

Gezondheidsraad

# Wet op het bevolkingsonderzoek: prenatale screening met een dertienwekenecho



Gezondheidsraad

---

# Wet op het bevolkingsonderzoek: prenatale screening met een dertienwekenecho

---



Aan de minister van Volksgezondheid, Welzijn en Sport

---

Onderwerp : Aanbieding advies *Wet op het bevolkingsonderzoek:  
prenatale screening met een dertienwekenecho*

Uw kenmerk : 641803-123452-PG

Ons kenmerk : I-1553/LvR/pm/894-J1

Bijlagen : 1

Datum : 18 december 2014

Geachte minister,

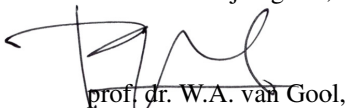
Op 11 juli 2014 vroeg u in het kader van de Wet op het bevolkingsonderzoek (WBO) de Gezondheidsraad advies over een vergunningaanvraag van het Universitair Medisch Centrum te Groningen voor een wetenschappelijk onderzoek over de waarde van prenatale screening op structurele congenitale afwijkingen met gebruik van een zogenoemde dertienwekenecho.

De commissie heeft het onderzoek beoordeeld aan de hand van de wettelijke eisen over de wetenschappelijke deugdelijkheid, het medisch handelen en de nut-risicoverhouding. De commissie adviseert de minister de gevraagde vergunning te verlenen.

De commissie merkt op dat het wetenschappelijk onderzoek in deze aanvraag al in 2012 is begonnen. Dat is niet in overeenstemming met de wet, die vereist dat de vergunningverlening voorafgaat aan de start van het onderzoek. Ik vind het van belang dat hierop wordt toegezien, om de Gezondheidsraad de gelegenheid te geven zijn wettelijke taak goed te vervullen.

Hierbij ontvangt u het advies dat is opgesteld door de Commissie Bevolkingsonderzoek van de Gezondheidsraad. Ik onderschrijf de conclusies en het advies van de commissie.

Met vriendelijke groet,



prof. dr. W.A. van Gool,  
voorzitter

---

# **Wet op het bevolkingsonderzoek: prenatale screening met een dertienwekenecho**

---

---

aan:

de minister van Volksgezondheid, Welzijn en Sport

---

Nr. 2014/31, Den Haag, 18 december 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 en Sport; Infrastructuur en Milieu; Sociale Zaken en Werkgelegenheid; Economische Zaken en Onderwijs, Cultuur en 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: prenatale screening met een dertienwekenecho. Den Haag: Gezondheidsraad, 2014; publicatienr. 2014/31.

Preferred citation:  
Health Council of the Netherlands. Population Screening Act: first trimester scan for prenatal screening. The Hague: Health Council of the Netherlands, 2014; publication no. 2014/31.

---

auteursrecht voorbehouden

all rights reserved

---

ISBN: 978-94-6281-020-4

---

---

# Inhoud

---

Samenvatting 7

---

Executive summary 9

- 
- 1 Inleiding 11
  - 1.1 Toetsing vergunningplicht 12
  - 1.2 Toetsingscriteria 12
  - 1.3 Beschrijving aanvraag en onderzoeksvoorstel 13

- 
- 2 Toetsing vergunningaanvraag 14
  - 2.1 Wetenschappelijke deugdelijkheid 14
  - 2.2 Nut-risicoverhouding 18
  - 2.3 Wettelijke regels voor medisch handelen 22
  - 2.4 Belang van de volksgezondheid 24

---

3 Conclusie en advies 25

---

Literatuur 27

---

---

	Bijlagen	29
A	De adviesaanvraag	30
B	De commissie	31
C	De Wet op het bevolkingsonderzoek	33

---

# Samenvatting

---

In dit advies beoordeelt de Commissie Bevolkingsonderzoek van de Gezondheidsraad een vergunningaanvraag van het Universitair Medisch Centrum te Groningen voor een wetenschappelijk onderzoek over de waarde van prenatale screening op foetale afwijkingen met gebruik van een zogenaemde dertienwekenecho. De minister vroeg de Gezondheidsraad op 11 juli 2014 om advies over deze studie. Sinds 2007 krijgen zwangeren standaard bij twintig weken een echo aangeboden (twintigwekenecho) om congenitale afwijkingen bij de foetus op te sporen. De twintigwekenecho laat de zwangere weinig tijd voor beslissingen over de zwangerschap, omdat na de vierentwintigste week de zwangerschap alleen nog kan worden afgebroken als de foetus niet levensvatbaar is of als er levensgevaar dreigt voor de zwangere. De aanvraag gaat over een onderzoek naar een dertienwekenecho, dat wil zeggen rond de dertiende week van de zwangerschap. Dan krijgt de zwangere meer tijd om te beslissingen te nemen over de zwangerschap als er onverhoopt afwijkingen worden gevonden. Daarom vindt de commissie het onderzoek in deze aanvraag van belang voor de volksgezondheid en de wetenschap.

De commissie heeft het onderzoek beoordeeld aan de hand van de wettelijke eisen over de wetenschappelijke deugdelijkheid, het medisch handelen en de nutrisicoverhouding. Zij heeft die vereisten als positief beoordeelt en adviseert de minister daarom de gevraagde vergunning te verlenen. Het is van belang dat de zwanger goed wordt geïnformeerd over het verschil tussen deelname aan weten-

---



schappelijk onderzoek en de gebruikelijke twintigwekenecho. De commissie wil tot slot onderstrepen dat het wetenschappelijk van belang is dat de aanvrager, in afstemming met de zwangere, zijn best doet om de echoscopisch gedetecteerde afwijkingen tijdens de dertien- en twintigwekenecho te verifiëren of uit te sluiten middels adequaat aanvullend onderzoek tijdens of na de zwangerschap.

