

Gezondheidsraad

Wet bevolkingsonderzoek: tuberculosescreening





Aan de minister van Volksgezondheid, Welzijn en Sport

Onderwerp : Aanbieding advies *Wet bevolkingsonderzoek: tuberculosescreening*
Uw kenmerk : PG/OGZ 3002424
Ons kenmerk : I-470-10/LvR/pm/272-N12
Bijlagen : 1
Datum : 5 april 2012

Geachte minister,

Op 4 mei 2010 vroeg u in het kader van de Wet op het bevolkingsonderzoek (WBO) de Gezondheidsraad om advies over een vergunningaanvraag van GGD Nederland. De aanvraag betrof een verzoek tot verlenging van de vergunning voor tuberculosescreening. Tevens vroeg u de raad te adviseren over de overgang van analoge naar digitale röntgenfotografie binnen de tuberculosescreening. Het bijgaande advies is opgesteld door de Commissie WBO van de Gezondheidsraad. Onverhoopt heeft het langer op zich laten wachten dan gebruikelijk en wenselijk is bij dergelijke vergunningaanvragen.

Bevolkingsonderzoek naar tuberculose is vergunningplichtig omdat er bij de screening (onder andere) gebruik wordt gemaakt van röntgenfotografie, waarvoor ioniserende straling nodig is. De commissie staat niet negatief tegenover tuberculosescreening van risicogroepen, maar heeft wel gemeend dat de aanvrager GGD Nederland in een aantal opzichten bij de screening tekortschiet. Dat sinds het vorige advies uit 1999 nog niet volledig is voldaan aan een aantal van de door de minister gestelde voorwaarden, vind ik verontrustend. Ik noem bijvoorbeeld de tekortschietende voorzieningen voor informatie, toestemming en klachten.

Verder wil ik nog een parallel trekken met de overgang naar digitale röntgenfotografie in het bevolkingsonderzoek naar borstkanker. We weten nu dat die enerzijds gepaard ging met meer vroegontdekkingen, maar anderzijds ook met veel meer verwijzingen. In verband met een dergelijke overgang in de tuberculosescreening en in overeenstemming met de door de Gezondheidsraad geadviseerde procedure in het bevolkingsonderzoek naar borstkanker, ondersteun ik de conclusie van de commissie dat GGD Nederland deze overgang alsnog moet registreren en daarover (op termijn) moet rapporteren.

Bezoekadres
Parnassusplein 5
2511 VX Den Haag
Telefoon (070) 340 67 34
E-mail: l.van.rossum@gr.nl

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



Onderwerp : Aanbieding advies *Wet bevolkingsonderzoek:
tuberculosescreening*

Ons kenmerk : I-470-10/LvR/pm/272-N12

Pagina : 2

Datum : 5 april 2012

De Commissie WBO adviseert u de aanvrager een vergunning te verlenen voor één jaar onder een aantal voorwaarden en met een aantal aanbevelingen. Ik wil daaraan toevoegen dat de ontwikkelingen op het gebied van screening, en ook in de genetica, snel gaan. In de tuberculosescreening lijkt dat niet anders te zijn. Daarnaast is in Nederland therapieresistentie van de tuberkelbacil nog geen groot probleem, maar dat kan snel veranderen. De Commissie WBO vindt het essentieel dergelijke veranderingen tijdig te signaleren en in adviezen te behandelen.

Ik zou u willen adviseren deze overwegingen mee te nemen in uw besluit over de vaststelling van de vergunning en de vergunningstermijn.

Met vriendelijke groet,

prof. dr. H. Obertop
vicevoorzitter

Wet bevolkingsonderzoek: tuberculosescreening

aan:

de minister van Volksgezondheid, Welzijn en Sport

Nr. 2012/06, Den Haag, 5 april 2012

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 en het gezondheids(zorg)onderzoek’ (art. 22 Gezondheidswet).

De Gezondheidsraad ontvangt de meeste adviesvragen van de bewindslieden van Volksgezondheid, Welzijn & Sport; Infrastructuur & Milieu; Sociale Zaken & Werkgelegenheid; Economische Zaken, Landbouw & Innovatie en Onderwijs, Cultuur & Wetenschap. 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:tuberculosescreening. Den Haag: Gezondheidsraad, 2012; publicatienr. 2012/06.

Preferred citation:
Health Council of the Netherlands. Population Screening Act: tuberculosis screening. The Hague: Health Council of the Netherlands, 2012; publication no. 2012/06.

auteursrecht voorbehouden

all rights reserved

ISBN: 978-90-5549-897-0

Inhoud

Samenvatting *11*

Executive summary *17*

1 Inleiding *23*

1.1 Wet op het bevolkingsonderzoek *24*

1.2 Toetsing vergunningplicht *25*

1.3 Leeswijzer *25*

2 Vergunningaanvraag *27*

3 Het uitvoeringskader *29*

4 Wetenschappelijke deugdelijkheid *31*

4.1 Wetenschappelijke deugdelijkheid van tuberculosescreening van risicogroepen *31*

4.2 Wetenschappelijke deugdelijkheid van de screeningstesten *33*

4.3 Wetenschappelijke deugdelijkheid van de risicogroepenbepaling *43*

4.4 Wetenschappelijke deugdelijkheid van bron- en contactonderzoek *46*

4.5 Wetenschappelijke deugdelijkheid van de screening van overige risicogroepen *48*

5 Overeenstemming met de wettelijke regels voor medisch handelen *51*

5.1 Informatievoorziening *51*

5.2	Toestemming en vrijwillige deelname of drang	53
5.3	Klachtenprocedure	55
5.4	Conclusie overeenstemming met de wettelijke regels voor medisch handelen	56
5.5	Andere wet- en regelgeving	56
<hr/>		
6	Nut en risico	59
6.1	Tuberculosebehandeling	60
6.2	Risicogroepen	61
6.3	Foutpositieven en nevenbevindingen	65
<hr/>		
7	Advies, voorwaarden en aanbevelingen	67
7.1	Samenvatting van de conclusies	67
7.2	Advies, voorwaarden en aanbevelingen	70
7.3	Slotopmerking	72
<hr/>		
	Literatuur	73
<hr/>		
	Bijlagen	77
A	De adviesaanvraag	79
B	De commissie	81
C	Verklarende woordenlijst	83

Samenvatting

In dit advies beoordeelt de Commissie Wet bevolkingsonderzoek van de Gezondheidsraad een vergunningaanvraag voor tuberculosescreening. Op basis van de Wet op het bevolkingsonderzoek (WBO) is vergunning nodig voor bevolkingsonderzoek waarvoor ioniserende straling wordt gebruikt, zoals voor de röntgenfoto's in tuberculosescreening. De minister van Volksgezondheid, Welzijn en Sport (VWS) vroeg de Gezondheidsraad haar te adviseren over het verzoek van GGD Nederland voor verlenging van de vergunning voor tuberculosescreening en over de overgang van analoge naar digitale röntgenfotografie in de tuberculosescreening. Het laatste advies van de Gezondheidsraad dateert van 1999. De commissie heeft de aanvraag, de vraag van de minister en de ontwikkelingen sinds 1999 zover van belang voor tuberculosescreening getoetst aan de wettelijke criteria van de WBO: de wetenschappelijke deugdelijkheid, de overeenstemming met de wettelijke regels voor medisch handelen en nut en risico voor de te screenen individuen.

Achtergrond van de aanvraag

Onder de algemene bevolking in Nederland is tuberculose zeldzaam: jaarlijks krijgen 5 tot 7 van 100.000 Nederlanders tuberculose. Sinds 1999 worden in Nederland daarom alleen risicogroepen gescreend.

Tuberculose is een besmettelijke infectieziekte die veroorzaakt wordt door de tuberkelbacterie (*Mycobacterium tuberculosis*). Tuberculosescreening heeft

daarom vooral tot doel om de overdracht van infecties in de algemene bevolking te voorkómen. Dit zogenoemde derdenbelang geeft een extra dimensie aan de verantwoordelijkheid van de overheid om de bevolking tegen tuberculose te beschermen.

Het uitvoeringskader

Tuberculosescreening wordt uitgevoerd door de GGD'en. GGD Nederland vraagt de vergunning aan namens de afzonderlijke GGD'en. De Commissie voor Praktische Tuberculosebestrijding (CPT) van de Koninklijke Nederlandse Centrale Vereniging tot bestrijding der Tuberculose (KNCV Tuberculosefonds) en het Centrum voor Infectieziektebestrijding (Cib) van het RIVM controleren en evalueren de tuberculosescreening. De CPT doet regelmatig voorstellen voor aanpassingen in de tuberculosescreening, verzorgt de kwaliteitsborging en presenteert regelmatig cijfers over de resultaten van de tuberculosescreening.

De wetenschappelijke deugdelijkheid

De commissie beoordeelt de wetenschappelijke deugdelijkheid van tuberculosescreening van risicogroepen als voldoende.

De risicogroepenbepaling

Globaal zijn er twee soorten risicogroepen voor tuberculosescreening te onderscheiden. Ten eerste worden groepen mensen gescreend die verhoogd risico lopen door (mogelijk) contact met een tuberculosepatiënt. Het bron- en contactonderzoek heeft een hoge opbrengst en helpt verdere verspreiding van tuberculose te voorkomen.

Ten tweede zijn er groepen mensen die door hun achtergrond een groter dan gemiddeld risico op tuberculose hebben. Deze groepen worden geïdentificeerd met de vuistregel dat tuberculose in een risicogroep tien keer vaker moet voorkomen dan in de algemene bevolking; voor Nederland is het afkappunt op 50 per 100.000 gesteld.

Voor beide soorten risicogroepen lijkt tuberculosescreening een bijdrage te leveren aan de tuberculosebestrijding. Bovendien wordt het risicogroepenbeleid internationaal gesteund.

De testen

Als screeningstesten worden vooral de röntgenfoto en de huidtest (Mantoux) gebruikt. De kans op een foutpositieve huidtest als een patiënt al eerder is besmet met tuberculose of is gevaccineerd is echter zeer hoog. Daarom worden de meeste groepen primair getest met de röntgenfotografie. Voor kinderen blijft de huidtest de primaire screeningstest, omdat kinderen meer en langer gevolgen kunnen hebben van straling.

Na de röntgenfoto of de huidtest wordt in principe bacteriologisch onderzoek gedaan, om te voorkómen dat er veel foutpositieven behandeld worden voor tuberculose. In sommige gevallen, zoals bij kinderen, kan het nodig zijn om deze uitslag niet af te wachten en direct met de behandeling te starten.

De GGD'en gaan langzamerhand over van analoge naar digitale röntgenfotografie en de minister vroeg daar speciaal advies over. Digitale röntgenfotografie kan volgens de commissie voordelen hebben, mits strikte protocollen worden opgesteld en gehandhaafd. Zij vindt wel dat de overgang van analoge naar digitale röntgenfotografie moet worden geëvalueerd in overeenstemming met een dergelijke overgang in het bevolkingsonderzoek naar borstkanker.

Er zijn nog enkele andere ontwikkelingen op het gebied van testen in de tuberculosescreening sinds 1999. Zo zijn er testen die zich richten op eiwitten die specifiek zouden zijn voor tuberculosebacteriën (Interferon gamma testen of IGRA) De commissie vindt dat er onvoldoende bewijs is om IGRA in te voeren in de tuberculosescreening.

Elke stam tuberkelbacteriën heeft een uniek DNA-patroon waarop de zogenoemde *DNA-fingerprinting* techniek is gericht. Dat wordt gebruikt om clusters van tuberkelbacteriën te identificeren, om uitbraken van tuberculose sneller en efficiënter te kunnen beheersen. De commissie vindt dat *DNA-fingerprinting* in het bron- en contactonderzoek bijdraagt aan de identificatie van clustering.

Internationaal zijn er al redelijk wat landen waar resistentie van de tuberkelbacteriën tegen meer dan één medicament steeds vaker voorkomt. In Nederland neemt multiresistente tuberculose toe, maar blijft deze nog steeds erg zeldzaam. De commissie ziet geen aanwijzingen dat resistentie (op korte termijn) in Nederland voor de tuberculosescreening een groot probleem zal worden.

Overeenstemming met wettelijke regels voor medisch handelen

De GGD'en hebben veel informatiematerialen, maar de samenhang is onvoldoende en er ontbreekt essentiële informatie. Het is onduidelijk hoe de toestemmingsprocedure verloopt. En het is niet duidelijk of overal een goede

klachtenvoorziening is en hoe hierover met de betrokkenen wordt gecommuniceerd. De commissie concludeert daarom dat de informatievoorziening, de toestemmingsprocedure en de klachtenprocedure niet voldoen aan de vereisten van de WBO.

Vanwege het derdenbelang kan drang in tuberculosescreening gerechtvaardigd zijn, maar altijd pas nadat vrijwillige deelname wordt geweigerd en eventuele alternatieven zijn overwogen. Ook bij drang heeft de gescreende recht om te klagen. Het is onduidelijk hoe er wordt omgegaan met vrijwillige deelname versus drang in tuberculosescreening en het recht daarover te klagen.

Nut en risico

De commissie concludeert dat het nut van tuberculosescreening opweegt tegen het risico, mits terughoudend gehandhaafd blijft. De tuberculosebehandeling en het behandelingssucces veranderen niet door screening. Wel heeft de gescreende als lid van een risicogroep meer voordeel van het voorkómen van uitbraken dan de gemiddelde Nederlander. Het risico dat een gescreende ten onrechte behandeld wordt voor tuberculose is klein.

Speciale groepen immigranten, bijvoorbeeld uit Suriname en landen uit de Europese Unie, vallen niet onder het vreemdelingenbeleid maar zouden wel in aanmerking komen voor screening. Ook immigranten die voor langere tijd terugreizen naar een land van herkomst waar tuberculose veel voorkomt, zouden in aanmerking kunnen komen voor een actief reizigersadvies. De commissie adviseert te onderzoeken of deze groepen vrijblijvend screening kan worden aangeboden.

De commissie ondersteunt het gevoerde beleid voor kinderen: terughoudend zijn met screening, maar – omdat de gevaren van tuberculose voor kinderen veel groter zijn – desnoods profylactisch behandelen bij voldoende verdenking op tuberculose. Ook na vaccinatie tegen tuberculose kan screening nog geïndiceerd zijn en de commissie adviseert daarom de opkomst voor tuberculosescreening na vaccinatie te controleren.

De positief voorspellende waarde van röntgenfotografie gericht op tuberculose is laag en er zijn daarom relatief veel foutpositieven en nevenbevindingen. De commissie vindt dit zorgwekkend, vooral omdat de aanvrager geen gegevens kan tonen over nevenbevindingen en de verwijzingen waartoe dit zou kunnen leiden.

Advies met voorwaarden en aanbevelingen

De commissie vindt dat de tuberculosescreening op een aantal onderdelen van de wettelijke criteria tekort schiet. Zij adviseert de minister daarom om GGD Nederland een vergunning te verlenen voor tuberculosescreening voor één jaar waarna moet zijn voldaan aan de in het advies gestelde voorwaarden. Deze hebben onder meer betrekking op aanpassen van de protocollen voor (digitale) röntgenfotografie, de registratie en evaluatie van de overgang naar digitale röntgenfotografie en de omgang met foutpositieven en nevenbevindingen. Daarnaast zijn er voorwaarden gericht op de inhoud van en de procedures voor informatie, toestemming en klachten en de uitvoering van drang.

Executive summary

Health Council of the Netherlands. Population Screening Act: tuberculosis screening. The Hague: Health Council of the Netherlands, 2012; publication no. 2012/06.

In this advisory report the Health Council's Committee on Population Screening assesses a licence application for tuberculosis screening. In accordance with the Population Screening Act, a licence is required for population screening involving ionising radiation, which is used for the X-ray photographs in screening for tuberculosis. The Minister of Public Health, Welfare and Sport requested the Health Council for an advisory report on the application submitted by the Dutch Municipal Health Services' umbrella organisation, GGD Nederland, for an extension of the licence for tuberculosis screening, and on the transition from analogue to digital X-ray photography in tuberculosis screening. The Health Council's last advisory report on screening for tuberculosis was in 1999. Limited to the significance for tuberculosis screening, the Committee has checked the application, the Minister's request and developments since 1999 against the statutory criteria of the Population Screening Act, specifically scientific soundness, compliance with statutory rules on medical procedures, and the benefit and associated risks for the individuals to be screened.

Background to the application

Tuberculosis is rare in the general population of the Netherlands; the annual number of Dutch incident cases of tuberculosis is 5 to 7 per 100,000. Consequently, since 1999, only risk groups have been screened.

Tuberculosis is a transmissible disease caused by *Mycobacterium tuberculosis*. Therefore, the main aim of tuberculosis screening is to prevent the transmission of infections in the general population. This so-called third-party interest adds an extra dimension to the government's responsibility to protect the population against tuberculosis.

Implementation framework

Tuberculosis screening is carried out by the Municipal Health Services (GGDs). The umbrella organisation, GGD Nederland, applies for the licence on behalf of the individual GGDs. The Committee on Practical Tuberculosis Control (CPT) of the Tuberculosis Fund (KNCV) and the Centre for Infectious Disease Control (CIb) of the National Institute for Public Health and the Environment (RIVM) inspect and evaluate tuberculosis screening. The CPT regularly submits proposals for changes to tuberculosis screening, ensures quality assurance and regularly presents figures on the results of tuberculosis screening.

Scientific soundness

The Committee judges that the scientific soundness of tuberculosis screening for risk groups is satisfactory.

Determination of risk groups

In general two types of risk groups are identifiable for tuberculosis screening. Firstly, groups of people are screened who are at an increased risk owing to actual or possible contact with a tuberculosis patient. The source and contact investigation results in a high return of traced cases and helps prevent further transmission of tuberculosis.

Secondly, the risk of certain groups of people having tuberculosis is higher than average owing to their background. These groups are identified using the rule of thumb that tuberculosis in a risk group must occur ten times more often than in the general population; so the cut-off point for the Netherlands has been set at 50 per 100,000.

