

NHG-Standaard Rectaal bloedverlies

Damoiseaux RAMJ, De Jong RM, De Meij MA, Starmans R, Dijksterhuis PH, Van Pinxteren B, Kurver MJ Huisarts Wet 2009;52(1):23-38.

Inleiding

De NHG-Standaard Rectaal bloedverlies geeft richtlijnen voor de diagnostiek en behandeling van volwassen mannen en vrouwen met zichtbaar rectaal bloedverlies. Rectaal bloedverlies is een regelmatig voorkomend verschijnsel in de algemene populatie en in de huisartsenpraktijk. Vaak gaat het om onschuldige aandoeningen zoals hemorroïden en fissura ani. Het kan echter ook een aanwijzing zijn voor het bestaan van een ernstige aandoening, zoals een colorectaal carcinoom of een inflammatoire darmziekte. Deze standaard gaat in op de diagnostiek en behandeling van onschuldige oorzaken (hemorroïden en fissura ani) van rectaal bloedverlies en op de diagnostiek van ernstige oorzaken (onder andere colorectaal carcinoom). De standaard geeft de huisarts bij de diagnostiek houvast voor het maken van een keuze tussen een afwachtend beleid of meer belastend aanvullend onderzoek. Melena, occult rectaal bloedverlies en screening op colorectaal carcinoom komen in de standaard niet aan de orde.

Achtergronden

Epidemiologie

Ongeveer 20% van de algemene bevolking maakt jaarlijks een episode van rectaal bloedverlies door.¹ In de huisartsenpraktijk presenteren zich hiermee jaarlijks ongeveer 6 van de 1.000 patiënten en de frequentie neemt toe met het stijgen van de leeftijd, in tegenstelling tot de gerapporteerde frequenties in de algemene bevolking. De verdeling over de geslachten is nagenoeg gelijk.² Het relatieve aandeel van de meest voorkomende oorzaken van rectaal bloedverlies in de huisartsenpraktijk staat beschreven in tabel 1.

Anatomie en fysiologie

Anus

De anus heeft een lengte van 3 tot 4 cm. De bekleding ervan bestaat uit huid, die niet

verhoord is en daardoor zeer gevoelig is voor pijn, temperatuur en druk. Ter hoogte van de linea dentata (of linea anocutanea) bevindt zich de overgang van anus naar rectum. De anus is normaal gesloten als gevolg van de contractie van de interne en externe sfincter. De interne sfincter is een spierlaag rondom het distale rectum en een deel van de anus. De externe sfincter is een smalle ring van willekeurig spierweefsel rond de anus, rondom de interne sfincter, en kan extra sluitkracht leveren als dat nodig is om de continentie te handhaven.

Rectum

Het rectum bevindt zich proximaal van de anus en is bekleed met slijmvlies. Net boven de linea dentata, in het distale deel van het rectum, bevinden zich sponsachtige arterioveneuze zwellichamen. Deze vaat-kussentjes zijn, samen met de interne en externe sfincter, belangrijk voor het luchten vocht dicht afsluiten van de anus. Het rectumslijmvlies is minder gevoelig voor pijn dan de anus(huid). Bandligaturen voor hemorroïden worden dan ook ruim proximaal van de linea dentata aangelegd (zie ook Figuur 1).

Colon

Het colon wordt gekenmerkt door haustaties. Deze ontstaan door contracties van taenia coli (een longitudinale spierlaag die in drie bundels verloopt tot aan het rectum). De hoofdfunctie van het colon is waterresorptie en slijmsecretie.

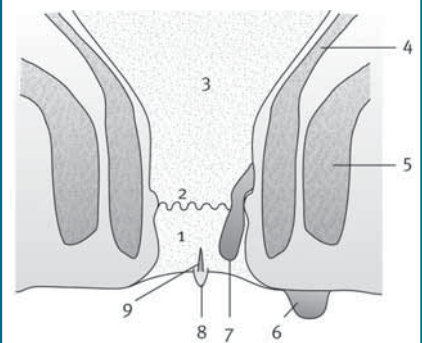
Etiologie/pathofysiologie

Rectaal bloedverlies wordt meestal veroorzaakt door lokale afwijkingen in het distale deel van de tractus digestivus. Het merendeel van deze afwijkingen heeft een onschuldig karakter. Een hevige bloeding vanuit het proximale deel van de tractus digestivus (maag of dunne darm) kan ook rectaal bloedverlies veroorzaken. De passage van het bloed verloopt dan zo snel dat er geen melena gevormd wordt. Er is dan vaak ook hemodynamische instabiliteit. Alleen afwijkingen van anus, rectum en colon, die rectaal bloedverlies kunnen veroorzaken, zullen in deze standaard besproken worden.

Hemorroïden

Hemorroïden zijn eigenlijk vaat-kussentjes. Door overrekking van de arterioveneuze zwellichamen in combinatie met verscheuring of uitzakking van het steunweefsel zak-

Figuur 1 Anatomie van het anale kanaal



1 Anaal kanaal; 2 linea dentata; 3 ampulla recti; 4 inwendige musculus sphincter ani; 5 uitwendige musculus sphincter ani; 6 trombusvorming in perianale randvene; 7 prolaberend hemorroid; 8 skin tag; 9 fissura ani

ken deze met het erboven gelegen slijmvlies omlaag in het anale kanaal of erbuiten.¹⁰ Er is een verband tussen het ontstaan van hemorroïden en een verkeerd defecatiegedrag (obstipatie, uitstel van aandrang, persen) al dan niet met onvoldoende inname van vezelrijke voeding en vocht. De meest geïmponeerde klacht is helderrood bloedverlies op de ontlasting, aan het toiletpapier of in de toiletpot na de ontlasting. Andere klachten zijn jeuk en pijn, onder andere ten gevolge van lekkage van slijm of ontlasting of door het uitzakken van hemorroïden.

Kernboodschappen

- Rectaal bloedverlies berust meestal op onschuldige aandoeningen zoals hemorroïden of fissura ani.
- Behandeling van fissura ani en hemorroïden door de huisarts bestaat met name uit voorlichting, behandeling van aanwezige comorbiditeit en zo nodig lokale medicamenteuze therapie.
- Rectaal bloedverlies kan een aanwijzing zijn voor een ernstige aandoening, zoals een colorectaal carcinoom of een inflammatoire darmziekte.
- Risico-indicatoren voor colorectaal carcinoom zijn: een hogere leeftijd (arbitrair > 50 jaar), een eerstegraads familiaal met colorectaal carcinoom < 70 jaar, veranderd defecatiepatroon, bloed vermengd met de ontlasting en afwezigheid van (per)anale afwijkingen.

Tabel 1 Oorzaken van rectaal bloedverlies

Aandoening	%
Hemorroïden ³	16-35
Fissura ani ⁴	5-9
Colorectaal carcinoom ^{5, 6}	2-4
Poliepen ⁵	2-12
Inflammatoire darmziekte ⁷	5
Diverticulose ⁸	1
Onbekend ⁹	± 40

Hemorroiden kunnen worden onderverdeeld naar de mate van prolaberings:

- Graad 1: alleen bij proctoscopie zichtbare hemorroiden, geen prolaps.
- Graad 2: prolaps bij persen met spontane repositie.
- Graad 3: spontane prolaps met de mogelijkheid deze digitaal te reponeren.
- Graad 4: prolaps zonder de mogelijkheid digitaal te reponeren.

Er kunnen verschillende gradaties bij eenzelfde patiënt voorkomen.

Fissura ani

Er is hierbij sprake van een pijnlijke, lineaire laesie in de huid en/of het slijmvlies van het distale deel van het anale kanaal.¹¹ Naast pijn is er vaak sprake van (een meestal geringe hoeveelheid) helderrood bloedverlies tijdens en vlak na de defecatie, dan wel

Inbreng van de patiënt

De NHG-Standaarden geven richtlijnen voor het handelen van de huisarts; de rol van de huisarts staat dan ook centraal. Daarbij geldt echter altijd dat factoren van de kant van de patiënt het beleid mede bepalen. Om praktische redenen komt dit uitgangspunt niet telkens opnieuw in de richtlijn aan de orde, maar wordt het hier expliciet vermeld. De huisarts stelt waar mogelijk zijn beleid vast in samenspraak met de patiënt, met inachtneming van diens specifieke omstandigheden en met erkenning van diens eigen verantwoordelijkheid, waarbij adequate voorlichting een voorwaarde is.

Afweging door de huisarts

Het persoonlijk inzicht van de huisarts is uiteraard bij alle richtlijnen een belangrijk aspect. Afweging van de relevante factoren in de concrete situatie zal beredeneerd afwijken van het hierna beschreven beleid kunnen rechtvaardigen. Dat laat onverlet dat deze standaard bedoeld is om te fungeren als maat en houvast.

Delegeren van taken

NHG-Standaarden bevatten richtlijnen voor huisartsen. Dit betekent niet dat de huisarts alle genoemde taken persoonlijk moet verrichten. Sommige taken kunnen worden gedelegeerd aan de praktijkassistente, praktijkondersteuner of praktijkverpleegkundige, mits zij worden ondersteund door duidelijke werkafspraken waarin wordt vastgelegd in welke situaties de huisarts moet worden geraadpleegd en mits de huisarts toeziet op de kwaliteit. Omdat de feitelijke keuze van de te delegeren taken sterk afhankelijk is van de lokale situatie, bevatten de standaarden daarvoor geen concrete aanbevelingen.

op het toilet papier. De fissuur bevindt zich meestal aan de posterieure commissuur (in rugligging op zes uur), omdat de doorbloeding daar minder is dan in de overige anale kwadranten. Een acute fissuur ontstaat waarschijnlijk door een verwonding van het anale kanaal, mogelijk door obstipatie en passage van harde feces of een hogere slijmvliesprolaps. Er ontstaat dan vaak een vicieuze cirkel: fissuur – pijn bij defecatie – angst voor pijn en daarom uitstellen van defecatie – obstipatie – fissuur.

Een voorafgaande periode van diarree of anaal seksueel contact worden eveneens als oorzakelijke factoren genoemd. Zelden worden fissuren gezien in het kader van aandoeningen als ziekte van Crohn en colitis ulcerosa.

Van chronische fissuren is sprake bij fissuren die langer dan vier tot zes weken bestaan, of bij geïnduceerde wondranden, zichtbare bleke spiervezels, aanwezigheid van poliep of een skintag.¹¹

Neoplasma en poliepen

Neoplasma (adenomen, colorectaal carcinoom, anuscarcinoom) zijn weinig frequente oorzaken van rectaal bloedverlies. De ontwikkeling van het colorectaal carcinoom verloopt via normale mucosa, adenomateuze poliep, dysplasie van poliepepitheel tot adenocarcinoom.¹² Het doorlopen van al deze stadia kan ongeveer vijftien jaar duren. De tubulaire adenomateuze poliep is de meest voorkomende darmpoliep. De kans op maligne ontlasting is bij dit type poliep minder groot dan bij de villeuze adenomateuze poliep. In eenderde van de gevallen komen poliepen multipel voor. Grotere poliepen in het rectum en sigmoïd zijn goed gevasculariseerd en bloeden vaak als gevolg van passerende feces. Het bloedverlies ontstaat dan met name tijdens defecatie. De hoger gelegen poliepen bloeden minder vaak. Er is zelden sprake van hevige bloedverlies.

Het ontstaan van colorectaal carcinoom is geassocieerd met diverse omgevingsfactoren, zoals adipositas, en overmatig alcoholgebruik.¹³

Familiaire clustering van colorectale carcinomen komt voor bij 15 tot 20% van de patiënten; hierbij is sprake van een verhoogd familiair risico, zonder dat er sprake is van een bekende erfelijke vorm. Het risico op colorectaal carcinoom bij een individu zonder klachten is verhoogd als er bij eerstegraads familieleden een colorectaal carcinoom is vastgesteld op een leeftijd van minder dan 70 jaar. Indien het carcinoom op jongere leeftijd en/of bij meerdere familieleden wordt vastgesteld neemt het risico verder toe.¹⁴

Ongeveer 5% van alle colorectale carcino-

men is erfelijk bepaald. Bij het Lynch syndroom is de gemiddelde leeftijd waarop het carcinoom wordt gediagnosticeerd ongeveer 45 jaar. Als er aanleg is voor het Lynch syndroom, bestaat er 60 tot 90% kans op het ontstaan van colorectaal carcinoom, 30 tot 40% op endometriumcarcinoom en is er ook een verhoogde kans op het ontstaan van een maligniteit in maag, dunne darm, ovarium, galgangen, ureter, nierbekken en talgklieren.

Familiaire adenomateuze polyposis (FAP) leidt, onbehandeld, bijna in 100% van de gevallen tot colorectaal carcinoom op een leeftijd tussen 35 en 45 jaar.¹⁴

De meeste anuscarcinomen zijn plaveiselcelcarcinomen. Carcinomen uitgaande van het bovenste gedeelte van het anale kanaal (boven de linea dentata) zijn meestal gemengd plaveiselcelcarcinoom en adenocarcinoom (adenosquameus carcinoom). Immunosuppressie, humaan papilloma virusinfecties en chronische anorectale aandoeningen geven een verhoogde kans op anuscarcinoom.¹⁵

Inflammatoire darmziekten

Rectaal bloedverlies kan ook worden veroorzaakt door een inflammatoire darmziekte. Voorbeelden hiervan zijn de ziekte van Crohn, colitis ulcerosa en proctitis.

Bij de ziekte van Crohn komt niet altijd rectaal bloedverlies voor, omdat de ziekte zich met name manifesteert in het terminale ileum en colon ascendens. Als het ziekteproces gelokaliseerd is in het colon descendens of rectum, is er vaak wel sprake van rectaal bloedverlies. Alle lagen van de wand van het maagdarmkanaal zijn bij het ontstekingsproces betrokken.

Bij colitis ulcerosa is er sprake van een chronische ontsteking van de mucosa van het colon en/of rectum. Bij veel patiënten is het rectum betrokken. Bij colitis ulcerosa treedt er nogal eens bloederige diarree op, dat gepaard gaat met buikpijn en loze aandrang. Overigens is de kans op colorectaal carcinoom bij patiënten met inflammatoire darmziekten verhoogd.¹⁶

Een bijzondere vorm van colitis is de ischemische colitis. Deze colitis wordt door een passagère ischemie veroorzaakt, waarbij de voor ischemie gevoelige mucosa van de darm loslaat. Deze vorm komt met name bij ouderen voor, en meestal na een periode van hypotensie. De klachten hangen af van de duur van de ischemie. Er is meestal sprake van bloederige diarree en krampende buikpijn. Bij een korte duur van de ischemie kan de darmwand geheel genezen. Ongeveer de helft van de patiënten geneest spontaan.

Complicaties zijn gangreen en perforatie, stricturen of chronische colitis.

Proctitis

Bij een proctitis is de ontsteking beperkt tot het rectum. Dit geeft meestal helderrood bloedverlies bij normale ontlasting. Een proctitis is meestal idiopathisch – het betreft dan een vorm van colitis ulcerosa – maar er zijn ook andere specifieke (veelal infectieuze) oorzaken. Bij mannen en vrouwen met anaal seksueel contact met een proctitis kan er sprake zijn van een soa (gonorroe, syfilis, chlamydia). Bij immuungecompromiteerde patiënten met een proctitis kan er sprake zijn van een herpes simplex of CMV-infectie.

Diverticulose/diverticulitis

Degeneratieve afwijkingen zoals diverticulose en diverticulitis kunnen ook rectaal bloedverlies veroorzaken, soms in grote hoeveelheden. Een divertikel is een uitstulping van de darmmucosa en submucosa door de spierwand en komt met name bij ouderen voor. Een divertikelbloeding ontstaat door een ruptuur van een arteriole in het divertikel. Deze (arteriële) bloedingen veroorzaken in het algemeen geen pijn en zijn vaak *self-limiting*.

Infectieuze aandoeningen

Infectieuze aandoeningen van het colon kunnen ook met rectaal bloedverlies gepaard gaan, wat kan wijzen op een ernstig beloop van de ziekte. Wat betreft de infectieuze enterocolitis wordt verwezen naar de NHG-Standaard Acute diarree. Ook tuberculose en overgroei van *Clostridium difficile* na antibioticagebruik kunnen rectaal bloedverlies geven.

Angiodysplasieën

Angiodysplasieën zijn vasculaire malformaties die zich bevinden in de (sub)mucosa, met name in het coecum en colon ascendens. Bloedingen komen vooral bij ouderen voor en in 90% van de gevallen stoppen deze spontaan. De exacte etiologie is voornamelijk onbekend. Een theoretische verklaring is dat angiodysplasieën ontstaan door obstructie van submucosale venen op het punt waar deze door de spierlagen van het colon gaan. Door een herhaalde episode van obstructie ontstaat er dilatatie in de arterioveneuze vaten met als gevolg een intermitterende bloeding.

Iatrogene oorzaken en traumata

Bij een bestralingsproctitis (meestal na radiotherapie van de prostaat) is er sprake van bloederige diarree, loze aandrang en buikpijn. Dit kan tijdens of direct na de

behandeling ontstaan. Een latere complicatie van bestraling is een chronische proctitis. Feitelijk betreft het geen proctitis, maar door bestraling geïnduceerde makkelijk bloedende teleangiectasieën.

Een andere iatrogene oorzaak van rectaal bloedverlies is het gebruik van geneesmiddelen, zoals coumarinederivaten, acetylsalicylzuur, NSAID's (oraal en rectaal). Wanneer NSAID's worden gebruikt in combinatie met bloedverdunders, corticosteroiden, SSRI's of spironolacton neemt het risico op bloedverlies verder toe.¹⁷ Bij bloedingen door coumarinederivaten kan sprake zijn van onderliggend lijden, zoals een carcinoom of een diverticulitis.

Traumata al dan niet door seksueel gedrag dan wel seksueel misbruik, maar ook thermometerlaesies kunnen rectaal bloedverlies veroorzaken.

Richtlijnen diagnostiek

Zie *figuur 2* voor een schematische weergave van de diagnostiek en het beleid bij rectaal bloedverlies.

