



PUBLICATION OF THE SUPERIOR HEALTH COUNCIL No. 8901

Immunochemical Faecal Occult Blood Tests for Colorectal Cancer Screening

In this scientific policy advisory report, the Superior Health Council provides recommendations for the use of immunochemical faecal occult blood tests in colorectal cancer screening programs

8 may 2013

1. INLEIDING EN VRAAGSTELLING

De minister voor volksgezondheid van de “*Federation Wallonie-Bruxelles*”, mevr. Fadila Laanan, heeft het advies van de Hoge Gezondheidsraad gevraagd betreffende het gebruik van immunologische tests bij de opsporing van colorectale kanker (CRK).

Volgens de Europese richtlijnen bedraagt de incidentie van CRK in de wereld 1,2 miljoen gevallen per jaar en sterven jaarlijks 0,6 miljoen mensen aan CRK. In de lidstaten van de EU is CRK de frequentste kanker en de op één na belangrijkste oorzaak van kankersterfte met ongeveer 212.000 sterfgevallen per jaar. CRK is een belangrijk probleem voor de volksgezondheid in de hele EU en screening kan doeltreffend zijn bij het controleren van de kanker (Von Karsa et al. 2013). De EU raadt een populatiescreening op borst-, baarmoederhals- en colorectale kanker aan met tests waarvan de wetenschappelijke waarde bewezen is en met controle van de kwaliteit van het hele screeningproces met inbegrip van de diagnose en de aanpak van patiënten die bij de screening letsels blijken te vertonen (aanbeveling van de Raad van 2 december 2003 betreffende kankerscreening (Off J Eur Union 2003: 34-38).

In de meeste Europese landen wordt CRK opgespoord met een immunochemische fecaaloccultbloedtest (iFOBT) in plaats van de op guaiac gebaseerde fecaaloccultbloedtest (gFOBT). gFOBT detecteert bloed in de stoelgang via de pseudoperoxidaseactiviteit van haem of hemoglobine. De iFOBT detecteert humane globine via een immunochemische reactie. iFOBT geeft een kwantitatieve meting van de hoeveelheid hemoglobine in de stoelgang en is een betere test dan de gFOBT. De test kan worden geautomatiseerd en de cut-offwaarden kunnen worden aangepast om een optimaal evenwicht te verkrijgen tussen de prestaties van de test en de beschikbare colonoscopiecapaciteit in een gegeven land (Hol et al. 2009; Van Rossum et al. 2009).

Om screening op CRK met een iFOBT in de “*Federation Wallonie-Bruxelles*” te implementeren, zijn vergelijkingen nodig met de gFOBT's en onderling tussen de iFOBT's die thans te verkrijgen zijn in de EU, teneinde de beste test te kunnen kiezen. Het is inderdaad bewezen dat de klinische waarde verschilt naargelang van de iFOBT (Hundt et al, 2009).

In dit rapport houden we geen rekening met de aankoopkosten van een iFOBT. Die kunnen verschillen naargelang van het aantal tests dat wordt besteld en kunnen ook veranderen na verloop van tijd. Dat zou invloed kunnen hebben op indicatoren van kostenefficiëntie.

We bespreken de volgende vragen:

1. Wat is de verwachte waarde van een test in het kader van een screeningprogramma voor colorectale kanker?
2. Wat zijn de minimumvereisten die we van een iFOBT mogen verwachten: keuze van een cut-offwaarde, keuze van een drempelgevoeligheid en -specificiteit die de frequentie van positieve uitkomsten bepaalt die overeenkomt met de beste verhouding sensitiviteit/specificiteit zoals wordt verwacht voor een georganiseerd screeningprogramma?
3. Wat zijn de argumenten voor de keuze van één of twee monsters (in vergelijking met de verwachte cut-offwaarde)?
4. Wat zijn de prestaties van de verschillende iFOBT's die momenteel in de handel te verkrijgen zijn?
5. Wat zijn de indicatoren van kwaliteit van een iFOBT?
6. Wat zijn de verwachte cut-offwaarden via de settings van de afleestoestellen van een iFOBT?
7. Wat is de realistische en wat is de aanvaardbare spreiding van de stijging van het aantal kankers en gevorderde adenomen?
8. Wat is het aanvaardbare aantal colonoscopieën (angst, bijwerkingen, kosteneffectiviteit ...) dat door de gezondheidszorgsector kan worden gedragen?

De Hoge Gezondheidsraad heeft een ad-hocwerkgroep aangeduid om die specifieke vragen te beantwoorden.

2. CONCLUSIES

Het gebruik van een iFOBT resulteert in een betere participatie van de doelpopulatie en in detectie van veel meer letsels dan met de klassieke gFOBT. De detectie van letsels is uiteraard één van de belangrijkste redenen om een screeningtest uit te voeren.

In de EU zijn er twee immunochemische tests te verkrijgen die kunnen dienen voor een screeningprogramma: OC-Sensor en FOB-GOLD. De positieve voorspellende waarde bij de detectie van gevorderde adenomen (letsels die kunnen evolueren naar colorectale kanker) was significant hoger met de iFOBT dan met de gFOBT. Dat betekent dus dat de kans dat iemand de ziekte heeft als de test positief is, significant hoger is met de immunochemische dan met de guaiactest.

De OC-Sensor-test is op grote schaal getest en wordt veel gebruikt. Er zijn weinig vergelijkingen uitgevoerd tussen de OC-Sensor- en de FOB-GOLD-test. De resultaten van die vergelijkende studies wijzen echter in het voordeel van de OC-Sensor-test omdat die test gevoeliger en stabiel is. De sensitiviteit geeft het vermogen om letsels te detecteren weer. In een gegeven populatie zal de OC-Sensor-test meer letsels detecteren dan de FOB-GOLD. Stabiliteit van de test betekent dat de resultaten van de test niet worden beïnvloed door externe invloeden, bijvoorbeeld een hoge temperatuur.

De optimale frequentie van positieve uitkomsten met een immunochemische test bij de detectie van gevorderde adenomen en colorectale kanker in België bedraagt 3-5%. Dat betekent dat 3-5 op de 100 geteste personen een positieve test zal hebben. Dat resultaat kan worden verkregen met een strategie met één monster met een cut-offwaarde van ongeveer 100 ng/ml voor de OC-Sensor-test. Als de cut-offwaarde (waarden hoger dan de cut-offwaarde worden als 'positief' beschouwd) te laag is, zullen te veel mensen een positief testresultaat vertonen, onder wie veel mensen zonder een adenoom of colorectale kanker. Als te veel mensen een positief testresultaat vertonen, zullen ze bovendien allemaal een follow-uponderzoek moeten laten uitvoeren om het resultaat te bevestigen. Dat zou een probleem

kunnen zijn omdat er onvoldoende capaciteit is om die follow-uponderzoeken uit te voeren. Als de cut-offwaarde te hoog is, zullen te veel mensen met letsels niet door de test worden gedetecteerd.

