

Belangrijkste wijzigingen

- Gewichtsverlies en buikpijn zijn toegevoegd aan de risicofactoren voor colorectaal carcinoom.
- Voor sigmoidoscopie is geen plaats meer in het diagnostisch traject voor het vaststellen of uitsluiten van een colorectaal carcinoom.
- De behandeling van fissura ani met diltiazemvaselinecrème is opgenomen in de standaard en de indicatie is uitgebreid.
- De standaard bespreekt ook de situatie bij patiënten met rectaal bloedverlies die hebben deelgenomen aan het bevolkingsonderzoek darmkanker.
- Er is een **[Bijlage Erfelijke darmkanker]** opgenomen ter identificatie van patiënten zonder rectaal bloedverlies maar met een hoog risico op familiair of erfelijk colorectaal carcinoom.

Kernboodschappen

- Rectaal bloedverlies berust meestal op onschuldige aandoeningen zoals hemorroiden of fissura ani.
- Behandeling van fissura ani en hemorroiden door de huisarts bestaat met name uit voorlichting, behandeling van aanwezige comorbiditeit en zo nodig lokale medicamenteuze behandeling.
- Rectaal bloedverlies kan een aanwijzing zijn voor een ernstige aandoening, zoals een colorectaal carcinoom of een inflammatoire darmziekte.
- In combinatie met rectaal bloedverlies zijn risicofactoren voor colorectaal carcinoom: hogere leeftijd (arbitrair > 50 jaar), eerstegraads familielid met colorectaal carcinoom < 70 jaar, veranderd defecatiepatroon, bloed vermengd met de ontlasting, buikpijn, onbedoeld of onverklaard gewichtsverlies; afwezigheid van (peri)anale afwijkingen.

De werkgroep bestond uit: M. Bouma, R.A.M.J. Damoiseaux, C.G. Heemstra-Borst, M. de Meij, M.J. Kurver en W.H. Lemmen.

De standaard en de wetenschappelijke verantwoording zijn geactualiseerd ten opzichte van de vorige versie: Damoiseaux RAMJ, De Jong RM, De Meij MA, Starmans R, Dijksterhuis PH, Van Pinxteren B, Kurver MJ. Huisarts Wet 2009;52(1):23-38.

NHG-werkgroep Rectaal bloedverlies. NHG-Standaard Rectaal bloedverlies (eerste herziening). Huisarts Wet 2017;60(2):85-6.

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 bevolking en bij patiënten in de huisartsenpraktijk.

Rectaal bloedverlies wordt meestal veroorzaakt door lokale afwijkingen in het distale deel van de tractus digestivus. Het merendeel van deze afwijkingen, zoals hemorroiden en fissura ani, is onschuldig. Rectaal bloedverlies kan ook een aanwijzing zijn voor het bestaan van een ernstige aandoening, zoals een colorectaal carcinoom of een inflammatoire darmziekte.

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 (geoxideerd bloed; zwart gekleurd en kenmerkende geur) gevormd wordt. Er is dan vaak ook hemodynamische instabiliteit. Melena komt in deze standaard niet aan de orde.

Deze standaard bespreekt afwijkingen van anus, rectum en colon die rectaal bloedverlies veroorzaken; zij gaat in op de diagnostiek en behandeling van onschuldige oorzaken en op de diagnostiek van ernstige oorzaken. De standaard geeft de huisarts houvast voor

het maken van een keuze tussen afwachtend beleid of een meer belastend aanvullend onderzoek bij patiënten met rectaal bloedverlies.

In de komende jaren zullen onder de patiënten die zich op het spreekuur melden met rectaal bloedverlies steeds meer patiënten zijn die niet lang geleden een immunologische fecaaloccultbloedtest (iFOBT) of coloscopie hebben ondergaan in het kader van het bevolkingsonderzoek darmkanker. In de dagelijkse praktijk kan dit nog wel eens leiden tot diagnostische dilemma's voor de huisarts. De standaard bespreekt de situatie bij patiënten die na deelname aan het bevolkingsonderzoek rectaal bloedverlies hebben. Voor de inhoudelijke procedure van het bevolkingsonderzoek verwijst de standaard naar het voorlichtings- en scholingsmateriaal van NHG en RIVM.¹

Omdat colorectaal carcinoom een belangrijk onderdeel is van de standaard, bevat de standaard een **[Bijlage Erfelijke darmkanker]** met verwijscriteria voor patiënten zonder rectaal bloedverlies maar met een hoog risico op een familiair of erfelijk colorectaal carcinoom. Dit is het enige onderdeel van de standaard dat gaat over patiënten zonder bloedverlies.

ACHTERGRONDEN**Epidemiologie**

Jaarlijks maakt ongeveer een vijfde van de algemene volwassen bevolking een

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 het 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.

episode van rectaal bloedverlies door.² In de huisartsenpraktijk melden zich hiermee jaarlijks ongeveer 5 per 1000 patiënten. De verdeling over de geslachten is nagenoeg gelijk.³ Meestal wordt rectaal bloedverlies veroorzaakt door hemorroiden (16-35%),⁴ Andere oorzaken zijn fissura ani (5-9%),⁵ colorectaal carcinoom (7%),^{6,7} poliepen⁶ (2-12%), inflammatoire darmziekte⁸ (5%) en diverticulose⁹ (1%). Bij een aanzienlijk deel van de patiënten wordt geen oorzaak gevonden (30-40%).¹⁰

Anatomie en fysiologie

Het anale kanaal heeft een totale lengte van 3-4 cm en wordt distaal afgesloten door de anus, die bedekt is met verhoornend plaveiselepitheel (huid). Net proximaal van de anus (proximaal van de linea anocutanea) gaat de huid over in niet-verhoornend plaveiselepitheel dat geïnnerveerd is met somatische zenuwvezels, waardoor dit gebied zeer gevoelig is. Proximaal wordt deze intermediaire zone begrensd door de linea dentata; proximaal van de linea dentata wordt het anale kanaal bekleed door cilinderepitheel, dat niet wordt geïnnerveerd door somatische zenuwvezels. De anus is normaal gesloten als gevolg van de contractie van de interne en externe sfincter. De interne sfincter is een spierlaag rondom het anale kanaal. De externe sfincter ligt rondom de interne sfincter en de anus, en is opgebouwd uit willekeurig spierweefsel. Deze sfincter kan extra sluitkracht leveren als dat nodig is om de continentie te handhaven.

Het rectum bevindt zich proximaal van het anale kanaal. Het is bekleed met slijmvlies dat niet wordt geïnnerveerd door somatische zenuwvezels. Net boven de linea dentata, in het distale deel van het rectum, bevinden zich sponsachtige arterioveneuze zwellichamen. Deze vaatkussentjes zijn, samen met de interne en externe sfincter, belangrijk voor het lucht- en vochtdicht afsluiten van de anus. Bandligaturen voor hemorroiden worden dan ook ruim proximaal van de linea dentata aangelegd (zie ook **figuur 1**).

Het colon wordt gekenmerkt door haustraties. Deze ontstaan door contracties van de taenia coli (een longi-

tudinale spierlaag die in drie bundels verloopt tot aan het rectum). De hoofd-functie van het colon is waterresorptie en slijmsecretie.

ETIOLOGIE/PATHOFYSIOLOGIE

Hemorroiden

Hemorroidaal weefsel is fysiologisch weefsel dat zich in het distale deel van het rectum bevindt als ondersteuning voor de continentie (corpus cavernosum recti). Het bestaat uit arterioveneuze verbindingen die functioneren als zwellichamen. Normaliter glijdt het hemorroidaal weefsel bij de ontlasting gedeeltelijk een stukje met de feces mee naar beneden, waarna het door spiervezels en elastisch bindweefsel weer teruggebracht wordt naar de oorspronkelijke plek.

Hemorroiden zijn pathologisch; zij ontstaan als hemorroidaal weefsel beschadigd raakt en bloedverlies optreedt. Door schade aan het steunweefsel kan hemorroidaal weefsel ook (gedeeltelijk) gaan prolabereren, waardoor bloedverlies kan optreden. Er is een verband tussen het ontstaan van hemorroiden en verkeerd defecatiegedrag (obstipatie, uitstel van aandrang, persen), al dan niet in combinatie met onvoldoende inname van vezelrijke voeding en vocht.¹¹

De meest gepresenteerde klacht is helderrood bloedverlies op de ontlasting, aan het toiletpapier of in de toiletpot na de ontlasting, of een prolapsgevoel. Jeukklachten kunnen optreden als gevolg van *soiling* door slijm of ontlasting, of door een andere oorzaak zoals eczeem of mycose. Pijn treedt op bij getromboseerde hemorroiden.

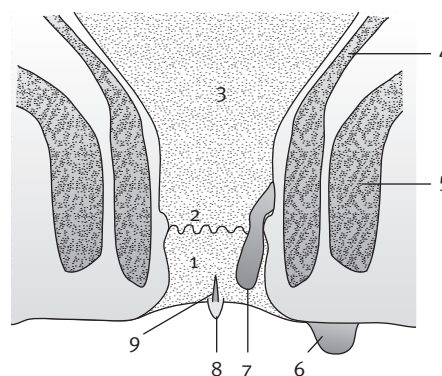
Hemorroiden worden ingedeeld naar de mate van prolaberend naast het bloedverlies:

- graad I: alleen bij proctoscopie zichtbaar, geen prolaps;
- graad II: prolaps bij persen met spontane repositie;
- graad III: spontane prolaps met de mogelijkheid digitaal te reponeren;
- graad IV: prolaps zonder de mogelijkheid digitaal te reponeren.

Getromboseerde perianale randvene

Een acuut ontstane pijnlijke zwelling

Figuur 1 Anatomie van de anus



1 anaal kanaal; 2 linea dentata; 3 ampulla recti; 4 musculus sphincter ani internus; 5 musculus sphincter ani externus; 6 getromboseerde perianale randvene; 7 prolaberend hemorroid; 8 skintag; 9 fissura ani

van een perianale randvene wordt ook wel een 'extern hemorroid' genoemd. De etiologie is echter anders: bij hemorroiden is de veneuze plexus proximaal van de linea dentata gezwollen als gevolg van verzwakking van het steun- en bindweefsel, bij de randvene is trombusvorming de oorzaak van de zwelling. Klachten van getromboseerde perianale randvenen die tijdens de zwangerschap en de bevalling zijn ontstaan, verdwijnen meestal spontaan na enkele weken.

Fissura ani

Een fissura ani is een pijnlijke, radiaire laesie van de huid van het distale deel van het anale kanaal.¹² Naast pijn is er tijdens en vlak na de defecatie vaak (meestal gering) helderrood bloedverlies op de feces of op het toiletpapier. 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. 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 facto-

ren genoemd. Zelden worden fissuren gezien in het kader van aandoeningen als ziekte van Crohn en colitis ulcerosa.

Neoplasmata en poliepen

Neoplasmata (adenomen, colorectaal carcinoom, anuscarcinoom) zijn weinig frequente oorzaken van rectaal bloedverlies. Een colorectaal carcinoom ontwikkelt zich vanuit normale mucosa via adenomateuze poliep en adenoom tot een invasief groeiend carcinoom.¹³ Het doorlopen van deze stadia kan 10-20 jaar duren.

De meest voorkomende darmpoliep is de tubulaire adenomateuze poliep; het risico op maligne ontaarding is bij dit type minder groot dan bij de villose adenomateuze poliep. 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 hevig bloedverlies.

Een adenoom is een premaligne laesie. De ontwikkeling tot carcinoom hangt af van verschillende factoren zoals grootte van de laesie, mate van dysplasie en morfologie. Het risico op maligne ontaarding van adenomen < 1 cm wordt geschat op 1-3% en > 1 cm op 10-20% per 10 jaar. Het ontstaan van colorectaal carcinoom is geassocieerd met diverse omgevingsfactoren, waaronder overmatig alcoholgebruik, adipositas en consumptie van rood of bewerkt vlees.¹⁴⁻¹⁵

Van alle colorectale carcinomen is ongeveer 5% erfelijk. Voorbeelden zijn het Lynch-syndroom en familiale adenomateuze polyposis (FAP). Familiaire clustering van colorectale carcinomen zonder bekende erfelijke vorm komt voor bij 15-20% van de patiënten.³ Bij een patiënt met de klacht rectaal bloedverlies verhogen de volgende kenmerken onafhankelijk van elkaar het risico: hogere leeftijd (arbitrair > 50 jaar); een eerstegraads familielid met colorectaal carcinoom < 70 jaar; veranderd defecatiepatroon; bloed vermengd met de ontlasting; buikpijn; onbedoeld of onverklaard gewichtsverlies; afwezigheid van (peri)anale afwijkingen.

Risicofactoren voor colorectaal carcinoom bij een patiënt met rectaal bloedverlies

- Hogere leeftijd (arbitrair > 50 jaar)
- Eerstegraads familielid met colorectaal carcinoom < 70 jaar
- Veranderd defecatiepatroon
- Bloed vermengd met ontlasting
- Buikpijn
- Onbedoeld/onverklaard gewichtsverlies
- Afwezigheid van zichtbare (peri)anale afwijkingen

Anuscarcinoom

De meeste anuscarcinomen zijn plaveiselcelcarcinomen. Carcinomen uitgaande van het bovenste gedeelte van het anale kanaal zijn meestal een gemengd plaveiselcelcarcinoom en adenocarcinoom (adenosquameus carcinoom). Er is een verhoogd risico op anuscarcinoom bij hiv-positiviteit, HPV-besmetting, mannen die seks hebben met mannen (MSM), immunosuppressie en een voorgeschiedenis met vulva- of cervixcarcinoom.¹⁷

Inflammatoire darmziekten

Rectaal bloedverlies kan ook worden veroorzaakt door een inflammatoire darmziekte. Voorbeelden hiervan zijn ziekte van Crohn, colitis ulcerosa en proctitis. Bij patiënten met inflammatoire darmziekten is het risico op colorectaal carcinoom verhoogd.¹⁸

De ziekte van Crohn leidt niet altijd tot rectaal bloedverlies, omdat deze ziekte zich met name manifesteert in het terminale ileum en het colon ascendens. Als het ziekteproces gelokaliseerd is in het colon descendens of het rectum is er vaak wel rectaal bloedverlies. Alle lagen van de wand van het maag-darmkanaal zijn bij het ontstekingsproces betrokken.

Colitis ulcerosa is een chronische ontsteking van de mucosa van colon en/of rectum. Colitis ulcerosa leidt tot nogal bloederige diarree, met buikpijn en loze aandring.

Ischemische colitis is een bijzondere vorm van colitis die veroorzaakt wordt door een passagère ischemie waardoor de mucosa van de darm, die gevoelig is voor ischemie, loslaat. Ischemische colitis komt met name voor bij ouderen,

meestal na een periode van hypotensie. De ernst van de klachten (bloederige diarree, krampende buikpijn) hangt af van de duur van de ischemie; na kortdurende ischemie kan de darmwand geheel genezen. Ongeveer de helft van de patiënten geneest spontaan. Complicaties zijn gangreen en perforatie, stricturen of chronische colitis.

Proctitis

Proctitis is een ontsteking die beperkt blijft tot het rectum. Een proctitis kan rectaal bloedverlies met loze aandring en een dof onaangenaam gevoel veroorzaken, bij meestal normale ontlasting.

Proctitis kan een uiting zijn van colitis ulcerosa, van de ziekte van Crohn of van een soa zoals gonorrhoe, syfilis of *Chlamydia*-infectie (zie de NHG-Standaard Het soa-consult). Bij immunogecompromitteerde patiënten kan een proctitis optreden als gevolg van een infectie met het herpes simplex- of cytomegalovirus. Niet altijd wordt de oorzaak gevonden, men spreekt dan van idiopathische proctitis.

Diverticulose/diverticulitis

Diverticulose en diverticulitis kunnen rectaal bloedverlies veroorzaken, soms in grote hoeveelheden. Een divertikel is een uitstulping van de mucosa, submucosa en serosa door de spierwand aan de mesenteriale zijde van de darm, meestal het sigmoïd. Een divertikelbloeding ontstaat door een ruptuur van een arteriole in het divertikel. Deze arteriële bloedingen veroorzaken in het algemeen geen pijn en zijn vaak zelflimiterend (zie ook de NHG-Standaard Diverticulitis).

Infectieuze aandoeningen

Rectaal bloedverlies kan het gevolg zijn van een infectieuze aandoening van het colon en kan een teken zijn van een ernstig beloop van de ziekte. Voor 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 mal-

formaties die zich bevinden in de (sub)mucosa, met name in het caecum en colon ascendens. Bloedingen komen vooral voor bij ouderen; bij 90% van de patiënten stoppen ze spontaan. De exacte etiologie is vooralsnog onbekend. Een theoretische verklaring is dat angiodyplasieën ontstaan door obstructie van submucosale venen op het punt waar deze door de spierlagen van het colon gaan. Door herhaalde episodische obstructie ontstaan dilataties in de arterioveneuze vaten, met als gevolg een intermitterende bloeding.

