

# WBO: onderzoek naar risicomodel bij screening op darmkanker

Aan: de minister van Volksgezondheid, Welzijn en Sport  
Nr. 2017/18, Den Haag 31 oktober 2017

---

Gezondheidsraad



# inhoud

<b>Samenvatting</b>	<b>3</b>	<b>05 Advies aan de minister van VWS</b>	<b>12</b>
<b>01 Inleiding</b>	<b>5</b>	<b>Literatuur</b>	<b>13</b>
1.1 Voorgesteld wetenschappelijk onderzoek	5		
1.2 Getoetste criteria	5		
<b>02 Over de vergunningaanvraag</b>	<b>7</b>		
2.1 Achtergrond: landelijk bevolkingsonderzoek darmkanker	7		
2.2 Doelstelling en onderzoeksopzet	8		
2.3 Werkwijze	9		
<b>03 Wetenschappelijke deugdelijkheid</b>	<b>9</b>		
3.1 Onderzoeksopzet	9		
3.2 Onderbouwing van het te gebruiken risicomodel	10		
3.3 Berekening steekproefomvang	10		
<b>04 Nut-risicoverhouding</b>	<b>11</b>		
4.1 Maatschappelijk en individueel nut	11		
4.2 Risico's	11		
4.3 Afweging nut en risico's	12		



# samenvatting

Het Academisch Medisch Centrum (AMC) in Amsterdam wil wetenschappelijk onderzoek doen binnen het landelijk bevolkingsonderzoek darmkanker. Hiervoor is op grond van de Wet op het bevolkingsonderzoek (WBO) een vergunning vereist van de minister van Volksgezondheid, Welzijn en Sport (VWS). De Commissie Bevolkingsonderzoek van de Gezondheidsraad heeft de vergunningaanvraag getoetst aan de WBO en adviseert de minister om de vergunning niet te verlenen.

## Vergunningaanvraag

Het hoofddoel van de aanvrager is om na te gaan of er binnen het landelijk bevolkingsonderzoek naar darmkanker meer mensen met deze aandoening kunnen worden opgespoord als gebruikt wordt gemaakt van een risicomodel. Het risicomodel houdt in dat niet alleen de uitslag van de ontlastingstest wordt gebruikt als indicatie voor vervolgonderzoek, zoals dit nu wel

het geval is in het huidige landelijk bevolkingsonderzoek naar darmkanker. Binnen het risicomodel wordt de uitslag van de ontlastingstest gecombineerd met informatie over het voorkomen van darmkanker in de familie en roken (uit een vragenlijst), en over leeftijd en geslacht. Het model berekent op basis van die informatie een risicoscore als basis voor de indicatie voor vervolgonderzoek.

Het onderzoek heeft een gerandomiseerde opzet. De helft van de personen die worden uitgenodigd voor het bevolkingsonderzoek wordt screening met behulp van het risicomodel aangeboden. Zij krijgen daarvoor de ontlastingsstest en de aanvullende vragenlijst (de interventiegroep). De andere helft krijgt alleen de ontlastingstest (de controlegroep). Of mensen in de interventiegroep zitten of in de controlegroep wordt vooraf *at random* bepaald (prerandomisatie).

Bij de ontlastingstest wordt de hoeveelheid

bloed in de ontlasting bepaald. Bij een hoeveelheid groter of gelijk aan een bepaalde waarde (afkapwaarde) wordt een deelnemer verwezen voor vervolgonderzoek met een coloscopie. Bij het voorgestelde onderzoek wordt in beide groepen een lagere afkapwaarde gehanteerd dan in het reguliere landelijke bevolkingsonderzoek. De lagere afkapwaarde houdt in dat deelnemers bij minder bloed in de ontlasting al worden verwezen voor vervolgonderzoek (coloscopie) in vergelijking met het landelijke bevolkingsonderzoek. In de interventiegroep wordt naast deze lagere waarde van de ontlastingstest ook verwezen op basis van de risicoscore.

## Toetsing aan eisen WBO

Het te gebruiken risicomodel bepaalt de schatting van de meeropbrengst en de schatting van de meeropbrengst is nodig voor het schatten van de benodigde streekproef. De aanvrager baseert zich op een eerder gepubliceerd risicomodel dat ontwikkeld is in een andere populatie. De aanvrager kijkt in het voorgestelde onderzoek op een aantal punten af van dat eerder



gepubliceerde model. Daarbij was de aanvraag op een aantal punten niet consistent en helder. De commissie heeft hierdoor niet kunnen vaststellen of de onderzoeksopzet en de steekproefomvang wetenschappelijk deugdelijk zijn.