---

## Executive summary

Health Council of the Netherlands. Population Screening Act: first trimester scan for prenatal screening. The Hague: Health Council of the Netherlands, 2014; publication no. 2014/31

---

In this advisory report the Committee on Population Screening of the Health Council of the Netherlands appraised a license application of the University Medical Centre in Groningen for a scientific study concerning the value of prenatal screening on congenital foetal defects with a so-called first-trimester anomaly scan. The minister asked the Health Council for advice concerning this study on 11 July 2014. Since 2007 all pregnant women get an offer to screen for foetal anomalies with an ultrasound at twenty weeks pregnancy (i.e. a second-trimester anomaly scan). The scan around twenty weeks leaves the pregnant woman little time for decisions concerning the pregnancy, because after week 24 of the pregnancy the pregnancy can only be terminated if the foetus is not viable or if there is a life threatening situation for the pregnant women. The license application concerns a study into the first-trimester anomaly scan around week 13 of the pregnancy. The first-trimester anomaly scan provides pregnant women with more time for difficult decisions concerning the pregnancy if foetal defects are indeed found. Therefore the committee finds that the research in this application is important for public health and science.

The Committee appraised the study by evaluating the legal requirements concerning the scientific soundness, actions in accordance with the relevant laws and the benefit-harm ratio. It was decided that the requirements of the Screening Act were met and the Committee advises the minister to grant the requested license. It is important that the pregnant women are informed well about the difference between participation in the scientific study and in the usual second-trimester

---

anomaly scan. It is also important to stress the scientific importance that the anomalies detected during the first and second trimester scans are verified or falsified by adequate diagnostic work-up during or after pregnancy, under the condition that consent of the pregnant women is obtained.

---

# Inleiding

---

De gezondheid van zwangere vrouwen en hun foetus wordt routinematig onderzocht; prenatale screening bestaat al zeker sinds de jaren tachtig van de vorige eeuw. Sinds 2007 worden alle zwangere vrouwen in Nederland geïnformeerd over de mogelijkheden van prenatale screening op aangeboren afwijkingen. Prenatale screening betreft momenteel screening op chromosomale afwijkingen, zoals het syndroom van Down (trisomie 21) en structureel echoscopisch onderzoek (SEO) op onder andere neurale buisdefecten.

SEO vindt nu plaats rond de twintigste week van de zwangerschap en wordt daarom ook wel twintigwekenecho genoemd. Als de twintigwekenecho aanleiding geeft tot beslissingen over de zwangerschap en vooral als dat gaat om het al dan niet voortzetten van de zwangerschap, heeft de zwangere daarvoor nog maar weinig tijd. Na de vierentwintigste week kan de zwangerschap immers niet meer electief worden afgebroken, maar alleen als de foetus niet levensvatbaar is en/of er levensgevaar dreigt voor de zwangere. Vrouwen zouden dan ook voorkeur hebben voor screening vroeger in de zwangerschap.<sup>1</sup> Hoe vroeger in de zwangerschap hoe beter, maar tot nog toe waren echografie en embryologie daarvoor nog onvoldoende ontwikkeld.

Toch wordt ook vroeger in de zwangerschap wel echoscopisch onderzoek (ultrageluidonderzoek of echo) gedaan, voor het eerst om de zwangerschapstermijn te helpen bepalen. Aan het eind van het eerste trimester, tussen 11 en 14 weken, kan met de combinatietest worden gescreend op trisomie 21, 13 en 18.<sup>2</sup> Een echoscopie maakt onderdeel uit van de combinatietest en regelmatig worden

---

dan structurele afwijkingen gevonden of aanwijzingen daarvoor – nu feitelijk als nevenbevinding.<sup>3</sup> Zo is een verdikte nekplooi bij de foetus niet alleen een risicofactor voor het syndroom van Down, maar is ook de kans op structurele afwijkingen (vooral van het hart), op vruchtdood en op zeldzame genetische syndromen verhoogd.<sup>2,4</sup>

Dit advies gaat over wetenschappelijk onderzoek naar een echo tijdens de 12<sup>e</sup> of 13<sup>e</sup> week van de zwangerschap, daarom dertienwekenecho genoemd. In het kader van de Wet op het bevolkingsonderzoek (WBO) heeft het Universitair Medisch Centrum te Groningen de minister van Volksgezondheid, Welzijn en Sport (VWS) vergunning gevraagd voor een wetenschappelijk onderzoek over de dertienwekenecho. De minister vroeg de Gezondheidsraad op 11 juli 2014 om advies over dit wetenschappelijk onderzoek (bijlage A). De Commissie Bevolkingsonderzoek van de raad (bijlage B) heeft de aanvraag beoordeeld.

---

## 1.1 Toetsing vergunningplicht

De WBO behelst dat bepaalde vormen van bevolkingsonderzoek, ook als dit wetenschappelijk onderzoek betreft, alleen zijn toegestaan met een vergunning van de minister van VWS. Dit om mensen te beschermen tegen bevolkingsonderzoek dat risico's voor hen met zich mee kan brengen. 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 in de zin van de wet en vervolgens of het dan ook vergunningplichtig is (Bijlage C). Het gaat om bevolkingsonderzoek van een deel van de bevolking: zwangere vrouwen wordt ongevraagd onderzoek aangeboden. De resultaten van dat onderzoek zijn mede ten behoeve van deze vrouwen, omdat zij daarmee beslissingen kunnen nemen over het vervolg van de zwangerschap. Daarmee is vastgesteld dat het gaat om bevolkingsonderzoek in de zin van de wet. Het onderzoek is tevens vergunningplichtig bevolkingsonderzoek: de echoscopie is gericht op niet te voorkomen en niet behandelbare aandoeningen, zoals neurale buisdefecten. Daarom komt deze aanvraag in aanmerking voor toetsing aan de wettelijke eisen.

---

## 1.2 Toetsingscriteria

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

- óf het bevolkingsonderzoek naar wetenschappelijke maatstaven ondeugdelijk is

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

Voor bevolkingsonderzoek naar ziekten of afwijkingen waarvoor geen behandeling of preventie mogelijk is, wordt een vergunning slechts verleend indien bijzondere omstandigheden daartoe aanleiding geven (artikel 7, lid drie). Deze aanvraag valt in deze categorie, want het is gericht op dergelijke afwijkingen zoals neurale buisdefecten.

Bovendien kan bij bevolkingsonderzoek dat tevens wetenschappelijk onderzoek is (artikel drie, derde lid, WBO), zoals bij deze aanvraag het geval is, vergunning worden geweigerd indien het belang van de volksgezondheid een dergelijk onderzoek niet vordert.

