

Gezondheidsraad

---

**Wet op het bevolkingsonderzoek:  
onderzoek naar familiair risico in  
het bevolkingsonderzoek naar borstkanker**

---



Aan de minister van Volksgezondheid, Welzijn en Sport

---

Onderwerp : Aanbieding advies *Wet op het bevolkingsonderzoek: onderzoek naar een zelftest voor familiair risico op borstkanker*

Uw kenmerk : 315620-117439-PG

Ons kenmerk : -1533/SK/ts/894-B1

Bijlagen : 1

Datum : 12 september 2014

Geachte minister,

Op 14 februari 2014 vroeg u in het kader van de Wet op het bevolkingsonderzoek (WBO) de Gezondheidsraad advies over twee vergunningaanvragen van het Radboudumc te Nijmegen voor twee onderzoeken naar zelftests voor verhoogd familiair risico op borstkanker en darmkanker in de betreffende landelijke bevolkingsonderzoeken. Met deze onderzoeken wil de aanvrager aantonen dat dergelijke zelftests niet leiden tot (extra) onrust en angst onder bevolkingsonderzoek-deelnemers. De Commissie Bevolkingsonderzoek van de Gezondheidsraad heeft besloten de adviesaanvraag op te splitsen in twee adviezen. Dit advies gaat over onderzoek naar een zelftest voor verhoogd familiair risico op borstkanker.

Hoewel de commissie twijfels heeft over verschillende aspecten van het onderzoek, adviseert zij positief over de vergunning. Zij beoordeelt de nut-risicoverhouding als gunstig en vindt dat het onderzoek gelegenheid biedt om meer kennis te vergaren over het familiair voorkomen van borstkanker in ons land.

Met vriendelijke groet,

prof. dr. W.A. van Gool  
voorzitter

---

**Wet op het bevolkingsonderzoek:  
onderzoek naar familiair risico in  
het bevolkingsonderzoek naar borstkanker**

---

---

aan:

de minister van Volksgezondheid, Welzijn en Sport

---

Nr. 2014/23, Den Haag, 12 september 2014

---

---

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 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.

---

U kunt het advies downloaden van [www.gr.nl](http://www.gr.nl).

---

Deze publicatie kan als volgt worden aangehaald:  
Gezondheidsraad. Wet op het bevolkingsonderzoek: onderzoek naar familiair risico in het bevolkingsonderzoek naar borstkanker. Den Haag: Gezondheidsraad, 2014; publicatienr. 2014/23.

Preferred citation:  
Health Council of the Netherlands. Population Screening Act: research into familial risk in the screening programme for breast cancer. The Hague: Health Council of the Netherlands, 2014; publication no. 2014/23.

---

auteursrecht voorbehouden

all rights reserved

---

ISBN: 978-94-6281-014-3

---

---

# Inhoud

---

Samenvatting 7

---

Executive summary 9

---

1 Inleiding 11

1.1 Het verschil tussen familiair en erfelijk 12

1.2 Toetsing vergunningplicht 13

1.3 Toetsingscriteria 13

---

2 Toetsing vergunningaanvraag 14

2.1 Wetenschappelijke deugdelijkheid 14

2.2 Wettelijke regels voor medisch handelen 16

2.3 Nut-risicoverhouding 17

2.4 Het belang van de volksgezondheid 18

---

3 Conclusie en advies 20

---

Literatuur 22

---

---

	Bijlagen 24
A	De adviesaanvraag 25
B	De commissie 26
C	Wet op het bevolkingsonderzoek 28

---

## Samenvatting

---

In dit advies beoordeelt de Commissie Bevolkingsonderzoek van de Gezondheidsraad een vergunningaanvraag voor een wetenschappelijk onderzoek van het Radboudumc te Nijmegen. Het gaat om een wetenschappelijk onderzoek naar (extra) angst door een online vragenlijst gericht op familiair risico op borstkanker binnen het reguliere bevolkingsonderzoek naar borstkanker. Op verzoek van de minister van VWS adviseert de commissie over vergunningverlening voor dit onderzoek in het kader van de Wet op het bevolkingsonderzoek.

Volgens de richtlijn ([www.oncoline.nl](http://www.oncoline.nl)) familiaire borstkanker kan voor vrouwen met een verhoogd familiair of erfelijk risico op borstkanker (afhankelijk van het risico en de leeftijd) intensievere screening zijn aangewezen dan in het reguliere landelijke bevolkingsonderzoek. Het gebruik van een online vragenlijst kan het opsporen van deze families standaardiseren en vergemakkelijken, maar zou ook onrust en extra angst kunnen veroorzaken. De commissie vindt het nuttig om dit te onderzoeken. Wel stelt zij als voorwaarde, dat de controlegroep wordt weggelaten, omdat die voor dit onderzoek geen toegevoegde waarde heeft.