De commissie onderschrijft het maatschappelijk nut van wetenschappelijk onderzoek naar risicoprofilering. Zij vindt het echter bezwaarlijk dat in het voorgestelde onderzoek de controlegroep niet de reguliere screening krijgt, maar – net als in de interventiegroep – een ontlastingstest met een afkapwaarde die lager is dan in het huidige bevolkingsonderzoek. Het onderzoek brengt een groter risico met zich mee voor alle deelnemers. Door de lagere afkapwaarde is de kans groter op verwijzing voor een coloscopie, een belastend onderzoek met een kleine kans op complicaties. Hierdoor zullen meer deelnemers het risico lopen ten onrechte een coloscopie te ondergaan. Vooral voor de deelnemers uit de interventiegroep die op basis van de vragenlijst een lage score van het risicomodel hebben en de deelnemers uit de controlegroep met een hoeveelheid bloed in de ontlasting die lager is

dan de afkapwaarde van het landelijke bevolkingsgroep is de kans hierop relatief groot. De commissie oordeelt dat het risico voor de deelnemers daarmee niet in verhouding staat tot het nut van het onderzoek.

### **Advies**

De commissie heeft de wetenschappelijke deugdelijkheid van het onderzoek in de aanvraag niet kunnen beoordelen. Daarnaast oordeelt zij dat het voorgestelde onderzoek niet voldoet aan de wettelijke eis dat het te verwachten nut duidelijk opweegt tegen de risico's voor de deelnemers. De commissie adviseert daarom om de vergoedingaanvraag af te wijzen.



# 01 inleiding

Het Academisch Medisch Centrum (AMC) in Amsterdam heeft een vergunning aangevraagd voor de uitvoering van een wetenschappelijk onderzoek binnen het landelijk bevolkingsonderzoek naar darmkanker. In het kader van de Wet op het bevolkingsonderzoek (WBO) vroeg de minister van Volksgezondheid, Welzijn en Sport (VWS) de Gezondheidsraad op 1 maart 2017 om advies over deze vergunningaanvraag, zie adviesaanvraag op [www.gr.nl](http://www.gr.nl). De Commissie Bevolkingsonderzoek heeft de vergunningaanvraag op 10 maart 2017 voor het eerst besproken, waarna de aanvrager schriftelijk is gehoord. De voorzitter van de Gezondheidsraad heeft het advies op 31 oktober aan de minister van VWS aangeboden.

De adviesaanvraag van de minister, de samenstelling van de commissie en de aanbiedingsbrief aan de minister zijn toegankelijk via [www.gezondheidsraad.nl](http://www.gezondheidsraad.nl).

## 1.1 Voorgesteld wetenschappelijk onderzoek

Het wetenschappelijk onderzoek zoals beschreven in de aanvraag wordt gekoppeld aan het landelijke bevolkingsonderzoek naar darmkanker – onderdeel van het Nationaal Programma Bevolkingsonderzoek. Het is de bedoeling dat mensen uit de regio Midden-West die in aanmerking komen voor het landelijke bevolkingsonderzoek, een uitnodiging krijgen om in

plaats daarvan mee te doen aan het voorgestelde wetenschappelijk onderzoek. In het voorgestelde onderzoek wordt naast de ontlastingstest – waarbij wordt onderzocht of de ontlasting sporen van bloed bevat – ook gebruikgemaakt van een vragenlijst aan de hand waarvan risicofactoren voor darmkanker in kaart worden gebracht. Meer informatie over het onderzoek zoals voorgesteld in de vergunningaanvraag staat in hoofdstuk 2.

## 1.2 Getoetste criteria

Bij deze vergunningaanvraag is sprake van een bevolkingsonderzoek zoals bedoeld in de WBO:

- het betreft geneeskundig onderzoek;
- er is sprake van aanbod van onderzoek (proefpersonen worden uitgenodigd);
- het aanbod is gericht aan een categorie van de gehele bevolking (regio Midden-West);
- het onderzoek gebeurt mede ten behoeve van de proefpersonen (op basis van de uitslag krijgen zij adviezen voor vervolgonderzoek).

