

Rol van de fecale occult bloedtest als diagnostische test buiten colorectale kankerscreening niet aangetoond

Referentie

Lee MW, Pourmorady JS, Laine L. Use of fecal occult blood testing as a diagnostic tool for clinical indications: a systematic review and meta-analysis. *Am J Gastroenterol* 2020;115:662-70.
DOI: 10.14309/ajg.0000000000000495

Duiding

Jean-Paul Sculier, Institut Jules Bordet et Laboratoire de Médecine Factuelle, Faculté de Médecine, ULB

Klinische vraag

Is detectie van fecaal occult bloed een diagnostische tool voor andere klinische indicaties dan colorectale kankerscreening (anemie, recto-colitis ulcerosa, acute diarree)?

Achtergrond

De detectie van fecaal occult bloed wordt momenteel aanbevolen als screeningstool voor colorectale kanker (1). Uit verschillende studies en vragenlijstonderzoeken blijkt echter dat artsen deze test ook gebruiken voor andere indicaties en hiermee afwijken van de Europese (2,3), Canadese (4) of Amerikaanse (5) klinische praktijkrichtlijnen. Daarom werd een systematische review uitgevoerd (6) om na te gaan of de fecale occult bloedtest, hetzij de immunochemische test (iFOBT), hetzij de guaiac-test (gFOBT), enig nut heeft als diagnostische test bij gastro-intestinale aandoeningen buiten de screening op colorectale kanker.

Samenvatting

Methodologie

Geraadpleegde bronnen

- er werd systematisch en zonder taalrestricties gezocht in MEDLINE en EMBASE van 1948 tot maart 2019.

Geselecteerde studies

- inclusiecriteria: patiënten met een bepaald gastro-intestinaal symptoom (bijvoorbeeld diarree) of een bepaalde gastro-intestinale aandoening (bijvoorbeeld inflammatoire darmziekte en ferriprive anemie) die getest worden op fecaal occult bloed; alleen artikels die aanvullende diagnostische tests en diagnoseresultaten vermeldden, kwamen in aanmerking
- exclusiecriteria: studies met patiënten met majeure bloedingen, een voorafgaande diagnostische oppuntstelling, anatomische veranderingen (bijvoorbeeld door eerdere bariatrische chirurgie); combinaties van gastro-intestinale symptomen/aandoeningen waarvoor geen individuele gegevens konden worden geëxtraheerd
- van de 8 342 studies voldeden er 22 aan de selectiecriteria: 12 met patiënten met ferriprive anemie zonder manifeste bloeding, 8 met patiënten met een inflammatoire darmaandoening en 2 met patiënten met acute diarree; er waren geen studies over andere medische aandoeningen.

Bestudeerde populatie

- in totaal werden 1 152 patiënten gevonden met anemie door ijzertekort, 804 met recto-colitis ulcerosa en 504 met diarree; de kenmerken van de studiedeelnemers worden niet gerapporteerd.

Uitkomstmeting

- de auteurs definiëren slechts één eindpunt per symptoom of aandoening:
 - voor de studies met patiënten met ferriprive anemie was endoscopische beoordeling de vereiste diagnostische test en de vermoedelijke oorzaak van de anemie het eindpunt
 - voor de studies met patiënten met inflammatoire darmaandoeningen was coloscopie de vereiste diagnostische test en de ziekteactiviteit het eindpunt (gedefinieerd als een 'Mayo Endoscopic'-score van 0,1 in studies over recto-colitis ulcerosa)
 - voor de studies met patiënten met acute diarree was een feceskweek de vereiste diagnostische test en een positieve feceskweek het eindpunt
- voor deze drie aandoeningen werden de resultaten gerapporteerd in de vorm van meta-analyses met vermelding van sensitiviteit en specificiteit; er gebeurden ook meta-analyses die patiënten vergeleken volgens het resultaat van de fecale occult bloedtest, met een analyse van de prevalentie uitgedrukt in relatief risico (RR); er werd gebruik gemaakt van een fixed-effects-model en een random-effects-model in geval van significante heterogeniteit ($I^2 > 50\%$, $p < 0,10$)
- er werden subgroepanalyses uitgevoerd volgens het type fecale occult bloedtest (guaiac-test of immunochemische test) en, in geval van anemie, volgens de onderzochte oorzaak (colorectale kanker of andere)
- eventuele publicatiebias werd niet nagegaan noch besproken.