De commissie vindt dat de informatievoorziening, de toestemmings- en klachtenprocedure voldoen aan de vereisten van de WBO, onder de voorwaarde dat wordt uitgelegd dat er ook voor naaste familieleden consequenties kunnen zijn.

De belasting van het onderzoek is beperkt tot het twee keer invullen van een vragenlijst. Intensievere screening met mammografie betekent een hogere stralingsbelasting voor de vrouwen die zich conformeren aan de richtlijn, maar de

---

risico's daarvan blijven relatief beperkt. Het verwachte nut van intensievere screening voor vrouwen met minstens een twee keer hoger risico op borstkanker dan gemiddeld, zou volgens de commissie opwegen tegen het extra stralingsrisico. Zij oordeelt daarom positief over de nut-risicoverhouding.

Tot slot stelt de commissie als voorwaarde, dat in ieder geval geregistreerd moet worden hoeveel vrouwen (deelnemers en familieleden) met verhoogd familiair risico op borstkanker door dit onderzoek worden gevonden en hoeveel zich conformeren aan de richtlijn.

De commissie adviseert de minister de vergunning te verlenen onder drie voorwaarden:

- 1 de controlegroep wordt weggelaten
- 2 er wordt uitgelegd dat er ook voor naaste familieleden consequenties kunnen zijn
- 3 er wordt geregistreerd hoeveel vrouwen (deelnemers en familieleden) met verhoogd familiair risico op borstkanker door dit onderzoek worden gevonden en hoeveel zich conformeren aan de richtlijn.



---

## Executive summary

Health Council of the Netherlands. Population Screening Act: research into familial risk in the screening programme for breast cancer. The Hague: Health Council of the Netherlands, 2014; publication no. 2014/23

---

In this advisory report the Committee on Population Screening of the Health Council of the Netherlands assesses a license application for scientific research by the Radboudumc in Nijmegen. The study aims to ascertain if (extra) anxiety is associated with an online questionnaire form familial risk for breast cancer within the regular population based screening programme for breast cancer. At the request of the Minister of Health, Welfare and Sport the committee advises about the license application for this study within the framework of the Population Screening Act.

According to the guideline ([www.oncoline.nl](http://www.oncoline.nl)) familial breast cancer (depending on risk and age) more intensive screening can be advisable for women with increased familial or hereditary risk for breast cancer than in the regular national population based screening programme. The use of an online questionnaire can standardise and facilitate the detection of these families, but could also cause extra anxiety. The committee finds it useful to examine this. However, on the condition, that the control group is omitted, as it has no added value for this research.

The committee finds that the provision of information, the informed consent procedure and the complaints procedure correspond with the requirements of the WBO, on the condition that it will be clearly explained that there can be consequences for nearest family members as well.

The burden of the study is limited to filling out a questionnaire on two occasions. More intensive screening with mammography means a higher

---

radiation burden for the women who conform to the guideline, but the risks involved remain relatively limited. And according to the committee, the expected benefits of more intensive screening would outweigh these risks for women with at least a two times higher risk for breast cancer than the average risk. Therefore the benefit risk ratio is considered positive.

The committee has one final condition, that will be registered at least how many women (female participants and family members) with an increased familial risk for breast cancer are detected by this research and how many of them conform to the guideline.

The committee recommends the Minister of Health, Welfare and Sport to grant the license under the three conditions:

- 1 the control group will be omitted
- 2 it will be clearly explained that there can be consequences for nearest family members as well
- 3 it will be registered how many women (female participants and family members) with an increased familial risk for breast cancer are detected by this research and how many of them conform to the guideline.

---

# Inleiding

---

Ongeveer een van elke negen vrouwen met borstkanker heeft een moeder, zus of dochter met borstkanker.<sup>1</sup> Dat wil nog niet direct zeggen dat in die families het risico op borstkanker hoger is dan gemiddeld. In de landelijke richtlijn familiäre borstkanker ([www.oncoline.nl](http://www.oncoline.nl)) staat wanneer er sprake is van een verhoogd (minimaal twee keer hoger dan gemiddeld) risico op borstkanker in de familie (tabel 1).

*Tabel 1 Verhoogd familiair risico op borstkanker (minimaal twee keer hoger risico dan gemiddeld).*

*Mammacarcinoom bij vrouwen in de familie:*

- Een eerste- en een tweedegraads familielid met een gemiddelde diagnoseleeftijd jonger dan 50
  - Twee eerstegraads familieleden met een diagnoseleeftijd jonger dan 60
  - Drie of meer eerste- of tweedegraads familieleden met borstkanker, ongeacht de leeftijd
- Bilateraal (tumoren in beide borsten) of multifocaal (meer tumoren in een borst) borstkanker:*
- Een eerstegraads familielid met een diagnoseleeftijd van de eerste tumor jonger dan 50.