---

### **1.3 Beschrijving aanvraag en onderzoeksvorstel**

Het onderzoek in deze aanvraag gaat over de dertienwekenecho als prenatale screening en beoogt gegevens te leveren over de mogelijkheden voor, de (toegevoegde) waarde van en de aanvaardbaarheid van een dertienwekenecho. Gedurende twee jaar worden in totaal 4.000 zwangeren geïnccludeerd in het onderzoek in de regio's Groningen, Zwolle en Amsterdam.

In hoofdstuk twee gaat de commissie verder in op het onderzoek en de deugdelijkheid daarvan in de zin van de wet.

---

# Toetsing vergunningaanvraag

---

## 2.1 Wetenschappelijke deugdelijkheid

### Onderzoeksdoelen

Het primaire doel van deze studie is te bepalen hoeveel van de mogelijk zichtbare relevante afwijkingen al in het eerste trimester worden gezien. Deze afwijkingen worden geverifieerd tijdens de zwangerschap (met *diagnostic work-up*), na de geboorte of na afbreking van de zwangerschap (hoewel na een zuigcuretage verificatie niet altijd kans van slagen heeft).

Secundaire doelen van de aanvrager betreffen (1) bevindingen die een specifiek protocol voor de begeleiding in de zwangerschap vereisen (thuis of klinisch bevallen bijvoorbeeld), (2) de verwachtingen en meningen van vrouwen over de dertienwekenecho, (3) de leercurve van de echoscopisten en (4) het verder ontwikkelen van een kwaliteitsinstrument.

In verband met het nut van een dertienwekenecho worden primair alleen die afwijkingen geteld die kunnen leiden tot beslissingen over het voortzetten of afbreken van de zwangerschap. Afwijkingen die op andere wijze al vroeg in de zwangerschap worden gedetecteerd, vooral trisomie 21, 13 en 18 met de combinatie-test of NIPT, en afwijkingen die niet leiden tot beslissingen over voortzetten van de zwangerschap, moeten als secundaire bevindingen worden gezien. Secundair wil overigens niet zeggen dat de afwijkingen niet relevant zouden zijn, ze zijn alleen niet het primaire doel van de studie.

---

Aan alle zwangere vrouwen wordt gevraagd om een vragenlijst in te vullen met hun mening over een dertienwekenecho. Het is niet duidelijk of de deelnamegraad, dat wil zeggen het aantal zwangeren dat het aanbod voor een dertienwekenecho accepteert ten opzichte van het totale aantal zwangeren die dit aanbod krijgt, wordt geregistreerd. Op basis van ingevulde vragenlijsten kan dat in ieder geval niet, omdat het voor de hand ligt dat vrouwen die niet willen deelnemen ook minder geneigd zullen zijn de vragenlijst in te vullen. Prenatale screening is een vrije keuze van de zwangere, zoals geldt voor alle screening. Toch kan kennis over deelname wel van belang zijn, bijvoorbeeld om te bepalen hoe deelname aan een dertienwekenecho zich verhoudt tot deelname aan de twintigwekenecho.

## Onderzoeksopzet

Het onderzoek is opgezet als een prospectief multicentrum cohortonderzoek: vanaf een bepaald moment wordt gedurende een vastgestelde tijd in enkele regio's (UMCG in Groningen, het Isala ziekenhuis in Zwolle en het AMC in Amsterdam) een dertienwekenecho aangeboden aan 4.000 zwangere vrouwen en worden de gevonden foetale afwijkingen geregistreerd. Deelnemende vrouwen krijgen na een dertienwekenecho ook de gebruikelijke twintigwekenecho aangeboden waarvan ook de gevonden foetale afwijkingen worden geregistreerd. Alle zwangere vrouwen – ook de vrouwen die niet kunnen of willen deelnemen – wordt gevraagd om een vragenlijst in te vullen.

## Wie kunnen niet deelnemen?

Sommige zwangeren kunnen niet deelnemen. De meest voorkomende redenen waarom zwangeren niet kunnen deelnemen zijn: (1) meerlingzwangerschap en (2) de zwangerschapsduur. De zwangerschapsduur mag maximaal 14 weken zijn. Een zwangere wordt aangeraden om voor de twaalfde week voor het eerst contact op te nemen met de verloskundige. In de praktijk doen de meeste vrouwen dit eerder.

## Steekproefomvang

In 2011 publiceerde Syngelaki een prospectieve studie en een literatuurstudie (geen meta-analyse) met 15 verschillende studies.<sup>5</sup> De eigen studie van Syngelaki telde 45.191 eenlingzwangerschappen, waarbij tussen 11 en 13 weken zwangerschap een echo werd gedaan. De gemiddelde leeftijd van de vrouwen was 31 met een range van 14 tot 51 jaar. Bij 332 (0,7 procent) was sprake van een aneuploï-

---



die en die werden niet meegeteld bij de foetale afwijkingen van de dertienwekenecho, zodat er nog 44.859 zwangerschappen overbleven. In totaal werden 581 foetale afwijkingen (1,3 procent; 95%BI\* 1,2-1,4), waarvan 241 (41 procent) met de dertienwekenecho. Van de 475 foetale afwijkingen niet aan het hart (niet-hartafwijkingen) werden er 213 (45 procent) met de dertienwekenecho gevonden. Van de in totaal 106 hartafwijkingen werden er 28 (26 procent) gevonden. In de 15 studies in de literatuurstudie namen in totaal 67.779 zwangere vrouwen deel en werden 1.087 (1,6 procent; range 0,7-2,8 procent) foetussen gevonden met afwijkingen\*\*, waarvan er 443 (41 procent; range 12,5-83,7 procent) werden ontdekt. Niet alle studies rapporteerden alle details over de gevonden afwijkingen. In de tien studies die de details van de gevonden niet-hartafwijkingen rapporteerden werden 285 foetale afwijkingen gevonden op 36.045 zwangerschappen (0,8 procent) waarvan er 104 werden ontdekt (36 procent) met een echo tussen de 10 en 16 weken. In de elf studies met in totaal 70.940 die de specifieke hartafwijkingen rapporteerden werden 152 (0,2 procent) hartafwijkingen gevonden waarvan er 10 (6,6 procent) werden ontdekt.