Tuberculosis screening appears to contribute to tuberculosis control in both groups. Moreover, the risk group policy in tuberculosis screening has international support.

Tests

X-ray photographs and the skin test (Mantoux) are the main screening tests. However, there is a high likelihood of false positive skin tests if a patient has previously been infected with tuberculosis or has been vaccinated. Most groups are therefore mainly tested using X-ray photography. The skin test continues to be the main screening test for children because radiation may have more and longer term consequences for children.

To prevent many false positives from being treated for tuberculosis, the X-ray photograph or skin test is generally followed up by bacteriological analysis. In some cases, e.g. children, it may be necessary not to wait for the results of this analysis and to start treatment immediately.

The GGDs are gradually switching from analogue to digital X-ray photography and the Minister requested advice on this issue specifically. The Committee is of the opinion that digital X-ray photography may offer advantages, provided strict protocols are drafted and enforced. However, the Committee takes the view that the transition from analogue to digital X-ray photography should be evaluated in accordance with a similar transition in population screening for breast cancer.

There have also been other developments since 1999 in the tests used in tuberculosis screening. For example, there are tests which focus on proteins which are supposedly specific to tuberculosis bacteria (Interferon gamma release assays or IGRA). The Committee is of the opinion that there is insufficient evidence to warrant introducing IGRA in tuberculosis screening.

Each strain of *Mycobacterium tuberculosis* has a unique DNA pattern on which the DNA fingerprinting technique focuses. It is used to identify clusters of *Mycobacterium tuberculosis*, to enable faster and more efficient control of tuberculosis outbreaks. The Committee is of the opinion that DNA fingerprinting contributes to identify clustering in contact investigation.

Internationally, there are already quite a few countries with an increasing occurrence of strains of *Mycobacterium tuberculosis* resistant to more than one drug. Multiresistant tuberculosis is increasing in the Netherlands but remains rare. The Committee sees no indications (in the short term) that resistance in the Netherlands will become a major issue in tuberculosis screening.

Compliance with statutory rules on medical procedures

The GGDs have a large amount of information material but it lacks coherence and some essential information is absent. The course of the consent procedure is

unclear. And it is unclear whether proper provisions for submitting complaints are available everywhere and how communication on this subject takes place with those concerned. The Committee therefore concludes that the provision of information, the consent procedure and the complaints procedure do not meet the requirements of the Population Screening Act.

Owing to the third-party interest, compulsory tuberculosis screening may be justified but always only after voluntary participation has been refused and possible alternatives have been considered. Even in the case of compulsory screening, the person screened has the right to complain. There is a lack of clarity about the way of dealing with voluntary participation versus compulsory tuberculosis screening and the right to complain about it.

Benefit and risk

The Committee concludes that the benefit outweighs the risk of tuberculosis screening, provided restricted access to screening is maintained. Screening does not affect the treatment of tuberculosis and the treatment's success. However, a screened person who is a member of a risk group benefits more than the average Dutch citizen from the prevention of outbreaks. The risk of a screened person invalidly receiving treatment for tuberculosis is small.

Special groups of immigrants, such as those from Surinam and European Union countries are not covered by the foreign nationals policy but would qualify for screening. Other immigrants who return for a long period to a country of origin with a high incidence of tuberculosis would qualify for active traveller's advice. The Committee recommends investigating whether these groups could be offered voluntary screening.

The Committee supports the policy adopted for children: caution with regard to screening but – as the hazards of tuberculosis are much greater for children – prophylactic treatment if there are sufficient grounds for suspecting tuberculosis. Screening may also be indicated after vaccination against tuberculosis and the Committee therefore recommends checking whether tuberculosis screening after vaccination has taken place.

The positive predictive value of X-ray photography in respect of tuberculosis is low, and so the number of false positives and secondary findings is relatively high. The Committee sees this as a cause for concern, especially because the applicant is unable to provide data on secondary findings and the referrals to which they could lead.

Advisory report with conditions and recommendations

The Committee is of the opinion that tuberculosis screening fails to comply with various parts of the statutory criteria of the screening act. It therefore recommends the Minister to grant GGD Nederland a licence for tuberculosis screening for one year, after which it must meet the conditions set out in the advisory report. In addition to several others these conditions concern, changes to the protocols for (digital) X-ray photography, the registration and evaluation of the transition to digital X-ray photography and the way in which false positives and secondary findings are handled. Furthermore, there are conditions concerned with the content of the procedures for information, consent, complaints, and the implementation of compulsory screening.

Inleiding

De afgelopen decennia daalde in Nederland het aantal tuberculosepatiënten gestaag tot 5,9 per 100.000 in 2007. In 2009 waren er 1.158 tuberculosepatiënten in Nederland, wat omgerekend neerkomt op iets meer dan 7 patiënten per 100.000 mensen.¹ Daarmee laat de incidentie (het aantal nieuwe tuberculosegevallen) in 2009 voor het eerst in jaren een lichte stijging zien. Volgens de cijfers van het CBS (staline.cbs.nl) sterven er ieder jaar ongeveer dertig mensen aan de gevolgen van tuberculose, voornamelijk ouderen die zijn geïnfecteerd toen tuberculose ook in Nederland nog veel voorkwam.¹ Tuberculose is nog steeds een relevant volksgezondheidsprobleem, maar wel voor specifieke groepen: twee derde van de nieuwe gevallen van tuberculose betreft patiënten die zijn geboren buiten Nederland (asielzoekers en immigranten vooral uit sub-Sahara Afrika).¹ Toch is transmissie van tuberculose niet alleen een probleem buiten Nederland: zeker één op de zeven patiënten is toe te schrijven aan recente transmissie in Nederland.

In 1982 is de algemene screening op tuberculose van de gehele Nederlandse bevolking gestopt. Sinds 1999 vindt screening alleen nog plaats onder risicogroepen. Tuberculose is een besmettelijke infectieziekte die veroorzaakt wordt door de tuberkelbacterie (*Mycobacterium tuberculosis*). Screening op overdraagbare aandoeningen, zoals infectieziekten, heeft daarom niet alleen tot doel om mensen met (actieve) tuberculose op te sporen en te behandelen, maar vooral om de overdracht van infecties in de algemene bevolking te voorkómen. Dit zogenoemde derdenbelang geeft een extra dimensie aan de verantwoordelijkheid van de over-

heid om te waarborgen dat de bevolking tegen besmetting met tuberculose beschermd wordt.^{2,3}

1.1 Wet op het bevolkingsonderzoek

De Wet op het bevolkingsonderzoek (WBO) trad op 1 juli 1996 in werking⁴ en is bedoeld om mensen te beschermen tegen bevolkingsonderzoeken die een gevaar kunnen vormen voor de gezondheid; de wet 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 van Volksgezondheid, Welzijn en Sport (VWS) moet de Gezondheidsraad horen alvorens te beslissen over vergunningverlening (artikel 6 en artikel 9, derde lid). De voorzitter van de Gezondheidsraad heeft hiervoor een aparte commissie ingesteld: de Commissie WBO in (bijlage B), hierna te noemen: de commissie.

De WBO is alleen van toepassing op ‘bevolkingsonderzoek’, 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, in de wet (artikel 2, eerste lid, WBO) gedefinieerd als:

bevolkingsonderzoek waarbij gebruik wordt gemaakt van ioniserende straling, bevolkingsonderzoek naar kanker en bevolkingsonderzoek naar ernstige ziekten of afwijkingen waarvoor geen behandeling mogelijk is.

Een vergunning ‘wordt geweigerd’ (artikel 7, eerste lid, WBO) als:

- het bevolkingsonderzoek naar wetenschappelijke maatstaven ondeugdelijk is, of
- het bevolkingsonderzoek niet in overeenstemming is met wettelijke regels voor medisch handelen, of
- het te verwachten nut van het bevolkingsonderzoek niet opweegt tegen de risico’s daarvan voor de gezondheid van de te onderzoeken personen.

Bovendien ‘kan’ bij bevolkingsonderzoek dat tevens wetenschappelijk onderzoek is (artikel 3, derde lid, WBO), ‘een vergunning worden geweigerd indien

het belang van de volksgezondheid een dergelijk onderzoek niet vordert' (artikel 7, tweede lid, WBO).

1.2 Toetsing vergunningplicht

Tuberculosescreening is bevolkingsonderzoek in de zin van de WBO. In de eerste plaats is er sprake van 'aanbod' zoals bedoeld in artikel 1, onder c: mannen en vrouwen zonder bekende klachten of symptomen worden uitgenodigd voor bevolkingsonderzoek. Dit bevolkingsonderzoek is 'mede ten behoeve van de te onderzoeken personen', want zij krijgen onderzoeksresultaten en adviezen te horen en zo nodig volgt behandeling.

Dit bevolkingsonderzoek is vergunningplichtig, want bij de tuberculosescreening wordt onder andere gebruik gemaakt van röntgenfoto's van de longen waarvoor ioniserende straling nodig is.

In 1999 werd op advies van de Gezondheidsraad door de minister van VWS onder voorwaarden een vergunning verleend voor tuberculosescreening voor drie jaar.⁵ Het duurde echter tot 2010 voordat de minister de commissie om advies vroeg over een nieuwe vergunningsaanvraag namens alle GGD'en (Gemeentelijke Gezondheidsdiensten) door GGD Nederland voor screening op tuberculose. Gedurende die tien jaar zijn er allerlei ontwikkelingen geweest die van belang zijn voor de tuberculosescreening en de vergunning. Zo is er voor tuberculosescreening relevante wetgeving bijgekomen en zijn sommige regels veranderd en worden röntgenfoto's nu veelal digitaal in plaats van analoog gemaakt. De minister vroeg daarom op 4 mei 2010 aan de Gezondheidsraad om screening op tuberculose opnieuw te toetsen aan de wettelijke criteria en specifiek om aandacht te besteden aan de overgang van analoge naar digitale röntgenfotografie (zie bijlage A).

1.3 Leeswijzer

In hoofdstuk 2 wordt kort de vergunningaanvraag beschreven. In hoofdstuk 3 wordt globaal het uitvoeringskader geschetst. In de hoofdstukken 4, 5 en 6 wordt tuberculose screening in Nederland getoetst aan de WBO door een evaluatie van de wettelijke criteria: wetenschappelijke deugdelijkheid, de overeenstemming met de wettelijke regels voor medisch handelen en de nut- en risicoverhouding voor de te screenen individuen. In hoofdstuk 7 volgt een samenvatting van de conclusies en het advies aan de minister.

Vergunningaanvraag

In dit hoofdstuk wordt de vergunningaanvraag door de aanvrager beschreven. De aanvrager vraagt voornamelijk verlenging van de vergunning voor screening op tuberculose.

Artikel 6 Wet publieke gezondheid (WPG) regelt de bestrijding van infectieziekten, waaronder tuberculose. In artikel 14 van deze wet is bepaald dat de GGD belast is met de uitvoering van tuberculosebestrijding. Daarnaast is er een wettelijke grondslag voor de tuberculosescreening van asielzoekers, zeevarenden en gedetineerden op basis van achtereenvolgens de Vreemdelingenwet en artikel 3.21 Vreemdelingenbesluit, het Zeevaartbesluit en de Penitentiaire beginselenwet.

Nederland behoort tot de landen met een lage tuberculose-incidentie. Om die reden wordt niet iedere Nederlander meer gescreend, maar wordt een risicogroepenbeleid toegepast, gerelateerd aan de incidentiecijfers in de betreffende risicogroep. Dit beleid kan per risicogroep verschillen. Binnenkomstscreening voor immigranten, dat wil zeggen tuberculosescreening bij de binnenkomst in Nederland, is vastgelegd in de Vreemdelingenwet en gebeurt op basis van geografisch gebied van herkomst. Met betrekking tot de vervolgscreening (de herhaling van tuberculosescreening na verloop van tijd) van asielzoekers en immigranten is het screeningsbeleid gerelateerd aan de incidentie in het land van herkomst. De dekingsgraad voor screening is in deze groepen 20 tot 90 procent, afhankelijk van de doelgroep, de indicatie en of het binnenkomst- of vervolgscreening betreft.

De minister vraagt de Gezondheidsraad specifiek aandacht te schenken aan de overgang van analoge naar digitale röntgenfotografie in de tuberculose-screening. Volgens de aanvrager gaat die overgang tijdelijk misschien gepaard met wat extra kosten, maar kan het verder alleen maar voordelen opleveren. De aanvrager stelt tot slot over de tuberculoscreening: het nut is groot en de risico's zijn nihil.

Het uitvoeringskader

Tuberculosescreening is onderdeel van de tuberculosebestrijding en wordt uitgevoerd door de GGD'en. In 2011 waren er 28 GGD'en volgens de Nationale Atlas Volksgezondheid (www.zorgatlas.nl). Om de coördinatie te optimaliseren en ook omdat er in veel regio's steeds minder patiënten zijn, wordt gestreefd naar meer regionalisatie en samenwerking. De GGD'en (frontoffices) werken steeds intensiever samen met een achttal zogenoemde centrum-GGD'en (backoffices) in zeven regio's (Zuid-Holland heeft er twee). De centrum-GGD'en werken regionaal aan bewaking (*surveillance*), onderzoek en deskundigheidsbevordering en deze centrum-GGD'en werken op hun beurt samen onder de vlag van GGD Nederland (www.ggd.nl). GGD Nederland vraagt centraal de vergunning voor screening op tuberculose aan uit naam van de afzonderlijke GGD'en.

Van oudsher is het KNCV Tuberculosefonds (de KNCV) verantwoordelijk voor de kwaliteitsborging van de tuberculosescreening (www.tuberculose.nl). De KNCV heeft hiervoor de Commissie voor Praktische Tuberculosebestrijding (CPT) ingesteld. Sinds 2005 speelt het Centrum voor Infectieziektebestrijding (CIb) van het RIVM een centrale rol bij het risicogroepenbeleid. De CPT controleert op basis van het beschikbare bewijs en de verwachte ontwikkelingen of, waar en hoe aanpassing van het risicogroepenbeleid nodig is. Aanpassingen worden vastgelegd in het systeem voor Regelgeving Praktische Tuberculosebestrijding (RPT). Het CIb werkt samen met de CPT en heeft een regisserende rol. In overleg met de betrokken partners, zoals de KNCV en GGD Nederland, adviseert het CIb de minister van VWS over het infectieziektebeleid, inclusief de

tuberculosebestrijding.⁶ Regelmatig presenteert de CPT nieuwe cijfers onder andere over de opbrengst van tuberculoscreening.¹

Wetenschappelijke deugdelijkheid

In dit hoofdstuk wordt tuberculosescreening in Nederland getoetst aan het wettelijk criterium wetenschappelijke deugdelijkheid van het bevolkingsonderzoek. In dit hoofdstuk bespreekt de commissie achtereenvolgens de deugdelijkheid van screening op risicogroepen. De deugdelijkheid van de gebruikte screeningstesten met in het bijzonder aandacht voor de overgang van conventionele naar digitale röntgenfotografie. En tot slot de deugdelijkheid van het risicogroepenbeleid waarin onderscheid wordt gemaakt tussen het bron- en contactonderzoek en de overige groepen.

4.1 Wetenschappelijke deugdelijkheid van tuberculosescreening van risicogroepen

Tuberculose was lang een zeer gezondheidsbedreigende aandoening voor heel Nederland. Nu is onder de algemene bevolking de incidentie laag (ongeveer 5 tot 7 per 100.000 mensen), maar in subgroepen van de samenleving kan de incidentie meer dan het tienvoudige zijn. Onbehandeld zou ongeveer tien procent van de met tuberculose geïnfecteerde mensen actieve tuberculose ontwikkelen gedurende zijn leven; de helft daarvan binnen twee jaar na infectie. Kinderen, ouderen en mensen met een verzwakt immuunsysteem (bijvoorbeeld hiv-geïnfecteerden) lopen aanzienlijk meer risico op het ontwikkelen van actieve tuberculose en hebben ook meer kans dat de ziekte een slecht verloop kent.

Geïnfecteerde personen zijn op te sporen en te behandelen.⁷ Met medicamenten is de besmettelijkheid snel te beëindigen: binnen twee weken daalt het aantal tuberkelbacteriën in het sputum met 90 procent.⁸ Door de therapie zes maanden voort te zetten is meer dan 95 procent van de patiënten met actieve tuberculose te genezen. Voor de behandeling van tuberculose is het stadium van de ziekte nauwelijks bepalend: ook als de besmetting al langer geleden heeft plaatsgevonden is behandeling nog goed mogelijk. Dat betekent dat er voldoende tijd is om besmette personen met bevolkingsonderzoek op te sporen en de behandeling te starten.

De diagnose tuberculose wordt bij 24 procent van het totaal aantal patiënten in Nederland gesteld door de arts tuberculosebestrijding van de GGD, naar aanleiding van een vorm van screening.¹ De effectiviteit van tuberculosescreening lijkt daarom beperkt. Toch zou niet screenen kunnen leiden tot een nieuwe stijging van het aantal tuberculosepatiënten. Dat gebeurde aan het eind van de jaren tachtig van de vorige eeuw in New York.⁹ Het is niet zeker of de hernieuwde stijging van tuberculose in New York te wijten was aan de afschaffing van screening, want dit ging gepaard met een aantal andere beperkende maatregelen. Maar het duurde daarna wel meer dan tien jaar om de incidentie weer onder controle te krijgen, onder andere met screening. Het belang van adequate en tijdige opsporing wordt onderstreept door het frequent vóórkomen van micro-epidemieën bij inadequate opvang van asielzoekers.¹⁰ Een micro-epidemie wil zeggen een uitbraak van twintig of meer tuberculosepatiënten onder de contacten van een indexpatiënt (de patiënt met tuberculose die als eerste wordt ontdekt). In Engeland is vooral in een aantal grote steden tuberculose een probleem en dit wordt geweten aan een gebrekkig georganiseerde opsporing en behandeling vergeleken met onder andere Nederland.¹¹ Tijdige en goed georganiseerde opsporing en doeltreffende behandeling van tuberculose is daarmee potentieel een werkzame methode van tuberculosebestrijding en -preventie.⁸

Er zijn hoge kosten gemoeid met de intensieve behandeling van tuberculose. Mede vanwege de besmettingskans kan tuberculosescreening kosteneffectief zijn. In een Canadese kosteneffectiviteitsstudie is omgerekend in euro's geschat dat per voorkómen tuberculosepatiënt onder immigranten, screening met de huidtest ongeveer 10.000 euro zou kosten en met röntgen minder dan 7.500 euro.¹² Kosteneffectiviteit kan echter per land enorm verschillen en voor Nederland ontbreken vooralsnog gegevens over kosteneffectiviteit. De Gezondheidsraad vindt dat doelmatigheidsstudies (waaronder kosteneffectiviteit- en kostenutiliteitstudies) een waardevolle toevoeging kunnen zijn om preventiestrategieën, zoals screening, nader te bestuderen.³

4.1.1 *Conclusie*

De commissie concludeert dat het screenen op tuberculose van risicogroepen gecontinueerd dient te worden.

