

Het gebruik van de fecaaloccultbloedtest

Samenvatting

Klein-Puite P, Van Delft S, Van Asselt KM. Het gebruik van de fecaaloccultbloedtest in de huisartsenpraktijk. *Huisarts Wet* 2015;58(9):458-61.

DOEL Begin 2014 is het Bevolkingsonderzoek Darmkanker gestart, waarbij de deelnemers een fecaaloccultbloedtest (FOBT) ondergaan en bij een positieve uitslag een coloscopie krijgen aangeboden. De FOBT is bedoeld voor mensen die géén verhoogd risico op dikkedarmkanker hebben, maar de indruk bestaat dat zij in de praktijk toch als diagnostische test wordt gebruikt. Wij onderzochten hoe vaak huisartsen buiten de context van het bevolkingsonderzoek, dus voor niet-screeningsdoeleinden, een FOBT aanvragen en op welke indicaties dat gebeurt.

METHODE Wij voerden een retrospectief beschrijvend onderzoek uit op basis van de gegevens van een Utrechts huisartsenlaboratorium over 2006, 2009 en 2012, dus vóór de introductie van het Bevolkingsonderzoek Darmkanker in 2014. In januari en februari 2014 vroegen wij huisartsen en aios huisartsgeneeskunde in een online enquête naar hun ervaringen met het aanvragen van FOBT en naar hun oordeel over mogelijke indicaties voor deze test.

RESULTATEN Van de 850 huisartsen die gebruikmaakten van het huisartsenlaboratorium hadden er 448 in een van de drie onderzochte jaren weleens een FOBT aangevraagd. Bijna tweederde (64%) van de respondenten meende dat er indicaties zijn om een FOBT aan te vragen. De test wordt vaak aangevraagd wanneer de patiënt een verhoogd risico op darmkanker heeft, bijvoorbeeld bij ouderen met buikklachten of anemie, bij een positieve familieanamnese of bij bepaalde klinische symptomen.

CONCLUSIE Huisartsen zouden meer weet moeten hebben van de testeigenschappen van de FOBT en zich bewuster moeten zijn van de juiste indicatiestelling.

INLEIDING

Voor het opsporen van bloed in het maag-darmstelsel bestaat sinds de jaren vijftig de fecaaloccultbloedtest (FOBT). Deze test werkte op basis van guajac (gFOBT) totdat enige jaren geleden een immunochemische methode werd ontwikkeld. De immunochemische fecaaloccultbloedtest (iFOBT), ook wel fecaal immunochemische test (FIT) genoemd, spoort in tegenstelling tot de gFOBT alleen humaan bloed op. In het Nederlandse bevolkingsonderzoek coloncarcinoom, dat op 1 januari 2014 van start ging, is de iFOBT het screeningsinstrument. Bij een positieve uitslag, dus wanneer er humaan bloed in de feces is aangetoond, volgt een coloscopie – de gouden standaard om darmkanker vast te stellen. In het bevolkingsonderzoek gebruikt men de OC Gold als screeningstest en houdt men als afkapwaarde 88 ng/ml aan. Bij ongeveer 12%

van de gescreenden is de uitslag van de iFOBT positief, en van degenen met een positieve uitslag blijkt 7% bij coloscopie een coloncarcinoom te hebben.^{1,2}

De iFOBT is gevalideerd als instrument voor de screening van asymptomatische patiënten in de leeftijd van 50-75 jaar.³⁻⁶ De sensitiviteit is eigenlijk niet goed bekend. Een Nederlands pilotonderzoek met een andere iFOBT (OC-Sensor) dat aan het bevolkingsonderzoek voorafging, vond een sensitiviteit van 75% en een zeer breed betrouwbaarheidsinterval van 36-96%. Een meta-analyse van twaalf onderzoeken met een coloscopie als referentie en met verschillende afkapwaarden berekende een gepoolde sensitiviteit van 71% (95%-BI 58-81%).⁷ De beperkte sensitiviteit maakt de test ongeschikt als diagnostisch instrument, zeker voor patiënten bij wie de voorafkans op darmkanker al verhoogd is. Toch is uit eerder onderzoek gebleken dat de gFOBT in Nederland door specialisten vaak werd ingezet als diagnostisch instrument.³ In de eerste lijn is buiten de screeningssetting weinig onderzoek gedaan naar de frequentie waarmee en de redenen waarom FOB-tests worden aangevraagd. De NHG-Standaard Rectaal bloedverlies ontraadt het gebruik van FOBT voor andere doeleinden dan screening van asymptomatische patiënten.⁸

Doel van ons onderzoek was na te gaan hoe vaak huisartsen een FOBT aanvroegen vóórdat het Bevolkingsonderzoek Darmkanker van start ging, en om welke redenen zij een FOBT zouden willen aanvragen.