Dit bevolkingsonderzoek is vergunningplichtig omdat het een onderzoek naar kanker is en omdat het plaatsvindt binnen het landelijk bevolkingsonderzoek.

Op grond daarvan komt deze aanvraag in aanmerking voor toetsing aan de eisen die de WBO aan alle vergunningplichtige bevolkingsonderzoeken



stelt, zie kader. Het advies van de commissie heeft betrekking op:

- wetenschappelijke deugdelijkheid, zie hoofdstuk 3;
- nut-risicoverhouding, zie hoofdstuk 4.

### Definities WBO

De WBO definieert bevolkingsonderzoek 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.’ (WBO, artikel 1, onder c)

De WBO wijst de volgende bevolkingsonderzoeken aan als vergunningplichtig:

- bevolkingsonderzoek waarbij gebruik wordt gemaakt van ioniserende straling (röntgenstralen);
- bevolkingsonderzoek naar kanker;
- bevolkingsonderzoek naar ernstige ziekten of afwijkingen waarvoor geen preventie of behandeling mogelijk is. (WBO, artikel 2, eerste lid).

### Criteria vergunning (WBO, artikel 7)

Een vergunning wordt geweigerd indien:

- 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.

Bij bevolkingsonderzoek dat tevens wetenschappelijk onderzoek is (artikel 3, derde lid) kan een vergunning worden geweigerd indien het belang van de volksgezondheid een dergelijk onderzoek niet vordert.

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



## 02 over de vergunningaanvraag

Dit hoofdstuk beschrijft het projectvoorstel van het wetenschappelijk onderzoek, zoals de aanvrager dit voorstelt. Eerst volgt een korte schets van het landelijk bevolkingsonderzoek naar darmkanker, waar het voorgestelde onderzoek aan wordt gekoppeld.

### 2.1 Achtergrond: landelijk bevolkingsonderzoek darmkanker

#### *Darmkanker*

Kanker van de dikke darm – hier aangeduid als darmkanker – komt veel voor in Nederland. Sinds de invoering van het landelijk bevolkingsonderzoek in 2014 wordt in Nederland jaarlijks bij ruim 15.000 mensen darmkanker vastgesteld.<sup>1</sup> De kans op darmkanker stijgt met de leeftijd. Doordat darmkanker een langdurig voorstadium heeft dat relatief eenvoudig is te herkennen en behandelen, levert screening een aanzienlijke gezondheidswinst op.<sup>2</sup>

#### *Landelijk bevolkingsonderzoek*

Mannen en vrouwen van 55 tot en met 75 jaar krijgen iedere twee jaar een uitnodiging voor het bevolkingsonderzoek darmkanker. Het bevolkingsonderzoek is in 2014 gestart en wordt tot 2019 gefaseerd ingevoerd. De doelgroep krijgt vanuit een screeningsorganisatie een ontlastingstest thuis gestuurd, die test op onzichtbare sporen van bloed in ontlasting. De

ontlastingstest betreft de FOB-Gold, een immunochemische Fecaal Occult Bloed Test. Als de hoeveelheid bloed in het ontlastingsmonster hoger is dan een bepaalde hoeveelheid (afkapwaarde) is de test afwijkend (positief). Mensen met een afwijkende testuitslag krijgen een uitnodiging voor coloscopie, een inwendig kijkonderzoek dat met behulp van een lichte vorm van verdoving poliklinisch wordt uitgevoerd. Aan de hand van een coloscopie kan eventuele gevorderde neoplasie (darmkanker of een poliep met een verhoogd risico op darmkanker) worden vastgesteld. Coloscopie is een belastend onderzoek met een klein risico op complicaties.<sup>2</sup> Bevolkingsonderzoek naar darmkanker is door de Gezondheidsraad geadviseerd in 2009.<sup>2</sup> Met de in het proefbevolkingsonderzoek gebruikte test (OC-sensor) bleek met een afkapwaarde van 15 microgram Hb/gram feces (75 ng/ml Hb voor de OC-Sensor) in de ontlasting aan de criteria voor verantwoord bevolkingsonderzoek te kunnen worden voldaan. In het landelijke bevolkingsonderzoek is de FOB-Gold aanbesteed waarvoor de afkapwaarde werd ingesteld op dezelfde afkapwaarde van 15 microgram Hb/gram feces (88 ng/ml Hb voor de FOB-Gold). Dit leidde onverwacht tot veel positieve testuitslagen en bij gevolg tot veel coloscopieën.<sup>3,4</sup> Ook bleek de positief voorspellende waarde van de ontlastingstest lager dan waar de Gezondheidsraad in het advies vanuit was gegaan. Van het aantal deelnemers dat op basis van de ontlastingstest werd verwezen voor een coloscopie bleek bij minder deelnemers dan verwacht sprake te zijn van gevorderde neoplasie. Dat leidde tot meer foutpositieven. Om de nut-risico-verhouding (hier aangeduid met de positief voorspellende waarde) terug te