4.2 **Wetenschappelijke deugdelijkheid van de screeningstesten**

In de diagnostiek moet onderscheid worden gemaakt tussen een actieve tuberculose-infectie en een niet-actieve of zogenoemde latente tuberculose infectie (LTBI). LTBI kan (ooit) actief worden, maar LTBI is niet besmettelijk en actieve tuberculose wel. De tuberculosebestrijding, en daarbinnen ook de tuberculose-screening, is vooral gericht op het opsporen van actieve tuberculose, maar ook op het voorkómen van actieve tuberculose door LTBI op te sporen.

De primaire screeningstesten beperken zich al decennia tot de tuberculine huidtest (Mantoux of kortweg de huidtest) en de röntgenfoto van de borst.

4.2.1 *De huidtest*

Na een besmetting met tuberculineantigenen zal een persoon immuniteit ontwikkelen die te meten is in de vorm van antistoffen. De hiervoor ontwikkelde huidtest (tuberculine huidtest of Mantoux) mag alleen worden uitgevoerd door of in opdracht van een arts, omdat er een speciale injectie in de huid voor noodzakelijk is. De GGD'en zijn verantwoordelijk voor de uitvoering van de huidtesten en voor het bevorderen van de daarvoor noodzakelijke deskundigheid.

In de injectievloeistof van de huidtest zit tuberculineantigeen. Als er sprake is van een immuunrespons op een besmetting met de tuberkelbacterie, ontstaat op de injectieplaats een lokale zwelling. De diameter van de zwelling wordt na drie dagen gemeten en als de grenswaarde wordt overschreden spreekt men van een positieve huidtest, anders van een negatieve huidtest. Het is een nadeel van de huidtest dat deze pas na drie dagen (en soms nog later) kan worden afgelezen, de gescreende moet namelijk altijd terugkomen voor de uitslag. Dat is niet voor alle risicogroepen te realiseren. Mede daarom wordt binnen penitentiaire inrichtingen nog vrijwel uitsluitend gescreend met röntgenfoto's, zeker nu gebruik gemaakt kan worden van een mobiele röntgenunit.

Sensitiviteit

De sensitiviteit van de huidtest is hoog. Dat wil zeggen dat een negatieve huidtest vrijwel zeker betekent dat men geen tuberculose heeft. Slechts twee tot vijf procent is normaliter foutnegatief en een negatieve huidtest sluit daarom de kans dat een gescreeende persoon toch tuberculose zou hebben nagenoeg uit.¹³ Er zijn echter veel factoren (die veelal te maken hebben met het immuunsysteem) die de sensitiviteit negatief kunnen beïnvloeden.¹⁴ Zo is bijvoorbeeld van de besmette baby's jonger dan zes maanden veertien procent foutnegatief, omdat het immuunsysteem nog niet voldoende is ontwikkeld. En van de hiv-positieven die eveneens met tuberkelbacterie besmet zijn, zal 25 procent foutnegatief testen omdat hun immuunsysteem is geschaad.

Specificiteit

De specificiteit kan hoog zijn, maar alleen in risicogroepen waar geen of weinig tuberculosebesmettingen zijn geweest en/of die niet of nauwelijks BCG-vaccinatie hebben ondergaan.¹⁵ Dat geldt bijvoorbeeld voor het merendeel van de autochtone Nederlanders die (tijdelijk) tot een risicogroep behoren. Voor het grootste deel van de risicogroepen (in het bijzonder de allochtone risicogroepen) is de kans op foutpositieve testuitslagen echter groot, omdat zij in het verleden al besmet zijn, of gevaccineerd. Een gevaccineerd of besmet individu zonder actieve tuberculose heeft geen last van de ziekte, zal dat ook niet snel krijgen en is niet besmettelijk, maar zijn immuunsysteem is wel geactiveerd door de tuberkelbacterie. Daarom moet een positieve huidtest eigenlijk altijd geverifieerd worden. Dit gebeurt in eerste instantie vaak met een röntgenfoto en in tweede instantie met bacteriologisch onderzoek.

Al met al is de kans dat een positieve huidtest inderdaad actieve tuberculose betekent (de positief voorspellende waarde, PPV) voor allochtone risicogroepen maar ongeveer drie procent. Is de patiënt al eerder besmet met tuberculose of gevaccineerd dan is de PPV zelfs lager dan één procent.¹⁶ Er zijn wel mogelijkheden om het risico op een foutpositieve uitslag te verminderen. In het Handboek tuberculosebestrijding Nederland wordt onderscheid gemaakt tussen de interpretatie van een eenmalige of eerste testuitslag en die van een vervolgtestuitslag.¹⁷ De meting van een eerdere huidtest kan als referentie worden gebruikt, er kan langer worden gewacht met het aflezen van de huidreactie en er kan een grotere diameter als grenswaarde worden gehanteerd. Zo kan de PPV van de huidtest worden verhoogd, maar toch blijft de kans op foutpositieve uitslagen aanzienlijk vergeleken met de kans op uitslagen die terecht positief zijn. Voor immigranten

en asielzoekers die nieuw in Nederland aankomen is geen uitgangswaarde beschikbaar en biedt deze alternatieve methode dan ook geen oplossing.

Werkzaamheid beperkt

De conclusie is dat met de huidtest de kans op tuberculose eenvoudig en goedkoop is uit te sluiten, maar dat de werkzaamheid in de praktijk tegenvalt door de grote kans op foutpositieven in de meeste risicogroepen en de kans op foutnegatieven voor sommige specifieke groepen. De huidtest wordt daarom vooral nog toegepast in bron- en contactonderzoek, bij beroepsmatig blootgestelde mensen en bij (autochtone) reizigers naar landen waar relatief veel tuberculose voorkomt. Ook bij kinderen jonger dan 12 jaar wordt ernaar gestreefd om een huidtest te doen in plaats van een röntgenfoto, om de stralingsbelasting zo laag mogelijk te houden. De meeste groepen worden echter primair gescreend met een röntgenfoto of krijgen na een positieve huidtest alsnog een röntgenfoto ter verificatie van de uitslag waarna eventueel nog bacteriologisch onderzoek plaatsvindt.

4.2.2 Röntgenfoto

Als gevolg van de steeds grotere kans op foutpositieve huidtesten krijgt de röntgenfoto van de longen (thoraxfoto) een steeds grotere rol. In 2009 werden door de GGD'en in verband met de tuberculosescreening 143.541 röntgenfoto's gemaakt en nog 97.492 in het kader van andere activiteiten. Het aantal röntgenfoto's verschilt per regio door regionale concentraties van risicogroepen, waarbij er vooral in de grote steden veel worden gemaakt en in de landelijke gebieden relatief weinig.¹

De sensitiviteit van de röntgenfoto, dat wil zeggen de kans dat een bestaande tuberculose-infectie ook inderdaad ontdekt wordt, is ongeveer 70-80 procent.^{12,17} Dat betekent dat 20-30 procent van de tuberculose-infecties gemist wordt op de röntgenfoto. De kans op een foutpositieve uitslag, dat wil zeggen de kans dat bij iemand zonder tuberculose toch op de röntgenfoto afwijkingen worden gezien, ligt in de orde van grootte van 30-40 procent.¹⁷ Daarvan zal veelal direct duidelijk zijn dat er geen sprake is van tuberculose, maar bijvoorbeeld een luchtweginfectie. Zelfs in hoogrisicogroepen is tuberculose zeldzaam ten opzichte van andere (veelal veel minder ernstige) afwijkingen zoals eenvoudige luchtweginfecties. In de groep immigranten en asielzoekers is de positief voorspellende waarde (PPV), dat wil zeggen de kans dat een afwijking op de röntgenfoto ook inderdaad tuberculose zal blijken, ongeveer tien procent, maar in de groep gede-tineerden gemiddeld slechts drie procent. Daarom moet een positieve röntgen-

foto bij voorkeur bacteriologisch geverifieerd worden, voordat een eventuele behandeling wordt gestart.

Kwaliteitsborging van de röntgenfoto

De GGD'en werken met röntgenapparatuur waarvoor vergunning is verkregen inzake de Kernenergiewet. TÜV Rheinland Quality (www.tno-quality.com) certificeert de stralingsapparatuur en de kwaliteit wordt gewaarborgd met jaarlijkse inspecties en rapportages.

Er zijn GGD'en die de tuberculosescreening voor wat betreft de röntgenfotografie uitbesteden aan ziekenhuizen, maar de vergunninghouder (GGD Nederland) blijft ook dan verantwoordelijk voor de kwaliteit van de tuberculosescreening. De ziekenhuizen waaraan de aanvrager de röntgenfotografie uitbesteedt, moeten dan ook minimaal de kwaliteitsstandaarden hanteren die ook voor GGD'en gelden die zelf de röntgenfotografie voor tuberculosescreening uitvoeren.

Een ander belangrijk element van kwaliteitsborging is de ervaring die de radiologen en radiologisch laboranten hebben met de röntgenfotografie voor de tuberculosescreening. Zelfs tussen ervaren radiologen is de onderlinge overeenstemming in de beoordeling veelal laag. Maar vooral radiologen met onvoldoende ervaring of die hun deskundigheid niet onderhouden, kunnen onder de maat presteren.¹⁸ Met behulp van een kwaliteitsregister kan worden vastgelegd wie voldoende deskundig is en aan welke eisen een deskundige moet voldoen om geregistreerd te worden en te blijven. De GGD'en werken volgens een kwaliteitsmanagementsysteem en de KNCV meldt (na)scholingsmogelijkheden op de website. Echter de commissie constateert dat continue deskundigheidsbevordering niet expliciet vermeld wordt in het Handboek TBC-bestrijding Nederland en in de RPT (RPT 20.000-20.630).¹⁷ Het is niet voor alle medewerkers geheel duidelijk wat de vereisten voor deskundigheid precies zijn en hoe gecontroleerd wordt of de medewerkers daar nog aan voldoen. Uit de documentatie voor tuberculoseartsen komt naar voren dat er geen kwantitatieve indicatoren worden verbonden aan de beoordeling van de deskundigheid. Daarnaast kon de commissie niet achterhalen of er consequenties verbonden (kunnen) worden aan het ontbreken van of verlopen van de vereiste deskundigheid. Zij is van oordeel dat hierin alsnog kan en moet worden voorzien.

Stralingsbelasting

Een belangrijk nadeel van röntgenfotografie is de stralingsbelasting. Er is weliswaar steeds minder straling nodig per foto, maar sommige contactgroepen worden ieder half jaar met een röntgenfoto gescreend.

Volgens het Informatiesysteem Medische Stralingstoepassingen (IMS) is de gemiddelde effectieve dosis ongeveer 0,02 mSv per thoraxfoto, daarmee één van de laagste van alle diagnostische toepassingen.¹⁹ De jaarlijkse achtergrond dosis in Nederland is ongeveer 2 mSv. Maar stralingsdoses van verschillende toepassingen moeten gedurende het leven bij elkaar worden opgeteld en het aantal toepassingen waarbij ioniserende straling wordt gebruikt neemt ook in Nederland nog steeds toe. De stralingsgerelateerde risico's zijn moeilijk te kwantificeren.²⁰ Daarom wordt er naar gestreefd om de stralingsbelasting zo laag mogelijk te houden (*As Low As Reasonably Achievable*, ALARA-principe) en wordt er, ondanks de lage dosis per tuberculoseröntgenfoto, gestreefd naar zo min mogelijk röntgenfoto's.

Mobiele röntgenunit

Sinds enige jaren wordt in de tuberculosescreening ook gebruik gemaakt van mobiele röntgenunits in een autobus.²¹ De logistieke voordelen zijn evident: ter plaatse kunnen snel grote groepen worden gescreend die moeilijk te bereiken zijn, zoals dak- en thuislozen, verslaafden en gedetineerden.

Digitale röntgenfoto

De conventionele röntgenfotografie wordt langzamerhand compleet vervangen door digitale röntgenfotografie. Uit de cijfers van TÜV Rheinland Quality blijkt dat in 2009 van de 28 röntgensystemen van GGD'en in Nederland nog maar 3 toestellen analoog zijn, 8 toestellen indirect digitaliseren (via een fosforschermer) en 17 toestellen (ruim meer dan de helft) een direct digitaal beeldvormend systeem hebben.

Voordelen en nadelen van digitale in vergelijking met analoge röntgenfoto's

De minister verzocht de commissie in het bijzonder in te gaan op de mogelijke voor- en nadelen van digitale röntgenfotografie vergeleken met de conventionele analoge röntgenfotografie. De commissie geeft hierna een (niet uitputtend) overzicht van een aantal mogelijke voor- en nadelen van digitale röntgenfotografie.

De commissie wil vooral benadrukken dat voordelen eenvoudig nadelen kunnen worden en omgekeerd, afhankelijk van de wijze waarop kwaliteitgestuurde invoer en continue controle van digitale röntgenfotografie plaatsvindt.²²⁻²⁶

- Digitale röntgenfoto's hoeven niet eerst met films en chemicaliën ontwikkeld te worden. Ze belasten daarom het milieu minder en de wachttijd is korter.
 - Digitale opslag is veel goedkoper omdat geen opslagruimte meer nodig is voor de fysieke foto's. Daarnaast zijn de transportkosten minimaal en de archivering en de kwaliteitscontrole kunnen worden geautomatiseerd. Bij lagere kosten zijn er minder financiële prikkels om het aantal opnames te beperken (bijvoorbeeld bij twijfel over de kwaliteit).
 - Digitale beelden kunnen relatief eenvoudig worden bewerkt en er kan ingezoomd worden op mogelijke afwijkingen. Dit vereenvoudigt de beoordeling en het zou ertoe kunnen leiden dat minder tuberculose wordt gemist (hogere sensitiviteit). Maar dan neemt ook de gevoeligheid voor andere afwijkingen waarnaar men niet op zoek is (nevenbevindingen; zie paragraaf 6.3) toe, met als mogelijk gevolg een lagere specificiteit en meer foutpositieven. Er zijn geen vergelijkende studies bekend waarin de sensitiviteit en specificiteit van conventionele en digitale röntgenfotografie in tuberculosescreening worden vergeleken. Op basis van enkele klinische studies verwacht de commissie geen grote verschillen.²⁷⁻²⁹ Zij vindt het ook denkbaar dat gestreefd wordt naar dezelfde sensitiviteit maar dan met minder straling.³⁰ Er moet in ieder geval een gefundeerde afweging worden gemaakt tussen enerzijds een zo hoog mogelijke sensitiviteit en anderzijds zo min mogelijk foutpositieven en minder straling.
 - Een digitale foto kan automatisch opgeslagen worden in een database binnen een centraal toegankelijk systeem, met verschillende potentiële voordelen:
 - de terugkoppeling naar radiologen en radiodiagnostische laboranten over de beeldkwaliteit en leessnelheid is eenvoudig en snel te regelen.
 - radiologen kunnen in principe onafhankelijk van de locatie de röntgenfoto's beoordelen. Een tweede radioloog kan bij twijfel of als onderdeel van de kwaliteitscontrole eenvoudig een foto herbeoordelen (*double reading*). Foto's gemaakt in de mobiele röntgenunits kunnen direct door radiologen elders worden gelezen. Dergelijke systemen zijn al (gedeeltelijk) in gebruik in het bevolkingsonderzoek naar borstkanker.
 - door selectie uit de database kunnen eenvoudig gestandaardiseerde trainingsets van röntgenfoto's worden gemaakt voor (continue) deskundigheidsbevordering.
 - automatisering kan tot minder fouten leiden, maar ook weer tot andere fouten. De verzending en opslag van digitale foto's moet anders worden
-

beveiligd dan conventionele röntgenfotografie. Het maakt dan verschil of de foto's worden opgeslagen op een medium, zoals cd of dvd, of centraal op een server die via een intranet of internet is te benaderen.

- Een conventionele foto is kwetsbaarder dan een digitale foto en er is geen kopie. Daarom zal bij een doorverwijzing eerder een nieuwe foto worden gemaakt dan dat de eerder gemaakte foto wordt getransporteerd. Bij digitale röntgenfotografie, zeker als er sprake is van opslag die te benaderen is via internet, zal transport niet meer nodig zijn. Maar of dit ook leidt tot minder foto's is de vraag. Als het standaardpraktijk is om een nieuwe foto te maken, bestaat de kans dat dit ook gebeurt met digitale fotografie. Zo'n foto is immers eenvoudiger, sneller en goedkoper opnieuw te maken dan een conventionele foto. En door een nieuwe foto te maken vermijdt men de beveiligingsproblematiek rond verzending en/of externe toegang tot eerdere digitale foto's.
- Digitale foto's kunnen softwarematig en zelfs automatisch gecorrigeerd worden. Over- en onderbelichting spelen daarom minder een rol bij digitale röntgenfoto's, waardoor minder heropnames nodig zouden kunnen zijn. Maar een overbelichte – met meer straling gemaakte foto – is eenvoudiger te corrigeren en dat zou uiteindelijk toch weer tot gemiddeld hogere stralingsdosis (*dose creep*) kunnen leiden.²²
- Dergelijke *dose creep* kan ook ontstaan, doordat de foto direct gecontroleerd kan worden zodat zo nodig direct (tegen relatief lage kosten) een nieuwe foto kan worden gemaakt. Dat is een voordeel als de kwaliteit inderdaad onvoldoende is en het gescreeende individu niet terug hoeft te komen voor een nieuwe foto, maar een nadeel als er (geleidelijk) steeds vaker (ten onrechte) een extra foto wordt gemaakt.
- Digitale fotografie maakt handmatige bijstelling van de beeldkwaliteit gemakkelijker en ook dat kan weer leiden tot *dose creep*. *Dose creep* kan op meerdere manieren worden voorkomen of verminderd.²² In ieder geval zijn strikte protocollen noodzakelijk, toegesneden op digitale röntgenfotografie en het doel van de foto.