*Borst- en eierstokkanker:*

- Een eerste- of tweedegraads familielid met eierstokkanker ongeacht de leeftijd en een eerste- of tweedegraads familielid met borstkanker met diagnoseleeftijd jonger dan 60 (en minimaal een eerstegraads familielid)
- 

De richtlijn adviseert voor vrouwen met een verhoogd familiair risico een intensiever screeningsbeleid dan in het reguliere landelijke bevolkingsonderzoek (tweejaarlijks een mammografie vanaf 50 tot 75 jaar):

---

- bij een matig verhoogd risico (twee tot drie keer hoger dan gemiddeld) jaarlijkse screening met mammografie vanaf 40 jaar tot 50 jaar en daarna deelname aan het reguliere landelijke bevolkingsonderzoek van 50 tot 75 jaar.
- bij een sterk verhoogd risico (vier of meer keer hoger dan gemiddeld) jaarlijkse screening met mammografie vanaf 35 jaar tot 60 jaar en daarna deelname aan het reguliere landelijke bevolkingsonderzoek tot 75 jaar.

Om te weten of sprake is van een verhoogd familiair risico op borstkanker, moet een familieanamnese worden afgenomen. Op basis van de landelijke richtlijn heeft het Radboudumc in Nijmegen een online vragenlijst ontworpen (Risico-EBK-tool genoemd) over het risico op borstkanker in de familie. Er wordt onder andere gevraagd of en (zo ja) welke familieleden borstkanker kregen en op welke leeftijd. Het is nog onvoldoende bekend of het (extra) onrust en angst opwekt om deelneemsters aan het bevolkingsonderzoek borstkanker met deze vragenlijst te attenderen op risico op borstkanker in de familie. In het kader van de Wet op het bevolkingsonderzoek (WBO) heeft het Radboudumc te Nijmegen de minister van Volksgezondheid, Welzijn en Sport (VWS) vergunning gevraagd voor een wetenschappelijk onderzoek, dat antwoord moet geven op die vraag.

De minister vroeg de Gezondheidsraad op 14 februari 2014 om advies over deze studie. De Commissie Bevolkingsonderzoek van de raad (bijlage A) stuitte bij de beoordeling van het voorgestelde onderzoek op enkele vragen. De aanvrager heeft de aanvraag zowel schriftelijk als mondeling toegelicht op 19 juni 2014, waarna de commissie de beoordeling heeft voortgezet.

---

## 1.1 Het verschil tussen familiair en erfelijk

Bij alle vormen van kanker, dus ook borstkanker, is er sprake van mutaties in het genetisch materiaal, die leiden tot ongecontroleerde groei van cellen. Meestal is sprake van min of meer toevallige (sporadische) mutaties, die tot kanker leiden. Soms hebben opvallend veel leden in een familie borstkanker, zonder dat dit (aantoonbaar) erfelijk is. Dan is er sprake van familiaire borstkanker. Soms wordt in families die op grond van de familieanamnese een verhoogd risico hebben op borstkanker bij de aangedane verwanten een mutatie in de kiemlijn gevonden, die erfelijk kan zijn. Bij borstkanker zijn er twee genen bekend, waarvoor in de klinische genetica regelmatig op mutaties wordt getest: BRCA1 en 2.<sup>2</sup> Op grond van de familieanamnese of om andere redenen kan er reden zijn ook te testen op andere mutaties.

---

Het onderzoek in dit advies gaat zowel over familiair als erfelijk risico op borstkanker.

---

## 1.2 Toetsing vergunningplicht

De WBO bepaalt dat bepaalde vormen van bevolkingsonderzoek, ook als dit wetenschappelijk onderzoek betreft, alleen zijn toegestaan met een vergunning van de minister van VWS (bijlage C). Dit om mensen te beschermen tegen bevolkingsonderzoek dat een gevaar voor de gezondheid kan vormen. Voordat de minister vergunning verleent, vraagt zij advies aan de Gezondheidsraad.

Bij het beoordelen van een aanvraag is allereerst de vraag of er sprake is van bevolkingsonderzoek en vervolgens of het dan ook vergunningplichtig is. Het wetenschappelijk onderzoek in de aanvraag wordt uitgevoerd binnen het reguliere vergunningplichtige bevolkingsonderzoek naar borstkanker en is op grond daarvan ook vergunningplichtig. Tevens wordt in het onderzoek vrouwen gevraagd aangeboden om een vragenlijst in te vullen over familiair risico op borstkanker ('aanbod') en krijgen zij adviezen op basis van hun risico ('mede ten behoeve van'). Ook op grond daarvan komt deze aanvraag voor wetenschappelijk bevolkingsonderzoek naar familiair risico op borstkanker voor toetsing aan de wettelijke eisen in aanmerking.<sup>3</sup>

---

## 1.3 Toetsingscriteria

Een vergunning wordt geweigerd (artikel 7, eerste en tweede lid, WBO) als:

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

Bovendien kan vergunning worden geweigerd voor dit bevolkingsonderzoek dat tevens wetenschappelijk onderzoek is (artikel 3, derde lid, WBO), "indien het belang van de volksgezondheid een dergelijk onderzoek niet vordert" (artikel 7, tweede lid, WBO).

