
**Wet bevolkingsonderzoek:
screening op osteoporose**





Aan de minister van Volksgezondheid, Welzijn en Sport

Onderwerp : Aanbieding advies *Wet bevolkingsonderzoek: screening op osteoporose*
Uw kenmerk : PG/ZP 2790697
Ons kenmerk : U-1382/WvV/tvdK/272-S10
Bijlagen : 1
Datum : 22 oktober 2007

Geachte minister,

Op 16 augustus 2007 vroeg u de Gezondheidsraad om advies over een vergunningaanvraag van de Stichting Osteoporose Casefinding Nederland. Dit op grond van de Wet op het bevolkingsonderzoek (WBO). De aanvraag betreft een al sinds 2002 lopend project van getrapte screening op osteoporose in huisartspraktijken.

Hierbij ontvangt u het advies dat de Commissie WBO heeft opgesteld. Ik onderschrijf de conclusies van de commissie en de aanbeveling om de gevraagde vergunning niet te verlenen.

Hoogachtend,

prof. dr. J.A. Knottnerus

Bezoekadres
Parnassusplein 5
2511 VX Den Haag
Telefoon (070) 340 66 40
E-mail: wa.van.veen@gr.nl

Postadres
Postbus 16052
2500 BB Den Haag
Telefax (070) 340 75 23
www.gr.nl

Wet bevolkingsonderzoek: screening op osteoporose

aan:

de minister van Volksgezondheid, Welzijn en Sport

Nr. 2007/04WBO, Den Haag, 22 oktober 2007

De Gezondheidsraad, ingesteld in 1902, is een adviesorgaan met als taak de regering en het parlement ‘voor te lichten over de stand der wetenschap ten aanzien van vraagstukken op het gebied van de volksgezondheid’ (art. 22 Gezondheidswet).

De Gezondheidsraad ontvangt de meeste adviesvragen van de bewindslieden van Volksgezondheid, Welzijn & Sport; Volkshuisvesting, Ruimtelijke Ordening & Milieubeheer; Sociale Zaken & Werkgelegenheid en Landbouw, Natuur & Voedselkwaliteit. De raad kan ook op eigen initiatief adviezen uitbrengen, en ontwikkelingen of trends signaleren die van belang zijn voor het overheidsbeleid.

De adviezen van de Gezondheidsraad zijn openbaar en worden als regel opgesteld door multidisciplinaire commissies van – op persoonlijke titel benoemde – Nederlandse en soms buitenlandse deskundigen.



De Gezondheidsraad is lid van het European Science Advisory Network for Health (EuSANH), een Europees netwerk van wetenschappelijke adviesorganen.



INAHTA

De Gezondheidsraad is lid van het International Network of Agencies for Health Technology Assessment (INAHTA), een internationaal samenwerkingsverband van organisaties die zich bezig houden met *health technology assessment*.

U kunt het advies downloaden van www.gr.nl.

Deze publicatie kan als volgt worden aangehaald:
Gezondheidsraad. Wet bevolkingsonderzoek: screening op osteoporose. Den Haag: Gezondheidsraad, 2007; publicatienr. 2007/04WBO.

auteursrecht voorbehouden

ISBN: 978-90-5549-666-2

Inhoud

1	Inleiding	9
1.1	Osteoporotische fractures	9
1.2	Vergunningaanvraag	10
1.3	Wet op het bevolkingsonderzoek	12
1.4	Beoordelingsprocedure	13

2	Toetsing vergunningaanvraag	15
2.1	Wetenschappelijke deugdelijkheid	15
2.2	Overige wettelijke eisen	19

3	Conclusie	21
---	-----------	----

	Literatuur	23
--	------------	----

	Bijlagen	27
A	De commissie	29
B	De geraadpleegde deskundigen	31

Inleiding

1.1 Osteoporotische fracturen

Dit advies betreft een verzoek om in huisartspraktijken te mogen screenen op osteoporose. Osteoporose is een risicofactor voor het krijgen van botbreuken. Het gaat om een skeletaandoening gekenmerkt door een lage botmassa en een verslechtering van de microarchitectuur, met als gevolg een vergrote kans op fracturen. Osteoporose veroorzaakt zelf geen klachten. Osteoporotische botbreuken zijn echter een omvangrijk probleem met een grote ziektelast. Jaarlijks breken zo'n 84 000 mensen boven de 55 jaar een bot (heup, wervel, pols) als gevolg van osteoporose. De jaarlijkse behandelingskosten in verband met osteoporotische fracturen worden geraamd op 500 miljoen euro.¹⁻³