Anamnese

Doe navraag naar:

- duur en hoeveelheid van het bloedverlies;
- aard van het bloedverlies (bloed vermengd met ontlasting verhoogt de kans op colorectaal carcinoom);^{18, 19}
- defecatiepatroon (verandering van defecatiepatroon verhoogt de kans op colorectaal carcinoom);^{18, 19, 20}
- (peri)anale klachten: pijn, jeuk, zwelling, lekkage ontlasting en/of slijm (afwezigheid van zichtbare (peri)anale afwijkingen verhoogt de kans op colorectaal carcinoom);^{18, 19, 20}
- loze aandrang (aanwijzing voor proctitis of neoplasmata);²¹
- algemene klachten: koorts, buikpijn, malaise, onverklaard gewichtsverlies;²¹
- voorgeschiedenis: eerdere episode met bloedverlies, hemorroïden, inflammatoire darmziekten;¹⁶
- familieanamnese van inflammatoire darmziekten²² en colorectaal carcinoom; voorkomen van maligniteit van endometrium/maag/dunne darm/ovarium/galgangen/ureter/nierbekken en talgklieren op relatief jonge leeftijd (Lynch syndroom?);¹⁴
- medicatiegebruik: zelfzorgmiddelen, bloedverdunders, NSAID's (oraal en rectaal), SSRI's;¹⁷
- seksuele gewoonten (in verband met risico soa, etiologie fissura ani);
- traumata.

Lichamelijk onderzoek

Meet bij een aanzienlijke bloeding pols en bloeddruk. Onderzoek het abdomen; let hierbij vooral op het bestaan van palpabele weerstanden. Inspecteer de perianale regio met goede belichting, spreid de billen en laat patiënt even persen. Hierdoor wordt, een eventuele (tweedegraads) hemorroïd en een rectumprolaps beter zichtbaar. Verricht rectaal toucher, tenzij er veel pijnklachten zijn ten gevolge van een fissura ani.²³ Het rectaal toucher is bedoeld om een palpabele afwijking op te sporen. Zo nodig kan vooraf een lokaal anestheticum, zoals lidocaïnezelf (3%), worden aangebracht. Verricht uitgebreider lichamelijk onderzoek bij verdenking op anemie [zie NHG-Standaard Anemie], en bij algemene klachten (*zie anamnese*).

Proctoscopie

Facultatief kan de huisarts proctoscopie in de eigen praktijk verrichten. Zo kan de huisarts met meer zekerheid hemorroïden of een proctitis vaststellen of uitsluiten. Proctoscopie kan snel en eenvoudig tijdens het spreekuur worden verricht, zonder voorbereiding van de patiënt en zonder verdoving. Wel dient eerst een goede inspectie van de anus en rectaal toucher uitgevoerd te zijn. Proc-

Procedure proctoscopie

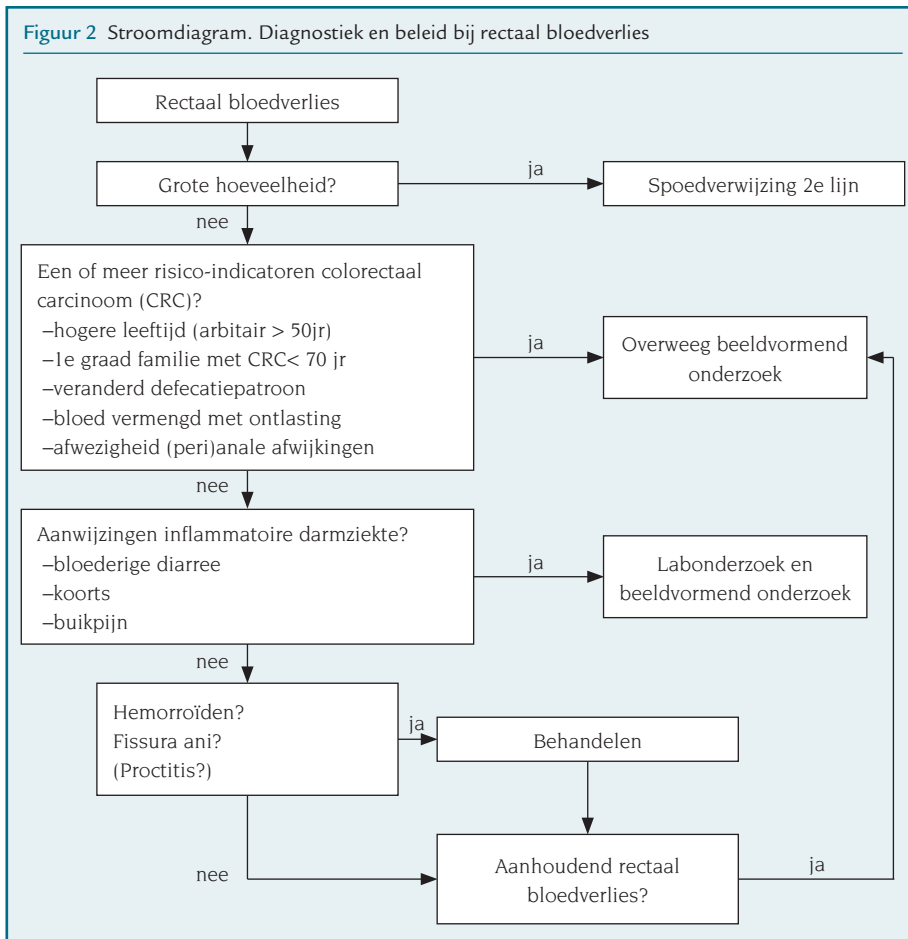
Doel: het vaststellen of uitsluiten van hemorroïden of proctitis.

Als bij rectaal toucher is vastgesteld dat de ampul geen feces bevat, kan zonder voorbereiding en tijdens het consult worden gestart met proctoscopie. Indien dit niet het geval is, dient lediging van de ampul plaats te vinden, bijvoorbeeld middels een klysmas.

De patiënt ligt in zijligging met opgetrokken knieën op de onderzoeksbank. De arts zit op een lage kruk met de anus goed a vue door middel van een horizontaal gerichte onderzoekslamp. De patiënt helpt met het optillen van de bovenste bil.

Er kan gebruikt worden gemaakt van een korte metalen proctoscoop of van een plastic, disposable, proctoscoop. De proctoscoop, eventueel voorverwarmd onder een warme kraan, wordt ingebracht met voldoende glijmiddel. De proctoscoop wordt tegen de anus geplaatst en de patiënt wordt gevraagd te persen. Door het handvat aan de sacrale zijde te houden en een roterende beweging te maken met lichte druk, wordt de proctoscoop volledig ingebracht. Dan wordt de binnenvoerder verwijderd en de proctoscoop wordt langzaam teruggetrokken. Normaal rectumslijmvlies is roze en geplooid.

Figuur 2 Stroomdiagram. Diagnostiek en beleid bij rectaal bloedverlies



oscopie in aanwezigheid van een fissuur is erg pijnlijk en wordt daarom niet aanbevolen. Als er bij een proctitis anamnestiche aanwijzingen zijn voor een soa, dan wordt aanbevolen nadere diagnostiek in te zetten (Zie NHG-Standaard Het Soa-consult).

Aanvullend onderzoek

Het routinematig aanvragen van aanvullend laboratoriumonderzoek (waaronder bepaling van tumormarkers) en het testen van feces op occult bloed wordt niet aanbevolen bij rectaal bloedverlies.^{24, 25}

Bepaal bij een vermoeden van ijzergebreksanemie (bij tekenen van anemie of bij langdurig rectaal bloedverlies) het hemoglobinegehalte.

Bij een vermoeden van een inflammatoire darmziekte (bloederige diarree en algemene klachten, zoals buikpijn, koorts, malaise of gewichtsverlies, ook bij jonge patiënten) dient laboratoriumonderzoek plaats te vinden, zoals bepaling van de bezinking, CRP, hemoglobinegehalte, leukocyten, trombocyten en albumine.²⁶

Bij een vermoeden van een colorectaal carcinoom is colonoscopie het onderzoek van eerste keus.

Het is momenteel niet goed mogelijk strikte, wetenschappelijk onderbouwde richtlijnen voor het aanvragen van beeldvormend onderzoek in dit kader te formuleren. Gebleken is dat in combinatie met rectaal bloedverlies, de aanwezigheid van een risico-indicator (zie kader) de kans op het bestaan van een colorectaal carcinoom verhoogt.^{14,18} Het gecombineerd voorkomen van meerdere risico-indicatoren verhoogt deze kans extra.¹⁸ Aanbevolen wordt om bij de besluitvorming rond het al dan niet aanvragen van beeldvormend onderzoek bij rectaal bloedverlies, naast de genoemde risico-indicatoren in ieder geval ook de behoefte aan diagnostische zekerheid en de levensverwachting van de patiënt mee te wegen. Er is voornamelijk geen of onvoldoende wetenschappelijk basis om klachten als loze aandrang, gewichtsverlies en recidiverend rectaal bloedverlies tot de risico-indicatoren te rekenen, maar deze kunnen wel het vermoeden op pathologie versterken.²¹

Sigmoïdoscopie is een alternatief voor colonoscopie. Als bij sigmoïdoscopie een verklaring wordt gevonden voor het rectale bloedverlies, bijvoorbeeld een proctitis of divertikels, kan in eerste instantie worden behandeld respectievelijk een expecta-

tief beleid worden gevoerd. Als echter bij sigmoïdoscopie géén afwijkingen worden gevonden of indien er poliepen worden gezien, is een colonoscopie alsnog geïndiceerd. Overleg met de patiënt en regionale afspraken zullen richting geven aan de keus welk beeldvormend onderzoek te verrichten. Een X-colon vindt alleen nog plaats als een patiënt geen scopie wil of kan ondergaan.²⁷ Bij aanwijzingen voor aanwezigheid van het Lynch syndroom is colonoscopie aangewezen.¹⁴

Risico-indicatoren voor colorectaal carcinoom:

- hogere leeftijd (arbitrair > 50 jaar);
- eerstegraads familielid met colorectaal carcinoom < 70 jaar;
- veranderd defecatiepatroon;
- bloed vermengd met ontlasting;
- afwezigheid van zichtbare (peri)anale afwijkingen.

Evaluatie

De volgende situaties en mogelijke oorzaken voor rectaal bloedverlies worden onderscheiden:

Spoed

Bij een aanzienlijke hoeveelheid rectaal bloedverlies en hemodynamische instabiliteit (lage bloeddruk en tachycardie) dient de patiënt direct (per ambulance) naar een internist of MDL-arts te worden verwezen. Wees erop bedacht dat een hemodynamisch stabiele patiënt bij een aanzienlijke bloeding alsnog snel kan verslechteren. Aanzienlijk rectaal bloedverlies kan veroorzaakt worden door een divertikelbloeding of een bloeding uit het proximale deel van tractus digestivus. Voorbeelden van minder frequente oorzaken zijn entero-colitis, angiodyplasieën, thermometerlaesies, bloeding na poliepectomie, stollingsstoornis, teleangiectasieën en aorto-enterale fistels.

► Hemorroiden

Bij een hemorroïd is er vaak sprake van een zwelling gepaard gaande met bloedverlies, jeuk en/of pijn (eerste- en tweedegraads zijn vaak pijnloos) of lekkage van slijm of ontlasting. Bij rectaal toucher zijn eerste- en tweedegraads hemorroiden niet voelbaar. Met een proctoscoop kan hemorroïdaal weefsel te zien zijn. Dit is rood tot blauwachtig (livide) gekleurd, gezwollen en kan makkelijk bloeden.

► Fissura ani

Fissura ani zijn herkenbaar als al dan niet bloedende laesies van de huid en/of het slijmvlies van de anus; pijnklachten staan hierbij veelal op de voorgrond. Van een

chronische fissuur wordt gesproken als de klachten langer dan vier tot zes weken bestaan, of bij aanwezigheid van klinische kenmerken zoals geïndureerde wondranden, zichtbare bleke spiervezels van de interne sfincter, een anale poliep (gezwollen papil ter hoogte van de overgang van anus-slijmvlies naar anushuid) proximaal of een skintag distaal van de fissuur.

Houd rekening met het feit dat bij aanhoudende klachten en/of verandering van het klachtenpatroon van hemorroïden en fissura ani, er een andere oorzaak voor het rectaal bloedverlies kan zijn.

► Proctitis

Een proctitis kan rectaal bloedverlies met loze aandrang en een dof onaangenaam gevoel veroorzaken.

Bij proctoscopie is het slijmvlies niet mooi roze, maar juist rood, makkelijk bloedend en met gelig beslag. Als ondanks behandeling de klachten blijven bestaan of als de patiënt koorts of buikpijn krijgt, overweeg dan de aanwezigheid van een soa of een colitis.

► Vermoeden van inflammatoire darmziekte

Verhoogde ontstekingsparameters (bezinging, CRP, leukocyten), verhoogde trombocyten en verlaagd hemoglobine en albumine kunnen de diagnose inflammatoire darmziekte ondersteunen en geven een indicatie van de ernst van de ontsteking. Houdt er rekening mee dat normale laboratoriumuitslagen een inflammatoire darmziekte niet uitsluiten.²⁶ Aanwezigheid van een eerstegraads familielid met een inflammatoire darmziekte is een risicofactor voor het ontstaan van een inflammatoire darmziekte.²²

► (Vermoeden van) colorectaal carcinoom.

Stel de diagnose colorectaal carcinoom naar aanleiding van de uitslag van beeldvormend onderzoek (meestal colonoscopie) in eigen beheer. Indien bij colonoscopie geen

afwijkingen worden gevonden, is een colorectaal carcinoom met voldoende zekerheid uitgesloten.

Overweeg andere oorzaken van rectaal bloedverlies zoals een anuscarcinoom, ischemische colitis, diverticulose/diverticulitis, angiodyplasieën of iatrogene oorzaken (zoals een bestralingsproctitis, geneesmiddelen, cave onderliggend lijden bij gebruik coumarinederivaten, danwel traumata).

Richtlijnen beleid

Hemorroïden

Voorlichting en niet-medicamenteuze therapie

Bij de meeste patiënten kan men volstaan met conservatieve maatregelen. Adviseer vezelrijke voeding, voldoende drinken, en toegeven aan de defecatiereflex.²⁸ Behandel eventueel aanwezige obstipatie [zie FTR-Obstipatie]. Klachten van hemorroïden na de zwangerschap en de bevalling verdwijnen meestal na enkele weken.

Medicamenteuze therapie

Bloedverlies ten gevolge van hemorroïden vormt op zichzelf geen indicatie voor medicamenteuze therapie. Er is geen bewijs voor de werkzaamheid wat betreft genezing van lokale therapie, maar patiënten kunnen wel verlichting van jeuk en pijn ervaren. De huisarts kan desgewenst indifferente middelen of kortdurend corticosteroiden respectievelijk anesthetica voorschrijven (zie tabel 2).²⁹ Overweeg het voorschrijven van vezels in de vorm van psyllium of zemelen, 1-3 dd.³⁰

Chirurgische therapie

Ter verlichting van pijnklachten kan bij acute trombusvorming in een perianale randvene een incisie worden gemaakt in de gespannen huid. Verdoving met lidocaïne is niet noodzakelijk, aangezien dit vaak pijnlijker is dan de ingreep. Na de incisie dient het stolsel verwijderd te worden, eventueel met een scherp lepeltje. De wond wordt opengelaten, een eventuele bloeding wordt

gestelpt met een gaasje.³¹ Sommige huisartsen plaatsen rubberbandligaturen bij inwendige hemorroïden; beschrijving van de exacte procedure valt buiten het bestek van deze standaard.

Fissura ani

Voorlichting en niet-medicamenteuze therapie

Een acute fissuur zal in de meeste gevallen met niet-medicamenteuze adviezen genezen. Adviseer vezelrijke voeding, voldoende drinken en toegeven aan defecatiereflex. Behandel obstipatie en zo nodig diarree [zie FTR-Obstipatie, en NHG-Standaard Acute diarree]. Leg uit dat uitstel van defecatie kan leiden tot een verhoogde sfinctertonus en tot obstipatie, en daarmee tot het in stand houden van aanwezige fissuren.³² Bespreek met de patiënt dat het gebruik van warme zitbaden (tweemaal per dag en na elke ontlasting) in combinatie met vezelrijke voeding, prettig kan zijn.³³

Medicamenteuze therapie

Ook bloedverlies ten gevolge van fissura ani is geen indicatie voor medicamenteuze therapie, maar lokale anesthetica kunnen bij acute fissuren enige verlichting van de klachten geven (zie tabel 3). Het effect op genezing is niet bewezen.

Bij gebruik dient de crème tot in het anale kanaal (met meegeleverde canule, vingercondoom of plastic handschoen), dun aangebracht te worden. Aanbrengen vóór de defecatie is het meest zinvol. Bij gebruik langer dan vier weken wordt aangeraden om de patiënt terug te zien om te beoordelen of de diagnose herzien en/of het beleid gewijzigd moet worden.

Overweeg isosorbidedinitraatvaselinecrème als na vier weken onvoldoende genezing is bereikt of als sprake is van een chronische fissuur.³⁴ De werkingsduur van een applicatie is drie uur, dus dient de crème elke drie uur op de fissuur en de huid rondom de anus aangebracht te worden. De pijn-

Tabel 2 Lokale middelen hemorroïden

Groep	Middel	Dosering	Behandelduur
Indifferente middelen	Vaselinecetomacrogolcrème of; Zinksulfaatvaselinecrème 0,5% FNA of; Zinkoxide Zetpillen 10% FNA	2 dd en na elke ontlasting	
Anesthetica	Lidocaïnevaselinecrème 3% FNA	2 dd en na elke ontlasting	Max. 4 weken
Corticosteroiden	Hydrocortisonvaselinecrème 1% FNA	2 dd	Max. 2 weken

Tabel 3 Lokale middelen fissura ani

Indeling	Groep	Middel	Dosering	Behandelduur
Acute fissuren	Anesthetica	Lidocaïne vaselinecrème 3% FNA	2 dd en zo mogelijk voor ontlasting elke 3 uur, behalve 's nachts	4-6 weken
Chronische fissuren		Isosorbidedinitraatvaseline crème 1% FNA		6-12 weken (Contra-indicatie: zwangerschap en lactatie)

Tabel 4 Behandeling proctitis

Groep	Acute fase (2-6 wk) Dosering	Remissiefase Dosering
Mesalazine	Zetpil 500 mg 3 dd of; Zetpil 1 g 1-2 dd of; Klyisma 1-2 g 1-2 dd	Zetpil 250 mg 3 dd of Klyisma 1-2 g 1 dd AN
Beclometason	Klyisma 3 mg, 1 dd AN	
Budesonide	Klyisma 2,3 mg, 1 dd AN	

(bron: Farmacotherapeutisch kompas 2008, website februari 2008)

klachten worden over het algemeen pas na twee weken minder, terwijl vooral tijdens de eerste dagen van de behandeling hoofdpijn kan optreden. Isosorbidedinitraat dient gebruikt te worden totdat de fissuur visueel genezen is, maximaal twaalf weken.