---

## Toetsing vergunningaanvraag

---

### 2.1 Wetenschappelijke deugdelijkheid

Het nut van onderzoek naar angst door familieanamnese

Het bevolkingsonderzoek naar borstkanker is bedoeld om borstkanker in een beter te genezen stadium op te sporen. Bezorgdheid over borstkanker rond deelname aan het bevolkingsonderzoek valt te verwachten. Het is beschreven, dat vrouwen tijdens deelname aan het bevolkingsonderzoek tijdelijk inderdaad gemiddeld ongeruster en angstiger zijn dan daarvoor.<sup>4,5</sup> Daarom vindt de commissie het onderzoek in de aanvraag, dat onderzoekt of een online vragenlijst naar familiair risico een (extra) bron van angst en ongerustheid is, van belang.<sup>6</sup>

De studieopzet

Primair vraagt de aanvrager zich af of een online vragenlijst met vragen over het risico op borstkanker in de familie (op basis van de richtlijn familiale borstkanker) leidt tot meer onrust of zelfs angst dan wanneer dit niet wordt gedaan. De doelgroep betreft vrouwen van 50 tot 75 jaar die deelnemen aan het bevolkingsonderzoek borstkanker (in regio Oost). Onrust en angst worden gemeten met de *State-Trait Anxiety Inventory Dutch version Y* (STAI-DY). Deze vragenlijst geeft algemene informatie over de aanwezigheid van onrust en angst en niet waarvoor

---

men bang is en hoe dat komt. Deelnemers worden gevraagd voor en na de online vragen over familiair risico een STAI-DY in te vullen.

### Het nut van randomisatie

De aanvrager meet het bestaan van onrust en angst voor en na de online vragenlijst over familiair risico op borstkanker. Daarnaast is er ook een random controlegroep, maar het is niet duidelijk wat die kan toevoegen. De vrouwen in de controlegroep worden ook direct geïnformeerd over het bestaan van familiair risico op borstkanker. Het enige verschil is, dat ze pas op een later moment de online vragenlijst over familiair risico krijgen aangeboden. Het ligt niet voor de hand dat een eventueel verschil in angst of onrust tussen de interventie- en de controlegroep kan worden aangetoond, het contrast zal daarvoor waarschijnlijk te laag zijn.

### Generaliseerbaarheid

De richtlijn richt zich op alle vrouwen vanaf de leeftijd van 35 jaar (en nog jonger als er borstkanker voorkomt in de familie op zeer jonge leeftijd). Het onderzoek van de aanvraag richt zich alleen op deelnemers aan het bevolkingsonderzoek naar borstkanker van 50 tot 75 jaar oud. Het zegt niets over alle andere vrouwen van 35 jaar en ouder, onder andere de (jongere) familieleden van de deelnemers met een verhoogd familiair risico. Daarbij zijn deelnemers aan het bevolkingsonderzoek vanwege hun deelname gemiddeld al angstiger en ongeruster dan voor de uitnodiging om deel te nemen.<sup>4,5</sup> De uitkomsten van het onderzoek hebben daarom geen waarde buiten de onderzoekspopulatie, deelnemers aan het landelijk bevolkingsonderzoek naar borstkanker. Het onderzoek is daarom van beperkt belang om te onderzoeken of een online vragenlijst op familiair risico op borstkanker tot (extra) onrust of angst kan leiden.

### Conclusie

Dat het onderzoek naar (extra) angst door een online vragenlijst over familiair risico op borstkanker van beperkt belang is en niet generaliseerbaar is naar alle vrouwen waarop de richtlijn familiale borstkanker is gericht, is volgens de commissie nog geen reden een vergunning te weigeren. Onder voorwaarde dat het onderzoek wordt uitgevoerd zonder controlegroep, oordeelt de commissie positief over de wetenschappelijke deugdelijkheid van het onderzoek.