Iatrogene oorzaken en traumata

Tijdens of direct na radiotherapie in het kleine bekken (meestal van de prostaat) kan een *bestralingsproctitis* ontstaan, met bloederige diarree, loze aandrang en buikpijn. Een latere complicatie van bestraling is chronische proctitis. Feitelijk is dat geen proctitis, maar gaat het om door bestraling geïnduceerde, makkelijk bloedende teleangiëctasieën.

Een andere iatrogene oorzaak van rectaal bloedverlies is *geneesmiddelengebruik*. Orale anticoagulantia (cumarines, DOAC's), trombocytenaggregatieremmers (acetylsalicylzuur, clopidogrel) en NSAID's (oraal, rectaal, per injectie en in aanzienlijk mindere mate door regelmatig dermaal gebruik van grote hoeveelheden NSAID-gel) kunnen rectaal bloedverlies doen ontstaan. Wanneer NSAID's worden gebruikt in combinatie met andere trombocytenaggregatieremmers, orale anticoagulantia, corticosteroiden, SSRI's of spironolacton neemt het risico op bloedverlies verder toe. Bij bloedingen door cumarines kan sprake zijn van een onderliggende aandoening zoals een carcinoom of diverticulitis.¹⁹

Traumata die rectaal bloedverlies veroorzaken, kunnen onder andere ontstaan door seksueel gedrag of seksueel misbruik, maar ook thermometerlaesies komen voor.

RICHTLIJNEN DIAGNOSTIEK

Anamnese

Ga na of vraag naar:

- duur en hoeveelheid van het bloedverlies;

- aard van het bloedverlies (bloed vermengd met ontlasting verhoogt het risico op colorectaal carcinoom);
- defecatiepatroon (bij verandering van defecatiepatroon is het risico op colorectaal carcinoom verhoogd);
- (peri)anale klachten: pijn, jeuk, zwelling, lekkage van ontlasting of slijm;
- loze aandrang (aanwijzing voor proctitis of neoplasma);²⁰
- algemene klachten: koorts, buikpijn, malaise, onbedoeld of onverklaard gewichtsverlies (> 5% in 1 maand of 10% in 6 maanden);
- voorgeschiedenis: eerdere episode met bloedverlies, hemorroiden, inflammatoire darmziekten, recente coloscopie;
- bij patiënten > 55 jaar: deelname aan het bevolkingsonderzoek darmkanker;
- voorkomen van inflammatoire darmziekten²¹ en colorectaal carcinoom¹⁶ in de familie; familieleden met maligniteiten van endometrium, maag, dunne darm, ovarium, galgangen, ureter, nierbekken of talgklieren op relatief jonge leeftijd (Lynch-syndroom);
- medicatiegebruik: zelfzorgmiddelen, cumarines, DOAC's, trombocytenaggregatieremmers zoals acetylsalicylzuur, clopidogrel en NSAID's (oraal, rectaal, injecties en in veel mindere mate dermaal), SSRI's, spironolacton, corticosteroiden;¹⁹
- seksueel gedrag (anale seks, soarisiso bij een vermoeden van proctitis, etiologie van fissura ani);
- traumata.

Lichamelijk onderzoek

- Meet bij een aanzienlijke bloeding pols en bloeddruk (zie **[kader Spoed]**).
- Onderzoek het abdomen; let hierbij vooral op het bestaan van palpabele weerstanden. Inspecteer de perianale regio met goede belichting, spreid de billen. Inspecteer de huid en let op eczeem, mycose, krabeffecten. Laat patiënt even persen. Hierdoor wordt een eventueel (tweedegraads) hemorroïd of rectumprolaps beter zichtbaar.
- Verricht rectaal toucher, tenzij er veel pijnklachten zijn ten gevolge van een fissura ani.²² Het rectaal toucher is bedoeld om een palpabele afwijking op te

sporen. Zo nodig kan vooraf een lokaal anestheticum worden aangebracht, zoals lidocaïnevaselinecrème 3%.

- Bepaal het gewicht bij gewichtsverlies.
- Verricht uitgebreider lichamelijk onderzoek bij algemene klachten (zie Anamnese).

Proctoscopie (facultatief)

De huisarts kan door middel van proctoscopie met meer zekerheid de oorzaak van het anale bloedverlies vaststellen of uitsluiten (hemorroiden, proctitis, poliep). Bij het vermoeden van een soa kan nadere diagnostiek ingezet worden (zie de NHG-Standaard Het Soa-consult).

Proctoscopie kan snel en eenvoudig tijdens het spreekuur worden verricht, zonder voorbereiding van de patiënt en zonder verdoving.²³ Wel moeten voorafgaand een goede inspectie van de anus en een rectaal toucher uitgevoerd zijn. Proctoscopie in aanwezigheid van een fissuur is erg pijnlijk en wordt daarom niet aanbevolen.

Aanvullend onderzoek

Bepaal bij het vermoeden van *ijzergebreksanemie* (moeheid, duizeligheid, malaise, bleekheid), recidiverend bloedverlies of onduidelijke anamnese het hemoglobine, MCV en ferritine.

Bepaal bij het vermoeden van een *inflammatoire darmziekte* (bloederige diarree en algemene klachten zoals buikpijn, koorts, malaise of gewichtsverlies, ook bij jonge patiënten) CRP, Hb, leukocyten, trombocyten en albumine.²⁴

Het aanvragen van een feacaalocultbloedtest of ander aanvullend laboratoriumonderzoek bij patiënten met rectaal bloedverlies (waaronder bepaling van tumormarkers) wordt niet aanbevolen.^{25,26}

Coloscopie

Van de patiënten met rectaal bloedverlies heeft ongeveer 7% een colorectaal carcinoom. Aanwezigheid van een van de risicofactoren (zie **[kader Risicofactoren]**) verhoogt dit risico tot 10-11% (met een ruime spreiding).¹⁵ Vanwege deze geringe stijging van het risico is het niet goed mogelijk strikte richtlijnen te formuleren wanneer aanvullend

Spoed

Stel bij een aanzienlijke hoeveelheid rectaal bloedverlies in eerste instantie de klinische stabiliteit van de patiënt vast volgens de ABCDE-systematiek. Verwijs de patiënt bij hemodynamische instabiliteit (hypotensie en tachycardie) direct per ambulance naar een internist of MDL-arts. Wees erop bedacht dat een hemodynamisch stabiele patiënt bij een aanzienlijke bloeding alsnog snel kan verslechteren.

Afhankelijk van de klinische toestand van de patiënt (en daarmee de noodzaak snel te handelen) en de differentiaaldiagnostische overwegingen zijn de verdere anamnese en lichamelijk onderzoek meer of minder uitgebreid. Een divertikelbloeding of een bloeding uit het proximale deel van de tractus digestivus kan aanzienlijk rectaal bloedverlies veroorzaken. Voorbeelden van minder frequente oorzaken zijn enterocolitis, angiodyplasieën, thermometerlaesies, bloeding na poliepectomie, stollingsstoornis, teleangiëctasieën en aorto-enterale fistels.

onderzoek zou moeten plaatsvinden. Gecombineerd voorkomen van meerdere risicofactoren verhoogt de kans op aanwezigheid van een colorectaal carcinoom.²⁷ Ook klachten zoals loze aandrang en recidiverend rectaal bloedverlies kunnen het vermoeden op pathologie versterken.^{15,20}

Voor het vaststellen of uitsluiten van een colorectaal carcinoom is coloscopie het onderzoek van eerste keus. Voor sigmoidoscopie is geen plaats meer in het diagnostisch traject.²⁸

Coloscopie is geïndiceerd bij een patiënt met rectaal bloedverlies:

- bij het vermoeden van een colorectaal carcinoom (aanwezigheid van ≥ 1 risicofactoren, recidiverend bloedverlies (zie **figuur 2**) of andere klachten die het vermoeden versterken, zoals loze aandrang);
- bij het vermoeden van een ijzerebreksanemie.
- bij aanwijzingen voor het Lynch-syndroom.¹⁶

Aanbevolen wordt om bij de gezamenlijke besluitvorming rond het al dan niet aanvragen van coloscopie, naast de genoemde risicofactoren in ieder geval ook de levensverwachting van de pati-

ent en diens behoefte aan diagnostische zekerheid mee te wegen. Geef de patiënt informatie over het onderzoek (patiënteninformatie over coloscopie is te vinden op Thuisarts.nl).

Een CT-colon heeft alleen een plaats als alternatief voor (oudere) patiënten wanneer er geen of zo min mogelijk interventie, maar wel nader onderzoek is gewenst. Bij een CT-colon kunnen ook afwijkingen van andere organen worden gevonden. Meestal gaat het om benigne afwijkingen. Een CT-colon leidt bij ongeveer 10% van de patiënten tot aanvullende diagnostiek.²⁸

Aanvullend onderzoek na recente deelname aan het bevolkingsonderzoek darmkanker

Als het rectaal bloedverlies optreedt na een negatieve uitslag van de iFOBT in het kader van het bevolkingsonderzoek darmkanker geldt het normale beleid van de standaard.

Het is meestal niet zinvol om een coloscopie binnen 10 jaar te herhalen. Als het rectaal bloedverlies optreedt na een positieve iFOBT en een coloscopie zonder afwijkingen bij het bevolkingsonderzoek darmkanker, is herhaalde coloscopie alleen geïndiceerd in de volgende gevallen:

- als er andere risicofactoren (anders dan leeftijd) of andere klinische aanwijzingen zijn voor colorectaal carcinoom;
- als surveillance geïndiceerd is bij gevonden poliepen;
- bij persisterende klachten;
- bij een andere aandoening waarvoor coloscopie geïndiceerd is (bijvoorbeeld een inflammatoire darmziekte).²⁹

Zie **figuur 2** voor een schematische weergave van de diagnostiek en het beleid bij rectaal bloedverlies. Dit stroomschema is ook van toepassing bij rectaal bloedverlies na een negatieve iFOBT in het kader van bevolkingsonderzoek.

Evaluatie

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

Hemorroiden

Bij een hemorroid is er vaak sprake van zwelling met bloedverlies. Door lekkage van slijm of ontlasting kan jeuk of irritatie optreden. Bij het rectaal toucher zijn hemorroiden graad 1 en graad 2 niet voelbaar. Hemorroiden graad 3 en graad 4 kunnen pijnklachten geven. Met een proctoscoop is te zien welk hemorroidaal weefsel fysiologisch is en welk weefsel pathologisch. Hemorroiden zijn rood tot blauwachtig (livide), gezwollen en bloeden makkelijk. Klachten van een hemorroid ontstaan vaak minder acuut; een geprolabeerd hemorroid kan meestal worden gereponeerd.

Getromboseerde perianale randvene

Bij een getromboseerde perianale randvene ontstaat in korte tijd een pijnlijke homogeen donkerblauw tot paarse trombusmassa, die onder een gespannen huid op de rand van de anus doorschemert.

Fissura ani

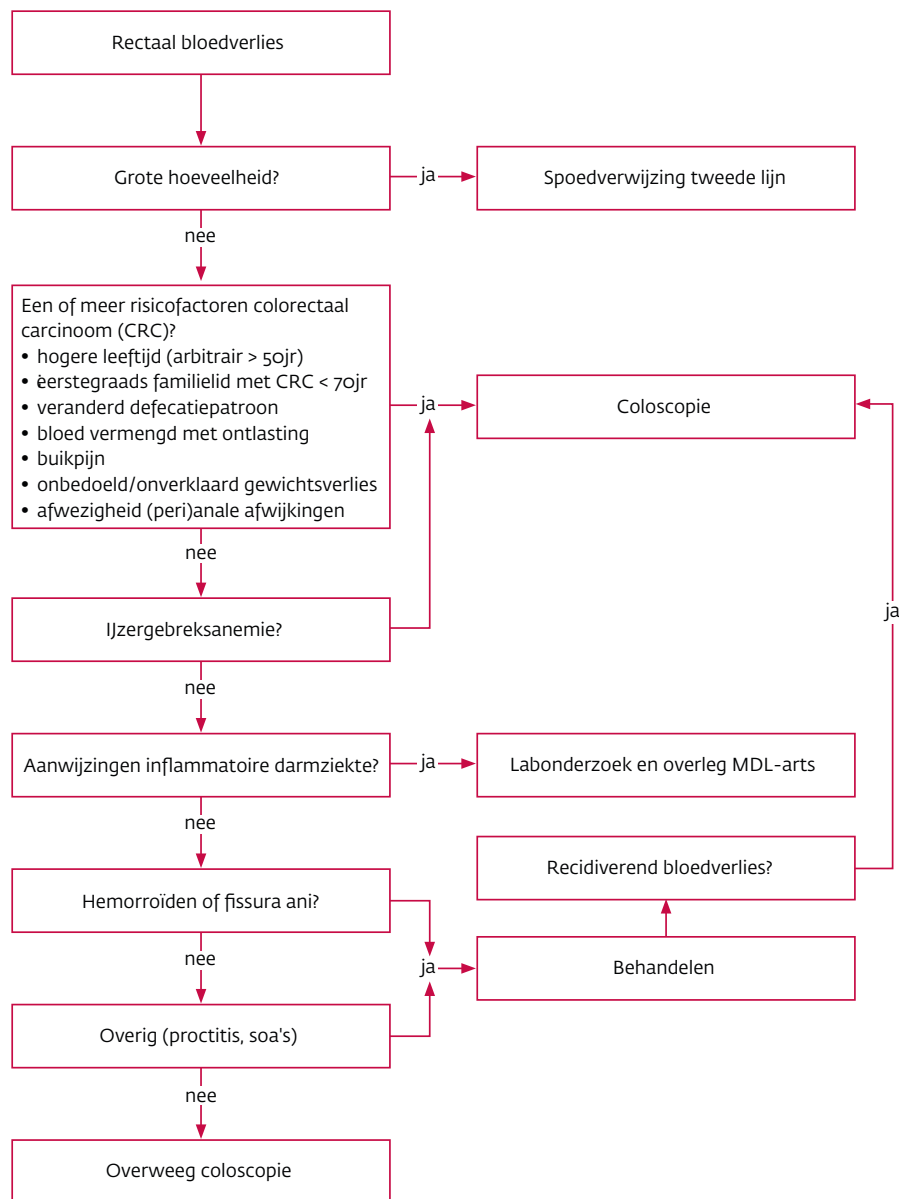
Fissurae ani zijn herkenbaar als al dan niet bloedende laesies van de huid van de anus. Pijnklachten staan veelal op de voorgrond. Van een chronische fissuur wordt gesproken als de klachten langer dan 4-6 weken bestaan of bij klinische kenmerken zoals geïndureerde wondranden, zichtbare bleke spiervezels van de interne sfincter, een anale poliep proximaal van de fissuur (een gezwollen papil ter hoogte van de linea dentata) of een skintag distaal van de fissuur.

Houd er rekening mee dat er bij aanhoudende klachten of verandering van het klachtenpatroon van hemorroiden en fissurae ani een andere oorzaak voor het rectaal bloedverlies kan zijn.

Neoplasmata

De diagnose 'colorectaal carcinoom' of 'anuscarcinoom' wordt gesteld op basis van de uitslag van coloscopie en pathologisch-anatomisch onderzoek. Als bij de coloscopie (met een goede voorbereiding) geen afwijkingen worden gevonden, is een colorectaal carcinoom met voldoende zekerheid uitgesloten. Als er poliepen zijn gevonden, zal de MDL-arts advies geven over de surveillance.

Figuur 2 Stroomschema voor diagnostiek en beleid bij rectaal bloedverlies



Vermoeden van een inflammatoire darmziekte
De klinische kenmerken van inflammatoire darmziekten zijn divers en kunnen variëren van (bloederige) diarree tot (chronische) pijn in de onderbuik, meestal met verandering van het defecatiepatroon.³⁰ Ook kunnen er algemene klachten zijn zoals malaise, gewichtsverlies, onverklaarde anemie of koorts.

Verhoogde ontstekingsparameters (bezinking, CRP, leukocyten), verhoogde trombocyten en een verlaagd hemoglobine en albumine ondersteunen de

diagnose ‘inflammatoire darmziekte’ en geven een indicatie van de ernst van de ontsteking. Houd er rekening mee dat normale laboratoriumuitslagen een inflammatoire darmziekte niet uitsluiten.²⁴ Een eerstegraads familielid met een inflammatoire darmziekte is een risicofactor voor het ontstaan van een inflammatoire darmziekte bij de patiënt.²¹

Proctitis

Bij proctoscopie is het slijmvlies niet mooi roze maar juist rood, makkelijk

bloedend en met gelig beslag. Als de klachten ondanks behandeling blijven bestaan of als de patiënt koorts of buikpijn krijgt, overweeg dan de aanwezigheid van een soa (zie de NHG-Standaard Het soa-consult) of een colitis.