Proctitis

Medicamenteuze therapie

Aanbevolen wordt behandeling van een proctitis alleen te starten indien proctologisch onderzoek is verricht, en indien er anamnestic geen vermoeden bestaat van een colitis (afwezigheid van buikpijn en afwezigheid van koorts).

Start met rectale toediening van mesalazine. Evalueer de behandeling om de twee weken. Bij onvoldoende effect is behandeling met een corticosteroïd-klyisma geïndiceerd.³⁵ De duur van de behandeling van de remissiefase wordt bepaald in overleg met de MDL-arts (Zie tabel 4).

Verwijzen en Controle

Vraag alsnog beeldvormend onderzoek aan bij rectaal bloedverlies dat persisteert nadat hemorroiden en/of een fissura ani zijn genezen.

Verwijs patiënten met hemorroiden bij persisterende klachten voor verdere behandeling naar een collega-huisarts, MDL-arts of dermatoloog die rubberbandligaturen plaatst of een (proctologisch deskundige) chirurg.³²

Verwijs patiënten met een fissura ani, die ondanks behandeling persisteert voor injectie met botulinetoxine of sfincterotomie naar een (proctologisch deskundige) dermatoloog of chirurg.

Indien een proctitis onvoldoende verbetert met de ingestelde behandeling, wordt aanbevolen te overleggen met een MDL-arts of een internist.

Bij patiënten met een vermoeden op een inflammatoire darmziekte vindt overleg met een MDL-arts of internist plaats over het verdere diagnostisch traject.

Na het stellen van de diagnose colorectaal carcinoom vindt uiteraard verwijzing plaats.

Totstandkoming

Nadat werd besloten te beginnen met de ontwikkeling van een NHG-Standaard Rectaal bloedverlies, startte in januari 2007 een werkgroep. Deze werkgroep heeft een conceptversie gemaakt. De werkgroep bestond uit de volgende leden: Dr. R.A.M.J. Damoiseaux, huisarts te Hattem, dr. P.H. Dijksterhuis, huisarts te Olst, R.M. de Jong, huisarts te Klarenbeek, M.A. de Meij, huisarts te Amsterdam, dr. R. Starmans, huisarts te Den Haag, B. van Pinxteren, huisarts te Utrecht, begeleidde de werkgroep tot januari 2008, M.J. Kurver, huisarts te Utrecht, nam deze begeleiding over en deed de redactie. Zij zijn beide huisarts en wetenschappelijk medewerker (B. van Pinxteren tot januari 2008) van de afdeling Richtlijnontwikkeling en Wetenschap; F.S. Boukes was betrokken als senior wetenschappelijk medewerker van deze afdeling.

Door de leden van de werkgroep werd geen belangverstrengeling gemeld.

In juli 2008 werd de ontwerpstandaard voor commentaar naar 50 willekeurig uit het NHG-ledenbestand gekozen huisartsen gestuurd. Er werden 19 commentaarformulieren retour ontvangen. Tevens werd commentaar ontvangen van een aantal referenten, te weten prof. dr. C.G.M.I. Baeten, chirurg, dr. F. Govaerts, namens de VZW, A.C. van Loenen, klinisch farmacoloog en hoofdredacteur van Farmacotherapeutisch Kompas, prof. dr. A.L.M. Lagro-Janssen hoogleraar Vrouwenstudies medische wetenschappen en huisarts, dr. M.E. Numans, huisarts, P. Leusink, huisarts en seksuoloog, dr. M.A.C. Meijssen, MDL-arts, L. Janssen, chirurg, J. van Engeldorp Gastelaars en A.A.M. Joosten namens WINap, dr. N. de Wit, huisarts. Naamsvermelding als referent betekent overigens niet dat een referent de standaard inhoudelijk op ieder detail onderschrijft. S.M. van Vliet en J.J.M. Delemare, huisartsen, hebben namens de NAS tijdens de commentaarperiode beoordeeld of de ontwerpstandaard antwoord geeft op de vragen uit het basisplan. In oktober 2008 werd de standaard becommentarieerd en geautoriseerd door de NHG-Autorisatiecommissie.

De zoekstrategie die gevolgd werd bij het zoeken naar de onderbouwende literatuur is te vinden bij de webversie van deze standaard. Tevens zijn de procedures voor de ontwikkeling van de NHG Standaarden in te zien in het procedureboek (zie www.nhg.org).

© 2008 Nederlands Huisartsen Genootschap

Noten

Noot 1

Rectaal bloedverlies in de algemene bevolking
In een systematisch literatuuronderzoek naar de incidentie van rectaal bloedverlies in de algemene bevolking, werden negen onderzoeken geïncludeerd. In twee onderzoeken (n = 10.364) maakte 2% van de ondervraagde (volwassen) personen melding van rectaal bloedverlies in de voorgaande twee weken. In vier andere onderzoeken (n = 10.088) meldde 7 tot 16% bloedverlies in de afgelopen zes maanden en in nog weer een

ander onderzoek, onder personen van 20 tot 90 jaar (n = 1.620) rapporteerde 20% bloedverlies in het afgelopen jaar [Fijten 1994]. Deze resultaten komen overeen met die van meer recent onderzoek. Zo vonden Crosland *et al.* een jaarcincidentie van 19% bij 1.200 volwassenen. In dit onderzoek daalde de gemelde incidentie van rectaal bloedverlies met het stijgen van de leeftijd, van 27% (20 tot 29 jaar), via 14% (50 tot 59 jaar) tot 9% (> 70 jaar) [Crosland 1995].

In de Verenigde Staten werd naar 2.133 volwassenen (leeftijd: 20 tot 64 jaar) een vragenlijst gestuurd, waarvan 77% antwoordde. De prevalentie van rectaal bloedverlies was 15,5 per 100 (95%-BI 13,6 tot 17,4) personen. Ook in dit onderzoek daalde de prevalentie van rectaal bloedverlies met het stijgen van de leeftijd van 18,9% (20 tot 40 jaar) tot 11,3% (> 40 jaar). Van degenen die rectaal bloedverlies hadden, bezocht 13,9% een arts in het voorafgaande jaar [Talley 1998].

Noot 2

Rectaal bloedverlies in de huisartsenpraktijk

In de Tweede Nationale Studie wordt een incidentie van rectaal bloedverlies (ICPC D16) gemeld van gemiddeld 0,8 per 1.000 patiënten per jaar in de leeftijdscategorie 15 tot 24 jaar, deze stijgt geleidelijk tot 4,4 per 1.000 patiënten in de leeftijdscategorie ouder dan 74 jaar [Van der Linden 2004].

Waarschijnlijk wordt een belangrijk deel van de patiënten die zich met rectaal bloedverlies bij de huisarts presenteren geïnclassificeerd in een meer specifieke categorie, hoofdzakelijk hemorroiden (K96) en fissura ani (D95). Als de incidenties van deze aandoeningen – die overigens lang niet altijd met rectaal bloedverlies gepaard zullen gaan – worden opgeteld bij die van rectaal bloedverlies is de incidentie van deze aandoeningen tezamen 9,1. Aangenomen mag worden dat de werkelijke incidentie in de huisartsenpraktijk ergens tussen de 1,6 en 9,1 per 1.000 patiënten zal liggen. Fijten kwam eerder op basis van de data uit vier registratieprojecten (die deels ook worden gebruikt in de Tweede Nationale Studie) tot een vergelijkbare incidentie van tussen de 4 en 8 per 1.000 [Fijten 1994]. In een observatieonderzoek van Fijten bedroeg de incidentie in de huisartsenpraktijk 7 per 1.000 patiënten per jaar; de incidentie in de verschillende participerende praktijken liep overigens uiteen van 0 tot 18 [Fijten 1993].

Noot 3

Epidemiologie hemorroiden

In de Nederlandse huisartsenpraktijk presenteren zich per jaar 5,0 nieuwe gevallen per 1.000 patiënten per jaar met hemorroiden. De incidentie bij mannen is 4,1 per 1.000 mannen en bij vrouwen 5,5 per 1.000 vrouwen, en in de leeftijdscategorie 25 tot 44 jaar stijgt het incidentiecijfer tot 9,2 per 1.000 patiënten [Van der Linden 2004]. Bij een Nederlands onderzoek, verricht bij 269 patiënten met rectaal bloedverlies in de huisartsenpraktijk, had 16% van de patiënten hemorroiden. In de additionele studie (n = 44), waarbij speciale maatregelen waren getroffen om patiënten te includeren en uitval te minimaliseren, was dit percentage hoger, namelijk 30% [Fijten 1993]. Bij een Engels onderzoek in 17 huisartsenpraktijken (n = 99) werd bij 28% van de patiënten het rectaal bloedverlies veroorzaakt door hemorroiden [Metcalf 1996]. Bij een prospectief onderzoek waarbij alle patiënten (n = 126) uit de eerste lijn met rectaal bloedverlies werden verwezen naar de tweede lijn voor aanvullend onderzoek, was bij 35% van de patiënten sprake van hemorroiden [Sanchez 2005].

Noot 4

Epidemiologie fissura ani

De incidentie in de huisartsenpraktijk is 2,5 per 1.000 patiënten per jaar. In de leeftijdscategorie 25 tot 44 jaar bij vrouwen is de incidentie het hoogst, namelijk 4,3 [Van der Linden 2004]. In het onderzoek van Fijten *et al.* verricht in de

Tabel 5 Kans op poliepen en colorectaal carcinoom (CRC) bij patiënten met rectaal bloedverlies

Auteur; jaar	Populatie	Kans poliep (%)	Kans CRC (%)	Opmerkingen
Hamilton; 2005	349 patiënten met CRC, ouder dan 40 jr in 21 HA-praktijken + 1744 gematchte controles		2,4	Retrospectief, dossieronderzoek
Ellis; 2005	319 patiënten met rectaal bloedverlies in 3 HA-praktijken	12	3,4	Kans op poliep > 1cm. of villose poliep bij sigmoidoscopie = 7,8%
Fijten; 1995	269 patiënten van 83 HA	2	3,3 0,1 in de alg. populatie 2 in de HA-praktijk 36 bij de specialist	
Metcalf; 1996	99 patiënten met rectaal bloedverlies uit HA-praktijk	25	8,8	Selectiebias, door patiënt die werd geattendeerd op onderzoek, en door huisarts in voordeel van klinisch relevant rectaal bloedverlies.
Norrelund; 1996	364 patiënten met rectaal bloedverlies, HA-praktijk	10	14,8	

huisartsenpraktijk (n = 269), had 7% (en 9% in de additionele studie) van de patiënten rectaal bloedverlies veroorzaakt door fissura ani [Fijten 1993]. Bij een Spaans onderzoek was bij 4% van de patiënten met rectaal bloedverlies sprake van fissura ani [Sanchez 2005].

Noot 5 Kans op poliepen en colorectaal carcinoom (CRC) bij rectaal bloedverlies

In meerdere onderzoeken (zie tabel 5) is het voorkomen van poliepen en colorectaal carcinoom bij patiënten met rectaal bloedverlies bestudeerd. Hoewel met selectiebias rekening dient te worden gehouden, kan worden geconcludeerd dat bij ongeveer 2 tot 12% van de patiënten die zich met rectaal bloedverlies bij de huisarts melden sprake is van poliepen en bij 2 tot 4% sprake is van een colorectaal carcinoom.

Noot 6 Epidemiologie colorectaal carcinoom

In 2003 werden in Nederland 9.898 nieuwe patiënten met colorectaal carcinoom gediagnosticeerd, waarvan 5.157 mannen en 4.741 vrouwen. Van alle nieuwe patiënten met colorectaal carcinoom in 2003 was 94% ouder dan 50 jaar en 98% ouder dan 40 jaar (zie figuur 3). In 2004 overleden 4.429 patiënten aan de gevolgen van

colorectaal carcinoom. Door de vergrijzing en de groei van de bevolking is de verwachting dat het absolute aantal nieuwe patiënten in de periode 2005 tot 2025 met circa 42% zal stijgen [Kampman 2007].

Noot 7 Epidemiologie inflammatoire darmziekten

In Zuid-Limburg werd in de periode 1991 tot 1995 een prospectief onderzoek verricht waarin de incidentiecijfers voor de ziekte van Crohn en colitis ulcerosa respectievelijk 6,9 en 10,0 per 100.000 inwoners per jaar waren [Russel 2001]. In de huisartsenpraktijk is het aantal nieuwe patiënten met colitis ulcerosa 0,3 per 1.000 patiënten [Van der Linden 2004]. Er zijn maar enkele onderzoeken die gekeken hebben naar de kans op inflammatoire darmziekten bij patiënten met rectaal bloedverlies. Bij deze studies variëren de cijfers van 1,9 tot 11% (zie tabel 6).

Noot 8 Epidemiologie diverticulose/diverticulitis

De incidentie van diverticulose/diverticulitis in de huisartsenpraktijk is gemiddeld 0,7 per 1.000 patiënten per jaar. De incidentie is het hoogst bij vrouwen ouder dan 75 jaar, namelijk 3,9 per 1.000 patiënten. Bij mannen in dezelfde leeftijdsca-

gorie is de incidentie 2,4 per 1.000 patiënten [Van der Linden 2004]. In het onderzoek van Fijten *et al.* was bij 1% sprake van diverticulose. Diverticulitis wordt niet benoemd [Fijten 1993].

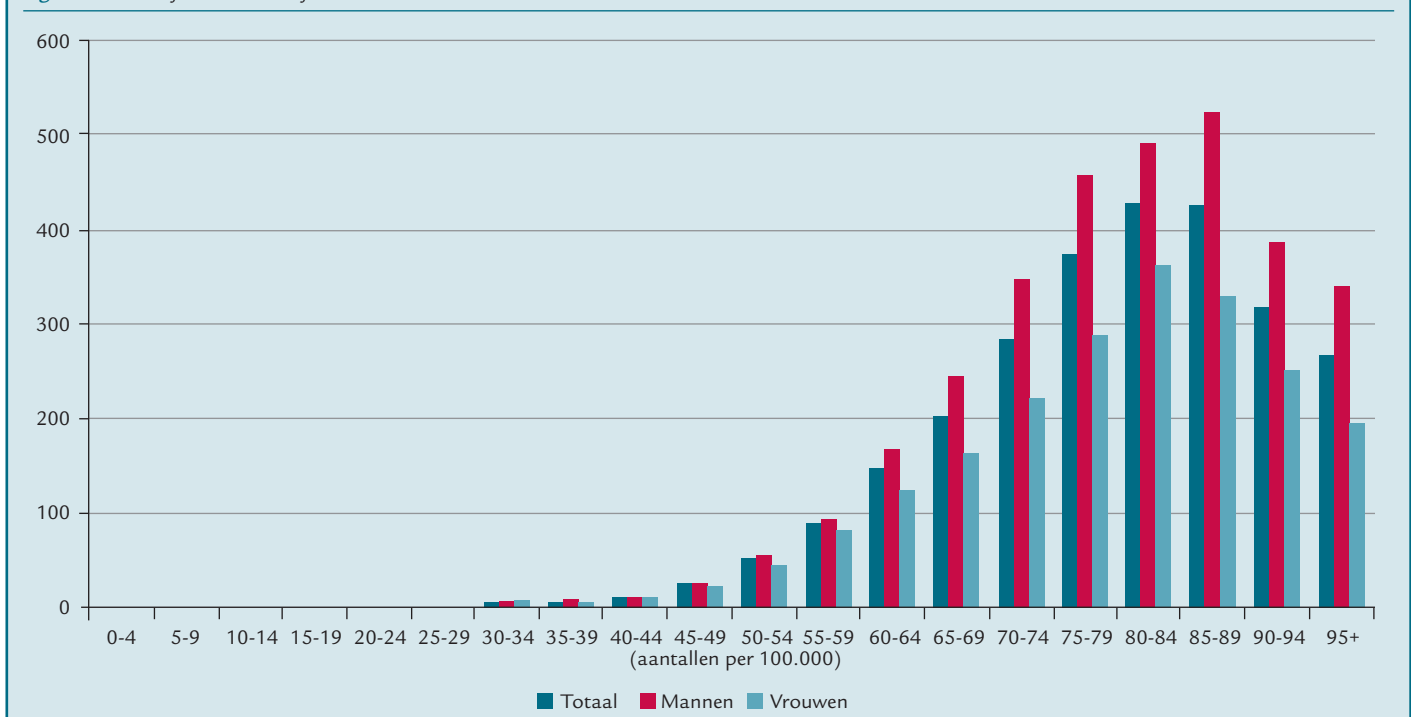
Noot 9 Overige oorzaken rectaal bloedverlies

De reden dat er bij ongeveer 40% van rectaal bloedverlies in huisartsgeneeskundig onderzoek geen oorzaak gevonden wordt, is dat er niet bij alle patiënten uitputtend onderzoek verricht wordt. Zo is bijvoorbeeld bij Fijten *et al.* gekeken of er na een jaar een ernstige diagnose gesteld werd. Als dit niet gebeurde was, werd niet verder gezocht naar de oorzaak van het rectaal bloedverlies en werd aangenomen dat het een benigne oorzaak had. [Fijten 1995]. Ook bij huisartsregistraties wordt soms alleen rectaal bloedverlies vermeld, zonder dat er een diagnose aan gekoppeld wordt.