METHODE

Van het diagnostisch centrum Saltro te Utrecht kregen wij gegevens over het aantal malen dat huisartsen in het verzorgingsgebied, centraal Nederland, in de jaren 2006, 2009 en 2012 een FOBT hadden aangevraagd en over de leeftijd van de betreffende patiënten. In december 2011 stapte Saltro over van gFOBT naar iFOBT, en wel naar de 'OC sensor micro' met een afkapwaarde van 75 ng/ml. De regio Utrecht was niet betrokken bij de pilots die voorafgingen aan het Bevolkingsonderzoek Darmkanker, dat in januari 2014 van start ging..

Vervolgens vroegen wij in januari-februari 2014 door mid-

Wat is bekend?

- De fecaaloccultbloedtest (FOBT) kan rectaal bloedverlies opsporen, maar heeft een te lage sensitiviteit om colorectale kanker te kunnen uitsluiten.
- De NHG-Standaard Rectaal bloedverlies ontraadt het testen van feces op occult bloed.

Wat is nieuw?

- De FOBT wordt regelmatig aangevraagd door huisartsen.
- De reden van de aanvraag is vaak een verhoogde voorafkans op darmkanker.

AMC, afdeling Huisartsgeneeskunde, Meibergdreef 15, 1105 AZ Amsterdam; P. Klein-Puite, aios huisartsgeneeskunde; dr. K.M. van Asselt, huisarts en senior-onderzoeker. Saltro, Utrecht; dr. S. van Delft, wetenschappelijk programmamanager • Correspondentie: k.m.vanasselt@amc.nl • Mogelijke belangenverstrengeling: niets aangegeven.

del van een online enquête huisartsopleiders en aios in de regio's Amsterdam en Utrecht naar hun feitelijke gebruik van ontlastingstests. Daarnaast inventariseerden we met open vragen hun overwegingen om een FOBT aan te vragen. De antwoorden op deze vragen werden door twee onderzoekers (PKP en KvA) onafhankelijk van elkaar samengevoegd en gecategoriseerd op een sterk of minder sterk vermoeden van coloncarcinoom.

RESULTATEN

Aanvragen

[Tabel 1] toont het aantal keren dat een FOBT werd aangevraagd door huisartsen. In de zes jaar tussen 2006 en 2012 steeg dat aantal van 614 naar 1758. De stijging vond vooral plaats na de introductie van iFOBT eind 2011, met een ruime verdubbeling van het aantal aanvragen. De chikwadraattoets wees uit dat ook het aandeel van FOBT's in het totaal aan laboratoriumaanvragen tussen de jaren significant verschilde ($p < 0,05$).

In het verzorgingsgebied van het huisartsenlaboratorium vragen 850 huisartsen regelmatig een onderzoek aan. In de drie gemeten jaren vroegen in totaal 448 huisartsen een FOBT aan. Men kan dus zeggen dat ongeveer de helft van de huisartsen weleens een FOBT aanvraagt. Het aantal aanvragen per huisarts steeg van gemiddeld 2,4 in 2006 tot gemiddeld 4,5 in 2012.

[Tabel 2] toont de leeftijdsverdeling van patiënten voor wie een FOBT werd aangevraagd. De huisarts verricht vaker onderzoek van de ontlasting bij mannen en oudere mensen ten opzichte van vrouwen en jongere patiënten. Sommige patiënten hebben meerdere ontlastingstesten ingeleverd in hetzelfde kalenderjaar. Ongeveer de helft van de patiënten valt qua leeftijd buiten de uitnodigingsleeftijd van het bevolkingsonderzoek [tabel 2].

Indicaties

Wij verzonden de enquête aan 313 huisartsopleiders en 419 huisartsen-in-opleiding, van wie er respectievelijk 80 (25,6%) en 93 (22,2%) reageerden: de totale respons was 23,6%. Bijna tweederde van de respondenten (64%) meende dat er indicaties zijn om een FOBT aan te vragen [tabel 3]. De minderheid (36%) die geen FOBT zou aanvragen, noemde als redenen de start van het bevolkingsonderzoek, de grotere betrouwbaarheid van coloscopie bij vermoeden van coloncarcinoom en de onbetrouwbaarheid van de FOBT.

