

Testen op bloed in de faeces

De diagnostische waarde van de tests op occult bloed in de faeces bij screening en naar aanleiding van klachten

R. STARMANS
J.W.M. MURIS
G.H. FIJTEN
ET AL.

Starmans R, Muris JWM, Fijten GH, Pop P, Crebolder HFJM, Knottnerus JA. Testen op bloed in de faeces. De diagnostische waarde van de tests op occult bloed in de faeces bij screening en naar aanleiding van klachten. Huisarts Wet 1994; 37(2): 57-65.

Samenvatting De Hemocult-test kan worden gebruikt voor het opsporen van adenomateuze poliepen en coloncarcinomen. Bij screening van een open populatie met deze test bedraagt de spreiding van de gerapporteerde voorspellende waarden van een positieve testuitslag 0-18 procent voor een coloncarcinoom en 1-61 procent voor adenomateuze poliepen. De meeste studies kennen geen follow-up van de patiënten bij wie de test negatief was. De diagnostische waarde is daardoor beperkt te beoordelen. Enkele studies zijn verricht bij patiënten met een verhoogd risico op coloncarcinoom, bij patiënten met klachten en bij patiënten met een bekend coloncarcinoom. De gevonden diagnostische waarden zijn hoog. Het gaat hier veelal om verwezen patiënten, zodat generalisatie naar de huisartsgeneeskunde niet toegestaan is. Er is nog onvoldoende reden om een screening op colorectale tumoren met behulp van de Hemocult-test te verdedigen. De plaats van de Hemocult-test in het diagnostisch proces van de huisarts bij patiënten met klachten is nog onvoldoende onderzocht.

Vakgroep Huisartsgeneeskunde, Rijksuniversiteit Limburg Maastricht, Postbus 616, 6200 MD Maastricht:

Dr. R. Starmans, huisarts; Dr. J.W.M. Muris, huisarts; Prof. dr. H.F.J.M. Crebolder, hoogleraar huisartsgeneeskunde; Prof. dr. J.A. Knottnerus, hoogleraar huisartsgeneeskunde. Diagnostisch Coördinerend Centrum, Academisch Ziekenhuis Maastricht: Dr. G.H. Fijten, huisarts; Prof. dr. P. Pop, hoogleraar transmurale geneeskundige zorg. Correspondentie: Dr. J.W.M. Muris.

Inleiding

De incidentie van het colorectale carcinoom bedraagt 0,5 per 1000 inwoners per jaar.¹ Van de sterfte aan kwaadaardige nieuwvormingen wordt 8,4 procent door het coloncarcinoom veroorzaakt. Slechts 40 procent van de colorectale carcinomen wordt ontdekt in een vroeg stadium. In het kader van de vroegdiagnostiek neemt de verwijdering van adenomateuze darmpoliepen een belangrijke plaats in. Het merendeel van de maligne tumoren ontstaat uit een poliep; maar niet alle poliepen worden maligne en niet alle poliepen of carcinomen geven aanleiding tot bloedverlies dat met een test aan te tonen is.²⁻⁵

De vijfjaarsoverleving van een vroeg ontdekt coloncarcinoom na operatie is hoog (67-80 procent voor een stadium Dukes A of B).⁶ Wanneer eenmaal metastasen worden gevonden (Dukes C en D), is de overleving veel ongunstiger (30 procent).^{7,8} Wanneer een colorectaal carcinoom in een asymptomatisch stadium wordt ontdekt, is dit vaak beperkt tot de mucosa van de darmwand; de vijfjaars-overleving bedraagt 90-98 procent.⁹⁻¹¹ Vroege opsporing kan dus zinvol zijn.

De faecetest op occult bloed (FOB) wordt gebruikt zowel voor screeningsdoeleinden als voor diagnostiek bij patiënten met klachten. In de Verenigde Staten biedt 50-97 procent van de huisartsen dit onderzoek aan in het kader van de secundaire preventie van kanker.^{12,13} De Amerikaanse Kanker Stichting adviseert een jaarlijkse screening met de FOB bij ouderen (leeftijd boven 50 jaar); anderen achten een screening met colonoscopie gewenst.¹⁴ Screening met behulp van een vragenlijst over symptomen bleek onvoldoende betrouwbaar.^{15,16}

Een positieve testuitslag impliceert vaak dat vervolgonderzoek gedaan wordt, bijvoorbeeld dubbelcontrast-radiologisch onderzoek van het colon en sigmoidoscopie of colonoscopie.^{12,17,18} Over de keuze tussen vervolgstategieën bestaat echter nog geen consensus.^{14,19-30}

In dit artikel wordt nagegaan wat de waarde van het testen op occult bloed in de

ontlasting voor de huisarts is. Verschillende tests worden besproken. Van de meest gebruikte en onderzochte test worden test-eigenschappen besproken en wordt nagegaan welke diagnostische waarde de FOB heeft voor screeningsdoeleinden. Vervolgens wordt de plaats van de FOB bij personen met een verhoogd risico op colonkanker en in de diagnostiek van patiënten met klachten bestudeerd. Daartoe is een systematisch literatuuronderzoek gedaan, waarbij ook onderzocht is wat de methodologische waarde van de gevonden studies is.

Literatuur

Literatuur gepubliceerd in de periode 1980-1993 werd verzameld uit het Medline-bestand via CD-Rom, met behulp van de trefwoorden: gastrointestinal diseases, colonic diseases, colonic neoplasms, rectal bleeding, blood, faecal, guaiac, hemocult, screening (1980-1993). De referenties van de gevonden literatuur zijn bekeken op aanvullende publikaties. Gezien de aanwezigheid van enkele review-artikelen zijn alleen daarin niet besproken studies geïnccludeerd.

De aldus gevonden studies zijn geanalyseerd met behulp van de richtlijnen die door Sackett en Knottnerus worden gegeven (*bijlage 1*).^{31,32} Deze criteria werden primair voor diagnostische research ontwikkeld, maar kunnen ook ten aanzien van de screeningsstudies gehanteerd worden. Er is gekeken of aan de genoemde criteria is voldaan (+) of niet (-); wanneer dit onduidelijk was, is een ? gescoord. Als gouden standaard is de colonoscopie gehanteerd. Bij de variatie in aard en ernst is beoordeeld of naast adenomateuze poliepen ook andere poliepen gevonden zijn en of als einddiagnose ook 'geen afwijkingen' en 'diverticulose' gevonden is. Alleen wanneer hierover expliciet iets te vinden was, is dit item positief gescoord.

