

# WBO: reikwijdte-advies screening op Barrett-slokdarm

Aan: de staatssecretaris van Volksgezondheid, Welzijn en Sport  
Nr. 2020/15, Den Haag, 31 augustus 2020

---

Gezondheidsraad



# inhoud

<b>Samenvatting</b>	<b>3</b>
<b>01 Inleiding</b>	<b>4</b>
<b>02 Over de vergunningaanvraag</b>	<b>5</b>
2.1 Achtergrond	5
2.2 Het voorgestelde onderzoek	5
<b>03 Criteria vergunningplichtig bevolkingsonderzoek</b>	<b>6</b>
3.1 Reikwijdte WBO	6
3.2 Bevolkingsonderzoek	6
3.3 Vergunning	7
<b>04 Advies</b>	<b>8</b>
<b>Literatuur</b>	<b>9</b>



# samenvatting

Het Radboudumc wil een wetenschappelijk onderzoek doen naar screening op Barrett-slokdarm bij patiënten met langdurige refluxklachten (brandend maagzuur). De Barrett-slokdarm (een aantasting van het slijmvlies) wordt beschouwd als voorstadium van slokdarmkanker. De Commissie Bevolkingsonderzoek van de Gezondheidsraad heeft op verzoek van de staatssecretaris van Volksgezondheid, Welzijn en Sport (VWS) de vergunningaanvraag voor dit onderzoek getoetst aan de criteria van de Wet op het bevolkingsonderzoek. De commissie stelt vast dat er geen vergunning nodig is, omdat er geen sprake is van een bevolkingsonderzoek. Het geneeskundig onderzoek bij de deelnemers wordt namelijk verricht op basis van een medische indicatie. Daarom adviseert de commissie de aanvrager door te verwijzen naar een medisch-ethische toetsingscommissie (METC).



# 01 inleiding

Het Radboudumc heeft een vergunning aangevraagd voor een wetenschappelijk onderzoek naar screening op Barrett-slokdarm bij patiënten met langdurige refluxklachten. Reflux is de terugstroom van maagzuur in de slokdarm en kan klachten geven zoals brandend maagzuur.<sup>1</sup> De Barrett-slokdarm wordt beschouwd als voorstadium van slokdarmkanker.

In het kader van de Wet op het bevolkingsonderzoek (WBO) vroeg de staatssecretaris van Volksgezondheid, Welzijn en Sport (VWS) de Gezondheidsraad op 27 mei 2020 om advies over deze vergunningaanvraag. De Commissie Bevolkingsonderzoek heeft de vergunningaanvraag beoordeeld.

De vicevoorzitter van de Gezondheidsraad heeft het advies op 31 augustus 2020 aangeboden aan de staatssecretaris van VWS.

Op [www.gezondheidsraad.nl](http://www.gezondheidsraad.nl) staat de adviesaanvraag van de staatssecretaris. De samenstelling van de commissie is te vinden achter in dit advies.



## 02 over de vergunningaanvraag

### 2.1 Achtergrond

Naar schatting heeft ongeveer 1-2% van de algemene volwassen bevolking een Barrett-slokdarm.<sup>2,3</sup> Bij patiënten met langdurige refluxklachten is dit percentage hoger, ongeveer 2-6%.<sup>2-6</sup> Bij een Barrett-slokdarm is het slijmvlies van het onderste deel van de slokdarm (plaveiselcelepitheel) door langdurige reflux beschadigd en veranderd in het slijmvlies type van de maag (cilinderepitheel met intestinale metaplasie).

De Barrett-slokdarm wordt beschouwd als voorstadium van het adenocarcinoom van de slokdarm. Dit is het meest voorkomende type slokdarmkanker. In Nederland wordt jaarlijks bij ongeveer 2.500 mensen de diagnose slokdarmkanker gesteld en ongeveer 2.000 mensen overlijden aan de ziekte.<sup>7,8</sup> Het risico op slokdarmkanker bij patiënten met een Barrett-slokdarm wordt geschat op 0,3-0,5% per jaar.<sup>9</sup> Een Barrett-slokdarm kan een indicatie zijn om de slokdarm (regelmatig) endoscopisch te controleren met als doel vroegtijdig slokdarmkanker te detecteren.<sup>9,10</sup> De achterliggende gedachte is dat er bij vroegdiagnose van slokdarmkanker een grotere kans is op genezing. Ook is de behandeling dan minder zwaar waardoor de morbiditeit (de mate van invaliditeit die overblijft na het doorstaan van de ziekte) lager is.