Uit de literatuur blijkt dat screening op colorectale kanker met een iFOBT kosteneffectiever is dan screening met een gFOBT.

SLEUTELWOORDEN EN MESH-TERMEN¹

MeSH terms	Keywords	Sleutelwoorden	Mots clés	Stichwörter
Mass screening	Screening Program	Bevolkingsonderzoek		
Colorectal neoplasms	Colorectal neoplasms	Dikkedarmkanker	Cancer colorectal	
Occult blood	Immunochemical faecal occult blood tests	Occult bloed		
Humans				
Aged				
Immunohistochemistry				

¹ MeSH (Medical Subject Headings) is de door de NLM (National Library of Medicine) gecontroleerde woordenlijst die wordt gebruikt voor het indexeren van artikels voor PubMed (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/mesh>). De MeSH-terminen dienen om de inhoud van het rapport op gestandaardiseerde wijze te beschrijven.

3. UITWERKING EN ARGUMENTATIE

Lijst van afkortingen

CRK	Colorectale kanker
EU	Europese Unie
FOB-GOLD	FOB-GOLD® (Sentinel, Milaan, Italië)
gFOBT	Guaiac fecaaloccultbloedtest
HA	Huisarts
iFOBT	Immunochemische fecaaloccultbloedtest
LYG	Gewonnen levensjaren
OC-SENSOR	OC-SENSOR® (Eiken, Tokyo, Japan)
PVW	Positieve voorspellende waarde
QALY	Voor kwaliteit gecorrigeerd levensjaar
HGR	Hoge Gezondheidsraad

3.1. Methodologie

Het advies berust op een overzicht van de wetenschappelijke en de grijze literatuur, en het oordeel van experts.

3.2. Uitwerking

3.2.1. Wat is de verwachte waarde van een test in het kader van een screeningprogramma voor colorectale kanker?

De waarde van een screeningprogramma hangt af van verschillende parameters, waaronder vooral de mate van participatie van de doelpopulatie en de sensitiviteit en de specificiteit van de screeningtest. JM Wilson en YG Jungner vatten andere criteria samen die in beschouwing kunnen worden genomen (Wilson JM et al., 1968).

3.2.1.1. Mate van participatie

In de veronderstelling dat detectie van het risico op ontwikkeling van een ziekte of van een bestaande subklinische ziekte in aanmerking komt voor screening conform de criteria van JM Wilson & YG Jungner, hangt het succes van een screeningprogramma sterk af van de mate van participatie van de doelpopulatie.

In de overgrote meerderheid van de studies was de mate van participatie bij de screening op CRK hoger bij gebruik van een iFOBT dan bij gebruik van de gFOBT. Rabeneck et al. concluderen dat de mate van participatie beter is met een iFOBT dan met de standaard gFOBT (Rabeneck et al., 2012). In de studie van Levi et al. in Tel Aviv daarentegen was de participatie lager met een iFOBT (25,9%) dan met de gFOBT (28,8%), maar de waarde van de iFOBT bij het detecteren van gevorderde adenomen en CRK was significant beter (Levi et al., 2011).

Van Rossum et al. hebben in een gerandomiseerde, gecontroleerde studie een statistisch significant hogere mate van participatie vastgesteld met de iFOBT dan met de gFOBT (respectievelijk 60% en 47%) (Van Rossum et al. 2009).

Volgens de gerandomiseerde verkennende studies die werden uitgevoerd in de streek van Nijmegen, Amsterdam en Rotterdam, zal de participatie 60% bedragen met de iFOBT.

Volgens Hassan et al. is de participatie beter met de iFOBT dan met de gFOBT (RR: 1,16, 95% BI 1,03-1,30) (Hassan et al. 2012).

Het totale aantal gevallen van gevorderde tumor dat wordt teruggevonden bij een hernieuwde screening met een iFOBT, wordt niet beïnvloed door de lengte van het interval (althans binnen een spreiding van 1-3 jaar) (van Roon et al., 2013). In die studie was de mate van participatie stabiel en aanvaardbaar hoog bij de tweede screeningronde. Dat betekent dat het screeninginterval kan worden aangepast aan de lokale middelen.

Een uitnodiging voor een screening op CRK via een directe brief met daarin tevens een set om een fecesmonster af te nemen (iFOBT), resulteerde in een hogere participatie dan wanneer de mensen via de huisarts (HA) werden uitgenodigd voor een soortgelijke test (Van Roosbroeck et al., 2012).

Een interessant punt, dat belangrijk zou kunnen zijn wat de kosten van de organisatie van een programma voor screening op CRK betreft, is dat de mate van participatie bij opsporing van colorectale kanker met een iFOBT in de studie van Denters et al. niet hoger was bij gebruik van papier om stoelgang op te vangen (Denters et al., 2012).

Samengevat: over het algemeen was de mate van participatie hoger bij screening met een iFOBT dan bij screening met de gFOBT. Uitnodiging via een directe brief resulteert in een hogere participatie dan uitnodiging door de huisarts.

3.2.1.2. Sensitiviteit

Crotta et al. concludeerden dat de detectie van CRK beter is bij screening met een iFOBT dan bij screening met de gFOBT (Crotta et al., 2012). Hassan et al. hebben vastgesteld dat de detectie van een gevorderde kanker beter was met een iFOBT dan met de gFOBT (RR: 2,28, 95% BI: 1,68 - 3,10). Ook de detectie van kanker was beter met de iFOBT (RR: 1,96, 95% BI: 1,2 - 3,2) (Hassan et al., 2012). In een meta-analyse hebben Rabeneck et al. vastgesteld dat de detectie van CRK en gevorderde adenomen beter is met een iFOBT dan met de standaard-gFOBT (Rabeneck et al., 2012).

Faivre et al. hebben vastgesteld dat drie verschillende iFOBT's beter waren bij de detectie van invasieve en niet-invasieve colorectale kanker en bij de detectie van gevorderde adenomen en/of andere adenomen dan de gFOBT (Faivre et al., in press Eur J Cancer). In een Italiaanse studie was de OC-Sensor-test sensitiever dan de FOB-GOLD-test (Rubecca et al., 2006).