Bij de beschrijving van de studies is onder meer gelet op de setting van het onderzoek. Gegevens van tweedelijnsstudies zijn vanuit een geselecteerde populatie afkomstig. De diagnostische betekenis van klachten kan daar anders zijn.³³

De gevonden compliantie, sensitiviteit, specificiteit en voorspellende waarden zijn weergegeven.

Achtergrondinformatie

De Hemocult-test is de meest gebruikte test voor occult bloed in de ontlasting. Deze is op guaiac gebaseerd en geeft een kleuromslag bij de aanwezigheid van een hoeveelheid hemoglobine (300-1000 mg Hb/100 g faeces). Er bestaan ook andere tests, maar de klinische research met deze tests is beperkt.

De HemoQuant leek veel perspectieven te bieden, mede gezien de mogelijkheid om te differentiëren tussen bloed uit het onderste en het bovenste deel van de tractus digestivus, in casu bloed dat wel en niet door de darmflora 'bewerkt' is. Bovendien wordt deze test niet beïnvloed door voeding of geneesmiddelen.^{6,34-36} In een vergelijking met de Hemocult bij patiënten met colorectale kanker bleek de HemoQuant echter minder sensitief.³⁷ Deze test lijkt derhalve niet geschikt voor de huisartspraktijk.³⁸

De Fecatest/Fecatwin is gevoeliger dan de Hemoculttest. Een nadeel is evenwel het groter aantal fout-positieve testuitslagen. Deze zijn mogelijk te wijten aan pathologie in het bovenste deel van de tractus digestivus, zoals peptische ulcera die bloedverlies veroorzaken.^{22,39}

Recent werd een immunochemische methode ontwikkeld. Deze is specifiek gevoeliger voor humaan bloed en bleek ongevoelig voor verstoringen van de testuitslag door het eten van rood vlees of groenten met veel peroxydase. Deze test is echter kostbaar en alleen in een gespecialiseerd laboratorium te gebruiken. Deze test bleek voor carcinomen een met de guaiac-test vergelijkbare sensitiviteit te hebben,⁴⁰ maar is nog onvoldoende geëvalueerd voor de algemene praktijk.⁴¹⁻⁴⁹

Andere methoden, zoals de spectrofotometrie, de test met 51Chroom en de Shionogi-eendagsmethode, leken in eerste instantie veelbelovend maar hebben geen ingang gevonden.⁵⁰⁻⁵² In een economische en besliskundige vergelijking van de verschillende tests bleek met name de He-

mocult kosteneffectief te zijn.⁵³ Hoewel dus andere tests ontwikkeld werden, blijkt gebruik ervan (nog) niet zinvol door hun beperkte diagnostische effectiviteit, beperkte ervaring met geschikte referentiepopulaties, of te geringe praktische beschikbaarheid.⁵⁴

Compliantie

De patiëntcompliantie van de test op occult bloed in de ontlasting is in diverse studies onderzocht. Bij screeningsprojecten in huisartspraktijken blijken de gevonden percentages voor de compliantie ten aanzien van het screeningsprogramma te variëren van 55 tot 80 procent.^{7,39,55-60} Bij een screening onder spreekuurbezoekers boven de 40 jaar was slechts 26 procent hiervan na twee jaar benaderd. In de – in dit opzicht – meest belangrijke leeftijdsgroep van 50 tot 70 jaar was de compliantie echter het hoogst, namelijk 62 procent.⁶³

In een recent screeningsonderzoek in huisartspraktijken werden verschillende wijzen van aanbieden van de Hemocult bestudeerd. De gevonden percentages voor de compliantie ten aanzien van de testprocedure variëren van 21 tot 32 procent.⁶⁴ In een screeningsonderzoek vanuit de specialistische polikliniek bleek dit van 5 tot 29 procent toe te nemen bij optimaliseren van het benaderen van de patiënt voor deze test.⁶⁵

In studies bij poliklinische symptomatische patiënten was de compliantie hoog (83-90 procent).^{66,67} Overigens bleek het testen met een restrictief dieet, zoals weglaten van rood vlees, geen negatieve invloed te hebben op de compliantie bij de klachtengroep.⁶⁸

Uit bovenstaande komt naar voren dat in screeningssituaties de Hemocult-test door de patiënten slechts matig geaccepteerd en uitgevoerd wordt; in het kader van diagnostiek bij klachten bleek de compliantie goed te zijn.

Verstorende factoren

In een overzicht van een groot aantal studies door *Mettlin & Cummings* bleken de

volgende factoren van invloed te zijn op de betrouwbaarheid van de FOB-test: peroxydase in de voeding (rood vlees, vers fruit, ongekookte groenten), geneesmiddelen (anticoagulantia, niet-steroïde anti-inflammatoire farmaca (NSAID's), aceto-sal, vitamine C).⁶⁹

Rood vlees in de voeding geeft een groter aantal positieve testuitslagen.³⁵ Het uitsluiten van vlees uit het dieet leidde tot een toename van de predictieve waarde van een positieve testuitslag voor coloncarcinoom van 4,1 tot 12,3 procent in een screeningsproject in huisartspraktijken.²⁰ Anderen vonden slechts een beperkte invloed van een dieet (rood vlees of peroxydase bevattende groenten weglaten, vezelrijk).^{68,70,71} De meningen over de waarde van een dieet zijn derhalve tegenstrijdig.⁴⁹

Bij reumapatiënten die NSAID-medicatie gebruiken en klachten hadden, werd de FOB-test gedaan. Van hen had 50 procent een positieve testuitslag. De diagnostische waarde van de test in deze patiëntenpopulatie is dan ook twijfelachtig vanwege het optreden van bloedverlies uit mucosa-laesies in het bovenste deel van de tractus digestivus als gevolg van de NSAID-medicatie.⁷²

IJzermedicatie bleek geen invloed uit te oefenen op de test.⁷³

De invloed van acetosal en ethanol op de resultaten van de FOB-test werd bestudeerd onder 72 vrijwilligers. Ethanol alleen had geen invloed; acetosal vergrootte de hoeveelheid faecaal bloed.^{74,19}

Jodium verstoorde de testuitslag volledig. Dit kan van belang zijn bij patiënten die met een jodiumbevattende zalf of jodiumhoudend verband behandeld worden, zoals bij decubitus.⁷⁵

In *bijlage 2* wordt de invloed van voeding en geneesmiddelen op de FOB-test samengevat.