---

---

## 2.2 Wettelijke regels voor medisch handelen

Het vereiste dat in deze paragraaf aan de orde komt heeft betrekking op regels die in diverse wetten te vinden zijn. De commissie concentreert zich op concrete eisen ter bescherming van proefpersonen.<sup>7</sup> De informatie moet onder meer betrekking hebben op het doel, de aard en de duur van het onderzoek. Deze informatie moet zo verstrekt worden dat redelijkerwijs zeker is dat de betrokkene deze heeft begrepen. Het kunnen geven van weloverwogen toestemming vraagt verder om bedenktijd. Zonder schriftelijke toestemming is deelname aan wetenschappelijk onderzoek verboden. Verder moet er mogelijkheid zijn tot klagen.

Alle deelnemers aan het bevolkingsonderzoek borstkanker in regio Oost krijgen tijdens hun bezoek aan de deelname de onderzoeksinformatie en een toestemmingsverklaring. Zij kunnen thuis rustig besluiten of zij willen meedoen aan het wetenschappelijk onderzoek. Ze kunnen zo nodig extra informatie inwinnen bij de onderzoekers, alvorens te beslissen over deelname.

Er moet goed worden uitgelegd wat de positieve en de negatieve consequenties kunnen zijn van onderzoek naar familiair risico op borstkanker voor de deelnemer zelf, maar ook voor haar naaste familieleden als er onverhoopt inderdaad sprake blijkt van een verhoogd familiair risico. De informatie beschrijft het onderzoek en de deelnemer wordt geïnformeerd dat een eventueel verhoogd risico aanleiding kan geven voor verder onderzoek en kan leiden tot een intensiever screeningsprotocol. Alle deelnemers met een verhoogd familiair risico volgens de vragenlijst worden eerst verwezen naar de huisarts. Zij kan dan samen met de huisarts besluiten over eventuele vervolgstappen. Vanwege hun leeftijd is voor deelnemers met een matig verhoogd risico volgens de familieanamnese een bezoek aan de klinisch geneticus niet nodig, eventueel voor hun jongere zussen wel. Voor deelnemers met een sterk verhoogd risico volgens de familieanamnese is volgens de richtlijn verwijzing naar de klinisch geneticus wel geïndiceerd.

### Conclusie

De commissie concludeert dat informatievoorziening, de toestemmings- en klachtenprocedure voldoen aan de vereisten van de WBO, onder de voorwaarde dat er duidelijker wordt uitgelegd dat er ook voor naaste familieleden consequenties kunnen zijn.



---

## 2.3 Nut-risicoverhouding

### Direct en indirect nut van familieonderzoek

Voor de doelgroep van het onderzoek naar angst (deelnemers aan het bevolkingsonderzoek) is het nut van deelname aan onderzoek naar verhoogd risico op borstkanker in de familie beperkt. Voor henzelf is de richtlijn alleen nog van belang als zij een sterk (drie tot vier keer) verhoogd risico op borstkanker hebben. Zij worden geadviseerd zich tot de leeftijd van 60 jaar jaarlijks te laten screenen met mammografie (en daarna tot 75 deel te nemen aan het landelijk bevolkingsonderzoek) in plaats van tweejaarlijks, zoals in het landelijke bevolkingsonderzoek naar borstkanker. Het is niet bekend hoe groot de groep vrouwen met een sterk verhoogd risico is in Nederland. Laat staan onder de groep vrouwen in de leeftijd van 50 tot 60 jaar oud, die wordt uitgenodigd voor het bevolkingsonderzoek naar borstkanker. Een deel van de vrouwen met een dergelijk sterk verhoogd risico zal immers al op jongere leeftijd (voor de screeningsleeftijd) zijn geïdentificeerd, omdat zij of haar naaste familieleden al eerder waren gediagnosticeerd met borstkanker of eierstokkanker.

Het meeste nut van onderzoek naar familiair risico op borstkanker heeft de groep vrouwen waar het onderzoek zich niet op richt: de eerstegraads familieleden van de deelnemers (vooral de jongere zusters). Zij zouden immers nog in aanmerking kunnen komen voor de in de richtlijn geadviseerde intensievere screening dan in het landelijke bevolkingsonderzoek naar borstkanker, zoals beschreven in de inleiding.

### Direct en indirect risico

De belasting van deelname aan het wetenschappelijk onderzoek is beperkt tot het invullen van enkele vragenlijsten (de online vragenlijst voor familiair risico en daar voor en na de angstvragenlijst). De studie richt zich op de vraag of de online vragenlijst voor familiair risico in de praktijk extra angst genereert. Omdat eventuele extra angst tegen een bredere inzet van de online vragenlijst kan pleiten, vindt de commissie het nuttig om over dit aspect meer informatie te verkrijgen.