Hemoglobine in de feces zou instabiel kunnen zijn bij hoge temperaturen en daarom wordt aanbevolen om de monsters niet te lang bloot te stellen aan hoge temperaturen (d.w.z. de monsters zouden snel moeten worden verzonden) (Cha et al., 2012; van Rossum et al., 2009). Bij een directe

vergelijking van de OC-Sensor-test en de FOD-GOLD-test was de stabiliteit beter met de OC-Sensor (Guittet et al., 2011) De stabiliteit van hemoglobine in feces bij de iFOBT's is recentelijk blijkbaar sterk verbeterd doordat de firma's nu een andere buffer gebruiken (Faivre J., persoonlijke communicatie).

Samengevat: de iFOBT is gevoeliger dan de gFOBT. Die sensitiviteit kan echter dalen als het monster niet meteen wordt opgestuurd.

3.2.1.3. Specificiteit

De gFOBT is specifiekere dan een iFOBT. Van Rossum heeft aangetoond dat de specificiteit van de gFOBT bij de detectie van gevorderde adenomen en kanker 99% bedroeg. Met de iFOBT was dat 97,8% (≥ 100 ng/ml). De specificiteit bij de detectie van kanker bedroeg respectievelijk 98,1% en 95,8% (≥ 100 ng/ml) (van Rossum et al., 2008).

Samengevat: de gFOBT is specifiekere dan de iFOBT.

Wat zijn de minimumvereisten die we van een iFOBT mogen verwachten: keuze van een cut-offwaarde, keuze van een drempelgevoeligheid en -specificiteit die de frequentie van positieve uitkomsten bepaalt die overeenkomt met de beste verhouding sensitiviteit/specificiteit zoals wordt verwacht voor een georganiseerd screeningprogramma?

3.2.2.

Faivre et al. hebben recentelijk drie iFOBT's vergeleken (Faivre et al., 2012a). Er was geen verschil in het percentage detectie en de positieve voorspellende waarde tussen de 3 iFOBT's.

Een doenbare frequentie van positieve screeningtests werd in Frankrijk geraamd op 3-5%, rekening houdende met het aantal endoscopisten dat beschikbaar is om colonoscopieën uit te voeren. Volgens de werkgroep van de Hoge Gezondheidsraad is de colonoscopiecapaciteit in België vergelijkbaar met die in Frankrijk. Daarom kan een frequentie van positieve screeningtests van 3-5% worden aanbevolen voor een nationaal programma voor screening op CRK. Er kan een cut-offwaarde worden gekozen die compatibel is met een dergelijke aanvaardbare frequentie van positieve screeningtests. Zo nodig kan de cut-offwaarde periodiek opnieuw worden geëvalueerd om te komen tot een optimale en hanteerbare screening (Faivre et al., 2013).

Tabel 1 geeft een overzicht van 2 gerandomiseerde studies die Hemoccult (gFOBT) hebben vergeleken met de OC-Sensor-test (1 monster, cut-offwaarde 100 ng/ml). De frequentie van positieve uitkomsten met de OC-Sensor-test bij die cut-offwaarde lag binnen de spreiding van aanvaardbare frequenties van positieve testresultaten met consequenties die door de gezondheidssector kunnen worden verwerkt. Het percentage detectie van CRK en gevorderde adenomen was tweemaal hoger met de OC-Sensor (cut-off = 100 ng/ml) dan met de gFOBT (Hemoccult) (Van Rossum et al., 2008; Hol et al. 2010).

	Van Rossum et al. 2008		Hol et al. 2010	
	Hemoccult n = 103010	OC-Sensor n = 10322	Hemoccult n = 5007	OC-Sensor n = 5003
Frequentie van positieve tests (%)	2.4	5.5	2.8	4.8
Percentage detectie				
CRK (‰)	2.3	3.9	2.6	4.7
Verhouding	1.7		1.8	
Gevorderd adenoom (‰)	9.5	19.7	9.5	19.8
Verhouding	2.1		2.1	
PVW (positieve voorspellende waarde)				
CRK (%)	10.7	8.6	10	10
Gevorderd adenoom (%)	44.6	43.2	35	43

Tabel 1: 2 gerandomiseerde, vergelijkende studies met Hemoccult en OC-Sensor. PVW= positieve voorspellende waarde

Terhaar et al. hebben de specificiteit van de OC-Sensortest bij de detectie van CRK en gevorderde adenomen bij verschillende cut-offwaarden (50 ng/ml - 200 ng/ml) onderzocht bij 2.145 patiënten. De sensitiviteit nam niet verder toe bij cut-offwaarden hoger dan 125 ng/ml (Terhaar Sive Droste et al., 2011).

In een studie uitgevoerd in Tsjechië was de optimale cut-offwaarde met de OC-Sensor bij gebruik van één monster 75 ng/ml (Kovarova et al., 2012a). In het Nederlandse proefproject werd eveneens een cut-offwaarde van 75 ng/ml gebruikt (van Rossum et al., 2009a).

Tabel 2 geeft een overzicht van de sensitiviteit en de specificiteit bij de detectie van gevorderde adenomen en CRK die in verschillende studies werden gemeten met verschillende iFOBT's bij verschillende cut-offwaarden.

Test iFOBT	Aantal monsters (1 of 2)	Cut-offwaarde (ng/ml)	Sensitiviteit (%)		Specificiteit (%)		Totaal aantal deelnemers	Positieve uitkomsten (%)
			Gevorderd adenoom	CRK	Gevorderd adenoom	CRK		
OC-sensor (Kovarova et al. 2012)	1	50	76,2	88,6	87,4	87,2	815	
OC-sensor (Kovarova et al. 2012)	1	75 (*)	73,0	85,7	90,1	90,1	815	
OC-sensor (Kovarova et al. 2012)	1	100	71,4	85,7	91,0	91,0	815	
OC-sensor (Kovarova et al. 2012)	1	125	68,3	80,0	92,7	93,0	815	
OC-sensor (Kovarova et al. 2012)	1	150	63,5	80,0	93,5	93,5	815	
OC-sensor (Kovarova et al. 2012)	2 (hoogste waarde)	50	77,8	88,6	81,4	81,4	815	
OC-sensor (Kovarova et al. 2012)	2 (hoogste waarde)	75	74,6	85,7	84,7	84,7	815	
OC-sensor (Kovarova et al. 2012)	2 (hoogste waarde)	100	74,6	85,7	86,9	86,9	815	
OC-sensor (Kovarova et al. 2012)	2 (hoogste waarde)	125	73,0	85,7	89,1	89,1	815	
OC-sensor (Kovarova et al. 2012)	2 (hoogste waarde)	150	69,8	85,7	89,6	90,1	815	
OC-sensor (Terhaar Sive Droste et al. 2011)	1	50	54,0	92,4	89,9	86,4	2145	16,5
OC-sensor (Terhaar Sive Droste et al. 2011)	1	75	52,4	91,1	92,2	88,6	2145	14,3
OC-sensor (Terhaar Sive Droste et al. 2011)	1	100	50,5	89,9	93,5	90,0	2145	13,0
OC-sensor (Terhaar Sive Droste et al. 2011)	1	125 (*)	48,3	84,8	94,3	90,9	2145	12,1
OC-sensor (Terhaar Sive Droste et al. 2011)	1	150	46,0	82,3	95,1	81,8	2145	11,1
OC-sensor (Terhaar Sive Droste et al. 2011)	1	200	43,2	81,0	95,8	92,8	2145	10,2
OC-sensor (Hol et al. 2009)	1	50			95,5	92,9	2975	8,1
OC-sensor (Hol et al. 2009)	1	75			97,2	95,0	2975	5,7
OC-sensor (Hol et al. 2009)	1	100			97,8	95,8	2975	4,8
OC-sensor (Hol et al. 2009)	1	125			98,2	96,3	2975	4,1
OC-sensor (Hol et al. 2009)	1	150			98,4	96,6	2975	4,0
OC-sensor (Hol et al. 2009)	1	175			98,7	97,0	2975	3,6
OC-sensor (Hol et al. 2009)	1	200			98,8	97,1	2975	3,5
MagStream (Wong et al. 2012)	2	10	47,8		87,6		1075	14,6
MagStream (Wong et al. 2012)	2	20	37,7		93,2		1075	8,7
MagStream (Wong et al. 2012)	2	36	31,8		95,4		1075	6,3
FOB-GOLD (Faivre et al. 2012)	2	176					32215	5,2
MagStream (Faivre et al. 2012)	2	20					19244	4,6
OC-Sensor (Faivre et al. 2012)	2	150					33690	3,7