Uit het voorgaande overzicht wordt duidelijk dat de balans tussen voor- en nadelen van digitale röntgenfotografie in de tuberculosescreening delicaat kan zijn. Er zijn potentieel grote voordelen maar die kunnen eenvoudig (op den duur) nadelen worden. De commissie stelt daarom als voorwaarde dat er protocollen moeten worden opgesteld (en gehandhaafd) gespecificeerd voor digitale röntgenfotografie en tuberculosescreening. Hierin kunnen onder andere de toegestane afwijkingen van de stralingsdosis en het aantal foto's worden beschreven,

waarvoor binnen een digitaal systeem eenvoudig directe verantwoording kan worden afgedwongen. Dan kan gecontroleerd worden hoe vaak, om welke redenen en door wie van het protocol wordt afgeweken en dat kan direct worden teruggekoppeld en opgenomen worden in kwaliteitsborging en deskundigheidsbevordering. Ook zijn er beveiligingsprotocollen nodig voor de digitale opslag, toegesneden op de opslagmethodiek.

De commissie is het niet eens met de veronderstelling van de aanvrager dat digitale röntgenfotografie automatisch leidt tot hogere sensitiviteit voor tuberculose. Anderzijds is de commissie ervan overtuigd dat, evenals in het bevolkingsonderzoek naar borstkanker, digitale röntgenfotografie niet hoeft te leiden tot opsporing van minder afwijkingen mits voldoende zorg wordt besteed aan de inrichting van de leesomgeving, de bijscholing van radiologen en de kwaliteit van de beeldweergave.^{23,26} Maar in het bevolkingsonderzoek naar borstkanker is ook geconstateerd dat de overgang naar digitale röntgenfotografie leidde tot veel meer doorverwijzingen en hogere totale kosten.²⁵ De commissie adviseert daarom om gebruik te maken van de ervaringen van het Centrum voor bevolkingsonderzoek (CvB) en het Landelijk Referentiecentrum voor Borstkanker (LRCB) in verband met de overgang van analoge naar digitale röntgenfotografie en de registratie daarvan.

4.2.3 *Bacteriologisch onderzoek*

Gezien de beperkingen in sensitiviteit en specificiteit van de huidtest en de röntgenfoto is het aangewezen om positieve screeningsuitslagen te verifiëren met bacteriologisch onderzoek. Afhankelijk van de bevindingen en de achtergrond van de patiënt wordt meer of minder uitgebreid bacteriologisch onderzoek gedaan.

Voor een adequaat bacteriologisch onderzoek is vijf à tien milliliter sputum nodig. Het duurt ongeveer drie tot vijf dagen om die hoeveelheid op te hoesten. Het kan thuis, maar het sputum is niet eenvoudig op te hoesten en te bewaren. Het kan moeilijk zijn om aan patiënten uit te leggen hoe ze dit moeten doen, zeker als ze de Nederlandse taal onvoldoende machtig zijn. In dat geval kan worden gewerkt met tolken en zijn er (grafische) hulpmiddelen beschikbaar.

Volgens de Nederlandse richtlijnen moet het bacteriologisch materiaal na afname bij voorkeur binnen vierentwintig uur zijn ontvangen en uiterlijk binnen vier dagen zijn verwerkt in het laboratorium.¹⁷ Het bacteriologisch onderzoek gebeurt met specifieke kleuringen en/of kweken van tuberkelbacteriën. Er zijn twee kleuringsmethoden, die ieder afzonderlijk een beperkte sensitiviteit en specificiteit hebben, maar door gecombineerde toepassing wordt het percentage

foutpositieven beperkt tot minder dan 10 procent.¹² Als het materiaal gekweekt moet worden, kost dat nog eens minimaal 14 dagen voor de minst specifieke kweekmethode. Als er resistentiebepalingen nodig zijn om de gevoeligheid van de tuberkelbacteriën voor de gebruikelijke medicamenten te bepalen, kost dat minimaal zes tot acht weken. Al met al duurt het al snel enkele weken tot enkele maanden voordat een volledige uitslag beschikbaar is en de (meest adequate) behandeling gestart kan worden. Duidelijk is hiermee dan ook dat de kweek als primaire screeningstest niet toereikend is.

Als tuberculose binnen de duur van het bacteriologisch onderzoek ernstiger kan verlopen, kan het onverantwoord zijn de volledige bevestiging af te wachten. Zo kan voor kinderen of immuungecompromitteerden het verloop veel ernstiger zijn, en soms zelfs dodelijk, en daarom wordt in voorkomende gevallen direct (profylactisch) gestart met de behandeling zonder de uitslag van het bacteriologisch onderzoek af te wachten.

4.2.4 *Andere testen*

Er zijn andere testen in ontwikkeling binnen de tuberculosedagnostiek, maar voor niet alle testen is duidelijk of deze een plek kunnen hebben in screening en vervolgdagnostiek en wat die plek dan zou moeten zijn.

Interferon gamma testen (IGRA)

De laatste jaren is er een nieuwe groep testen in ontwikkeling, aangeduid als Interferon Gamma Release Assay (IGRA of interferon- γ -testen). De test richt zich op eiwitten die specifiek zouden zijn voor tuberculosebacteriën. De specificiteit is mogelijk beter dan bij de huidtest. De sensitiviteit van IGRA lijkt vooral bij gevaccineerden wat hoger dan de huidtest. Bij niet-gevaccineerden die wel zijn blootgesteld aan tuberculose komen de huidtest en de IGRA qua sensitiviteit redelijk goed overeen.³¹ De injectievloeistof van de huidtest kan een foutpositieve IGRA veroorzaken, als bloed voor de IGRA drie dagen of meer na de huidtest wordt afgenomen. Positieve IGRA-uitslagen kunnen soms spontaan weer negatief worden.^{32,33}

De waarde van IGRA in de praktijk staat al met al nog behoorlijk ter discussie. Hoewel de commissie geen innovaties wil ontmoedigen waarvoor geen straling noodzakelijk is, is de wetenschappelijke basis voor IGRA in de tuberculosescreefning vooralsnog onvoldoende voor grootschalige toepassingen.

CT-diagnostiek

Er is een vrij algemene neiging om de toepassingsgebieden van CT-diagnostiek uit te breiden. Dat lijkt ook in de tuberculosescreening het geval, maar er is nauwelijks of geen aanleiding voor CT-diagnostiek in de tuberculosescreening.¹⁷ Deze gaat bovendien gepaard met relatief veel straling ten opzichte van de reguliere (analoge of digitale) thoraxröntgenfoto.¹⁹ Zonder duidelijke meerwaarde in de tuberculosescreening op basis van evidentie uit wetenschappelijk onderzoek vindt de commissie het daarom onwenselijk om uitbreiding van CT-diagnostiek binnen het indicatiegebied van de tuberculosescreening te overwegen.

DNA-fingerprinting

Elke stam tuberkelbacteriën heeft een uniek DNA-patroon dat te vergelijken is met een vingerafdruk: een *DNA-fingerprint*. In Nederland kan men sinds 1993 van stammen van de tuberkelbacterie, die uit kweek beschikbaar zijn gekomen, een *DNA-fingerprint* maken. Van elke nieuw geïdentificeerde patiënt die bij de GGD gemeld wordt, verzamelt men vervolgens achtergrondgegevens die aanwijzingen kunnen geven over mogelijke epidemiologische verbanden tussen patiënten onderling (clusters).³⁴⁻³⁶ *DNA-fingerprinting* kan bijdragen aan de identificatie van dergelijke clusters en zo aan een snellere en efficiëntere beheersing van uitbraken van tuberculose (www.kncvtuberculosefonds.nl). *DNA-fingerprinting* wordt bijgehouden door het CIb en wordt toegepast in bron- en contactonderzoek.

De vaststelling van nieuwe clusters kan zowel tot nieuwe tijdelijke risicogroepen leiden als tot een beperking van risicogroepen tot meer specifieke clusters. Volgens de commissie kan *DNA-fingerprinting* zo bijdragen aan een effectievere en efficiëntere vorm van tuberculosebestrijding. Als primaire screeningstest is het niet geschikt zolang hiervoor kweekmateriaal nodig is (zie paragraaf 4.2.3).

4.2.5 Conclusie

De commissie concludeert dat de verschillende diagnostische testen in de tuberculosescreening allemaal te wensen overlaten, ofwel wat betreft sensitiviteit en specificiteit, ofwel wat betreft kosten, bewerkelijkheid of (stralings)belasting. Daarom behouden de gebruikelijke screeningstesten, de huidtest, de röntgenfoto en het bacteriologisch onderzoek, alle drie hun waarde binnen de tuberculosescreening.

De commissie vindt de ontwikkeling naar steeds minder gebruik van de huidtest begrijpelijk, maar als alternatief worden röntgenfoto's steeds vaker gemaakt en dat staat op gespannen voet met het ALARA-principe. Zeker mensen uit kwetsbare groepen, zoals kinderen en patiënten met multimorbiditeit zoals hiv-patiënten, kunnen gedurende hun leven nog veel röntgenfoto's moeten ondergaan. De commissie onderkent het spanningsveld in de keuze van de meest geschikte test en heeft de indruk dat de aanvrager een terughoudend beleid voert, in overeenstemming met de bedoeling van de WBO.

Van digitale röntgenfotografie is niet aangetoond dat deze gevoeliger is voor tuberculose dan de conventionele analoge röntgenfotografie, maar het lijkt ook niet tot meer foutpositieven te leiden. De commissie denkt dat de overgang van conventionele naar digitale röntgenfotografie technisch niet tot veel problemen zal leiden, een aanzienlijk deel van de GGD'en screent immers al met digitale röntgenfotografie. De commissie stelt als voorwaarde dat de aanvrager protocollen opstelt voor digitale röntgenfotografie, met onder andere aandacht voor stralingsbelasting, kwaliteitscontrole, deskundigheidsbevordering en beveiliging van digitale opslag. De commissie vindt dat de aanvrager alsnog een registratie moet opzetten om de doelmatigheid van analoge en digitale screening te onderzoeken, vergelijkbaar met de opzet in het landelijke bevolkingsonderzoek naar borstkanker.

De commissie concludeert dat vooralsnog de wetenschappelijke basis voor IGRA in de tuberculosescreefing onvoldoende is voor grootschalige toepassingen.

DNA-fingerprinting heeft een belangrijke rol in vooral bron- en contactonderzoek. De commissie verwacht dat het tot een doelmatiger tuberculoscreening kan leiden, maar onderzoek van de doelmatigheid van *DNA-fingerprinting* in de praktijk is wenselijk.

4.3 Wetenschappelijke deugdelijkheid van de risicogroepenbepaling

Bevolkingsonderzoek op tuberculose van de gehele Nederlandse bevolking wordt al decennia lang niet meer zinvol geacht. Het zou alleen nog zinvol zijn om subgroepen van de bevolking te screenen waarin tuberculose veel vaker voorkomt dan in de algemene bevolking in Nederland. Het gaat dan om subgroepen waarin het aantal tuberculosepatiënten op een bepaald moment of over een bepaalde periode relevant hoger moet zijn dan het landelijk gemiddelde in Nederland. Het gaat niet alleen om het vóórkomen van tuberculose onder de leden van de subgroep, maar vooral ook om (nieuwe) tuberculose-uitbraken door besmettingen van derden te voorkómen (het derdenbelang). Er kunnen grofweg

twee elkaar aanvullende benaderingen onderscheiden worden: bron- en contactonderzoek, gericht op *case finding* tijdens uitbraken van tuberculose en screening van overige risicogroepen, gericht op vroegdiagnostiek en behandeling om verspreiding van tuberculose te voorkómen.

Er wordt een internationaal geaccepteerde vuistregel gehanteerd om de grenswaarde vast te stellen voor groepen met een verhoogd risico op tuberculose. Een risicogroep is een groep waarin het (geschatte) aantal tuberculosepatiënten tien of meer keer hoger is dan het gemiddelde aantal in een land. In Nederland hanteert men daarom een afkappunt van 50 tuberculosepatiënten per 100.000 mensen, omdat in Nederland het landelijk gemiddelde ongeveer 5 per 100.000 per jaar is. De wetenschappelijke oorsprong van de vuistregel ontbreekt of is niet meer te herleiden. Het basisprincipe van de vuistregel vindt de commissie vrij logisch, maar de wetenschappelijke basis van de factor tien ontbreekt. Voor de commissie weegt positief mee dat de vuistregel en de factor tien vermenigvuldiging internationaal door de Wereld Gezondheidsorganisatie (WHO) wordt gesteund.

Omdat er epidemiologisch nogal wat mensen nodig zouden zijn voor voldoende zekerheid over de risicogroepen, worden hiervoor hoofdzakelijk drie referentiegetallen gebruikt:

- het vóórkomen van tuberculose in het buitenland
- het vóórkomen van tuberculose in Nederland
- uitbraken van tuberculose in Nederland.

Het derdenbelang staat voorop maar er is geen duidelijke hiërarchie in de verschillende hoofdaspecten van de risicogroepenbepaling; daarvoor verschillen de groepen, de omstandigheden en de populatiebelangen te veel. De CPT heeft de taak om regelmatig het risicogroepenbeleid te evalueren om vast te stellen of screening (nog) verantwoord en noodzakelijk is voor de diverse groepen.

4.3.1 *De mate waarin tuberculose in het buitenland voorkomt*

De WHO hanteert dezelfde vuistregel om vast te stellen wat risicolanden zijn en houdt internationaal het tuberculoseverloop bij door per land onder andere incidentie, prevalentie en sterfte te registreren in de zogenoemde landenlijst (www.stoptb.org/countries/tbdata.asp).

Als het aantal nieuwe patiënten volgens de landenlijst hoger is dan de grenswaarde, komen de mensen uit dat land in Nederland in aanmerking voor tuberculosescreening. Maar het kan zijn dat het aantal patiënten met tuberculose in de groep die naar Nederland komt hoger of lager is dan het landelijk gemiddelde. In

Turkije bijvoorbeeld is het landelijk gemiddelde met 20 patiënten per 100.000 mensen ruim onder de grenswaarde, maar in de naar Nederland komende groep Turken komt tuberculose beduidend vaker voor en ligt het gemiddelde zelfs boven de grenswaarde: 70 per 100.000.³⁷ De landenlijst alleen is daarom onvoldoende basis voor het risicogroepenbeleid.

4.3.2 *De mate waarin tuberculose in Nederland voorkomt*

Omdat het doel is om tuberculose in Nederland te voorkómen wordt naast tuberculose in het buitenland ook het vóórkomen van tuberculose in een subgroep in Nederland betrokken. Het aantal (nieuwe) mensen dat naar Nederland komt, is echter in de meeste risicogroepen zo klein, dat de tuberculoseschattingen voor deze groepen te onzeker zijn om alleen aan de hand van dit aspect het screeningsbeleid vast te stellen.

Bij de aankomstscreening onder asielzoekers en andere immigranten worden gemiddeld 131 tuberculosepatiënten per 100.000 gescreende mensen aangetroffen. Dat aantal voldoet ruim aan de grenswaarde.³⁸ Maar dat is een zeer heterogene groep mensen voor wat betreft de landen van herkomst en het vóórkomen van tuberculose in die landen. In 2006 is daarom het risicogroepenbeleid onder asielzoekers en immigranten aangepast en is de vervolgscreening volgens de CPT alleen nog geïndiceerd als tuberculose onder deze groepen vaker voorkomt dan bij 200 per 100.000.³⁷

4.3.3 *Uitbraken van tuberculose in Nederland*

Het belangrijkste doel van tuberculosescreening is verdere besmetting en uitbraken van tuberculose te voorkómen. Daarom speelt de registratie en de controle van tuberculose-uitbraken een belangrijke rol in het risicogroepenbeleid. Het is echter mogelijk dat er een keer een uitbraak is zonder dat er sprake is van een risicogroep. Daarom kan het risicogroepenbeleid niet alleen op uitbraken worden vastgesteld.

4.3.4 *Tuberculoseresistentie*

De commissie heeft slechts het doel om de mogelijke invloed van tuberculoseresistentie op tuberculosescreening te beschrijven en uitdrukkelijk niet om een volledig overzicht te geven van de resistentieproblematiek van tuberculose.

Tuberculose kan goed behandeld worden en het stadium waarin de ziekte zich bevindt heeft daar niet veel invloed op, maar resistentie en vooral resistentie

tegen meer dan één medicament (MDR) verlaagt de kans op een succesvolle behandeling. Daarnaast zijn steeds meer mensen met tuberculose ook besmet met hepatitis B of hiv, of met beide (multimorbiditeit). Multimorbiditeit en de behandeling daarvan bemoeilijkt de behandeling van tuberculose en verhoogt de kans op het ontstaan van resistentie. Vervolgens geeft resistentie voor deze groep weer extra problemen. Juist in deze risicogroepen zijn echter veel mensen die moeilijk (voor langere tijd) onder behandeling kunnen worden gehouden en (al dan niet gedwongen) opname zou weer andere problemen met zich brengen. Al met al is duidelijk dat resistentie zowel binnen als buiten bijzondere risicogroepen moet worden vermeden om erger te voorkomen.