[Tabel 4] vat de indicaties samen die de respondenten noemden. We hebben de antwoorden gecategoriseerd in items die een sterk dan wel minder sterk vermoeden van coloncarcinoom weerspiegelen. Het item 'klinisch vermoeden coloncarcinoom' bevat bijvoorbeeld klachten die kunnen passen bij coloncarcinoom, zoals gewichtsverlies, veranderd defecatiepatroon en anemie.⁹⁻¹² Veel respondenten noemden daarbij ook een leeftijdscriterium: zij vragen de FOBT vooral aan bij oudere patiënten met buik- of darmklachten.

Tabel 1 Aantal door huisartsen aangevraagde fecaaloccultbloedtests (FOBT's)

	2006	2009	2012	Drie jaren bijeën
Totaal aantal laboratoriumbepalingen	382.096	657.932	729.889	1.769.917
Aantal aanvragen voor FOBT				3065
■ gFOBT	614	693	0	
■ iFOBT	0	0	1758	
Aandeel van FOBT in alle laboratoriumonderzoek	0,16%	0,11%	0,24%	0,17%
Eén aanvraag per patiënt per kalenderjaar	537	587	1644	2768
Meer dan één aanvraag per patiënt per kalenderjaar	77	106	114	330
Aantal huisartsen dat een FOBT aanvraog	179	182	321	448
Gemiddeld aantal aanvragen per huisarts	2,4	2,8	4,5	6,8

Bron: Diagnostisch Centrum Saltro, Utrecht.

BESCHOUWING

Stijgend gebruik buiten het bevolkingsonderzoek

Uit het onderzoek blijkt dat huisartsen de laatste jaren sneller een FOBT aanvragen, met name sinds de iFOBT op de markt is gekomen. Niet alleen het aantal huisartsen dat de test aanvraagt is gestegen, ook het gemiddeld aantal aanvragen per huisarts neemt toe. Dat zou kunnen komen door het gebruiksgemak van de iFOBT. Voor de gFOBT was een dieetrestrictie noodzakelijk en moesten drie monsters van de ontlasting genomen worden. Voor de iFOBT hoeft de patiënt geen dieet te houden en het is een eenmalige test, waarbij een staafje op meerdere plaatsen door de feces moet worden gehaald. Een andere mogelijke verklaring is het bevolkingsonderzoek en de toegenomen aandacht voor darmkanker. Wellicht zijn huisartsen daardoor geattendeerd op het bestaan van de test, en bovendien kan het gebruik van de iFOBT in het bevolkingsonderzoek een grotere betrouwbaarheid suggereren dan de

Abstract

Klein-Puite P, Van Delft S, Van Asselt KM. Use of the faecal occult blood test. Huisarts Wet 2015;58(9):458-61.

AIM In 2014 the Netherlands started a population-screening programme for colorectal cancer. Participants are screened by means of a faecal occult blood (FOB) test, and those who test positive are offered a colonoscopy. The FOB test is intended for use in people without an increased risk of colon cancer, but we have the impression that in practice the test is used for diagnostic purposes. In this study, we investigated how often and for which indications general practitioners request a FOB test.

METHOD This retrospective study made use of data from the Utrecht General Practitioner Laboratory Service for the years 2006, 2009, and 2012 (i.e., before the start of the screening programme). In January and February 2014, GPs and GP trainees completed an on-line survey about why they requested an FOB test and what they considered possible indications.

RESULTS Of 850 GPs who requested a test, 448 requested a test in the three study years. Of these GPs, 68% considered there were indications to request a test. A test was often requested if patients had a high risk of colon cancer, such as older people with abdominal discomfort or anaemia, people with a family history of colon cancer, and people with certain clinical symptoms.

CONCLUSION GPs should have a better knowledge of the characteristics of the FOB test and should be more aware of relevant indications.

Tabel 2 Aanvragen per leeftijdscategorie

Leeftijd	2006		2009		2012		Totaal	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)
< 18 jaar	32	(5,2)	28	(4,0)	32	(1,8)	92	(3,0)
18-50 jaar	196	(31,9)	214	(30,9)	412	(23,4)	822	(26,8)
51-80 jaar	327	(53,3)	394	(56,9)	1144	(65,1)	1865	(60,8)
> 80 jaar	59	(9,6)	57	(8,2)	170	(9,7)	286	(9,3)
Totaal	614	(100)	693	(100)	1758	(100)	3065	(100)

Bron: Diagnostisch Centrum Saltró, Utrecht.

test in werkelijkheid heeft. De geschatte sensitiviteit van 75% betekent dat de test bij één op de vier personen met een coloncarcinoom ten onrechte een negatieve uitslag zal geven. Factoren die een fout-negatieve uitslag in de hand werken zijn het intermitterende bloedverlies bij een aanwezige tumor, de vaste afkapwaarde van de test en de degradatie van het hemoglobine in de periode tussen afname en analyse.¹³ Een negatieve iFOBT-uitslag zal huisarts en patiënt dus relatief vaak ten onrechte geruststellen.