Tabel 2: overzicht van de gegevens van verschillende studies over de specificiteit en de sensitiviteit bij de detectie van gevorderde adenomen en CRK met verschillende iFOBT's bij verschillende cut-offwaarden (*volgens het artikel de beste cut-offwaarde)

Samengevat: de optimale frequentie van positieve uitkomsten bij de detectie van een gevorderd adenoom en CRK met een iFOBT in België bedraagt allicht 3-5%. Volgens de literatuur geeft een cut-offwaarde van ongeveer 100 ng/ml (75-125 ng/ml) met de OC-sensor-test de beste specificiteit en sensitiviteit bij de detectie van CRK en gevorderde adenomen.

Er zijn maar weinig studies uitgevoerd met de FOB-GOLD-test. In een recent advies over de keuze tussen de twee iFOBT's concludeerde de Nederlandse Gezondheidsraad dat de FOB-GOLD

onvoldoende is gevalideerd en dat verder onderzoek nodig is met een directe vergelijking tussen de OC-Sensor-test en de FOB-GOLD. De Gezondheidsraad concludeerde dat er geen wetenschappelijke aanwijzingen zijn om de FOB-GOLD-test te verkiezen boven de OC-Sensor (Gezondheidsraad, Briefadvies 10 april 2013; publicatie nr. 2013/06).

3.2.3. Wat zijn de argumenten voor de keuze van één of twee monsters (in vergelijking met de verwachte cut-offwaarde)?

In Italië en Nederland gebeurt de screening om de twee jaar met één monster (OC-Sensor cut-off respectievelijk 100 ng/ml en 75 ng/ml) (Castiglione et al., 2002; Castiglione et al., 2007; van Rossum et al., 2008; Hol et al., 2010).

In Japan en Frankrijk gebeurt de screening om de twee jaar met 2 monsters (op 2 verschillende dagen) met de OC-Sensor en een cut-offwaarde van 150 ng/ml omdat een CRK en adenomen vaak intermitterend bloeden en omdat die strategie kosteneffectiever is (Nakama et al., 2001). Volgens een recente studie kunnen evenwel vergelijkbare resultaten worden behaald door screening van één monster met een lagere cut-offwaarde (persoonlijke communicatie, J Faivre).

Goede et al. hebben een simulatiemodel geëvalueerd met vergelijking van screening van één monster met een iFOBT, screening van twee monsters met een iFOBT (één positief), screening van twee monsters met een iFOBT (beide positief) en screening van twee monsters met een iFOBT (gemiddelde positief) met verschillende cut-offwaarden gaande van 50 tot 200 ng Hb/ml. Daarbij konden ze aantonen dat er meer levensjaren kunnen worden gewonnen (LYG) tegen aanvaardbare kosten met een strategie van screening van twee monsters, met het gemiddelde van beide tests of één van beide tests positief, dan met een strategie waarbij slechts één monster wordt onderzocht met een iFOBT. Verlenging van het screeninginterval bij screening van één monster met een iFOBT is evenwel kosteneffectiever dan screening van twee monsters binnen één screeningronde (Goede et al., 2012).

Kovarova et al. hebben de beste resultaten behaald bij het testen van één monster met een iFOBT met een cut-offwaarde of 75 ng/ml. Dat gaf de beste verhouding sensitiviteit/specificiteit (Kovarova et al., 2012b).

Het belangrijkste argument voor een strategie met screening van één monster is de kostprijs. De vraag is welke frequentie van positieve uitkomsten het nationale gezondheidssysteem aankan met terzelfder tijd behoud van een goede verhouding tussen sensitiviteit en specificiteit (Faivre J et al., 2013).

Samengevat: volgens de literatuurgegevens en de opinie van de werkgroep van de Hoge Gezondheidsraad is een strategie met één monster beter bij screening op CRK dan een strategie met twee monsters.

3.2.4. Wat zijn de prestaties van de verschillende iFOBT's die momenteel in de handel te verkrijgen zijn?

Voor het antwoord op die vraag verwijzen we naar vraag 2.2.

3.2.5. Wat zijn de indicatoren van kwaliteit van een iFOBT?

Hieronder vatten we de parameters samen die kunnen worden gebruikt om de implementering van een screening op CRK te evalueren en te volgen. Die indicatoren zijn gebaseerd op de Europese richtlijnen (S Moss et al. 2012):