Andere oorzaken

Overweeg andere oorzaken van rectaal bloedverlies, zoals ischemische colitis, diverticulose/diverticulitis, angiodysplasieën of iatrogene oorzaken (bestralingsproctitis, geneesmiddelen, cave

onderliggend lijden bij gebruik cumarines, dan wel traumata).

RICHTLIJNEN BELEID

In aansluiting op mondelinge voorlichting kan de huisarts de patiënt verwijzen naar informatie op de NHG-publiekswaarde Thuisarts.nl over 'bloedverlies uit de anus', 'aambeien', 'anusscheurtjes', 'darmkanker' en 'diverticulitis', of de betreffende tekst meegeven via het HIS. De patiënteninformatie is gebaseerd op deze NHG-Standaard.

Hemorroiden

Voorlichting en advies

Bij de meeste patiënten kan men volstaan met niet-medicamenteuze behandeling. Adviseer vezelrijke voeding, voldoende drinken en toegeven aan de defecatiereflex.³¹ Behandel eventuele aanwezige obstipatie (zie de NHG-Standaard Obstipatie).

Medicamenteuze behandeling

Bloedverlies ten gevolge van hemorrhoiden is op zichzelf geen indicatie voor medicamenteuze therapie. Als er klachten zijn van pijn of jeuk is er meestal sprake van hemorrhoiden graad 3 of 4. De huisarts kan desgewenst kortdurend lokale indifferente middelen voorschrijven (vaselinecetomacrogolcrème, zinksulfaatvaselinecrème 5 mg/g of zinkoxide zetpillen 100 mg/g, 2 dd en na elke ontlasting) of lokale anesthetica (lidocaïnevaselinecrème 30 mg/g of lidocaïne-zinksulfaatcrème 30/5 mg/g, 2 dd en na elke ontlasting, maximaal 4 weken).³² De behandeling van jeukklachten is afhankelijk van de oorzaak.

Getromboseerde perianale randvene

Bij acuut ontstane pijnklachten is er meestal sprake van een perianale trombose. Een getromboseerde perianale randvene wordt in eerste instantie bij voorkeur conservatief behandeld met voorlichting en lokale medicatie. Wanneer er veel pijnklachten zijn, kan een incisie worden uitgevoerd. De incisie wordt na het geven van lokale verdoving aangebracht in de gespannen huid. Na de incisie moet het stolsel verwijderd worden, eventueel met een scherp le-

pelte. De wond wordt opengelaten; een eventuele bloeding wordt gestelpt met een gaasje.³³

Fissura ani

Voorlichting en niet-medicamenteuze behandeling

- Een acute fissuur geneest in de meeste gevallen met niet-medicamenteuze adviezen.
- Adviseer vezelrijke voeding, voldoende drinken en toegeven aan de defecatiereflex.
- Behandel obstipatie en zo nodig diarree (zie de NHG-Standaard Obstipatie en de NHG-Standaard Acute diarree). Leg uit dat uitstel van defecatie kan leiden tot een verhoogde sfincter-tonus en tot obstipatie, en daarmee tot het in stand houden van aanwezige fissuren.³⁴

Medicamenteuze therapie

- Bloedverlies ten gevolge van een fissura ani is geen indicatie voor medicamenteuze behandeling; lokale anesthetica en diltiazemvaselinecrème rectaal kunnen bij acute fissuren enige verlichting van de pijnklachten geven (zie **tabel 1**).
- Geef lidocaïnevaselinecrème 30 mg/g of lidocaïne-zinksulfaatcrème voor rectaal gebruik als lokaal anestheticum. De crème dient tot in het anale kanaal dun aangebracht te worden. Geef op het recept aan dat het gaat om rectaal gebruik, zodat de apotheek een canule, vingercondoom of handschoen kan meeleveren. Aanbrengen vóór de defecatie is het meest zinvol. Bij gebruik langer dan 4 weken wordt aangeraden de patiënt nogmaals te zien om te beoordelen of de diagnose herzien of het beleid gewijzigd moet worden.
- Geef diltiazemvaselinecrème of diltiazemgel rectaal 20 mg/g als lidocaïnevaselinecrème onvoldoende verlichting van de pijn geeft, als na 4 weken

onvoldoende genezing is bereikt of bij een chronische fissuur.³⁵ Diltiazemcrème of -gel moet tweemaal daags aangebracht worden op de fissuur en de huid rondom de anus totdat de fissuur visueel is genezen of tot de patiënt klachtenvrij is, met een maximum van 12 weken.

- Wanneer een fissura ani persisteert ondanks lokale medicamenteuze therapie, is verwijzing geïndiceerd (zie paragraaf Verwijzing).

Proctitis

Medicamenteuze therapie

Aanbevolen wordt een proctitis alleen te behandelen als er proctologisch onderzoek is verricht en als er anamnestiche geen vermoeden bestaat van een colitis (afwezigheid van buikpijn en koorts) of een soa. Zie de NHG-Standaard Het soa-consult voor het beleid bij het vermoeden van een soa.

Start met rectale toediening van mesalazine (zetpil of klysma). Evalueer de behandeling om de 2 weken. Bij onvoldoende effect is behandeling met een corticosteroidklysma geïndiceerd.³⁶

De duur van de behandeling tijdens de remissiefase wordt bepaald in overleg met de MDL-arts.

CONTROLE EN VERWIJZING

Controle

Als *recidiverend rectaal bloedverlies* persisteert nadat hemorrhoiden, fissura ani of andere vermoedelijke oorzaken zijn genezen, vraag dan alsnog een coloscopie aan.

Verwijzing

- Verwijs patiënten met *hemorroiden* bij persisterende klachten (graad 1 of 2) of ernstige klachten (graad 3 of 4) voor verdere behandeling naar een (proctologisch deskundig) collega-huisarts, chirurg of MDL-arts die rubberbandligaturen plaatst.⁴ Bespreek met de patiënt de mogelijke voordelen van

Tabel 1 Lokale middelen bij fissura ani

Middel	Dosering
Lidocaïnevaselinecrème rectaal 30 mg/g	2 dd en zo mogelijk voor ontlasting
Lidocaïne/zinksulfaatcrème rectaal 30/5 mg/g	2 dd en zo mogelijk na elke ontlasting
Diltiazemvaselinecrème of diltiazemgel rectaal 20 mg/g	2 dd

Tabel 2 Behandeling proctitis

Groep	Acute fase (2-6 weken)	Remissiefase
Mesalazine	zetspil 500 mg 3 dd; of zetspil 1 g 1-2 dd; of klysma 1-2 g 1-2 dd	zetspil 250 mg 3 dd of klysma 2 g 1 dd voor de nacht
Budesonide	tablet voor klysma 2,3 mg, 1 dd voor de nacht	
Beclometason	klysma 100 g, 0,03 mg/g, 1 dd voor de nacht	

Bron: [Commissie Farmaceutische Hulp 2016].

een ingreep. Van de patiënten met hemorrhoiden graad 2 is ongeveer de helft 2 jaar na een rubberbandligatie klachtenvrij, versus 20% van degenen bij wie een afwachtend beleid is gevoerd. Bespreek ook de nadelen en mogelijke complicaties zoals pijn of bloedingen, en betrek de patiënt bij de besluitvorming.

- Verwijs patiënten met een *getromboseerde perianale randvene* naar een (proctologisch deskundige) chirurg bij aanhoudend bloedverlies na incisie, of verwijs de patiënt direct voor excisie.

NOTEN

1 Bevolkingsonderzoek darmkanker

Informatie voor zorgverleners:

- RIVM. Bevolkingsonderzoek darmkanker - voor professionals. (www.rivm.nl/Onderwerpen/B/Bevolkingsonderzoek_darmkanker_voor_professionals)

Informatie voor patiënten:

- Thuisarts.nl. Ik wil meer weten over het bevolkingsonderzoek darmkanker. (www.thuisarts.nl/darmkanker/ik-wil-meer-weten-over-bevolkingsonderzoek-darmkanker)
- RIVM. Bevolkingsonderzoek darmkanker. (http://www.rivm.nl/Onderwerpen/B/Bevolkingsonderzoek_darmkanker)

2 Rectaal bloedverlies in de algemene bevolking

In een systematisch literatuuronderzoek naar de incidentie van rectaal bloedverlies in de algemene bevolking werden 9 onderzoeken geïnccludeerd. In 2 onderzoeken (n = 10.364) maakte 2% van de ondervraagde (volwassen) personen melding van rectaal bloedverlies in de voorgaande 2 weken. In 4 andere onderzoeken (n = 10.088) meldde 7-16% bloedverlies in de afgelopen 6 maanden en in nog weer een ander onderzoek, onder personen van 20-90 jaar (n = 1620) rapporteerde 20% bloedverlies in het afgelopen jaar [Fijten 1994]. Deze resultaten komen overeen met die van recent onderzoek. In 1995 werd een jaarincidentie gevonden van 19% bij 1200 volwassenen; de gemiddelde incidentie van rectaal bloedverlies daalde met het stijgen van de leeftijd, van 27% (20-29 jaar), via 14% (50-59 jaar) tot 9% (> 70 jaar) [Crosland 1995].

In de Verenigde Staten werd naar 2133 volwassenen van 20-64 jaar een vragenlijst gestuurd, van wie 77% antwoordde. De prevalentie van rectaal bloedverlies was 15,5% (95%-BI 13,6 tot 17,4). Ook in dit onderzoek daalde de prevalentie van rectaal bloedverlies met het stijgen van de leeftijd, van 18,9% (20-40 jaar) tot 11,3% (> 40 jaar). Van de deelnemers met rectaal bloedverlies bezocht 13,9% een arts in het voorafgaande jaar [Talley 1998].

- Verwijs patiënten met een *fissura ani* die ondanks behandeling persisteert naar een (proctologisch deskundige) dermatoloog of chirurg voor een injectie met botulinetoxine. Chirurgische interventie zal plaatsvinden bij onvoldoende effect van de medicamenteuze behandelingen.³⁷

Overleg met of verwijs de patiënt naar een MDL-arts of een internist in de volgende gevallen.

- Indien een proctitis onvoldoende verbetert met de ingestelde behandeling.

3 Rectaal bloedverlies in de huisartsenpraktijk

De incidentie van rectaal bloedverlies (ICPC-code D16) bedroeg in 2014 5,4 per 1000 patiënten per jaar [NIVEL 2016]. Waarschijnlijk wordt een belangrijk deel van de patiënten die zich met rectaal bloedverlies bij de huisarts presenteren geïnccludeerd in een meer specifieke categorie, hoofdzakelijk hemorrhoiden (K96) en fissura ani (D95).

Fijten kwam op basis van de data uit 4 registratieprojecten (die deels ook worden gebruikt in de Tweede Nationale Studie) tot een incidentie van 4-8 per 1000 patiënten per jaar [Fijten 1994]. In een observationeel onderzoek vond Fijten een incidentie in de huisartsenpraktijk van 7 per 1000 patiënten per jaar; de incidentie in de verschillende participerende praktijken liep overigens uiteen van 0 tot 18 [Fijten 1993].

4 Epidemiologie van hemorrhoiden

De incidentie van hemorrhoiden in de huisartsenpraktijk is 9 per 1000 patiënten per jaar. De incidentie is iets hoger bij vrouwen dan bij mannen, respectievelijk 10,6 versus 7,2 [NIVEL 2016]. In een Nederlands onderzoek bij 269 patiënten met rectaal bloedverlies in de huisartsenpraktijk bleek 16% hemorrhoiden te hebben. In een additioneel onderzoek (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 hemorrhoiden [Metcalf 1996]. In een prospectief onderzoek waarin alle patiënten met rectaal bloedverlies (n = 126) vanuit de eerste lijn werden verwezen naar de tweede lijn voor aanvullend onderzoek, was bij 35% sprake van hemorrhoiden [Sanchez 2005].

5 Epidemiologie van fissura ani

De incidentie in de huisartsenpraktijk is 2,5 per 1000 patiënten per jaar. De incidentie is het hoogst bij vrouwen van 25-44 jaar, namelijk 4,3 per 1000 [Van der Linden 2004].

- Bij het vermoeden van een inflammatoire darmziekte of proctitis: overleg over het verdere diagnostische traject.
- Als er risicofactoren aanwezig zijn voor colorectaal carcinoom, maar de patiënt geen coloscopie wil of kan ondergaan en toch meer zekerheid wil hebben over de diagnose.

Voor verwijscriteria bij het vermoeden van familiair of erfelijk colorectaal carcinoom (Lynch-syndroom, FAP) voor patiënten *zonder rectaal bloedverlies*: zie de [Bijlage Erfelijke darmkanker].

TOTSTANDKOMING EN METHODEN

Zie voor het deel Totstandkoming en methoden de pdf, te downloaden via www.nhg.org/nhg-standaarden.

© 2017 Nederlands Huisartsen Genootschap

In een onderzoek van Fijten et al., verricht in de huisartsenpraktijk (n = 269), had 7% (en 9% in het additionele onderzoek) 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].

6 Risico op poliepen bij rectaal bloedverlies

In meerdere onderzoeken is het vóórkomen van poliepen bij patiënten met rectaal bloedverlies bestudeerd (zie [tabel 3]). Hoewel met selectiebias rekening moet worden gehouden, kan worden geconcludeerd dat 2-12% van de patiënten die zich met rectaal bloedverlies bij de huisarts melden poliepen heeft. Blijkens een systematische review heeft ongeveer 7% van de patiënten met rectaal bloedverlies een colorectaal carcinoom, zie noot 15 [Olde Bekkink 2010].

7 Epidemiologie van colorectaal carcinoom

Er is een lichte stijging van de incidentie van colorectaal carcinoom. In 2000 en 2013 bedroeg de incidentie (ESR) respectievelijk 50 en 56 per 100.000 personen per jaar.

In 2013 werden 13.136 nieuwe patiënten met colorectaal carcinoom gediagnosticeerd, 7396 mannen en 5740 vrouwen. De toename van de incidentie is grotendeels toe te schrijven aan de vergrijzing [Nederlandse Kankerregistratie 2016].

In 2013 overleden 4940 patiënten aan de gevolgen van colorectaal carcinoom (zie <http://statline.cbs.nl/statweb>, geraadpleegd 18 maart 2015). De absolute aantallen per leeftijdscategorie staan in [tabel 4]. Vanaf de leeftijd van 50 jaar nemen de aantallen aanzienlijk toe [Nederlandse Kankerregistratie 2016]. [Tabel 5] beschrijft het gemiddelde cumulatieve risico op CRC voor de Nederlandse algemene bevolking [IKNL 2015].

8 Epidemiologie van inflammatoire darmziekten

In een prospectief onderzoek in Zuid-Limburg over de jaren 1991-1995 werden de incidenties van

Tabel 3 Risico op poliepen bij patiënten met rectaal bloedverlies in de huisartsenpraktijk

Bron	Populatie	Risico poliep (%)	Opmerkingen
Ellis 2005	319 patiënten ≥ 35 jaar	12	Risico op poliep > 1 cm of villeuze poliep bij sigmoidoscopie 7,8%
Fijten 1995	269 patiënten 18-75 jaar	2	
Metcalfe 1996	99 patiënten > 40 jaar	25	Selectiebias door patiënt die werd geattendeerd op onderzoek, en door huisarts in voordeel van klinisch relevant rectaal bloedverlies
Norrelund 1996	364 patiënten ≥ 40 jaar	10	

Tabel 4 Aantal nieuwe patiënten in Nederland, 2013

Carcinoom	Leeftijd											
	25-29	30-34	35-39	40-44	45-49	50-54	55-59	60-64	65-69	70-74	75-79	80-84
Colon	13	14	41	121	200	394	624	985	1491	1436	1582	1201
Rectum	4	8	28	57	149	242	387	536	687	593	537	409
Rectosigmoid	0	0	2	2	6	18	24	27	35	30	32	29

Bron: [IKNL 2015, Nederlandse Kankerregistratie 2016].

de ziekte van Crohn en colitis ulcerosa bepaald op respectievelijk 6,9 en 10,0 per 100.000 inwoners per jaar [Russel 2001]. In de huisartsenpraktijk is het aantal nieuwe patiënten met colitis ulcerosa 0,3 per 1000 patiënten per jaar [Van der Linden 2004].

Er zijn maar enkele onderzoeken die gekeken hebben naar het risico op inflammatoire darmziekten bij patiënten met rectaal bloedverlies. De cijfers variëren van 0-11% (zie [tabel 6]).

