

Statusartikel

Ugeskr Læger 2024;186:V07230474

Vejen til kræftdiagnose for ældre

Henry Jensen¹, Line Flytkjær Virgilsen², Linda Aagaard Rasmussen², Camilla Qvortrup³, Trine Lembrecht Jørgensen^{4, 5, 6}, Peter Vedsted^{2, 7} & Henrik Frederiksen^{6, 8}

1) Regionernes Kliniske Kvalitetsudviklingsprogram (RKKP), 2) Forskningsenheden for Almen Praksis, Aarhus, 3) Onkologisk Afdeling, Københavns Universitetshospital – Rigshospitalet, 4) Onkologisk Afdeling, Odense Universitetshospital, 5) Klinisk Institut, Syddansk Universitet, 6) Academy of Geriatric Cancer Research (AgeCare), Odense Universitetshospital, 7) Institut for Klinisk Medicin, Universitetsklinik for Innovative Patientforløb, Aarhus Universitet, 8) Hæmatologisk Afdeling, Odense Universitetshospital

Ugeskr Læger 2024;186:07230474

HOVEDBUDSKABER

- Ældre patienter med kræft diagnosticeres hyppigere end yngre i forbindelse med en akut indlæggelse
- Symptomer, som kan være tegn på kræft, forekommer hyppigere med stigende alder.
- Det er en faglig og strukturel udfordring at sikre, at en større andel af kræfttilfælde blandt ældre diagnosticeres i kræftpakker.

Med stigende alder medfører den demografiske udvikling en markant stigning i ældre patienter med kræft. Alder er den største risikofaktor for at udvikle kræft og er sammen med avanceret stadie og akut præsentation blandt de faktorer, der er stærkest associeret med forringet prognose [1, 2].

Sammenlignet med yngre patienter stilles kræftdiagnosen blandt ældre patienter oftere i forbindelse med et ikkeplanlagt forløb eller en akut indlæggelse [3] og i mindre omfang efter elektiv udredning i kræftpakke [2, 4, 5]. Desuden er der tegn på, at kræftdiagnostik med histopatologisk verifikation af mistænkt cancer aftager blandt de ældste borgere [6]. Derudover omfatter screeningsprogrammerne for livmoderhalskræft, brystkræft og kolorektalkræft ikke de ældste borgere, da programmerne ophører ved henholdsvis 65, 70 og 75 år. Forekomsten af kroniske sygdomme (komorbiditet) stiger med alderen [7], hvilket kan influere udredningstid [8], prognose [9] og behandlingsmuligheder [10]. Dette kan resultere i en markant stigning i ældre patienter med kræft samt avanceret sygdomsstadie, komplicerede forløb, nedsat livskvalitet og dårlig prognose i fremtiden.

Med denne statusartikel fokuserer vi på vejen til kræftdiagnosen for ældre patienter med det formål at øge opmærksomheden på nogle af de forhold, der aktuelt medfører, at kræftdiagnostik i den aldersgruppe oftere sker ved ikkeplanlagte forløb.

ER DET KRÆFT? – ALDER, SYMPTOMER OG LÆGESØGNING

Symptomer, der kan være tegn på kræft, opleves dagligt af mange personer i befolkningen [11]. Kun en mindre del af disse bliver præsenteret til almen praksis, og den positive prædiktive værdi (PPV) af det enkelte symptom for kræft er lav, men stiger ved flere samtidige eller gentagne symptomer [12-15]. Desuden stiger incidensen af alarmsymptomer (f.eks. hæmaturi, hæmoptyse, dysfagi og rektal blødning) med alderen blandt patienter i almen praksis. Tilsvarende stiger PPV for de »tilhørende« kræftsygdomme også med stigende alder [16]. For

eksempel er PPV for kolorektalkræft inden for tre år efter rektal blødning 0,1% for < 45-årige, 3,4% for 55-64-årige og 5,1% for \geq 85-årige mænd [16].

Flertallet af alle kræftforløb starter i almen praksis [2, 5, 17]. Blandt de mange patienter med symptomer, som kunne være kræft, deltager den praktiserende læge hvert år i udredningen af ca. ti patienter, som ender med en kræftdiagnose. For den enkelte læge er det derfor en faglig udfordring at finde disse tilfælde blandt de mange patientkontakter hvert år [17]. Størstedelen af patienter med kræft henvender sig med et eller flere symptomer, som enten kan være organspecifikke som en palpabel knude, blod i afføringen og hoste eller almene som smerter, vægttab og feber [18].