### 2.2 Het voorgestelde onderzoek

De aanvrager wil wetenschappelijk onderzoek doen naar screening op Barrett-slokdarm. Hiervoor wil de aanvrager 450 patiënten includeren tussen de 50 en 75 jaar die langdurig (>90 dagen) last hebben van refluxklachten en/of hier in de afgelopen 5 jaar tenminste 1 jaar medicatie voor hebben gehad. Potentiële deelnemers worden geïdentificeerd via de *Integrated Primary Care Information (IPCI)* database. Dit is een database van elektronische medische dossiers van Nederlandse huisartsen. Potentiële deelnemers zullen via hun huisarts een uitnodiging ontvangen voor het onderzoek. De deelnemers zullen een ademtest (eNose) ondergaan die wordt uitgevoerd in de huisartsenpraktijk en een transnasale endoscopie (TNE, kijkonderzoek van de maag via de neus) in het ziekenhuis. De deelnemers worden niet geïnformeerd over de uitslag van de ademtest, omdat onduidelijk is hoe betrouwbaar deze test is voor het opsporen van een Barrett-slokdarm. De uitslag van de TNE wordt wel teruggekoppeld. Hierbij zijn twee uitslagen mogelijk:

1. Er is geen aandoening van de slokdarm gevonden en verder (vervolg) onderzoek is niet nodig.
2. Er zijn aanwijzingen gevonden voor een mogelijke aandoening aan de slokdarm. Soms is dan vervolgonderzoek in het ziekenhuis nodig. Het vervolgonderzoek is een standaard gastroscopie (kijkonderzoek van de maag via de mond). De aanvrager wil met het voorgestelde onderzoek de nauwkeurigheid en aanvaardbaarheid van de voorgestelde screeningsstrategie onderzoeken.



## 03 criteria vergunningplichtig bevolkingsonderzoek

De commissie oordeelt dat de vergunningaanvraag niet past binnen de wettelijke definitie van bevolkingsonderzoek omdat het geneeskundig onderzoek naar de Barrett-slokdarm bij de deelnemers wordt verricht op basis van een medische indicatie. Patiënten uit de eerstelijnszorg worden op basis van langdurige refluxklachten en/of behandeling met zuurremmende medicatie gevraagd om deel te nemen aan een wetenschappelijk onderzoek naar de screening op de Barrett-slokdarm.

### 3.1 Reikwijdte WBO

De commissie heeft allereerst beoordeeld of de vergunningaanvraag valt onder de reikwijdte van de WBO (zie kader). Bij deze beoordeling zijn twee vragen van belang: betreft het bevolkingsonderzoek in de zin van de WBO? Zo ja, is dan een vergunning nodig?

#### Reikwijdte 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.’

(artikel 1, onder c WBO)

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.

(artikel 2, eerste lid WBO)

### 3.2 Bevolkingsonderzoek

Het begrip ‘aanbod’ is een kernbegrip van de definitie bevolkingsonderzoek. Een aanbod van bevolkingsonderzoek behelst dat mensen zonder specifieke hulpvraag of medische indicatie door een (zorg) aanbieder worden uitgenodigd om deel te nemen aan geneeskundig onderzoek dat gericht is op het opsporen van (risico-indicatoren voor) ziekten of afwijkingen.<sup>11,12</sup> Het maakt hierbij niet uit of het onderzoek wel of niet in de wetenschappelijke context plaatsvindt.



De Gezondheidsraad heeft in eerdere adviezen het begrip ‘medische indicatie’ toegelicht.<sup>11,12</sup> Er is onder andere sprake van een medische indicatie wanneer patiënten eenmalig of periodiek geneeskundig onderzoek ondergaan op basis van medische kennis over een met een reeds gestelde diagnose samenhangend risico op een andere aandoening. Voorbeelden hiervan zijn periodiek oogheelkundig onderzoek bij patiënten met diabetes mellitus (suikerziekte) of periodiek onderzoek bij erfelijke predispositie voor kanker. Bij al dit soort (preventief) geneeskundig onderzoek is geen sprake bevolkingsonderzoek volgens de WBO.

