
 - f de tijd die de procedure laat voor het overwegen en eventueel uitvoeren van de gekozen handelingsoptie
 - g de mogelijke, zowel gunstige als ongunstige, psychologische, maatschappelijke en andere gevolgen van aanbod en eventuele deelname of niet-deelname aan de screening voor de te onderzoeken persoon en diens familieleden of voor groepen in de samenleving
 - h de kans op foutieve uitslagen, de mogelijke gevolgen daarvan voor de deelnemers en de maatregelen die zijn genomen om eventuele schade ten gevolge daarvan te beperken
 - i de waarborgen die er zijn om te voorkómen dat deelnemers ongerechtvaardigde belemmeringen ondervinden van hun deelname of niet-deelname aan het screeningsprogramma of vervolgonderzoek bij de toegang tot arbeid of particuliere verzekering
 - j de kosten die verbonden zijn aan de screening en aan het realiseren van de vereiste infrastructuur.
-