Forud for kræftdiagnosen henvender patienter sig til deres alment praktiserende læge med tiltagende hyppighed gennem 7-10 måneder både i forbindelse med en primær kræftdiagnose, tilbagefald af kræft eller en ny primær kræftsygdom [19-21]. Dog er stigningen oftest minimal med 1-2 ekstra kontakter 4-6 måneder før diagnosen [22]. Overordnet er der ikke noget, der taler for, at dette henvendelsesmønster er influeret af patientens alder [21].

Patienter med kræft har uspecifikke symptomer med flere differentialdiagnoser, som også afspejler sig i et markant stigende forbrug af flere lægemidler blandt ældre patienter seks måneder forud for en kræftdiagnose [23]. Det er mest udtalt for analgetika og for lægemidler mod mavesår/refluks såvel som for antibiotika og diuretika [23].

For patienter i udredning på hospital er der flere eksempler på, at alder også er en væsentlig prædikator i vurderingen af kræftisiko. For eksempel var alder alene en næsten lige så stærk, prædiagnostisk indikator for kræft som en mere kompliceret prædiktionsmodel med flere anamnesticke data og objektive fund blandt kvinder henvist til specialiseret udredning for mistænkt brystkræft [24]. For mistanke om kolorektalkræft afspejles stigende alder også i andelen med kræft efter undersøgelse i det specialiserede sundhedsvæsen [13]. I en undersøgelse steg f.eks. andelen med kolorektalkræft med ca. fem procentpoint for hvert femårsaldersinterval fra under 1% med kræft ved < 40-årige til 30-35% med kræft ved \geq 80-årige for en kombination af perianale og afføringssymptomer [13].