Ondanks beschikbaarheid van apparatuur om de botmineraaldichtheid (BMD) te meten en beschikbaarheid van werkzame therapie, lukt het niet goed het aantal osteoporotische fracturen in de bevolking te verminderen. Een belangrijke hindernis voor preventie is dat de kans op een fractuur niet goed te voorspellen is op langere termijn. Een botdichtheidsmeting heeft een sensitiviteit van minder dan 50 procent.⁴ De BMD-frequentieverdeling bij vrouwen met een heupfractuur overlapt die van vrouwen zonder heupfractuur grotendeels. Het verschil in BMD is klein (gemiddeld een halve standaarddeviatie). Bij screening rond de menopauzeleeftijd, zo'n 25 jaar voordat de meeste fracturen ontstaan, is het onderscheidend vermogen van de meting nog kleiner. BMD-meting is niet geschikt als eigenstandige screeningstest.

Een tweede hindernis is de therapietrouw. Deze is in het algemeen laag. Dit klemt des te meer, omdat preventieve medicamenteuze behandeling vijf jaar moet worden voortgezet. Binnen een jaar stopt de helft met de medicatie.⁵⁻⁷ Bij wekelijkse dosering van de medicatie (bisfosfonaten) is de therapietrouw wat groter, maar nog steeds in de helft van de gevallen binnen een jaar onvoldoende.^{8,9}

In de praktijk komt er weinig terecht van de aanbeveling om bij ouderen die iets gebroken hebben, onderzoek naar de aanwezigheid van osteoporose te overwegen.¹⁰ Uit een Nederlands onderzoek onder patiënten voor het merendeel vrouwen ouder dan 75 jaar die tussen 1998 en 2000 waren opgenomen in een ziekenhuis wegens een fractuur, kreeg slechts 15 procent medicatie voor osteoporose in het jaar na ontslag uit het ziekenhuis.¹¹ Hier is sprake van onderbehandeling, omdat bij dergelijke patiënten de kans op aanwezigheid van osteoporose 60 tot 70 procent is^{10,12} en de kans op een nieuwe fractuur duidelijk vergroot.¹³⁻¹⁵ Om onderbehandeling te verminderen worden de laatste jaren Fractuur- en Osteoporosepoliklinieken geopend, waar patiënten ouder dan 50 jaar met een recente fractuur worden gezien.^{10,12} Dit is ook in de eerste lijn in de vorm van ketenzorg te organiseren.

1.2 Vergunningaanvraag

Op 16 augustus 2007 vroeg de minister van Volksgezondheid, Welzijn en Sport – in het kader van de Wet op het bevolkingsonderzoek (WBO) – advies over een vergunningaanvraag van de Stichting Osteoporose Casefinding Nederland (OCN) in Rotterdam. De aanvrager screent sinds 2002 in huisartspraktijken op osteoporose. De aanvraag is ingediend naar aanleiding van een bezoek door de Inspectie voor de Gezondheidszorg. De IGZ attendeerde aanvrager erop dat hij zonder vergunning vergunningplichtig bevolkingsonderzoek uitvoert.

Er zijn volgens de aanvraag tot nu toe 372 praktijken betrokken bij dit project. Hierbij zijn 143 000 vragenlijsten aan praktijkgezetenen verstuurd op basis van een eerste risicoselectie en zijn er bijna 35 000 botdichtheidsmetingen gedaan, waarvan er 8 700 (25 procent) als uitkomst ‘osteoporose’ hadden en 15 000 (45 procent) ‘osteopenie’ (een minder uitgesproken vorm van botontkalking, die geen therapeutische consequenties heeft). OCN benadert huisartsen in geheel Nederland via mailing en internet en wil in het vervolg jaarlijks met 300 huisartsen afspraken maken over de screening.

Volgens de aanvraag heeft het project tot doel huisartsen te helpen de richtlijnen voor osteoporose (“de CBO-consensus, nu aangepast aan de NHG-Standaard”^{1,16}) in praktijk te brengen, door personen met een vergrote kans op een

botbreuk op te sporen, bij hen vast te stellen of zij osteoporose hebben en, zo ja, hen voor behandeling terug te verwijzen naar de huisarts om de fractuurkans te verkleinen. Uit de verdere projectbeschrijving blijkt het niet alleen te gaan om opsporing van osteoporose maar ook van ‘osteopenie’, een licht verminderde botmineraaldichtheid. Daarnaast heeft het project tot doel bepaalde risicofactoren voor osteoporose te valideren en mogelijk ander wetenschappelijk onderzoek te doen. Onderzoeksvragen en een projectbeschrijving ontbreken echter. De aanvrager rekent zijn activiteiten tot de zorgketen. De stichting is door het ministerie van VWS toegelaten als ‘instelling voor medisch specialistisch onderzoek’. De projectduur is onbegrensd. OCN heeft met vijf apparaten voor botmineraaldichtheidsmeting met DEXA (*dual energy X-ray absorptiometry*) een capaciteit van jaarlijks 30 000 metingen.