Indirect is er risico voor de vrouwen en dan vooral de familieleden van de deelnemers, die op basis van dit onderzoek intensievere screening met mammografie wordt geadviseerd. Als zij zich aan dit advies conformeren worden zij vaker en vanaf jongere leeftijd gescreend met mammografie en lopen zij meer straling op en al vanaf een jongere leeftijd dan de vrouwen in het landelijke

---

bevolkingsonderzoek.<sup>8</sup> Het risico van straling is cumulatief en is afhankelijk van het aantal foto's, de stralingsdosis en de leeftijd. Het is moeilijk te schatten wat het risico kan zijn, maar ook voor deze vrouwen met deze aantallen mammografieën vanaf deze leeftijd is het risico nog relatief gering.

### Conclusie: nut-risicoverhouding

Vrouwen met een verhoogd familiair risico op borstkanker hebben minimaal een twee keer hoger risico op borstkanker dan gemiddeld en krijgen borstkanker gemiddeld al op jongere leeftijd. Er zijn geen studies naar de werkzaamheid van onderzoek naar familiair risico op borstkanker binnen het bevolkingsonderzoek naar borstkanker. Het nut van intensievere screening van vrouwen met een verhoogd familiair risico op borstkanker kan daarom niet betrouwbaar worden geschat.

Ook de omvang van het belangrijkste risico, de grotere en langdurigere stralingsbelasting, voor vrouwen die zich conformeren aan het intensievere screeningsadvies in de richtlijn, kan moeilijk en alleen indirect worden geschat. In ieder geval is het stralingsrisico volgens de beste schattingen ook met intensieve borstkankerscreening lager dan het te verwachten nut voor vrouwen met een minimaal twee keer zo hoog risico op borstkanker dan gemiddeld vanaf een jongere leeftijd.<sup>8</sup> De commissie is daarom positief over de nut-risicoverhouding van het onderzoek.

---

## 2.4 Het belang van de volksgezondheid

De commissie onderkent het belang van het exploreren van de mogelijkheden van risicostatificatie in het bevolkingsonderzoek naar borstkanker.<sup>9</sup> De richtlijn familiair borstkanker adviseert om vrouwen met een familiair verhoogd risico intensiever te screenen dan in het landelijk bevolkingsonderzoek (vanaf een jongere leeftijd en jaarlijks in plaats van tweejaarlijks). Het wetenschappelijk onderzoek in de aanvraag beperkt zich tot de vraag of de online vragenlijst naar familiair risico op borstkanker binnen het landelijke bevolkingsonderzoek naar borstkanker extra onrust of angst opwekt.

Er zijn geen gerandomiseerde studies om het nut van bevolkingsonderzoek (met een online vragenlijst) naar vrouwen met een verhoogd familiair risico op borstkanker binnen het reguliere bevolkingsonderzoek te onderzoeken en deze zijn waarschijnlijk ook niet uitvoerbaar. De commissie vindt het in ieder geval belangrijk om naast het angstonderzoek ook te registreren hoeveel vrouwen met een verhoogd familiair risico op borstkanker worden gevonden door het onder-

---

zoek. Het gaat dan dus alleen om vrouwen – deelnemers aan het bevolkingsonderzoek en/of haar familieleden – die voor het onderzoek nog niet bekend waren met een verhoogd familiair risico op borstkanker in hun familie.

Daarnaast vindt de commissie het van belang om te registreren hoeveel vrouwen met verhoogd familiair risico vervolgens het advies opvolgen om naar de huisarts te gaan en hoeveel vrouwen met een sterk verhoogd risico door de huisarts worden doorverwezen naar de klinisch geneticus. Als de vrouwen daar toestemming voor geven, zouden eveneens de redenen waarom zij zich wel of niet conformeren aan de richtlijn kunnen worden geregistreerd. Al deze vragen zijn vooralsnog geen onderdeel van de aanvraag, maar kunnen redelijk eenvoudig worden toegevoegd aan het onderzoek.

## Conclusie

De commissie ziet geen reden de vergunning te weigeren omdat de volksgezondheid het voorgestelde onderzoek niet zou vorderen (artikel 7, tweede lid WBO). Zij stelt als voorwaarde dat wordt geregistreerd hoeveel vrouwen (deelnemers en haar familieleden) met (voorheen onbekend) verhoogd familiair risico op borstkanker worden gevonden door het wetenschappelijk onderzoek en hoeveel vrouwen met verhoogd risico zich conformeren aan de richtlijn.

---

## Conclusie en advies

---

In het kader van de WBO heeft de commissie in dit advies een vergunningaanvraag beoordeeld voor een wetenschappelijk onderzoek van het Radboudumc te Nijmegen. De aanvrager wil onderzoeken of een online vragenlijst over familiair risico op borstkanker (extra) onrust en angst veroorzaakt onder de deelnemers aan het landelijke bevolkingsonderzoek naar borstkanker (in regio Oost).