Van invloed op de testuitslag bleek voorts het al dan niet rehydreren van de monsters voor de feitelijke bepaling. Omvang, consistentie, het aantal monsters en de wijze van bewaren beïnvloeden de testuitslag. Ook bij de interpretatie van de kleuromslag kan een afleesfout optreden.⁶⁹

Vochtige ontlasting geeft circa twee-

maal zoveel positieve testuitslagen als droge.³⁵ In vervolg hierop bleek rehydratie het aantal FOB-positieve testuitslagen in een screeningsonderzoek te verhogen van 2,4 procent tot 9,8 procent. De sensitiviteit voor colorectale carcinomen nam daarmee toe van 81 tot 92 procent, de specificiteit nam af van 98 tot 90 procent en de predictieve waarde van een positieve testuitslag daalde van 5,6 tot 2,2 procent.^{2,71,76} Dit laatste lijkt een reden om niet te rehydreren.⁴⁹

De test uitbreiden met meer monsters over een langere periode verhoogt de sensitiviteit.⁷⁷

Screening

Screenen van personen op colorectale tumoren is gebaseerd op het behalen van gezondheidswinst door vroege opsporing

en behandeling. De Hemocult-test is daarvoor volgens een aantal onderzoekers geschikt en wordt ook veel gebruikt.²⁰ De Amerikaanse Cancer Society adviseert een jaarlijks rectaal toucher bij personen boven de 40 jaar en een jaarlijkse Hemocult-test met drie monsters bij personen boven de 50 jaar. Ongeveer de helft van de Amerikaanse huisartsen volgt deze richtlijnen.¹² In Canada wordt de waarde van deze richtlijnen in twijfel getrokken omdat gerandomiseerde studies nog onvoldoende hebben bewezen dat deze screening de mortaliteit met betrekking tot colorectale carcinomen gunstig beïnvloedt.^{8,78} Vertekening van het effect van de screening kan optreden waarbij een lagere morbiditeit en mortaliteit gevonden worden door vervroeging van de diagnose of het tevens opsporen van wellicht minder agressieve vormen. Bovendien kan de screeningspo-

pulatie een gunstige selectie vormen. De mate waarin dit effect bij colorectale carcinomen van belang is, staat nog niet vast.^{48,79}

In review-artikelen met betrekking tot Europese en Amerikaanse studies worden percentages positieve testuitslagen gevonden variërend van 1 tot 14. De predictieve waarde van een dergelijke positieve testuitslag varieert van 0 tot 18 procent voor carcinomen en van 1 tot 61 procent voor poliepen. Sensitiviteit en specificiteit zijn hier niet uit af te leiden (*tabel 1*). Deze reviews gaan niet in op de methodologische kwaliteit van de studies. Verschillen in de bevindingen van de afzonderlijke studies worden verklaard uit verschillen in compliantie, selectie van de populatie, aantal testen per patiënt, wijze van follow up en wijze van bewaren van de monsters.⁷⁹ Soms worden de aantallen deelne-

Tabel 1 Review-artikelen met betrekking tot screening met behulp van het testen op occult bloed in de faeces ten aanzien van coloncarcinoom

	Simon 1985 ⁷⁹	Simon 1985 ⁷⁹	Windeler & Kobbeling 1987 ⁸²	Mettlin & Cummings 1986 ⁶⁹	Gnauck – Am. studies 1967-19 ⁸⁰	Gnauck – Eur. studies 1983 ⁸⁵	Winawer 1991 ⁸
Aantal studies	22	2	30	9	11	14	5
Gecontroleerd?	nee	ja	nee	nee	nee	nee	nee
Aantal benaderde personen	2143 - >3,5 milj.	22.000 - 45.000	?	2.143 - 58.934	?	?	?
Aantal onderzochte personen	278 - 3,5 milj. (15 - 98%)	66 - 75%	99.603	20 - 97%	236 - 32.000	409 - 30.985	22.000 - 107.349
Positieve FOB	0,5 - 14,0%	1 - 5,4%	3,0%	2,2 - 4,6%	1,7 - 10,9%	1,0 - 4,1%	1,0 - 2,4%
Carcinomen	0 - 0,72%	–	0,13%	0,03 - 0,45%	0,25%	0,34%	–
Grote poliepen (gem.)	–	–	–	0,06 - 1,35%	0,45%	0,66%	–
Predictieve waarde voor – carcinomen – poliepen	0 - 16 1 - 61	8-12 29-36	0 - 15,6 –	4,7 - 17,7 –	4,8 8,6	11% 21%	samen 22 - 58%

mers van de studies 'gepooled' om een gemiddelde diagnostische waarde te berekenen.^{82,85}

Tabel 2 vermeldt de resultaten van nadien verschenen studies. De gevonden deelnamepercentages variëren van 35 tot 75 procent van de benaderde groep. Dit sluit aan bij de gegevens uit eerder verschenen meta-analyses. De frequentie van positieve testuitslagen varieert van 1 tot 16 procent en valt daarmee binnen de eerder genoemde spreiding. De predictieve waarden van een positieve testuitslag variëren voor kanker van 2 tot 10 procent en voor

poliepen van 11 tot 43 procent. Voor beide aandoeningen tezamen is de spreiding van 10 tot 41 procent.

De methodologische kwaliteit van de studies is nogal wisselend. De belangrijkste beperking van de studies is dat de patiënten met een negatieve Hemocult-testuitslag meestal niet vervolgd worden (tabel 4).

De methodologisch beste studies tonen onderling ongeveer dezelfde resultaten (percentage kanker 0,2-0,6 procent).^{24,60,89} Een viertal nog lopende gecontroleerde studies in Dijon en omstreken (Frankrijk),

Funen (Denemarken), Göteborg (Zweden) en Nottingham (Engeland) zullen een meer definitief oordeel mogelijk maken.