In Nederland wordt ongeveer de helft van het aantal multiresistente tuberculosegevallen gevonden door de screening. In de landen van herkomst wordt resistentie niet altijd geregistreerd. De WHO heeft wel een schatting gemaakt van het probleem en is in 2010 gestart met centrale datacollectie van multiresistente tuberculose.³⁹ In Nederland valt het aantal multiresistente tuberculosepatiënten in absolute zin vooralsnog mee, al lijkt het probleem wel toe te nemen: in 2007 waren er zes, in 2008 veertien en in 2009 twintig multiresistente patiënten.¹ Het blijft lastig om te schatten hoe snel en hoe groot de resistentieproblematiek op korte of langere termijn kan worden in Nederland.

4.3.5 Conclusie

De commissie vindt dat de tuberculosecijfers voldoende aanleiding geven om aan te nemen dat tuberculosescreening met het risicogroepenbeleid effectief is. De commissie beveelt aan om het huidige risicogroepenbeleid te handhaven. Zij vindt dat het risicogroepenbeleid een integrale aanpak behoeft, waarbij het vóór-komen van tuberculose in Nederland en het land van herkomst en (de kans op nieuwe) uitbraken van tuberculose samen worden geëvalueerd. Het beleid wordt regelmatig geëvalueerd en zo nodig bijgesteld door de CPT met een terughoudendheid die volgens de commissie voldoende in overeenstemming is met de bedoeling van de WBO.

4.4 Wetenschappelijke deugdelijkheid van bron- en contactonderzoek

Bron- en contactonderzoek zijn onderdeel van het zogenoemde *outbreak management* en betreft de contacten van de patiënt met tuberculose die als eerste werd ontdekt (indexpatiënt). De indexpatiënt hoeft niet altijd de besmettingsbron te zijn, dat kan ook een van zijn contacten zijn. Zo nodig kan met brononderzoek

worden uitgezocht wie de bron daadwerkelijk is. Het voornaamste doel van bron- en contactonderzoek is verdere verspreiding van tuberculose tegengaan.

Contactonderzoek vindt plaats via het zogenoemde ringprincipe: iedere contactpersoon wordt op basis van de intensiteit en de duur van het contact in ringen rondom de indexpatiënt geplaatst.¹⁴ De contactpersonen in de eerste ring worden het eerst gescreend. Op basis van de bevindingen wordt zo nodig ook de tweede ring benaderd. Sinds 2006 worden de resultaten in de ringen rond een indexpatiënt van het bron- en contactonderzoek samen met de behandelresultaten systematisch vastgelegd in het Nederlands Tuberculose Register (NTR). Uit de gegevens van 2006 en 2007 van het NTR blijkt dat deze vorm van actieve opsporing vooral voor de contacten uit de eerste ring een relatief hoge opbrengst heeft – ver boven de grenswaarde. Onderzoek van de derde ring levert meestal nauwelijks nieuwe tuberculosepatiënten op.

Voor contactonderzoek kan gebruik worden gemaakt van de huidtest of de röntgenfoto. In tegenstelling tot de meeste andere subgroepen is voor bron- en contactonderzoek de huidtest gebruikelijker. De huidtest heeft de voorkeur, omdat het te lang zou kunnen duren voordat de röntgenfoto afwijkingen laat zien. Men kan een meer recente infectie met de huidtest opsporen die pas (veel) later op de röntgenfoto tot afwijkingen zou hebben geleid. Maar ook de huidtest kan een foutnegatieve testuitslag opleveren, omdat de kans bestaat dat het immuunsysteem nog niet heeft gereageerd met het maken van antistoffen. Het contactonderzoek wordt daarom uitgevoerd in twee rondes, om rekening te houden met de tijd tussen de besmetting en een positieve test. Een enkele keer kan het aangewezen zijn om nog een derde ronde te doen.

Normaal komt tuberculose vrijwel niet voor in Nederland en elke ring met een tuberculosegeval zou zo aanleiding kunnen geven tot het screenen van een volgende ring. Om het systeem minder van toeval afhankelijk te maken worden bij de evaluatie zo nodig andere gegevens betrokken, zoals achtergrondgegevens over het land van herkomst maar ook ervaringscijfers met eerder ringonderzoek in een vergelijkbare (risico)groep. Ook *DNA-fingerprinting* kan hierbij gebruikt worden.

In sommige gevallen, vooral bij kinderen jonger dan vijf en bij mensen met verminderde weerstand, kan direct profylactische behandeling geïndiceerd zijn. Dat wil zeggen dat de uitslag van de huidtest dan niet wordt afgewacht en direct wordt gestart met de behandeling, omdat de gezondheidsrisico's te groot zouden zijn. Daarbij blijft in deze groepen de kans op foutnegatieve uitslagen te groot ook na de tweede ronde, omdat hun immuunsysteem niet altijd adequaat reageert op de tuberkelbacterie.

4.4.1 Conclusie

De deugdelijkheid van bron- en contactonderzoek met het ringprincipe staat voor de commissie niet ter discussie. Terughoudendheid is het uitgangspunt en moet dat ook zijn: de volgende contactring wordt alleen gescreend als het aantal geïnfecteerde contacten in de vorige ring daar aanleiding toe geeft.

4.5 Wetenschappelijke deugdelijkheid van de screening van overige risicogroepen

Voor de overige risicogroepen is op basis van de eerder beschreven vuistregel de grenswaarde vastgesteld op 50 per 100.000 mensen. De vuistregel is eenvoudig, maar de uitvoering is lastig. Vaak zijn er te weinig mensen in een risicogroep in Nederland om de verwachte incidentie betrouwbaar te schatten. Internationaal is het daarom voor migranten gebruikelijk om het vóórkomen en de incidentie van tuberculose zowel in het land van aankomst als in het land van herkomst te schatten. Wijzen alle schattingen in dezelfde richting dan is de afweging relatief eenvoudig, maar lastiger wordt het wanneer dat niet het geval is. In de afweging kan betrokken worden of er meer dan eens uitbraken zijn geweest in een potentiële risicogroep. Uiteindelijk komen de volgende risicogroepen in aanmerking komen voor screening:

- asielzoekers en immigranten
- zeevarenden
- groepen waarvan vermoed wordt dat tuberculose daarin vaker voorkomt dan de grenswaarde, zoals dak- en thuislozen, drugsverslaafden en illegalen
- groepen die door hun werk of als vrijwilliger in contact komen met mensen uit de eerder genoemde (vermoede) risicogroepen en daardoor een verhoogde kans op infectie lopen:
 - medewerkers van opvangcentra voor asielzoekers
 - medewerkers van penitentiaire inrichtingen
 - medewerkers van drugshulpverlening en dak- en thuislozen
 - medewerkers van parket en rechtbank
 - ziekenhuispersoneel longziekten, van de functieafdeling en de obductiekamer
 - medewerkers van laboratoria voor microbacteriële diagnostiek
 - medewerkers van de afdeling tuberculosebestrijding van de GGD
 - eventueel tolken, als er sprake is van (regelmatig) fysiek contact
 - hulpverleners van hiv-geïnfecteerden

- reizigers die (gedurende langere tijd; drie maanden of meer in de afgelopen twee jaar) reizen van, naar of door hoogendemische gebieden met tuberculose
- gedetineerden die ook behoren tot een van de andere risicogroepen.

4.5.1 *Conclusie*

De commissie vindt de methode om de risicogroepen vast te stellen voldoende deugdelijk en het beleid wordt in overeenstemming met de bedoeling van de WBO met terughoudendheid uitgevoerd.

5

Overeenstemming met de wettelijke regels voor medisch handelen

In dit hoofdstuk wordt tuberculosescreening in Nederland getoetst aan het wettelijk criterium dat het bevolkingsonderzoek moet overeenstemmen met de wettelijke regels voor medisch handelen. De commissie evalueert daartoe de informatie, de klachtenprocedure, de toestemmingsprocedure en de kwaliteitsborging van tuberculosescreening.

In de toestemmingsprocedure speelt de problematiek van derdenbelang als gevolg van het besmettingsgevaar van tuberculose een rol en kan onder bepaalde omstandigheden deelname onder drang in overweging worden genomen.

Ook in andere wet- en regelgeving is tuberculosescreening opgenomen. De commissie bespreekt deze regelgeving niet uitputtend, maar alleen voor zover deze kan interfereren met doel en uitvoering van de WBO.

5.1 Informatievoorziening

De tuberculosescreening speelt zich af in een omgeving die gekenmerkt wordt door maatschappelijke diversiteit. Het gaat vaak om mensen die zich aan de rand van de maatschappij bevinden, zoals dak- en thuislozen en mensen die nieuw zijn in onze samenleving, zoals immigranten en asielzoekers.³⁷ In 2008 waren er in totaal 110 verschillende nationaliteiten onder de asielzoekers.¹ Het is ondoenlijk om voor alle nationaliteiten vertalingen beschikbaar te hebben en lang niet alle folders zijn dan ook in alle talen uitgebracht. Ook komt in de diverse risicogroe-

pen laaggeletterdheid nog regelmatig voor en daarom worden er alternatieve communicatiemiddelen gebruikt, zoals mondelinge toelichting zo nodig met een tolk en grafisch materiaal (plaatjes en filmpjes).

Duidelijk is dat de GGD'en en de KNCV veel informatie aanbieden. Op de website van het KNCV Tuberculosefonds (www.kncvtbc.nl) zijn de verschillende folders te vinden in de talen waarin zij beschikbaar zijn en zijn bijvoorbeeld dvd's te bestellen voor voorlichting en instructies. Voor de verschillende fases in de screening zijn er uiteenlopende folders, waarin de informatie wordt toegespitst op de diverse doelgroepen. De informatie is voornamelijk gericht op uitleg over de uitvoering van screening en over de gevolgen van tuberculose.

De informatie wordt meegezonden met de uitnodiging dan wel verstrekt binnen de inrichting zoals het asielzoekerscentrum of de gevangenis. Met de Dienst Justitiële Inrichtingen en het Centraal Opvangorgaan Asielzoekers (COA) zijn afspraken gemaakt over aanvullende informatie, bijvoorbeeld wanneer er geen gehoor wordt gegeven aan de oproep voor screening. Zodra een ziektegeval is opgespoord, wordt aanvullend informatie gegeven over de behandeling en nut en noodzaak van therapietrouw.

Informatie over het doel, de aard en de duur van de tuberculosescreening moet op zodanige wijze worden verstrekt dat redelijkerwijs zeker is dat de betrokkene deze heeft begrepen en de mogelijke gevolgen overziet. Vanwege hun uiteenlopende achtergrond gaat het in tuberculosescreening vaak over kwetsbare mensen. Enerzijds maakt dit het lastig om toereikende informatie te verstrekken, anderzijds benadrukt deze kwetsbaarheid de noodzaak van gedegen informatie. Eenvoud bevordert de begrijpelijkheid en daarom mag de informatie beperkt zijn. Tegelijk moet het redelijkerwijs aannemelijk zijn dat de informatie helder en compleet genoeg is dat betrokkene weet waaraan hij begint. Dit betreft ook het eventuele vervoltraject (verder onderzoek, behandeling, follow-up) na een positieve uitslag van het screeningsonderzoek.

De aanvrager kan onvoldoende duidelijk maken hoe de informatieprocedure er in zijn totaliteit uitziet (zowel op papier als in de praktijk): wie krijgt wanneer welke informatie en hoe wordt die verstrekt? De commissie heeft een volledige beschrijving van het proces van informatieverstrekking nodig, om vast te kunnen stellen of deze niet alleen inhoudelijk maar ook procedureel voldoet aan de vereisten van de WBO.

De commissie benoemt hierna nog enkele problemen die zij heeft geconstateerd in enkele specifieke folders, overigens zonder dat het hier om een uitputtende opsomming gaat.

- *folder Longfoto*: hierin staat niets over de kans op foutpositieven

- *folder Periodiek tuberculoseonderzoek*: deze folder is onduidelijk over de vervolgscreening. Er staat niet in dat vervolgscreening betekent dat in principe gedurende twee jaar na aankomst ieder half jaar een röntgenfoto wordt gemaakt. De folder zou duidelijk moeten maken dat niet iedere vreemdeling vervolgscreening nodig heeft. Ook moet duidelijk worden hoe betrokkene erachter komt of hij voor vervolgscreening in aanmerking komt; wordt hij daarvoor opgeroepen bijvoorbeeld of moet hij zelf een afspraak maken? De zinsnede *Dit eerste onderzoek is verplicht* is geen juiste verwoording van drang
- *folder Tuberculose en Contactonderzoek*: deze folder is erg summier. Er wordt alleen heel kort ingegaan op het onderzoek zelf, maar de folder vermeldt niets over de achtergronden en de eventuele gevolgen ervan
- informatie over de mogelijkheid tot klagen ontbreekt in alle folders.

5.2 Toestemming en vrijwillige deelname of drang

5.2.1 Toestemmingsprocedure

Uit de wettelijke regels voor medisch handelen vloeit voort, dat screening in beginsel alleen plaatsvindt op basis van toestemming van de betrokken. Puntsgewijs betekent dit dat:

- de betrokkene goed moet zijn geïnformeerd
- dat er gelegenheid is voor vragen
- dat de vragen van betrokkene worden beantwoord
- dat bij de betrokkene wordt geverifieerd of alle informatie is ontvangen en begrepen en dat alle vragen zijn beantwoord
- dat er voldoende bedenktijd is voor deelname
- dat de eventuele toestemming wordt gedocumenteerd.

De aanvrager geeft aan dat er inderdaad naar toestemming wordt gestreefd, maar heeft over de invulling daarvan en de procedure die daarbij wordt gevolgd verder geen gegevens overlegd. De commissie stelt als voorwaarde dat er een duidelijke, schriftelijk vastgelegde toestemmingsprocedure komt met de bovenstaande punten als leidraad.

5.2.2 Vrijwillige deelname of drang

Vanwege het besmettingsgevaar is er met tuberculosescreening een derdenbelang gemoeid. Het beginsel dat deelname aan bevolkingsonderzoek vrijwillig dient te

zijn, kan dan wijken voor het belang van anderen om gevrijwaard te blijven van tuberculose.⁵ De overheid wil dan bij voorbaat zo veel mogelijk verzekerd zijn van de medewerking van de te screenen personen. Daarom kan screening op tuberculose onder risicogroepen zo nodig plaatsvinden onder drang.⁴⁰

Drang wil zeggen dat niet meewerken onaantrekkelijk wordt gemaakt, doordat er een negatief gevolg aan is verbonden.⁴⁰ In tegenstelling tot dwang, waarbij elke optie ontbreekt, houdt iemand die in aanmerking komt voor screening op tuberculose bij drang in principe de mogelijkheid om af te zien van deelname en te kiezen voor het negatieve gevolg. De minister oordeelde over de criteria voor de toelaatbaarheid van drang die de Gezondheidsraad in 1999 heeft voorgesteld, dat deze goed bruikbaar zijn:⁵

- er moet gevaar voor overbrenging zijn
- drang moet redelijk zijn
- er is een legitimatie nodig in de vorm van een adequate wettelijke basis
- er moet zijn voorzien in procedurele rechtswaarborgen.

In 1999 ontbrak veelal een adequate wettelijke basis en waren ook geen procedurele waarborgen in de wet vastgelegd. Voor de risicogroepen die veruit het grootste aantal te screenen personen vertegenwoordigen, is tegenwoordig een wettelijke basis te vinden in de Zeevaartbemanningswet, de Penitentiaire Beginselenwet en de Vreemdelingenwet. Zo kunnen zeevaarders hun beroep niet uitoefenen als ze deelname aan screening weigeren, mensen in penitentie riskeren isolatie en voor een vreemdeling (asielzoeker of immigrant) is de tuberculosescreening een voorwaarde voor het verkrijgen van een verblijfsvergunning.

Het mag duidelijk zijn dat hier sprake is van sterke drang: een asielzoeker die bij weigering van screening wordt teruggestuurd naar het land van herkomst, heeft in feite geen andere keus dan deelname aan screening.

Dat de CPT ernaar streeft te handelen in overeenstemming met het criterium dat het gevaar van overbrenging reëel moet zijn, is terug te zien in het beleid rond de vervolgscreening van vreemdelingen. Zo is drang bij vervolgscreening afgeschaft, omdat tegenwoordig voor het grootste deel van de vreemdelingen geen vervolgscreening meer nodig is.^{5,37}

Ook als drang gerechtvaardigd is, dient toch eerst te worden geprobeerd om deelname op vrijwillige basis te bewerkstelligen. Wanneer iemand bezwaar heeft tegen screening moet daarop serieus ingegaan worden en moet naar alternatieven worden gezocht. De commissie kan niet vaststellen of de aanvrager dit als beleid aanhoudt. Er zijn signalen uit het veld dat dit zeker niet voor alle risicogroepen het geval is. Hoe dan ook zijn de folders over het algemeen zeer directief. De aanvrager stelt dat de mondelinge informatie wel gericht is op vrijwillige deel-

name, maar de commissie kan dat niet verifiëren. In aanvulling op de eerder beschreven criteria, stelt de commissie als voorwaarde dat wordt vastgelegd dat sancties (bijvoorbeeld in de vorm van de weigering van de verblijfsvergunning) alleen overwogen worden wanneer de betrokkene vrijwillige medewerking pertinent weigert en er geen redelijke alternatieven zijn.

De commissie denkt overigens dat drang in de praktijk geen grote rol speelt. De risicogroepen die in aanmerking komen voor drang betreffen veelal mensen uit landen waar tuberculose nog een relatief groot gezondheidsrisico is. Zij zullen tuberculosescreeening eerder als een dienst dan als een last ervaren. Deze veronderstelling kan echter niet worden gestaafd, omdat niet wordt geregistreerd hoe vaak mensen weigeren of hebben willen weigeren. Evenmin worden klachten hierover geregistreerd. De commissie vindt dan ook dat de uitoefening van drang moet worden opgenomen in de toestemmingsprocedure en moet worden gedocumenteerd.