- *Dekking van de doelpopulatie via uitnodiging.* Een hoge dekking (minstens 95%) is wenselijk om de impact van een screeningprogramma te maximaliseren.
- *Dekking van de doelpopulatie door onderzoek.* Dat is de mate waarin de screening daadwerkelijk werd uitgevoerd bij de doelpopulatie: de mensen die minstens één keer werden getest met inbegrip van mensen die zich op eigen houtje hebben aangemeld. Zelfregistratie wordt echter niet meegeteld.
- *Mate van participatie (%).* Het percentage van de uitgenodigde personen dat werd gescreend. Een participatie van 45-65% wordt aanbevolen.
- *Technisch ontoereikende iFOBT.* Het percentage technisch ontoereikende iFOBT's zou lager moeten zijn dan 3%. Dat percentage weerspiegelt de communicatie naar de doelpopulatie. Als dat percentage hoog is, was de communicatie niet goed en hebben de mensen niet begrepen hoe ze de test moesten gebruiken.
- *Percentage positieve uitkomsten.* Het percentage positieve uitkomsten moet worden gepresenteerd in een tabel verdeeld in leeftijdsgroepen (5 jaar) met een aparte tabel voor mannen en voor vrouwen. Het percentage positieve tests verschilt volgens het geslacht (hoger bij mannen) en de leeftijd (hoger in hogere leeftijdsgroepen). Het percentage positieve uitkomsten van een iFOBT zal verschillen naargelang van de cut-offwaarde.
- *Verwijzing voor follow-upcolonoscopie na iFOBT.* De mate van verwijzing voor een follow-upcolonoscopie na een positieve iFOBT wordt gedefinieerd als het percentage gescreende personen met een positieve test dat wordt verwezen voor colonoscopie. Bij mensen met een positieve iFOBT moet het percentage verwijzing voor een follow-up hoog zijn: 90% is aanvaardbaar, meer dan 95% is wenselijk.
- *Uitvoering van een follow-upcolonoscopie na iFOBT.* Dat percentage moet hoger zijn dan 90% en bij voorkeur hoger dan 95%.
- *Resultaten van de follow-upcolonoscopie.* De distributie van het stadium van de kankers die bij screening werden ontdekt, moet worden gerapporteerd volgens de screeningronde, de leeftijd en het geslacht. Het verdient aanbeveling de gegevens in tabelvorm te presenteren: negatief, aanwezigheid van adenomen ongeacht de grootte, aanwezigheid van niet-gevorderde adenomen, aanwezigheid van gevorderde adenomen en aanwezigheid van kanker.

- *Voltooiing van follow-upcolonoscopie na iFOBT.* Het aantal gevallen van onvolledige colonoscopie moet worden geregistreerd. Het percentage volledige follow-upcolonoscopie moet hoog zijn: 90% is aanvaardbaar, meer dan 95% is wenselijk.
- *Percentage detectie.* We maken daarbij een onderscheid tussen: percentage detectie van een letsel, percentage detectie van een adenoom, percentage detectie van een gevorderd adenoom en percentage detectie van kanker. In geval van kanker moet de distributie van het stadium worden vermeld volgens de screeningronde, de leeftijd en het geslacht.
- *Positieve voorspellende waarde (PVW).* De PVW wordt berekend naargelang er al dan niet een follow-upcolonoscopie werd uitgevoerd na een positieve iFOBT: PVW bij de detectie van letsels, PVW bij de detectie van adenomen, PVW bij de detectie van gevorderde adenomen en PVW bij de detectie van kanker.
- *Endoscopische complicaties.* De frequentie van bijwerkingen moet zorgvuldig worden gevolgd.
- *Tijd tussen uitvoering van de test en ontvangst van resultaten.* De tijd tussen de uitvoering van een test en de ontvangst van de resultaten door de proefpersoon moet zo kort mogelijk zijn. Minstens 90% binnen twee weken is aanvaardbaar.
- *Tijd tussen positieve test en follow-upcolonoscopie.* Een follow-upcolonoscopie na een positieve screening moet worden gepland binnen 31 dagen na verwijzing. Aanvaardbaar is meer dan 90%; meer dan 95% is wenselijk.
- *Indicatoren van impact op lange termijn.* Het is beter de gegevens direct te verzamelen bij de invoering van een screeningprogramma om trends te kunnen analyseren, bijvoorbeeld intervalekankers. Bij de evaluatie van intervalekankers moet de kankerregistratie zorgvuldig worden gelinkt aan de screeninggeschiedenis om kankers te kunnen classificeren. Die link moet worden gemaakt met het kankerregister.

3.2.6. Wat zijn de verwachte cut-offwaarden via de settings van de afleestoestellen van een iFOBT?

De onderstaande tabel geeft een overzicht van de twee bestaande iFOBT-systemen (Halloran et al., 2012):

	OC-Sensor	FOB-Gold
Gefabriceerd door	Eiken Chemical Co, Tokyo, Japan	Sentinel Diagnostics SpA, Milaan, Italië
Meetprincipe	Latexagglutinatie met polystyreenlatexpartikels bekleed met polyklonale antistoffen tegen hemoglobine Ao	Antigeen-antistofagglutinatiereactie tussen humane hemoglobine en polyklonale antistoffen tegen humane hemoglobine bekleed met polystyreenpartikels. Een dergelijke agglutinatie uit zich in een toename van de absorptie bij 570 nm en is evenredig aan de hoeveelheid humane hemoglobine in het monster.
Aanbevolen aantal aparte monsters voor evaluatie	1 monster	/
Wijze van afname van het monster	Gekarteld staafje in buffer in het systeem	Schroefdop met een lepelstaafje om feces te verzamelen
Aflezing	OC Sensor Diana & OC Sensor Micro zijn beide geautomatiseerde instrumenten en zijn beide CE-gemarkeerd. De Diana heeft meer geheugencapaciteit (voor 100.000 testresultaten).	De FOB Gold-reagentia kunnen met onverschillig welk geschikt immunoassay-analysetoestel worden gebruikt, maar de fabrikant levert de SENTIFOB analyzer.
Analysesnelheid	280 tests/uur	75 tests/ uur (SENTIFOB)
Hoeveelheid monster die per keer wordt afgenomen	10 mg stoelgang	10 mg stoelgang
Volume buffer in systeem waarmee monster wordt afgenomen	2 ml	1,7 ml
Volume monster in analysetoestel	35 µl	10 µl
Kwaliteitscontrole	Standaardlaboratoriumprocedures van kwaliteitscontrole	Standaardlaboratoriumprocedures van kwaliteitscontrole
Cut-offwaarde	CE gemarkeerd voor een door de gebruiker gedefinieerde cut-offwaarde	CE gemarkeerd voor een door de gebruiker gedefinieerde cut-offwaarde
Detectielimiet	20 ng/ml buffer	14 ng/ml buffer

3.2.7. Wat is de realistische en wat is de aanvaardbare spreiding van de stijging van het aantal kankers en gevorderde adenomen?