Hoger risico of klachten

In een overzichtsartikel van *Mettlin & Cummings* wordt geconcludeerd dat de waarde van veel voorkomende symptomen (veranderd defaecatiepatroon, diarree, buikpijn) beperkt is; de afzonderlijke symptomen zijn weinig specifiek. Gesuggereerd wordt dat andere, minder vaak voorkomende symptomen een hogere pre-

Tabel 2 Beschrijving van bestudeerde onderzoeken met betrekking tot screening met behulp van het testen op occult bloed in de faeces ten aanzien van coloncarcinoom en poliepen

Auteur	Inclusie	Patiënten aantal percentage deelname	FOB aantal positief percentage positief	Carcinoom aantal prevalentie PV+	Poliep aantal prevalentie PV+
De Wolf 1982 ²⁰	huisartspopulatie	29.909 46%	481 3,5%	20 0,15% 4,2%	55 0,40% 11%
Wanebo 1986 ⁸⁶	huisartspopulatie	33.327 74%	1428 5,8%	94 0,28% -	149 0,45% -
Pye 1987 ⁸⁷	huisartspopulatie	>3.000 47%	410 3%	33 0,11% 8%	136 0,45% 33%
Kewenter 1989 ¹⁶	screeningsprogramma	13.759 66%	354 3,9%	24 1,6% 6%	77 5,2% 17%
Hardcastle 1989 ⁶⁰	huisartspopulatie	107.349 53%	618 2,3%	63 0,2% 10%	266 1,0% 43%
Mandel 1989 ⁸⁸	screeningsprogramma	46.622 35%	7230 16%	205 0,2% 2,2 - 5,6%	- - -
Allison 1990 ²⁴	periodieke screening	15.188 75%	208 1,4%	21 0,6% -	43 1,8% -
Foley 1992 ⁸⁹	asymptomatische vrijwilligers	880 38%	75 8,5%	8 0,9% 4%	162 18% 28%

Tabel 3 Beschrijving van bestudeerde onderzoeken met betrekking tot diagnostiek bij patiënten met hoog risico en/of klachten met behulp van het testen op occult bloed in de faeces ten aanzien van coloncarcinoom en poliepen

Auteur	Inclusie	Deelname patiënten aantal percentage	FOB aantal percentage	Carcinoom aantal percentages sens. / spec.	Poliepen aantal percentage sens. / spec.
Goulston 1980 ⁹⁰	verwezen i.v.m. klachten	100 100%	24/100 24%	14 14% 57/81	10 10% 4/88
Wasson 1981 ⁹¹	verwezen mannen met buikpijn	608 91%	?*	8 1,4% -	- - -
Crowley 1983 ⁹²	diverse indicaties voor coloscopie	213 100%	36/213 17%	27 6,6% 52/88	89 42% 13/81
Leicester 1983 ⁹³	verwezen naar poli interne en chirurgie	742 93%	140/690 19%	37 5,0% 70/85	34 4,6% 41/-
Wexner 1984 ⁹⁴	colorectale kanker poli	100 100%	56?100 56%	100 100% 56/-	exclusie
Adamsen 1985 ⁹⁵	coloscopie, geen klachten, eerder poly- pectomie/ca-operatie	748 100%	79/748 11%	4 0,5% 75/90	80 10,7% 16/90
Demers 1985 ⁹⁶	hoog beroepsrisico voor kanker	988 99%	19/821 2,3%	- - -	165 20% 3/98
Poleski 1986 ⁹⁷	afwijkende x-colon	72 100%	30/71 42%	11 15% 64/-	61 85% 38/-
Bertario 1988 ⁹⁸	at risk: eerder kanker/poliepen of familie-anamnese belast	1233 87%	98/1233 7,9%	20 1,6% 75/93	96 7,8% 24/93
Pye 1990 ⁹⁶	buikklachten verwezen	450 90%	65/404 16%	26 6,4% 58/87	- - -
Gomez 1992 ⁹⁹	bij opname voor buikklachten	104 100%	36/104 35%	5 4,8% 80/68	- - -
St. John 1992 ³⁷	colorectale kanker of poliepen	210 100%	111/124 50%	124 100% 90/99	86 100% 30/99

* In deze studie was het FOB onderdeel van een scoringsmodel voor 'non specific abdominal pain'.

Tabel 4 Beoordeling van de geselecteerde onderzoeken aan de hand van de methodologische criteria (bijlage 1)

Auteur	A	B	C	D	E	F	G	H	I	Score
<i>Screening</i>										
De Wolf 1982 ²⁰	+	+	+	-	+	+	-	-	-	+1
Wanebo 1986 ⁸⁶	+	+	+	-	+	-	-	-	-	-1
Pye 1987 ⁸⁷	+	-	-	-	+	-	-	-	?	-4
Kewenter 1989 ¹⁶	-	-	-	+	-	-	-	+	+	-3
Hardcastle 1989 ⁶⁰	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+9
Mandel 1989 ⁸⁸	-	+	+	+	+	+	-	+	+	+5
Allison 1990 ²⁴	+	+	+	+	+	+	-	+	+	+7
Foley 1992 ⁸⁹	-	-	-	-	+	-	-	+	-	-5
<i>Hoog risico en/of klachten</i>										
Goulston 1980 ⁹⁰	-	-	+	+	+	+	-	+	-	+1
Wasson 1981 ⁹¹	-	+	+	+	+	-	-	+	+	+3
Crowley 1983 ⁹²	-	+	+	+	+	-	-	+	-	+1
Leicester 1983 ⁹³	-	+	+	+	?	-	+	-	-	0
Wexner 1984 ⁹⁴	-	+	-	+	+	+	-	-	+	+1
Adamsen 1985 ⁹⁵	-	+	+	+	+	+	+	+	?	+6
Demers 1985 ⁹⁶	-	+	-	+	-	-	-	-	-	-5
Polenski 1986 ⁹⁷	-	-	-	-	+	+	-	-	-	-5
Bertario 1988 ⁹⁸	-	+	+	+	-	-	-	+	+	+1
Pye 1990 ⁸⁶	-	-	-	+	+	-	-	+	-	-3
Gomez 1992 ⁹⁹	-	-	-	+	+	+	-	+	+	+1
St.John 1992 ³⁷	-	+	+	+	-	-	-	+	+	+1

dictieve waarde hebben. Daaraan wordt nog toegevoegd dat de uiteindelijke prognose van patiënten die direct met klachten komen, slechts marginaal beter zou zijn dan die van hen die later komen.⁶⁹