Noot 10 Pathofysiologie hemorrhoiden

Geprolabeerde zwellichamen hebben een verminderde veneuze return, waardoor dilatatie van de plexus ontstaat en veneuze stasis [Nisar 2003]. Door afknelling en stuwung in het anale kanaal kunnen pijn en bloeding ontstaan. Zwangerschap, veel persen bij obstipatie en veel hoesten

Figuur 3 Landelijke incidentiecijfers colorectaal carcinoom 2003



Tabel 6 Kans op inflammatoire darmziekten bij patiënten met rectaal bloedverlies

Auteur; jaar	Aantal personen	Populatie	Kans (%)	Opmerkingen
Ellis; 2005	319	Patiënten met rectaal bloedverlies, 3 HA-praktijken	1,9	
Metcalf; 1996	99	Patiënten met rectaal bloedverlies, HA-praktijk	11	Selectiebias, door patiënt die werd geattendeerd op onderzoek, en door huisarts in voordeel van klinisch relevant rectaal bloedverlies
Fijten; 1993	Studie A n = 269 Studie B n = 44	Patiënten met rectaal bloedverlies, HA-praktijk	Proctitis 4,5, colitis 5	Selectiebias, in voordeel van klinisch relevant rectaal bloedverlies
Sanchez ; 2005	126	Patiënten met rectaal bloedverlies, HA-praktijk verwezen naar 2 ^{de} lijn	Proctitis 0, colitis 7 4,7	Selectiebias, in voordeel van klinisch relevant rectaal bloedverlies

verhogen de kans op veneuze stuwung.

Waarschijnlijk is er een verband tussen het ontstaan van hemorroïden enerzijds en een verkeerd defecatiegedrag (obstipatie, uitstel van aandrang, persen), al dan niet in combinatie met verkeerde eetgewoonten (vezel- en volume-arm) anderzijds [Janssen 1994, Wigersma 1997]. In diverse onderzoeken werd bij patiënten met symptomatische hemorroïden een hogere anaalsfincterspanning in rust gevonden die normaliseert na hemorroïdectomie [Hulme-Moir 2001]. Bloedverlies door hemorroïden ontstaat door beschadiging van het mucosa, of door ontsteking [Acheson 2008]. Over de prognose wordt in de literatuur weinig geschreven.

Interne en externe hemorroïden is een nog veel gebruikte indeling, maar inmiddels verlaten. Bij interne hemorroïden is sprake van dilatatie van de veneuze plexus proximaal van de linea dentata. Bij externe hemorroïden is er sprake van een andere etiologie. Er is dan sprake van trombusvorming in de perianale randvene. In korte tijd ontstaat een pijnlijke, homogeen donkerblauwe tot paarse trombusmassa, die onder een gespannen huid op de rand van de anus doorschemert.

Noot 11 Pathofysiologie fissura ani

Indien een acute fissuur niet geneest, kan na enkele weken een chronische fissuur ontstaan. De definitie van een chronische fissuur is niet eenduidig. Er wordt gesproken van een chronische fissuur bij een klachtenduur langer dan vier tot zes weken, of bij aanwezigheid van klinische kenmerken zoals geïndureerde wondranden, zichtbare bleke spiervezels van de interne sfincter, een hypertrofische anale poliep (gezwollen papil ter hoogte van de linea dentata) proximaal of een skintag (uitwendig oedemateus huidflapje, ook wel mariske genoemd) distaal van de fissuur. Aangenomen wordt dat de pijn van een acute fissuur (lineaire laesie in de huid en/of het slijmvlies van het distale deel van het anale kanaal) reflectoirt een verhoogde sfincterspanning veroorzaakt, waarna een vicieuze cirkel ontstaat: verhoogde sfincterspanning – obstipatie – harde feces – fissuur – pijn – verhoogde sfincterspanning. Een verhoogde spiertonus van de interne sfincter met een daaruit voortvloeiende verminderde doorbloeding en genezingstendens lijken bij het persisteren van een anale fissuur ook een rol te spelen. Er is een directe relatie tussen de tonus van de interne sfincter en de doorbloeding van de posterieure commissuur aangetoond: hoe hoger de interne-sfincterspanning, des te minder de doorbloeding. Bekend is dat patiënten met chronische fissuren in rust een hoge interne-sfinctertonus hebben met inadequate kortdurende relaxaties. Deze hypertonie en het onvermogen tot relaxatie van de interne sfincter veroorzaken compressie van de eindarteriën, die door de interne sfincter lopen en daarmee ischmie van de anodermis [Witte 2006]. De soms hevige pijn wordt waarschijnlijk deels verklaard door ischmie. Het is niet opgehelderd waarom sommige acute fissuren genezen en andere chronisch worden.

Bij patiënten met colitis ulcerosa en de ziekte

van Crohn vindt men (vaak meerdere) fissuren die breed en buiten de mediaanlijn gelegen zijn. Bij de ziekte van Crohn staan de ulceraties en ontstekingsverschijnselen van de fissuren meer op de voorgrond. Ook komen fissuren voor bij tuberculose en leukemie.

Noot 12 Pathofysiologie colorectaal carcinoom

Er zijn drie soorten darmpoliepen, namelijk juveniele, hyperplastische en adenomateuze (tubulair, villosus, tubulovillosus). De adenomateuze poliep wordt als premaligne beschouwd. 40 tot 70% van de adenomateuze poliepen is gelokaliseerd in het rectum of het sigmoid. Er lijkt een tendens te bestaan dat ze vaker voorkomen in het colon ascendens. In een derde van de gevallen komen ze multipel voor. 60% van de adenocarcinomen bevinden zich in het rectumsigmoid [Van der Meer 2005].

Een onderzoek in Florida onder alle nieuwe gevallen (n = 9.550) van colorectaal carcinoom liet zien dat 42% proximaal (colon ascendens en transversum) gelokaliseerd was. Er is vooral naar demografische factoren en comorbiditeit gekeken. Het vrouwelijk geslacht, een hogere leeftijd en de aanwezigheid van comorbiditeit (hartfalen, peptisch ulcerlijden, diabetes mellitus) waren geassocieerd met een proximale lokalisatie [Gonzalez 2001].

Een onderzoek in Zuid-Korea liet een associatie van diabetes mellitus zien met distale lokalisatie en galstenen met een proximale lokalisatie. Het betrof 523 patiënten met een colorectaal carcinoom (waarvan 77% distaal), die allen een vragenlijst hadden ingevuld voor de operatie. De symptomen buikpijn, gewichtsverlies en een palpabele massa in de buik kwamen frequenter voor bij een proximale lokalisatie. Ook werd vaker een lager Hb gezien. De symptomen rectaal bloedverlies en vermorde ontlasting werd meer bij een distale lokalisatie gezien [Oh 2008].

Noot 13

Omgevingsfactoren en colorectaal carcinoom
EPIC is een multicenter prospectief cohort-onderzoek dat de relatie tussen dieet, diverse leefstijlen en omgevingsfactoren en de incidentie van kanker onderzocht. Er werden tussen 1992 en 2000 400.000 personen (afhankelijk van omgevingsfactor) geïncludeerd, waarbij deze personen ongeveer zes jaar werden gevolgd. Alcoholconsumptie verhoogde de kans op het ontstaan van een colorectaal carcinoom, waarbij het risico toenam bij een intake van meer dan 30 gram per dag [Ferrari 2007]. Eén ml. alcohol weegt 0,8 gram, zo bevat 100 ml drank met 10% alcohol 8 gram alcohol [Anonymus 2008].

Bij mannen was gewicht en body mass index gerelateerd met het ontstaan van een coloncarcinoom. Het relatieve risico op coloncarcinoom bij mannen, van ≥ 90 kg versus < 71 kg, was 1,43 (95%-BI 1,02 tot 2,02). Het relatieve risico op coloncarcinoom bij mannen, met een BMI $\geq 29,4$ versus $< 23,6$, was 1,55 (95%-BI 1,12 tot 2,15) [Pischon 2006].

Noot 14

Colorectaal carcinoom (CRC) en familiair voorkomen

Ongeveer 5% van alle gevallen van CRC is erfelijk bepaald, en bij ongeveer 15 tot 20% is er sprake van familiaire clustering. In de tabel 7 is het gemiddelde (cumulatieve) risico op CRC voor de Nederlandse algemene bevolking beschreven.

Familiair CRC

Bij familiair colorectaal carcinoom bestaat er een verhoogd familiair risico, zonder een bekende erfelijke vorm. Familiaire clustering van CRC komt bij 15 tot 20% van de patiënten met CRC voor. Er is sprake van familiaire CRC, wanneer de kans op CRC voor een eerstegraads familielid (kinderen, ouders, broers en zusters) minimaal driemaal hoger is dan het bevolkingsrisico, en dat is in circa 10% van alle gevallen (zie tabel 8).

Tabel 7 Cumulatief risico op CRC

	Tijd	Leeftijd	50 jr	60 jr	70 jr
Gemiddeld (♀ en ♂)	10 jaar	40 jr	0,2%	0,7%	1,6%
	Levenslang	60 jr	6,0%	5,9%	5,5%
		70 jr			2,6%
		80 jr			4,5%

(bron: [Kwaliteitsinstituut voor de gezondheidszorg CBO 2008b])

Tabel 8 Relatief risico op CRC voor een individu naar aantal verwanten, graad van verwantschap en leeftijd van diagnose.

	Relatief risico
1 eerstegraads familielid 50-70 jr	2
1 eerstegraads familielid < 50 jr	3
2 eerstegraads familielid 50-70 jr en ≥ 1 tweedegraads familielid < 70 jaar	3
≥ 2 eerstegraads familieleden 50-70 jr	4
≥ 2 eerstegraads familieleden waarvan 1 < 50 jr	6

(bron: [Kwaliteitsinstituut voor de gezondheidszorg CBO 2008b])

Erfelijk CRC

Ongeveer 5% van alle gevallen van CRC (onder andere Lynch-syndroom, ofwel de inmiddels verlaten term HNPCC, en erfelijk coloncarcinoom met adenomateuze polyposis (onder andere FAP, AFAP en MAP)) is erfelijk bepaald. Bij minder dan 1% is sprake van familiale adenomateuze polyposis (FAP). FAP leidt, indien onbehandeld, bijna in 100% van de gevallen tot colorectaal carcinoom op een leeftijd tussen 35 en 45 jaar. Zeldzame ziektebeelden die fenotypisch op FAP lijken, zijn attenuated familiale adenomateuze polyposis (AFAP) en MUTYH-geassocieerde polyposis (MAP).

Bij het Lynch-syndroom is sprake van een mutatie in het DNA. De gemiddelde leeftijd bij diagnose van het carcinoom is ongeveer 45 jaar. Er is sprake van een snelle ontwikkeling van adenoom naar carcinoom, meestal in enkele jaren tijd. De maligniteiten ontstaan vaak rechtszijdig, en er is een grote kans op het ontstaan van een tweede primaire colorectaal carcinoom.

De diagnostische beschrijving voor het Lynch-syndroom, is benoemd in de Amsterdam criteria II. Indien wordt voldaan aan alle criteria, is er waarschijnlijk sprake van het Lynch-syndroom. Deze criteria worden hieronder beschreven. Histologisch bewezen colorectaal carcinoom of carcinoom van endometrium, dunne darm, ureter of nierbekken, vastgesteld bij ten minste drie familieleden, waarvan één een eerstegraads familiaal is van de andere twee, en bij ten minste één van de drie patiënten is de diagnose gesteld < 50 jaar, ten minste twee opeenvolgende generaties zijn aangedaan, en familiale adenomateuze polyposis is uitgesloten. [Kwaliteitsinstituut voor de gezondheidszorg CBO 2008b]

**Noot 15
Anuscarcinoom**

Immunosuppressie, humaan papillomavirusinfecties en chronische anorectale aandoeningen geven een verhoogde kans op anuscarcinoom. De incidentie bij vrouwen en jonge homoseksuelen neemt toe [Landelijke werkgroep Gastroenterologie-tumoren 2003]. Bij een onderzoek in de Verenigde Staten werden 119 mannen en 187 vrouwen geïnterviewd bij wie een anuscarcinoom was vastgesteld tussen 1986 en 1998. Er werden 1.700 controlepatiënten (met een andere genitale maligniteit) benaderd om mee te werken aan een interview en bloed-

onderzoek. Van de groep anuscarcinomen was 88% HPV-positief, waarvan 73% HPV-16, en 6,9% HPV-18, ongeacht het geslacht. Bij homoseksuele mannen met een anuscarcinoom was 97,7% HPV aantoonbaar. Mannen of vrouwen met 15 of meer seksuele partners hadden een verhoogd risico op anuscarcinoom (OR 5,3, 95%-BI 2,4 tot 12,0, resp. OR 11,0, 95%-BI 5,5 tot 22,1). Rokers (ongeacht geslacht) hadden onafhankelijk van leeftijd en andere risicofactoren een verhoogd risico op het ontwikkelen van een anuscarcinoom. Roken, anale seks, HPV-infectie en het aantal seksuele partners lijken van invloed te zijn op de stijgende incidentie van anuscarcinoom [Daling 2004].

In het onderzoek van Tjeng *et al* werden 208 patiënten met anuscarcinoom en 208 controlepatiënten geïnterviewd. Een voorgeschiedenis van condyloma, syfilis, ernstige hemorrhoiden, fysieke inactiviteit, meerdere seksuele partners en roken verhoogde de kans op anuscarcinoom bij vrouwen. Bij mannen waren ook anale seks en meerdere seksuele partners geassocieerd met het ontwikkelen van een anuscarcinoom [Tseng 2003].

**Noot 16
Inflammatoire darmziekte en de kans op colorectaal carcinoom (CRC)****Colitis ulcerosa**

In 2001 verscheen een meta-analyse van 116 (n = 54.478) onderzoeken, waarbij de kans op colorectaal carcinoom werd onderzocht bij patiënten met colitis ulcerosa. Hieruit blijkt dat in de eerste tien jaar na het stellen van de diagnose inflammatoire darmziekte het risico op colorectaal carcinoom 2% is. Dit risico loopt op tot 8% in 20 jaar en verder tot 18% in 30 jaar na het stellen van de diagnose [Eaden 2001]. Andere studies laten overigens in het algemeen een wat lager risico zien op colorectaal carcinoom. Mogelijk heeft dat te maken met het toepassen van mesalazinepreparaten. Factoren die de kans op colorectaal carcinoom verhogen is de uitbreidbaarheid van de ziekte in het colon, gelijktijdige aanwezigheid van primaire scleroserende cholangitis en een positieve familieanamnese voor colorectaal carcinoom [De Jong 2007].

Ziekte van Crohn

Er zijn minder gegevens bekend over het risico op het ontwikkelen van colorectaal carcinoom bij de ziekte van Crohn. In 2005 werd een meta-

analyse verricht: het relatieve risico op CRC bij de ziekte van Crohn varieerde in de zes studies (onder andere van Ekblom *et al.*) van 0,9 tot 2,2 ten opzichte van de controle populatie; het gecombineerde relatieve risico is 1,9 (95%-BI 1,4 tot 2,5) [Jess 2005, De Jong 2007]. Een Zweeds cohortonderzoek (n = 655) liet zien dat er geen verhoogd risico op CRC is bij patiënten met alleen ilieumlokalisaties van de ziekte, terwijl het relatieve risico op colorectaal carcinoom opliep tot 5,6 bij Crohn-colitis. Het hoogste relatieve risico op colorectaal carcinoom (20,9) werd gezien in de subgroep patiënten met colonlokalisaties waarbij de diagnose voor het 30^{ste} levensjaar werd gesteld [Ekblom 1990].

Noot 17**Medicatie en rectaal bloedverlies**

Coumarinderivaten en trombocyteneagregatiemmers kunnen een (al dan niet occulte) bloeding in de tractus digestivus veroorzaken. Ernstige bloedingen door coumarinderivaten variëren van 0,1 tot 3% per behandelingsjaar, waarbij dan vaak sprake is van onderliggend lijden, zoals een carcinoom, diverticulitis of een ulcus zonder klachten. NSAID's kunnen niet alleen een bloeding in de tractus digestivus veroorzaken, maar na rectale toediening ook een proctitis [Commissie Farmaceutische Hulp 2008]. Het bloedingrisico neemt toe bij combinatie van NSAID's met corticosteroiden, anticoagulantia, acetylsalicylzuur, SSRI's of spironolacton. Ook als coumarinderivaten gecombineerd worden met acetylsalicylzuur neemt het bloedingrisico toe [Koninklijke Nederlandse Maatschappij ter bevordering der Pharmacie 2008]. De grootte van het risico van een maagdarmbloeding door een SSRI is vergelijkbaar met dat van laag gedoseerd ibuprofen (relatief risico 3). Het risico neemt echter toe door combinatie met NSAID's (relatief risico 12) [Commissie Farmaceutische Hulp 2008]. Oestrogenen, penicillinen, clindamycine, goudverbindingen en isotretinoïne kunnen in zeldzame gevallen een colitis veroorzaken en dienengevolge bloedverlies [Aronson 2006].

Noot 18**Patiëntkenmerken en colorectaal carcinoom**

In de huisartsenpraktijk wordt rectaal bloedverlies bij ongeveer 3% van alle volwassen patiënten door een colorectaal carcinoom veroorzaakt.⁵ Het

Tabel 9 Overzicht onderzoeken

Auteur; jaar	Type	Populatie	Percentage CRC
Ellis; 2005	Observationeel	rectaal bloedverlies (n = 319) > 34 jr	3,4%
Ferraris; 2004	Dwarsdoorsnede	screening (n = 8.507, wv n = 747 met rectaal bloedverlies) 55-64 jr	screening: 0,55% rectaal bloedverlies: 2,0%
Fijten; 1995	Observationeel	rectaal bloedverlies (n = 269) > 18 jr	3,3%
Lawrenson; 2006	Cohort	rectaal bloedverlies (n = 44.741) > 40 jr	4,5%
Norrelund; 1996	Observationeel	rectaal bloedverlies (n = 364) > 40 jr	14,8%
Robertson; 2006	Observationeel	rectaal bloedverlies (n = 604) > 18 jr	3,6%
Thompson; 2007	Observationeel	2de lijn (n = 8529) rectaal bloedverlies (n = 5.412) > 18 jr	5,5% rectaal bloedverlies: 6,2%

Tabel 10 Leeftijd en CRC

Auteur; jaar	Indextest (leeftijd; jr)	Referentietest (leeftijd; jr)	Resultaat
Ellis; 2005	> 60	< 60	OR 2,8
Fijten; 1995	> 60	< 60	OR 57 (8/32 vs 1/228)
Norrelund; 1996	70-79	40-69	OR 5,4 (95%-BI 2,67-10,82)
Robertson; 2006	50-69	< 50	OR 5,1 (95%-BI 1,39-18,6)
	> 70	< 50	OR 8,2 (95%-BI 2,11-31,82)

is van belang voor de huisarts om te weten of combinaties van symptomen en anamnestiche gegevens een gefundeerde risico-inschatting voor ernstige pathologie bij de individuele patiënt mogelijk maakt.