9 Epidemiologie van diverticulose/diverticulitis

De incidentie van diverticulose/diverticulitis in de huisartsenpraktijk is gemiddeld 0,7 per 1000 patiënten per jaar. De incidentie is het hoogst bij vrouwen > 75 jaar, namelijk 3,9 per 1000 patiënten. Bij mannen in dezelfde leeftijdscategorie is de incidentie 2,4 per 1000 patiënten [Van der Linden 2004]. Zie ook de NHG-Standaard Diverticulitis.

10 Overige oorzaken van rectaal bloedverlies

De reden dat er bij ongeveer 40% van de patiënten die met rectaal bloedverlies bij de huisarts komen geen oorzaak gevonden wordt, is dat niet bij alle patiënten uitputtend onderzoek verricht wordt. In een onderzoek is bijvoorbeeld na een jaar gekeken of er een ernstige diagnose gesteld was. Was dit niet het geval, dan werd niet verder gezocht naar

de oorzaak van het rectaal bloedverlies en namen aan dat de oorzaak benigne was [Fijten 1995]. Ook in huisartsregistraties wordt soms alleen rectaal bloedverlies vermeld zonder dat er een diagnose aan gekoppeld is.

11 Pathofysiologie van hemorrhoiden

Geprolabeerde zwellichamen hebben een verminderde veneuze return, waardoor de plexus dilateert en veneuze stasis ontstaat [Nisar 2003]. Door afknelling en stuwung in het anale kanaal kunnen pijn en bloeding ontstaan. Zwangerschap, veel persen bij obstipatie en veel hoesten verhogen de kans op veneuze stuwung. Waarschijnlijk is er een verband tussen het ontstaan van hemorrhoiden en verkeerd defecatiegedrag (obstipatie, uitstel van aandrang, persen), al dan niet in combinatie met verkeerde eetgewoonten (vezelarm en volumearm) [Janssen 1994, Wigersma 1997]. In diverse onderzoeken werd bij patiënten met symptomatische hemorrhoiden een hogere anaalsfincterspanning in rust gevonden, die normaliseert na hemorrhoidectomie [Hulme-Moir 2001].

Bloedverlies door hemorrhoiden ontstaat door beschadiging van de mucosa of door ontsteking [Acheson 2008]. Over de prognose wordt in de literatuur weinig geschreven.

Klachten die passen bij inwendige hemorrhoiden

zijn bloeding, prolaps, pijn, trombose, verlies van mucus en jeuk. Deze klachten kunnen zich ook afzonderlijk presenteren.

Hemorroiden worden ingedeeld naar hun locatie ten opzichte van de linea dentata en naar de gradatie van prolaps. Inwendige hemorrhoiden bevinden zich proximaal van de linea dentata en zijn bedekt met mucosa; naar de ernst van de prolaps worden ze ingedeeld volgens de Goligher-classificatie:

- graad I: normaal, niet-prolabeerend hemorrhoidaal weefsel;
- graad II: prolaps bij defecatie, spontaan terugtrekken van de hemorrhoiden;
- graad III: prolaps spontaan of bij ontlasting, manuele reductie nodig;
- graad IV: permanente prolaps, niet reduceerbaar [NVvH 2015].

12 Pathofysiologie van fissura ani

Als een acute fissuur niet geneest, kan na enkele weken een chronische fissuur ontstaan. De definitie van 'chronische fissuur' is niet eenduidig. Er wordt gesproken van een chronische fissuur bij een klachtduur langer dan 4-6 weken of bij aanwezigheid van de volgende klinische kenmerken: geïndureerde wondranden; zichtbare bleke spiervezels van de interne sfincter; hypertrofische anale poliep (gezwollen papil ter hoogte van de linea dentata) proximaal van de fissuur; skintag (uitwendig oedemateus huidflapje, ook wel mariske genoemd) distaal van de fissuur.

Aangenomen wordt dat de pijn van een acute fissuur (radiaire laesie 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 sfincter-

Tabel 5 Cumulatief risico op colorectaal carcinoom

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

Bron: [IKNL 2015].

Tabel 6 Risico op inflammatoire darmziekten bij patiënten met rectaal bloedverlies

Auteur jaar	Aantal personen	Populatie	Risico	Opmerkingen
Ellis 2005	319	patiënten (≥ 35 jr) met rectaal bloedverlies, 3 huisartsenpraktijken	1,9%	
Metcalfe 1996	99	patiënten (> 40 jr) met rectaal bloedverlies, huisartsenpraktijk	11%	Selectiebias in voordeel van klinisch relevant rectaal bloedverlies, door patiënt die werd geattendeerd op onderzoek en door huisarts
Fijten 1993	onderzoek (A) n = 269 onderzoek (B) n = 44	patiënten (18-75 jr) met rectaal bloedverlies, huisartsenpraktijk	(A): proctitis 4,5%, colitis 5% (B): proctitis 0%, colitis 7%	Selectiebias in voordeel van klinisch relevant rectaal bloedverlies
Sanchez 2005	126	patiënten (19-80 jr) met rectaal bloedverlies, huisartsenpraktijk verwezen naar tweede lijn	4,7	Selectiebias in voordeel van klinisch relevant rectaal bloedverlies

spanning. De verhoogde tonus van de interne sfincter met een daaruit voortvloeiende verminderde doorbloeding en genezingstendens lijken ook een rol te spelen bij het persisteren van de fisuur. Er is een directe relatie aangetoond tussen de tonus van de interne sfincter en de doorbloeding van de posterieure commissuur: hoe hoger de sfincterspanning, des te minder is de doorbloeding van de commissuur. Bekend is dat patiënten met chronische fissuren in rust een hoge tonus van de interne sfincter 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 ischämie van de anodermis [Witte 2006]. De soms hevige pijn wordt waarschijnlijk gedeeltelijk verklaard door ischämie. 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 andere aandoeningen, zoals tuberculose en leukemie.

13 Pathofysiologie van colorectaal carcinoom

Er zijn drie soorten darmoliepen, namelijk juveniele, hyperplastische en adenomateuze. De adenomateuze poliep wordt verder onderverdeeld in tubulair, villus en tubulovillus, en wordt als pre-maligne beschouwd. Van de adenomateuze poliepen is 40-70% gelokaliseerd in het rectum of het sigmoid. Er lijkt een tendens te bestaan dat ze vaker voorkomen in het colon ascendens. Een derde van de patiënten heeft meerdere poliepen. Van de adenocarcinomen is 60% gelokaliseerd in het rectum-sigmoid [Van der Meer 2005].

Circa 70% van de coloncarcinomen ontwikkelt zich via de klassieke adenoom-carcinoomsequentie: normaal epitheel - poliep - adenoom - carcinoom. De verschillende stadia, die histologisch zijn te onderscheiden, gaan gepaard met een toenemende hoeveelheid mutaties in proto-oncogenen en tumorsuppressorgenen. Er zijn aanwijzingen dat er ook andere ontwikkelingsstadia zijn, waaronder de *serrated pathway*, maar hierover is minder bekend [Punt 2013].

In een onderzoek in Florida onder 9550 patiënten met colorectaal carcinoom liet zien dat de tumor ten tijde van de diagnose bij 42% proximaal

gelokaliseerd was, in colon ascendens en colon transversum. De onderzoekers keken vooral naar demografische factoren en comorbiditeit: vrouwelijk geslacht, hogere leeftijd en comorbiditeit (hartfalen, ulcus pepticum, diabetes mellitus) waren geassocieerd met een proximale lokalisatie [Gonzalez 2001].

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

14 Omgevingsfactoren en colorectaal carcinoom in de algemene bevolking

De ontwikkeling van colorectaal carcinoom is geassocieerd met een aantal omgevingsfactoren. De in deze noot beschreven onderzoeken zijn uitgevoerd in de algemene bevolking en niet specifiek bij patiënten met klachten.

In EPIC, een Europees multicentrisch prospectief cohortonderzoek, is de relatie onderzocht tussen dieet, diverse leefstijlen en omgevingsfactoren en de incidentie van kanker. Tussen 1992 en 2000 zijn 400.000 personen (afhankelijk van omgevingsfactor) geïncludeerd, die ongeveer 6 jaar werden gevolgd. Alcoholconsumptie verhoogde het risico op colorectaal carcinoom, waarbij het risico toenam bij een inname van > 3 eenheden per dag [Ferrari 2007]. Bij mannen waren gewicht en BMI gerelateerd aan het ontstaan van coloncarcinoom: het relatieve risico voor een gewicht ≥ 90 kg versus < 71 kg was 1,43 (95%-BI 1,02 tot 2,02), het relatieve risico voor BMI $\geq 29,4$ versus < 23,6 was 1,55 (95%-BI 1,12 tot 2,15) [Pischon 2006].

De gezondheidsraad concludeert dat het aannemelijk is dat er een verband is tussen de consumptie van rood vlees en bewerkt vlees en een hoger risico op colorectaal carcinoom: het relatieve risico is 1,10-1,21 bij 100 g rood vlees per dag en 1,16-1,19 bij 50 g bewerkt vlees per dag [Gezondheidsraad 2015].

Conclusie: Het ontstaan van colorectaal carcinoom is geassocieerd met diverse omgevingsfactoren, waaronder overmatig alcoholgebruik, adipositas en consumptie van rood en bewerkt vlees.

15 Patiëntkenmerken en colorectaal carcinoom

Er zijn verschillende soorten onderzoeken gedaan naar de diagnostische waarde van rectaal bloedverlies en additionele symptomen voor het risico op CRC. In deze noot worden de review's besproken van Olde Bekkink et al. en Del Giudice et al., en het predictieonderzoek van Hippisley-Cox et al.

In de huisartsenpraktijk is een CRC de oorzaak van het rectaal bloedverlies bij ongeveer 7% van alle volwassen patiënten met deze klacht [Olde Bekkink 2010]. Uit het enige Nederlandse onderzoek kwam een percentage van 3% naar voren [Fijten 1995]. Het is voor de huisarts belangrijk te weten of er combinaties zijn van symptomen en anamnestic gegevens die bij de individuele patiënt een gefundeerde risico-inschatting van ernstige pathologie mogelijk maken.

Een review van 8 onderzoeken (n = 2323) naar de diagnostische waarde van additionele symptomen bij rectaal bloedverlies in de eerste lijn vond dat de toegevoegde waarde van deze symptomen voor de diagnose 'CRC' gering is. Leeftijd > 60 jaar, gewichtsverlies, veranderd defecatiepatroon en bloed vermengd met de ontlasting waren de kenmerken die het risico op een CRC bij presentatie met rectaal bloedverlies het meest deden toenemen. Daarnaast was het bestaan van een anemie geassocieerd met een groter risico op CRC [Olde Bekkink 2010].

Een recentere review van 27 eerstelijns onderzoeken (n = 2.862.306) en 5 meta-analyses kwam tot grotendeels dezelfde conclusies [Del Giudice 2014]. [Tabel 7] toont de relatieve invloed van de onderzochte patiëntkenmerken op het ontstaan van CRC.

In een prospectief cohortonderzoek is de voorspellende waarde onderzocht van diverse symptomen en risicofactoren voor het risico op diverse soorten maligniteiten, waaronder CRC [Hippisley-Cox 2012]. Geïncludeerd werden in totaal 3.587.653 gezonde patiënten van 30-84 jaar die tussen 2000 en 2012 geregistreerd stonden in 776 huisartsenpraktijken. De onderzoekers ontwikkelden een algoritme op basis van 224 praktijken en valideerden dit in 452 praktijken. De gemiddelde leeftijd bedroeg 50 jaar. Er werden risico's berekend voor mamma-, long-, colorectaal, maag-, slokdarm-, pancreas-, ovarium-, niercel- en cervixcarcinoom, voor maligniteit van de uterus, voor hematologische maligniteit, en voor 'overige maligniteiten'. Bij aanvang werd een aantal risicofactoren bepaald, waaronder leeftijd, BMI, roken, alcoholgebruik, eerdere diagnose carcinoom, anemie en be-

Tabel 7 Berekend risico op colorectaal carcinoom bij rectaal bloedverlies in 2 onderzoeken

Kenmerk	Sensitiviteit (95%-BI) ^a	Specificiteit (95%-BI) ^a	LR (95%-BI) ^a	PVW (spreiding) [†]
Patiëntkenmerken				
Leeftijd > 50 jaar				5,9 (4 tot 11) [‡]
Mannelijk geslacht	0,58 (0,48 tot 0,67)	0,52 (0,48 tot 0,56)	1,21 (1,00 tot 1,46)	–
Familieanamnese colorectaal carcinoom	0,15 (0,06 tot 0,28)	0,85 (0,82 tot 0,87)	1,05 (0,16 tot 6,88)	–
Symptomen				
Donkerrood bloedverlies	0,22 (0,13 tot 0,34)	0,84 (0,69 tot 0,93)	1,37 (0,59 tot 3,30)	9,7 (7,4 tot 17)
Gewichtsverlies	0,17 (0,06 tot 0,37)	0,91 (0,83 tot 0,96)	1,89 (1,03 tot 3,07)	13 (4,7 tot 23)
Buikpijn	0,25 (0,04 tot 0,62)	0,73 (0,52 tot 0,89)	0,94 (0,19 tot 1,59)	5,1 (1,7 tot 23)
Veranderd defecatiepatroon	0,62 (0,18 tot 0,94)	0,68 (0,53 tot 0,80)	1,92 (0,54 tot 3,57)	10,5 (9,2 tot 27)
Bloed vermengd met ontlasting	0,40 (0,04 tot 0,93)	0,81 (0,23 tot 0,98)	1,91 (0,75 tot 5,51)	11,0 (3,0 tot 21)
Afwezigheid van perianale symptomen	–	–	–	10,8 (6,9 tot 18)
Diagnostische test				
Anemie	0,17 (0,05 tot 0,35)	0,95 (0,93 tot 0,96)	3,67 (1,30 tot 10,35)	11,0 (7,7 tot 41) [‡]

LR = likelihoodratio (LR > 1 beduidt groter risico; LR < 1 beduidt kleiner risico); PVW = positief voorspellende waarde.

^a Bron: [Olde Bekkink 2010]

[†] Bron: [Del Giudice 2014].

[‡] Leeftijd > 50 jaar of > 55 jaar

[§] Niet in combinatie met rectaal bloedverlies.

Tabel 8 Risico op aanwezigheid van een colorectaal carcinoom bij rectaal bloedverlies, in procenten

Kenmerk	30 jaar		40 jaar		50 jaar		60 jaar		70 jaar		80 jaar	
	♂	♀	♂	♀	♂	♀	♂	♀	♂	♀	♂	♀
Rectaal bloedverlies (als enige symptoom)	0,03	0,03	0,24	0,24	1,06	0,79	2,84	1,67	5,09	2,76	6,61	3,94
In combinatie met rectaal bloedverlies:												
- alcoholgebruik ≥ 3 per dag	0,05	0,05	0,38	0,37	1,64	1,24	4,34	2,62	7,7	4,3	9,92	6,09
- belaste familieanamnese CRC	0,05	0,04	0,37	0,35	1,58	1,17	4,2	2,48	7,44	4,08	9,6	5,79
- anemie in de voorgaande 12 maanden	0,13	0,13	0,98	1,02	4,16	3,32	10,5	6,83	17,59	10,86	21,87	14,87
- buikpijn	0,14	0,13	1,1	1,04	4,64	3,41	11,6	7,01	19,26	11,15	23,82	15,26
- verminderde eetlust	0,05	0,05	0,42	0,39	1,8	1,29	4,71	2,73	8,23	4,46	10,51	6,29
- veranderd defecatiepatroon in de voorgaande 12 maanden	0,11	0,6	0,89	0,5	3,76	1,67	9,63	3,52	16,35	5,74	20,49	8,07
- gewichtsverlies	0,09	0,08	0,73	0,65	3,12	2,16	7,95	4,5	13,42	7,27	16,78	10,1

Bron: [Hippisley-Cox 2012]; www.qcancer.org.

laste familieanamnese. 'Afwezigheid van perianale symptomen' en 'bloed vermengd met ontlasting' zijn niet meegenomen in de analyse. De primaire uitkomstmaat was de diagnose 'kanker' 2 jaar na start van het onderzoek.

De onderzoekers gingen uit van de volgende predictoren: (1) nieuwe klacht van rectaal bloedverlies, verminderde eetlust of gewichtsverlies; in de voorgaande 12 maanden (2) anemie, (3) opgezette buik, (4) obstipatie, (5) diarree, (6) verandering van defecatiepatroon of (7) vermoeidheid; (8) leeftijd; (9) BMI; (10) alcoholgebruik (0, < 1, 1-2 of ≥ 3 glazen per dag); (11) roken; (12) postcode; (13) gastro-intestinaal carcinoom in de familieanamnese; (14) eerdere diagnose maligniteit (niet colorectaal); (15) inflammatoire darmziekte (ziekte van Crohn, colitis ulcerosa, coeliakie); (16) darmoliep in de voorgeschiedenis; (17) diabetes mellitus. Na een eerste analyse werd er een definitieve set predictoren vastgesteld:

- alcoholgebruik;
- belaste familieanamnese voor gastro-intestinaal carcinoom;
- anemie in de voorgaande 12 maanden;
- actuele klachten van rectaal bloedverlies, buikpijn, verminderde eetlust en verandering van defecatiepatroon (alleen bij mannen).