Het indicatiegebied van de FOB wordt mede bepaald door de vooraf-kans op pathologie. Bij een zeer hoge kans op ernstige aandoeningen is aanvullende diagnostiek zonder meer aangewezen. Bij een zeer lage kans selecteert de test niet voldoende. De vooraf-kans van het indicatiegebied waarbinnen de FOB relevant is, dat wil zeggen waarbij de uitslag van de test relevant is voor het beleid, zou volgens een besliskundige evaluatie liggen tussen 0,2 procent en 4 procent.⁸⁰ Deze vooraf-kans verandert wanneer er klachten – van welke aard dan ook – zijn. In een Noorse studie in de huisartspraktijk werd gevonden dat de kans op het vinden van kanker bij een positieve FOB vijf tot tienmaal kan toenemen wanneer er ook daadwerkelijk klachten zijn.⁸¹

In een eerder literatuuroverzicht van enkele oudere studies bij patiënten met klachten werd een gemiddelde sensitiviteit van 65 procent (spreiding 33-78) gevonden voor kanker.⁸² De sensitiviteit bij patiënten met symptomatische aangetoonde colorectale kanker bleek in een vijftal andere studies te variëren van 53 tot 82 procent.⁴⁹

In een retrospectieve studie van patiënten die bij obductie colorectale tumoren bleken te hebben, was de sensitiviteit van de FOB 86 procent voor carcinomen.⁸³ Een overzicht van recente studies onder patiënten met een hogere vooraf-kans op maligniteiten wordt gepresenteerd in *tabel 3*. Bij de meeste onderzoeken wordt de relatief hoge vooraf-kans bepaald doordat er een indicatie voor verwijzing of aanvullende diagnostiek gesteld was, dan wel dat een carcinoom reeds aangetoond was. In de methodologisch beste studies (zie *tabel 4*) worden sensitiviteiten van 57-75 procent voor carcinomen en van 16-40 procent voor poliepen gevonden.^{90,95} De spe-

cificiteit varieert van 81 tot 90 procent voor carcinomen en van 88 tot 90 procent voor poliepen. De andere studies laten overigens overeenkomstige waarden zien.

De kans op pathologie is – in principe – na de selectie door de huisarts groter. In deze onderzoeken onder meestal verwezen patiënten blijken betrekkelijk hoge positief voorspellende waarden en sensitiviteiten voor kanker van de FOB-test gevonden te worden. De negatief voorspellende waarde en specificiteit zijn in het algemeen zeer hoog.

Beschouwing

In dit literatuuroverzicht is de waarde van de FOB bij verschillende indicaties nagegaan. De gevoeligheid van de test wordt beïnvloed door factoren zoals dieet, medicatie en rehydratie van de monsters. De compliantie van de patiënt blijkt sterk afhankelijk te zijn van de wijze waarop de patiënt benaderd wordt voor de test.

Bijlage 1 Criteria die gebruikt werden voor de methodologische beoordeling van de bestudeerde onderzoeken

- A De setting is relevant voor de huisarts.
- B De bestudeerde ziekten worden duidelijk gedefinieerd.
- C Er is voldoende variatie in ernst van de ziekten (spectrum).
- D De selectie van de patiënten wordt adequaat beschreven.
- E Er is een acceptabele 'gouden standaard'.
- F Er is een onafhankelijke vergelijking van de diagnostische procedure met de gouden standaard.
- G De intra-/inter-waarnemersvariabiliteit van de diagnostische procedure is gemeten.
- H De studie is duidelijk beschreven zodat anderen deze kunnen herhalen.
- I Er is een adequate data-analyse en data-presentatie.

Bijlage 2 Versturende factoren bij het testen van faeces op occult bloed (FOB)

Stoffen	Werking	Referenties
<i>Voeding</i>		
Rood vlees	stijging sensitiviteit en meer fout-positieven van ondergeschikt belang	20, 35 8, 68, 85
Vers fruit/groenten	verlaagde specificiteit	8, 68
Slakkenrijk	verhoogde sensitiviteit	8, 68
Alcohol	geen invloed	74
<i>Geneesmiddelen</i>		
Anticoagulantia	meer fout-positieven	71
NSAID's	50% kans op positieve test	72
Acetosal	meer fout-positieven	19, 74
Vitamine C	meer fout-negatieven	20, 35
Jodium	volledige verstoring	75

De bestudeerde onderzoeken verschillen methodologisch nogal (bijvoorbeeld onvoldoende variatie in ernst of onduidelijke selectie van patiënten). Opvallend is voorts dat de follow-up bij patiënten met een negatieve testuitslag meestal ontbreekt. De waarde voor screeningsdoel-einden lijkt beperkt (positief voorspellende waarde 16 procent tot 42 procent voor carcinomen en poliepen samen). Een eerste methodologisch goed opgezette gerandomiseerde en gecontroleerde studie kon nog geen uitsluitel geven ten aanzien van het uiteindelijke effect op de mortaliteit.⁶⁰ Zo'n effect lijkt in case-control studies wel naar voren te komen.⁶¹ Een andere zeer recente gecontroleerde studie onder personen van 50 tot 80 jaar toonde een significante afname van de sterfte aan colorectale

le kanker bij jaarlijkse screening met de Hemoccult-test gedurende een periode van 13 jaar, waarbij de monsters gerehydreerd werden om een maximale sensitiviteit te bereiken. De significante daling in sterfte aan colorectale carcinomen werd echter nauwelijks gevonden bij een tweejaarlijkse screening. Deze screeningsprocedures impliceerden een enorme kostenstijging aan diagnostische vervolgproudures.¹⁰⁰

Gegeven deze eerste resultaten en de grote spreiding in eerder gevonden predictieve waarden lijkt voldoende onderbouwing voor screening van mensen zonder speciaal risico nog twijfelachtig. Andere nog lopende gecontroleerde screeningsstudies zullen dit verder preciseren.