Als wordt aangenomen dat de prevalentie van congenitale afwijkingen in Nederland hetzelfde is als in de studie van Syngelaki, dan worden er op de 4.000 zwangere deelneemsters tussen de 48 (1,2 procent) en 56 (1,4 procent) foetale afwijkingen verwacht.\*\*\* Op basis van de range in de literatuurstudie mogen er tussen de 28 en 112 foetale afwijkingen worden verwacht. Op grond van de studiegegevens zullen met de dertienwekenecho naar verwachting tussen de 18 en 25 van de foetale afwijkingen worden ontdekt. Van de hartafwijkingen mogen er 8 tot 12 worden verwacht, waarvan er met de dertienwekenecho tussen de 1 en de 4 zullen worden gevonden.

Hoewel het onderzoek ook gegevens beoogt te genereren over de toegevoegde waarde van de dertienwekenecho ten opzichte van de twintigwekenecho is het niet bedoeld als een vergelijkende studie. Er is daarom geen sprake van de noodzaak om vast te stellen of het aantal beoogde deelneemsters voldoende is om een dergelijke vraag met voldoende zekerheid te kunnen beantwoorden. De commissie vindt de steekproefomvang in overeenstemming met het doel om een indruk te krijgen over de toepasbaarheid van de dertienwekenecho en de ver-

---

\* 95%BI staat voor 95 procent betrouwbaarheidsinterval. Dat houdt in dat er op basis van deze studiegegevens mag worden verwacht dat in 95 van de 100 willekeurige vergelijkbare steekproeven het gevonden percentage afwijkingen binnen dat interval zal vallen.

\*\* Inclusief aneuploidieën en geïsoleerde hygroom cystes, die in de studie van Syngelaki niet werden meegeteld.

\*\*\* Exclusief aneuploidieën en geïsoleerde hygroom cystes, zoals in de studie van Syngelaki.

---

wachte proportie foetussen met een afwijking dat gevonden kan worden tijdens de dertienwekenecho.

### Follow-up van positieve echo's en detectie van afwijkingen

Worden er tijdens de dertienwekenecho structurele afwijkingen vermoed, dan wordt de zwangere doorverwezen voor *diagnostic work-up*. Eerst wordt een zogenoemd geavanceerd ultrageluidonderzoek door een specialist uitgevoerd en op grond daarvan kan worden besloten dat invasieve diagnostiek en eventueel aanvullende echoscopische follow-up geïndiceerd is. Daarna krijgt de zwangere adviezen over de foetus en het vervolg van de zwangerschap, met name over het voortzetten van de zwangerschap en/of over de begeleiding in de zwangerschap.

### Definitie van de primaire effectmaat

Zoals hierboven beschreven vond Syngelaki dat 41 procent van alle ernstige foetale afwijkingen rond de dertien weken kan worden gezien.<sup>5</sup> Dit percentage is afhankelijk van de prevalentie (in een populatie met of zonder verhoogd risico), de zwangerschapsduur, de ervaring van de echoscopist, de echoapparatuur, de echomethode (abdominaal of vaginaal) en voor een belangrijk deel ook door welke (relevante) afwijkingen worden geregistreerd.

Maar dat 41 procent kan worden gezien, betekent niet dat de echoscopist 59 procent van de afwijkingen mist. Ongeveer een derde deel van de ernstige structurele congenitale afwijkingen kan met dertien weken niet worden opgespoord, simpelweg omdat deze orgaansystemen dan nog niet ontwikkeld zijn. Het gaat dan om afwijkingen als ventriculomegalie, sommige hartafwijkingen, foetale tumoren, longlaesies, atresieën van het duodenum en andere delen van de darm. Een deel van de structurele congenitale afwijkingen zal prenataal in het geheel niet (echoscopisch) opgespoord kunnen worden, dus ook niet met de twintigwekenecho. Een deel van de structurele afwijkingen wordt tijdens een ander deel van de prenatale screening al gezien of hebben geen consequenties voor het al dan niet voortzetten van de zwangerschap. Zo worden sommige chromosomale afwijkingen al gedetecteerd via screening met de combinatietest. Sommige afwijkingen zijn alleen van belang als het gaat om de beslissing om thuis te bevallen of in het ziekenhuis (indicatie voor een keizersnede) en hoeven dus niet vroeg in de zwangerschap al te worden vastgesteld.

De commissie vindt een goede definitie essentieel. Gezien het doel om de detectie met een dertienwekenecho te vergelijken met de twintigwekenecho, moet de noemer van het detectiepercentage alle afwijkingen bevatten die tijdens

---

de dertien- en de twintigwekenecho kunnen worden gezien. De aanvrager doet dat ook en geeft een *range* van afwijkingen: dodelijk, ernstig en geassocieerd met mortaliteit en/of morbiditeit, matig of geassocieerd met korte of langdurige matige morbiditeit, gering of geassocieerd met milde afwijkingen of slechts in zeldzame gevallen langdurige morbiditeit.

De ervaring van de echoscopist wordt bijgehouden en gedurende het onderzoek geëvalueerd. Daartoe houden de echoscopisten een logboek bij, zodat er na elke 25 scans volgens een vast protocol een evaluatie kan worden gedaan. Dat maakt het ook mogelijk om achteraf gedeeltelijk te corrigeren voor leereffecten onder de echoscopisten. Ook wordt er geregistreerd of de echo vaginaal of abdominaal is gebeurd en met welk apparaat.

Verder worden er vele kenmerken van de zwangere en van de foetus geregistreerd. Van de zwangere wordt onder andere de medische en obstetrische voorgeschiedenis geregistreerd. De foetus wordt gemeten en de schedel, de wervelkolom en de ledematen van de foetus worden beoordeeld.

---

### 2.1.1 *Conclusie*

De commissie beoordeelt de wetenschappelijke deugdelijkheid van het onderzoeksvorstel als positief. De commissie vindt het belangrijk dat de aanvrager, in afstemming met de zwangere, zo mogelijk de echoscopisch gedetecteerde afwijkingen verifieert middels adequaat aanvullend onderzoek tijdens of na de zwangerschap.

Hoewel deelname bij geen enkele screening het primaire doel is, geeft dit wel kennis over de acceptatie van deze vorm van screening door zwangere vrouwen. Daarom vindt de commissie het van belang dat de aanvrager probeert daarover gegevens te verkrijgen en dat doet de aanvrager ook via een vragenlijst voor alle zwangere vrouwen.