5.3 Klachtenprocedure

Volgens de aanvrager bestaat altijd de mogelijkheid tot klagen, maar geen van de brochures bevat enige informatie hierover. Iedere GGD regelt afzonderlijk de klachtenprocedure en er zijn wat dat betreft grote verschillen. De website van GGD Nederland biedt geen mogelijkheid om een klacht in te dienen. Niet op alle websites van de GGD'en die de commissie bekeken heeft, is informatie te vinden over de klachtenprocedure. Als die wel te vinden is dan is dat bijna altijd behoorlijk 'verstopt', nagenoeg uitsluitend in het Nederlands en veelal niet meer dan een *webbased* invulformulier waarop men zijn gegevens en de klacht kan invullen. Op de website van de KNCV (www.tuberculose.nl) staat alleen:

Heeft u een idee, een mening of een klacht waarmee KNCV Tuberculosefonds zijn werk of de samenwerking met u kan verbeteren? Laat het ons weten. Daar is onze organisatie bij gebaat.

De commissie vindt het begrijpelijk dat de GGD'en geen aparte klachtenprocedure instellen voor elk van hun taken, maar de algemene klachtenprocedure moet dan voor de betrokkenen wel duidelijk zijn. Dat betekent dat in de informatievoorziening onder andere moet zijn opgenomen hoe de klachtenprocedure in zijn werk gaat. Er moet rekening worden gehouden met anderstaligen en laaggeletterden, de klachtenprocedure moet op de websites in meer talen worden aangeboden en de mogelijkheid van klachtenbemiddeling met tolkondersteuning dient daarvan deel uit te maken. Daarnaast moet de toegang tot de klachtenprocedure zijn gewaarborgd, de klacht moet verder vertrouwelijk kunnen worden behan-

deld, degene die over de klacht oordeelt moet onafhankelijk zijn en een en ander moet de betrokkenen ook duidelijk worden gemaakt. De commissie stelt als voorwaarde dat dit alles in een duidelijk klachtenprotocol wordt vastgelegd.

5.4 Conclusie overeenstemming met de wettelijke regels voor medisch handelen

De commissie vindt dat er protocollen moeten worden opgesteld voor de informatie-, klachten- en toestemmingsprocedures en de omgang met vrijwillige deelname dan wel drang. Voor de uitvoering van de procedures geldt dat er rekening moet worden gehouden met anderstaligen en laaggeletterden (onder andere door duidelijk te maken dat tolkenbemiddeling mogelijk is) en dat dit veelal kwetsbare mensen betreft.

De informatie moet zo worden verstrekt dat redelijkerwijs mag worden aangenomen dat de betrokkene die begrijpt en weet waaraan hij of zij begint, inclusief de eventuele gevolgen van de screeningstest.

De toestemming moet worden gedocumenteerd en (na voldoende bedenktijd) moet er bij de betrokkene worden geverifieerd of alle informatie is ontvangen en begrepen en of alle vragen zijn beantwoord.

Drang mag slechts in beeld komen als de betrokkene deelname pertinent weigert en er geen redelijke alternatieven zijn en de uitvoering van drang moet bovendien worden beschreven in de toestemmingsprocedure en worden gedocumenteerd.

De klachtenprocedure moet duidelijk in protocol zijn vastgelegd, moet toegankelijk zijn voor iedereen die er gebruik van wil maken en er moeten waarborgen zijn voor een vertrouwelijke en onafhankelijke afhandeling.

5.5 Andere wet- en regelgeving

Tuberculosebestrijding valt ook onder de Wet publieke gezondheid, omdat het een besmettelijke ziekte betreft, maar deze wet heeft geen betrekking op screening. Voor röntgenfotografie is een vergunning nodig op basis van de Kernenergiewet. Het kwaliteitsbeleid van de screeningsorganisaties hoort te voldoen aan regels die zijn neergelegd in de Kwaliteitswet zorginstellingen. Dan zijn er nog de Wet op de geneeskundige behandelingsovereenkomst, de Wet bescherming persoonsgegevens, de Wet op de medische keuringen, de Wet klachtrecht cliënten zorgsector, de Vreemdelingenwet en het Vreemdelingenbesluit, de Zeevaartbemanningwet, de Penitentiaire beginselenwet en de Arbeidsomstandighedenwet.

De Penitentiaire Beginselenwet volgt het beginsel van de WBO waarin terughoudendheid leidend is. Voorheen werden alle gedetineerden bij binnenkomst gescreend, maar toen de opbrengst onder de gedetineerden van autochtone afkomst laag bleek is de doelgroep beperkt tot gedetineerden uit risicogroepen.⁴¹ Dat betreft dan voornamelijk gedetineerden van allochtone herkomst.

Bij de Zeevaartbemanningwet dient rekening te worden gehouden met internationale afspraken. Echter ook in de zeevaart blijkt de screening zo nodig te worden aangepast: zo is het screeningsinterval voor zeevarenden verlengd van één naar twee jaar. Dit is in het Keuringsreglement voor de Zeevaart vastgelegd en te lezen op het zogenoemde internationaal geldige *Seafarer Medical Certificate*.

Vreemdelingen die (naar verwachting) langer dan drie maanden in Nederland verblijven worden op grond van de Vreemdelingenwet en het daarop gebaseerde Vreemdelingenbesluit, bij binnenkomst in Nederland op tuberculose gescreend als zij hiervoor volgens het risicogroepenbeleid in aanmerking komen. Een uitzondering betreffen vreemdelingen uit enkele Oost-Europese landen van de Europese Unie en Suriname, die wel voldoen aan de risicogroepdefinitie maar vanwege het recht op vrij verkeer niet gestructureerd tuberculosescreening krijgen aangeboden.

5.5.1 Conclusie

Over het algemeen lijkt de wet- en regelgeving waarin tuberculosescreening is opgenomen gericht op een terughoudend screeningsbeleid in overeenstemming met de WBO.

De commissie adviseert de minister om de mogelijkheden na te (laten) gaan om mensen met een volgens het risicogroepenbeleid verhoogd risico, maar die uit landen komen die buiten de vreemdelingenwetgeving vallen (Suriname en sommige landen uit Oost-Europa), op vrijwillige basis screening aan te bieden.

Nut en risico

In dit hoofdstuk weegt de commissie de verhouding tussen nut- en risico voor de deelnemers aan het bevolkingsonderzoek. Het nut van tuberculosescreening is voornamelijk het verlagen van het risico van het overbrengen van tuberculose (het derdenbelang). Het directe nut van tuberculosescreening voor het individu is beperkt omdat de behandeling en de prognose niet of nauwelijks wordt beïnvloed door vroegontdekking van tuberculose.⁴² Anderzijds maakt de gescreeende wel deel uit van een risicogroep en heeft hij daarom meer kans op tuberculose dan de gemiddelde Nederlander. Het derdenbelang geldt daarom voor de gescreeende meer dan voor de gemiddelde Nederlander.

De risico's van screening zijn alleen voor de gescreeenden, niet voor de derden. De risico's van screening treden veelal direct op, zoals de zorgen over de uitslag en verdere diagnostiek of zelfs behandeling na een foutpositieve uitslag. Maar de risico's kunnen ook lang op zich laten wachten, zoals tumoren door de straling van röntgenfoto's. De verhouding tussen nut en risico is in delicat in screening. De afwijkingen waarop gescreeend wordt zijn relatief zeldzaam evenals de kans om (opnieuw) besmet te worden. Zelfs als de kans op een foutpositieve uitslag relatief klein is, kan bij zeldzame ziekten in absolute zin het verschil tussen mensen met een foutpositieve en mensen met een terechtpositieve uitslag al snel negatief blijken te zijn. Het is daarom in screening van het grootste belang om de risico's voor de te screenen personen te minimaliseren en het nut te maximaliseren.

Over het algemeen oordeelt de commissie dat de nut-risicoverhouding voor tuberculosescreening door het terughoudend gevoerde risicogroepenbeleid voldoet aan dit vereiste van de WBO. Hierna beschrijft de commissie haar bevindingen over de nut-risicoverhouding van de tuberculosebehandeling, voor de verschillende risicogroepen, en van foutpositieve uitslagen en nevenbevindingen.

6.1 Tuberculosebehandeling

Behandelbaarheid is een van de criteria voor verantwoord screenen. De behandeling van tuberculose is vooral gericht op actieve tuberculose. De besmettelijkheid van actieve tuberculose neemt tijdens de behandeling al heel snel af, maar de behandeling is intensief en duurt zes maanden verdeeld over twee fases, met een combinatie van geneesmiddelen. De behandeling van tuberculosepatiënten die door screening worden ontdekt, is niet anders dan die van klinische patiënten. De commissie beschrijft daarom voornamelijk enige aspecten van de tuberculosebehandeling die min of meer in verband staan met tuberculosescreening.

Voor het succes van tuberculosescreening is het essentieel dat de door screening gevonden patiënten ook behandeld worden. Therapietrouw – gedurende zes maanden – is cruciaal voor een succesvolle behandeling anders duurt de behandeling langer en kan resistentie optreden. Therapietrouw is voor veel risicogroepen of delen daarvan een probleem, zoals voor dak- en thuislozen, drugsverslaafden, illegalen en kinderen.

De medicijnen kunnen veel bijwerkingen hebben, variërend van misselijkheid tot lever- en zenuwbeschadiging. Als er interactie (wisselwerking) is met andere medicijnen is de kans op en de omvang van de bijwerkingen groter. Interactie is een toenemend probleem, omdat het aantal moeilijk te behandelen patiënten met gecompliceerde tuberculose of belangrijke comorbiditeit toeneemt (steeds meer tuberculosepatiënten zijn ook besmet met HIV en/of hepatitis). In totaal had in 2008 veertien procent een vorm van verminderde weerstand, was vier procent hiv-positief en werd één procent behandeld met TNF- α -remmers (een geneesmiddel dat interactie vertoont met de tuberculosebehandeling).

Men spreekt van een tuberculosebehandeling die heeft gefaald, als na vier maanden therapie nog steeds bacteriën in een kweek worden aangetroffen of als de infectie terugkeert. Falen treedt vooral op door gebrekkige therapietrouw, resistentie en patiënten met multimorbiditeit.

Therapietrouw kan worden gestimuleerd met de zogenoemde *Directly Observed Treatment* (DOT), dat wil zeggen supervisie bij het innemen van de medicijnen. DOT wordt steeds vaker ingezet: in 1998 bij 8 procent en in 2008 al

bij 31 procent van de behandelingen.¹ Internationale gegevens over DOT zijn moeilijk te vergelijken met de Nederlandse situatie, mede omdat in andere landen lang niet altijd DOT volgens de WHO-richtlijnen kan worden uitgevoerd.⁴³

In geval van complicaties zoals multiresistente tuberculose, ernstige comorbiditeit, een sociale indicatie of als DOT faalt, bestaat de mogelijkheid tot opname in een sanatorium. Het aantal opnames voor tuberculosebehandeling steeg van elf procent in 2005 naar twintig procent (197 patiënten) in 2008. Het aantal opnames is ondertussen zo hoog, dat het niet lukt om alle patiënten op te nemen.

6.1.1 *Conclusie*

De commissie vindt voldoende aannemelijk dat DOT op indicatie kan bijdragen aan de behandelbaarheid van tuberculose. De commissie stelt vast dat het indicatiegebied voor DOT wel erg groot is geworden. Zij vindt daarom dat wetenschappelijk onderzoek nodig is om vast te stellen voor welke patiënten DOT en opname als DOT faalt werkelijk is geïndiceerd.

6.2 **Risicogroepen**

Omdat de subgroepen zo divers zijn, belicht de commissie per risicogroep aspecten die min of meer typerend of uniek zijn voor het eventuele nut en risico van die specifieke risicogroep.

6.2.1 *Asielzoekers en andere immigranten*

Asielzoekers en immigranten worden bij binnenkomst in Nederland gescreend (binnenkomstscreening) en daarna nog maximaal vier keer met intervallen van een half jaar (vervolgscreening). In het vorige advies van de Gezondheidsraad stelde de commissie dat drang voor vervolgscreeningen gerechtvaardigd zou zijn.⁵ De vervolgscreeningen zijn ondertussen niet meer verplicht, omdat de opbrengst bij vervolgscreening behoorlijk is gedaald.

De opkomst bij vervolgscreening daalt met elke vervolgronde en is gemiddeld over de vervolgrondes maar 20 procent. Het is niet duidelijk of deze lage opkomst leidt tot meer tuberculose-uitbraken, maar men probeert de opkomstpercentages van de vervolgscreening te verhogen. Volgens een studie naar oproepmethoden leidt een oproep of schriftelijke uitnodiging tot een hogere opkomst dan een afsprakenkaart alleen, maar de verschillen zijn klein.⁴⁴

De opbrengst van vervolgscreening wisselt sterk binnen subgroepen van de risicogroepen en conform het risicogroepenbeleid is het nut bestudeerd van een risicostratificatie voor vervolgscreening binnen de risicogroepen. Sinds enige jaren wordt alleen nog aan groepen met (op basis van de landenlijst) meer dan 200 tuberculosegevallen per 100 000 mensen vervolgscreening aangeboden.³⁷ Mogelijk heeft deze risicostratificatie op termijn een positief effect op de opkomstpercentages, nu immers vervolgscreening alleen is gericht op die groepen waarvoor het nog echt nuttig kan zijn.

De commissie ondersteunt het beleid om vervolgscreening te beperken tot subgroepen waarvoor het nuttig kan zijn en ook om bij de vervolgscreening geen drang meer uit te oefenen. De commissie vindt dat in doelmatigheidsonderzoek de kosteneffectiviteit van de vervolgscreening voor de verschillende risicogroepen zou moeten worden onderzocht.

De commissie merkt op dat in totaal ongeveer tien procent van de asielzoekers dubbel gescreend wordt (in de tijdelijke noodvoorzieningen en in de opvangcentra); dubbelscreening is onwenselijk en moet volgens de commissie zo veel mogelijk voorkomen worden.

6.2.2 *Gedetineerden*

Sinds 1 januari 2008 zijn de GGD'en verantwoordelijk voor de uitvoering van de screening in de 48 penitentiaire inrichtingen in Nederland. Daarvoor is een richtlijn opgesteld door de Dienst Justitiële Inrichtingen op aanbeveling van de CPT. In 2007 daalde de opbrengst van tuberculosescreening in de penitentiaire inrichtingen voor het eerst onder de grenswaarde en die trend zette zich in 2008 door.⁴⁵ Daarom worden gedetineerden alleen nog gescreend als zij uit andere risicogroepen komen, meestal op basis van het land van herkomst.

Deelname aan screening in detentie is niet wettelijk verplicht, maar het is de vraag of de gedetineerde die keuze wordt gegeven. Daarnaast kunnen bij weigering 'medische beperkingen', zoals (tijdelijke) isolatie, worden opgelegd, vooral als er sprake is van (verdenking op) besmettelijkheid.⁴⁶ Volgens de aanvrager komt weigering vrijwel niet voor, maar gegevens ontbreken.

Volgens de commissie moet er ook in deze groep worden gestreefd naar goede informatie en vrijwillige deelname. Er moet geregistreerd worden of er sprake is van vrijwillige deelname, of er medische beperkingen zijn opgelegd (of daarmee is gedreigd) en er moet een klachtenprocedure zijn waarvan de gedetineerde redelijkerwijze op de hoogte kan zijn.

6.2.3 Zeelieden

Zeevarenden worden volgens de handleiding Scheepvaartkeuringen van de Inspectie Leefomgeving en Transport gescreend op tuberculose op basis van internationale verdragen. Nederland zou onmogelijk eenzijdig het internationale beleid kunnen wijzigen, maar ook internationaal binnen de zeevaart wordt het screeningsbeleid relatief terughoudend uitgevoerd en zo nodig aangepast. Sinds 2005 is het screeningsinterval omlaag gebracht van jaarlijks naar tweejaarlijks. Zeevarenden die niet afkomstig zijn uit risicogebieden en alleen varen in gebieden zonder verhoogd risico (alleen havens van West-Europa en langs de noordkust van de Middellandse Zee) zijn vrijgesteld van screening.

Van de zeevaartkeuringen op tuberculose wordt internationaal geen telling bijgehouden. De opbrengst in Nederland laat een grillig patroon zien met gemiddeld 35 per 100.000 patiënten per jaar – lager dan de grenswaarde, maar de zeevarenden lopen wel een extra risico doordat ze vaak langere tijd dicht op elkaar leven.

De commissie concludeert dat ook in de scheepvaart het risicogroepenbeleid in overeenstemming met de bedoelingen van de WBO voldoende terughoudend wordt uitgevoerd.

6.2.4 Groepen waarvan vermoed wordt dat tuberculose vaker voorkomt.

In sommige kwetsbare groepen in de samenleving, zoals dak- en thuislozen, drugsverslaafden en illegalen, komt tuberculose vaker voor dan onder de algemene bevolking. Het zijn vaak moeilijk te controleren risicogroepen en het is ook niet eenvoudig vast te stellen of ze voldoen aan de criteria om gescreend te worden. Wel zijn deze groepen extra kwetsbaar doordat ze veelvuldig met tuberculosepatiënten in contact komen en omdat ze vaak behept zijn met multimorbiditeit zoals hiv en hepatitisbesmettingen. Vaak worden dergelijke groepen onder bepaalde omstandigheden of in bepaalde steden, bijvoorbeeld door een uitbraak, als tijdelijke risicogroep aangemerkt. Zo werd in 2001 geconstateerd dat er veel meer tuberculose dan gebruikelijk voorkwam onder drugsverslaafden en dak- en thuislozen in Rotterdam.^{21,36,47,48}

Voor illegalen, een moeilijk te benaderen risicogroep, bestaan specifieke voorzieningen met een lage drempel en de commissie ondersteunt het beleid dat zij zich gratis bij GGD'en kunnen laten onderzoeken en behandelen. Maar zij vraagt zich af hoe effectief dit beleid is; worden deze mensen wel bereikt? De signalen uit het veld zijn negatief.