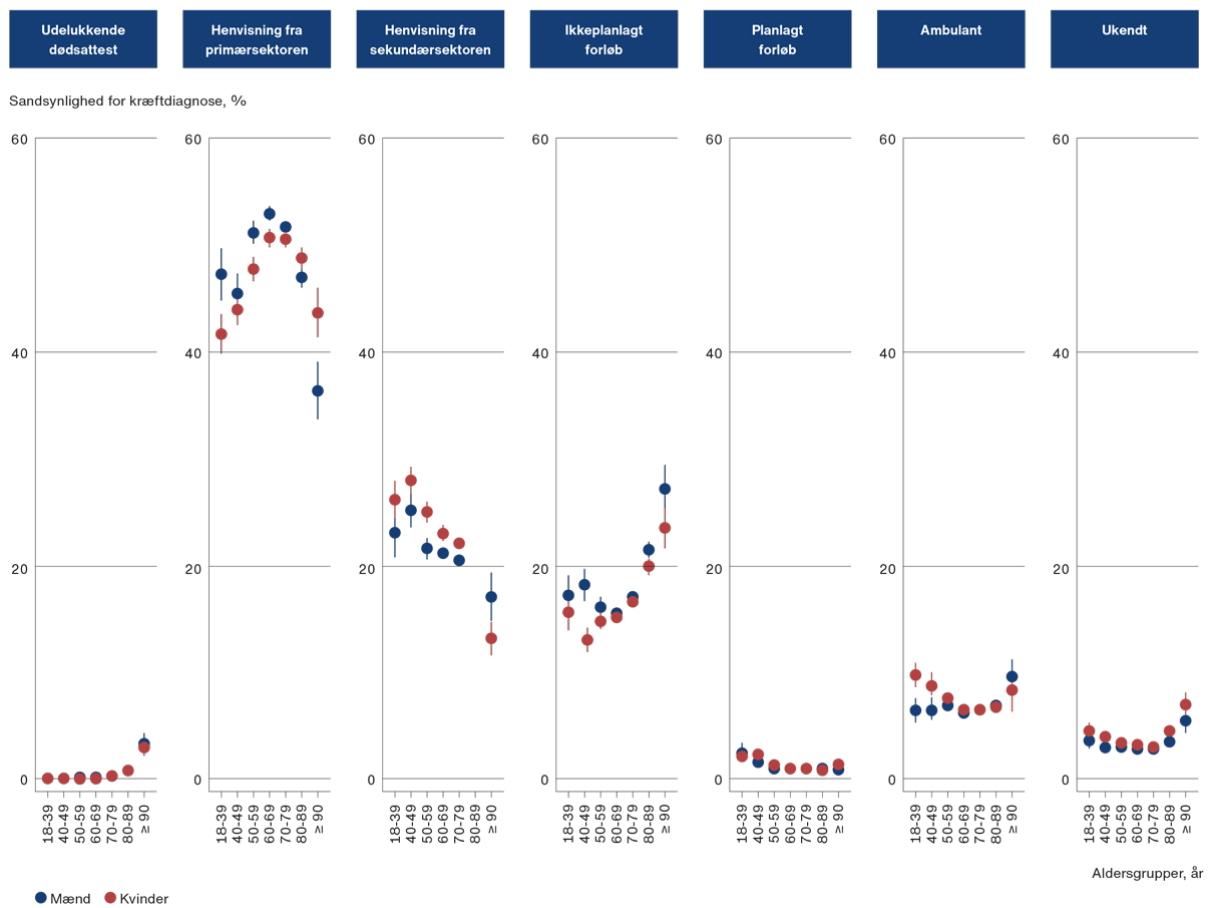
VEJEN TIL KRÆFTDIAGNOSE FOR ÆLDRE I OG UDEN FOR KRÆFTPAKKER

Kræftpakkerne dækker omkring 40 kræftsygdomme og beskriver standardiserede forløb, som flertallet af patienter skal kunne følge lige fra mistanke om kræft, over udredning til behandling, opfølgning og rehabilitering samt palliation. Efter kræftpakkernes indførelse er tiden fra første lægekontakt til diagnose som hovedregel nedbragt betydeligt [25]. Parallelt hertil så man overordnet en forbedret prognose for patienter diagnosticeret efter kræftpakkernes indførelse sammenlignet med før [26]. Dog synes denne effekt hovedsageligt at være blandt de knap 40% af patienterne, der blev henvist i en kræftpakke, og i mindre grad for dem, som ikke var henvist til et pakkeforløb, med forskelle mellem kræftsygdomme [26]. Prognosen var justeret for relevante konfoundere som tumorstadie, alder, køn, komorbiditet og socioøkonomiske faktorer, men tog ikke højde for, om udredningen involverede en ikkeplanlagt indlæggelse [26]. Indførelsen af strukturerede pakkeforløb har ændret mulighederne og dermed vejen til kræftdiagnose for mange både i og uden for Danmark [2, 4, 5].

Vejen til kræftdiagnosen var fokus for en dansk undersøgelse fra 2022 af 137.876 patienter med 143.389 kræfttumorer diagnosticeret i perioden 2014-2017 [5]. Studiet viste, at 46,2% fik diagnosen via kræftpakke startet i primærsektoren (hovedsageligt almen praksis) og 20,1% via kræftpakke startet i sekundærsektoren. Herudover blev 15,9% diagnosticeret i forbindelse med en akut indlæggelse og resten på anden vis i form af screening (6,9%), elektiv indlæggelse (1,0%), ambulant udredning uden for kræftpakke (6,3%) og alene via dødsattest (0,4%) [5]. Selv om diagnosen via kræftpakke fra primærsektoren var den hyppigst forekommende i alle aldersgrupper, var andelen lavere blandt de ældste end i aldersgruppen 50-79 år (**Figur 1**). Blandt 50-79-årige

blev 50-52% udredt i kræftpakke, mens det var 48% for de 80-89-årige og 41% for de ≥ 90 -årige [5]. Tilsvarende så man, at diagnosen stillet i forbindelse med en akut indlæggelse forekom 1,2 gange hyppigere for de 70-79-årige, 1,8 gange hyppigere for de 80-89-årige og 3,0 gange hyppigere for de ≥ 90 -årige i forhold til 60-69-årige. Fundene var konsistente, selv når man tog højde for, at nogle kræftpakker gælder for bestemte aldersgrupper samt på tværs af niveauet af komorbiditet. Hvis man alene så på de fire hyppigste kræftsygdomme (bryst-, lunge-, prostata- og kolorektal kræft), var den øgede forekomst af diagnose ved en akut indlæggelse alene til stede for lunge-, prostata- og kolorektal kræft [5]. Dette kunne tyde på, at det overvejende er komplikationer til canceren som f.eks. ileus, urinretention og pneumothorax, der medfører den akutte indlæggelse, og ikke komorbiditet. Dog viser et nyt, dansk studie, at nogle komorbide tilstande betyder meget for vejen til diagnose, idet der blandt ≥ 80 -årige patienter med psykisk sygdom og/eller misbrug var 30-40%, som fik stillet deres cancerdiagnose i forbindelse med en akut indlæggelse [27].