In een studie van Faivre et al. waren iFOBT's beter dan de gFOBT bij de detectie van invasieve en niet-invasieve CRK en adenomen. Het percentage detectie van CRK was 1,6-maal hoger met FOB-GOLD en 2,1-maal hoger met de OC-Sensor dan met de gFOBT. De overeenstemmende cijfers bij detectie van niet-invasieve CRK waren respectievelijk 2,5 en 4,0 en bij de detectie van gevorderde adenomen was dat respectievelijk 3,6 (FOB-GOLD) en 4,0 (OC-Sensor). Het percentage detectie was significant hoger met de iFOBT dan met de gFOBT. Er was geen significant verschil in de positieve voorspellende waarde wat CRK betreft (invasieve en niet-invasieve CRK) tussen de gFOBT en een iFOBT. Bij gevorderde adenomen was de PVW significant hoger met de iFOBT dan met de gFOBT. De PVW was hoger met de OC-Sensor-test dan met de FOB-GOLD (Faivre et al. 2012).

3.2.8. Wat is het aanvaardbare aantal colonoscopieën (angst, bijwerkingen, kosteneffectiviteit ...) dat door de gezondheidszorgsector kan worden gedragen?

Als de screeningtest positief is, moet een follow-uponderzoek worden uitgevoerd – in het geval van CRK dus een colonoscopie. De specialist onderzoekt de binnenkant van de dikke darm met een lange, soepele buis. Met een colonoscopie kan een diagnose worden gesteld en kunnen ook eventuele poliepen meteen worden weggesneden. Na een colonoscopie waarbij er niets werd gevonden of waarbij er poliepen werden weggesneden, moet een volgend onderzoek pas minstens vijf jaar later worden uitgevoerd. Voor de arts een colonoscopie kan uitvoeren, moet de darm echter leeg en proper zijn. Daarvoor moet de persoon die het onderzoek moet ondergaan, veel drinken en laxeremiddelen gebruiken. Dat is niet erg comfortabel voor de mensen in kwestie. Belangrijk is ook dat een colonoscopie niet zonder gevaar is. Per 1.000 colonoscopieën zal de darmwand één keer worden doorboord en per 10.000 colonoscopieën zal er zich één sterfgeval voordoen. Daarom is het zeer belangrijk dat de screeningtest die wordt gebruikt voor de screening op CRK zeer specifiek is, zodat er na een positieve test niet te veel mensen die achteraf geen letsels blijken te hebben, worden verwezen voor een colonoscopie.

Gezien de lagere gevoeligheid van de gFOBT zullen er significant meer colonoscopieën worden uitgevoerd bij een populatiescreening met een iFOBT en zullen dan ook meer mensen bijwerkingen ondervinden. De beleids mensen moeten die voor- en nadelen tegen elkaar afwegen (Sharp et al., 2012).

Het aantal mensen dat moet worden uitgenodigd voor een screeningonderzoek om één CRK of gevorderd adenoom te vinden, is 1/80 met de gFOBT, 1/50 met een colonoscopie en 1/40 met een iFOBT (van Rossum et al., 2009). Het aantal te controleren mensen is 1/15 bij screening met een colonoscopie en ½ zowel met de gFOBT als met een iFOBT (van Rossum et al., 2009).

In de Vlaamse verkennende studie werd berekend dat screening op colorectale kanker met een iFOBT niet zou resulteren in onvoldoende colonoscopiecapaciteit (Hoeck et al., 2010).

Volgens de Nederlandse gegevens is een eenmalige screening met een iFOBT kosteneffectiever dan een eenmalige screening met de gFOBT of helemaal geen screening. Door eenmaal een iFOBT uit te voeren kan men 113.290.731 euro uitsparen en meer dan 12.000 levensjaren redden in vergelijking met een eenmalige screening met een gFOBT. Door eenmaal een iFOBT uit te voeren kan men zelfs meer dan 400.000.000 euro uitsparen en bijna 21.000 levensjaren redden in vergelijking met geen screening (van Rossum et al., 2009).

Sharp et al. hebben vastgesteld dat alle scenario's zeer kosteneffectief zijn in vergelijking met geen screening. De marginale kosten-effectiviteitsverhouding was het laagst met een flexibele sigmoïdoscopie (€ 589 per gewonnen voor kwaliteit gecorrigeerd levensjaar, QALY), gevolgd door iFOBT (€ 1.696) en gFOBT (€ 4.428). Screening met een iFOBT resulteert in een grotere winst in QALY's, een lagere kankerincidentie tijdens het verdere leven en een lagere sterfte dan een flexibele sigmoïdoscopie, maar is duurder en resulteert in aanzienlijk meer colonoscopieën en meer complicaties (Sharp et al., 2012).

Volgens de analyses uitgevoerd met een microsimulatiemodel zouden jaarlijks 1.400 sterfgevallen als gevolg van CRK kunnen worden voorkomen tegen een kostprijs van 2.200 euro per gewonnen levensjaar door middel van een tweejaarlijkse screening op CRK met een iFOBT en een participatie van 60% (van Veen et al. 2009).

In het kader van een goede screeningstrategie kunnen met een tweejaarlijkse screening van één stoelgangmonster met een iFOBT bij mensen van 55 tot 75 jaar 76,0-97,0 levensjaren worden gewonnen per 1.000 individuen tegen een prijs van € 259.000-264.000 (afhankelijk van de cut-offwaarde van de iFOBT) (Goede et al. 2013).

Samengevat: een colonoscopie is niet zonder gevaar en mag niet worden uitgevoerd indien niet noodzakelijk. Daarom moet een zeer specifieke test worden gebruikt voor screeningdoeleinden.

De iFOBT is wat minder specifiek dan de gFOBT. De specificiteit bij de detectie van gevorderde adenomen en kanker was 99% met de gFOBT en 97,8% met de iFOBT (≥ 100 ng/ml). Bij de detectie van kanker bedroeg de specificiteit 98,1% met de gFOBT en 95,8% met de iFOBT (≥ 100 ng/ml) (van Rossum et al., 2008).

Screening op CRK is kosteneffectief. Screening op colorectale kanker met een iFOBT is kosteneffectiever dan screening op CRK met de gFOBT.

4. ALGEMENE CONCLUSIE

Bij de screening op colorectale kanker is een iFOBT te verkiezen boven de gFOBT, niet alleen omdat de participatie van de doelpopulatie dan beter is, maar ook omdat de resultaten beter zijn en omdat de iFOBT kosteneffectiever is.

Er bestaan momenteel twee iFOBT's, OC-Sensor en FOB-GOLD. De OC-Sensor is op grote schaal uitgetest, wordt veel gebruikt en vertoont een betere sensitiviteit en teststabiliteit dan de FOB-GOLD.

Om een optimale frequentie van positieve testresultaten in België te verkrijgen (tussen 3-5%), raden we een screening aan van één monster met een cut-offwaarde van ongeveer 100 ng/ml voor de OC-Sensor-test.

5. REFERENTIES

Castiglione G, Grazzini G, Miccinesi G, Rubeca T, Sani C, Turco P, Zappa M. Basic variables at different positivity thresholds of a quantitative immunochemical test for faecal occult blood. *J Med Screen* 2002;9:99-103.