---

## 2.2 **Nut-risicoverhouding**

---

### 2.2.1 *Nut van de studie*

Deelname aan het onderzoek kan nut hebben voor zwangere vrouwen als hiermee inderdaad een belangrijk deel van de structurele congenitale afwijkingen eerder in de zwangerschap kan worden vastgesteld. Zeker voor zwangeren die in voorkomende gevallen een zwangerschapsafbreking zouden overwegen, kan het van belang zijn om deze informatie zo vroeg mogelijk in de zwangerschap te horen.<sup>6</sup> De gebruikelijke twintigwekenecho laat een zwangere slechts enkele

---

weken voor een dergelijk moeilijk besluit, terwijl zij met de dertienwekenecho hiervoor ongeveer tien weken de tijd kan nemen.

---

### 2.2.2 *Risico's van de studie*

Deelname aan het onderzoek lijkt weinig belastend. Een echografie is in principe geen zogenoemd invasief onderzoek, ook als dit (vooral vroeg in de zwangerschap) een inwendige echo via de vagina betreft. Het wetenschappelijk onderzoek beperkt zich tot het invullen van een viertal vragenlijsten, die volgens de aanvrager ieder een half uur tijd kosten.

Secundair zijn er wel belastende kenmerken, zoals de kansen en gevolgen van foutnegatieven, overdiagnose en lead-time, foutpositieven en de verminderde meeropbrengst van de gebruikelijke twintigwekenecho.

#### Foutnegatief

Zoals in 2.1 al is beschreven kunnen bij dertien weken niet alle structurele afwijkingen al worden gezien en sommige structurele afwijkingen kunnen überhaupt niet worden gezien tijdens de zwangerschap. Daarbij spelen nog andere zaken mee zoals de zwangerschapsduur, de ervaring van de echoscopist, de gebruikte apparatuur en de echomethode (abdominaal of vaginaal). De aanvrager verwacht dat ongeveer 60 procent van de relevante foetale congenitale afwijkingen niet zal worden gezien tijdens de dertienwekenecho.<sup>5</sup>

#### Overdiagnose en lead-time

Overdiagnose betekent dat de bevinding terecht is, maar dat die zonder de dertienwekenecho geen invloed zou (hoeven) hebben op beslissingen over de zwangerschap. Dat is bijvoorbeeld aan de orde als zonder de echoscopie een spontane abortus of miskraam was opgetreden en de afwijking voor die tijd nooit zou zijn geconstateerd. In verband met de evaluatie van de gegevens wordt deze vorm van overdiagnose ook wel *viability bias* genoemd. Zoals eerder besproken is het risico op spontane abortus of miskraam vroeger in de zwangerschap groter dan later in de zwangerschap en dus ook de kans op overdiagnose.

Een andere reden voor overdiagnose is spontane regressie van afwijkingen die worden gezien. In overeenstemming met eerdere literatuur rapporteert Syn-gelaki, dat alle 18 gevallen van megacystes met een blaaslengte kleiner dan 16 mm spontaan verdwenen waren bij de twintigwekenecho (drie zwangerschappen waren tussen de dertien- en twintigwekenecho beëindigd door een miskraam of

---

een electieve abortus).<sup>5,7</sup> Eveneens in overeenstemming met eerdere literatuur rapporteert Syngelaki, dat 45 van de 47 (96 procent) omphaloceles\* die beperkt zijn tot een stuk darm en tijdens de dertienwekenecho worden gezien, bij de twintigwekenecho spontaan verdwenen zijn (drie zwangerschappen waren tussen de dertien- en twintigwekenecho beëindigd).<sup>5,8</sup> De organen van de buikholte ontwikkelen zich buiten de foetus en gaan pas als de buikholte groot genoeg is geleidelijk de buikholte in. Als alle organen in de buikholte zitten sluit de buikwand zich en dat is meestal pas na twaalf weken zwangerschap. Het is dus niet vreemd dat het percentage overdiagnose van omphaloceles bij de dertienwekenecho hoog is.

Ook kan sprake zijn van *lead-time bias*, dat wil zeggen dat de diagnose naar voren wordt gehaald maar verder geen (essentiële) implicaties heeft. Bijvoorbeeld als de bevinding de zwangere geen wezenlijke handelingsopties verschaft, omdat zij hoe dan ook niet van plan was om de zwangerschap te afbreken.

Overigens ook als de diagnose de behandeling van de foetus niet zou hoeven beïnvloeden, hebben bevindingen vaak wel gevolgen voor de begeleiding bij de zwangerschap. Dan gaat het bijvoorbeeld om keuzes over thuis of klinisch bevallen en eventueel een keizersnede. Daarom zal het bij de bevindingen en de daaraan gerelateerde keuzes over de zwangerschap, niet altijd uit elkaar te houden zijn wat zinvolle informatie en handelingsopties heeft opgeleverd en wat niet.

## Foutpositief

Een Zweedse studie waarin 39.572 vrouwen werden gerandomiseerd voor een dertienwekenecho (12-14 weken) of achttienwekenecho\*\* (15-22 weken) rapporteerde in 2006 in beide groepen 0,4 procent foutpositieven. Ongeveer 80 procent van de foutpositieven bij de dertienwekenecho zal voor het einde (of beëindigen) van de zwangerschap naar voren komen tijdens geavanceerd ultrageluidonderzoek. Voor die zwangeren is het grootste nadeel dat zij enige tijd ongerust zijn over de uitslag.

In de Zweedse studie in de groep met de dertienwekenecho kwam in 14 gevallen (0,08 procent) pas na de zwangerschap (na de geboorte of bij autopsie) vast te staan dat er daadwerkelijk sprake was van een foutpositieve bevinding. In

---

\* Een buikwanddefect van de foetus waarbij darmen, lever en soms ook andere organen buiten de buik van de foetus blijven.

\*\* In deze Zweedse studie werd gemikt op een echo rond de twintig weken en daarom wordt in dit verband gesproken van een achttienwekenecho.