brenge naar het niveau dat past bij de afkapwaarde die de Gezondheidsraad in 2009 adviseerde, is de afkapwaarde van de FOB-Gold in juli 2014 verhoogd naar 47 microgram Hb/gram feces (275 ng/ml).<sup>3,4</sup>

## 2.2 Doelstelling en onderzoeksopzet

De vergunningaanvraag bevat een projectvoorstel voor het voorgestelde wetenschappelijk onderzoek. Hieronder staan de doelstellingen en de onderzoeksopzet kort weergegeven.

### Doelstellingen

Het hoofddoel van de aanvrager is om na te gaan of met een risicogerichte aanpak meer mensen met darmkanker worden opgespoord binnen de groep mensen die wordt uitgenodigd voor het bevolkingsonderzoek. In de woorden van de aanvrager: “Evaluatie van de meerwaarde van risicostratificatie in de detectie van darmkanker in het huidige BVO, gedefinieerd als het aantal extra deelnemers met ontdekte advanced neoplasie gedeeld door het aantal uitgenodigde personen. Hierbij zal de diagnostische opbrengst van de risico-gebaseerde strategie (vragenlijst en FIT) worden vergeleken met de huidige screening strategie (FIT alleen).”

Als nevensdoelen van het voorgestelde onderzoek wil de aanvrager de volgende aspecten vergelijken:

- deelnamegraad;
- detectie van proximaal en distaal in de darm gelegen gevorderde neoplasie;

- kosteneffectiviteit.

Ook wil de aanvrager nagaan hoeveel mensen worden verwezen voor coloscopie op basis van alleen een verhoogd familiair risico.

### Onderzoeksopzet

In de regio Midden-West krijgen 8.000 mensen die een uitnodiging ontvangen om voor het eerst aan het landelijke bevolkingsonderzoek mee te doen, een uitnodiging om in plaats daarvan mee te doen aan het voorgestelde onderzoek. Vooraf worden potentiële deelnemers *at random* verdeeld over de interventiegroep en de controlegroep (prerandomisatie). Deelnemers in de interventiegroep (n=4.000) krijgen een korte vragenlijst over darmkanker in de familie en rookgedrag, evenals een ontlastingstest met een afkapwaarde van 15 microgram Hb/gram feces die lager is dan in het landelijke bevolkingsonderzoek met 47 microgram Hb/gram feces. In de controlegroep (n=4.000) ontvangen deelnemers alleen de ontlastingstest met de afkapwaarde van 15 microgram Hb/gram feces.

In de interventiegroep wordt de waarde van de ontlastingstest gecombineerd met de antwoorden op vragen over darmkanker in de familie en rookgedrag, en gegevens over geslacht en leeftijd om tot een persoonlijke risicoscore te komen. De vragenlijst en het risicomodel – waar de vragenlijst onderdeel van is – zijn in een eerder onderzoek ontwikkeld door Stegeman e.a. (2014)<sup>5</sup> en aangepast voor dit onderzoek.





## 2.3 Werkwijze

### *Verwijzing voor coloscopie*

Deelnemers uit zowel de interventie- als de controlegroep worden verwezen voor coloscopie indien de afkapwaarde van de ontlastingstest gelijk is of hoger dan 15 microgram Hb/gram feces. In de interventiegroep worden deelnemers daarnaast verwezen op basis van de uitslag van het risicomodel indien de risicoscore hoger is dan 0,22. De deelnemers worden schriftelijk op de hoogte gebracht van deze uitslagen. De uitslag wordt ook verstrekt aan de huisarts. Vanaf het moment van vervolgonderzoek is er volgens de aanvrager sprake van zorg vergelijkbaar met het landelijke bevolkingsonderzoek. De kosten voor een coloscopie zijn daarom voor de zorgverzekeraar en het eigen risico is voor de deelnemer. De aanvrager hanteert bij alle deelnemers, dus zowel in de interventie- als in de controlegroep, een lagere afkapwaarde dan in het landelijke bevolkingsonderzoek. Dit is volgens de aanvrager nodig omdat de resultaten van het voorgestelde onderzoek dan ook nog bruikbaar zullen zijn als de afkapwaarde van het landelijke bevolkingsonderzoek eventueel wordt verlaagd in de toekomst.