Doctor's delay

Uit onze enquête komt naar voren dat veel huisartsopleiders en aios onjuiste indicaties aanvoeren voor een FOBT. Zij zijn geneigd patiënten met een klinisch of familiair verhoogd risico op dikkedarmkanker een FOBT aan te bieden, of hebben dat daadwerkelijk gedaan. Niet voor niets echter waarschuwt de uitnodigingsbrief van het Bevolkingsonderzoek Darmkanker mensen niet deel te nemen aan het bevolkingsonderzoek als zij klachten hebben. Klinische symptomen verhogen de voorafkans op kanker – anemie is een voorbeeld van zo'n voorspellend symptoom [tabel 4].

De kans op een gastro-intestinale maligniteit bij patiënten met anemie is ongeveer 7%, bij ouderen iets hoger dan bij jongeren en afhankelijk van de ernst van de anemie.⁹⁻¹² Als kanker in de differentiaaldiagnose staat, wordt een risico > 5% doorgaans gezien als een prima afkappunt voor aanvullend onderzoek.¹⁴ Anemie is dus op zichzelf al een reden voor vervolgonderzoek. Als een huisarts besluit bij elke patiënt met anemie een FOBT aan te vragen, zullen er weliswaar minder coloscopieën nodig zijn, maar op elke drie patiënten met een positieve uitslag die een coloncarcinoom blijken te hebben hebben, zal er één patiënt zijn die ondanks een negatieve FOBT tóch een coloncarcinoom heeft. Voor deze groep

patiënten kan de FOBT leiden tot ongewenste diagnostische vertraging (*doctor's delay*): de coloscopie vindt later plaats dan wenselijk zou zijn geweest.^{15,16} Een fout-negatieve uitslag is in de huisartsenpraktijk minder goed te rechtvaardigen dan bij het bevolkingsonderzoek, waar de deelnemers een lagere voorafkans hebben (geen lichamelijke klachten) en na twee jaar een herhalingstest krijgen aangeboden, wat de sensitiviteit vergroot.

De overlevingskansen voor coloncarcinoom nemen snel af met het stadium. De vijfjaarsoverleving van patiënten in stadium I is 94%, die van patiënten in stadium IV slechts 9%.¹⁷ Een retrospectief Zweeds cohortonderzoek toonde aan dat er een relatie is tussen de uitslag van een eenmalige gFOBT en het tumorstadium van dikkedarmkanker bij diagnose.¹⁵ Patiënten die in de twee jaar voorafgaand aan de diagnose darmkanker een negatieve testuitslag hadden gehad, bleken vaker in een ongunstiger stadium te zijn gediagnosticeerd (7% in stadium I en 24% in stadium IV; voor patiënten met een positieve gFOBT was dit respectievelijk 17% en 15%). Dit zou kunnen komen doordat patiënten met een negatieve testuitslag ondanks klachten langer wachtten met coloscopie (188 dagen bij negatieve gFOBT versus 80 dagen bij positieve gFOBT), waardoor de tumor langer kon doorgroeien. Dat een negatieve FOBT-uitslag geassocieerd is met diagnostische vertraging wordt bevestigd in een Brits onderzoek naar ten onrechte door huisartsen aangevraagde FOBT's.¹⁸ Bij ongeveer 50% van de positieve en 11% van de negatieve FOBT-uitslagen vroeg de huisarts vervolgonderzoek aan, en in beide groepen werden patiënten gediagnosticeerd met colorectaal carcinoom. De huisartsen bleken niet iedereen met een positieve uitslag in te sturen, dus de diagnostische vertraging kan ook optreden bij een positieve FOBT. Ook in Engeland nam het aantal aanvragen voor een FOBT toe na de invoering van het bevolkingsonderzoek naar darmkanker.¹⁹

De voorspellende waarde van een FOBT is tamelijk gering. Bijna alle bekende symptomen die kunnen wijzen op dikkedarmkanker, zoals eenmalig rectaal bloedverlies, veranderd defecatiepatroon, ijzerebreksanemie en gewichtsverlies, hebben een positief voorspellende waarde van 5-10%.¹³ Een positieve FOBT bij een asymptomatische patiënt heeft een voorspellende waarde van ongeveer 7%.