In een zestal onderzoeken in de eerste lijn en in een groot onderzoek in de tweedelij is de voorspellende waarde van anamnestiche gegevens en symptomen bij patiënten met rectaal bloedverlies onderzocht voor aanwezigheid van (alleen) colorectaal carcinoom. Een overzicht van deze onderzoeken wordt in *tabel 9* weergegeven.

Leeftijd

De incidentie van colorectaal carcinoom in de algemene bevolking neemt toe met het stijgen van de leeftijd. In vier onderzoeken blijkt ook bij patiënten met rectaal bloedverlies de kans op het bestaan van een colorectaal carcinoom toe te nemen met de leeftijd [Ellis 2005, Fijten 1995, Robertson 2006, Norrelund 1996]. Lawrenson *et al.* hebben deze factor niet als zodanig onderzocht en in het onderzoek van Ferraris *et al.* was de populatie tussen de 55 en 65 jaar oud. In deze leeftijdsgroep was leeftijd geen discriminerende factor (*zie tabel 10*).

Veranderd defecatiepatroon

In vijf onderzoeken bij patiënten met rectaal bloedverlies is aangetoond dat een veranderd defecatiepatroon de kans op colorectaal carcinoom verhoogt ten opzichte van patiënten bij wie het defecatiepatroon niet is veranderd. Uit een prospectief-observatieonderzoek, blijkt dat rectaal bloedverlies gecombineerd met een veranderd ontlastingspatroon een kans geeft van 9,2% op een colorectaal carcinoom tegen 0% bij diegenen met alleen rectaal bloedverlies [Ellis 2005].

In een cohortonderzoek waarbij 2,8 miljoen mensen (ouder dan veertig jaar) enkele jaren gevolgd werden, hadden 9.143 mensen een nieuw colorectaal carcinoom. Het risico op het bestaan van colorectaal carcinoom bij rectaal bloedverlies én een veranderd defecatiepatroon verdubbelde ten opzichte van aanwezigheid van alléén rectaal bloedverlies (RR 1,9 (95%-BI 1,6 tot 2,2) [Lawrenson 2006].

In diverse onderzoeken nam de odds ratio (OR) toe bij aanwezigheid van een veranderd defecatiepatroon in combinatie met rectaal bloedverlies [Fijten 1995, Norrelund 1996, Ferraris 2004, Thompson 2007]. In het onderzoek van Robertson *et al.* was een veranderd defecatiepatroon geen discriminerende factor (*zie tabel 11*).

Bloed vermengd met ontlasting

In twee onderzoeken was bloed vermengd met de ontlasting een discriminerende factor. Bloed vermengd met ontlasting verhoogt de kans op het bestaan van een colorectaal carcinoom. In Engels onderzoek was hierbij (ten opzichte van bloed dat niet vermengd is met de ontlasting) de OR 3,8 en in Nederlands onderzoek 5,9 [Robertson 2006, Fijten 1995]. Ellis *et al.* hebben deze factor ook onderzocht, maar deze was niet discriminerend. De andere onderzoeken hebben niet naar deze factor gekeken (*zie tabel 12*).

(Peri)anale afwijkingen

Engels onderzoek liet zien dat als perianale afwijkingen ontbraken, er bij 11,1% van de patiënten met rectaal bloedverlies sprake was van een colorectaal carcinoom, en als die symptomen wel aanwezig waren bij 2% (OR 5,6) [Ellis 2005]. Onder perianale afwijkingen werden de volgende klachten verstaan: ongemak, jeuk, prolaps, pijn, schraalheid en aanwezigheid van zwellingen. Een

ander groot Engels onderzoek liet zien dat rectaal bloedverlies samen met de afwezigheid van (peri)anale afwijkingen een positief voorspellende waarde had van 12,5% ten opzichte van rectaal bloedverlies én aanwezigheid van (peri)anale afwijkingen, waarvan de positief voorspellende waarde 3,6% was [Thompson 2007].

In de overige onderzoeken is dit niet onderzocht. Ander Engels onderzoek liet zien dat het bestaan van hemorroïden het risico op colorectaal carcinoom niet significant verlaagt [Robertson 2006] (*zie tabel 13*).

Een eerste episode of veranderd rectaal bloedverlies

In Deens onderzoek is beoordeeld of een eerste episode of veranderd rectaal bloedverlies een discriminerende factor is voor het ontstaan van colorectaal carcinoom. In de groep met nieuw of veranderd rectaal bloedverlies (n = 156) was er bij 25% sprake van een colorectaal carcinoom of een poliep. In de groep (n = 45) met onveranderd rectaal bloedverlies was er slechts bij 6,7% sprake van een colorectaal carcinoom of een poliep. In de groep patiënten met CRC en poliepen was ten opzichte van *onveranderd* rectaal bloedverlies de (zelf berekende, niet gecorrigeerde) OR 4,9 [Norrelund 1996]. De andere zes onderzoeken hebben dit niet bestudeerd.

Combinatie van patiëntkenmerken

In een onderzoek is aangetoond dat combinaties van patiëntkenmerken en symptomen het risico op colorectaal carcinoom doen toenemen. Zo zou de kans op colorectaal carcinoom bij een veranderd defecatiepatroon bij een zeventigjarige verdubbelen, als er ook sprake is van bloed door de ontlasting (predicted probability 0,43 > 0,86). Bij een zestigjarige zou die kans bij deze combinatie zelfs het viervoudige zijn (predicted probability 0,09 > 0,44) [Fijten 1995].

Tabel 11 Veranderd defecatiepatroon en CRC

Auteur; jaar	Indextest	Referentietest	Resultaat
Ellis; 2005	rectaal bloedverlies + veranderd defpatroon	rectaal bloedverlies + onveranderd defpatroon	9,2% (11/119) vs 0% (0/200) CRC *
Ferraris; 2004	rectaal bloedverlies	geen symptomen	OR 5,29 (95%-BI 2,28-12,30)
	rectaal bloedverlies + veranderd defpatroon	geen symptomen	OR 10,42 (95%-BI 4,08-26,59)
Fijten; 1995	rectaal bloedverlies + veranderd defpatroon	rectaal bloedverlies + onveranderd defpatroon	OR 18,4**
Lawrenson; 2006	rectaal bloedverlies + veranderd defpatroon	rectaal bloedverlies + onveranderd defpatroon	RR 1,9 (95%-BI 1,6-2,2)
Norrelund; 1996	rectaal bloedverlies + veranderd defpatroon	rectaal bloedverlies + onveranderd defpatroon	OR 3,82
Thompson; 2007	rectaal bloedverlies	geen symptomen	OR 1,5 (95%-BI 1,2-1,8)
	rectaal bloedverlies + veranderd defpatroon	geen symptomen	OR 4,0 (95%-BI 3,3-4,8)

* p<0,05

** p<0,01

Tabel 12 Bloed vermengd met ontlasting en CRC

Auteur; jaar	Indextest	Referentietest	Resultaat
Fijten; 1995	bloed door def	bloed niet door def	OR 5,9*
Robertson; 2006	bloed door def	bloed niet door def	OR 3,8 (95%-BI 1,4-10,6)

* 0,1>p≥0,05

Tabel 13 (Peri)anale symptomen en CRC

Auteur; jaar	Indextest	Referentietest	Resultaat
Ellis; 2005	rectaal bloedverlies en afwezigheid (peri)anale afwijkingen	rectaal bloedverlies en (peri)anale afwijkingen.	OR 5,6
Thompson; 2007	rectaal bloedverlies en afwezigheid (peri)anale afwijkingen	geen symptomen	OR 3,5 (95%-BI 2,9-4,3), PwW 12,5%
	rectaal bloedverlies en aanwezigheid (peri)anale afwijkingen	geen symptomen	OR 0,5 (95%-BI 0,4-0,6), PwW 3,6%

Conclusie

Uit de beschreven literatuur is het niet eenvoudig een eenduidige conclusie te trekken welke factoren wijzen op de aanwezigheid van een colorectaal carcinoom. Samenvattend geven een hogere leeftijd, een veranderd defecatiepatroon en bloed vermengd met ontlasting (in combinatie met rectaal bloedverlies) in meerdere onderzoeken een verhoogde kans op colorectaal carcinoom.

Een leeftijdsgrens waarbij de kans op colorectaal carcinoom significant toeneemt, is er niet, maar de werkgroep is van mening dat de kans op colorectaal carcinoom vanaf ongeveer 50 jaar duidelijk stijgt. De leeftijdsgrens (arbitrair > 50 jaar) is als risico-indicator gekozen en bedoeld om een handvat te bieden. Ook de afwezigheid van (peri)anale afwijkingen lijkt het risico op de aanwezigheid van een colorectaal carcinoom te vergroten.

Een eerste episode of veranderd rectaal bloedverlies kan mogelijk een aanwijzing zijn voor de aanwezigheid van pathologie, maar daar is momenteel nog onvoldoende wetenschappelijk onderbouwing voor. Combinaties van bovengenoemde risico-indicatoren doen de kans op een colorectaal carcinoom extra toenemen.

Noot 19**Patiëntkenmerken en combinatie CRC, poliepen en inflammatoire aandoeningen**

In verschillende onderzoeken werden bij 14 tot 44% van de mensen met rectaal bloedverlies afwijkingen gevonden bij scopie, zijnde inflammatoire afwijkingen, poliepen en colorectaal carcinoom (zie ook noot 16).

In Engels onderzoek verricht in de eerste lijn werden bij 14% van de patiënten in de huisartsenpraktijk met rectaal bloedverlies afwijkingen als hiervoor genoemd gevonden. Als het rectaal bloedverlies gecombineerd is met een veranderd defecatiepatroon dan worden bij 20% van de patiënten afwijkingen gevonden (LR 1,7 (95%-BI 1,3 tot 2,3)). De combinatie van rectaal bloedverlies en afwezigheid van perianale afwijkingen levert bij 32% afwijkingen op bij een scopie (LR 2,7 (95%-BI 1,9 tot 3,9)) [Ellis 2005].

In een Amerikaans onderzoek (verricht van 1981 tot 1983) onder patiënten in de wachtkamer meldden 297 mensen rectaal bloedverlies. Er werden 96 patiënten geëxcludeerd, 45 patiënten kregen ander aanvullend onderzoek dan beschreven was in het onderzoeksprotocol en 51 patiënten waren niet verschenen bij het onderzoek. De overgebleven 201 patiënten kregen een sigmoidoscopie en een coloninloop. Van deze groep hadden 48 (24%) patiënten inflammatoire afwijkingen (9), poliepen (26) of een coloncarcinoom (13). Alleen leeftijd boven de 40 jaar en bloed door de ontlasting waren symptomen die positief geassocieerd waren met ernstige pathologie [Helfand 1997].

Onderzoek in de Engelse huisartsenpraktijk bij 99 patiënten met rectaal bloedverlies boven de 40 jaar liet bij 44% serieuze pathologie zien. Hieronder werden colorectaal carcinoom, poliepen en inflammatoire aandoeningen begrepen. Bloed door de ontlasting, een veranderd defecatiepatroon en buikpijn waren symptomen genoemd bij de colonoscopie, die vaker bij ernstige pathologie voorkwamen. Echter de symptomatologie bij presentatie bij de huisarts was anders dan die bij de colonoscopie. Ook was er mogelijk sprake van selectiebias. Dit maakt de waarde van dit onderzoek minder [Metcalf 1996].

Conclusie

Een veranderd defecatiepatroon, bloed vermengd met ontlasting, een hogere leeftijd en afwezigheid van (peri)anale afwijkingen hebben toevoegende waarde voor het detecteren van een ernstige afwijking, zoals poliepen, colorectaal carcinoom of een inflammatoire afwijking.

Noot 20**Patiëntkenmerken en inflammatoire afwijkingen**

Er was slechts één onderzoek dat specifiek de

diagnostische waarde van combinaties van symptomen en patiëntkenmerken voor proctocolitis beschrijft in de huisartsenpraktijk [Ellis 2005]. Van de 319 patiënten met rectaal bloedverlies hadden er slechts zes een proctocolitis. Van deze zes hadden vijf patiënten tevens een veranderd ontlastingspatroon. De likelihoodratio voor dit symptoom was 1,9 (95%-BI 1,3 tot 2,8). Geen van de zes patiënten met proctocolitis had perianale symptomen. De likelihoodratio van het ontbreken van perianale symptomen in combinatie met rectaal bloedverlies was 4,6 (95%-BI 3,6 tot 5,7). Veranderd defecatiepatroon en het afwezig zijn van perianale symptomen lijken voorspellend voor een inflammatoire aandoening bij patiënten met rectaal bloedverlies. Echter de getallen in dit onderzoek zijn te klein om hier harde conclusies aan te verbinden.

Noot 21**Overige patiëntkenmerken en colorectaal carcinoom**

Gewichtsverlies is in één onderzoek geassocieerd met een toegenomen kans op een colorectaal carcinoom [Fijten 1995]. Verder is algemeen bekend dat maligniteiten in een gevorderd stadium gewichtsverlies veroorzaken.

Loze aandrang is wel onderzocht in huisartsgeneeskundig onderzoek, maar hiervan is niet aangetoond dat het de kans op een colorectaal carcinoom doet toenemen [Fijten 1995]. Echter vanuit een anatomisch/fysiologisch perspectief is het aannemelijk dat het een symptoom kan zijn van een rectumtumor.

De werkgroep is van mening dat bij recidiverend rectaal bloedverlies, waarbij aanvankelijk een benigne oorzaak gevonden wordt, de huisarts alert moet zijn op een mogelijke andere oorzaak. In één onderzoek is aangetoond dat een verandering van rectaal bloedverlies gepaard gaat met een toegenomen kans op een colorectaal carcinoom [Norrelund 1996].

Conclusie:

Hoewel van de symptomen, gewichtsverlies, loze aandrang en recidiverend rectaal bloedverlies onvoldoende bewijs is dat deze een verhoogde kans op een colorectaal carcinoom geven, is de werkgroep wel van mening dat deze factoren meegenomen moeten worden in de evaluatie van rectaal bloedverlies.

Noot 22**Inflammatoire darmziekte en familiair voorkomen**

De aanwezigheid van een familielid met een inflammatoire darmziekte is de sterkste risicofactor voor het ontstaan van een inflammatoire darmziekte. Het 'lifetime risk' op een inflammatoire darmziekte voor een eerstegraads familielid van een patiënt met inflammatoire darmziekte is ongeveer 10% [Hamilton 2004]. In families is er meestal sprake van óf colitis ulcerosa óf de ziekte van Crohn. De oorzaak voor inflammatoire darmziekte is voornamelijk onbekend. Er lijkt sprake te zijn van een multifactorieel model waarbij genetische predispositie, omgevingsfactoren en veranderingen van het immuunsysteem een rol spelen [Russel 2001].

Noot 23**Lichamelijk onderzoek**

Bij inspectie kan een bloedende fissura ani en een bloedend prolaberend hemorroid gemakkelijk worden gediagnosticeerd. Inspectie met goede belichting op ooghoogte van de arts is essentieel.

De patiënt ligt in zijligging met opgetrokken knieën en kan zelf meehelpen bij het spreiden van de billen. De arts spreidt de perianale huid maximaal om ook een eventuele verborgen bloedende fissuur aan het licht te brengen. Tweedegraads hemorroiden prolabereren tijdens persen, en laten zich zo ook makkelijk inspecteren. Rectumtumoren bevinden zich vaak in het distale rectum en zijn dan palpabel bij het rectaal

toucher als een harde massa of een harde rand in het zachte en soepele rectum. De diagnostische waarde van het rectaal toucher is echter beperkt. Slechts 24 tot 40% van de rectumtumoren wordt bij rectaal toucher gevoeld [Bindewald 1976, Weiss 1977]. Ook eerste- en tweedegraads hemorroiden worden bij rectaal toucher niet gevoeld [Janssen 1994]. Proctoscopie is van weinig waarde bij de opsporing van rectumtumoren, omdat de proctoscoop te kort is en bovendien een eventuele induratie 'wegduwt'. Wel kan bij proctoscopie een bloedend hemorroid worden gezien, of een proctitis met bloedverlies. De werkgroep vond geen onderzoek naar de diagnostische waarde van het verrichten van lichamenlijk onderzoek bij patiënten met rectaal bloedverlies.

Conclusie

Uit (gedateerd) onderzoek is naar voren gekomen dat bij rectaal toucher minder dan de helft van de rectumtumoren wordt gevoeld. Als een (rectum)tumor palpabel is, zal dit consequenties hebben voor het beleid (directe verwijzing). Hoewel de waarde van rectaal toucher beperkt is, de werkgroep is van mening dat lichamenlijk onderzoek, inclusief rectaal toucher, wel verricht dient te worden. Indien er sprake is van veel pijn ten gevolge van een fissura ani wordt aanbevolen rectaal toucher achterwege te laten.

Noot 24**Waarde van laboratoriumonderzoek en colorectaal carcinoom**

Over de diagnostische waarde van het meten van het hemoglobine bij verdenking op aanwezigheid van een colorectaal carcinoom, zonder dat er klinisch tekenen zijn van anemie, is een beperkt aantal artikelen verschenen. In de studie van Lawrenson *et al.* wordt een hogere positief voorspellende waarde voor colorectaal carcinoom gevonden bij een combinatie van symptomen (anemie en rectaal bloedverlies, 2,7 (95%-BI 2,3 tot 3,2) versus anemie alleen, 1,5 (95%-BI 1,3 tot 1,7) versus rectaal bloedverlies alleen). Met de voorafkans op colorectaal bloedverlies bij rectaal bloedverlies alleen (3 tot 7%) in het achterhoofd heeft deze stijging mogelijk enige waarde [Lawrenson 2006].

In Engels onderzoek, verricht in de huisartsenpraktijk, werd een stijging van de positief voorspellende waarde van rectaal bloedverlies met anemie (3,2%) gevonden ten opzichte van rectaal bloedverlies alleen (2,4%). De auteurs waren echter van mening dat de noodzaak van verwijzen ligt bij een risico van 2% of meer, zodoende was het symptoom rectaal bloedverlies alleen al voldoende om de specialist te raadplegen [Hamilton 2005].