Rectaal bloedverlies kwam voor bij 2% van de onderzoekspopulatie, dit percentage was voor mannen en vrouwen gelijk. Gedurende de follow-up van 2 jaar werd de diagnose 'CRC' gesteld bij 4798 deelnemers in de onderzoeksgroep en 2603 in de validatiegroep.

Leeftijd: Een duidelijke leeftijdsgrens waarbij het risico op CRC significant toeneemt, is er niet, maar de werkgroep is van mening dat het risico op CRC in de gehele bevolking vanaf ongeveer 50 jaar duidelijk stijgt (zie noot 7). De verschillende reviews laten de scherpste stijging van het risico op CRC bij de combinatie van rectaal bloedverlies en leeftijd > 60 jaar [Olde Bekkink 2010; Jellema 2010]. De ondergrens voor het bevolkingsonderzoek darmkanker is gesteld op 55 jaar. Omdat de absolute aantallen vanaf ongeveer 50 jaar duidelijk stijgen, stelt de werkgroep als risicofactor een leeftijd > 50 jaar. Dit is een arbitraire grens, geen strikte leeftijdsgrens.

Buikpijn: De positief voorspellende waarde van buikpijn bedroeg in een review 5,1, met een spreiding van 1,7 tot 23 [Del Giudice 2014]. In de andere review was het symptoom 'buikpijn' van mindere waarde (LR 0,94; 95%-BI 0,19 tot 1,59) [Olde Bekkink 2010]. In het predictiemodel komt buikpijn naar voren als een risicofactor voor CRC (zie [tabel 8]) [Hippisley-Cox 2012].

Gewichtsverlies: Het is algemeen bekend dat maligniteiten in een gevorderd stadium gewichtsverlies veroorzaken. De mate van het gewichtsverlies wordt in onderzoeken echter meestal niet gekwantificeerd. Er zijn geen criteria voor abnormaal gewichtsverlies. De werkgroep gaat bij volwassenen uit van onverklaard of onbedoeld gewichtsverlies van meer dan 5% van het oor-

spronkelijk gewicht ontstaan in een tijdsbestek van 1 maand, of van 10% in een periode van 6 maanden.

Afwezigheid van perianale afwijkingen: De aanwezigheid van perianale afwijkingen (anders dan zweem of jeuk) lijkt het risico op de aanwezigheid van CRC te verminderen.

Anemie: Over de diagnostische waarde van een hemoglobinebepaling bij het vermoeden van een CRC zonder klinische tekenen van anemie is een beperkt aantal artikelen verschenen. In een onderzoek onder 9143 patiënten met CRC (totale populatie 2.800.000) bleek dat de combinatie van anemie en rectaal bloedverlies een hogere positief voorspellende waarde had voor CRC dan anemie alleen (PVW 2,7; 95%-BI 2,3 tot 3,2), en dan rectaal bloedverlies alleen (PVW 1,5; 95%-BI 1,3 tot 1,7) [Lawrenson 2006].

In een Engels patiënt-controleonderzoek onder 349 eerstelijns patiënten met CRC en 1744 controlepersonen bleek rectaal bloedverlies met anemie een hogere positief voorspellende waarde te hebben (3,2%) dan rectaal bloedverlies alleen (2,4%). Omdat de auteurs de ondergrens voor verwijzing bepaalden op een risico van $\geq 2\%$ was rectaal bloedverlies alleen ook voldoende voor een verwijzing [Hamilton 2005, Hamilton 2009].

In de review uit 2010 leek anemie sterk bij te dragen aan het risico op CRC (zie [tabel 7]) [Olde Bekkink 2010]. De likelihoodratio van 3,67 is echter gebaseerd op twee onderzoeken, waarvan er één een beschrijvend onderzoek was (422 patiënten met rectaal bloedverlies, van wie 4% met een CRC) dat niet tot doel had de diagnostische waarde van een Hb-bepaling te berekenen [Heintze 2005]. Ook in het andere onderzoek (269 patiënten, van wie 3% met een CRC) was het doel van de Hb-bepaling niet duidelijk [Fijten 1995]. In het predictieonderzoek is anemie niet onderzocht in combinatie met rectaal bloedverlies [Del Giudice 2014].

Alcoholgebruik: Uit epidemiologisch onderzoek komt naar voren dat alcoholgebruik geassocieerd is met het ontstaan van CRC (zie ook noot 14). Uit het predictieonderzoek blijkt dat ook op individueel niveau de alcoholinname is geassocieerd met het risico op CRC [Del Giudice 2014]. Omdat dit uit de twee reviews echter niet naar voren komt, is alcoholinname niet toegevoegd aan de set risicofactoren [Olde Bekkink 2010, Fijten 1995].

Overig: Een eerste episode van of een verandering in rectaal bloedverlies kan mogelijk een aanwijzing zijn voor pathologie, maar daar is momenteel nog onvoldoende wetenschappelijke onderbouwing voor. In één onderzoek is aangetoond dat een verandering van rectaal bloedverlies gepaard gaat met een toegenomen risico op een CRC [Norrelund 1996]. 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.

Combinatie van patiëntkenmerken: In één onderzoek is aangetoond dat combinaties van patiëntkenmerken en symptomen het risico op CRC doen toe-

nemen. Zo zou bij een 70-jarige het risico (*predicted probability*) op CRC bij een veranderd defecatiepatroon verdubbelen van 0,43 naar 0,86 als daarnaast ook sprake is van bloed vermengd met de ontlasting. Bij een 60-jarige zou het risico zelfs verviervoudigen (van 0,09 naar 0,44) [Fijten 1995].

In het Engelse patiënt-controleonderzoek onder 349 eerstelijns patiënten werd voor rectaal bloedverlies een positief voorspellende waarde gevonden van 2,4%. Dit nam toe in combinatie met andere symptomen: met gewichtsverlies tot 4,7%, met buikpijn tot 3,1%, met *abdominal tenderness* tot 4,5% en met afwijkend rectaal toucher tot 8,5% [Hamilton 2009].

Uit het predictieonderzoek komt eveneens naar voren dat combinaties van risicofactoren het risico op CRC doen toenemen [Hippisley-Cox 2012].

Conclusie: Rectaal bloedverlies geeft een verhoogd risico op CRC. Dit risico neemt toe in combinatie met een hogere leeftijd, een veranderd defecatiepatroon, bloed vermengd met de ontlasting, buikpijn of gewichtsverlies. Bij meerdere risicofactoren is er de toename van het risico groter. Ook anemie is risicoverhogend, al is niet duidelijk bij welke groep patiënten een Hb-bepaling geïndiceerd is. Om overdiagnostiek te voorkomen heeft de werkgroep ervoor gekozen het hemoglobine alleen te bepalen als er een indicatie is of wanneer er geen verklaring voor het rectaal bloedverlies gevonden kan worden. Alcoholgebruik is een aandachtspunt tijdens het consult, maar is niet bepalend voor het beleid.

16 Familiair voorkomen van colorectaal carcinoom

Erfelijk colorectaal carcinoom: Ongeveer 5% van alle gevallen van colorectaal carcinoom (CRC), inclusief het Lynch-syndroom of hereditair non-poliepose-colorectaal carcinoom (HNPCC, een inmiddels verlaten term) en erfelijke coloncanceren met adenomateuze polyposis zoals familiäre adenomateuze polyposis (FAP), *attenuated FAP* (AFAP) en MUTYH-geassocieerde polyposis (MAP), is erfelijk bepaald.

Bij het Lynch-syndroom leidt een DNA-mutatie tot een snelle ontwikkeling van adenoom naar carcinoom, meestal in enkele jaren tijd. De maligniteiten ontstaan vaak rechtszijdig en het risico op een tweede primair colorectaal carcinoom is groot [IKNL 2015]. Bij mensen met aanleg voor het Lynch-syndroom is de kans op het ontstaan van colorectaal carcinoom 25-70% en de kans op endometriumcarcinoom 15-55%. Ook het risico op maligniteiten van onder andere maag, dunne darm, ovarium, galgangen, ureter, nierbekken en talgklieren is verhoogd (1-15%, afhankelijk van tumortype). De gemiddelde leeftijd waarop het carcinoom wordt gediagnosticeerd is ongeveer 45 jaar. Het risico op CRC is mogelijk hoger bij mannen dan bij vrouwen; het risico op CRC en endometriumcarcinoom is hoger in families met relatief veel aangedane verwanten.

Bij minder dan 1% van alle patiënten met CRC is er sprake van familiäre adenomateuze polyposis

(FAP). FAP leidt, indien onbehandeld, bij bijna 100% van de patiënten tot CRC op een leeftijd tussen 35 en 45 jaar. AFAP en MAP zijn zeldzame ziektebeelden die fenotypisch op FAP lijken.

Familiair CRC: Bij 15-20% van de patiënten met CRC komt familiale clustering van de aandoening voor zonder bekende erfelijke factor. Er is wel een verhoogd familiair risico. Een individu zonder klachten heeft een verhoogd risico op CRC als er bij eerstegraads familieleden een colorectaal carcinoom is vastgesteld op een leeftijd < 70 jaar. Indien het carcinoom op jongere leeftijd is vastgesteld of bij meerdere familieleden, neemt het risico verder toe.

Men spreekt van 'familiair CRC' wanneer het risico op CRC voor een eerstegraads familielid (kinderen, ouders, broers en zusters) minstens driemaal hoger is dan het bevolkingsrisico; dat geldt voor circa 10% van alle patiënten met CRC (zie [tabel 9]).

Zie de [Bijlage Erfelijke darmkanker] voor verwijscriteria voor patiënten zonder rectaal bloedverlies.

17 Anuscarcinoom

De volgende groepen hebben een verhoogd risico op anuscarcinoom: hiv-positieve mannen die seks hebben met mannen (MSM), hiv-negatieve MSM, hiv-positieve vrouwen, transplantatiepatiënten, vrouwen met een vulva- of cervixcarcinoom in de voorgeschiedenis [IKNL 2012a].

Bij een onderzoek in de Verenigde Staten werden 119 mannen en 187 vrouwen geïnterviewd bij wie een anuscarcinoom was vastgesteld tussen 1986 en 1998, en werkten 1700 controlepatiënten met een andere genitale maligniteit mee aan een interview en een bloedonderzoek. Roken, anale seks, HPV-infectie en aantal seksuele partners lijken van invloed te zijn op de stijgende incidentie van anuscarcinoom. Van de deelnemers met anuscarcinoom was 88% positief voor humaan papillomavirus (HPV), waarvan 73% met HPV-16 en 6,9% met HPV-18, ongeacht geslacht. Van de MSM met een anuscarcinoom was 97,7% HPV-positief. Mannen of vrouwen met ≥ 15 seksuele partners hadden een verhoogd risico op anuscarcinoom (mannen OR 5,3; 95%-BI 2,4 tot 12,0; vrouwen OR 11,0; 95%-BI 5,5 tot 22,1). Rokers hadden onafhankelijk van geslacht, leeftijd en andere risicofactoren een verhoogd risico op het ontwikkelen van een anuscarcinoom [Daling 2004].

Uit een onderzoek waarin 208 patiënten met anuscarcinoom en 208 controlepatiënten werden geïnterviewd, bleken condylomen, syfilis, ernstige hemorrhoiden, fysieke inactiviteit, meerdere seksuele partners en roken het risico op anuscarcinoom bij vrouwen te verhogen; bij mannen was naast de genoemde factoren ook anale seks risicoverhogend [Tsong 2003].

18 Inflammatoire darmziekte en risico op colorectaal carcinoom

Veel aangehaalde meta-analyses hebben gerapporteerd dat zowel prevalentie van als cumulatief risico op CRC sterk verhoogd is bij patiënten met colitis ulcerosa en ziekte van Crohn van het colon. Uit recentere populatieonderzoek kwam naar voren dat het risico voor deze patiënten minder sterk verhoogd is, of zelfs dat de incidentie van CRC in deze populatie vergelijkbaar is met die in de algemene bevolking. Een recente meta-analyse, waarin ook populatieonderzoeken zijn opgenomen, levert voor de populatie patiënten met colitis ulcerosa en ziekte van Crohn een gestandaardiseerde incidentieverhouding op van 1,7 [Lutgens 2013, ICC 2015]. Het risico op CRC is het hoogst bij patiënten met uitgebreide ziekte, patiënten met een chronisch actieve ziekte, patiënten met primair scleroserende cholangitis en patiënten met een positieve familieanamnese voor CRC [ICC 2015].

19 Medicatie en rectaal bloedverlies

Cumarinederivaten, DOAC's en trombocytenag-

gregatieremmers kunnen een al dan niet occulte bloeding in de tractus digestivus veroorzaken. De frequentie van ernstige bloedingen door cumarinederivaten is 0,1-3% per behandelingsjaar; vaak bij patiënten met een onderliggende aandoening zoals 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 2016]. Het bloedingsrisico neemt toe bij combinatie van NSAID's met corticosteroiden, anticoagulantia, acetylsalicylzuur, SSRI's of spironolacton, en bij combinatie van cumarines met acetylsalicylzuur [KNMP 2016].

Het relatief risico van een maag-darmbloeding door SSRI-gebruik is 3, wat vergelijkbaar is met het risico van laaggedoseerd ibuprofen, maar neemt toe tot 12 bij SSRI-gebruik in combinatie met NSAID's [Commissie Farmaceutische Hulp 2016].

Oestrogenen, penicillinen, clindamycine, goudverbindingen en isotretinoïne kunnen in zeldzame gevallen een colitis veroorzaken en daardoor leiden tot bloedverlies [Aronson 2006].

20 Overige patiëntkenmerken en colorectaal carcinoom

Het is niet in huisartsgeneeskundig onderzoek aangetoond dat aanwezigheid van loze aandrang het risico op colorectaal carcinoom doet toenemen [Fijten 1995]. Vanuit anatomisch-fysiologisch perspectief is het echter aannemelijk dat loze aandrang een symptoom kan zijn van een rectumtumor. De werkgroep is daarom van mening dat deze factor meegenomen moet worden in de evaluatie van rectaal bloedverlies.

21 Familiair voorkomen van een inflammatoire darmziekte

Het hebben 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 iemand met een eerstegraads familielid 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 van inflammatoire darmziekte is vooralsnog onbekend. De etiologie lijkt multifactorieel en onder andere bepaald te worden door genetische predispositie, omgevingsfactoren en veranderingen in het immuunsysteem [Russel 2001].

22 Lichamelijk onderzoek

Bij inspectie kunnen een bloedende fissura ani en een bloedend proberend hemorrhoid gemakkelijk worden gediagnosticeerd. Inspectie op ooghoogte van de arts met goede belichting 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 een eventuele verborgen bloedende fissuur aan het licht te brengen en om de huid te inspecteren. Hemorroiden graad 2 prolabereren tijdens persen en laten zich zo ook makkelijk inspecteren.

Rectumtumoren bevinden zich vaak in het distale rectum; zij zijn bij het rectaal toucher palpabel als een harde massa of harde rand in het zachte en soepele rectum. De diagnostische waarde van het rectaal toucher is echter beperkt. Slechts 24-40%

van de rectumtumoren wordt bij een rectaal toucher gevoeld [Bindewald 1976, Weiss 1977]. Ook hemorrhoiden graad 1 en graad 2 worden bij een 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 hemorrhoid worden gezien of een proctitis met bloedverlies. De werkgroep vond geen onderzoek naar de diagnostische waarde van het verrichten van lichamelijk 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, is de werkgroep van mening dat lichamelijk onderzoek inclusief rectaal toucher wel verricht moet worden. Aanbevolen wordt het rectaal toucher achterwege te laten als de patiënt veel pijn heeft ten gevolge van een fissura ani.

23 Proctoscopie

Zie voor de procedure het *Handboek verrichtingen in de huisartsenpraktijk* [Goudswaard 2014].

24 Laboratoriumonderzoek bij vermoeden van inflammatoire darmziekten

De ziekte van Crohn is geassocieerd met een verhoogde concentratie C-reactief proteïne (CRP), maar bij colitis ulcerosa is de CRP-spiegel vaak normaal of slechts licht verhoogd. Er is geen goede verklaring voor dit verschil. Mogelijk is bij colitis ulcerosa alleen de mucosa betrokken, waardoor de acute-fase-eiwitten in het bloed niet altijd stijgen, terwijl de ontsteking bij de ziekte van Crohn transmuraal is. Een normale CRP-spiegel sluit de aanwezigheid van een inflammatoire darmziekte dus niet uit.