---

de groep met de achttienwekenecho was dat bij 79 (0,4 procent) het geval.<sup>9</sup> Voor de dertienwekenecho is de nut-risicoverhouding in deze studie als rekenkundige verhouding van terechtpositieven en foutpositieven die pas na de zwangerschap worden geverifieerd bijna 20 tegen 1 (277/14). Veel gunstiger dan voor de achttienwekenecho in deze studie, want in die groep was de verhouding minder dan 4 tegen 1 (293/79). Overigens ging het in deze studie bij de foutpositieven die pas na de zwangerschap konden worden geverifieerd, niet over zeer ernstige of dodelijke afwijkingen. Er werd ook niet gerapporteerd, dat er zwangeren waren die om een foutpositieve uitslag de zwangerschap hebben laten afbreken.

Uit onderzoek blijkt dat de overgrote meerderheid van de zwangere vrouwen voorkeur heeft voor screening vroeg in de zwangerschap.<sup>10-12</sup> Als belangrijke voordelen worden geruststelling genoemd en dat een eventuele vroege zwangerschapsafbreking minder belastend zou zijn (nog geen kindsbewegingen).<sup>10-13</sup> Een (fout)positieve dertienwekenecho zou daarom als minder ernstig kunnen worden beoordeeld dan een (fout)positieve twintigwekenecho, maar praktijkgegevens heeft de commissie daarover niet kunnen vinden.

### Twee echo's: verminderde meeropbrengst

De twintigwekenecho zal minder opleveren als er ook al een dertienwekenecho is gedaan. Het gaat in totaal immers om dezelfde afwijkingen. Wel kunnen twee echo's de kans op een foutnegatief resultaat verkleinen (hogere sensitiviteit) en de kans op een foutpositief resultaat vergroten (lagere specificiteit). Onderzoek van het netto resultaat maakt daarom deel uit van het onderzoek. Dit onderzoek kan daarvoor aanwijzingen geven.

Wetenschappelijk is het daarom van belang dat een zwangere beide echo's laat doen, maar het is de vraag of ook alle zwangere vrouwen daartoe bereid zullen blijken te zijn. Dit heeft implicaties voor de counseling waar de commissie hierna op terug komt.

---

### 2.2.3 Conclusie

Nu het technisch beter mogelijk is, kan met een dertienwekenecho vrouwen meer bedenktijd worden gegund voor de moeilijke beslissingen die gepaard kunnen gaan met bevindingen over congenitale afwijkingen bij de foetus tijdens de zwangerschap.

De dertienwekenecho is als onderzoek niet riskant, maar er komt wel een onderzoek bij tijdens de zwangerschap en het is wel belastend als er onverhoopt afwijkingen worden gevonden. Foutpositieven en gevallen van overdiagnose

---

komen toch vrij regelmatig voor en zijn belastend door (onnodige) zorgen over de zwangerschap in ieder geval tot de definitieve diagnose. De diagnose kan afhankelijk van de bevinding en de zwangerschapsduur verschillende weken duren, bijvoorbeeld als afgewacht moet worden of spontane regressie optreedt of niet.

Al met al is de commissie positief over de nut-risicoverhouding van het onderzoek, vooral omdat zij het beschreven voordeel van meer bedenktijd voor beslissingen over de zwangerschap bij onverhoopt ernstige congenitale afwijkingen zwaar vindt wegen.

---

## **2.3 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 het Besluit bevolkingsonderzoek, dat eveneens van toepassing is op het beoogde project.<sup>14</sup> Het besluit stelt concrete eisen ter bescherming van proefpersonen. 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. Tot slot moeten deelnemers ergens terecht kunnen met klachten over het onderzoek.

---

### **2.3.1 Consultatie**

De twintigwekenecho zal per saldo minder opleveren als er ook al een dertienwekenecho is gedaan. Tegelijkertijd is de dertienwekenecho onderwerp van wetenschappelijk onderzoek, wat de toch al lastige consultatie nog complexer maakt. Het is essentieel dat de zwangere goed wordt geïnformeerd over het onderscheid tussen het wetenschappelijk belang van het onderzoek en het belang van de zwangere. Wetenschappelijk is van belang dat de zwangere zowel de dertien- als twintigwekenecho laat doen, maar voor de zwangere hoeft dat niet altijd het geval te zijn. Zij heeft het recht om te worden geïnformeerd wat de twintigwekenecho naar verwachting nog toevoegt na een dertienwekenecho. Het gaat dan onder andere over informatie over de nut-risicoverhouding, die qua foutpositieven gunstiger lijkt voor de dertien- dan voor de twintigwekenecho terwijl voor wat betreft overdiagnose de twintigwekenecho gunstiger lijkt (zie 2.1). Een nadeel van de dertienwekenecho is dat er zonder de dertienwekenecho nog een redelijk grote kans is dat er een spontane miskraam zou zijn opgetreden, terwijl

met de dertienwekenecho mogelijk al voor die tijd een moeilijk besluit moet worden genomen over het wel of niet afbreken van de zwangerschap.

Het is volgens de commissie niet uitgesloten dat een deel van de zwangere vrouwen die willen deelnemen aan (het onderzoek naar) de dertienwekenecho, de twintigwekenecho dan niet meer nodig vindt. Daar zijn verschillende redenen voor denkbaar: (1) de verminderde meeropbrengst na de dertienwekenecho, (2) de verschillen in de nut-risicoverhouding tussen de dertien- en twintigwekenecho, (3) (verdere) medicalisering van de zwangerschap door weer een screeningsmoment erbij met mogelijk een beslissing over zwangerschapsvoortzetting en (4) omdat de twintigwekenecho te weinig tijd laat voor een dergelijk besluit.

De aanvrager mag de zwangere wel wijzen op het wetenschappelijk belang van het laten doen van beide echo's, maar moet de vrouw wel informeren over haar recht om de twintigwekenecho te weigeren.