Fijten *et al.* onderzochten in de huisartsenpraktijk de diagnostische waarde van enkele laboratoriumparameters, zoals hemoglobinegehalte, bezinking, en leukocytenaantal. Bij 225 van de 269 patiënten was laboratoriumonderzoek verricht. De voorafkans op een colorectaal carcinoom was 2,2% (5/225). Bij een bezinking lager dan 30 mm/uur was de kans op colorectaal carcinoom 1%. Een bezinking hoger dan 30 mm/uur had een positief voorspellende waarde van 17% (OR 14, p<0,01). Bij een leukocytenaantal lager dan 10*10⁹/l was de kans op colorectaal carcinoom eveneens laag, namelijk 0,5%. Als het leukocytenaantal hoger was dan 10*10⁹/l was de positief voorspellende waarde 12% (OR 26,3, p<0,01) [Fijten 1995].

Ook in andere artikelen is een relatie beschreven tussen het risico op het ontstaan van gastro-intestinale maligniteit en een hoog leukocytengetal, CRP en/of bezinking. De prognose zou slechter zijn bij verhoogde waarden. Er is echter in geen van deze artikelen beschreven wat de specifieke waarde is (specificiteit en sensitiviteit) van het prikken van een van deze testen bij de diagnostiek van een colorectaal maligniteit [Erlinger 2004, Lee 2006]. In de Europese richtlijn 'Tumour markers in colorectal cancer' wordt het prikken van tumor-

markers voor diagnostiek c.q. screening expliciet afgeraden in verband met lage specificiteit en sensitiviteit. Tumor markers zijn geschikt voor evaluatie van behandeling en eventuele aanwezigheid van metastasen [Duffy 2007]. Leverenzymen die worden gepeild om (lever) metastasen van een colorectaal carcinoom aan te tonen, zijn niet geschikt voor diagnostiek of screening.

Conclusie

Er zijn aanwijzingen dat bij rectaal bloedverlies het hemoglobinegehalte, leukocytenaantal en bezinking een voorspellende waarde hebben voor het diagnosticeren van colorectaal carcinoom. De werkgroep is echter van mening dat het aantal studies te weinig is om een eenduidige conclusie te trekken en raadt daarom het verrichten van laboratoriumonderzoek, zonder dat er klinisch tekenen zijn van anemie of ontsteking, op dit moment af. Ook is er geen plaats voor het routinematig aanvragen van tumormarkers.

Noot 25

Testen van feces op occult bloed bij rectaal bloedverlies voor het aantonen van colorectaal carcinoom

Internationaal wordt de FOB-test (feces op occult bloed) met name gebruikt in het kader van bevolkingsonderzoek. Het lijkt overbodig om feces op occult bloed te testen als een patiënt komt met rectaal bloedverlies. Toch is hier onderzoek naar gedaan en kan er wel wat gezegd worden over de meerwaarde van de FOB-test bij rectaal bloedverlies.

Een Japans screeningsonderzoek bij 30.138 mensen met de FOB-test liet 1.869 (6,2%) mensen met een positieve test zien. De positief voorspellende waarde voor colorectaal carcinoom in de hele groep van de FOB-test was 3,6%. In de groep met rectaal bloedverlies was de positief voorspellende waarde 6,4%. Een belangrijke beperking van het onderzoek was dat mensen met een negatieve FOB niet gescopieerd werden, zodat bij hen een CRC dus niet gediagnosticeerd kon worden. [Nakama 1999].

Een ander Japans screeningsonderzoek waarin bij 9.625 mensen een colonoscopie werd uitgevoerd naast een FOB-test, werd bij 31 mensen een CRC (0,3%) ontdekt. De positief voorspellende waarde van de FOB-test was 6,6% in de gehele groep. De positief voorspellende waarde in de groep met rectaal bloedverlies van de FOB was 8,4%. De negatief voorspellende waarde was 100%, maar moet met de nodige reserves worden bekeken vanwege de lage aantallen CRC in vergelijking met onderzoeken in de huisartsenpraktijk [Nakama 2000].

Een Nederlands onderzoek in de huisartsenpraktijk bij patiënten met rectaal bloedverlies onderzocht de diagnostische waarde van de FOB-test. Bij ten minste één positieve FOB-test van drie testen, was de OR 4,6 (0,1 > p > 0,05) ten opzichte van de patiënten waarvan alle drie FOB-testen negatief waren.

Van de 225 patiënten met rectaal bloedverlies was de voorafkans op CRC 2,2%. Van degene, die drie negatieve FOB-testen hadden, was de kans op een CRC 1% [Fijten 1995].

Conclusie

Onderzoek laat zien dat het testen van de feces op occult bloed bij rectaal bloedverlies wel enig discriminerend vermogen heeft wat betreft de opsporing van colorectaal carcinoom, maar onvoldoende om in de praktijk te kunnen worden geadviseerd.

Noot 26

Waarde van laboratoriumonderzoek en inflammatoire darmziekten

De ziekte van Crohn is geassocieerd met een verhoogde CRP, maar bij colitis ulcerosa is vaak

een licht verhoogde of normale CRP. Er is geen goede verklaring voor deze heterogeniteit. Een mogelijke verklaring is dat bij colitis ulcerosa de ontsteking alleen de mucosa betrokken is, terwijl bij de ziekte van Crohn de ontsteking transmuraal is, waardoor bij colitis ulcerosa niet altijd een stijging van acute-fase-eiwitten in het bloed plaatsvindt. Een normale CRP sluit de aanwezigheid van IBD dus niet uit.

Bij beide kan er sprake zijn van verhoging van het leukocytenaantal. Dit kan ook worden beïnvloed door bepaalde medicamenten zoals steroïden (verhoogd), of azathioprine (verlaagd). Trombocyten kunnen ook verhoogd zijn, maar zijn geen specifieke marker. Het albumine en het hemoglobine zullen tijdens ontsteking dalen [Vermeire 2006, Kwaliteitsinstituut voor de gezondheidszorg 2008a, Cummings 2008].

Recent zijn enkele onderzoeken verschenen naar fecale eiwitten met betrekking tot IBD. Fecale calprotectine is geassocieerd met histologische en endoscopische activiteit van de ziekte van Crohn en colitis ulcerosa [Vermeire 2006]. Bepaling van fecale calprotectine wordt in Nederland nog niet verricht door huisartsenlaboratoria.

Conclusie

Bij verdenking op een inflammatoire darmziekte kunnen de volgende parameters worden onderzocht: bezinking, CRP, hemoglobinegehalte, leukocyten, trombocyten en albumine. Normale laboratoriumuitslagen sluiten IBD niet uit.

Noot 27

Beeldvormend onderzoek

In het kader van diagnosticeren van colorectaal carcinoom en inflammatoire darmziekte bij mensen met klachten wordt de colonoscopie vaak als gouden standaard genoemd. Het voordeel van een colonoscopie is dat het gehele colon in beeld kan worden gebracht en dat er weefsel voor pathologisch onderzoek kan worden verkregen. In een systematische review was het percentage grote adenomateuze poliepen (groter dan 10 mm) dat werd gemist gemiddeld 2% (95%-BI 0,3% tot 7,3%). De referentie was een tweede colonoscopie verricht op dezelfde dag als de eerste colonoscopie (tandemcolonoscopie). Logischerwijs nam het percentage gemiste adenomateuze poliepen toe, naarmate deze kleiner waren. Voor poliepen tussen 5 tot 10 mm en poliepen kleiner dan 5 mm bedroeg het percentage respectievelijk 13% (95%-BI 8,0 tot 18,0) en 26% (95%-BI 27 tot 35) [Van Rijn 2006].

De kans op complicaties (mortaliteit, perforatie, bloeding) varieert tussen 0,01 en 0,7%. De kans op complicaties bij een sigmoidoscopie varieert tussen 0,000006 en 0,1%, en bij een X-colon tussen 0,01 en 0,002% [Allen 2005].

De virtuele colonoscopie is een nieuwe onderzoekstechniek, die in Nederland nog in een onderzoeksstadium is. Het is niet-invasief en heeft dus als belangrijk nadeel dat er geen biopsien kunnen worden genomen. Momenteel wordt onderzocht of de mate van voorbereiding (dezelfde als voor colonoscopie) en de stralingsbelasting kunnen worden verminderd [Van Rijn 2006].

De sensitiviteit van een dubbelcontrastbariumonderzoek voor het detecteren van poliepen en carcinomen varieert. Een belangrijke voorwaarde is, dat het goed wordt uitgevoerd door ervaren klinici met een goede voorbereiding van de patiënt. Het missen van afwijkingen wordt veroorzaakt door waarneefouten (bijvoorbeeld door verontreiniging) en technische problemen (belichting, overlappende darmlussen). In de loop der jaren is de sensitiviteit voor het detecteren van poliepen en carcinomen toegenomen van 80% 20 jaar geleden tot nu 99% [Kwaliteitsinstituut voor de gezondheidszorg 2002].

In retrospectief onderzoek (n = 288) uit Zweden werd de sensitiviteit en specificiteit van het

X-colon onderzocht ten opzichte van de gouden standaard colonoscopie. Geïnccludeerd werden patiënten die waren verwezen in verband met rectaal bloedverlies, een positieve FOB of ijzergebreksanemie. Het interval tussen X-colon en colonoscopie betrof niet meer dan zes maanden en zowel het X-colon als de colonoscopie moesten beiden uitgevoerd zijn. De sensitiviteit voor carcinoom, poliepen (groter dan 1 cm) en IBD was respectievelijk 100, 98 en 73%. De gemiddelde specificiteit was 97%. Een kritische kanttekening is dat dit onderzoek een retrospectief onderzoek betrof, waardoor er (waarschijnlijk) een selectiebias optrad. Dit verklaart de relatief hoge percentages sensitiviteit en specificiteit [Jaramillo 1992].

Er is onderzoek verricht naar de sensitiviteit en specificiteit van een X-colon in combinatie met sigmoidoscopie. Canadees onderzoek heeft een algoritme ontwikkeld en getoetst. Het betrof een onderzoek (prospectief en geblindeerd) met 66 patiënten met rectaal bloedverlies in de tweede lijn. Alle patiënten hadden een sigmoidoscopie, X-colon (dubbelcontrast) en een colonoscopie ondergaan. Het volgende algoritme werd gebruikt: Er werd gestart met een sigmoidoscopie. Als deze normaal was, werd een X-colon verricht en als deze ook normaal was, werd er geen onderzoek meer verricht. Als het X-colon of sigmoidoscopie afwijkingen liet zien, werd er wel een colonoscopie verricht. De sensitiviteit en specificiteit, voor de combinatie sigmoidoscopie en X-colon voor laesies groter dan 5 mm, waren respectievelijk 100 en 82%. Voor laesies kleiner dan 5 mm was de sensitiviteit 84% en de specificiteit 77% [Hough 1994].

In een meer recent Engels onderzoek is de sensitiviteit van drie onderzoeksmethoden vergeleken, namelijk X-colon, CT-colonografie (virtuele colonoscopie), en colonoscopie. Bij virtuele colonoscopie wordt uit CT-scanbeelden van het met bariumpap gecoatete en met lucht gevulde colon een reconstructie van het lumen gemaakt. Het betrof een prospectief, geblindeerd cohortonderzoek. Inclusiecriteria waren patiënten met rectaal bloedverlies, positieve FOB-test, onbegrepen ijzergebreksanemie of een positieve familieanamnese voor colorectaal carcinoom. De patiënten (n = 614) ondergingen alle onderzoeken binnen twee weken. Uitkomstmaten waren poliepen en carcinomen. Als referentiestandaard werd de som van alle data van de drie onderzoeken gebruikt. Voor laesies tussen de 6 en 9 mm was de sensitiviteit van het X-colon 35%, CT 51% en colonoscopie 99%. Voor laesies groter of gelijk dan 10 mm was de sensitiviteit voor X-colon 48%, CT 59% en colonoscopie 98%. De specificiteit was respectievelijk 90, 96, 99,6% [Rockey 2005].

In een onderzoek, waarin de kosteneffectiviteit werd berekend van divers beeldvormend onderzoek bij personen (25 tot 45 jaar) met rectaal bloedverlies, werd de langste levensverwachting bereikt door het verrichten van een colonoscopie of een X-colon in combinatie met een sigmoidoscopie. De kosten waren ongeveer vergelijkbaar [Lewis 2002]. In een andere review werd ook de kosteneffectiviteit onderzocht van vier strategieën bij patiënten met rectaal bloedverlies. De auteurs ontwikkelden een (Markov) beslissingsmodel om het natuurlijke beloop van patiënten (55 jaar) met rectaal bloedverlies te simuleren. Vier strategieën werden vergeleken: WW (watchful waiting), sigmoidoscopie (ss), ss + dubbelcontrastbariumonderzoek, en colonoscopie (cs). Zowel de opbrengst als de kosten waren voor de colonoscopie het gunstigst en voor 'watchful waiting' het minst gunstig [Allen 2005].

Als bij een colonoscopie geen oorzaak wordt gevonden voor het rectaal bloedverlies, is geen termijn bekend wanneer een nieuwe colonoscopie geïndiceerd is. Er zijn wel artikelen verschenen over een termijn in het kader van screening.

In deze onderzoeken is er sprake van een andere populatie; deze patiënten hebben namelijk geen klachten.

Onderzoek in de Verenigde Staten liet zien dat 5,4% (95%-BI 4,1% tot 7,2%) van alle gevonden colorectaal carcinoomen een 'intervalcarcinoom' (binnen vijf jaar) was. Van deze maligniteiten was 27% gelokaliseerd op de plek waar eerder een poliepectomie was verricht [Farrar 2006]. Een ander onderzoek uit de Verenigde Staten onderzocht de incidentie van een neoplasie binnen 5,5 jaar bij personen (n = 3.121, mannelijke veteranen) zonder pathologie en zonder klachten bij baselijn colonoscopie. Van de groep met neoplasie (n = 1.171) en de groep zonder neoplasie (n = 501) ondergingen respectievelijk 895 en 298 personen een tweede colonoscopie na 5,5 jaar. Van de groep zonder neoplasie bij baselijn colonoscopie had 2,4% een 'interval' neoplasie [Lieberman 2007].

Conclusie

Van alle beeldvormende onderzoeken heeft colonoscopie voor het diagnosticeren van colorectaal carcinoom de hoogste specificiteit en sensitiviteit. Hoewel colonoscopie een relatief veilige onderzoeksmethode is, heeft sigmoidoscopie en een X-colon geringere kans op complicaties. Colonoscopie is meer belastend voor de patiënt dan een X-colon of een sigmoidoscopie, en kan niet in elke regio in eigen beheer worden aangevraagd of uitgevoerd. Wat betreft kosteneffectiviteit heeft bij één onderzoek colonoscopie de voorkeur en bij een ander onderzoek is colonoscopie vergelijkbaar met een X-colon in combinatie met een sigmoidoscopie. Overleg met patiënt en regionale afspraken zullen richting geven aan de keus welk aanvullend onderzoek te verrichten.

De werkgroep is van mening dat colonoscopie het onderzoek van eerste keus is. Alternatief is een sigmoidoscopie. Als er een plausibele verklaring wordt gevonden voor het rectaal bloedverlies, kan in eerste instantie passend beleid worden gevoerd. Als bij sigmoidoscopie poliepen of géén afwijkingen worden gevonden, is alsnog een colonoscopie geïndiceerd. Een X-colon vindt alleen plaats als een patiënt geen scopie wil of kan ondergaan. De werkgroep is ook van mening dat als er bij een colonoscopie geen afwijkingen gevonden worden, er in vijf jaar waarschijnlijk geen nieuwvormingen verwacht kunnen worden.

Noot 28

Niet medicamenteuze behandeling hemorrhoiden

Er is onvoldoende bewijs dat lichaamsbeweging, beperkte tijd doorbrengen op het toilet, of verbeteren van lokale hygiëne leidt tot vermindering van klachten van hemorrhoiden [Alonso-Coello 2003].

Noot 29

Lokale medicamenteuze behandeling hemorrhoiden

Indifferentie middelen

Er is geen gecontroleerd onderzoek gedaan naar het effect van indifferente preparaten bij hemorrhoiden. Vaselinacetomacrogolcrème lijkt geschikt voor anaal gebruik bij hemorrhoiden. Hierbij wordt een barrière aangebracht, zonder dat gevaar van maceratie van de huid door een afsluitende laag optreedt zoals bij gebruik van pure vaseline. Zinkoxidezetpillen worden toegepast bij de behandeling van aambeien. Bij het inbrengen van de zetpil, worden hemorrhoiden in het anale kanaal omhoog geduwd, hetgeen een prettig effect kan geven [Hodes 1982, Anonymus 1969]. De zetpil heeft een zodanige samenstelling dat het smeltpunt relatief laag is. Daardoor smelt deze reeds oppervlakkig bij het inbrengen, zodat een klein deel als beschermende zelf achterblijft in het anale kanaal. Daarnaast heeft zinkoxide een zwak adstringerende werking, waardoor lichte ontstekingsverschijnselen verdwijnen [Koninklijke Nederlandse Maatschappij ter bevordering der Pharmacie 2008, Joosten 2006].

Corticosteroiden

Er is geen gecontroleerd onderzoek verricht naar het gebruik van lokale corticosteroiden bij hemorrhoiden. Lokale corticosteroiden hebben een anti-inflammatoir, anti-pruriginous en vasoconstrictief effect. Het gebruik zou op theoretische gronden invloed kunnen hebben op jeukklachten en mogelijk ook op de pijnklachten. Langdurig gebruik kan leiden tot chronische perianale dermatitis en lokale atrofie [Koninklijke Nederlandse Maatschappij ter bevordering der Pharmacie 2008]. Vanwege de bijwerkingen van sterker werkende corticosteroiden (lokale atrofie) is er een relatieve voorkeur voor klasse I corticosteroiden.

Lokale anaesthetica

Er werd geen gecontroleerd onderzoek naar het gebruik van lidocaïne bij hemorrhoiden gevonden. Lokaal toegevend werkt het snel; afhankelijk van de plaats van toediening en de hoeveelheid werkt het langer en dieper. Het wordt kortdurend bij oppervlakkige laceraties van de huid gebruikt vanwege de jeuk-, en pijnstillende werking.