Bij beide kan het leukocytenaantal verhoogd zijn. Het leukocytenaantal kan echter ook worden beïnvloed door bepaalde geneesmiddelen zoals corticosteroiden (verhoogd), of azathioprine (verlaagd). Ook het trombocytenaantal kan verhoogd zijn, maar dit is geen specifieke marker. Het albumine en het hemoglobine zullen tijdens ontsteking dalen [Vermeire 2006, CBO 2008, Cummings 2008]. Bij patiënten met een milde tot matig actieve inflammatoire darmziekte zijn het CRP en de BSE vaak niet of slechts licht verhoogd. Bovendien sluiten normale laboratoriumwaarden voor Hb, BSE of CRP een inflammatoire darmziekte niet uit [CBO 2008].

Recent zijn enkele onderzoeken verschenen naar fecale eiwitten als markers voor inflammatoire darmziekte. Fecaal calprotectine is geassocieerd met histologische en endoscopische activiteit van de ziekte van Crohn en colitis ulcerosa [Vermeire 2006]. De bepaling van fecaal calprotectine wordt in Nederland aangeboden door diverse huisartsenlaboratoria. In 2012 is de waarde onderzocht van deze bepaling bij 423 eerstelijns patiënten (gemiddelde leeftijd 60 jaar) die gedurende 2 weken klachten van de onderbuik hadden in combinatie met één van de volgende kenmerken: rectaal bloedverlies; veranderd defecatiepatroon; buikpijn; koorts; diarree; gewichtsverlies; plotseling

Tabel 9 Relatief risico op colorectaal carcinoom voor een individu naar aantal verwanten, graad van verwantschap en leeftijd bij diagnose

Aantal familieleden met diagnose CRC en leeftijd bij diagnose	Relatief risico
1 eerstegraads familielid 50-70 jaar	2
1 eerstegraads familielid < 50 jaar	3
1 eerstegraads familielid 50-70 jaar en ≥ 1 tweedegraads familielid < 70 jaar	3
≥ 2 eerstegraads familieleden 50-70 jaar	4
≥ 2 eerstegraads familieleden, van wie 1 < 50 jaar	6

Bron [IKNL 2015].

begin van de klachten bij ouderen; palpabele abdominale of rectale massa. Primaire uitkomstmaten waren colorectaal carcinoom, adenomen, inflammatoire darmziekte en diverticulitis. Er waren 141 patiënten met de klacht rectaal bloedverlies; 19 patiënten kregen de diagnose 'colitis ulcerosa', 'proctitis', 'ziekte van Crohn' of 'andere colitis'. De sensitiviteit van de *enzyme-linked immunosorbent assay* (ELISA) voor inflammatoire darmziekte bedroeg 0,84 (95%-BI 0,62 tot 0,94), die van de point-of-care-test 0,79 (95%-BI 0,57 tot 0,91); de specificiteit van beide was lager maar werd niet vermeld [Kok 2012]. Voor de patiënt met alleen rectaal bloedverlies heeft het bepalen van fecaal calprotectine in de eerste lijn voorslags geen toegevoegde waarde, ook al wordt deze bepaling door diverse huisartsenlaboratoria aangeboden.

Conclusie: Bij vermoeden van een inflammatoire darmziekte kunnen de volgende parameters worden onderzocht: CRP, hemoglobine, leukocyten, trombocyten en albumine. Normale laboratoriumuitslagen sluiten een inflammatoire darmziekte niet uit.

25 Laboratoriumonderzoek bij vermoeden van colorectaal carcinoom

In 1995 is in de huisartsenpraktijk de waarde onderzocht van enkele laboratoriumparameters (Hb, BSE en leukocytenaantal) voor de diagnose 'CRC'. Bij 225 van de 269 patiënten werd laboratoriumonderzoek verricht; de voorafkansen op een colorectaal carcinoom was 2,2% (5/225). Bij een BSE < 30 mm/uur was het risico op colorectaal carcinoom 1%, een BSE > 30 mm/uur had een positief voorspellende waarde van 17% (OR 14, $p < 0,01$). Bij een leukocytenaantal < $10 \times 10^9/l$ was het risico op colorectaal carcinoom 0,5%, een leukocytenaantal > $10 \times 10^9/l$ had een positief voorspellende waarde van 12% (OR 26,3, $p < 0,01$) [Fijten 1995].

Ook in andere artikelen is een relatie beschreven tussen leukocytenaantal, CRP en BSE en het risico op een gastro-intestinale maligniteit. De prognose zou slechter zijn bij verhoogde waarden. In geen van deze artikelen werden echter de specificiteit en sensitiviteit van de afzonderlijke tests voor CRC beschreven [Erlinger 2004, Lee 2006].

De Europese richtlijn *Tumour markers in colorectal cancer* raadt het bepalen van tumormarkers voor diagnostiek of screening expliciet af, in verband met hun lage specificiteit en sensitiviteit. Tumormarkers zijn geschikt voor de evaluatie van een behandeling en van de eventuele aanwezigheid van metastasen [Duffy 2007].

Ook het bepalen van leverenzymen om (lever-)metastasen van een colorectaal carcinoom aan te tonen, is niet geschikt voor diagnostiek of screening.

Conclusie: Er zijn aanwijzingen dat bij rectaal bloedverlies het hemoglobine, het leukocytenaantal en de bezinking een voorspellende waarde hebben voor het diagnosticeren van CRC. De werkgroep is echter van mening dat er te weinig onderzoek gedaan is om een eenduidige conclusie te kunnen trekken. Zij raadt daarom op dit moment het verrichten van laboratoriumonderzoek zonder dat er klinische tekenen zijn van ontsteking af. Ook is er geen plaats voor het routinematig aanvragen van tumormarkers.

26 Fecaaloccultbloedtest en colorectaal carcinoom

In het kader van het bevolkingsonderzoek darmkanker wordt de immunologische fecaaloccultbloedtest (iFOBT) gebruikt. De iFOBT, die ook wordt aangeboden door huisartsenlaboratoria, spoort onzichtbare sporen bloed in de ontlasting op, op basis van antistoffen tegen humaan hemoglobine. De iFOBT is specifiek gericht op humaan bloed, er zijn dus geen voorafgaande dieetmaatregelen noodzakelijk. Er zijn verschillende soorten iFOBT-tests, waaronder de OC-sensor, gebruikt in de voorbereidende fase van het bevolkingsonderzoek [Gezondheidsraad 2009], en de thans gebruikte FOB Gold. Bij een afkapwaarde van 88 ng/ml is bij eenmalig screenen de sensitiviteit 65%

voor CRC en 27% voor voortgeschreden adenomen (zie NHG-Standpunt Bevolkingsonderzoek darmkanker). Inmiddels is de afkapwaarde in het bevolkingsonderzoek opgehoogd naar 275 ng/ml.

In een Zweeds retrospectief onderzoek is de waarde van iFOBT onderzocht bij 495 eerstelijns patiënten met CRC of hooggradige dysplasie en klachten zoals anemie of buikklachten, met of zonder rectaal bloedverlies. Bij 60 van de 116 patiënten met colorectaal carcinoom en rectaal bloedverlies was een iFOBT uitgevoerd en de uitslag was in alle gevallen positief. Bij de overige 56 patiënten was geen iFOBT verricht. De auteurs concluderen dat een iFOBT bij patiënten met rectaal bloedverlies overbodig is. De sensitiviteit van de iFOBT bedroeg 88%; bij exclusie van patiënten met rectaal bloedverlies was de sensitiviteit 83%. Bij patiënten met andere klachten dan rectaal bloedverlies vertraagt de iFOBT het stellen van de diagnose [Högberg 2013].

Conclusie: Bij patiënten met rectaal bloedverlies heeft de iFOBT geen toegevoegde waarde en is zij niet geschikt als diagnostisch instrument.

27 Patiëntkenmerken en de combinatie colorectaal carcinoom, poliepen en inflammatoire afwijkingen

Met coloscopie zijn in diverse onderzoeken afwijkingen gevonden bij 14-44% van de patiënten met rectaal bloedverlies. Het ging daarbij om inflammatoire afwijkingen, poliepen en colorectaal carcinoom (zie noot 15).

In een Engels onderzoek in de eerste lijn werden de genoemde afwijkingen gevonden bij 14% van de patiënten met alleen rectaal bloedverlies, bij 20% van de patiënten met rectaal bloedverlies en een veranderd defecatiepatroon (LR 1,7; 95%-BI 1,3 tot 2,3), en bij 32% van de patiënten met rectaal bloedverlies en afwezigheid van perianale afwijkingen (LR 2,7; 95%-BI 1,9 tot 3,9) [Ellis 2005].

In een Amerikaans onderzoek, verricht in 1981-1983 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 coloninlooppfoto. Van deze patiënten hadden er 48 (24%) afwijkingen, namelijk inflammatoire afwijkingen (9), poliepen (26) of een coloncarcinoom (13). Alleen leeftijd > 40 jaar en bloed door de ontlasting waren positief geassocieerd met ernstige pathologie [Helfand 1997].

In een ander onderzoek in de Engelse huisartsenpraktijk werd coloscopie uitgevoerd bij 99 patiënten > 40 jaar met rectaal bloedverlies. Bij 44% werd serieuze pathologie aangetroffen, waaronder CRC, poliepen en inflammatoire aandoeningen. Bloed door de ontlasting, een veranderd defecatiepatroon en buikpijn waren vaker genoemd door patiënten bij wie ernstige pathologie voorkwam, maar de symptomatologie was ten tijde van de presentatie bij de huisarts anders dan tijdens de coloscopie. 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 perianale afwijkingen zijn van toegevoegde waarde voor het detecteren van een ernstige afwijking, zoals poliepen, colorectaal carcinoom of een inflammatoire afwijking.

28 Beeldvormend onderzoek

Door de ontwikkeling van CT-colografie zijn het X-colon en dubbelcontrastbariumonderzoek obsoleet geworden.

CT-colografie: In een overzichtsartikel wordt de plaats beschreven van de CT-colografie (virtuele coloscopie). Bij een CT-colografie wordt uit CT-beelden van het met bariumpap gecoatete en met lucht gevulde colon een reconstructie van het lumen gemaakt. In een meta-analyse was de sensitiviteit 96% (95%-BI 94 tot 98), vergelijkbaar met colos-

scopie (95%; 95%-BI 90 tot 97) [IKNL 2014, Pickhardt 2011]. Ook in een Brits onderzoek bleek de detectie van CRC bij symptomatische patiënten ($n = 1580$) met beide technieken vergelijkbaar (10,7 versus 11,4%) [IKNL 2014, Atkin 2013]. De CT-colografie is echter voor poliepen < 10 mm of vlakke poliepen minder accuraat dan coloscopie. CT-colografie kent een beperkte indicatie. Het is een niet-invasief onderzoek en er kunnen dus geen biopsien genomen worden. CT-colografie is geïndiceerd als coloscopie niet uitgevoerd kan worden en de uitslag wel consequenties heeft [NVMDL 2013, Stoker 2013].

Bij CT-colografie worden regelmatig afwijkingen buiten het colon vastgesteld. Deze zijn meestal onschuldig en behoeven geen vervolgonderzoek. In een onderzoek was bij ongeveer 10% van de patiënten na de CT-colografie ($n = 475$) nadere diagnostiek nodig in verband met een buiten het colon gelegen afwijking zoals een maligniteit ($n = 9$) of een aneurysma abdominalis ($n = 9$). Bij 17 patiënten werd een diagnose gesteld die een van de symptomen kon verklaren [Atkin 2013].

Coloscopie: Voor het diagnosticeren van CRC is coloscopie de gouden standaard. Het voordeel van een coloscopie is dat het gehele colon in beeld kan worden gebracht en dat er weefsel voor pathologisch onderzoek kan worden afgenomen. In een systematische review werd gemiddeld 2% (95%-BI 0,3 tot 7,3) van de grote (> 10 mm) adenomateuze poliepen gemist. De referentie was een tweede coloscopie, verricht op dezelfde dag als de eerste (tandemcoloscopie). Logischerwijs nam het percentage gemiste adenomateuze poliepen toe naarmate deze kleiner waren. Van de poliepen van 5-10 mm werd 13% (95%-BI 8,0 tot 18,0) gemist, van de poliepen < 5 mm 26% (95%-BI 27 tot 35) [Van Rijn 2006].

Het risico op perforatie bedraagt bij coloscopie minder dan 0,001%; bij coloscopie met poliepectomie bedraagt het risico op perforatie $\leq 0,05\%$; het risico op bloeding $\leq 0,01\%$ [NVMDL 2013].

X-colon versus CT-colografie versus coloscopie: In een Engels prospectief, geblindeerd cohortonderzoek is de sensitiviteit van X-colon, CT-colografie en coloscopie vergeleken. Inclusiecriteria waren rectaal bloedverlies, positieve FOBT, onbegrepen ijzerebreksanemie en positieve familieanamnese voor CRC. De patiënten ($n = 614$) ondergingen alle onderzoeken binnen twee weken. Uitkomstmaten waren poliepen en carcinomen. Als referentie werd de som van alle gegevens verkregen met de drie methoden gebruikt. Voor laesies van 6-9 mm was de sensitiviteit van X-colon 35%, die van CT-colografie 51% en die van coloscopie 99%. Voor laesies groter of gelijk dan 10 mm bedroeg de sensitiviteit voor X-colon 48%, CT-colografie 59% en coloscopie 98%. De specificiteit was respectievelijk 90, 96 en 99,6% [Rockey 2005].

Conclusie: Voor het diagnosticeren van colorectaal carcinoom heeft coloscopie de hoogste specificiteit en sensitiviteit.

Overwegingen: Hoewel coloscopie een relatief veilige onderzoeksmethode is, hebben sigmoidoscopie, X-colon en CT-colografie een geringer risico op complicaties. Coloscopie is belastend voor de patiënt en kan niet in elke regio in eigen beheer worden aangevraagd of uitgevoerd. Een X-colon is obsoleet geworden. Momenteel heeft sigmoidoscopie nauwelijks plaats bij patiënten met klachten. Als bij sigmoidoscopie poliepen of een CRC worden gevonden, is een coloscopie alsnog geïndiceerd; bij een CRC kan dat ook gecombineerd worden met een eventuele operatie. Als er een andere verklaring wordt gevonden, bijvoorbeeld proctitis of divertikels, kan in eerste instantie behandeling respectievelijk afwachtend beleid worden ingesteld. Als echter bij sigmoidoscopie géén afwijkingen worden gevonden of indien er poliepen worden gezien, is een coloscopie alsnog geïndiceerd, zeker bij aanhoudend bloedverlies. CT-colografie is minder belastend, vergt een minder intensieve voorbereiding en geeft minder risico op complicaties omdat een 'roesje' niet nodig is. Bij CT-colografie kan echter geen weefsel worden verkregen voor histologisch onderzoek.

Aanbeveling: De werkgroep is van mening dat coloscopie het onderzoek van eerste keus is.

29 Bevolkingsonderzoek

In 2014 is het bevolkingsonderzoek darmkanker van start gegaan. Dit betekent dat zich in de komende jaren op het spreekuur steeds vaker patiënten met rectaal bloedverlies zullen melden die recent een iFOBT of coloscopie hebben ondergaan.

Gezien het grote percentage foutnegatieve uitslagen bij iFOBT is het beleid voor degenen met een negatieve iFOBT in het verleden hetzelfde als voor de doorsnee-populatie. Bij een positieve iFOBT, waarbij nog geen coloscopie is verricht, wordt aangeraden de patiënt alsnog voor coloscopie te verwijzen.

Bij het bevolkingsonderzoek darmkanker krijgen deelnemers na een negatieve coloscopie pas na 10 jaar weer een oproep voor een iFOBT. Zijn er adenomen gevonden, dan hangt het vervolg af van de grootte en de histologie van de adenomen (zie NHG-Standpunt Bevolkingsonderzoek darmkanker). Het risico op een CRC na een negatieve coloscopie is zeer klein, het risico op een significante adenomateuze poliep is beduidend kleiner dan in de algemene bevolking.

In een systematische review werd gemiddeld 2% (95%-BI 0,3 tot 7,3) van de grote (> 10 mm) adenomateuze poliepen gemist. De referentie was een tweede coloscopie, verricht op dezelfde dag als de eerste (tandemcoloscopie). Logischerwijs nam het percentage gemiste adenomateuze poliepen toe naarmate deze kleiner waren. Van de poliepen van 5-10 mm werd 13% (95%-BI 8,0 tot 18,0) gemist, van de poliepen < 5 mm 26% (95%-BI 27 tot 35) [Van Rijn 2006].