Resultaten

1) ferriprive anemie:

- globale meta-analyse (9 studies): sensitiviteit 0,58 (95% BI 0,53 tot 0,63) en specificiteit 0,84 (95% BI 0,75 tot 0,89)
 - studies gebaseerd op guaiac (7 studies): sensitiviteit 0,58 (met 95% BI 0,51 tot 0,63) en specificiteit 0,83 (met 95% BI 0,72 tot 0,91)
 - studies gebaseerd op immunochemie: 2 studies met sensitiviteit van 0,60 en 0,64 en specificiteit van 0,81 en 0,87
- subgroep voor colorectale kanker als oorzaak (10 studies): sensitiviteit 0,83 (95% BI 0,72-0,90) en specificiteit 0,79 (95% BI 0,68-0,86)
 - studies gebaseerd op guaiac (5 studies): sensitiviteit 0,86 (met 95% BI 0,64 tot 0,96) en specificiteit 0,74 (met 95% BI 0,56 tot 0,86)
 - studies gebaseerd op immunochemie (5 studies): sensitiviteit 0,82 (95% BI 0,68 tot 0,90) en specificiteit 0,83 (95% BI 0,71 tot 0,90)
- subgroep voor niet-colorectale kanker als oorzaak (7 studies): sensitiviteit 0,54 (95% BI 0,46 tot 0,61) en specificiteit 0,75 (95% BI 0,64 tot 0,83)
- een gepoolde vergelijking van het aantal patiënten met een positieve versus een negatieve fecale occult bloedtest toonde een RR van 2,91 (95% BI 1,87 tot 4,53) voor de identificatie van een vermoedelijke diagnose van ferriprive anemie en een RR van 13,03 (95% BI 8,36 tot 20,32) voor de diagnose van colorectale kanker

2) recto-colitis ulcerosa: 5 studies

- meta-analyse: sensitiviteit van 0,72 (95% BI 0,57 tot 0,84) en specificiteit van 0,80 (95% BI 0,67 tot 0,89) voor ziekteactiviteit
- percentage patiënten met een positieve versus negatieve fecale occult bloedtest in geval van actieve endoscopische aandoening: gepoolde RR van 4,50 (met 95% BI van 3,40 tot 5,97)

3) acute diarree: 2 studies

- geen meta-analyse: de sensitiviteit voor een positieve feceskweek in de 2 studies was respectievelijk 0,38 (95% BI 0,31-0,45) en 0,87 (95% BI 0,75-0,95), met een specificiteit van 0,85 (95% BI 0,79-0,89) en 0,58 (95% BI 0,45-0,71)
- percentage patiënten met een positieve versus negatieve fecale occult bloedtest in geval van een positieve feceskweek: gepoolde RR van 2,42 (met 95% BI van 0,99 tot 5,87).

Besluit van de auteurs

De auteurs komen niet tot een formeel besluit. In de bespreking vermelden ze dat het opsporen van fecaal occult bloed niet helpt in de beslissing om een gastro-intestinale endoscopie uit te voeren noch in de diagnostische oppuntstelling van ferriprievie anemie. Zij vragen verder onderzoek om de waarde van deze test te bepalen in de diagnostische oppuntstelling van andere aandoeningen dan screening op colorectale kanker.

Financiering van de studie

De financiering van deze studie wordt niet vermeld.

Belangenconflicten van de auteurs

De auteurs hebben geen enkel belangenconflict meegedeeld.

Bespreking

Methodologische beschouwingen

De auteurs volgden de MOOSE-aanbevelingen (Meta-analysis of Observational Studies in Epidemiology). Ze doorzochten twee grote Engelstalige databanken, maar zonder taalrestricties. Ze zochten niet in anderstalige databanken zoals LiSSa, noch in databanken van systematische reviews, zoals de Cochrane Library. Ze selecteerden prospectieve en retrospectieve observationele studies. De zoekstrings zijn vermeld in de bijlage; ook de gebruikte MESH-termen zijn beschreven. Dezelfde twee auteurs voerden onafhankelijk van elkaar de selectie van artikels en de gegevensextractie uit. Discrepancies werden beslecht door steeds dezelfde senior auteur.

De auteurs beoordeelden de kwaliteit van de studies, met name het risico op bias (gedetailleerde analyse in de bijlagen) met behulp van de QUADAS-2-tool. Slechts 2 van de 22 studies hadden een laag risico van bias met betrekking tot de 4 onderzochte domeinen. De voornaamste risico's van bias waren de selectie van patiënten (bijvoorbeeld gebrek aan opeenvolgende of willekeurige inclusie van ingeschreven patiënten) en de blinding van de referentietest voor de beoordelaars (bijvoorbeeld de artsen die de endoscopieën uitvoerden, kenden het resultaat van de fecale occult bloedtest).