Castiglione G, Visioli CB, Ciatto S, Grazzini G, Bonanomi AG, Rubeca T, Mantellini P, Zappa M. Sensitivity of latex agglutination faecal occult blood test in the Florence District population-based colorectal cancer screening programme. *Br J Cancer* 2007;96:1750-1754.

Cha JM, Lee JI, Joo KR, Shin HP, Park JJ, Jeun JW, Lim JU, Hwang SH. Performance of the fecal immunochemical test is not decreased by high ambient temperature in the rapid return system. *Dig Dis Sci* 2012;57:2178-2183.

Crotta S, Segnan N, Paganin S, Dagnes B, Rosset R, Senore C. High rate of advanced adenoma detection in 4 rounds of colorectal cancer screening with the fecal immunochemical test. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2012;10:633-638.

Denters MJ, Deutekom M, Bossuyt PM, Fockens P, Dekker E. A feces collection paper does not enhance participation in a fecal immunochemical test-based colorectal cancer screening program: randomized clinical trial. *Eur J Cancer Prev* 2012.

Faivre J, Dancourt V, Denis B, Dorval E, Piette C, Perrin P, Bidan JM, Jard C, Jung S, Levillain R, Viguier J, Bretagne JF. Comparison between a guaiac and three immunochemical faecal occult blood tests in screening for colorectal cancer. *Eur J Cancer* 2012a;48:2969-2976.

Faivre J, Dancourt V, Lejeune C. Screening for colorectal cancer with immunochemical faecal occult blood tests. *Dig Liver Dis* 2012b;44:967-973.

Faivre et al. In Press – European journal of cancer.

Gezondheidsraad, Briefadvies 10 april 2013; publication° 2013/06)

Goede SL, van Roon AH, Reijerink JC, van Vuuren AJ, Lansdorp-Vogelaar I, Habbema JD, Kuipers EJ, van Leerdam ME, van BM. Cost-effectiveness of one versus two sample faecal immunochemical testing for colorectal cancer screening. *Gut* 2013;62(5):727-34

Guttet L, Bailly L, Bouvier V, Launoy G. Indirect comparison of two quantitative immunochemical faecal occult blood tests in a population with average colorectal cancer risk. *J Med Screen* 2011a;18:76-81.

Guttet L, Guillaume E, Levillain R, Beley P, Tichet J, Lantieri O, Launoy G. Analytical comparison of three quantitative immunochemical fecal occult blood tests for colorectal cancer screening. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2011b;20:1492-1501.

Hassan C, Benamouzig R, Spada C, Ponchon T, Zullo A, Saurin JC, Costamagna G. Cost effectiveness and projected national impact of colorectal cancer screening in France. *Endoscopy* 2011;43:780-793.

Hassan C, Giorgi RP, Camilloni L, Rex DK, Jimenez-Cendales B, Ferroni E, Borgia P, Zullo A, Guasticchi G. Meta-analysis: adherence to colorectal cancer screening and the detection rate for

advanced neoplasia, according to the type of screening test. *Aliment Pharmacol Ther* 2012b;36:929-940.

Hassan C, Giorgi RP, Camilloni L, Rex DK, Jimenez-Cendales B, Ferroni E, Borgia P, Zullo A, Guasticchi G. Meta-analysis: adherence to colorectal cancer screening and the detection rate for advanced neoplasia, according to the type of screening test. *Aliment Pharmacol Ther* 2012a;36:929-940.

Hoeck S, Van Roosbroeck S, Van Hal G. Pilotproject bevolkingsonderzoek naar dikkedarmkanker. Rapport in opdracht van de Vlaamse overheid. Universiteit Antwerpen, Antwerpen, 2011.

Hol L, van Leerdam ME, van BM, van Vuuren AJ, van DH, Reijerink JC, van der Toegt AC, Habbema JD, Kuipers EJ. Screening for colorectal cancer: randomised trial comparing guaiac-based and immunochemical faecal occult blood testing and flexible sigmoidoscopy. *Gut* 2010;59:62-68.

Kovarova JT, Zavoral M, Zima T, Zak A, Kocna P, Kohout P, Granatova J, Vanickova Z, Vranova J, Suchanek S, Benes Z, Celko MA, Povysil C. Improvements in colorectal cancer screening programmes - quantitative immunochemical faecal occult blood testing - how to set the cut-off for a particular population. *Biomed Pap Med Fac Univ Palacky Olomouc Czech Repub* 2012b;156:143-150.

Kovarova JT, Zavoral M, Zima T, Zak A, Kocna P, Kohout P, Granatova J, Vanickova Z, Vranova J, Suchanek S, Benes Z, Celko MA, Povysil C. Improvements in colorectal cancer screening programmes - quantitative immunochemical faecal occult blood testing - how to set the cut-off for a particular population. *Biomed Pap Med Fac Univ Palacky Olomouc Czech Repub* 2012a;156:143-150.

Lee CS, O'Gorman P, Walsh P, Qasim A, McNamara D, O'Morain, CA, et al. Immunochemical faecal occult blood tests have superior stability and analytical performance characteristics over guaiac-based tests in a controlled in vitro study. *J Clin Pathol* 2012. 64:524-528.

Levi Z, Birkenfeld S, Vilkin A, Bar-Chana M, Lifshitz I, Chared M et al. A higher detection rate for colorectal cancer and advanced adenomatous polyp for screening with immunochemical fecal occult blood test than guaiac fecal occult blood test, despite lower compliance rate. A prospective, controlled, feasibility study. *Int J Cancer* 2011;128:2415-2424.

Moss S, Ancelle-Park R, Brenner H. European Guidelines for quality assurance in colorectal cancer screening and diagnosis. First edition. Evaluation and interpretation of screening outcomes. *Endoscopy* 2012;44:SE49-SE64.

Rabeneck L, Rumble RB, Thompson F, Mills M, Oleschuk C, Whibley A, Messersmith H, Lewis N. Fecal immunochemical tests compared with guaiac fecal occult blood tests for population-based colorectal cancer screening. *Can J Gastroenterol* 2012;26:131-147.

Sharp L, Tilson L, Whyte S, O'Ceilleachair A, Walsh C, Usher C, Tappenden P, Chilcott J, Staines A, Barry M, Comber H. Cost-effectiveness of population-based screening for colorectal cancer: a comparison of guaiac-based faecal occult blood testing, faecal immunochemical testing and flexible sigmoidoscopy. *Br J Cancer* 2012;106:805-816.

Terhaar Sive Droste JS, Oort FA, van der Hulst RW, van Heukelem HA, Loffeld RJ, van Turenhout ST, Ben L, I, Kanis SL, Neerincx M, Rakers M, Coupe VM, Bouman AA, Meijer GA, Mulder CJ.