Overig

Er zijn geen RCT's naar het effect van nitraatzalf als conservatieve behandeling van hemorrhoiden. Lokale applicatie van isosorbidedinitraatcrème (1%) zou mogelijk de pijn (door vermindering van de anusspanning) bij hemorrhoiden verminderen. Het effect is niet statistisch significant [Briel 2000, Gorfine 1995, Van den Berg 2003]. Er zijn diverse andere preparaten (met combinaties van hierboven genoemde bestanddelen) tegen hemorrhoiden zonder recept verkrijgbaar. Suppositoria en zalven hebben beide hetzelfde effect op lokale klachten van pijn en jeuk [Smith 1988].

Conclusie

Er is geen bewijs voor de werkzaamheid wat betreft genezing van lokale therapie, zoals anaesthetica, corticosteroiden en dergelijke [Nisar 2003, Alonso-Coello 2003]. Patiënten ervaren vaak wel enige verlichting met name bij corticosteroiden en lokale anesthetica, maar bij lang gebruik is er risico op het ontstaan van een lokale allergische reacties en sensibilisatie [Alonso-Coello 2003, Acheson 2008].

Noot 30

Medicamenteuze behandeling van hemorrhoiden: vezels

Enkele onderzoeken hebben gekeken naar het effect van het gebruik van vezelsupplementen op klachten van hemorrhoiden. Een Cochrane review beoordeelde het effect van laxantia bij hemorrhoiden. Er werden zeven trials (n = 370) geïnculdeerd, waarvan de meeste van matige kwaliteit. Bij al deze onderzoeken werden vezels als laxantia gebruikt. Er werden geen onderzoeken gevonden die een ander laxans gebruikten.

Vier (n = 251) van de zeven studies gebruikten rectaal bloedverlies als uitkomstmaat. Bij deze vier trials was er een trend of een significant verschil bij het gebruik van vezels (in het voordeel van vezels). Bij analyse was er sprake van 50% relatieve risicoreductie van rectaal bloedverlies bij gebruik van vezels. De absolute percentages van patiënten met persistent bloedverlies varieerden van 7 tot 31% bij vezelgebruik en 38 tot 76% bij placebo. Voor andere uitkomstmaten, zoals prolaps, jeuk en pijn en recidieven waren er geen significante verschillen tussen placebo en vezels [Alonso Coello 2006].

Er zijn twee soorten vezelpreparaten geregistreerd als zelfzorgmiddel, namelijk zaad of een combinatie van zaad en zaadhuid van *Plantago ovata*, ook wel psyllium genoemd, en zemelen (*triticum testa*).

Voldoende vochtinname is noodzakelijk bij gebruik van vezelsupplementen. Bij onvoldoende vochtinname bestaat kans op impactie of zelfs obstructie, bijvoorbeeld een zemelen-ileus.

Conclusie

De wetenschappelijke onderbouwing is matig, maar mogelijk is het gebruik van vezels bij hemorrhoiden zinvol ter vermindering van de klacht rectaal bloedverlies.

Noot 31

Chirurgische behandeling hemorrhoiden en fissura ani

Hemorrhoiden

Rubberbandligatie is vaak de eerste keus van behandeling. De behandeling wordt wel als pijnlijk ervaren. Sclerosering wordt als minder effectief beschouwd. In de internationale literatuur wordt hemorroïdectomie bij geprolabeerde hemorrhoiden wel gezien als een meer effectievere behandelingsmethode dan rubberbandligatie, maar vanwege vaak heftige en langdurige postoperatieve pijn, de frequent optredende urineretentie en de kans op een persisterende incontinentie voor flatus en feces, wordt rubberbandligatie als eerste keus aangeraden [Janssen 1994]. Bij acuut ontstane pijnklachten is er meestal sprake van een stolsel in een randvene, ofwel perianale trombose. Als er binnen 72 uur na het begin sprake is van een duidelijk getromboseerde randvene, is incisie van de trombose (onder lokale anaesthesie) mogelijk [Muris 2007]. In een retrospectief onderzoek (n = 231) verricht in de tweedelij is gekeken naar de effectiviteit van de chirurgische behandeling ten opzichte van conservatieve therapie bij een perianale trombose (ofwel een acuut extern getromboseerd hemorrhoid). Conservatieve behandeling hield in: het volgen van een dieet, gebruik van laxantia, zitbaden, lokale hygiëne, en orale en topicale analgetica. De helft van de patiënten (52%) onderging chirurgische behandeling, waarvan 97% excisie van trombus met bloedvat. Bij 3% werd een incisie verricht. Het gemiddelde percentage recidieven was 15%, in de groep conservatieve behandeling 25,4% en de chirurgische behandeling 6,3%. Tevens was het tijdsinterval tussen recidieven bij de chirurgische behandeling gemiddeld langer (25 maanden) ten opzichte van de conservatieve behandeling (7 maanden). Klachten verdwenen sneller in de groep die chirurgisch behandeld werd dan in de conservatieve groep (4 versus 24 dagen). Patiënten hadden de behandeling zelf gekozen en de groep patiënten die chirurgisch werd behandeld, had meer klachten en ook meerdere episodes van getromboseerde hemorrhoiden in de voorgeschiedenis [Greenspon 2004].

Fissura ani

Zowel na een interne *sfincterotomie* als na *anale dilatatie* is de anale rustdruk verlaagd. In vergelijkend onderzoek blijken beide behandelingen een gunstig effect op de genezing van de chronische fissuur te hebben met genezingspercentages van 70 tot 95% [Nelson 2005]. Het nadeel van beide ingrepen is het risico van incontinentie (bijvoorbeeld voor flatus). In de literatuur worden, afhankelijk van de gebruikte techniek en de meetmethode voor het vaststellen van incontinentie, percentages genoemd van 12 tot 50% na anusdilatatie en percentages tot 35% na een laterale *sfincterotomie* [Cook 2001, Madoff 2003]. Omdat anale dilatatie een hoger risico op incontinentie geeft en waarschijnlijk minder effectief is, wordt deze techniek ontraden [Nelson 2005]. In een onderzoek naar de effectiviteit van een laterale *sfincterotomie* in vergelijking met botulinetoxine-injecties waren de genezingspercentages in de chirurgische- en botulinetoxinegroep respectievelijk 90 en 45%. De kans op incontinentie verschilde niet in beide groepen, maar recidieven traden vaker op in de botulinetoxinegroep [Arroyo 2005].

Injectie van botulinetoxine vindt plaats in de interne *sfincter*. Het middel is een exotoxine, afkomstig van de bacterie *Clostridium botulinum*, dat het vrijkomen van acetylcholine uit de presynaptische axonuiteinden voorkomt. Op die

manier gaat het de neuromusculaire transmissie in het spierweefsel met paralyse van de spier als gevolg tegen [Witte 2006]. In vergelijking met glyceryltrinitraat werd met botuline-injecties geen verschil in genezing gevonden. Tegenstrijdige resultaten werden gevonden bij vergelijking met placebo [Nelson 2006]. Nog onduidelijk is wanneer en bij welke patiënten behandeling met botulinetoxine een alternatief is voor lokale medicamenteuze behandeling of chirurgische behandeling [Arroyo 2005]. In Nederland is onlangs een prospectief onderzoek verricht bij 32 patiënten met chronische anale fissuren, die niet reageerden op behandeling van isosorbidenitraatzalf, welke werden behandeld met botulinetoxine. Injectie met botuline A toxine was effectief bij 75% van de patiënten. Van de 24 genezen patiënten kregen 12 een tweede injectie en 1 patiënt een derde injectie toegediend. Er was bij één patiënt sprake van een recidief fissuur. In vergelijking met internationale literatuur is dit een hoog succespercentage. Momenteel wordt er een multicenter gerandomiseerde trial uitgevoerd, waarin botuline A toxine en isosorbidenitraatzalf worden vergeleken als eerste behandeling voor chronische anale fissuren [Witte 2006].

Noot 32

Niet-medicamenteuze behandeling bij fissura ani

Er zijn vrijwel geen studies bekend met betrekking tot het effect van leefstijladviezen bij fissura ani. Wel is er een relatie tussen het bestaan van gastro-intestinale klachten en het optreden van fissuren. Bij zowel diarree als obstipatie is er een verhoogde kans op het optreden van fissuren [Pigot 2005]. Aangenomen wordt dat als bij het optreden van defecatiedrang de defecatie telkens wordt uitgesteld, dit kan leiden tot een verhoogde sfinctertonus en tot obstipatie, en tot in stand houden van aanwezige fissuren.

Naar de relatie tussen perianale hygiëne en het ontstaan van fissura ani is weinig onderzoek verricht. Wel is er een relatie tussen chronische pruritus ani/perianaal eczeem en het bestaan van hemorroïden en fissuren. Langdurig gebruik van natte toilettissues, zalven en sprays kan een dermatitis veroorzaken [zie FTR Pruritis ani]. In één onderzoek bleek preventieve behandeling met vezelrijke voeding effectiever dan placebobe-handeling (OR 0,1, 95%-BI 0,03 tot 0,34) [Jensen 1986]. Er is geen wetenschappelijk onderbouwing voor het mijden van koffie, koolzuur, alcohol of kruiden als preventieve maatregel.

Conclusie

Bij fissura ani lijkt regulatie van de defecatie belangrijk, waarbij zowel obstipatie als diarree dient te worden vermeden. Vezelrijke voeding, eventueel gecombineerd met warme zitbaden (zie noot 33), zijn de belangrijkste niet-medicamenteuze adviezen.

Noot 33

Effectiviteit van warme zitbaden bij fissura ani

Een Deens gerandomiseerd onderzoek betreffende de behandeling van fissura ani vergeleek drie verschillende behandelingen, namelijk warme zitbaden gecombineerd met vezels, behandeling met lidocaïne-zalf en behandeling met hydrocortisonzalf. Patiënten (n = 103) met een eerste acute episode van fissura ani, die minder dan drie weken klachten hadden, werden geïncludeerd. De patiëntkarakteristieken en de symptomen bij presentatie waren vergelijkbaar tussen de drie groepen. De beoordelaar was geblindeerd voor interventie. Alle behandelingen werden tweemaal per dag toegepast en zo mogelijk ook na elke ontlasting. De compliance was in

alle groepen rond de 90%.

Na één week was in de zitbadgroep 47% genezen tegen 32% in de hydrocortisonzalfgroep en 20% in de lidocaïne-zalfgroep. Na twee weken waren deze getallen respectievelijk 75, 65 en 40% en na drie weken 88, 82 en 60%. Deze verschillen waren alleen in de eerste twee weken statistisch significant in het voordeel van de zitbadgroep ($p < 0,01$ vergeleken met de lidocaïne-zalfgroep en $p < 0,05$ vergeleken met de hydrocortisonzalf groep) [Jensen 1986]. Een onderzoek in Nieuw Zeeland liet geen verschil zien tussen mensen met fissura ani, die werden behandeld met zitbaden in vergelijking met behandeling zonder zitbaden. Het betrof slechts een klein onderzoek met 58 patiënten. Wel waren de zitbadgebruikers meer tevreden [Gupta 2006].

Conclusie

Hoewel er beperkt bewijs is voor het effect van zitbaden (in combinatie met vezels) bij fissura ani, is de werkgroep van mening dat warme zitbaden kunnen worden geadviseerd bij acute fissura ani. Het nemen van zitbaden is echter door praktische bezwaren niet altijd mogelijk.

Noot 34

Medicamenteuze behandeling fissura ani: Lokale anesthetica, nitraathoudende zalven, calciumantagonisten.

Lokale anesthetica

In een recente Cochrane review 'Medicamenteuze behandeling van fissura ani' waren twee studies geïncludeerd (n = 78), waarin onder andere lidocaïne met placebo werd vergeleken. Er was geen significant effect op de genezing (OR, niet genezen 0,32, 95%-BI 0,10 tot 1,02) [Nelson 2006]. Een lokaal anestheticum heeft waarschijnlijk wel een pijnstillend effect. Bij applicatie op de slijmvliezen vindt een snelle absorptie plaats, waardoor de werking snel intreedt en 30 tot 45 minuten aanhoudt.

In de praktijk moet aan de patiënt worden uitgelegd dat de crème of zalf tot in het anale kanaal dun dient te worden aangebracht. Aanbrengen vóór de defecatie is het meest zinvol [Stassen 1999].

Nitraathoudende zalven

De neurotransmitter stikstofmonoxide (NO), die betrokken is bij de relaxatie van de interne anale sfincter, kan worden vrijgemaakt uit organische nitraten zoals nitroglycerine (glyceryltrinitraat) en isosorbidedinitraat. Anale applicatie van nitraathoudende zalven blijkt de anale rustdruk te verlagen en de anodermale doorbloeding te verhogen [Cook 2001, Madoff 2003, Stassen 1999]. Isosorbidedinitraat heeft een kortere werkingsduur dan nitroglycerine, zodat het frequent moet worden aangebracht. In Nederland is alleen de 1%-isosorbidedinitraatvaselinecrème beschikbaar. Onderzoek naar het effect van de in Nederland verkrijgbare isosorbidedinitraatvaselinecrème is beperkt. In een Nederlands gerandomiseerd onderzoek (n = 37) in de tweedelijns had behandeling met isosorbidedinitraatvaselinecrème gedurende een tot tien weken een statistisch significant groter effect op genezing dan behandeling met placebo (85 versus 35%) [Werre 2001]. In een studie waarbij isosorbidedinitraatvaselinecrème met een sfincterotomie werd vergeleken, was de genezing in de isosorbidedinitraatgroep na vijf weken 67% en in de sfincterotomiegroep 96% ($p < 0,001$). Na tien weken was de genezing niet significant verschillend (respectievelijk 89 en 100%) [Parellada 2004]. Een meta-analyse van de resultaten van onderzoeken die glyceryltrinitraat met placebo vergeleken liet een bescheiden effect van glyceryltrinitraat op de genezing

zien (48,6 versus 37%, $p < 0,004$) [Nelson 2006]. Een andere review komt tot een gelijklopende conclusie [Jonas 2004]. Beperking van de meta-analyse was dat de geïncludeerde onderzoeken verschillend van opzet waren. Het risico van hoofdpijn bij behandeling met glyceryltrinitraat was in de meta-analyse 27% [Nelson 2006]. Concluderend heeft nitraathoudende zalf of crème waarschijnlijk een bescheiden positief effect op de genezing van een chronische anusfissuur. Nadat de pijnklachten verdwenen zijn, dient de behandeling te worden voortgezet totdat de fissuur visueel is genezen. Patiënten met migraine kunnen de bijwerking van hoofdpijn nadrukkelijker en langduriger ervaren [Stassen 1999, Commissie Farmaceutische Hulp 2008]. Bij deze patiënten is het raadzaam te starten met een minder frequente dosering. Voorzichtigheid is geboden bij het gelijktijdig gebruik van andere nitraathoudende medicatie. Het gebruik in de zwangerschap of tijdens lactatie wordt afgeraden vanwege de goede absorptie en het ontbreken van een first pass-effect, waardoor het mogelijk is dat de volledige dosis systemisch beschikbaar komt [De Gier 2006].

Calciumantagonisten

Calciumantagonisten bleken bij orale en lokale toediening eveneens de sfincterspanning te verlagen. Helaas zijn er geen onderzoeken beschikbaar, waarbij calciumantagonisten met placebobe-handeling vergeleken zijn. In enkele studies werd diltiazem- of nifedipinehoudende zalf vergeleken met zalven die nitraat, lidocaïne of hydrocortison bevatten. Het effect van de calciumantagonisten bleek vergelijkbaar met dat van nitraten [Nelson 2006]. In een RCT (n = 52) bleek de genezing na zes maanden behandeling met nifedipine lokaal significant groter dan met lokaal glyceryltrinitraat. Mogelijk geldt dit ook voor de orale behandeling met nifedipine [Jonas 2004, Mustafa 2006, Nelson 2006]. De effectiviteit van behandeling met een orale calciumantagonist is nog onvoldoende duidelijk. Er zijn in Nederland geen gestandaardiseerde FNA-voorschriften voor crème met calciumantagonisten beschikbaar. Vooralnog wordt dit daarom niet geadviseerd.

Noot 35

Medicamenteuze behandeling proctitis

Er is weinig literatuur over de behandeling van (alleen) proctitis. Literatuur betreffende medicamenteuze behandeling van colitis ulcerosa en de ziekte van Crohn wordt in deze standaard niet besproken.

In een systematische review, waarbij gekeken is naar de effectiviteit van behandeling van (ulceratieve) proctitis werden 21 studies gevonden, waarvan 3 met goede kwaliteit. Er is alleen gezocht in de database Medline. De resultaten (van twee studies) werden gepoold en klinische verbetering was bij mesalazine (1,5 gram per dag) versus placebo na vier weken 44,3% (95%-BI 29,4-59,1) en na zes weken 57,9% (95%-BI 36,1-79,7) [Cohen 2000].

In een andere Amerikaanse literatuurstudie worden diverse kleine studies beschreven die van matige kwaliteit zijn. De auteurs komen tot de conclusie dat lokale 5-ASA preparaten en lokale corticosteroiden effectief zijn voor de behandeling van (ulceratieve) proctitis [Regueiro 2006]. Er wordt geadviseerd om bij milde acute ontstekingsverschijnselen te starten met een geneesmiddel dat mesalazine (5-ASA) afgeeft. Bij onvoldoende effect van mesalazine of bij ernstige ontstekingsverschijnselen is een corticosteroid geïndiceerd. Tijdens remissie kan men tevens volstaan met een mesalazine-preparaat [Commissie Farmaceutische Hulp 2008].