In het voorgestelde onderzoek worden patiënten van 50-75 jaar op basis van een eerder gestelde diagnose (langdurige refluxklachten en/of de behandeling met zuurremmende medicatie) via hun huisarts gevraagd om deel te nemen aan een wetenschappelijk onderzoek naar de nauwkeurigheid en aanvaardbaarheid van de ademtest en de TNE voor de vroege opsporing van de Barrett-slokdarm. Deze patiënten hebben vanwege hun langer bestaande refluxklachten een hoger risico op een Barrett-slokdarm. Ook bestaat bij patiënten van 50 jaar of ouder met aanhoudende refluxklachten zonder alarmsymptomen, zoals een stoornis in of pijn bij de voedselpassage, en die negatief zijn getest op *Helicobacter pylori* (een bacterie die vaak in het slijmvlies van de maag zit) een relatieve indicatie voor aanvullende diagnostiek met gastroscopie.<sup>1</sup> Dit betekent dat een huisarts bij deze patiënten een gastroscopie kan overwegen.

De commissie concludeert op basis van deze overwegingen dat er geen sprake is van een aanbod van bevolkingsonderzoek.

Dit zou anders zijn geweest als het voorgestelde onderzoek zich zou hebben gericht op mensen van 50-75 jaar zonder (reflux)klachten. Omdat in dat geval deelnemers zouden worden geselecteerd op basis van een algemeen kenmerk (leeftijd). In dergelijke gevallen is er wel sprake van bevolkingsonderzoek, zoals bedoeld in art 1, onder c van de WBO.

### 3.3 Vergunning

De WBO bepaalt dat er een vergunning is vereist voor bevolkingsonderzoek met ioniserende straling; naar (risico-indicatoren voor) kanker en (risico-indicatoren voor) ernstige ziekten of afwijkingen waarvoor geen behandeling en/of preventie mogelijk is. Omdat de commissie concludeert dat de vergunningaanvraag geen bevolkingsonderzoek is in de zin van de WBO, is de aanvraag ook niet vergunningplichtig.



## 04 advies

In dit advies heeft de Commissie Bevolkingsonderzoek in het kader van de WBO een vergunningaanvraag van het Radboudumc beoordeeld voor een wetenschappelijk onderzoek naar screening op Barrett-slokdarm. De commissie is van oordeel dat het voorgestelde wetenschappelijk onderzoek geen bevolkingsonderzoek is zoals bedoeld in de WBO. Daarmee valt het buiten de reikwijdte van de WBO.

De commissie adviseert de staatssecretaris van VWS de vergunningaanvraag verder niet in behandeling te nemen en de aanvrager door te verwijzen naar een medisch-ethische toetsingscommissie (METC).





# literatuur

- <sup>1</sup> Nederlands Huisartsen Genootschap (NHG). *NHG-standaard Maagklachten*. <https://richtlijnen.nhg.org/standaarden/maagklachten#volledige-tekst>. Geraadpleegd: juni 2020.
- <sup>2</sup> Ronkainen J, Aro P, Storskrubb T, Johansson SE, Lind T, Bolling-Sternevald E, et al. *Prevalence of Barrett's esophagus in the general population: an endoscopic study*. *Gastroenterology* 2005; 129(6): 1825-31.
- <sup>3</sup> Zagari RM, Fuccio L, Wallander MA, Johansson S, Fiocca R, Casanova S, et al. *Gastro-oesophageal reflux symptoms, oesophagitis and Barrett's oesophagus in the general population: the Loiano-Monghidoro study*. *Gut* 2008; 57(10): 1354-9.
- <sup>4</sup> Qumseya BJ, Bukannan A, Gendy S, Ahemd Y, Sultan S, Bain P, et al. *Systematic review and meta-analysis of prevalence and risk factors for Barrett's esophagus*. *Gastrointest Endosc* 2019; 90(5): 707-17 e1.
- <sup>5</sup> Marques de Sa I, Marcos P, Sharma P, Dinis-Ribeiro M. *The global prevalence of Barrett's esophagus: A systematic review of the published literature*. *United European Gastroenterol J* 2020: 2050640620939376.
- <sup>6</sup> Lin EC, Holub J, Lieberman D, Hur C. *Low Prevalence of Suspected Barrett's Esophagus in Patients With Gastroesophageal Reflux Disease Without Alarm Symptoms*. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2019; 17(5): 857-63.
- <sup>7</sup> Integraal Kankercentrum Nederland (IKNL). *Incidentie slokdarm- en maagkanker*. <https://www.iknl.nl/kankersoorten/slokdarm-en-maagkanker/registratie/incidentie>. Geraadpleegd: juni 2020.
- <sup>8</sup> StatLine CBS. *Overledenen; belangrijke doodsoorzaken*. [https://opendata.cbs.nl/statline/#/CBS/nl/dataset/7052\\_95/table?fromstatweb](https://opendata.cbs.nl/statline/#/CBS/nl/dataset/7052_95/table?fromstatweb). Geraadpleegd: juni 2020.
- <sup>9</sup> Nederlandse Vereniging van Maag-Darm-Leverartsen. *Richtlijn Barrett-oesofagus*. <https://www.mdl.nl/barrett-oesofagus>. Geraadpleegd: juni 2020.
- <sup>10</sup> Nederlands Genootschap van Maag-Darm-Leverartsen. *Richtlijn Diagnostiek en behandeling oesofaguscarcinoom (2005)*. <http://www.barrett.nl/barrett/wp-content/uploads/2010/05/CBO-richtlijn-slokdarmkanker.pdf>. Geraadpleegd: juni 2020.
- <sup>11</sup> Gezondheidsraad. *Wet bevolkingsonderzoek: de reikwijdte (7); de begrippen 'aanbod' en 'medische indicatie'*. Den Haag: Gezondheidsraad, 2007; publicatienr. 2007/02WBO.
- <sup>12</sup> Gezondheidsraad. *WBO: essentiële begrippen belicht*. Den Haag: Gezondheidsraad, 2017; publicatienr. 2017/03.