Bij patiënten met een verhoogd risico

op colorectale neoplasmata op grond van een eerdere maligniteit of een belaste familieanamnese bestaat beslistkundig geen duidelijke voorkeur voor een diagnostische strategie met de FOB als eerste test om een carcinoom uit te sluiten. Uit een effectiviteitsstudie komt echter naar voren dat in deze gevallen eerder een colonoscopie geïndiceerd is.⁸⁴ Dit is echter gebaseerd op studies in de tweedelijnspopulaties. Er bestaat derhalve behoefte aan eerstelijns onderzoek naar de betekenis van de FOB bij patiënten met klachten of een verhoogd risico op colorectale tumoren.

Literatuur

- 1 Bakker D, Coebergh JWW, et al., eds. Cancer incidence in The Netherlands: the south-eastern part, 1978-1982. Eindhoven: Eindhoven Cancer Registry/IKZ, 1985.
- 2 Jass JR, Path MRC. Do all colorectal carcinomas arise in preexisting adenomas? World J Surg 1989; 13: 45-51.
- 3 Rawlinson J, Tate JJT, Brunton FJ, Royle GT. Radiological evidence for polyp/cancer sequence in the colon. Clin Radiol 1989; 40: 386-8.
- 4 Selby JV. How should we screen for colorectal cancer? JAMA 1993; 269: 1294-6.
- 5 Foutch PG, Manne RK, Sanowski RA, Gaines JA. Risk factors for blood loss from adenomatous polyps of the large bowel. A colonoscopic evaluation with histopathological correlation. J Clin Gastroenterol 1988; 10: 50-6.
- 6 Fleischer DE, Goldberg SB, Browning ThH, et al. Detection and surveillance of colorectal cancer. JAMA 1989; 261: 580-5.
- 7 Sangster JF, Gerace TM. Screening for carcinoma, a family practice perspective. Can Fam Phys 1982; 28: 1599-1603.
- 8 Winawer SJ, Zauber AG, Stewart E, O'Brien MJ. The natural history of colorectal cancer. Cancer 1991; 67: 1143-9.
- 9 Hertz RE, et al. Value of periodic examination in detecting cancer of the rectum and colon. Postgrad Med 1960; 27: 290-4.
- 10 Wood DA. Clinical stages and endresults classification. Cancer 1971; 28: 109.
- 11 Farrands PA, Griffiths RL, Britton DC. The Frome experiment, value of screening for colorectal cancer. Lancet 1981; i: 1231-2.
- 12 Simon JB. Diagnosis and management of colorectal cancer. Compr Ther 1986; 12: 15-9.