OCN heeft programmatuur ontwikkeld om in het gegevensbestand van het huisartseninformatiesysteem (HIS) te laten zoeken naar personen met risicofactoren voor osteoporose. Dit gebeurt voornamelijk op basis van leeftijd en geslacht. Daarnaast worden bepaalde codes (ATC, ICPC) gebruikt. Het zoekprogramma is gericht op risicofactoren, zoals doorgemaakte botbreuken, laag lichaamsgewicht (< 60 kilogram of BMI < 19), gebruik van corticosteroiden en aandoeningen met malabsorptie (zoals de ziekte van Crohn en colitis ulcerosa).

De met het zoekprogramma geselecteerde personen worden door de huisarts in contact gebracht met OCN. OCN verzoekt hen een vragenlijst in te vullen en terug te sturen naar OCN. Hierin wordt onder andere gevraagd naar de zuivelconsumptie, het gebruik van kalk en vitamine D, het gehad hebben van botbreuken na het 45ste levensjaar, de menopauzeleeftijd en of bekend is of moeder “leed aan botontkalking”. Personen die volgens OCN in aanmerking komen voor een botdichtheidsmeting worden via de huisarts verwezen naar OCN, die met DEXA-apparatuur, ingebouwd in een autobus, naar de praktijk komt. Op basis van de uitslag van de DEXA-meting ontvangt de huisarts een advies voor eventuele behandeling. Na 3, 6 en 12 maanden stuurt OCN een enquête naar de personen voor wie een behandeladvies is afgegeven met vragen naar de aard van de medicatie en de therapietrouw. Zorgverzekeraars vergoeden de kosten van de DEXA-metingen en de administratieve ondersteuning bij de risicoselectie.

De evaluatie is gericht op het percentage personen met osteoporose of ‘osteopenie’ onder de deelnemers bij wie een DEXA-meting is verricht, de voorgeschreven medicamenten en de therapietrouw in het eerste jaar van behandeling. De rapportages worden ter beschikking gesteld van zorgverzekeraars die daar prijs op stellen. Over de eerdere resultaten van het project (vanaf 2002) zijn geen wetenschappelijke publicaties verschenen in vaktijdschriften.

1.3 Wet op het bevolkingsonderzoek

De WBO trad op 1 juli 1996 in werking.¹⁷ De wet is bedoeld om mensen te beschermen tegen bevolkingsonderzoeken die een gevaar kunnen vormen voor de gezondheid, en voorziet daarom in een vergunningstelsel. Dit betekent dat bepaalde categorieën bevolkingsonderzoek verboden zijn zonder vergunning van de minister (artikel 3, eerste lid, WBO). De minister moet de Gezondheidsraad horen alvorens te beslissen over vergunningverlening (artikel 6 en artikel 9, derde lid). Daartoe stelde de voorzitter van de Gezondheidsraad de Commissie WBO in (bijlage A), hierna te noemen: de commissie.

De WBO is alleen van toepassing op 'bevolkingsonderzoek'. Dit is in de wet (artikel 1, onder c) gedefinieerd als:

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.

De WBO heeft pas gevolgen als het gaat om vergunningplichtig bevolkingsonderzoek. Vergunningplichtig is onder meer bevolkingsonderzoek waarbij gebruik wordt gemaakt van ioniserende straling (artikel 2, eerste lid, WBO). Een vergunning wordt geweigerd als:

- het onderzoek naar wetenschappelijke maatstaven ondeugdelijk is
- het niet in overeenstemming is met wettelijke regels voor medisch handelen
- het te verwachten nut van het onderzoek niet opweegt tegen de risico's voor de gezondheid van de te onderzoeken personen (artikel 7, eerste lid, WBO).

Voor bevolkingsonderzoek dat tevens wetenschappelijk onderzoek is, geldt bovendien dat vergunning kan worden geweigerd als het belang van de volksgezondheid een dergelijk onderzoek niet vordert (artikel 7, tweede lid, WBO).