De uitdagingen in de behandeling van deze groepen heeft de commissie eerder in het advies al besproken.

6.2.5 *Bron- en contactonderzoek*

De contacten van een indexpatiënt met tuberculose vormen een belangrijke (tijdelijke) risicogroep. Met de gegevens van het NTR kan worden bevestigd dat het bron- en contactonderzoek rond een indexpatiënt een hoge opbrengst heeft, vooral in de eerste en tweede ring.

De commissie constateert dat er steeds vaker gebruik lijkt te worden gemaakt van IGRA in het bevolkingsonderzoek; IGRA mag niet algemeen worden ingevoerd voordat de meerwaarde voor tuberculosescreening is gebleken uit gedegen onderzoek.

6.2.6 *Reizigers*

Nederlands onderzoek toont aan dat het risico op tuberculose voor reizigers die langere tijd in hoogendemische gebieden verblijven aanzienlijk is (www.rivm.nl; Infectieziekten bulletin 2001). Bij 23 reizigers die in de afgelopen twee jaar meer dan drie maanden in gebieden verbleven waar tuberculose vaker voorkomt dan de grenswaarde, werd in 2008 tuberculose vastgesteld, maar 89 procent werd buiten de screening om gevonden.⁴⁹

De huidige richtlijnen in Nederland voorzien in een keuzepalet van vaccinatie, testen en interventies, onder andere gebaseerd op leeftijd en de duur en omstandigheden van de reis. De bescherming van BCG-vaccinatie is onvolledig en daarom kan screening ook na vaccinatie nog geïndiceerd zijn. Daarnaast kan ook isoniazideprofylaxe worden overwogen in geval van een latente infectie. Isoniazideprofylaxe is ineffectief bij resistente stammen.

Screening kost de gescreende reizigers tijd en moeite en er wordt daarom lang niet altijd trouw aan deelgenomen. Als 'screeningstrouw' een probleem is, kan dat ook de keuzes bepalen: bijvoorbeeld voor vaccinatie in plaats van periodieke controle. De gevolgen van dergelijke keuzes moeten de reizigers wel duidelijk zijn. De kans bestaat dat iemand die geen tijd denkt te hebben voor screening, ook geen tijd neemt om kennis te nemen van de beschikbare informatie. De commissie adviseert te onderzoeken of reizigersadvisering voldoende is toegerust om aan de informatiebehoeften van de reizigers te voldoen.

Ook immigranten voldoen vaak aan de beschreven reizigersdefinitie: zij reizen vaak voor langere tijd terug naar hun land van herkomst en naar hoogendemische gebieden. Sommigen houden daardoor volgens de NTR tot in de tweede

generatie een sterk verhoogd risico op tuberculose.⁵⁰ De commissie adviseert te onderzoeken of er groepen immigranten zijn vast te stellen die in aanmerking zouden kunnen komen voor reizigerscreening.

6.2.7 *Kinderen*

De commissie wil benadrukken dat met kinderen extra voorzichtig moet worden omgegaan in de tuberculosescreening. Kinderen hebben enerzijds veel meer kans op ernstige en zelfs dodelijke gevolgen van tuberculose, maar anderzijds zijn ze nog in de groei en zijn daardoor veel gevoeliger voor ioniserende straling.⁵¹ De commissie ondersteunt het beleid om kinderen beneden de twaalf jaar een huidtest te geven.¹⁷

Voor heel jonge kinderen is er meer kans op een foutnegatieve huidtest, omdat hun immuunsysteem nog niet volledig is ontwikkeld.¹⁴ De commissie ondersteunt het beleid om bij kinderen desnoods profylactisch te starten met tuberculosebehandeling bij voldoende verdenking op maar nog niet bevestigde tuberculose-infectie. Het risico van een slechte prognose door een tuberculose-infectie is soms te groot voor een afwachtend beleid.

De commissie adviseert (met het oog op de lange termijn) te onderzoeken wat de gevolgen van BCG-vaccinatie zijn voor de opkomst voor de tuberculosescreening van kinderen. Het is noodzakelijk dat ouders beseffen dat vaccinatie niet altijd betekent dat screening niet meer is geïndiceerd. Voor de achtergronden en adviezen bij BCG-vaccinatie verwijst de commissie naar een eerder advies van de Gezondheidsraad.⁵²

6.2.8 *Conclusie over nut en risico voor de risicogroepen*

Over het algemeen vindt de commissie dat de nut- risicoverhouding van tuberculosescreening voor elke risicogroep (met aanbevelingen of onder voorwaarden) verantwoord is.

6.3 **Foutpositieven en nevenbevindingen**

Bij tuberculosescreening is er een risico op foutpositieve uitslagen en nevenbevindingen bij de röntgenfotografie. In het Immigranten MSI rapport 2003-2004 wordt gerapporteerd, dat bij ongeveer vier procent (ongeveer 1.600) van de bijna 40.000 gescreende personen afwijkingen gezien werden op de röntgenfoto. Bij 359 mensen ging het om 'een afwijking verdacht voor tuberculose' en bij tien procent daarvan kon uiteindelijk tuberculose bacteriologisch worden geverifi-

eerd, daarvan werd ook nog een deel geclassificeerd als ‘passend bij tuberculose in het verleden’. Afhankelijk van de definitie moet de kans op nevenbevindingen 4 tot 40 keer hoger worden geschat dan de tuberculoseopbrengst. Naar verwachting zal het merendeel van de nevenbevindingen banale luchtweginfecties betreffen die niet tot nadere diagnostiek en behandeling zullen leiden. De vondst van nevenbevindingen zou theoretisch ook gunstig kunnen zijn. Er zou bijvoorbeeld longkanker kunnen worden gevonden. Maar van alle mogelijke nevenbevindingen is longkanker zeer zeldzaam en dan is het maar de vraag of het in een beter te behandelen stadium wordt gevonden. In ieder geval is het volstrekt onduidelijk hoe vaak er sprake is van (min of meer) nuttige of niet nuttige nevenbevindingen, want deze worden niet geregistreerd.

6.3.1 *Conclusie*

De commissie vindt het genoemde percentage foutpositieven en nevenbevindingen zorgwekkend, vooral omdat volstrekt onduidelijk is hoe vaak een gescreende hiervoor verwezen wordt en hoe vaak dit ten onrechte leidt tot nadere diagnostiek en behandeling. De commissie vindt dat in de richtlijnen voor tuberculosebestrijding moet worden vastgelegd hoe wordt omgegaan met nevenbevindingen en dat de aanvrager de foutpositieve uitslagen en nevenbevindingen en de gevolgen daarvan voor diagnostiek en behandeling moet registreren en rapporteren.

Advies, voorwaarden en aanbevelingen

De commissie concludeert dat tuberculosebestrijding met het risicogroepenbeleid nog steeds voldoende zinvol lijkt te zijn. Hierna vat de commissie achtereenvolgens haar conclusies over de criteria van de WBO samen, te weten de wetenschappelijke deugdelijkheid, de overeenstemming met het wettelijk medisch handelen en het nut en risico van tuberculosescreening. Daarna komt zij tot haar advies aan de minister over de vergunning en de daaraan te verbinden voorwaarden en aanbevelingen. Tot slot maakt de commissie nog een opmerking over bevolkingsonderzoek in het algemeen.

7.1 Samenvatting van de conclusies

In deze paragraaf vat de commissie de belangrijkste conclusies naar aanleiding van de toetsing van de criteria van de WBO uit hoofdstuk 4, 5 en 6 samen.

7.1.1 *De wetenschappelijke deugdelijkheid*

De commissie concludeert dat er voldoende aanleiding is om tuberculosescreening van risicogroepen te continueren.

De risicogroepenbepaling

De wetenschappelijke deugdelijkheid van het ringsysteem van bron- en contactonderzoek staat voor de commissie niet ter discussie; het heeft een hoge opbrengst, wordt voldoende terughoudend toegepast en helpt verdere verspreiding van tuberculose te voorkomen (derdenbelang).

De wetenschappelijke basis van de risicogroepenbepaling voor de overige groepen is onduidelijk, maar wordt internationaal (onder andere door de WHO) gesteund. Screening lijkt bovendien een bijdrage te leveren aan de geleidelijke afname van tuberculose. De commissie oordeelt dat die basis voldoet voor de overige risicogroepen, zeker gezien de terughoudendheid in de tuberculose-screening die door de GGD'en op aansturing van CPT en CIb wordt toegepast.

De testen

De commissie concludeert dat er vooralsnog geen andere primaire testen zijn die beter voldoen dan de röntgenfoto en de huidtest. Door follow-up testen en in het bijzonder bacteriologisch onderzoek wordt voorkómen dat er veel foutpositieven behandeld worden voor tuberculose.

Steeds meer huidtesten worden vervangen door röntgenfoto's vanwege de grote kans op foutpositieve uitslagen, maar zeker voor kwetsbare groepen (zoals kinderen) blijft de huidtest de primaire screeningstest. De commissie ondersteunt dat beleid.

De minister vroeg specifiek in te gaan op de overgang van analoge naar digitale röntgenfotografie. De commissie heeft geen onoverkomelijke bezwaren tegen deze overgang. Digitale röntgenfotografie kan voordelen hebben, maar strikte protocollen zijn noodzakelijk en de overgang van analoge naar digitale röntgenfoto's kan en moet alsnog worden geëvalueerd, in overeenstemming met de overgang naar digitale mammografie in het bevolkingsonderzoek naar borstkanker.^{26,51}

Met het oog op toekomstige ontwikkelingen in de tuberculosescreening merkt de commissie het volgende op. Er is nog onvoldoende bewijs om IGRA een plaats te geven in de tuberculosescreening. *DNA-fingerprinting* heeft een plek in het bron- en contactonderzoek om clustering in kaart te brengen. Op het niveau van onze bevolking is tuberculoseresistentie nog geen groot probleem en er zijn geen aanwijzingen dat resistentie snel een probleem zal worden.

7.1.2 *Overeenstemming met wettelijke regels voor medisch handelen*

De commissie concludeert dat de informatievoorziening, de toestemmingsprocedure en de klachtenprocedure nog niet voldoen aan de vereisten van de WBO. Het is onvoldoende duidelijk hoe de aanvrager omgaat met vrijwillige deelname versus drang bij deelname aan tuberculosescreening. Vanwege derdenbelang kan drang bij tuberculose gerechtvaardigd zijn, maar pas nadat vrijwillige deelname wordt geweigerd en er geen alternatieven zijn. Ook bij drang heeft de gescreende recht op klagen en het moet duidelijk zijn hoe dit wordt gewaarborgd.

7.1.3 *Nut en risico*

De commissie concludeert dat het nut van tuberculosescreening opweegt tegen het risico, mits screening – conform het standaardbeleid – terughoudend wordt toegepast. Voor de gescreende is het directe nut van screening laag, omdat (de uitkomst van) de tuberculosebehandeling er niet door verandert. Maar het derdenbelang van het voorkómen van verspreiding van tuberculose door screening geldt voor de gescreende des te meer, aangezien deze zelf tot een risicogroep behoort.

Speciale groepen immigranten, bijvoorbeeld uit Suriname en sommige Oost-Europese landen uit de Europese Unie, vallen niet onder het vreemdelingenbeleid maar zouden volgens de risicogroepenbepaling wel in aanmerking komen voor screening. Ook immigranten die voor langere tijd terugreizen naar hun land van herkomst, krijgen nu niet actief een reizigersadvies terwijl ze er volgens de definitie wel voor in aanmerking komen. De commissie adviseert te onderzoeken of hen screening kan worden aangeboden op vrijwillige basis.

De commissie ondersteunt het beleid om (ook binnen de risicogroep reizigers) extra voorzichtig om te gaan met kinderen: terughoudend zijn met screenen, maar – omdat de gevaren van tuberculose voor kinderen veel groter zijn – bij voldoende verdenking op tuberculose desnoods profylactisch behandelen zonder bacteriologische verificatie. Bij kinderen uit risicogroepen moet BCG-vaccinatie worden overwogen, maar ook na vaccinatie kan screening geïndiceerd blijven. De commissie adviseert te controleren of na vaccinatie geen ongewenste daling van de opkomst voor tuberculosescreening optreedt.⁵²

Het risico voor de gescreende om ten onrechte behandeld te worden voor tuberculose is klein. Maar de commissie vindt de kans op foutpositieve röntgenuitslagen en nevenbevindingen zorgwekkend, vooral omdat de aanvrager er geen zicht op heeft. De commissie vindt dat in de richtlijnen moet worden vastgelegd

hoe wordt omgegaan met nevenbevindingen en dat de aanvrager de foutpositieve uitslagen en nevenbevindingen en de gevolgen daarvan in de van diagnostiek en behandeling moet registreren en rapporteren.

7.2 Advies, voorwaarden en aanbevelingen

De commissie kan feitelijk pas overwegen om voor langere tijd positief te adviseren als aan de voorwaarden is voldaan en adviseert de minister daarom om een vergunning te verlenen voor één jaar onder de volgende voorwaarden en aanbevelingen.

7.2.1 Voorwaarden

De commissie benoemt de volgende voorwaarden voor de vergunning:

- Het röntgenprotocol moet geheel geactualiseerd worden. Er moet speciaal aandacht worden besteed aan digitale röntgenfotografie met in ieder geval aandacht voor uitvoering, stralingsbelasting, kwaliteitscontrole, deskundigheidsbevordering en beveiliging van digitale opslag.
- De overgang van analoge naar digitale röntgenfotografie moet worden geregistreerd en geëvalueerd (vergelijkbaar met de digitale mammografie in het bevolkingsonderzoek naar borstkanker).²⁶
- In het kwaliteitsregister en het Handboek TBC-bestrijding Nederland is de systematiek voor (continue) deskundigheidsbewaking en deskundigheidsbevordering voor alle medewerkers (ook de artsen tuberculosebestrijding) niet goed te achterhalen. Dat systeem moet alsnog worden toegevoegd. Daarin moet duidelijk zijn hoe wordt gewaarborgd dat een medewerker (ook een arts) die niet (meer) voldoet aan de eisen, geen tuberculosescreening meer mag uitvoeren.
- De kwaliteitseisen moeten onafhankelijk zijn van de uitvoerder, of dit nu een GGD is of een ziekenhuis waaraan de tuberculosescreening is uitbesteed.
- De commissie vindt dat in de richtlijnen moet worden vastgelegd hoe wordt omgegaan met foutpositieven en nevenbevindingen: wie wordt waarom en wanneer verwezen. De aanvrager moet de foutpositieven en de nevenbevindingen en de gevolgen daarvan voor diagnostiek en behandeling registreren en rapporteren.
- Er moet een informatieprotocol worden opgesteld waarin alle aspecten van de informatieprocedure (desnoods per groep) duidelijk zijn verwoord: hoe en met welke materialen/interventies wordt wie wanneer geïnformeerd. Er moet

specifiek aandacht zijn voor de behoeften van laaggeletterden en andere kwetsbaren.

- Er moet vastgelegd worden dat vrijwillige toestemming en deelname voor alle risicogroepen het uitgangspunt is, niet alleen voor screening maar ook voor de behandeling en een eventuele opname als de behandeling faalt. Drang moet proportioneel zijn ten opzichte van het probleem (voor de risicogroep). Drang mag alleen worden overwogen als vrijwillige deelname wordt afgewezen en als alternatieven zijn uitgesloten.
- Er moet een duidelijke en onafhankelijke klachtenprocedure zijn en de mogelijkheid tot klagen moet duidelijk in de informatievoorziening zijn opgenomen. Er moet rekening worden gehouden met laaggeletterden en andere kwetsbare groepen. De toegang tot de klachtenprocedure moet zijn gewaarborgd. Een klacht moet vertrouwelijk worden behandeld en dit moet de betrokkenen ook duidelijk zijn. De uitvoering mag per GGD anders worden vormgegeven, mits aantoonbaar wordt gewaarborgd dat per GGD de klachtenvoorziening voldoet aan de voornoemde vereisten. Het geheel moet in een klachtenprotocol worden vastgelegd en klachten moeten worden geregistreerd.
- Zonder duidelijk wetenschappelijk bewijs voor meerwaarde van IGRA in tuberculosescreening, kan IGRA niet worden ingevoerd in de tuberculosescreening.
- Dubbelscreening van asielzoekers en immigranten is onwenselijk en moet zo veel mogelijk voorkomen worden (nu tien procent).

7.2.2 *Aanbevelingen*

De commissie heeft de volgende aanbevelingen voor de minister voor de verdere verbetering van (kennis over) tuberculosescreening in Nederland:

- laat vanwege het gevaar van resistentie voor de volksgezondheid CPT en C1b resistentie blijvend controleren
 - laat nagaan of groepen uit landen, zoals Suriname en sommige Oost-Europese landen, die volgens de wet- en regelgeving niet voor screening in aanmerking komen, maar volgens de grenswaarden wel, vrijwillig tuberculosescreening kan worden aangeboden
 - laat onderzoeken of er groepen immigranten zijn die volgens de definitie voor reizigerscreening in aanmerking komen
 - laat controleren of vaccinatie van kinderen (op termijn) leidt tot een ongewenste daling van tuberculosescreening
-

- laat het indicatiegebied voor DOT wetenschappelijk onderzoeken; dat wil zeggen voor welke patiënten is DOT en een opname als DOT faalt werkelijk geïndiceerd.
- laat de doelmatigheid (waaronder de kosteneffectiviteit) van tuberculosescreening in Nederland onderzoeken met (waar nodig per risicogroep) aandacht voor langetermijnsenario's, de gevolgen van BCG-vaccinatie (ook op de screeningsopkomst), de vervolgscreening, de inzet van (mogelijke) alternatieve screeningstesten zoals CT, IGRA en *DNA-fingerprinting*, het indicatiegebied van DOT en opname als DOT faalt.