### *Verwijzing naar polikliniek klinische genetica*

Als bij deelnemers op grond van de vragenlijst een vermoeden bestaat op een familiair of erfelijk risico op darmkanker, verwijst de arts-onderzoeker

die bij het project is betrokken de deelnemer naar de polikliniek klinische genetica voor erfelijkheidsonderzoek. Dit bestaat uit stamboomonderzoek en mogelijk DNA-onderzoek. De aanvrager geeft aan hierbij volgens de huidige richtlijnen te zullen verwijzen.

## 03 wetenschappelijke deugdelijkheid

Een eerste vereiste volgens de WBO is dat het voorgestelde bevolkingsonderzoek wetenschappelijk deugdelijk moet zijn. De wetenschappelijke deugdelijkheid heeft de commissie niet kunnen beoordelen omdat de onderbouwing van het te gebruiken risicomodel (§ 3.2), en de berekening van het benodigde aantal deelnemers (§ 3.3) onduidelikheden bevatten.

### 3.1 Onderzoeksopzet

Voorafgaand aan deelname aan onderzoek en dus de randomisatie, moet toestemming worden gevraagd.<sup>6</sup> In het projectvoorstel worden de deelnemers vóór de toestemming gerandomiseerd om verstoring (vertekening) van de uitkomsten tegen te gaan. De commissie vindt de keuze voor prerandomisatie gerechtvaardigd omdat (net als zonder prerandomisatie) alle deelnemers, ook die in de controlegroep, te horen krijgen dat ze, mits



ze toestemming geven, deel zullen nemen aan wetenschappelijk onderzoek.

In de onderzoeksopzet is sprake van een vergelijking tussen twee groepen maar in de controlegroep wordt dezelfde lage afkapwaarde gehanteerd als in de interventiegroep en dus lager dan in het reguliere bevolkingsonderzoek. Het nadeel is dat daardoor geen goede vergelijking mogelijk is met het reguliere bevolkingsonderzoek.

### 3.2 Onderbouwing van het te gebruiken risicomodel

De aanvraag rust sterk op het eerder uitgevoerde onderzoek van Stegeman e.a. (2014).<sup>5</sup> In het voorgestelde onderzoek wordt het eerder ontwikkelde model gebruikt in een andere populatie en zijn een aantal wijzigingen in dit model aangebracht. De aanvrager heeft calciuminname als risicofactor uit het model verwijderd vanwege de geringe toegevoegde waarde van deze risicofactor en omdat het vergaren van de juiste voedingsinformatie intensief is. Daarnaast wordt de ontlastingstest van het landelijk bevolkingsonderzoek gebruikt (de FOB-Gold), terwijl in het risicomodel van Stegeman e.a. (2014) de OC-sensor werd gebruikt.<sup>5</sup>

De commissie kan zich de aanpassingen voorstellen. Het is echter niet duidelijk in hoeverre deze aanpassingen invloed hebben op de risicoschatting met het model en dus op de verwachte meeropbrengst.

### 3.3 Berekening steekproefomvang

Een schatting van de juiste omvang van de steekproef is in het belang van de deelnemers. Bij te weinig deelnemers zouden zij voor niets hebben meegedaan, bij te veel deelnemers lopen zij onnodig risico om deel te nemen aan potentieel risicovol onderzoek.