Komt het in de vergunningaanvraag beschreven (al lang lopende) project in aanmerking voor deze toetsing? De commissie oordeelt dat het project moet worden getypeerd als bevolkingsonderzoek in de zin van de WBO. In de eerste plaats is er sprake van 'aanbod' zoals bedoeld in artikel 1, onder c. Onder anderen worden vrouwen tussen 50 en 80 jaar uit het praktijkbestand van huisartsen benaderd met een vragenlijst om uit te maken wie van hen een vergrote kans op osteoporose heeft en daarom in aanmerking komt voor een botdichtheidsmeting.

Bovendien gebeurt dit ‘mede ten behoeve van de te onderzoeken personen’, want de deelnemers krijgen onderzoeksresultaten en adviezen te horen. Het bevolkingsonderzoek is vergunningplichtig, want de botdichheidsmeting gebeurt met DEXA-onderzoek, waar ioniserende straling aan te pas komt.

Is dit vergunningplichtig bevolkingsonderzoek tevens wetenschappelijk onderzoek, zoals bedoeld in de WBO (artikel 3, derde lid)? De aanvrager bestrijdt niet dat de aanvraag vergunningplichtig bevolkingsonderzoek betreft, maar wél dat het gaat om wetenschappelijk onderzoek. Volgens de commissie kan daar wel degelijk sprake van zijn. Blijkens de aanvraag zal OCN gegevens uit het project “gebruiken voor validatie-onderzoek van de risicofactoren voor osteoporose en mogelijk ander wetenschappelijk onderzoek”. Verder wordt gesproken van een evaluatie die onder meer gericht zal zijn op de therapietrouw van personen met osteoporose die preventieve behandeling krijgen.

1.4 Beoordelingsprocedure

Volgens de aanvraag is de opzet van het project “geheel conform de CBO-consensus (2002), nu aangepast aan de NHG-Standaard (2005)”.^{1,16} De commissie had echter de indruk dat het project verder gaat dan *case finding* conform de NHG-Standaard. Zij heeft daarom hoorzittingen gehouden met de aanvrager en een deskundige die betrokken was bij commissies die de richtlijnen van het Kwaliteitsinstituut voor de Gezondheidszorg CBO en het Nederlands Huisartsen Genootschap opstelden.^{1,16} Een ander lid van de CBO-commissie is schriftelijk geconsulteerd.

De belangrijkste vragen waren of het project afwijkt van de richtlijnen, en zo ja op welke punten, en welke wetenschappelijke argumenten daarvoor bestaan. Voor het geval die argumenten niet aangereikt konden worden, was het de vraag of het project kon worden opgevat als wetenschappelijk onderzoek om in de kennislacune te voorzien. De deelnemers aan de hoorzittingen kregen het concept-verslag ervan voor commentaar voorgelegd. De namen van de geraadpleegde deskundigen staan vermeld in bijlage B.

Toetsing vergunningaanvraag

De commissie stelde vast dat de aanvraag een gemengd karakter heeft. Het gaat om zorg, maar er wordt ook gepreludeerd op wetenschappelijk onderzoek. De commissie zal de aanvraag primair beoordelen alsof het puur een gezondheidszorgvoorziening, dus niet wetenschappelijk onderzoek betreft.

2.1 Wetenschappelijke deugdelijkheid

Een centraal begrip in de aanvraag is *case finding*. In de Angelsaksische literatuur is dit begrip gedefinieerd als: *the testing of patients who have sought health care for disorders which may be unrelated to their chief complaints*.^{18,19} In Nederland spreekt men wel van anticiperende geneeskunde, in navolging van Den Dool, die dat begrip in 1970 introduceerde. Ook spreekt men wel van opportunistische screening, omdat van de gelegenheid gebruikgemaakt wordt dat iemand toch al het spreekuur bezoekt.¹⁹

Case finding is een nogal vaag begrip, maar het heeft twee duidelijke elementen. In alle omschrijvingen gaat het om onderzoek binnen de reguliere zorg, bij een patiënt die een arts raadpleegt.^{18,20-22} De gedachte achter deze benadering is dat een huisarts 'zijn' patiënten regelmatig op het spreekuur treft: ongeveer 90 procent binnen twee jaar. Het tweede element is de persoonsgerichtheid. Het voordeel boven ongerichte screening op basis van leeftijd en geslacht zou zijn dat een huisarts met *case finding* persoonsgericht te werk kan gaan op grond van zijn kennis over de patiënt en diens context.²⁰

De NHG-Standaard Osteoporose geeft “richtlijnen voor de preventie, diagnostiek en therapie van osteoporose. Deze richtlijnen betreffen drie categorieën patiënten:

- patiënten die vragen hebben over osteoporose, zonder dat er klachten zijn
- patiënten die langdurig corticosteroiden gaan gebruiken
- patiënten met een of meer wervelfracturen en vrouwen bij wie na het vijftigste levensjaar een fractuur is opgetreden.