Beperkingen van ons onderzoek

Ons onderzoek heeft een aantal beperkingen. Uit de gegevens

Tabel 3 Het aanvragen van een FOBT in de huisartsenpraktijk: enquête onder huisartsopleiders en aios

	Huisartsopleiders (n = 80)		Huisartsen-in-opleiding (n = 93)		Totaal (n = 173)	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)
Is er een indicatie om FOBT aan te vragen? (ja)	44	(55,0)	66	(71,7)	110	(64,0)
Hebt u het afgelopen jaar een patiënt gezien bij wie u de FOBT hebt overwogen? (ja)	34	(42,5)	38	(40,9)	72	(41,6)
Hebt u het afgelopen jaar een patiënt gezien bij wie u de FOBT hebt aangevraagd? (ja)	35	(43,8)	31	(33,3)	66	(38,1)
Zijn er de afgelopen jaren patiënten geweest die om de FOBT hebben verzocht? (ja)	19	(23,8)	12	(12,9)	31	(17,9)
Zou u de FOBT in de toekomst (opnieuw) aanvragen? (ja)	43	(53,8)	56	(60,2)	99	(57,2)

Tabel 4 Mogelijke indicaties voor een FOBT in de huisartsenpraktijk: enquête onder huisartsopleiders en aios

Indicatie	FOBT daadwerkelijk aangevraagd in het afgelopen jaar		Kan een FOBT rechtvaardigen	
	huisartsopleiders (n = 35)	huisartsen-in-opleiding (n = 31)	huisartsopleiders (n = 44)	huisartsen-in-opleiding (n = 62)
Klinisch vermoeden van coloncarcinoom	15	4	24	27
Klachten, maar geen vermoeden van coloncarcinoom	9	6	31	20
Rectaal bloedverlies	3	7	13	17
Verzoek van patiënt	3	1	4	12
Anemie	2	7	6	15
Coloscopie ongewenst of gecontra-indiceerd	2	5	6	6
Positieve familieanamnese coloncarcinoom	2	3	1	8
Anders			5	6

Eén respondent kon meerdere redenen aangeven.

van het huisartsenlaboratorium is niet af te leiden of een test ten onrechte is aangevraagd. Onze respondenten lijken weliswaar de FOBT wel degelijk te overwegen bij symptomatische patiënten, maar zij komen niet uit dezelfde populatie als de aanvragers in het verzorgingsgebied van het huisartsenlaboratorium. Verder was onze vragenlijst niet gevalideerd en bestond zij uit open vragen – dat laatste juist om zonder vooronderstellingen de meningen en gedachten van de opleiders en aios te kunnen peilen. Bovendien is door het retrospectieve karakter de kans op *recall bias* aanwezig. Ten slotte hebben wij de antwoorden op de open vragen geïnterpreteerd alsof de respondent met de test een vermoeden van darmkanker zou willen bevestigen en hebben wij deze interpretatie niet gecheckt bij de respondenten. Wel is de interpretatie door twee onderzoekers onafhankelijk van elkaar uitgevoerd.

CONCLUSIE

De iFOBT heeft alleen een plaats als screenende test, zoals bij het Bevolkingsonderzoek Darmkanker. Bij patiënten met een verhoogde voorafkans op dikkedarmkanker is een FOBT niet geïndiceerd. Desondanks zien wij een toename van het aantal aanvragen onder huisartsen waarbij de test voor diagnostische doeleinden wordt gebruikt. Bij symptomatische patiënten is de kans op een fout-negatieve uitslag reëel, waardoor een coloncarcinoom pas in een later stadium wordt ontdekt of zelf geheel gemist wordt. Daardoor heeft de iFOBT geen toegevoegde waarde naast anamnese en lichamelijk onderzoek.