Uitgaande van de verwachte meeropbrengst geeft de aanvrager aan 8.000 mensen uit te nodigen op basis van een gerandomiseerde onderzoeksopzet: 4.000 voor de interventiegroep en 4.000 voor de controlegroep. De verwachte meeropbrengst van het model en de berekening voor deze steekproefomvang werden in de aanvraag onvoldoende beargumenteerd. In antwoord op vragen daarover kreeg de commissie van de aanvrager een naar beneden bijgestelde verwachte meeropbrengst en een andere berekening gebaseerd op een andere onderzoeksopzet waarbij binnen de interventiegroep werd getoetst (gepaard design). De aanvrager legde niet uit waarom de verwachting naar beneden werd bijgesteld. De aanvraag werd niet aangepast in overeenkomst met de opzet die werd gebruikt in deze nieuwe steekproefberekening. Daardoor heeft de commissie niet kunnen beoordelen of de steekproefomvang voldoet om de primaire vraagstelling met adequate statistische zekerheid te kunnen beantwoorden.



## 04 nut-risicoverhouding

Een tweede vereiste waaraan een bevolkingsonderzoek volgens de WBO moet voldoen is dat het te verwachten nut moet opwegen tegen mogelijke risico's voor de deelnemers. Het voorgestelde onderzoek levert wetenschappelijke inzichten op over het gebruik van risico-indicatoren bij screening naar darmkanker en kan gezondheidswinst opleveren voor individuele deelnemers. Voor de deelnemer zijn er echter ook potentiële risico's. Doordat verwezen wordt op basis van een lage afkapwaarde vergeleken met het reguliere bevolkingsonderzoek is er voor zowel de interventie- als de controlegroep een grotere kans op het ondergaan van een coloscopie, een belastend onderzoek, waarbij het risico groot is dat dit onnodig wordt gedaan (foutpositief). Volgens de commissie is daarmee niet voldaan aan de eis dat het nut van het onderzoek duidelijk opweegt tegen de risico's voor de deelnemers. Daarbij zijn er ook financiële risico's voor de deelnemers.

### 4.1 Maatschappelijk en individueel nut

Het voorgestelde onderzoek heeft onder meer als doel kennis te vergaren over het gebruik van risicofactoren bij vroege detectie van darmkanker. De commissie vindt in het algemeen wetenschappelijk onderzoek naar screening op basis van meer gepersonaliseerde risico-indicatoren belangrijk.

Behalve maatschappelijk nut kan het voorgestelde onderzoek ook voor de individuele deelnemers voordeel opleveren. In het voorgestelde onderzoek verwacht de aanvrager door de interventie met het risicomodel en na een coloscopie per 1.000 genodigden 5,5 extra deelnemers met *advanced neoplasie* te vinden (22 van de 4.000 genodigden). Gevorderde neoplasie wil niet zeggen dat er sprake is van darmkanker, want meestal gaat het om gevorderde adenomen (poliepen in de darm) die in de toekomst tot darmkanker zouden kunnen leiden. Het is dus mogelijk dat deze mensen darmkanker in de toekomst wordt bespaard. Darmkanker wordt zonder screening vaak pas gevonden in een stadium waarin behandeling moeilijker en meer belastend is en de prognose slechter. Door deelname stijgt daarom de kans op gezondheidswinst in geringe mate.

### 4.2 Risico's

Deelname aan het onderzoek levert ook risico's op. Het voornaamste risico van deelname is het ondergaan van een coloscopie: een belastend medisch onderzoek met een kleine kans op ernstige complicaties. Omdat in het voorgestelde wetenschappelijk onderzoek een lagere afkapwaarde wordt gehanteerd dan in het landelijke bevolkingsonderzoek, lopen deelnemers een grotere kans te worden verwezen voor een coloscopie. Daardoor is ook de kans groter dat de uitslag foutpositief is, oftewel dat een deelnemer onnodig een coloscopie ondergaat.



Zowel voor de controlegroep als de interventiegroep geldt dat deelnemers met een ontlastingstest die lager is dan de 47 microgram Hb/gram feces van het reguliere bevolkingsonderzoek en hoger dan 15 microgram Hb/gram feces worden verwezen voor een coloscopie. Zij hebben een onevenredig hoog risico op een foutpositieve uitslag. Dat geldt misschien nog wel meer voor de deelnemers aan de interventiegroep die een lage score hebben volgens het risicomodel (lager dan 0,22).