Bij de eerste categorie patiënten is vooral voorlichting van belang. Gezien de grote kans op osteoporotische fracturen is bij de tweede categorie over het algemeen preventieve medicamenteuze behandeling aangewezen, terwijl de derde categorie patiënten vooral *case finding* betreft.”

In de NHG-Standaard Osteoporose heeft het advies om *case finding* te overwegen dus uitsluitend betrekking op (1) patiënten met een of meer wervelfracturen en (2) vrouwen die na het vijftigste levensjaar een fractuur oplopen. Wanneer iemand uit een van deze beide categorieën een arts raadpleegt, wordt in de richtlijnen aanbevolen onderzoek naar osteoporose te overwegen. Het gaat dus om onderzoek op medische indicatie.

De commissie concludeert dat het advies om *case finding* te overwegen, betrekking heeft op een beperkte, omschreven groep patiënten met een hoog risico. Volgens het CBO-rapport (pagina 102) gaat het om ongeveer vijf procent van de bevolking.¹

Het in de richtlijnen aanbevolen onderzoek naar osteoporose kan een botdichtheidsmeting (DEXA, QCT) inhouden. De verantwoordelijkheid hiervoor ligt bij de arts die de risicofactor constateert. Bij een nieuwe fractuur is dat de chirurg die de betrokken patiënt behandelt. Het hanteren van andere risicofactoren – dan 1) een of meer bestaande wervelfracturen en 2) een fractuur bij een vrouw na het 50ste levensjaar – wordt niet aanbevolen, omdat de voorspellende waarde onvoldoende wordt geacht en omdat er nog weinig zicht is op het nut van medicamenteuze behandeling van mensen die nog geen fractuur hebben gehad.

Screenen op osteoporose wordt in de richtlijnen niet aanbevolen.^{1,16} De aanvraag betreft in hoofdzaak screening, niet *case finding*.

Gaat het in de aanvraag beschreven project verder dan de richtlijnen? De commissie meent dat dit op verschillende punten het geval is. In de eerste plaats betreft dit de benadering van patiënten. In de richtlijnen staat individuele zorgverlening centraal. Het gaat daarbij nadrukkelijk om een persoonsgerichte benadering: namelijk om het overwegen van onderzoek naar osteoporose. Deze

voorzichtige formulering is juist gekozen omdat screening van onbewezen waarde is. In de aanvraag gaat het, zoals gezegd, om screening.

Zelfs als hier louter sprake zou zijn van *case finding* – de commissie bestrijdt dit –, dan blijft het feit dat de aanvrager meer personen wil benaderen dan de NHG-Standaard aanbeveelt. De aanvrager gebruikt bij het identificeren van de risicogroep ook andere, minder belangrijke risicofactoren dan alleen de twee zojuist genoemde. Het zoekprogramma is onder meer gericht op laag lichaamsgewicht en aandoeningen met malabsorptie. Bovendien omvat de vragenlijst risicofactoren als ‘vroege menopauze’ en zuivelconsumptie/kalkgebruik.

Risicofactoren zijn in de aanvraag minder streng gedefinieerd dan in de richtlijnen. Zo wordt de risicofactor ‘fractuur na het 50ste levensjaar’ verruimd tot ‘fractuur na het 45ste levensjaar’; is de familieanamnese ruimer genomen (niet alleen ‘heupfractuur bij de moeder’); en wordt de risicofactor ‘eerdere wervelfractuur’ bepaald met enquêtevragen (‘korter geworden na uw 20ste?’, ‘meer dan 3 cm gekrompen?’), terwijl volgens de richtlijnen wervelfracturen (ooit) radiologisch vastgesteld moeten zijn. Ook worden mensen bij wie in het verleden osteopenie (een lichte afname van de botmineraaldichtheid) vastgesteld is, opgeroepen voor een DEXA-meting.

In de derde plaats gebruikt aanvrager de NHG-risicoscore-tabel voor een doel waarvoor deze niet ontwikkeld is. In de NHG-Standaard is deze bedoeld als hulpmiddel voor de huisarts bij de afweging wel of niet een botdichtheidsmeting aan te vragen als patiënten hem raadplegen met vragen over osteoporose. De risicoscore is niet bedoeld (en gevalideerd) als screeningsinstrument.