### Dubbele boodschap

Het is al moeilijk om een zwangere te counselen over prenatale screening, laat staan als er ook nog twee verschillende boodschappen moeten worden gegeven.<sup>6</sup> Enerzijds gaat het dan om niet behandelbare of niet te voorkomen aandoeningen, zoals het syndroom van Down, en anderzijds over wel behandelbare aandoeningen, zoals geldt voor sommige hartafwijkingen met operaties na de bevalling. Maar dit is niet nieuw, want ook nu worden tijdens de prenatale screening met de echo voor de combinatietest al regelmatig (aanwijzingen voor) structurele afwijkingen gezien. Zo wijst een verdikte nekplooi van 3,5 mm of dikker op een verhoogd risico op het syndroom van Down, maar ook op een verhoogd risico voor een hartafwijking.<sup>2</sup>

Er zijn aanwijzingen dat zeker een kwart van de vrouwen die nu geen combinatietest wenst, wel zou kiezen voor een dertienwekenecho.<sup>15</sup> De zwangere heeft mogelijk wel behoefte aan informatie over structurele congenitale afwijkingen, maar niet over chromosomale afwijkingen zoals trisomie 21. Bijvoorbeeld omdat zij zwangerschapsafbreking niet wil overwegen, maar dat zij wel informatie wenst die van belang is voor de begeleiding in de zwangerschap. De counselor kan dus te maken krijgen met verschuivende overwegingen over prenatale screening rond de dertien weken. Het is van belang dat de aanvrager daarmee rekening houdt en de counselors hierover inlicht en hierbij zo nodig begeleidt.



---

### 2.3.2 *Conclusie*

Het moet de zwangere vrouw goed duidelijk zijn dat de dertienwekenecho nog onderdeel is van wetenschappelijk onderzoek. De commissie vindt de informatievoorziening over de dertienwekenecho en het wetenschappelijk onderzoek naast de gebruikelijke informatie over de twintigwekenecho adequaat.

---

## 2.4 **Belang van de volksgezondheid**

Na de vierentwintigste week is electief afbreken van de zwangerschap niet meer toegestaan, behalve als de foetus niet levensvatbaar is of als er levensgevaar dreigt voor de zwangere. De twintigwekenecho laat een zwangere weinig tijd voor beslissingen over het voortzetten van de zwangerschap. De zwangere de kans bieden om dergelijke keuzes al eerder in de zwangerschap te maken, zoals het onderzoek in de aanvraag naar een dertienwekenecho beoogt, kan daarom positief zijn. De commissie ziet dan ook geen reden om de vergunning te weigeren in het belang van de volksgezondheid. Integendeel: dit onderzoek kan essentiële informatie leveren over de (toegevoegde) waarde van echo vroeger in de zwangerschap.

---

## Conclusie en advies

---

In dit advies beoordeelde de commissie een vergunningaanvraag in het kader van de WBO van het Universitair Medisch Centrum te Groningen voor een wetenschappelijk onderzoek over de waarde van de dertienwekenecho voor detectie van structurele congenitale afwijkingen. Na de vierentwintigste week is electief afbreken van de zwangerschap niet meer mogelijk, alleen nog als de foetus niet levensvatbaar is of als er levensgevraag dreigt voor de zwangere. Een echoscopie voor de detectie van structurele congenitale afwijkingen bij twintig weken zwangerschap (zoals sinds 2007 standaard wordt aangeboden) laat een zwangere dan dus weinig tijd voor beslissingen over het voortzetten van de zwangerschap. Het onderzoek in de aanvraag naar een dertienwekenecho gunt de zwangere meer tijd en daarom vindt de commissie het onderzoek in deze aanvraag van belang voor de volksgezondheid en de wetenschap.

De commissie beoordeelde de criteria van de WBO, wetenschappelijke deugdelijkheid, de nut-risicoverhouding en de wettelijke regels van medische handelen positief. De commissie adviseert de minister daarom de gevraagde vergunning te verlenen. De zwangere moet goed worden geïnformeerd wat het verschil is tussen het wetenschappelijk onderzoek met de dertienwekenecho naast de gebruikelijke twintigwekenecho. De commissie wil wel onderstrepen dat het belangrijk is dat de aanvrager, in afstemming met de zwangere, zijn best doet om de echoscopisch gedetecteerde afwijkingen te verifiëren middels adequaat aanvullend onderzoek tijdens of na de zwangerschap.

---

## Toezicht is nodig

Het wetenschappelijk onderzoek in deze aanvraag is al in 2012 is begonnen. Dit belemmerde de procesgang rond de advisering over deze aanvraag. De commissie heeft overwogen of haar advies anders zou zijn geweest als deze aanvraag zou zijn gedaan voordat het onderzoek was gestart – zoals de bedoeling is. Zij komt tot de conclusie dat het advies ook dan overwegend positief zou zijn geweest. Er zijn geen structurele wijzigingen nodig in verband met de bedoeling van de wet. Waren die wel nodig geweest dan had deze aanvraag tot lastige ethische en beleidsmatige dilemma's geleid. Deze situatie had voorkomen kunnen worden met toezicht en dat is te meer belangrijk, omdat de WBO vereist dat voor bevolkingsonderzoek naar ziekten of afwijkingen waarvoor geen behandeling of preventie mogelijk is – waar deze aanvraag onder valt – een vergunning slechts wordt verleend indien bijzondere omstandigheden daartoe aanleiding geven (artikel 7, lid drie).

## Evaluatie van de twintigwekenecho

Tot slot merkt de commissie op dat de gegevens over de twintigwekenecho als zodanig nooit zijn geëvalueerd. De minister heeft aangekondigd de Gezondheidsraad om advies te zullen vragen over de gehele prenatale screeningsketen (181738-115104-PG en 648954-124381-PG). Vooruitlopend op die adviesaanvraag heeft de Gezondheidsraad de evaluatie van de prenatale screening als geheel op zijn werkprogramma voor 2015 gezet ([www.gezondheidsraad.nl/nl/over-ons/werkprogramma](http://www.gezondheidsraad.nl/nl/over-ons/werkprogramma); pagina 21), waarin ook de waarde van de dertienwekenecho en van de twintigwekenecho aan de orde zullen komen.