In een ander Amerikaans onderzoek werd gekeken naar patiënten die na een negatieve screeningscoloscopie (n = 147.375) binnen 10 jaar nogmaals een coloscopie ondergingen om uiteenlopende redenen (n = 17.525). In laatstgenoemde groep werd bij 3,7% (95%-BI 3,5 tot 4,0) een adenomateuze poliep > 9 mm gevonden en bij 0,4% (95%-BI 0,3 tot 0,5) een tumor, die bij iets meer dan de helft verdacht voor maligniteit was. De reden voor hernieuwd onderzoek was bij 23% rectaal bloedverlies of anemie. Binnen deze subgroep was in 3,5-6,7% sprake van poliepen > 9 mm, het meest in het eerste jaar na de aanvangscoloscopie. Er is in dit onderzoek niet gekeken naar andere oorzaken van rectaal bloedverlies [Lieberman 2014]. Het percentage nieuwvormingen bij patiënten met klachten die een coloscopie hebben ondergaan binnen 10 jaar na een negatieve screeningscoloscopie is ongeveer de helft minder vergeleken met het voorkomen van poliepen of CRC bij patiënten met rectaal bloedverlies (respectievelijk 3,7% en 0,2-0,4% versus 2-12% en 2-4%).

Conclusie: De eerste 10 jaar na een coloscopie bij een nieuwe klacht van rectaal bloedverlies is afwachtend beleid gerechtvaardigd, mits er geen andere klinische tekenen of risicofactoren (behalve leeftijd) aanwezig zijn voor een maligniteit of voor een andere aandoening waarvoor coloscopie geïndiceerd is.

30 Patiëntkenmerken en inflammatoire afwijkingen

De klinische verschijningsvormen waarmee een inflammatoire darmziekte zich kan presenteren zijn diarree met of zonder bloedverlies, chronische pijn in de onderbuik, subacute pijn in de rechter onderbuik (lijkend op appendicitis) meestal met defecatieveranderingen (toegenomen frequentie, brijger consistentie, bloed of pusbijmenging), gewichtsverlies, malaise of onverklaarde anemie [CBO 2008]. Slechts één onderzoek beschrijft in de huisartsenpraktijk de diagnostische waarde van combinaties van symptomen en patiëntkarakteristieken specifiek voor proctocolitis [Ellis 2005]. Van de 319 patiënten met rectaal bloedverlies hadden er slechts 6 een proctocolitis; van deze 6 hadden er 5 tevens een veranderd ontlastingspatroon. Dit symptoom had voor proctitis een likelihoodratio van 1,9 (95%-BI 1,3 tot 2,8). Geen van de zes pati-

ënten 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).

Een veranderd defecatiepatroon en afwezigheid van perianale symptomen lijken voorspellend voor een inflammatoire aandoening bij patiënten met rectaal bloedverlies. Echter, de getallen in dit onderzoek waren te klein om er harde conclusies aan te verbinden.

31 Niet-medicamenteuze behandeling van hemorrhoiden

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

32 Lokale medicamenteuze behandeling van klachten door hemorrhoiden

Jeukklachten kunnen optreden als gevolg van soiling door slijm/ontlasting, of een andere oorzaak hebben zoals eczeem of mycose. Pijn treedt vooral op bij getromboseerde hemorrhoiden.

Indifferentie middelen: Er is geen gecontroleerd onderzoek gedaan naar het effect van indifferente preparaten bij hemorrhoiden. Vaselinecetomacrogolcrème lijkt geschikt voor anaal gebruik bij hemorrhoiden. Hierbij wordt een barrière aangebracht zonder gevaar voor maceratie van de huid door een afsluitende laag, 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 omhooggeduwd, wat een prettig effect kan geven [Hodes 1982, Anonymus 1969]. De zetpil heeft een zodanige samenstelling dat het smeltpunt relatief laag is, waardoor de pil reeds bij het inbrengen oppervlakkig smelt en een klein deel als beschermende zelf achterblijft in het anale kanaal. Daarnaast heeft zinkoxide een zwak adstringerende werking, waardoor lichte ontstekingsverschijnselen verdwijnen [KNMP 2016, Joosten 2006].

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

Bloedende hemorrhoiden zijn een contra-indicatie voor lidocaïnevaselinecrème omdat het gebruik van niet-steriele crèmes op wonden moet worden vermeden. Aangezien de perianale regio niet steriel is, zal het risico op infectie door een niet-steriele crème echter verwaarloosbaar zijn. Het risico van opname van lidocaïne zal vergelijkbaar zijn als bij het gebruik van fissura ani. Lidocaïnevaselinecrème mag bij fissura ani, maar ook bij bijvoorbeeld schaafwonden en oppervlakkige schaafwonden voorgeschreven worden. Daarom kan lidocaïnevaselinecrème naar de mening van de werkgroep gebruikt worden bij hemorrhoiden die niet excessief bloeden.

Overig: Er zijn geen RCT's uitgevoerd naar het effect van nitraatzalf als conservatieve behandeling van hemorrhoiden. Lokale applicatie van isosorbidedinitraatzalf (1%) zou mogelijk de pijn bij hemorrhoiden verminderen door vermindering van de anusspanning, maar het effect is statistisch niet significant [Briell 2000, Gorfine 1995, Van den Berg 2003]. Diverse andere preparaten tegen hemorrhoiden, met combinaties van hierboven genoemde bestanddelen, zijn 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 het effect van lokale therapie, zoals anestetica of corticosteroiden, op de genezing [Nisar 2003, Alonso-Coello 2003]. Patiënten ervaren vaak wel enige verlichting van met name corticosteroiden en lokale anestetica, maar bij langdurig gebruik is er risico op

het ontstaan van een lokale allergische reactie en sensibilisatie [Alonso-Coello 2003, Acheson 2008].

33 Chirurgische behandeling van getromboseerde perianale randvene

Er zijn diverse behandelstrategieën voor een getromboseerde perianale randvene ('extern hemorrhoid'), zoals incisie en exprimatie van de trombus of en-blocsectie inclusief de trombus.

Er is geen goed uitgevoerd onderzoek waarin de effectiviteit van incisie vergeleken is met excisie of conservatieve behandeling. Excisie geeft de eerste dagen na de interventie mogelijk minder pijnklachten en minder nabloedingen, maar de onderzoeken zijn van zeer lage kwaliteit [NVvH 2015]. Bij een incisie blijft de randvene hoger openstaan. Daardoor kan een bloeding kan optreden of kan de randvene zich vullen zodat er een recidief ontstaat. Bij een excisie wordt de randvene gedicht. Het risico op recidief en bloeding is waarschijnlijk hoger als de klachten van een getromboseerde randvene < 72 uur aanwezig zijn. Bij een klachten-duur > 72 uur is er obliteratie hoger op en neemt het risico af. Het risico op complicaties door een incisie in de huisartsenpraktijk is onbekend. Ook is onduidelijk in hoeverre incisie dan wel excisie kring-spielerletsel kan geven.

Conclusie: Een getromboseerde perianale randvene wordt bij voorkeur in eerste instantie conservatief behandeld. Omdat incisie relatief eenvoudig is en weinig complicaties lijkt te veroorzaken, adviseert de werkgroep incisie als de patiënt ernstige pijnklachten heeft.

De huisarts kan ook kiezen voor excisie en de patiënt verwijzen. Andere indicaties voor verwijzing zijn twijfel of de zwelling een perianale randvene of hemorrhoid betreft, en nabloeding of recidief na incisie. Voor uitgebreide beschrijving van incisie, zie het *Handboek verrichtingen in de huisartsenpraktijk* [Goudswaard 2014].

34 Niet-medicamenteuze behandeling bij fissura ani

Er zijn vrijwel geen onderzoeken bekend naar het effect van leefstijladviezen bij fissura ani. Wel is er een relatie tussen het bestaan van gastro-intestinale klachten en het optreden van fissuren; zowel bij diarree als bij obstipatie is het risico verhoogd [Pigot 2005]. Aangenomen wordt dat het telkens uitstellen van de defecatie bij het optreden van defecatieerang kan leiden tot een verhoogde sfinctertonus en tot obstipatie, en tot het 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 of periaanaal eczeem en het optreden van hemorrhoiden en fissuren. Langdurig gebruik van natte toiletdoekjes, zalven en sprays kan een dermatitis veroorzaken (zie de FTR Pruritus ani). In één onderzoek bleek preventieve behandeling met vezelrijke voeding effectiever dan placebo (OR 0,1; 95%-BI 0,03 tot 0,34) [Jensen 1986].

Er is geen wetenschappelijke onderbouwing voor het mijden van koffie, koolzuur, alcohol of kruiden als preventieve maatregel. Een zitbad is niet effectiever dan placebo (OR 0,91; 95%-BI 0,12 tot 4,12) [Nelson 2012].

Conclusie: Bij fissura ani is regulatie van de defecatie belangrijk, waarbij zowel obstipatie als diarree moeten worden vermeden.

35 Medicamenteuze behandeling van een fissura ani: lokale anestetica, calciumantagonisten, nitraathoudende zalven

Lokale anestetica: In een Cochrane-review is onder andere lidocaïne met placebo vergeleken. Lidocaïne had geen significant effect op de genezing (OR 0,55; 95%-BI 0,13 tot 2,31) [Nelson 2012]. Een lokaal anestheticum heeft waarschijnlijk wel een pijnstillend effect. Bij applicatie op de slijmvliezen wordt het snel geresorbeerd waardoor de werking snel intreedt en 30-45 minuten aanhoudt.

In de praktijk moet aan de patiënt worden uitgelegd dat de crème of zalf dun moet worden aange-

bracht tot in het anale kanaal. Aanbrengen vóór de defecatie is het meest zinvol [Stassen 1999].

Nitraathoudende zalven:

- **Achtergrond:** 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 1%-isosorbidedinitraatvaselinecrème beschikbaar.
- **Uitgangsvraag:** Zijn nitraathoudende zalven aan te bevelen voor de behandeling van patiënten met fissura ani?
- **Effectiviteit:** In een Nederlandse dubbelblinde RCT met 37 tweedelijns patiënten had behandeling met isosorbidedinitraatvaselinecrème gedurende 1-10 weken een statistisch significant groter effect op de genezing dan placebo (85 versus 35%) [Werre 2001]. In een onderzoek dat isosorbidedinitraatvaselinecrème vergeleek met sfincterotomie, was de genezing in de isosorbidedinitraatgroep na 5 weken 67% en in de sfincterotomiegroep 96% ($p < 0,001$). Na 10 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 toonde een bescheiden effect van glyceryltrinitraat op de genezing (non-healing OR 0,33; 95%-BI 0,18 tot 0,62) [Nelson 2012]. Een andere review komt tot een gelijklopende conclusie [Jonas 2004].
- **Kwaliteit van bewijs:** Een beperking van de meta-analyse was dat de geïncludeerde onderzoeken verschillend van opzet waren.
- **Bijwerkingen:** In de meta-analyse bleek het risico van hoofdpijn bij glyceryltrinitraat 30% [Nelson 2012].
- **Conclusie:** Nitraathoudende zalf of crème heeft waarschijnlijk een bescheiden positief effect op de genezing van chronische fissurae ani.
- **Van bewijs naar aanbeveling:** Zie 'van bewijs naar aanbeveling' bij calciumantagonisten.
- **Aanbeveling:** Isosorbidedinitraatcrème 1% FNA wordt niet aanbevolen voor de behandeling van fissura ani.

Calciumantagonisten:

- **Achtergrond:** Calciumantagonisten verlagen de sfincterspanning. Een meta-analyse concludeerde dat het effect vergelijkbaar is met dat van nitraten [Nelson 2012]. Sinds 2010 is diltiazemcrème beschikbaar in Nederland.
- **Uitgangsvraag:** Is lokale behandeling met een calciumantagonist, ten opzichte van lokale behandeling met nitraten, aan te bevelen voor de behandeling van patiënten met fissura ani?
- **Onderzoeken:** In een onderzoek ($n = 90$) bij patiënten met een chronische anale fissuur (> 6 weken) zijn 3 groepen vergeleken (lokaal diltiazem 2% 2 dd, lokaal glyceryltrinitraat 0,2% 2 dd, controlegroep met alleen vezelrijk dieet) [Shrivastava 2007]. In een tweede onderzoek ($n = 80$) bij patiënten met een chronische fissuur ($> 8-12$ weken) werd diltiazemcrème 2% 2 dd vergeleken met glyceryltrinitraat 0,2% 2 dd [Jawaid 2009]. In een derde onderzoek ($n = 102$) kregen patiënten met een chronische fissuur (> 6 weken) diltiazemcrème 2% 2 dd of glyceryltrinitraat 0,2% 2 dd [Sanei 2009].
- **Kwaliteit van bewijs:** De bewijskracht is matig. Alle onderzoeken zijn kortdurende, kleine onderzoeken, uitgevoerd in de tweede lijn. Slechts één onderzoek is dubbelblind uitgevoerd. Ondanks de kleine aantallen wijzen de uitkomsten in dezelfde richting; ze zijn derhalve niet inconsistent.
- **Effectiviteit:**
 - [Shrivastava 2007]. Van de controlegroep met

alleen vezelrijk dieet was 33% klachtenvrij na 6 weken, in de nitraatgroep 73% en in de diltiazemgroep 80% (significante verschillen). In de diltiazemgroep nam de pijnscore af van $7,8 \pm 1,0$ naar $2 \pm 0,7$. In de controlegroep was dit $7,0 \pm 0,8$ naar $5 \pm 0,8$.

- [Jawaid 2009]. Na 8 weken was er in de diltiazemgroep 78% klachtenvrij versus 82,5% in de glyceryltrinitraatgroep ($p = 0,775$). In de diltiazemgroep hadden 9 deelnemers hoofdpijnklaften, in de glyceryltrinitraatgroep 27 (significante verschil). Het effect op de pijnscore is niet gerapporteerd.
- [Sanei 2009]. In de diltiazemgroep was 72,5% compleet klachtenvrij, in de glyceryltrinitraatgroep 54,9% ($p = 0,06$). De gemiddelde behandelingsduur (tot genezing was bereikt) was in de diltiazemgroep $7,58 \pm 2,01$ weken, in de glyceryltrinitraatgroep $4,58 \pm 1,84$ weken ($p = 0,001$). Tijdens de behandeling waren er geen significante verschillen in pijnscores. Bij aanvang bedroeg de gemiddelde pijnscore 8 op een tienpunts visuele analoge schaal (VAS), in de diltiazemgroep daalde de score na 2 weken tot 7 en na 4 weken tot 3.
- **Conclusie:** Lokale behandeling met calciumantagonisten is voor pijn en genezing van chronische fissurae ani even effectief als lokale behandeling met nitraten.
- **Van bewijs naar aanbeveling:** In Nederland was tot 2010 alleen de isosorbidedinitraatvaselinecrème 1% beschikbaar. Isosorbidedinitraat heeft een kortere werkingsduur dan nitroglycerine, zodat het frequent moet worden toegepast. Lokale calciumantagonisten (diltiazemcrème) hebben twee voordelen boven isosorbidedinitraat: ze hoeven maar tweemaal per dag te worden aangebracht (in plaats van vijfmaal) en geven minder hoofdpijnklaften. Men veronderstelt dat calciumantagonisten bij lokale behandeling van chronische fissuren in de eerste lijn even effectief zijn als in de tweede lijn. De plaats van diltiazem bij acute fissuren is niet onderzocht, maar het is aannemelijk dat diltiazem ook gebruikt kan worden voor acute fissuren. De kosten van lokale anesthetica en diltiazemvaselinecrème zijn vergelijkbaar. Diltiazemgel is duurder dan de crème (www.medicijnkosten.nl; zie raadpleegd 11 september 2015).
- **Aanbeveling:** Voor de behandeling van chronische fissuren wordt behandeling met diltiazemhydrochloridevaselinecrème 2% FNA 2 dd aanbevolen.

36 Medicamenteuze behandeling van proctitis

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

In een systematische review van behandelingen van (ulceratieve) proctitis zijn in Medline 21 onderzoeken gevonden, waarvan 3 van goede kwaliteit. Uit de gepoolde resultaten van 2 onderzoeken bleek dat mesalazine (1,5 g/dag) effectiever was dan placebo: na 4 weken trad klinische verbetering op bij 44,3% van de deelnemers (95%-BI 29,4 tot 59,1); na 6 weken bij 57,9% (95%-BI 36,1 tot 79,7) [Cohen 2000].

De auteurs van een Amerikaans literatuuronderzoek komen op basis van diverse kleine onderzoeken van matige kwaliteit tot de conclusie dat corticosteroiden en 5-aminosalicylzuur (mesalazine) bij lokale applicatie werkzaam zijn bij (ulceratieve) proctitis [Regueiro 2006].