- 13 Weisman CS, Celentano DD, Teitelbaum MA, Klassen AC. Cancer screening services for the elderly. *Publ Health Rep* 1989; 104: 209-14.
- 14 Liebermann DA. Cost-effectiveness of colon cancer screening. *Am J Gastroenterology* 1991; 82: 1789-94.
- 15 Farrands PA, Hardcastle JD. Accuracy of occult blood tests over a six-day period. *Clin Oncol* 1983; 9: 217-25.
- 16 Kewenter J, Haglind E, Smith L. Value of a risk questionnaire in screening for colorectal neoplasm. *Br J Surg* 1989; 76: 180-3.
- 17 Levine R, Tenner S, Fromm H. Prevention and early detection of colorectal cancer. *Am Fam Phys* 1992; 45: 663-8.
- 18 Williams CB, Macrae FA, Bartram CI. A prospective study of diagnostic methods in adenoma follow-up. *Endoscopy* 1982; 14: 74-8.
- 19 Doran J, Hardcastle JD. Bleeding patterns in colorectal cancer, the effect of aspirin and the implications for faecal occult blood testing. *Br J Surg* 1982; 69: 711-3.
- 20 De Wolf AN. Een bevolkingsonderzoek naar colon- en rectumcarcinoom met behulp van de Hemocult test [Dissertatie]. Rotterdam: Erasmus Universiteit, 1982.
- 21 Nivatvongs S, Gilbertsen VA, Goldberg SM, Williams SE. Distribution of large-bowel cancers detected by occult blood test in asymptomatic patients. *Dis Colon Rectum* 1982; 25: 420-1.
- 22 Lee YS. Incidental carcinoma of the colon at autopsy and its effects on the incidence and future trends of colorectal cancers in Singapore. *Cancer* 1988; 61(5): 1059-64.
- 23 Lieberman DA, Smith FW. Frequency of isolated proximal colonic polyps among patients referred for colonoscopy. *Arch Intern Med* 1988; 148: 473-5.
- 24 Allison JE, Feldman R, Tekwa IS. Hemocult screening in detecting colorectal neoplasm, sensitivity, specificity and predictive value. *Ann Intern Med* 1990; 112: 328-33.
- 25 Jensen J, Kewenter J, Haglind E, et al. Diagnostic accuracy of double contrast enema and rectosigmoidoscopy in connection with faecal occult blood testing for the detection of rectosigmoid neoplasms. *Br J Surg* 1987; 73: 961-4.
- 26 Feczko PJ, Halpert RD. Reassessing the role of radiology in Hemocult screening. *Am J Roentgenol* 1986; 146: 697-701.
- 27 Robra BP. Plaedoyer fuer eine neue Abklarungsstrategie bei positiven Okkultblut-Tests im Screening. *Leber Magen Darm* 1987; 17: 113-24.
- 28 Brandeau ML, Eddy DM. The workup of the asymptomatic patient with a positive fecal occult blood test. *Med Decis Making* 1987; 7: 32-46.
- 29 Barry MJ, Mulley AG, Richter JM. Effect of workup strategy on cost-effectiveness of fecal occult blood screening for colorectal cancer. *Gastroenterol* 1987; 93: 301-10.
- 30 Khanna PB. Colonoscopy in the elderly. *J Clin Exp Gerontol* 1987; 9(3): 215-29.
- 31 Sackett DLL, Haynes RB, Tugwell P. *Clinical Epidemiology, a basic science for clinical medicine*. Toronto: Little, Brown and Company, 1991.
- 32 Knottnerus JA. De evaluatie van diagnostische technieken in: Habbema JDF, Casparie AF, Mulder JH, FFH Rutten, red. *Medische technologie assessment en gezondheidsbeleid*. Alphen aan den Rijn: Samsom Stafleu, 1989.
- 33 Knottnerus JA. The effects of disease verification and referral on the relation between symptoms and diseases. *Med Decis Making* 1987; 7: 139-48.
- 34 Ahlquist DA, McGill DB, Schwartz S, et al. HemoQuant, a new quantitative assay for fecal hemoglobine. *Ann Intern Med* 1984; 101: 197-202.
- 35 Ahlquist DA, McGill DB, Schwartz S, et al. Fecal blood levels in health and disease, a study using HemoQuant. *N Engl J Med* 1985; 312: 1422-8.
- 36 Peterson WL, Fordtran JS. Quantitating the occult. *N Engl J Med* 1985; 312: 1448-50.
- 37 St. John DJB, Young GP, McHutchison JG, et al. Comparison of the specificity and sensitivity of Hemocult and HemoQuant in screening for colorectal neoplasia. *Ann Intern Med* 1992; 117: 376-82.
- 38 Van Deventer SJH. HemoQuant, een test om niet te gebruiken. *Ned Tijdschr Geneesk* 1986; 130: 33.
- 39 Barrison IG, Parkins RA. The clinical value of Hemocult and Fecatwin in the detection of colorectal neoplasia in hospital and general practice patients. *Postgrad Med J* 1985; 61: 701-4.
- 40 Gysi B, Lang C, Affolter H. Okkultes Blut im Stuhl, verbessert ein haemoglobinspezifischer Test die Diagnostik relevanter Kolon-Neoplasien? *Schweiz Med Wochenschr* 1991; 121: 988-90.
- 41 McDonald CA, Walls RS, Burford Y, et al. Immunochemical detection of fecal occult blood. *Aust NZ J Med* 1984; 14: 105-10.
- 42 McDonald CA, Burford Y, Walls R, Goulston K. Immunochemical testing for fecal occult blood in patients with colorectal cancer. *Med J Aust* 1985; 143: 141-3.
- 43 Stelling HP, Maimon H, Smith RA, et al. New screening method for occult gastrointestinal bleeding, immunologic and guaiac slide tests. *J Fam Pract* 1984; 19: 757-61.
- 44 Saito H, Tsuchida S, Nakaji S, et al. An immunologic test for fecal occult blood by counter immunoelectrophoresis. *Cancer* 1985; 56: 1649-52.
- 45 Williams JAR, Hunter R, Coles ME, et al. An assessment of an immunochemical test for human haemoglobin in the detection of colonic polyps. *Aust NZ J Surg* 1985; 55: 485-8.
- 46 Williams JAR, Hunter R, Thomas DW, et al. Evaluation of an immunochemical test for faecal occult blood in screening for colorectal neoplasia in a high risk group. *Aust NZ J Surg* 1987; 57: 951-7.
- 47 Briancon S, Houot O, De Souza M, et al. Evaluation d'un test immunologique de recherche de sang dans les selles pour le dépistage des tumeurs colorectales. *Gastroenterol Clin Biol* 1987; 11: 194-200.
- 48 Ransohoff DF, Christopher AL. Screening for colorectal cancer. *N Engl J Med* 1991; 325: 37-41.
- 49 St. John DJB. Screening tests for colorectal neoplasia. *J Gastroenterol Hepatol* 1991; 4: 538-44.
- 50 Welch ChL, Young DS. Spectrophotometry of occult blood in feces. *Clin Chem* 1983; 29: 2022-5.
- 51 Dybdahl JH. Occult faecal blood loss determined by a ⁵¹Cr method and chemical tests in patients referred for upper gastrointestinal endoscopy. *Scand J Gastroenterol* 1984; 19: 235-44.
- 52 Nishikawa A, Okuda T, Kutoba I, et al. An evaluation of fecal occult blood screening in automated multiphasic health testing and services. *Jpn J Clin Oncol* 1987; 17: 107-12.
- 53 Walker A, Whynes DK. Filtering strategies in mass population screening for colorectal cancer, an economic evaluation. *Med Decis Making* 1992; 12: 2-7.
- 54 Vandembroucke A, Bourdon C, Ilunga J. Evaluation des différentes méthodes de recherche de sang occulte dans les selles. *Acta Gastroenterol Belg* 1988; 51: 383-90.
- 55 Eggertsen SC, Bergman JJ. A four-year experience with Hemocult testing kits in a family medicine centre. *J Fam Pract* 1983; 16: 1021-6.
- 56 Elliot MS, Levenstein JH, Wright JP. Faecal occult blood testing in the detection of