FIGUR 1 Syv veje til kræftdiagnoser for forskellige aldersgrupper i Danmark. Figuren er oversat fra [5], som er udgivet under Creative Commons Attribution 4.0 International (CC BY 4.0) license.



Sammenhængen mellem vejen til kræftdiagnose og dødelighed er også undersøgt i Danmark [2]. Her fandt man, at etårsdødeligheden var ca. 3,5 gange højere (ujusteret, absolut risiko 53,0% vs. 15,6%) blandt dem, som fik diagnosen i forbindelse med akut indlæggelse, i forhold til gruppen »kræftpakke startet i primærsektoren«. Associationen bestod ved justering for relevante konfoundere i form af alder, kræfttype og komorbiditet. Bemærkelsesværdigt var etårsdødeligheden 30-35 procentpoint højere efter akut indlæggelse end efter kræftpakkeudredning i alle tiårsaldersklasser fra 50 år til ≥ 90 år (f.eks. 41,9% vs. 9,7% for 50-59-årige, 54,2% vs. 17,8% for 70-79-årige og 77,0% vs. 38,7% for ≥ 90 -årige) [2]. Oplysninger om cancerstadiet manglede for 48% af de registrerede diagnoser, men som forventet viste de tilgængelige tal, at akut indlæggelse var associeret med mere

avanceret stadie [2].

Helt tilsvarende resultater findes i et studie fra England, hvor man i 2000 introducerede det såkaldte two-week-wait (TWW)-udredningssystem for patienter henvist på mistanke om kræft [4]. Studiet inkluderer data vedrørende alle kræftdiagnoser i England i perioden 2006-2008, og vejen til diagnose kunne fastslås for 739.667 cancere, hvoraf 26% udredtes via TWW, 21% via andre henvisninger fra almen praksis og 24% i forbindelse med en akut indlæggelse [4]. I lighed med de danske resultater er brugen af TWW-henvisninger systematisk lavere for de ældste patienter (20% for ≥ 85 -årige), og tilsvarende stilles kræftdiagnosen med stigende forekomst efter en akut indlæggelse med stigende alder, f.eks. for 25% ved 70-79 år og 43% ved de ≥ 85 -årige [4]. Helt som i de danske data er etårss dødeligheden betragteligt højere for patienter, der diagnosticeres ved en akut indlæggelse, svarende til 20-40 procentpoint højere for alle cancertyper. Forfatterne konkluderer, at dette blandt andet skyldes, at de akut indlagte patienter med cancer er ældre end de elektivt udredte [4].

Andelen af patienter med kræft, som udredes via en akut indlæggelse, og den øgede dødelighed forbundet med denne vej til diagnose er for nylig vist at være gældende i 14 sundhedssystemer i de seks lande Australien, Canada, Danmark, New Zealand, Norge og Storbritannien [28]. Studiet inkluderede 857.068 patienter med kræft udgående enten fra øsofagus, ventrikel, colon, rectum, lever, pancreas, lunge eller ovarie og viste, at de ældste patienter på tværs af lande og sundhedssystemer konsistent hyppigere diagnosticeres efter en akut indlæggelse. Forfatterne til studiet konkluderer tilmed, at noget af forskellen i kræftprognose, som man ser mellem landene, muligvis kan tilskrives forskellige andele af diagnoser i forbindelse med akutte indlæggelser [28].

Symptomer fra kroniske, ikkemaligne sygdomme kan let forveksles med symptomer på kræft og vice versa og dermed influere vejen til kræftdiagnose [17]. Ydermere kan visse kroniske sygdomme som f.eks. demens medføre, at visse symptomer som smerter opdages sent. Flere studier har vist, at patienter, som diagnosticeres i forbindelse med en akut indlæggelse, oftere har komorbiditet – også når der korrigeres for alder [9, 27, 29, 30]. En sådan association kan ligeledes observeres, hvis forværring i komorbiditet medfører akut indlæggelse, hvorunder kræften diagnosticeres. I et studie af risikofaktorer for, at kolorektalkræft blev diagnosticeret i forbindelse med en akut indlæggelse, sås, at forekomst af komorbiditet var 10-45% point højere blandt akut indlagte [30]. I dette studie var de faktorer, der var stærkest associeret med akut indlæggelse, høj alder og forekomst af demens, men næsten samtlige af de undersøgte, kroniske sygdomme forekom hyppigere hos akut indlagte [30].