In de vierde plaats wordt het vaststellen van ‘osteopenie’, bij 45 procent van de onderzochte personen, teruggerapporteerd als ‘diagnose’ met behandelingsadvies. In de NHG-Standaard wordt de term ‘osteopenie’ wel genoemd maar verder niet gebruikt, omdat het vaststellen daarvan geen therapeutische consequenties hoort te hebben.

De commissie concludeert dat het project op punten niet strookt met de richtlijnen. Zijn er argumenten ter rechtvaardiging van dit afwijken?

Wat screening betreft heeft de aanvrager als visie dat zijn benadering van risicoselectie meer kans biedt op het verminderen van de ziektelast van osteoporotische fracturen dan het puur volgen van de richtlijnen. Hij wijst op een overzichtspublicatie van 22 recente studies naar de kosteneffectiviteit van *behandeling*.²³ Deze bieden volgens de commissie echter onvoldoende basis voor de visie van aanvrager, omdat zij geen betrekking op screening of *case finding* hebben. Bovendien ontbreekt bewijs van de effectiviteit van screening.²⁴ Er zijn geen

experimenten gepubliceerd om te onderzoeken of screening (en preventieve behandeling met bisfosfonaten of andere medicamenten) onder de algemene bevolking doeltreffend en doelmatig is. Er wordt dan ook niet voldaan aan een cruciaal element van de algemeen geaccepteerde criteria voor verantwoord bevolkingsonderzoek, zoals geformuleerd door Wilson en Jungner.

Veronderstellingen over het nut van screening berusten grotendeels op therapie-trials. Hormonale suppletie therapie is medio 2002 in diskrediet geraakt, omdat langdurig gebruik de kans op borstkanker, hart- en vaatziekten en trombose vergroot.^{25,26} Er zijn goede resultaten beschreven over het gebruik van bisfosfonaten, zij het dat er nog weinig gegevens zijn over het gebruik op middellange termijn. Aanbevolen wordt om bisfosfonaten niet langer dan vijf jaar voor te schrijven.^{1,16} Dit lijkt in veel gevallen lang genoeg, maar of dit ook geldt voor vrouwen uit hoogrisicogroepen is niet bekend.²⁷

De trials hebben vooral betrekking op blanke vrouwen boven de 65 jaar. Voor de grootste trial (Fracture Intervention Trial) werden meer dan een miljoen vrouwen aangeschreven.²⁸ Hierop reageerden er 54 000 telefonisch (5,4 procent), van wie ruim de helft verscheen voor het eerste onderzoek. Van deze 26 000 vrouwen kwam 65 procent wegens een lage BMD in aanmerking voor deelname aan de studie. Van deze 65 procent viel 57 procent om onduidelijke redenen af. Uit de beschrijving wordt niet duidelijk hoeveel vrouwen niet voldeden aan de insluitcriteria, en wat de demografische kenmerken waren van deze vrouwen en van de uiteindelijk minder dan 6500 (0,6 procent) deelnemers.

In de andere studies wordt nog minder informatie verstrekt over de werving van deelnemers en hoeveel respondenten niet voldeden aan de insluitcriteria. Duidelijk is wel dat de therapieresultaten van zulke selecte onderzoekspopulaties niet zonder meer gelden voor de algemene bevolking. En zeker niet voor algemene screening.

Zijn er voldoende argumenten voor selectieve screening met de NHG-risicoscore-tabel, op basis van een combinatie van risicofactoren? Nee. Deze tabel is bedoeld als klinisch hulpmiddel, maar geeft niet de absolute fractuurkans aan en is niet gevalideerd als screeningsinstrument.

Zijn er argumenten voor screening op osteopenie? Nee. Evenals screening op osteoporose van onbewezen waarde is, geldt dit ook voor screening op osteopenie.

De commissie concludeert al met al dat het project in deze vorm niet voldoet aan de wettelijke eis van wetenschappelijke deugdelijkheid.

2.2 Overige wettelijke eisen

Nu de commissie concludeert dat niet voldaan wordt aan de eis van ‘wetenschappelijke deugdelijkheid’ komt zij niet toe aan toetsing van het beschreven project aan de overige wettelijke eisen.

Het project had ook als wetenschappelijk onderzoek ingediend kunnen worden. De aanvrager is hierop gewezen, maar heeft daarvan afgezien. Het project heeft dan ook niet de opzet van een wetenschappelijk onderzoek. Daarom kan de commissie het niet als zodanig beoordelen.

Conclusie

De commissie heeft in het kader van de Wet op het bevolkingsonderzoek (WBO) een vergunningaanvraag beoordeeld van de Stichting Osteoporose Casefinding Nederland (OCN) in Rotterdam. Het betreft getrapte screening in huisartspraktijken op osteoporose, die in 2002 is begonnen. Daarnaast heeft het in de aanvraag beschreven project een validatie-onderzoek tot doel.