- colorectal cancer. *Br J Surg* 1984; 71: 785-6.
- 57 Elliot MS, Levenstein JH, Wright JP, Kottler RE. Early detection of colorectal cancer using faecal occult blood tests. *South Afr Med J* 1984; 66: 219-21.
- 58 Adamsen S, Kronborg O. Acceptability and compliance in screening for colorectal cancer with fecal occult blood test. *Scand J Gastroenterol* 1984; 19: 531-4.
- 59 Hoogewerf PE, Hislop TG, Morrison BJ, et al. Patient compliance with screening for fecal occult blood in family practice. *Can Med Assoc J* 1987; 137: 195-8.
- 60 Hardcastle JD, Thomas WM, Chamberlain J, et al. Randomised controlled trial of faecal occult blood screening for colorectal cancer. *Lancet* 1989; i: 1160-4.
- 61 Selby JV, Friedman GD, Quesenberry ChP, Weiss NS. Effect of fecal occult blood testing on mortality from colorectal cancer. *Ann Intern Med* 1993; 118: 1-6.
- 62 Herzog P. Stand der Untersuchung auf okkultes Blut im Stuhl. *Dtsch Med Wochenschr* 1984; 109: 1890-2.
- 63 Hobbs FDR, Cherry RC, Fielding JW, et al. Acceptability of opportunistic screening for occult gastrointestinal blood loss. *Br Med J* 1992; 304: 483-486.
- 64 Mant D, Chivers A, Fuller A, et al. Patient compliance with colorectal screening in general practice. *Br J Gen Pract* 1992; 42: 18-20.
- 65 Linne JH, Fulbeck CT, Butt JH, et al. Hemocult screening for colorectal cancer in Missouri. *Mo Med* 1983; 80: 309-12.
- 66 Pye G, Jackson J, Thomas WM, Hardcastle JD. Comparison of coloscreen self-test and hemocult fecal occult blood tests in the detection of colorectal cancer in symptomatic patients. *Br J Surg* 1990; 77: 630-1.
- 67 Kettner JD, Whatrup C, Verne JECW, et al. Is there a preference for different ways of performing faecal occult blood tests? *Int J Colorect Dis* 1990; 5: 82-6.
- 68 Joseph A. Compliance with fecal occult blood testing, the role of restrictive diets. *Am J Public Health* 1988; 78: 839-841.
- 69 Mettlin C, Cummings KM. The current status of early detection and screening for colorectal cancer. *Semin Surg Oncol* 1986; 2: 215-24.
- 70 Norfleet RG. Effect of diet on fecal occult blood testing in patients with colorectal polyps. *Dig Dis Sci* 1986; 31: 498-501.
- 71 Macrae FA, St. John DJB. Hemocult test. *Dig Dis Sci* 1987; 32: 947.
- 72 Collin AJ, Du Toit JA. Upper gastrointestinal findings and faecal occult blood in patients with rheumatic diseases taking non-steroidal antiinflammatory drugs. *Br J Rheumatol* 1987; 26: 295-8.
- 73 McDonnell M, Elta G. More on oral iron and the Hemocult test. *N Engl J Med* 1989; 320: 1684.
- 74 Fleming JL, Ahlquist DA, McGill DB, et al. Influence of aspirine and ethanol on fecal blood levels as determined by using the HemoQuant assay. *Mayo Clin Proc* 1987; 62: 159-63.
- 75 Blebea J, McPherson RA. False-positive guaiac testing with iodine. *Arch Pathol Lab Med* 1985; 109: 437-40.
- 76 Macrae FA, St. John DJB. Relationship between patterns of bleeding and haemocult sensitivity in patients with colorectal cancers or adenomas. *Gastroenterol* 1982; 82: 891-8.
- 77 Herzog P, Holtermueller PH. Der Einfluss der Testdauer auf das Ergebnis der Untersuchung auf okkultes Blut im Stuhl bei Patienten mit kolorektalen Polypen. *Verh Dtsch Ges Inn Med* 1981; 87: 855.
- 78 MacDonald WC. Fecal occult blood screening for colorectal cancer. *Can Fam Phys* 1990; 36: 937-9.
- 79 Simon JB. Occult blood screening for colorectal carcinoma: a critical review. *Gastroenterol* 1985; 88: 820-37.
- 80 Van der Steen GJMM, Knottnerus JA. De hemoculttest bij colorectale carcinomen. *Practitioner* 1987; 1: 87-95.
- 81 Holtedahl KA. Probability revision in general practice: occult blood in stool in patients with indigestion, and daily smoking in patients with cough. *Allgemeinmedizin* 1990; 19: 35-8.
- 82 Windeler J, Kobbeling J. Colorectal carcinoma and Haemocult, a study of its value in mass screening using meta-analysis. *Int J Colorect Dis* 1987; 2: 223-8.
- 83 Ueyama T, Yoshida M, Motooka M, et al. Colorectal carcinomas incidentally detected in autopsied cases and inpatients. *Am J Gastroenterol* 1991; 86: 1795-9.
- 84 Lloyd M. Consensus on prevention and treatment of colorectal cancer, implications for general practice. *Br J Gen Pract* 1990; 40: 483-4.
- 85 Gnauck R. Praktische Erfahrungen mit der Stuhltestung auf okkultes Blut. *Schweiz Med Wochenschr* 1983; 113: 528-34.
- 86 Wanebo HJ, Fang WL, Mills AS, Zfass AM. Colorectal cancer, a blueprint for disease control through screening by primary care physicians. *Arch Surg* 1986; 121: 1347-52.
- 87 Pye G, Hardcastle JD. Screening for colorectal neoplasia. *Practitioner* 1987; 231: 183-7.
- 88 Mandel JS, Bond JH, Bradley M, et al. Sensitivity, specificity, and positive predictivity of the Hemocult test in screening for colorectal cancers. *Gastroenterol* 1989; 97: 597-600.
- 89 Foley DP, Dunne P, Dervan PJ, et al. Left-sided colonoscopy and haemocult screening for colorectal neoplasia. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 1992; 4: 925-36.
- 90 Goulston K, Davidson P. Faecal occult blood testing in patients with colonic symptoms. *Med J Aust* 1980; 2: 667-8.
- 91 Wasson JH, Sox HC, Sox CH. The diagnosis of abdominal pain in ambulatory male patients. *Med Decis Making* 1981; 1: 215-24.
- 92 Crowley MI, Freeman LD, Mottet MD, et al. Sensitivity of guaiac-impregnated cards for the detection of colorectal neoplasia. *J Clin Gastroenterol* 1983; 5: 127-30.
- 93 Leicester RJ, Lightfoot A, Millar J, et al. Accuracy and value of the Hemocult test in symptomatic patients. *Br Med J* 1983; 286: 673-4.
- 94 Wexner SD, Brabbee GW, Wichern WA. Sensitivity of Hemocult testing in patients with colorectal carcinoma. *Dis Colon Rectum* 1984; 27: 775-6.
- 95 Adamsen S, Kronborg O, Hage E, Fenger C. Reproducibility and diagnostic value of hemocult II test, a colonoscopic evaluation in asymptomatic patients. *Scand J Gastroenterol* 1985; 20: 1073-7.
- 96 Demers RY, Stawick LE, Demers P. Relative sensitivity of the fecal occult blood test and flexible sigmoidoscopy in detecting polyps. *Prev Med* 1985; 14: 55-62.
- 97 Polenski MH, Gordon PhH. Sensitivity of the Hemocult II slide test in detecting colonic neoplasms. *Can J Surg* 1986; 29: 99-101.
- 98 Bertario L, Spinelli P, Gennari L, et al. Sensitivity of Hemocult test for large bowel cancer in high risk subjects. *Dig Dis Sci* 1988; 33: 609-13.
- 99 Gomez JA, Diehl AK. Admission stool guaiac test, use and implication on patient management. *Am J Med* 1992; 92: 603-6.
- 100 Mandel JS, Bond JH, Church TR, et al. Reducing mortality from colorectal cancer by screening for fecal occult blood. *N Engl J Med* 1993; 328: 1365-71.