KONKLUSION

Hos ældre ses en øget, ikkeplanlagt diagnostik af kræft, hvilket kan have en negativ effekt på kræftprognosen, og hvor effektivt sundhedsvæsenet agerer. At ældre oftere indlægges akut kan skyldes maskering af kræftsymptomer eller ændret prioritering hos ældre personer. Der er dog ikke sikker viden om, at en øget brug af kræftpakker hos denne gruppe vil føre til mere effektiv udredning og bedre prognose. Der er derfor behov for særlig forskning i, hvordan den faglige og strukturelle udfordring bedst overkommes. Det er nødvendigt at tilvejebringe ny viden om, hvordan vi kan optimere kræftudredningen for ældre og samtidig tilgodese den øgede forekomst af skrøbelighed og komorbiditet hos ældre.

Korrespondance Henrik Frederiksen. E-mail: Henrik.Frederiksen@rsyd.dk

Antaget 14. november 2023

Publiceret på ugeskriftet.dk 22. januar 2024

Interessekonflikter Der er anført potentielle interessekonflikter. Forfatterens ICMJE-formularer er tilgængelige sammen med

artiklen på ugeskriftet.dk

Referencer findes i artiklen publiceret på ugeskriftet.dk

Artikelreference Ugeskr Læger 2024;186:V07230474

Open Access under Creative Commons License [CC BY-NC-ND 4.0](https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/)

SUMMARY

The path to cancer diagnosis for the elderly

Henry Jensen, Line Flytkjær Virgilsen, Linda Aagaard Rasmussen, Camilla Qvortrup, Trine Lembrecht Jørgensen, Peter Vedsted & Henrik Frederiksen

Ugeskr Læger 2024;186:07230474

Older cancer patients are more often than younger diagnosed via an unplanned hospital admission which may negatively influence the prognosis. An increasing number of cancers is expected due to ageing of populations, and these phenomena are likely to result in an increase in older cancer patients with multiple complications, extended hospital stays, and reduced quality of life and survival. In this review, we present recent data about routes to cancer diagnosis for older vs younger patients to emphasize that diagnostic pathways need improvements to avoid an increase in unplanned hospital admissions due to cancer.

REFERENCER

1. Abel GA, Shelton J, Johnson S et al. Cancer-specific variation in emergency presentation by sex, age and deprivation across 27 common and rarer cancers. *Br J Cancer*. 2015;112(suppl 1):S129-S136.
2. Danckert B, Falborg AZ, Christensen NL et al. Routes to diagnosis and the association with the prognosis in patients with cancer - a nationwide register-based cohort study in Denmark. *Cancer Epidemiol*. 2021;74:101983.
3. Zhou Y, Abel GA, Hamilton W et al. Diagnosis of cancer as an emergency: a critical review of current evidence. *Nat Rev Clin Oncol*. 2017;14(1):45-56.
4. Elliss-Brookes L, McPhail S, Ives A et al. Routes to diagnosis for cancer - determining the patient journey using multiple routine data sets. *Br J Cancer*. 2012;107(8):1220-6.
5. Danckert B, Christensen NL, Falborg AZ et al. Assessing how routes to diagnosis vary by the age of patients with cancer: a nationwide register-based cohort study in Denmark. *BMC Cancer*. 2022;22(1):906.
6. Pedersen JK, Rosholm JU, Ewertz M et al. Declining cancer incidence at the oldest ages: hallmark of aging or lower diagnostic activity? *J Geriatr Oncol*. 2019;10(5):792-798.
7. Barnett K, Mercer SW, Norbury M et al. Epidemiology of multimorbidity and implications for health care, research, and medical education: a cross-sectional study. *Lancet*, 2012;380(9836):37-43.
8. Koo MM, Swann R, McPhail S et al. Morbidity and measures of the diagnostic process in primary care for patients subsequently diagnosed with cancer. *Fam Pract*. 2022;39(4):623-632.
9. McPhail S, Elliss-Brookes L, Shelton J et al. Emergency presentation of cancer and short-term mortality. *Br J Cancer*. 2013;109(8):2027-34.
10. Juul MB, Jensen PH, Engberg H et al. Treatment strategies and outcomes in diffuse large B-cell lymphoma among 1011 patients aged 75 years or older: a Danish population-based cohort study. *Eur J Cancer*. 2018;99:86-96.
11. Elnegaard S, Andersen RS, Pedersen AF et al. Self-reported symptoms and healthcare seeking in the general population - exploring "The Symptom Iceberg". *BMC Public Health*. 2015;15:685.
12. Juul JS, Vedsted P. Ukarakteristiske symptomer hos patienter med debut af kolorektal cancer i almen praksis. *Ugeskr Læger*. 2012;174:710-3.
13. Thompson MR, Perera R, Senapati A, Dodds S. Predictive value of common symptom combinations in diagnosing colorectal cancer. *Br J Surg*. 2007;94(10):1260-5.
14. Hamilton W, Lancashire R, Sharp D et al. The risk of colorectal cancer with symptoms at different ages and between the