Volgens de aanvraag is de opzet van het project 'geheel conform de CBO-consensus over osteoporose, nu aangepast aan de NHG-Standaard'.^{1,16} De commissie is het daarmee niet eens.

De commissie stelt vast dat het project vergunningplichtig bevolkingsonderzoek betreft. Zij oordeelt dat het project op verscheidene punten niet strookt met bedoelde richtlijnen en in zijn huidige vorm niet voldoet aan de wettelijke eis van 'wetenschappelijke deugdelijkheid'. De commissie komt daardoor niet toe aan toetsing van het project aan de overige wettelijke eisen. Zij adviseert de minister de gevraagde vergunning niet te verlenen.

Literatuur

-
- 1 Kwaliteitsinstituut voor de Gezondheidszorg CBO. Osteoporose Tweede Herziene Richtlijn. Alphen aan den Rijn: Van Zuiden Communications BV; 2002.
 - 2 Rijksinstituut voor de Volksgezondheid en Milieu. Slobbe LCJ, Kommer GJ, Smit JM, Groen J, Meerding WJ, Polder JJ. Kosten van Ziekten in Nederland 2003. Zorg voor euro's - 1. RIVM; 2006: 270751010.
 - 3 Laet dCEDH, Hout vBA, Hofman A, Pols HAP. Kosten wegens osteoporotische fracturen in Nederland; mogelijkheden voor kostenbeheersing. Ned Tijdschr Geneeskd 1996; 140: 1684-1688.
 - 4 Law MR, Wald NJ, Meade TW. Strategies for prevention of osteoporosis and hip fracture. BMJ 1991; 303(6800): 453-459.
 - 5 Huybrechts KF, Ishak KJ, Caro JJ. Assessment of compliance with osteoporosis treatment and its consequences in a managed care population. Bone 2006; 38(6): 922-928.
 - 6 Siris ES, Harris ST, Rosen CJ, Barr CE, Arvesen JN, Abbott TA e.a. Adherence to bisphosphonate therapy and fracture rates in osteoporotic women: relationship to vertebral and nonvertebral fractures from 2 US claims databases. Mayo Clin Proc 2006; 81(8): 1013-1022.
 - 7 Solomon DH, Avorn J, Katz JN, Finkelstein JS, Arnold M, Polinski JM e.a. Compliance with osteoporosis medications. Arch Intern Med 2005; 165(20): 2414-2419.
 - 8 Recker RR, Gallagher R, MacCosbe PE. Effect of dosing frequency on bisphosphonate medication adherence in a large longitudinal cohort of women. Mayo Clin Proc 2005; 80(7): 856-861.
 - 9 Ettinger MP, Gallagher R, MacCosbe PE. Medication persistence with weekly versus daily doses of orally administered bisphosphonates. Endocr Pract 2006; 12(5): 522-528.
-