Nader onderzoek zal moeten uitwijzen welke invloed het Bevolkingsonderzoek Darmkanker heeft op het aanvraaggedrag van huisartsen. ■

LITERATUUR

- De Wijkerslooth TR, Stoop EM, Bossuyt PM, Meijer GA, Van Ballegooijen M, Van Roon AH, et al. Immunochemical fecal occult blood testing is equally sensitive for proximal and distal advanced neoplasia. *Am J Gastroenterol* 2012;107:1570-8.
- Penning C, Lansdorp-Vogelaar I, Van Leerdam ME, Van der Meulen MP, Van Vuuren AJ, Kuipers EJ, et al. Landelijke monitoring van het Bevol-

kingsonderzoek Darmkanker: resultaten eerste half jaar 2014. Rapport. Rotterdam/Amsterdam: Erasmus MC/Antoni van Leeuwenhoek-Nederlands Kanker Instituut, 2014.

- Van Rijn AF, Stroobants AK, Deutekom M, Lauppe C, Sturk A, Bossuyt PMM, et al. Inappropriate use of the faecal occult blood test in a university hospital in the Netherlands. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2012;24:1266-9.
- Hardcastle JD, Chamberlain JO, Robinson MH, Moss SM, Amar SS, Balfour TW, et al. Randomised controlled trial of faecal-occult-blood screening for colorectal cancer. *Lancet* 1996;348:1472-7.
- Kronborg O, Fenger C, Olsen J, Jørgensen OD, Sondergaard O. Randomised controlled study of screening for colorectal cancer with faecal-occult-blood test. *Lancet* 1996;348:1467-71.
- Mandel JS, Bond JH, Church TR, Snover DC, Bradley M, Schurman LM, et al. Reducing mortality from colorectal cancer by screening for fecal occult blood. Minnesota Colon Cancer Control Study. *N Engl J Med* 1993;328:1365-71.
- Lee KD, Liles EG, Bent S, Levin TR, Corley DA. Accuracy of fecal immunochemical tests for colorectal cancer: systematic review and meta-analysis. *Ann Intern Med* 2014;160:171-81.
- Damoiseaux RAMJ, De Jong RM, De Meij MA, Starmans R, Dijksterhuis PH, Van Pinxteren B, et al. NHG-Standaard Rectaal bloedverlies. *Huisarts Wet* 2009;52:23-38.
- Astin M, Griffin T, Neal RD, Rose P, Hamilton W. The diagnostic value of symptoms for colorectal cancer in primary care: a systematic review. *Br J Gen Pract* 2011;61:e231-43.
- Jellema P, Van der Windt DAWM, Bruinvels DJ, Mallen CD, Van Weyenberg SJB, Mulder CJ, et al. Value of symptoms and additional diagnostic tests for colorectal cancer in primary care: systematic review and meta-analysis. *BMJ* 2010;340:c1269.
- Hamilton W, Round A, Sharp D, Peters T. Clinical features of colorectal cancer before diagnoses: a population based case-control study. *Br J Cancer* 2005;93:399-405.
- Del Giudice ME, Vella ET, Hey A, Simunovic M, Harris W, Levitt C. Systematic review of clinical features of suspected colorectal cancer in primary care. *Can Fam Physician* 2014;60:e405-15.
- Van Rossum LGM, Van Rijn AF, Van Oijen MGH, Fockens P, Laheij RJJ, Verbeek ALM, et al. False negative fecal occult blood tests due to delayed sample return in colorectal cancer screening. *Int J Cancer* 2009;125:746-50.
- Shapley M, Mansell G, Jordan JL, Jordan KP. Positive predictive values of $\geq 5\%$ in primary care for cancer: systematic review. *Br J Gen Pract* 2010;60:e366-77.
- Gillberg A, Ericsson E, Granstrom F, Olsson LI. A population-based audit of the clinical use of faecal occult blood testing in primary care for colorectal cancer. *Colorectal Dis* 2012;14:e539-46.
- Högberg C, Karling P, Rutegård J, Lilja M, Ljung T. Immunochemical faecal occult blood tests in primary care and the risk of delay in the diagnosis of colorectal cancer. *Scand J Prim Health Care* 2013;31:209-14.
- Overleving dikkedarmkanker [internet]. Amsterdam: KWF Kankerbestrijding, 2014. https://www.kanker.nl/bibliotheek/dikkedarmkanker/wat-is/1369-cijfers-over-darmkanker,geraadpleegd_juli_2015.
- Peacock O, Watts ES, Hanna N, Kerr K, Goddard AF, Lund JN. Inappropriate use of the faecal occult blood test outside of the National Health Service colorectal cancer screening programme. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2012;24:1270-5.
- McDonald R, Tomlins A, Smith S, Harmston C. Outcomes of faecal occult blood tests requested outside the UK National Bowel Cancer Screening Programme. *J Clin Pathol* 2013;66:330-4.