7.3 Slotopmerking

Het vorige advies en de vergunning dateren van 1999 met een geldigheidsduur van drie jaar.⁵ Bovendien zijn er intussen cruciale wijzigingen doorgevoerd die tot een nieuwe vergunningaanvraag hadden moeten leiden. Daarom wil de commissie het volgende benadrukken: de geldigheidsduur van een WBO-vergunning is beperkt en niet vrijblijvend. Onafhankelijk van de geldigheidsduur zijn, volgens artikel 9 van de WBO, belangrijke wijzigingen in de opzet of de wetenschappelijke achtergronden aanleiding voor een nieuwe vergunningaanvraag en kunnen zelfs leiden tot intrekking van de vergunning.⁴

Een nalatige vergunninghouder overtreedt de wet en kan conform artikel 13 van de wet daarvoor bestraft worden.⁴ Bovendien kan de WBO haar functie dan niet waarmaken; immers, de WBO is bedoeld om mensen te beschermen tegen bevolkingsonderzoeken die een gevaar kunnen vormen voor hun gezondheid.

Literatuur

- 1 Slump E, Erkens CG, Kalisvaart NA, van Rest J, Sebek M, van Soolingen D. Tuberculose in Nederland 2009: Surveillancerapport over de tuberculosesituatie in Nederland. Den Haag: KNCV Tuberculosefonds; 2010.
 - 2 Gezondheidsraad. Leidraad voor identificatie en bescherming van hoogrisicogroepen. Den Haag: 2011: 2011/39.
 - 3 Houweling H, Verweij M, Ruitenbergh EJ. Criteria for inclusion of vaccinations in public programmes. *Vaccine* 2010; 28(17): 2924-2931.
 - 4 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
 - 5 Gezondheidsraad. Wet bevolkingsonderzoek: tuberculose. Den Haag: 1999: 1999/01 WBO.
 - 6 Boer A de, Gondrie P. Intensivering samenwerking KNCV Tuberculosefonds- Clb. *Infectieziektenbulletin* 2009; 20(5): 156.
 - 7 Salpeter SR, Sanders GD, Salpeter EE, Owens DK. Monitored isoniazid prophylaxis for low-risk tuberculin reactors older than 35 years of age: a risk-benefit and cost-effectiveness analysis. *Ann Intern Med* 1997; 127(12): 1051-1061.
 - 8 Marchant N. Tuberculosis. London: Office of health economics; 1998.
 - 9 Paolo WF, Jr., Nosanchuk JD. Tuberculosis in New York city: recent lessons and a look ahead. *Lancet Infect Dis* 2004; 4(5): 287-293.
 - 10 Loenhout-Rooyackers JH van. [Risk of tuberculosis in the inadequate handling of refugees seeking asylum]. *Ned Tijdschr Geneesk* 1994; 138(50): 2496-2500.
 - 11 Abubakar I, Lipman M, Anderson C, Davies P, Zumla A. Tuberculosis in the UK--time to regain control. *BMJ* 2011; 343: d4281.
-

- 12 Dasgupta K, Menzies D. Cost-effectiveness of tuberculosis control strategies among immigrants and refugees. *Eur Respir J* 2005; 25(6): 1107-1116.
- 13 Berkel GM, Cobelens FG, de Vries G, Draayer-Jansen IW, Borgdorff MW. Tuberculin skin test: estimation of positive and negative predictive values from routine data. *Int J Tuberc Lung Dis* 2005; 9(3): 310-316.
- 14 Erkens CG, Kamphorst M, Abubakar I, Bothamley GH, Chemtob D, Haas W e.a. Tuberculosis contact investigation in low prevalence countries: a European consensus. *Eur Respir J* 2010; 36(4): 925-949.
- 15 Villarino ME, Burman W, Wang YC, Lundergan L, Catanzaro A, Bock N e.a. Comparable specificity of 2 commercial tuberculin reagents in persons at low risk for tuberculous infection. *JAMA* 1999; 281(2): 169-171.
- 16 Kik SV, Franken WP, Mensen M, Cobelens FG, Kamphorst M, Arend SM e.a. Predictive value for progression to tuberculosis by IGRA and TST in immigrant contacts. *Eur Respir J* 2010; 35(6): 1346-1353.
- 17 Commissie voor Praktische Tuberculosebestrijding. Handboek TBC-bestrijding Nederland. Den Haag, Nederland: KNCV Tuberculosefonds; 2008.
- 18 Abubakar I, Story A, Lipman M, Bothamley G, van Hest R, Andrews N e.a. Diagnostic accuracy of digital chest radiography for pulmonary tuberculosis in a UK urban population. *Eur Respir J* 2010; 35(3): 689-692.
- 19 Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu (RIVM). Informatiesysteem Medische Stralingstoepassingen: gegevens 2009. 2010. Internet: <http://www.rivm.nl/bibliotheek/rapporten/300081006.pdf>.
- 20 Gezondheidsraad. Risico's van blootstelling aan ioniserende straling. Den Haag: Gezondheidsraad; 2007: publicatienr. 2007/03.
- 21 Vries G de, van Hest RA. From contact investigation to tuberculosis screening of drug addicts and homeless persons in Rotterdam. *Eur J Public Health* 2006; 16(2): 133-136.
- 22 Schaefer-Prokop C, Neitzel U, Venema HW, Uffmann M, Prokop M. Digital chest radiography: an update on modern technology, dose containment and control of image quality. *Eur Radiol* 2008; 18(9): 1818-1830.
- 23 Digitaliseren van het bevolkingsonderzoek borstkanker. Diemen: College voor zorgverzekeringen; 2003.
- 24 Rottier R, Besten I, Duivenboden H. Digitalisering Bevolkingsonderzoek Borstkanker: evaluatie van het project DigiBob. 2010. Internet: http://www.vanduivenbodengroep.nl/pdf/Evaluatie_DigiBOB_2010.pdf.
- 25 Timmers JM, den Heeten GJ, Adang EM, Otten JD, Verbeek AL, Broeders MJ. Dutch digital breast cancer screening: implications for breast cancer care. *Eur J Public Health* 2011;
- 26 Gezondheidsraad. Wet bevolkingsonderzoek: digitale screeningsmammografie. Den Haag: Gezondheidsraad; 2006: publicatie nr 2006/05WBO.
-

- 27 Garmer M, Hennigs SP, Jager HJ, Schrick F, van de Loo T, Jacobs A e.a. Digital radiography versus conventional radiography in chest imaging: diagnostic performance of a large-area silicon flat-panel detector in a clinical CT-controlled study. *AJR Am J Roentgenol* 2000; 174(1): 75-80.
- 28 Heesewijk HP van, Neitzel U, van der Graaf Y, de Valois JC, Feldberg MA. Digital chest imaging with a selenium detector: comparison with conventional radiography for visualization of specific anatomic regions of the chest. *AJR Am J Roentgenol* 1995; 165(3): 535-540.
- 29 Heesewijk HP van, van der Graaf Y, de Valois JC, Vos JA, Feldberg MA. Chest imaging with a selenium detector versus conventional film radiography: a CT-controlled study. *Radiology* 1996; 200(3): 687-690.
- 30 Heesewijk HP van, Casparie HW, de Valois JC, van der Graaf Y. Effect of dose levels on the diagnostic performance of a selenium-based digital chest system. *Invest Radiol* 2001; 36(8): 455-459.
- 31 Menzies D, Benedetti A, Paydar A, Royce S, Madhukar P, Burman W e.a. Standardized treatment of active tuberculosis in patients with previous treatment and/or with mono-resistance to isoniazid: a systematic review and meta-analysis. *PLoS Med* 2009; 6(9): e1000150.
- 32 Zyl-Smit RN van, Zwerling A, Dheda K, Pai M. Within-subject variability of interferon-g assay results for tuberculosis and boosting effect of tuberculin skin testing: a systematic review. *PLoS One* 2009; 4(12): e8517.
- 33 Zyl-Smit RN van, Pai M, Pehrah K, Meldau R, Kieck J, Juritz J e.a. Within-subject variability and boosting of T-cell interferon-gamma responses after tuberculin skin testing. *Am J Respir Crit Care Med* 2009; 180(1): 49-58.
- 34 Vries G de, Baars HW, Sebek MM, van Hest NA, Richardus JH. Transmission classification model to determine place and time of infection of tuberculosis cases in an urban area. *J Clin Microbiol* 2008; 46(12): 3924-3930.
- 35 Vries G de. Wat is de toegevoegde waarde van DNA-fingerprinting voor de grootstedelijke tuberculosebestrijding? *Infectieziekten Bulletin* 2008; 19(6): 207-210.
- 36 Vries G de, van Hest RA, Burdo CC, van Soolingen D, Richardus JH. A *Mycobacterium tuberculosis* cluster demonstrating the use of genotyping in urban tuberculosis control. *BMC Infect Dis* 2009; 9: 151.
- 37 Erkens C, Slump E, Verver S. Monitoring Screening van Immigranten (MSI): Cohort 1998-2002 vervolgd t/m 2005. Den Haag: KNCV Tuberculosefonds; 2007.
- 38 Erkens C, Slump E, Kamphorst M, Keizer S, van Gerven PJ, Bwire R e.a. Coverage and yield of entry and follow-up screening for tuberculosis among new immigrants. *Eur Respir J* 2008; 32(1): 153-161.
- 39 WHO. Global Tuberculosis Control 2010. Geneva: WHO; 2010: WHO/HTM/TB/2010.7.
- 40 Gezondheidsraad, Commissie Ethische en juridische aspecten van tuberculosebestrijding. Dwang en drang in de tuberculosebestrijding. Den Haag: Gezondheidsraad; 1996: 1996/07.
- 41 Linthorst M, Doosje J, Erkens C. Jaarverslag tuberculose-onderzoek in penitentiaire inrichtingen 2008. Utrecht: GGD Nederland; 2009.
- 42 Geuns HA van. Waarde bevolkingsonderzoek op tuberculose. *Medisch Contact* 1983; 29: 891-893.
-

- 43 Pungrassami P, Johnsen SP, Chongsuivatwong V, Olsen J. Has directly observed treatment improved outcomes for patients with tuberculosis in southern Thailand? *Trop Med Int Health* 2002; 7(3): 271-279.
- 44 Erkens C, Slump E. Monitoring Screening van Immigranten (MSI): Resultaten binnenkomst en vervolgscreening immigranten, Cohorten 2003 en 2004 vervolgd t/m 2007. Den Haag: KNCV Tuberculosefonds; 2009. Internet: <http://mighealth.net/nl/images/b/b6/MSI.pdf>.
- 45 Linthorst M Doosje J Erkens C. Jaarverslag tuberculose-onderzoek in penitentiaire inrichtingen 2008. Utrecht: GGD Nederland; 2009.
- 46 Commissie praktische tuberculosebestrijding DJI. Tuberculose in detentie. Richtlijn tuberculose voor justitiële inrichtingen. 2006. Den Haag.
- 47 Hest NA van, de VG, Smit F, Grant AD, Richardus JH. Estimating the coverage of a targeted mobile tuberculosis screening programme among illicit drug users and homeless persons with truncated models. *Epidemiol Infect* 2008; 136(5): 628-635.
- 48 Vries G de, van Hest RA, Richardus JH. Impact of mobile radiographic screening on tuberculosis among drug users and homeless persons. *Am J Respir Crit Care Med* 2007; 176(2): 201-207.
- 49 KNCV Tuberculosefonds. TBC-bestrijdingsplan 2008-2015: Op weg naar eliminatie. 2008.
- 50 Kik SV, Mensen M, Beltman M, Gijsberts M, van Ameijden EJ, Cobelens FG e.a. Risk of travelling to the country of origin for tuberculosis among immigrants living in a low-incidence country. *Int J Tuberc Lung Dis* 2011; 15(1): 38-43.
- 51 American Academy of Pediatrics., Committee on Environmental Health. Risk of ionizing radiation exposure to children: a subject review. *Pediatrics* 1998; 101(4 Pt 1): 717-719.
- 52 Gezondheidsraad. Vaccinatie van kinderen tegen tuberculose. Den Haag: Gezondheidsraad; 11 A.D.: 2011/04.
-

A De adviesaanvraag

B De commissie

C Verklarende woordenlijst

Bijlagen

De adviesaanvraag

Op 4 mei 2010 ontving de voorzitter van de Gezondheidsraad van de minister van Volksgezondheid Welzijn en Sport de onderstaande adviesaanvraag in verband met de WBO voor bevolkingsonderzoek naar tuberculose:

Op 28 april 2010 heeft de directeur van GGD Nederland namens alle in Nederland gevestigde GGD'en in het kader van de Wet op het bevolkingsonderzoek een vergunning aangevraagd voor het bevolkingsonderzoek naar tuberculose. Het betreft de verlenging van reeds lopend bevolkingsonderzoek en een wijziging met betrekking tot de digitalisering van de uitvoering.

Ik ben van oordeel dat sprake is van een vergunningplichtig bevolkingsonderzoek en acht de aanvraag, waarover contact is geweest met Leo van Rossum van uw Raad, voldoende gedocumenteerd. Ik leg u de aanvraag hierbij daarom voor ter toetsing aan de wettelijke criteria. De aanvraag en de bijlagen zijn door de aanvrager per e-mail verstuurd aan de secretaris van de commissie Wet bevolkingsonderzoek.

Gehoord uw beoordeling besluit ik over vergunningverlening.

Met vriendelijke groet,

de Minister van Volksgezondheid, Welzijn en Sport, namens deze,
de directeur Publieke Gezondheid,
dr. D. Ruwaard

De commissie

-
- prof. dr. J.J.M. van Delden, *voorzitter*
hoogleraar medische ethiek; Universitair Medisch Centrum Utrecht
 - prof. mr. J.C.J. Dute
hoogleraar gezondheidrecht, St. Radboud Universiteit Nijmegen
 - prof. dr. J. Gussekloo
hoogleraar huisartsgeneeskunde, Leids Universitair Medisch Centrum
 - prof. dr. L.P. ten Kate
emeritus hoogleraar klinische genetica, VU medisch centrum, Amsterdam
 - prof. dr. M.H. Prins
hoogleraar klinische epidemiologie, Maastricht Universitair Medisch Centrum
 - dr. E.M.A. Smets
psycholoog, Academisch Medisch Centrum, Amsterdam
 - prof. dr. F. Sturmans
emeritus hoogleraar epidemiologie, Geertruidenberg
 - W.A. van Veen
arts, Delft
 - drs. R.J. Boumans, *waarnemer*
Inspectie voor de Gezondheidszorg, Amsterdam
 - dr. C.A. Postema, *adviseur*
arts, Gezondheidsraad, Den Haag
 - dr. L.G.M. van Rossum, *secretaris*
Gezondheidsraad, Den Haag
-

Geraadpleegde deskundigen:

- dr. G. de Vries, arts, Hoofd regiokantoor Nederland en Europa, KNCV Tuberculosefonds en RIVM/Cib
- J.H.J. van Gerven, arts, GDD Rotterdam
- J. Doosje, MPH, GGD Nederland

De Gezondheidsraad en belangen

Leden van Gezondheidsraadcommissies worden benoemd op persoonlijke titel, wegens hun bijzondere expertise inzake de te behandelen adviesvraag. Zij kunnen echter, dikwijls juist vanwege die expertise, ook belangen hebben. Dat behoeft op zich geen bezwaar te zijn voor het lidmaatschap van een Gezondheidsraadcommissie. Openheid over mogelijke belangenconflicten is echter belangrijk, zowel naar de voorzitter en de overige leden van de commissie, als naar de voorzitter van de Gezondheidsraad. Bij de uitnodiging om tot de commissie toe te treden wordt daarom aan commissieleden gevraagd door middel van het invullen van een formulier inzicht te geven in de functies die zij bekleeden, en andere materiële en niet-materiële belangen die relevant kunnen zijn voor het werk van de commissie. Het is aan de voorzitter van de raad te oordelen of gemelde belangen reden zijn iemand niet te benoemen. Soms zal een adviseur-schap het dan mogelijk maken van de expertise van de betrokken deskundige gebruik te maken. Tijdens de installatievergadering vindt een bespreking plaats van de verklaringen die zijn verstrekt, opdat alle commissieleden van elkaars eventuele belangen op de hoogte zijn.

Verklarende woordenlijst

ALARA-principe

de richtlijn *As Low As Reasonably Achievable* heeft als uitgangspunt de minimaal redelijke stralingsdosis voor het benodigde resultaat.

BCG-vaccin

het Bacterielus Calmette-Guérin vaccin, is een vaccin tegen tuberculose van levende, verzwakte, bij runderen voorkomende tuberculosebacteriën

Cib

Centrum Infectieziektebestrijding van het RIVM

COA

Centraal Opvangorgaan Asielzoekers

CPT

Commissie voor Praktische Tuberculosebestrijding van de KNCV

Derdenbelang

via behandeling de overdracht van infecties op anderen voorkómen.

DJI

Dienst Justitiële Inrichtingen

DOT

Directly Observed Treatment wil zeggen behandeling onder intensieve begeleiding

GGD

Gemeentelijke Gezondheidsdienst

<i>IGRA</i>	Interferon Gamma Release Assay
<i>IMS</i>	Informatiesysteem Medische Stralingstoepassingen
<i>KNCV</i>	KNCV Tuberculosefonds, Koninklijke Nederlandse Centrale Vereniging tot bestrijding der Tuberculose
<i>LTBI</i>	latente tuberculose infectie
<i>MDR</i>	<i>Multi drug resistance</i> wil zeggen resistentie van de tuberkelbacterie tegen meer dan één geneesmiddel.
<i>Micro-epidemie</i>	twintig of meer tuberculosepatiënten onder de contacten van één indexpatiënt
<i>PPV</i>	positief voorspellende waarde, de kans dat een positieve testuitslag betekent dat de persoon inderdaad (actieve) tuberculose heeft.
<i>RIVM</i>	Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu
<i>TBC</i>	tuberculose, in dit advies kan met tuberculose zowel actieve tuberculose als LTBI worden bedoeld
<i>THT</i>	Tuberculinehuidtest (Mantoux)
<i>Tuberkelbacterie</i>	<i>Mycobacterium tuberculosis</i>
<i>WBO</i>	Wet op het bevolkingsonderzoek