De commissie vindt het gebruik van een lage afkapwaarde een te groot risico voor de deelnemers. Het argument van de aanvrager dat de afkapwaarde in de toekomst zou kunnen dalen overtuigt de commissie niet, omdat dit gegeven het verhoogde risico op een foutpositieve uitslag niet valt te verwachten. Immers, het risico op foutpositieve uitslagen was een belangrijke reden om de afkapwaarde in het landelijke bevolkingsonderzoek in 2014 te verhogen.<sup>3,4</sup>

Naast psychische en fysieke risico's brengt de lage afkapwaarde ook een financieel risico voor de deelnemers met zich mee. Ook deelnemers die op basis van de verlaagde afkapwaarde worden verwezen, zullen volgens de aanvrager eigen risico moeten betalen. Deelnemers kunnen ervoor kiezen af te zien van coloscopie, maar zijn dan wel ongerust gemaakt. Het is overigens maar de vraag of de verzekering de kosten van de coloscopie dekt, omdat er afgeweken wordt van geïndiceerde zorg. Voorkomen dient te worden dat de deelnemer de kosten voor de coloscopie zou moeten dragen.

### 4.3 Afweging nut en risico's

De commissie vindt dat het nut van dit wetenschappelijk onderzoek niet duidelijk opweegt tegen de risico's. Vooral door de verlaagde afkapwaarde lopen de deelnemers een hoger risico om ten onrechte verwezen te worden voor een coloscopie, een belastend medisch onderzoek waarbij soms ernstige complicaties kunnen optreden. De afkapwaarde van het landelijk bevolkingsonderzoek is in 2014 juist verhoogd om dat risico te beperken. Er is gezien de risico's die een verlaagde afkapwaarde met zich meebrengt onvoldoende aanleiding om in het voorgestelde project terug te grijpen op een lagere afkapwaarde.

## 05 advies aan de minister van VWS

In dit advies heeft de commissie in het kader van de WBO een vergunningaanvraag beoordeeld van het AMC te Amsterdam. Doel van het in de aanvraag beschreven onderzoek is om binnen het bevolkingsonderzoek darmkanker de meeropbrengst van een risicomodel te bepalen.

De commissie stelt vast dat het in de aanvraag beschreven onderzoek een combinatie is van wetenschappelijk onderzoek en vergunningplichtig bevolkingsonderzoek. Zij heeft de wetenschappelijke deugdelijkheid van het onderzoek niet kunnen beoordelen. Omdat verder niet voldaan wordt



aan de wettelijke eis dat het nut duidelijk opweegt tegen de risico's voor de deelnemers, adviseert de commissie om deze vergunningaanvraag af te wijzen.

<sup>6</sup> Schellings R, Kessels AG, Sturmans F. *Prerandomisatie bij wetenschappelijk onderzoek: een taboe doorbroken*. Ned Tijdschr Geneeskd 2008; 152(38): 2053-6.

## literatuur

- <sup>1</sup> Integraal Kankercentrum Nederland (IKNL). *Cijfers 2014-2016*. <http://www.cijfersoverkanker.nl/>. Geraadpleegd: 14-09-2017.
- <sup>2</sup> Gezondheidsraad. *Bevolkingsonderzoek naar darmkanker*. Den Haag: Gezondheidsraad, 2009; publicatienr. 2009/13.
- <sup>3</sup> Directeur Volksgezondheid en Zorg (RIVM). *Brief aan Directeur Volksgezondheid en Zorg (VWS) over voorgenomen aanpassing uitvoering bevolkingsonderzoek darmkanker in 2014 en 2015*. Bilthoven: RIVM; 12 juni 2014.
- <sup>4</sup> Veldhuizen H van, Heijnen ML, Lansdorp-Vogelaar I. *Aanpassing uitvoering bevolkingsonderzoek darmkanker in 2014 en 2015*. Bilthoven: RIVM; 2014.
- <sup>5</sup> Stegeman I, de Wijkerslooth TR, Stoop EM, van Leerdam ME, Dekker E, van Ballegooijen M, e.a. *Combining risk factors with faecal immunochemical test outcome for selecting CRC screenees for colonoscopy*. Gut 2014; 63(3): 466-71.



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 Waterstaat; Sociale Zaken en Werkgelegenheid en Economische Zaken en Klimaat. 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.

U kunt dit document downloaden van [www.gezondheidsraad.nl](http://www.gezondheidsraad.nl).

Deze publicatie kan als volgt worden aangehaald:  
Gezondheidsraad. WBO: onderzoek naar risicomodel bij screening op darmkanker.  
Den Haag: Gezondheidsraad, 2017; publicatienr. 2017/18.

Auteursrecht voorbehouden