Higher fecal immunochemical test cutoff levels: lower positivity rates but still acceptable detection rates for early-stage colorectal cancers. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2011;20:272-280.

van Roon AH, Goede SL, van BM, van Vuuren AJ, Looman CW, Biermann K, Reijerink JC, Mannetje H, van der Togt AC, Habbema JD, van Leerdam ME, Kuipers EJ. Random comparison of repeated faecal immunochemical testing at different intervals for population-based colorectal cancer screening. *Gut* 2013;62:409-415.

van Rossum LG, van Rijn AF, Laheij RJ, van Oijen MG, Fockens P, Jansen JB, Verbeek AL, Dekker E. Cutoff value determines the performance of a semi-quantitative immunochemical faecal occult blood test in a colorectal cancer screening programme. *Br J Cancer* 2009a;101:1274-1281.

van Rossum LG, van Rijn AF, Laheij RJ, van Oijen MG, Fockens P, van Krieken HH, Verbeek AL, Jansen JB, Dekker E. Random comparison of guaiac and immunochemical fecal occult blood tests for colorectal cancer in a screening population. *Gastroenterology* 2008;135:82-90.

van Rossum LG, van Rijn AF, van Oijen MG, Fockens P, Laheij RJ, Verbeek AL, Jansen JB, Dekker E. False negative fecal occult blood tests due to delayed sample return in colorectal cancer screening. *Int J Cancer* 2009b;125:746-750.

Van Roosbroeck S, Hoeck S, Van Hal G. Population-based screening for colorectal cancer using an immunochemical faecal occult blood test: a comparison of two invitation strategies. *Cancer Epidemiol* 2012;36:e317-e324.

van Veen W, Mali WP. [Colorectal cancer screening: advice from the Health Council of the Netherlands]. *Ned Tijdschr Geneesk* 2009;153:A1441.

Von Karsa L, Patnick J, Segnan N, Atkin W, Halloran S, Lansdorp-Vogelaar I et al. European Guidelines for quality assurance in colorectal cancer screening and diagnosis: overview and introduction to the full supplement publication. *Endoscopy* 2013; 45:51-59.

Wilson JM, Jugner YG. Principles and practice of mass screening for disease. *Bol Oficina Sanit Panam* 1968;65:281-393.

Wong C, Fedorak R, Prosser C, Stewart M, Veldhuyzen van Zanten S, Sadowski D. The sensitivity and specificity of guaiac and immunochemical fecal occult blood tests for the detection of advanced colonic adenomas and cancer. *In J Colorectal Dis* 2012;27:1657-1664.

6. SAMENSTELLING VAN DE WERKGROEP

Alle experts hebben ten persoonlijke titel de werkgroep vervoegd. De namen van de leden en de experts van de Hoge Gezondheidsraad worden aangeduid met een sterretje*.

Het advies werd geformuleerd door de volgende experts:

Naam	Expertise	Instelling
ARBYN Marc	Epidemiologie	WIV
DE BACKER Guy *	Epidemiologie, volksgezondheid	UGent
POLUS Marc	Gastro-enterologie	ULg
VAN CUTSEM Eric	Oncologie van het spijsverteringsstelsel	Leuven cancer institute, UZLeuven
VAN HAL Guido	Epidemiologie en sociale geneeskunde	Universiteit van Antwerpen
VAN OYEN Herman*	Epidemiologie	WIV
VAN ROOSBROECK	Centrum voor kankerpreventie	Universiteit van Antwerpen

De volgende externe expert werd gehoord:

FAIVRE Jean	Gastro-enterologie	Université de Bourgogne, Dijon, Frankrijk
-------------	--------------------	---

De werkgroep werd voorgezeten door Guy DE BACKER, de wetenschappelijke secretaresse was Veerle MERTENS.

Over de Hoge Gezondheidsraad (HGR)

De Hoge Gezondheidsraad is een federale dienst die deel uitmaakt van de FOD Volksgezondheid, Veiligheid van de Voedselketen en Leefmilieu. Hij werd opgericht in 1849 en geeft wetenschappelijke adviezen i.v.m. de volksgezondheid aan de ministers van volksgezondheid en van leefmilieu, aan hun administraties en aan enkele agentschappen. Hij doet dit op vraag of op eigen initiatief. De HGR neemt geen beleidsbeslissingen, noch voert hij ze uit, maar hij probeert het beleid inzake volksgezondheid de weg te wijzen op basis van de recentste wetenschappelijk kennis.

Naast een intern secretariaat van een 25-tal medewerkers, doet de Raad beroep op een uitgebreid netwerk van meer dan 500 experts (universiteitsprofessoren, medewerkers van wetenschappelijke instellingen), waarvan er 200 tot expert van de Raad zijn benoemd; de experts komen in multidisciplinaire werkgroepen samen om de adviezen uit te werken.

Als officieel orgaan vindt de Hoge Gezondheidsraad het van fundamenteel belang de neutraliteit en onpartijdigheid te garanderen van de wetenschappelijke adviezen die hij aflevert. Daartoe heeft hij zich voorzien van een structuur, regels en procedures die toelaten doeltreffend tegemoet te komen aan deze behoeften bij iedere stap van het tot stand komen van de adviezen. De sleutelmomenten hierin zijn de voorafgaande analyse van de aanvraag, de aanduiding van de deskundigen voor de werkgroepen, het instellen van een systeem van beheer van mogelijke belangenconflicten (gebaseerd op belangenverklaringen, onderzoek van mogelijke belangenconflicten, en een referentiegcomité) en de uiteindelijke validatie van de adviezen door het College (eindbeslissingorgaan). Dit coherent geheel moet toelaten adviezen af te leveren die gesteund zijn op de hoogst mogelijke beschikbare wetenschappelijke expertise binnen de grootst mogelijke onpartijdigheid.

De adviezen van de werkgroepen worden voorgelegd aan het College. Na validatie worden ze overgemaakt aan de aanvrager en aan de minister van volksgezondheid en worden de openbare adviezen gepubliceerd op de website (www.hgr-css.be), behalve wat betreft vertrouwelijke adviezen. Daarnaast wordt een aantal onder hen gecommuniceerd naar de pers en naar doelgroepen onder de beroepsbeoefenaars in de gezondheidssector.

De HGR is ook een actieve partner binnen het in opbouw zijnde EuSANH netwerk (*European Science Advisory Network for Health*), dat de bedoeling heeft adviezen uit te werken op Europees niveau.

Indien U op de hoogte wil blijven van de activiteiten en publicaties van de HGR kan U een mailtje sturen naar info.hgr-css@health.belgium.be.