---

# Literatuur

---

- 1 Gezondheidsraad. Wet bevolkingsonderzoek: screening op downsyndroom vroeg in de zwangerschap. Den Haag: Gezondheidsraad; 2003: publicatienr. 2003/01WBO.
  - 2 Gezondheidsraad. Wet op het bevolkingsonderzoek: niet-invasieve prenatale test bij verhoogd risico op trisomie. Den Haag: Gezondheidsraad; 2013: publicatienr. 2013/35.
  - 3 Gezondheidsraad. Nevenbevindingen bij diagnostiek in de patiëntenzorg. Den Haag: Gezondheidsraad; 2014: publicatienr. 2014/13.
  - 4 Gezondheidsraad. Prenatale screening (2) - Downsyndroom, neuralebuisdefecten. Den Haag: Gezondheidsraad; 2004: publicatienr. 2004/06.
  - 5 Syngelaki A, Chelemen T, Dagklis T, Allan L, Nicolaides KH. Challenges in the diagnosis of fetal non-chromosomal abnormalities at 11-13 weeks. *Prenat Diagn* 2011; 31(1): 90-102.
  - 6 Gezondheidsraad. NIPT: dynamiek en ethiek van prenatale screening. Den Haag: Gezondheidsraad; 2013: publicatienr. 2013/34.
  - 7 Liao AW, Sebire NJ, Geerts L, Cicero S, Nicolaides KH. Megacystis at 10-14 weeks of gestation: chromosomal defects and outcome according to bladder length. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2003; 21(4): 338-341.
  - 8 Kagan KO, Staboulidou I, Syngelaki A, Cruz J, Nicolaides KH. The 11-13-week scan: diagnosis and outcome of holoprosencephaly, exomphalos and megacystis. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2010; 36(1): 10-14.
  - 9 Saltvedt S, Almstrom H, Kublickas M, Valentin L, Grunewald C. Detection of malformations in chromosomally normal fetuses by routine ultrasound at 12 or 18 weeks of gestation-a randomised controlled trial in 39,572 pregnancies. *BJOG* 2006; 113(6): 664-674.
-

- 10 Muller MA, Pajkrt E, Bilardo CM. Echoscopische screening op het syndroom van Down vroeg in de zwangerschap: de nekplooiemeting. *Ned Tijdschr Geneeskd* 2002; 146(17): 793-798.
- 11 Kornman LH, Wortelboer MJ, Beekhuis JR, Morssink LP, Mantingh A. Women's opinions and the implications of first- versus second-trimester screening for fetal Down's syndrome. *Prenat Diagn* 1997; 17(11): 1011-1018.
- 12 Weinans MJ, Huijssoon AM, Tymstra T, Gerrits MC, Beekhuis JR, Mantingh A. How women deal with the results of serum screening for Down syndrome in the second trimester of pregnancy. *Prenat Diagn* 2000; 20(9): 705-708.
- 13 Graaf I de, Tijnstra T, Bleker OP, van Lith JM. Womens' preference in Down syndrome screening. *Prenat Diagn* 2002; 22(7): 624-629.
- 14 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
- 15 Bakker M, Birnie E, Pajkrt E, Bilardo CM, Snijders RJ. Low uptake of the combined test in The Netherlands--which factors contribute? *Prenat Diagn* 2012; 32(13): 1305-1312.

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

---

## Bijlagen

---

## De adviesaanvraag

---

Op 11 juli 2014 stuurde de minister van Volksgezondheid, Welzijn en Sport onderstaande brief (kenmerk 641803-123452-PG) met de adviesaanvraag aan de voorzitter van de Gezondheidsraad.

Op 22 mei 2014 ontving ik een aanvraag van mevrouw C.M. Bilardo voor een vergunning in het kader van de Wet op het bevolkingsonderzoek en op 26 juni 2014 heb ik een aanvulling hierop ontvangen. Het betreft een onderzoek naar het systematisch beoordelen van de toegevoegde waarde van vroeg foetaal echoscopisch onderzoek bij 12-13 weken voor vrouwen met een verhoogd a priori risico (GUO I indicatie) en vrouwen die gekozen hebben voor een combinatietest.

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. De complete set is digitaal aangeboden aan de secretaris van de commissie WBO.

Gehoord uw beoordeling besluit ik over vergunningverlening.

Met vriendelijke groet,  
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 beslistkunde, Leids Universitair Medisch Centrum
- 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 tot 1 november 2014*  
ministerie van Volksgezondheid, Welzijn en Sport, Den Haag
- mr. M.G. Kleefkens, *waarnemer vanaf 1 september 2014*  
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 adviseurschap 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.

---

## De Wet op het bevolkingsonderzoek

---

De WBO trad op 1 juli 1996 in werking<sup>14</sup> 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 moet de Gezondheidsraad horen alvorens te beslissen over vergunningverlening (artikel 6 en artikel 9, derde lid, WBO). De voorzitter van de Gezondheidsraad heeft hiervoor een aparte commissie ingesteld: de Commissie Bevolkingsonderzoek (bijlage B).

De WBO is alleen van toepassing op bevolkingsonderzoek, in de wet (artikel 1, onder c, WBO) 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:

- óf het bevolkingsonderzoek naar wetenschappelijke maatstaven ondeugdelijk is;
- óf het bevolkingsonderzoek niet in overeenstemming is met wettelijke regels voor medisch handelen
- óf 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, WBO).

## Gezondheidsraad

---

### Adviezen

De taak van de Gezondheidsraad is ministers en parlement te adviseren over vraagstukken op het gebied van de volksgezondheid. De meeste adviezen die de Gezondheidsraad jaarlijks uitbrengt worden geschreven op verzoek van een van de bewinds-

lieden. Met enige regelmaat brengt de Gezondheidsraad ook ongevraagde adviezen uit, die een signalerende functie hebben. In sommige gevallen leidt een signalerend advies tot het verzoek van een minister om over dit onderwerp verder te adviseren.

### Aandachtsgebieden



---

**Optimale gezondheidszorg**  
Wat is het optimale resultaat van zorg (cure en care) gezien de risico's en kansen?



---

**Preventie**  
Met welke vormen van preventie valt er een aanzienlijke gezondheidswinst te behalen?



---

**Gezonde voeding**  
Welke voedingsmiddelen bevorderen een goede gezondheid en welke brengen bepaalde gezondheidsrisico's met zich mee?



---

**Gezonde leefomgeving**  
Welke invloeden uit het milieu kunnen een positief of negatief effect hebben op de gezondheid?



---

**Gezonde arbeidsomstandigheden**  
Hoe kunnen werknemers beschermd worden tegen arbeidsomstandigheden die hun gezondheid mogelijk schaden?



---

**Innovatie en kennisinfrastructuur**  
Om kennis te kunnen oogsten op het gebied van de gezondheidszorg moet er eerst gezaaid worden.