De gebruikte methodologie voor de meta-analyse lijkt adequaat. Sensitiviteitsanalyses waarbij men rekening houdt met de prospectieve of retrospectieve opzet van de studies, zouden een meerwaarde hebben gehad. De in- en exclusiecriteria zijn goed beschreven, evenals de gegevensextractie en het primaire eindpunt. De resultaten van de heterogeniteitstests worden niet gerapporteerd, noch zijn er forest plots beschikbaar van de uitgevoerde meta-analyses.

Interpretatie van de resultaten

Het artikel beschrijft de resultaten van de eerste systematische review over dit onderwerp, namelijk de plaats van de fecale occult bloedtest in de diagnostische oppuntstelling van andere gastro-intestinale aandoeningen dan het opsporen van colorectale kanker. De resultaten zijn niet erg overtuigend. Voor de oppuntstelling van ferriprievie anemie zijn de sensitiviteit en specificiteit van de fecale occult bloedtest onvoldoende om te beslissen of een endoscopie nodig is of niet. Voor de twee andere aandoeningen (recto-colitis ulcerosa en acute diarree) is het aantal geïncludeerde studies en patiënten te klein om een praktisch besluit te kunnen trekken. Ondanks het uitvoeren van meta-analyses, poolden de auteurs prospectieve en retrospectieve studies van zeer variabele grootte (36 tot 1 132 patiënten), met verschillende technieken voor het opsporen van fecaal occult bloed en met verschillende endoscopische procedures (coloscopie en/of gastroscopie). De methode voor het verkrijgen van het fecesstaal wordt vaak niet beschreven en gebeurt via een zelfafname en/of via rectaal toucher. De systematische review beschrijft evenmin de demografische en klinische kenmerken van de onderzochte patiënten. Dit alles vormt een belangrijke bron van heterogeniteit en maakt dat we de resultaten van de uitgevoerde meta-analyses met de grootste omzichtigheid moeten interpreteren.

Deze resultaten zullen de klinische praktijk nauwelijks beïnvloeden. Ze helpen niet om voor de bestudeerde aandoeningen met zekerheid te weten of het uitvoeren van een endoscopie of een andere test, zoals een fecesstaal, gebaseerd kan worden op een voorafgaande fecale occult bloedtest. Ad-hoc studies zullen het nut ervan moeten bevestigen.

Wat zeggen de richtlijnen voor de klinische praktijk?

Klinische praktijkrichtlijnen geven geen aanbevelingen over het gebruik van de fecale occult bloedtest als diagnostisch hulpmiddel buiten de screening naar colorectale kanker (1).

Besluit van Minerva

De screening naar colorectale kanker is een duidelijke indicatie voor het opsporen van fecaal occult bloed. Andere in de literatuur vermelde indicaties zijn het bepalen van de oorzaak van ferriprievie anemie, van de ziekteactiviteit van recto-colitis ulcerosa en van de infectieuze aard van acute diarree. De in de systematische review geïnccludeerde studies beperken zich tot deze aandoeningen. Het opsporen van fecaal occult bloed heeft, buiten de screening naar colorectale kanker, geen bewezen rol in de routinematige oppuntstelling van een gastro-intestinale aandoening die mogelijk aanleiding kan geven tot bloedingen. Dit besluit is te herzien wanneer nieuwe studies van betere kwaliteit beschikbaar komen.

Referenties

1. Chevalier P. Colorectale kankerscreening: welke is de meest aanvaardbare en dus best te realiseren methode? Minerva bondig 28/09/2012.
2. Quintero E, Castells A, Bujanda L, et al; COLONPREV Study Investigators. Colonoscopy versus fecal immunochemical testing in colorectal-cancer screening. *N Engl J Med* 2012;366:697-706. DOI: 10.1056/NEJMoa1108895
3. Peacock O, Watts ES, Hanna N, et al. Inappropriate use of the faecal occult blood test outside of the National Health Service colorectal cancer screening programme. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2012;24:1270-5. DOI: 10.1097/MEG.0b013e328357cd9e
4. van Rijn AF, Stroobants AK, Deutekom M, et al. Inappropriate use of the faecal occult blood test in a university hospital in the Netherlands. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2012;24:1266-9. DOI: 10.1097/MEG.0b013e328313bbd3
5. Narula N, Ulic D, Al-Dabbagh R, et al. Fecal occult blood testing as a diagnostic test in symptomatic patients is not useful: a retrospective chart review. *Can J Gastroenterol Hepatol* 2014;28:421-6. DOI: 10.1155/2014/189652
6. Sharma VK, Vasudeva R, Howden CW. Colorectal cancer screening and surveillance practices by primary care physicians: results of a national survey. *Am J Gastroenterol* 2000;95:1551-6. DOI: 10.1111/j.1572-0241.2000.02093.x