- 10 McLellan AR, Gallacher SJ, Fraser M, McQuillan C. The fracture liaison service: success of a program for the evaluation and management of patients with osteoporotic fracture. *Osteoporos Int* 2003; 14(12): 1028-1034.
- 11 Panneman MJ, Lips P, Sen SS, Herings RM. Undertreatment with anti-osteoporotic drugs after hospitalization for fracture. *Osteoporos Int* 2004; 15(2): 120-124.
- 12 Hegeman JH, Willemsen G, van NJ, Kreeftenberg HG, van d, V, Slaets JP e.a. Doeltreffende opsporing van osteoporose in de Fractuur- en osteoporosepolikliniek in groningen; analyse na de eerste 100 patiënten. *Ned Tijdschr Geneesk* 2004; 148(44): 2180-2185.
- 13 Klotzbuecher CM, Ross PD, Landsman PB, Abbott TA, III, Berger M. Patients with prior fractures have an increased risk of future fractures: a summary of the literature and statistical synthesis. *J Bone Miner Res* 2000; 15(4): 721-739.
- 14 Haentjens P, Autier P, Collins J, Velkeniers B, Vanderschueren D, Boonen S. Colles fracture, spine fracture, and subsequent risk of hip fracture in men and women. A meta-analysis. *J Bone Joint Surg Am* 2003; 85-A(10): 1936-1943.
- 15 Schousboe JT, Fink HA, Taylor BC, Stone KL, Hillier TA, Nevitt MC e.a. Association between self-reported prior wrist fractures and risk of subsequent hip and radiographic vertebral fractures in older women: a prospective study. *J Bone Miner Res* 2005; 20(1): 100-106.
- 16 Elders P, Leussink G, Graafmans W, Bolhuis A, van der Spoel O, van Keimpema J e.a. NHG-Standaard Osteoporose. *Huisarts Wet* 2005; 48(11): 559-570.
- 17 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.
- 18 Holland W. Case-finding. *J Med Screen* 1996; 3(2): 111.
- 19 Sackett DL, Holland WW. Controversy in the detection of disease. *Lancet* 1975; 2(7930): 357-359.
- 20 van Weel C. Anticiperende geneeskunde in de praktijk (proefschrift) [Proefschrift]. 1981.
- 21 Verweij MF. Opsporing gezocht? Screening in de huisartspraktijk. In: *Signalering ethiek en gezondheid* 2005. Den Haag / Zoetermeer: Centrum voor Ethiek en Gezondheid; 2005: 71-90.
- 22 Sturmans F. *Epidemiologie; theorie, methden en toepassing*. Nijmegen: Dekker & van de Vegt; 1982.
- 23 Zethraeus N, Borgstrom F, Strom O, Kanis JA, Jonsson B. Cost-effectiveness of the treatment and prevention of osteoporosis--a review of the literature and a reference model. *Osteoporos Int* 2007; 18(1): 9-23.
- 24 Cummings SR. Bone density screening: a new level of evidence? *Ann Intern Med* 2005; 142(3): 217-219.
- 25 Maas AH, van der Graaf Y. Hormonale suppletie therapie in de postmenopauze in diskrediet, behalve voor gezonde vrouwen kort na de menopauze. *Ned Tijdschr Geneesk* 2002; 146(45): 2127-2130.
- 26 Roberts H. Hormone replacement therapy comes full circle. *BMJ* 2007; 335(7613): 219-220.
- 27 Black DM, Schwartz AV, Ensrud KE, Cauley JA, Levis S, Quandt SA e.a. Effects of continuing or stopping alendronate after 5 years of treatment: the Fracture Intervention Trial Long-term Extension (FLEX): a randomized trial. *JAMA* 2006; 296(24): 2927-2938.
-

Black DM, Cummings SR, Karpf DB, Cauley JA, Thompson DE, Nevitt MC e.a. Randomised trial of effect of alendronate on risk of fracture in women with existing vertebral fractures. Fracture Intervention Trial Research Group. *Lancet* 1996; 348(9041): 1535-1541.

A De commissie

B De geraadpleegde deskundigen

Bijlagen

De commissie

-
- prof. dr. H. Rigter, *voorzitter*
hoogleraar afdeling Maatschappelijke Gezondheidszorg, Erasmus MC, Rotterdam
 - dr. J.H. Dekker
huisarts, Universitair Medisch Centrum Groningen
 - prof. dr. J.J.M. van Delden
hoogleraar medische ethiek, Universitair Medisch Centrum Utrecht
 - prof. mr. dr. J.C.J. Dute
hoogleraar gezondheidsrecht, Erasmus MC, Rotterdam; Universiteit van Amsterdam
 - prof. dr. L.P. ten Kate
emeritus hoogleraar klinische genetica, VU medisch centrum, Amsterdam
 - prof. dr. M.H. Prins*
hoogleraar klinische epidemiologie, Universiteit Maastricht
 - dr. P.G.J. Reulings*, *adviseur*
Inspectie voor de Gezondheidszorg, Amsterdam
 - dr. E.M.A. Smets
psycholoog, Academisch Medisch Centrum, Amsterdam
 - prof. dr. F. Sturmans
emeritus hoogleraar epidemiologie, Geertruidenberg
 - W.A. van Veen, arts, *secretaris*
Gezondheidsraad, Den Haag
-

- dr. P.M.M. Beemsterboer, *secretaris*
Gezondheidsraad, Den Haag

* Belangenverklaring

De adviseur van de commissie, mevrouw Reulings, heeft niet deelgenomen aan de totstandkoming van dit advies. Als Inspecteur Bevolkingsonderzoek is zij betrokken bij het toezicht op de activiteiten van de Stichting Osteoporose Case-finding Nederland. Het commissielid Prins heeft om persoonlijke redenen niet deelgenomen aan de totstandkoming van dit advies.

De geraadpleegde deskundigen

Naast de aanvrager zijn geraadpleegd:

- dr. P.J.M. Elders
huisarts, Amsterdam
- prof.dr. P. Lips
hoogleraar endocrinologie, VU medisch centrum, Amsterdam