Een beclomethasonklysma wordt in regel alleen vergeoed als de patiënt niet uitkomt met budesonide.

Aanbeveling: De werkgroep adviseert om bij milde acute ontstekingsverschijnselen te starten met een geneesmiddel dat mesalazine afgeeft. Bij onvoldoende effect van mesalazine of bij ernstige ontstekingsverschijnselen is een corticosteroid geïndiceerd. Tijdens remissie kan men volstaan met een mesalazinepreparaat [Commissie Farmaceutische Hulp 2016].

37 Chirurgische behandeling van hemorroiden en fissura ani

Hemorroiden: De behandeling van hemorroiden is afhankelijk van hun gradering. Er zijn niet-operatieve en operatieve behandelopties. Niet-operatieve behandelopties zijn vezelrijk dieet, rubberbandligatie, sclerotherapie en lasertherapie [NVvH 2015].

Bij rubberbandligatie worden in een aantal sessies elastiekjes geschoten om de basis van het hemorroidale weefsel, waardoor dit weefsel infarceert. Er ontstaat een wondje dat verlittekt en zo de omliggende anale mucosa fixeert waardoor er minder risico is op prolaps. Twee jaar na een rubberbandligatie is 48% van de patiënten (met hemorroiden graad 2) klachtenvrij, versus 20% bij afwachting beleid. Bij lasertherapie worden de uiteinden van de aftakkingen gedicht door middel van pulserende laserstoten (5 per gevonden arterie) via een proctoscoop. Bij sclerotherapie wordt het hemorroidale weefsel gefixeerd met scleroserende agentia. Eventuele nadelige effecten zijn niet of niet goed beschreven. Nadelige effecten van rubberbandligatie kunnen zijn: pijn, bloedingen en anale stenose. Mogelijk geeft sclerotherapie minder bijwerkingen dan rubberbandligatie [NVvH 2015].

De *Richtlijn Proctologie* doet de volgende aanbevelingen voor de behandeling van hemorroiden in de tweede lijn.

- Dieetadviezen en eventueel laxantia voor patiënten met obstipatie en/of harde ontlasting.
- Behandeling van hemorroiden graad 1, 2 of 3 met rubberbandligatie.
- Bij aanhoudend rectaal bloedverlies na maximaal 4 sessies wordt een operatie overwogen (hemorroidectomie of hemorroidopexie).
- Als het rectaal bloedverlies aanhoudt na 2 behandelingsessies met rubberbandligatie wordt aanbevolen andere pathologie uit te sluiten.
- Laserbehandeling wordt niet aan- of afgeraden.
- Bij circulaire hemorroiden graad 3 en 4 kan gekozen worden voor operatie. Men kiest voor stapled hemorroidectomie als de chirurg voldoende ervaring heeft met deze techniek, omdat deze minder pijnklachten geeft kort na de operatie. Als alternatief kan een conventionele hemorroidectomie worden overwogen [NVvH 2015].

Fissura ani: Chirurgische ingrepen ter behandeling van chronische fissurae ani zijn interne sfincterotomie en anale dilatatie. Beide behandelingen verlagen de anale rustdruk en in vergelijkend onderzoek zijn voor vergelijkbare genezingspercentages gevonden van 70-95% [Nelson 2005]. Deze ingrepen hebben als nadeel het risico van incontinentie (bijvoorbeeld voor flatus). In de literatuur worden, afhankelijk van de gebruikte techniek en de meetmethode, incontinentiepercentages genoemd van 12-50% na anusdilatatie en tot 35% na 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].

Injectie van botulinetoxine in de interne sfincter zorgt voor tijdelijke verlamming van het spierweefsel zodat de sfincterspanning afneemt. Botuline is een exotoxine, afkomstig van de bacterie *Clostridium botulinum*, dat het vrijkomen van acetylcholine uit de presynaptische axonuiteinden voorkomt en daardoor de neuromusculaire transmissie in het spierweefsel stilt [Witte 2006]. In een vergelijkend onderzoek was het genezingspercentage 90% na laterale sfincterotomie en 45% na botulinetoxine-injecties. De kans op incontinentie was gelijk in beide groepen, maar in de botulinetoxinegroep traden vaker recidieven op [Arroyo 2005].

De *Richtlijn Proctologie* doet de aanbeveling botulinetoxine te overwegen als alternatief binnen de behandeling van chronische fissuren of als step-up indien lokale behandeling faalt, alvorens over te gaan tot chirurgische interventie [NVvH 2015].

LITERATUURLIJST

Bij verwijzingen naar NHG-producten: zie www.nhg.org.

- Acheson AG, Scholefield JH. Management of haemorrhoids. *BMJ* 2008;336:380-3.
- Alonso-Coello P, Castillejo MM. Office evaluation and treatment of hemorrhoids. *J Fam Pract* 2003;52:366-74.
- Alonso-Coello P, Mills E, Heels-Ansell 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.
- Anonymus. Local preparations for ano-rectal symptoms. *Drug Ther Bull* 1969;7:41-3.
- Aronson JK. Meyler's side effects of drugs: the international encyclopedia of adverse drug reactions and interactions. Amsterdam: 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.
- Atkin W, Dadswell E, Wooldrage K, Kralj-Hans I, Von Wagner C, Edwards R, et al. Computed tomographic colonography versus colonoscopy for investigation of patients with symptoms suggestive of colorectal cancer (siggar): A multicentre randomised trial. *Lancet* 2013;381:1194-202.
- 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.
- CBO. Richtlijn Diagnostiek en behandeling van inflammatoire darmziekten bij volwassenen. Utrecht: Kwaliteitsinstituut voor de gezondheidszorg CBO, 2008. <http://www.diliguide.nl/document/2119/inflammatoire-darmziekten-bij-volwassenen-ibd.html>.
- 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 2016. Dieren: Zorginstituut Nederland, 2016. <https://www.farmacotherapeutischkompas.nl>.
- 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.
- 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.
- 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.
- 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.
- 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.
- 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, Kribber 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.
- Gezondheidsraad. Bevolkingsonderzoek naar darmkanker. Den Haag: Gezondheidsraad, 2009. Publicatienr. 2009/13. <https://www.gezondheidsraad.nl/nl/taak-werkwijze/werkerrein/preventie/bevolkingsonderzoek-naar-darmkanker>
- Gezondheidsraad. Richtlijnen goede voeding 2015. Den Haag: Gezondheidsraad, 2015. Publicatienr. 2015/24. http://www.gezondheidsraad.nl/sites/default/files/201524_richtlijnen_goede_voeding_2015.pdf
- 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.
- Goudswaard AN, In 't Veld CJ, Kramer WLM. Handboek verrichtingen in de huisartsenpraktijk. Houten: Pream Uitgevers, 2014.
- 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, Lancashire R, Sharp D, Peters TJ, Cheng K, Marshall T. The risk of colorectal cancer with symptoms at different ages and between the sexes: A case-control study. *BMC Med* 2009;7:17.
- 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.
- Heintze C, Matysiak-Klose D, Krohn T, Wolf U, Brand A, Meisner C, et al. Diagnostic work-up of rectal bleeding in general practice. *Br J Gen Pract* 2005;55:14-9.
- 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.
- Hippisley-Cox J, Coupland C. Identifying patients with suspected colorectal cancer in primary care: Derivation and validation of an algorithm. *Br J Gen Pract* 2012;62:e29-37.
- Hodes B. Hemorrhoidal products. *Handbook of nonprescription drugs*. Washington: American Pharmaceutical Association, 1982. p. 641-55.
- 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.
- Hulme-Moir M, Bartolo DC. Hemorrhoids. *Gastroenterol Clin North Am* 2001;30:183-97.
- ICC. Handleiding behandeling IBD - 2014-2015: Moderniseren van de richtlijn IBD 2009. Haarlem: Haarlem: Initiative on Crohn and Colitis/Nederlandse Vereniging voor Maag-Darm-Leverartsen, 2015. http://www.mdl.nl/uploads/240/1774/Document_volledig_Handleiding_met_literatuur_def.pdf
- IKNL. Landelijke richtlijn Anuscarcinoom. Utrecht: Integraal Kankercentrum Nederland, 2012a. http://www.mdl.nl/uploads/240/1162/Definitieve_richtlijn_Anuscarcinoom.pdf.
- IKNL. Landelijke richtlijn Colorectaalcarcinoom. Utrecht: Integraal Kankercentrum Nederland, 2014. http://www.mdl.nl/uploads/240/1479/Colorectaalcarcinoom_def.pdf.
- IKNL. Landelijke richtlijn Erfelijke darmkanker, versie 2.0. Utrecht: Integraal Kankercentrum Nederland, 2015. <http://www.vkgn.org/index.php/wakinformatie/richtlijnen-en-protocollen/erfelijke-tumoren/192-richtlijn-erfelijk-darmkanker-vkgn-2008/file>.
- IKNL. Landelijke richtlijn Voeding en Dieet. Utrecht: Integraal Kankercentrum Nederland, 2012b. http://www.oncoline.nl/index.php?pagina=/richtlijn/item/pagina.php?id=35244&richtlijn_id=840.
- Janssen LW. Consensus Hemorroïden. *Ned Tijdschr Geneesk* 1994;138:2106-9.
- Jawaid M, Masood Z, Salim M. Topical diltiazem hydrochloride and glyceryl trinitrate in the treatment of chronic anal fissure. *J Coll Physicians Surg Pak* 2009;19:614-7.
- Jellema P, Van der Windt DA, Bruinvels DJ, Mallen CD, Van Weyenberg SJ, 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.
- 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.
- Jonas M, Scholefield J. Anal fissure (chronic). *Clin Evid* 2004;581-90.
- Joosten AAM. Dermatica op recept. Den Haag: Koninklijke Nederlandse Maatschappij ter bevordering der Pharmacie, 2011.
- Klein-Puite P, Van Delft S, Van Asselt KM. Het gebruik van de feecaaloccultbloedtest. *Huisarts Wet* 2015;58:458-61.
- KNMP. Informatorium Medicamentorum. Den Haag: Koninklijke Nederlandse Maatschappij ter bevordering der Pharmacie, 2016.
- Kok L, Elias SG, Witteman BJ, Goedhard JG, Muris JW, Moons KG, et al. Diagnostic accuracy of point-of-care fecal calprotectin and immunochemical occult blood tests for diagnosis of organic bowel disease in primary care: The cost-effectiveness of a decision rule for abdominal complaints in primary care (cedar) study. *Clin Chem* 2012;58:989-98.
- 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, et al. Low rate of large polyps (>9mm) within 10 years after an adequate baseline colonoscopy with no polyps. *Gastroenterology* 2014;147:343-350.
- Lutgens MW, Van Oijen MG, Van der Heijden GJ, Vleggaar FP, Siersema PD, Oldenburg B. Declining risk of colorectal cancer in inflammatory bowel disease: An updated meta-analysis of population-based cohort studies. *Inflamm Bowel Dis* 2013;19:789-99.
- 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.
- 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.
- Nederlandse Kankerregistratie. www.cijfersoverkanker.nl, geraadpleegd 18 maart 2015.
- Nelson R. Non surgical therapy for anal fissure. *Cochrane Database Syst Rev* 2006;CD003431.
- Nelson R. Operative procedures for fissure in ano. *Cochrane Database Syst Rev* 2005;CD002199.
- Nisar PJ, Scholefield JH. Managing haemorrhoids. *BMJ* 2003;327:847-51.
- NIVEL. Zorgregistraties eerste lijn: Incidenties en prevalenties [internet]. Utrecht: Nederlands Instituut voor Onderzoek van de Gezondheidszorg, 2016. <http://www.nivel.nl/nl/NZR/incidenties-en-prevalenties>, geraadpleegd 27 juni 2016.
- Nørrelund N, Nørrelund 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.
- NVMDL. Nederlandse richtlijn Coloscopie surveillance (2013). Haarlem: Nederlandse Vereniging voor Maag-Darm-Leverartsen. http://www.mdl.nl/uploads/240/1308/Richtlijn_Coloscopie_Surveillance_definitief_2013.pdf.
- NVvH. Richtlijn Proctologie (2015). Utrecht: Nederlandse Vereniging voor Heelkunde. https://www.radiologen.nl/files/file/Praktijk/Protocol%20en%20Richtlijnen/Richtlijn%20proctologie%20in%2015_645.pdf.
- Oh SW, Kim YH, Choi YS, Chang DK, Son HJ, Rhee PL, et al. The comparison of the risk factors and clinical manifestations of proximal and distal colorectal cancer. *Dis Colon Rectum* 2008;51:56-61.
- Olde Bekkink M, McCowan C, Falk GA, Teljeur C, Van de Laar FA, Fahey T. Diagnostic accuracy systematic review of rectal bleeding in combination with other symptoms, signs and tests in relation to colorectal cancer. *Br J Cancer* 2010;102:48-58.
- 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.
- Pickhardt PJ, Hassan C, Halligan S, Marmo R. Colorectal cancer: Ct colonography and colonoscopy for detection--systematic review and meta-analysis. *Radiology* 2011;259:393-405.
- 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, Friedreich 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.
- Punt CJA, Marijnen CAM, Nagtegaal ID, Van de Velde CJH, redactie. *Handboek Colorectaal carcinoom*. Utrecht: de Tijdstroom, 2013.
- 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.
- 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.
- Sanei B, Mahmoodieh M, Masoudpour H. Comparison of topical glyceryl trinitrate with diltiazem ointment for the treatment of chronic anal fissure: a randomized clinical trial. *Acta Chir Belg* 2009;109:727-30.
- Shrivastava UK, Jain BK, Kumar P, Saifee Y. A comparison of the effects of diltiazem and glyceryl trinitrate ointment in the treatment of chronic anal fissure: a randomized clinical trial. *Surg Today* 2007;37:482-5.
- 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.
- Stoker J, Dekker E. CT-colonografie in de dagelijkse praktijk. *Ned Tijdschr Geneesk* 2013;157:A6477.
- 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.
- 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 pruritis 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.

Bijlage Erfelijke darmkanker

IDENTIFICATIE VAN PATIËNTEN MET EEN HOOG RISICO OP EEN FAMILIAIR OF ERFELIJK COLORECTAAL CARCINOOM

Doorgaans zullen patiënten met een hoog risico op familiair of erfelijk colorectaal carcinoom (CRC) geïdentificeerd worden in de tweede lijn (meestal door de MDL-arts). Bij patiënten met een hoog risico op CRC wordt periodieke controle aangeboden volgens de IKNL-richtlijnen Erfelijke darmkanker, Colorectaal carcinoom en Coloscopie surveillance. Zo wordt er bijvoorbeeld bij een erfelijke aanleg voor het lynchsyndroom aanbevolen om vanaf de leeftijd van 25 jaar een keer per twee jaar coloscopie te verrichten. Bij andere vormen van erfelijke darmkanker (FAP/AFAP/MAP) wordt surveillance geadviseerd vanaf een nog jongere leeftijd.

De huisarts kan geconfronteerd worden met vragen van een patiënt over periodieke controle of over het risico op kanker wanneer CRC in de familie voorkomt.

Het risico op CRC bij een individu zonder klachten is verhoogd als bij eerstegraads familieleden een CRC is vastgesteld op een leeftijd < 70 jaar. Indien het carcinoom op jongere leeftijd en/of bij meerdere familieleden wordt vastgesteld, neemt het risico verder toe.

De informatie in deze bijlage kan helpen om te beoordelen of nader onderzoek is geïndiceerd. Voor meer informatie zie de websites www.huisartsengenetica.nl en www.oncoline.nl/erfelijke-darmkanker.

VERWIJSCRITERIA

Deze verwijscriteria gelden voor patiënten zonder rectaal bloedverlies of andere klachten. Voor patiënten mét klachten, zie de desbetreffende standaard of richtlijn of overleg met de MDL-arts.

Verwijs patiënten ≥ 45 jaar voor *vijfjaarlijkse coloscopie* bij:

- ten minste een eerstegraads familielid met CRC < 50 jaar;

- ten minste twee eerste- of tweedegraads familieleden met CRC 50-70 jaar.

Verwijs naar een *klinisch geneticus* bij:

- ten minste een eerstegraads familielid met CRC of endometriumcarcinoom < 50 jaar;
- ten minste twee tweedegraads familieleden met CRC of endometriumcarcinoom < 50 jaar;
- ten minste drie eerste- en/of tweedegraads familieleden met CRC of endometriumcarcinoom < 70 jaar.

Eerstegraads: ouders, kinderen, broers, zussen.

Tweedegraads: tantes, ooms, grootouders, kleinkinderen.

BRON

IKNL. Landelijke richtlijn Erfelijke darmkanker, versie 2.0. Utrecht: Integraal Kankercentrum Nederland; 2015. <http://www.oncoline.nl/erfelijke-darmkanker>.