Literatuur

- Bij verwijzingen naar NHG-producten: zie <http://www.nhg.org>.
- Acheson AG, Scholefield JH. Management of haemorrhoids. *BMJ* 2008;336:380-3.
- Allen E, Nicolaidis C, Helfand M. The evaluation of rectal bleeding in adults. A cost-effectiveness analysis comparing four diagnostic strategies. *J Gen Intern Med* 2005;20:81-90.
- Alonso Coello P, Mills E, Heels-Ansdell D, Lopez-Yarto M, Zhou Q, Johanson JF, et al. Fiber for the treatment of hemorrhoids complications: a systematic review and meta-analysis. *Am J Gastroenterol* 2006;101:181-8.
- Alonso-Coello P, Castillejo MM. Office evaluation and treatment of hemorrhoids. *J Fam Pract* 2003;52:366-74.
- Anonymus. Local preparations for ano-rectal symptoms. *Drug Ther Bull* 1969;7:41-3.
- Anonymus. Alcohol. <http://www.voedingscentrum.nl/EtenEnGezondheid/Voedingstoffen/alcohol/>. Geraadpleegd september 2008.
- Aronson JK. Meyler's side effects of drugs: the international encyclopedia of adverse drug reactions and interactions. 15th ed. Amsterdam etc.: Elsevier, 2006.
- Arroyo A, Perez F, Serrano P, Candela F, Lacueva J, Calpena R. Surgical versus chemical (botulinum toxin) sphincterotomy for chronic anal fissure: long-term results of a prospective randomized clinical and manometric study. *Am J Surg* 2005;189:429-34.
- Bindewald H. Indikationen und Treffsicherheit der Rektoskopie. *MMW Munch Med Wochenschr* 1976;118:1271-2.
- Briel JW, Zimmerman DD, Schouten WR. Treatment of acute strangulated internal hemorrhoids by topical application of isosorbide dinitrate ointment. *Int J Colorectal Dis* 2000;15:253-4.
- Cohen RD, Woseth DM, Thisted RA, Hanauer SB. A meta-analysis and overview of the literature on treatment options for left-sided ulcerative colitis and ulcerative proctitis. *Am J Gastroenterol* 2000;95:1263-76.
- Commissie Farmaceutische Hulp. Farmacotherapeutisch Kompas 2008. Amstelveen: College voor zorgverzekeringen, 2008.
- Cook TA, Brading AF, Mortensen NJ. The pharmacology of the internal anal sphincter and new treatments of ano-rectal disorders. *Aliment Pharmacol Ther* 2001;15:887-98.
- Crosland A, Jones R. Rectal bleeding: prevalence and consultation behaviour. *BMJ* 1995;311:486-8.
- Cummings JR, Keshav S, Travis SP. Medical management of Crohn's disease. *BMJ* 2008;336:1062-6.
- Daling JR, Madeleine MM, Johnson LG, Schwartz SM, Shera KA, Wurscher MA, et al. Human papillomavirus, smoking, and sexual practices in the etiology of anal cancer. *Cancer* 2004;101:270-80.
- De Gier JJ. Commentaren Medicatiebewaking 2006/2007. Houten: Stichting Health Base, 2006.
- De Jong DJ, Nagengast FM. Opsporing van colorectaal carcinoom bij patiënten met inflammatoir darmlijden. *Ned Tijdschr Geneesk* 2007;151:2758-60.
- Duffy MJ, Van Dalen A., Haglund C, Hansson L, Holinski-Feder E, Klapdor R, et al. Tumour markers in colorectal cancer: European Group on Tumour Markers (EGTM) guidelines for clinical use. *Eur J Cancer* 2007;43:1348-60.
- Eaden JA, Abrams KR, Mayberry JF. The risk of colorectal cancer in ulcerative colitis: a meta-analysis. *Gut* 2001;48:526-35.
- Ekbom A, Helmick C, Zack M, Adami HO. Increased risk of large-bowel cancer in Crohn's disease with colonic involvement. *Lancet* 1990;336:357-9.
- Ellis BG, Thompson MR. Factors identifying higher risk rectal bleeding in general practice. *Br J Gen Pract* 2005;55:949-55.
- Erlinger TP, Platz EA, Rifai N, Helzlsouer KJ. C-reactive protein and the risk of incident colorectal cancer. *JAMA* 2004;291:585-90.
- Farrar WD, Sawhney MS, Nelson DB, Lederle FA, Bond JH. Colorectal cancers found after a complete colonoscopy. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2006;4:1259-64.
- Ferrari P, Jenab M, Norat T, Moskal A, Slimani N, Olsen A, et al. Lifetime and baseline alcohol intake and risk of colon and rectal cancers in the European prospective investigation into cancer and nutrition (EPIC). *Int J Cancer* 2007;121:2065-72.
- Ferraris R, Senore C, Fracchia M, Sciallero S, Bonelli L, Atkin WS, et al. Predictive value of rectal bleeding for distal colonic neoplastic lesions in a screened population. *Eur J Cancer* 2004;40:245-52.
- Fijten GH, Blijham GH, Knottnerus JA. Occurrence and clinical significance of overt blood loss per rectum in the general population and in medical practice. *Br J Gen Pract* 1994;44:320-5.
- Fijten GH, Muris JW, Starmans R, Knottnerus JA, Blijham GH, Krebber TF. The incidence and outcome of rectal bleeding in general practice. *Fam Pract* 1993;10:283-7.
- Fijten GH, Starmans R, Muris JW, Schouten HJ, Blijham GH, Knottnerus JA. Predictive value of signs and symptoms for colorectal cancer in patients with rectal bleeding in general practice. *Fam Pract* 1995;12:279-86.
- Gonzalez EC, Roetzheim RG, Ferrante JM, Campbell R. Predictors of proximal vs. distal colorectal cancers. *Dis Colon Rectum* 2001;44:251-8.
- Gorfine SR. Treatment of benign anal disease with topical nitroglycerin. *Dis Colon Rectum* 1995;38:453-6.
- Greenson J, Williams SB, Young HA, Orkin BA. Thrombosed external hemorrhoids: outcome after conservative or surgical management. *Dis Colon Rectum* 2004;47:1493-8.
- Gupta P. Randomized, controlled study comparing sitz-bath and no-sitz-bath treatments in patients with acute anal fissures. *ANZ J Surg* 2006;76:718-21.
- Hamilton W, Round A, Sharp D, Peters TJ. Clinical features of colorectal cancer before diagnosis: a population-based case-control study. *Br J Cancer* 2005;93:399-405.
- Hamilton W, Sharp D. Diagnosis of colorectal cancer in primary care: the evidence base for guidelines. *Fam Pract* 2004;21:99-106.
- Helfand M, Marton KI, Zimmer-Gembeck MJ, Sox HC, Jr. History of visible rectal bleeding in a primary care population. Initial assessment and 10-year follow-up. *JAMA* 1997;277:44-8.
- Hodes B. Hemorrhoidal products. Handbook of nonprescription drugs. Washington: American Pharmaceutical Association, 1982: 641-55.
- Hough DM, Malone DE, Rawlinson J, De Gara CJ, Moote DJ, Irvine EJ, et al. Colon cancer detection: an algorithm using endoscopy and barium enema. *Clin Radiol* 1994;49:170-5.
- Hulme-Moir M, Bartolo DC. Hemorrhoids. *Gastroenterol Clin North Am* 2001;30:183-97.
- Janssen LW. Consensus Hemorrhoiden. *Ned Tijdschr Geneesk* 1994;138:2106-9.
- Jaramillo E, Slezak P. Comparison between double-contrast barium enema and colonoscopy to investigate lower gastrointestinal bleeding. *Gastrointest Radiol* 1992;17:81-3.
- Jensen SL. Treatment of first episodes of acute anal fissure: prospective randomised study of lignocaine ointment versus hydrocortisone ointment or warm sitz baths plus bran. *Br Med J (Clin Res Ed)* 1986;292:1167-9.
- Jess T, Gomborg M, Matzen P, Munkholm P, Sorensen TI. Increased risk of intestinal cancer in Crohn's disease: a meta-analysis of population-based cohort studies. *Am J Gastroenterol* 2005;100:2724-9.
- Jonas M, Scholefield J. Anal fissure (chronic). *Clin Evid* 2004;581-90.
- Joosten AAM. Dermatica op recept. 3de herziene druk. Den Haag: Koninklijke Nederlandse Maatschappij ter bevordering der Pharmacie, 2006.
- Kampman E, Nagengast FM. Dikkedarmkanker samengevat. RIVM, Bilthoven. http://www.rivm.nl/vt/object_document/oi153n17273.html.
- Koninklijke Nederlandse Maatschappij ter bevordering der Pharmacie. Informatorium Medicamentorum. Den Haag: KNMP, 2008.
- Kwaliteitsinstituut voor de gezondheidszorg CBO. Herziene richtlijn Follow-up na poliepectomie. Utrecht: Kwaliteitsinstituut voor de gezondheidszorg, 2002.
- Kwaliteitsinstituut voor de gezondheidszorg CBO. Conceptrichtlijn Diagnostiek en behandeling van inflammatoire darmziekten bij volwassenen. Utrecht: Kwaliteitsinstituut voor de gezondheidszorg, 2008a.
- Kwaliteitsinstituut voor de gezondheidszorg CBO. Erfelijke darmkanker. Utrecht: Kwaliteitsinstituut voor de gezondheidszorg, 2008b.
- Landelijke werkgroep Gastroenterologie-tumoren. Anuscarcinoom, landelijke richtlijn. <http://www.oncoline.nl/index.php?pagina=/site/pagina.php&id=54321>. Geraadpleegd augustus 2008.
- Lawrenson R, Logie J, Marks C. Risk of colorectal cancer in general practice patients presenting with rectal bleeding, change in bowel habit or anaemia. *Eur J Cancer Care (Engl)* 2006;15:267-71.
- Lee YJ, Lee HR, Nam CM, Hwang UK, Jee SH. White blood cell count and the risk of colon cancer. *Yonsei Med J* 2006;47:646-56.
- Lewis JD, Brown A, Localio AR, Schwartz JS. Initial evaluation of rectal bleeding in young persons: a cost-effectiveness analysis. *Ann Intern Med* 2002;136:99-110.
- Lieberman DA, Weiss DG, Harford WV, Ahnen DJ, Provenzale D, Sontag SJ, et al. Five-year colon surveillance after screening colonoscopy. *Gastroenterology* 2007;133:1077-85.
- Madoff RD, Fleshman JW. AGA technical review on the diagnosis and care of patients with anal fissure. *Gastroenterology* 2003;124:235-45.
- Metcalfe JV, Smith J, Jones R, Record CO. Incidence and causes of rectal bleeding in general practice as detected by colonoscopy. *Br J Gen Pract* 1996;46:161-4.
- Muris JWM. Aambeien/hemorroiden. In: Eekhof JAH, Knuistingh-Neven A, Opstelten W, editors. Kleine kwalen in de huisartspraktijk. Maarssen: Elsevier Gezondheidszorg, 2007: 560-4.
- Mustafa NA, Cengiz S, Turkiylmaz S, Yucel Y. Comparison of topical glyceryl trinitrate ointment and oral nifedipine in the treatment of chronic anal fissure. *Acta Chir Belg* 2006;106:55-8.
- Nakama H, Kayano T, Katsuura T, Kamigaito T, Shimada S, Nishikawa N, et al. Comparison of predictive value for colorectal cancer in subjects with and without rectal bleeding. *Hepatogastroenterology* 1999;46:1730-2.
- Nakama H, Zhang B, Abdul Fattah AS, Kamijo N, Fukazawa K. Relationships between a sign of rectal bleeding and the results of an immunochemical occult blood test, and colorectal cancer. *Eur J Cancer Prev* 2000;9:325-8.
- Nelson R. Operative procedures for fissure in ano. *Cochrane Database Syst Rev* 2005;CD002199.
- Nelson R. Non surgical therapy for anal fissure. *Cochrane Database Syst Rev* 2006;CD003431.
- Nisar PJ, Scholefield JH. Managing hemorrhoids. *BMJ* 2003;327:847-51.
- Norrelund N, Norrelund H. Colorectal cancer and polyps in patients aged 40 years and over who consult a GP with rectal bleeding. *Fam Pract* 1996;13:160-5.
- Oh SW, Kim YH, Choi YS, Chang DK, Son HJ, Rhee PL, et al. The comparison of the risk factors and clinical manifestations of proxi-

- mal and distal colorectal cancer. *Dis Colon Rectum* 2008;51:56-61.
- Parellada C. Randomized, prospective trial comparing 0.2 percent isosorbide dinitrate ointment with sphincterotomy in treatment of chronic anal fissure: a two-year follow-up. *Dis Colon Rectum* 2004;47:437-43.
- Pigot F, Siproudhis L, Allaert FA. Risk factors associated with hemorrhoidal symptoms in specialized consultation. *Gastroenterol Clin Biol* 2005;29:1270-4.
- Pischoon T, Lahmann PH, Boeing H, Friedenreich C, Norat T, Tjonneland A, et al. Body size and risk of colon and rectal cancer in the European Prospective Investigation Into Cancer and Nutrition (EPIC). *J Natl Cancer Inst* 2006;98:920-31.
- Regueiro M, Loftus EV, Jr., Steinhart AH, Cohen RD. Medical management of left-sided ulcerative colitis and ulcerative proctitis: critical evaluation of therapeutic trials. *Inflamm Bowel Dis* 2006;12:979-94.
- Robertson R, Campbell C, Weller DP, Elton R, Mant D, Primrose J, et al. Predicting colorectal cancer risk in patients with rectal bleeding. *Br J Gen Pract* 2006;56:763-7.
- Rockey DC, Paulson E, Niedzwiecki D, Davis W, Bosworth HB, Sanders L, et al. Analysis of air contrast barium enema, computed tomographic colonography, and colonoscopy: prospective comparison. *Lancet* 2005;365:305-11.
- Russel MG, Stockbrugger RW. Epidemiologische ontwikkelingen en inzichten met betrekking tot chronische inflammatoire darmziekten. *Ned Tijdschr Geneesk* 2001;145:1448-52.
- Sanchez A, Munoz C, Bujanda L, Iriondo C, Gil-Molet A, Cosme A, et al. The value of colonoscopy to assess rectal bleeding in patients referred from Primary Care Units. *Rev Esp Enferm Dig* 2005;97:870-6.
- Smith RB, Moodie J. Comparative efficacy and tolerability of two ointment and suppository preparations ('Uniroid' and 'Proctosedyl') in the treatment of second degree haemorrhoids in general practice. *Curr Med Res Opin* 1988;11:34-40.
- Stassen LPS, Schouten WR. Behandeling van chronisch fissura ani met nitraatzalf. *Ned Tijdschr Geneesk* 1999;143:13.
- Talley NJ, Jones M. Self-reported rectal bleeding in a United States community: prevalence, risk factors, and health care seeking. *Am J Gastroenterol* 1998;93:2179-83.
- Thompson MR, Perera R, Senapati A, Dodds S. Predictive value of common symptom combinations in diagnosing colorectal cancer. *Br J Surg* 2007;94:1260-5.
- Tseng HF, Morgenstern H, Mack TM, Peters RK. Risk factors for anal cancer: results of a population-based case-control study. *Cancer Causes Control* 2003;14:837-46.
- Van den Berg M, Stroeken HJ, Hoofwijk AG. Gunstige resultaten van conservatieve behandeling met isosorbidedinitraat van 25 patiënten met graad-4-hemorroiden: een pilotstudie. *Ned Tijdschr Geneesk* 2003;147:971-3.
- Van der Linden MW, Westert GP, De Bakker DH, Schellevis FG. Tweede Nationale Studie

- naar ziekten en verrichtingen in de huisartspraktijk: klachten en aandoeningen in de bevolking en in de huisartspraktijk. Utrecht/Bilthoven: NIVEL/RIVM, 2004.
- Van der Meer J, Stehouwer CDA. Interne geneeskunde. Houten: Bohn Stafleu van Loghum, 2005.
- Van Rijn JC, Reitsma JB, Stoker J, Bossuyt PM, Van Deventer SJ, Dekker E. Polyp miss rate determined by tandem colonoscopy: a systematic review. *Am J Gastroenterol* 2006;101:343-50.
- Vermeire S, Van Assche G, Rutgeerts P. Laboratory markers in IBD: useful, magic, or unnecessary toys? *Gut* 2006;55:426-31.
- Weiss W, Hanak H, Huber A. Effizienz der rektal-digitalen Untersuchung zur Früherkennung des Dickdarmkarzinoms. *Wien Klin Wochenschr* 1977;89:654-60.
- Werre AJ, Palamba HW, Bilgen EJ, Eggink WF. Isosorbide dinitrate in the treatment of anal fissure: a randomised, prospective, double blind, placebo-controlled trial. *Eur J Surg* 2001;167:382-5.
- Wigersma L. Adviezen bij aambeien en pruritus ani: waarheden en mythen. *Huisarts Wet* 1997;40:204-9.
- Witte ME, Klaase JM. Gunstige resultaten van lokale injectie met botuline A toxine bij patiënten met chronische anale fissuren die niet reageren op behandeling met isosorbidedinitraat. *Ned Tijdschr Geneesk* 2006;150:1513-7.

Implementatie

NHG-Standaard Rectaal bloedverlies

De NHG-Standaard Rectaal bloedverlies gaat in op ernstige vormen van rectaal bloedverlies, en op onschuldige vormen die niettemin hinderlijk kunnen zijn. Het is een nieuwe standaard, zodat het implementatiemateriaal nog beperkt is.

Bij de diagnostiek wordt de procedure van de proctoscopie beschreven. Proctoscopie is een makkelijk toepasbaar onderzoek dat veel informatie geeft. Die informatie heeft consequenties voor de behandeling. In het Programma voor Individuele Nascholing (PIN) Rectaal bloedverlies wordt daar uitgebreid op ingegaan.

Als de oorzaak van rectaal bloedverlies is vastgesteld, gaat het bij de niet-medamenteuze behandeling vooral over voor-



Foto: Shutterstock/Lisa F. Young

lichting over de meest voorkomende aandoeningen. Daarvoor is een drietal NHG-Patiëntenbrieven ontwikkeld: Bloedverlies uit de anus algemeen, Aambeien en Anus-scheurtjes. Deze zijn te vinden op www.nhg.org/patiëntenvoorlichting.

Bij de behandeling verwijst de Standaard naar een aantal Farmacotherapeutische

Richtlijnen. Voor NHG-leden zijn deze in te zien via de NHG-website. Ze zijn ook beschikbaar via de NHG-ConsultWijzer, waarop u zich kunt abonneren om de laatste aanpassingen tijdens het spreekuur te kunnen raadplegen. In de meeste HIS'en zijn de Farmacotherapeutische Richtlijnen ingebouwd.

De Standaard gaat niet in op screening van colorectaal carcinoom. Momenteel lopen twee landelijke onderzoeken naar de waarde van de Feces Occult Bloed Test (FOBT) bij de opsporing van darmkanker in de regio's Amsterdam en Nijmegen. Zolang de uitkomsten van deze pilots nog niet beschikbaar zijn, is screening op coloncarcinoom vanuit de huisartsenpraktijk niet aan te bevelen.