## Commissie en geraadpleegde deskundigen

### Samenstelling Commissie Bevolkingsonderzoek voor WBO: reikwijdte-advies screening op

#### Barrett-slokdarm:

- prof. dr. O.M. Dekkers, hoogleraar klinische epidemiologie en internist, LUMC, Leiden, *voorzitter*
- prof. dr. M.C. Cornel, hoogleraar community genetics and public health genomics, Amsterdam UMC, *vicevoorzitter*
- dr. E.M.M. Adang, hoofddocent gezondheidseconomie, Radboudumc, Nijmegen
- prof. dr. H.H.J. Das, hoogleraar communicatie & beïnvloeding, Radboud Universiteit, Nijmegen
- dr. mr. Y. Drewes, arts, gezondheidsjurist, LUMC, Leiden
- dr. P.J.M. Elders, hoofddocent afdeling huisartsgeneeskunde en ouderenzorg, Amsterdam UMC
- prof. dr. C.H. van Gils, hoogleraar klinische epidemiologie van kanker, UMC Utrecht
- dr. A. Krom, ethicus, Ethiek Instituut, Universiteit Utrecht
- prof. dr. I.M. van Langen, hoogleraar klinische genetica, UMCG, Groningen
- prof. dr. B.J.C. Middelkoop, hoogleraar public health, LUMC, Leiden
- mr. dr. M.C. Ploem, gezondheidsjurist, Amsterdam UMC, Amsterdam
- dr. J.J. van Tol-Geerdink, onderzoeker gezamenlijke besluitvorming in oncologische zorg, Radboudumc, Nijmegen
- prof. dr. J.W.R. Twisk, hoogleraar toegepaste biostatistiek, Amsterdam UMC

#### Waarnemers:

- mr. M.G. Kleefkens, VWS, Den Haag
- drs. A.J.J. Lock, RIVM, Bilthoven
- R. van Tol, VWS, Den Haag

#### Secretarissen:

- dr. M.J. Emaus, Gezondheidsraad, Den Haag
- mr. dr. R.E. van Hellemond, Gezondheidsraad, Den Haag

#### Incidenteel geraadpleegde deskundigen:

- dr. D.J. Bac, MDL-arts, Ziekenhuis Gelderse Vallei, Ede
- dr. W.B. Nagengast, MDL-arts, UMCG, Groningen



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 Landbouw, Natuur en Voedselkwaliteit. De raad kan ook op eigen initiatief adviezen uitbrengen, en ontwikkelingen of trends signaleren die van belang zijn voor het overheidsbeleid.

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

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

Deze publicatie kan als volgt worden aangehaald:  
Gezondheidsraad. WBO: reikwijdte-advies screening op Barrett-slokdarm.  
Den Haag: Gezondheidsraad, 2020; publicatienr. 2020/15.

Auteursrecht voorbehouden