De commissie vindt het wetenschappelijk onderzoek naar onrust en angst van belang. Het belang is wel beperkt tot de deelnemers aan het landelijke bevolkingsonderzoek. De resultaten zijn niet te generaliseren naar de groep vrouwen die nog niet voor het bevolkingsonderzoek borstkanker in aanmerking komt. Juist voor de groep vrouwen van 35 tot 50 jaar kan een inschatting van het familiair risico op borstkanker relevant zijn. De richtlijn adviseert immers intensievere screening vanaf 35 of 40 jaar (afhankelijk van het risico) dan het reguliere landelijke bevolkingsonderzoek vanaf 50 jaar. Het beperkte wetenschappelijke belang is volgens de commissie geen reden om een vergunning te weigeren.

De commissie vindt de aanvraag wetenschappelijk deugdelijk, mits een controlegroep achterwege blijft. Die voegt naar verwachting te weinig toe, door te weinig contrast met de interventiegroep.

De deelnemers moeten vooraf goed worden geïnformeerd over de positieve en negatieve consequenties van familieonderzoek voor haarzelf en voor haar naaste familieleden, als er onverhoopt sprake blijkt van verhoogd familiair risico op borstkanker. De commissie vindt dat de informatievoorziening, de toestemmings- en de klachtenprocedure voldoen aan de vereisten van de WBO, mits

---

duidelijker wordt aangegeven dat het onderzoek ook consequenties kan hebben voor familieleden.

Ook de nut-risicoverhouding beoordeelt de commissie positief. De onderzoeksvraag naar angst brengt nauwelijks risico's met zich mee. De deelnemers en haar familieleden kunnen een intensiever screeningsadvies krijgen dan in het landelijke bevolkingsonderzoek. De stralingsbelasting neemt snel toe naarmate er vaker en op jongere leeftijd wordt gescreend, maar zelfs dan blijven de stralingsrisico's vrij beperkt. In ieder geval vindt de commissie aannemelijk dat deze risico's niet opwegen tegen het verwachte nut voor vrouwen die minimaal een twee keer hoger risico op borstkanker zouden hebben dan gemiddeld.

Er zijn geen gegevens over het nut van onderzoek naar familiair risico op borstkanker in het bevolkingsonderzoek naar borstkanker. Daarom stelt de commissie als voorwaarde dat wordt geregistreerd hoeveel vrouwen (deelnemers en haar familieleden) met (voorheen onbekend) verhoogd familiair risico op borstkanker worden gevonden door het wetenschappelijk onderzoek en hoeveel zich conformeren aan de richtlijn.

De commissie adviseert de minister de vergunning te verlenen onder drie voorwaarden:

- 1 de controlegroep wordt weggelaten
- 2 er wordt uitgelegd dat er ook voor naaste familieleden consequenties kunnen zijn
- 3 er wordt geregistreerd hoeveel vrouwen (deelnemers en familieleden) met verhoogd familiair risico op borstkanker door dit onderzoek worden gevonden en hoeveel zich conformeren aan de richtlijn.

---

# Literatuur

---

- 1 Familial breast cancer: collaborative reanalysis of individual data from 52 epidemiological studies including 58,209 women with breast cancer and 101,986 women without the disease. *Lancet* 2001; 358(9291): 1389-1399.
  - 2 Oosterwijk JC, de VJ, Mourits MJ, de Bock GH. Genetic testing and familial implications in breast-ovarian cancer families. *Maturitas* 2014; 78(4):252-7.
  - 3 Gezondheidsraad: Commissie WBO. Wet bevolkingsonderzoek: de toetsing van vergunning-aanvragen. Rijswijk: Gezondheidsraad; 1996: publicatienr. 1996/09.
  - 4 Brunton M, Jordan C, Campbell I. Anxiety before, during, and after participation in a population-based screening mammography programme in Waikato Province, New Zealand. *N Z Med J* 2005; 118(1209): U1299.
  - 5 Bolukbas N, Erbil N, Kahraman AN. Determination of the anxiety level of women who present for mammography. *Asian Pac J Cancer Prev* 2010; 11(2): 495-498.
  - 6 Cull A, Anderson ED, Campbell S, MacKay J, Smyth E, Steel M. The impact of genetic counselling about breast cancer risk on women's risk perceptions and levels of distress. *Br J Cancer* 1999; 79(3-4): 501-508.
  - 7 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.
  - 8 Gelder R de, Draisma G, Heijnsdijk EA, de Koning HJ. Population-based mammography screening below age 50: balancing radiation-induced vs prevented breast cancer deaths. *Br J Cancer* 2011; 104(7): 1214-1220.
  - 9 Gezondheidsraad. Bevolkingsonderzoek naar borstkanker: verwachtingen en ontwikkelingen. Den Haag: Gezondheidsraad; 2014: publicatienr. 2014/01.
-

- 10 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).