- sexes: a case-control study. *BMC Med.* 2009;7:17.
15. Hamilton W. The CAPER studies: five case-control studies aimed at identifying and quantifying the risk of cancer in symptomatic primary care patients. *Br J Cancer.* 2009;101(suppl 2):S80-S86.
 16. Jones R, Latinovic R, Charlton J, Gulliford MC. Alarm symptoms in early diagnosis of cancer in primary care: cohort study using General Practice Research Database. *BMJ.* 2007;334(7602):1040.
 17. Rubin G, Berendsen A, Crawford SM et al. The expanding role of primary care in cancer control. *Lancet Oncol.* 2015;16(12):1231-72.
 18. Nielsen TN, Hansen RP, Vedsted P. Præsentation af symptomer i almen praksis hos patienter med cancer. *Ugeskr Læger* 2010;172:2827-31.
 19. Rasmussen LA, Virgilsen LF, Fristrup CW et al. Healthcare use in the year preceding a diagnosis of pancreatic cancer: a register-based cohort study in Denmark. *Scand J Prim Health Care.* 2022;40(2):197-207.
 20. Rasmussen LA, Jensen H, Falborg AZ, Iversen LH, Vedsted P. A nationwide register-study of healthcare utilisation in the year preceding a colorectal cancer recurrence diagnosis. *Eur J Cancer Care (Engl)* 2021;30:e13494.
 21. Rasmussen LA, Jensen H, Virgilsen LF et al. Healthcare utilisation in general practice and hospitals in the year preceding a diagnosis of cancer recurrence or second primary cancer: a population-based register study. *BMC Health Serv Res.* 2019;19(1):941.
 22. Jensen H, Vedsted P, Møller H. Consultation frequency in general practice before cancer diagnosis in relation to the patient's usual consultation pattern: a population-based study. *Cancer Epidemiol.* 2018;55:142-148.
 23. Jørgensen TL, Herrstedt J, Friis S, Hallas J. Polypharmacy and drug use in elderly Danish cancer patients during 1996 to 2006. *J Geriatr Oncol.* 2012;3(1):33-40.
 24. Ramzi S, Cant PJ. Comparison of the urgent referral for suspected breast cancer process with patient age and a predictive multivariable model. *BJS Open.* 2021;5(2):zraa023.
 25. Jensen H, Tørring ML, Olesen F et al. Diagnostic intervals before and after implementation of cancer patient pathways - a GP survey and registry based comparison of three cohorts of cancer patients. *BMC Cancer.* 2015;15:308.
 26. Jensen H, Tørring ML, Vedsted P. Prognostic consequences of implementing cancer patient pathways in Denmark: a comparative cohort study of symptomatic cancer patients in primary care. *BMC Cancer.* 2017;17(1):627.
 27. Virgilsen LF, Falborg AZ, Vedsted P et al. Unplanned cancer presentation in patients with psychiatric disorders: a nationwide register-based cohort study in Denmark. *Cancer Epidemiol.* 2022;81:102293.
 28. McPhail S, Swann R, Johnson SA et al. Risk factors and prognostic implications of diagnosis of cancer within 30 days after an emergency hospital admission (emergency presentation): an International Cancer Benchmarking Partnership (ICBP) population-based study. *Lancet Oncol.* 2022;23(5):587-600.
 29. Pruitt SL, Davidson NO, Gupta S et al. Missed opportunities: racial and neighborhood socioeconomic disparities in emergency colorectal cancer diagnosis and surgery. *BMC Cancer.* 2014;14:927.
 30. Wallace D, Walker K, Kuryba A et al. Identifying patients at risk of emergency admission for colorectal cancer. *Br J Cancer.* 2014;111(3):577-80.