- 
- A De adviesaanvraag
- 
- B De commissie
- 
- C Wet op het bevolkingsonderzoek

---

## Bijlagen



---

## **De adviesaanvraag**

---

Op 14 februari 2014 stuurde de minister van Volksgezondheid, Welzijn en Sport onderstaande brief (kenmerk 315620-117439-PG) aan de voorzitter van de Gezondheidsraad.

Op 16 april 2013 ontving ik namens het UMCN St. Radboud een aanvraag voor een vergunning voor een onderzoek in het kader van de Wet op het bevolkingsonderzoek. Het betreft een zelftest voor het risico op erfelijke borstkanker bij deelnemers aan Bevolkingsonderzoek Borstkanker in Oost-Nederland. Op 20 juni 2013 heb ik uw aanvraag voorgelegd aan de Gezondheidsraad, maar de procedure heeft door een vol werkprogramma vertraging opgelopen. In overleg met de secretaris van de commissie bevolkingsonderzoek heeft de aanvrager op 10 februari 2014 een aanvulling op de oorspronkelijke aanvraag voor de zelftest erfelijke borstkanker gedaan en een nieuwe aanvraag voor de zelftest erfelijke darmkanker.

Ik ben van oordeel dat er sprake is van een vergunningplichtig bevolkingsonderzoek en acht de aanvraag voldoende gedocumenteerd. Ik leg u de aanvraag hierbij daarom voor ter toetsing aan de wettelijke criteria.

Gehoord uw beoordeling besluit ik over vergunningverlening.

Hoogachtend,  
de minister van Volksgezondheid, Welzijn en Sport,  
namens deze,  
de directeur Publieke Gezondheid,  
(w.g.) mw. dr. M.C.H. Donker

---

---

## De commissie

- 
- prof. dr. J.J.M. van Delden, *voorzitter*  
hoogleraar medische ethiek, Universitair Medisch Centrum Utrecht
  - prof. dr. J. Gussekloo, *vicevoorzitter*  
hoogleraar huisartsgeneeskunde, Leids Universitair Medisch Centrum
  - dr. E.M.M. Adang  
hoofddocent gezondheidseconomie, Radboudumc, Nijmegen
  - dr. M.M. Boere-Boonekamp  
hoofddocent Health Technology Services Research, Universiteit Twente
  - prof. dr. M.C. Cornel  
hoogleraar community genetics en public health genomics, VU Medisch Centrum, Amsterdam
  - dr. W.J. Dondorp  
ethicus, Maastricht Universitair Medisch Centrum
  - prof. mr. J.C.J. Dute  
hoogleraar gezondheidrecht, Radboud Universiteit Nijmegen
  - dr. C.H. van Gils, epidemioloog  
Universitair Medisch Centrum Utrecht
  - prof. dr. I.M. van Langen  
hoogleraar klinische genetica, Universitair Medisch Centrum Groningen
  - prof. dr. B.J.C. Middelkoop  
hoogleraar public health, Leids Universitair Medisch Centrum
-

- mr. dr. M.C. Ploem  
gezondheidsjurist, Acamemisch Medisch Centrum, Amsterdam
- prof. dr. A.M. Stiggelbout  
hoogleraar medische besliskunde, Leids Universitair Medisch Centrum
- W.A. van Veen, (tot 1 augustus 2014)  
arts, Delft
- prof. dr. A.L.M. Verbeek  
hoogleraar epidemiologie, Radboudumc, Nijmegen
- prof. dr. G.J. van der Wilt  
hoogleraar Health Technology Assessment, Radboudumc, Nijmegen
- drs. M.S. Prins, *waarnemer*  
ministerie van Volksgezondheid, Welzijn en Sport, Den Haag
- mr. A. Rendering, *waarnemer tot 1 september 2014*  
ministerie van Volksgezondheid, Welzijn en Sport, Den Haag
- dr. S.J.W. Kunst, *secretaris*  
Gezondheidsraad, Den Haag
- dr. L.G.M. van Rossum, *secretaris*  
Gezondheidsraad, Den Haag

## 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 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.

---

## **Wet op het bevolkingsonderzoek**

---

De WBO trad op 1 juli 1996 in werking<sup>15</sup> en is bedoeld om mensen te beschermen tegen bevolkingsonderzoeken die een gevaar kunnen vormen voor de gezondheid. Bepaalde categorieën bevolkingsonderzoek zijn verboden zonder vergunning van de minister (artikel 3, eerste lid, WBO). De minister moet de Gezondheidsraad horen alvorens te beslissen over vergunningverlening (artikel 6 en artikel 9, derde lid). De voorzitter van de Gezondheidsraad heeft hiervoor een aparte commissie ingesteld: de Commissie Bevolkingsonderzoek 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 en tweede lid, WBO) als:

- of 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 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).