

3. Buck AK, Herrmann K, Stargardt T et al. Economic evaluation of PET and PET/CT in oncology: evidence and methodologic approaches. *J Nucl Med* 2010;51:401-12.
4. Pakkeforløb for lungekræft. København: Sundhedsstyrelsen, 2009.
5. Michalski MH, Chen X. Molecular imaging in cancer treatment. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2011;38:358-77.
6. McDermot U, Downing JR, Stratton MR. Genomics and the continuum of cancer care. *New Engl J Med* 2011;364:340-50.
7. Nielsen TN, Hansen RP, Vedsted P. Præsentation af symptomer i almen praksis hos patienter med cancer. *Ugeskr Læger* 2010;172:2827-31.
8. Sources and effects of ionizing radiation, UNSCEAR Report 2008, vol I, <http://www.unscear.org/unscear/en/publications.html> (25. feb 2011).
9. Søgaard R, Fischer BM, Mortensen J et al. Preoperative staging with PET/CT: cost effectiveness evaluation alongside a randomized controlled trial. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 6. januar 2011, epub ahead of print.
10. Pedersen BG, Blomqvist L, Brown G et al. Postgraduate multidisciplinary development program: impact on the interpretation of pelvic MRI in patients with rectal cancer. *Dis Colon Rectum* 2011;54:328-34.

Organisation af udredning af patienter med uspecifikke alvorlige symptomer

Ulrich Fredberg¹ & Peter Vedsted²

STATUSARTIKEL

1) Diagnostisk Center, Regionshospitalet Silkeborg, og
2) Forskningsenheden for Almen Praksis i Aarhus, Institut for Folkesundhed, Aarhus Universitet

Danmark har en dårligere femårsoverlevelse for kræft end mange af de lande, vi sædvanligvis sammenligner os med [1-3], og danske kræftpatienter har mere fremskreden kræft på diagnosetidspunktet, end patienter i de andre skandinaviske lande har. En del af forklaringen er derfor sandsynligvis forsinket diagnostik.

Dette førte i 2007-2008 til, at man udviklede kræftpakkerne. Kriterierne for at henvise var, at den praktiserende læge havde begrundet mistanke om, at det eller de symptomer, patienten frembød, skyldtes en bestemt kræftform.

USPECIFIKKE ALVORLIGE SYMPTOMER

Et af argumenterne for at kunne lave en lang række specifikke kræftpakker, var, at patienter med kræft udviser særlige symptomer. F.eks. at en patient med kolorektalcancer ofte har blod i afføringen, eller at brystkræft viser sig som en knude. Den praktiserende læge forventedes nemt at kunne placere patienterne i den korrekte pakke.

De fleste kræftpatienter, der kommer i almen praksis, har imidlertid vage og ukarakteristiske debutsymptomer, der dels har en lav positiv prædiktiv værdi, og dels ligner helt benigne symptomer som f.eks. hoste, træthed, væggtab, rumlen i maven mv. [4]. Det vides, at næppe mere end 50% af kræftpatienterne har alarmsymptomer, første gang de konsulterer egen læge, og at de øvrige symptomer fordeles sig ligeligt på alvorlige, uspecifikke symptomer (»denne patient er syg, og det kan være kræft«) og på symptomer, der ikke umiddelbart giver en mistanke om alvorlig sygdom (f.eks. skuldersmerter) [5].

Karakteristisk for gruppen, der har alvorlige, uspecifikke symptomer er, at de ikke kan placeres i en bestemt kræftpakke, selvom man tror, det er kræft.

Derfor vil disse patienter være i risiko for at blive placeret på diverse ventelister til forskellige undersøgelser, og der vil kunne gå lang tid, før man opdager kræftsygdommen. Det er derfor vigtigt, at man tilbyder praktiserende læger at få disse patienter udredt hurtigt og bredt.

PAKKEFORLØB FOR PATIENTER

HVOR DER ER LÆGELIG MISTANKE OM KRÆFT

Sundhedsstyrelsen har nedsat en arbejdsgruppe, der skal udarbejde et pakkeforløb for den gruppe patienter, hvor der er lægelig mistanke om alvorlig sygdom, der kunne være kræft (lidt misvisende blandt fagfolk kaldt »okkult cancer«, der ikke må forveksles med »pakkeforløb for metastaser uden organspecifik kræfttype«). Denne pakke vil i forhold til de andre specifikke kræftpakker kræve endnu større organisatoriske ændringer og samarbejde på tværs af specialer og afdelinger.

Hos patientgruppen, hvor der er lægelig mistanke om kræft, kendes der kun få fælles kliniske/epidemiologiske karakteristika, da gruppen ikke er velbeskrevet, og da der mangler mere grundlæggende forskning på området. Det drejer sig hyppigst om patienter med et eller flere af følgende symptomer uden umiddelbar forklaring:

- Utilsigtet væggtab
- Feber uden kendt årsag
- Påfaldende, nyopstået træthed
- Uforklaret, nyopstået smerte
- Forhøjet sænkingsreaktion, C-reaktivt protein, basisk fosfatase eller calciumniveau
- Anæmi
- Appetitløshed/kvalme

- Patienten angiver i anamnesen at føle sig syg (uden tidligere lignende historie).

Denne type patienter med ukarakteristiske symptomer har en væsentlig længere udredningstid end patienter med klare »alarmsymptomer«. Samtidig viser udenlandske undersøgelser, at ukarakteristiske symptomer forringer prognosen [6].

DEN USPECIFIKKE KRÆFTPAKKE I REGION MIDTJYLLAND

I det følgende gennemgås opbygningen af pakkeforløbet for patienter, hos hvem der var mistanke om alvorlig sygdom i Region Midtjylland, som i 2009 var det første sted, hvor man indførte en pakke for denne patientgruppe.

Region Midtjylland omdannede i 2007 Regionshospitalet Silkeborg til et udviklingshospital (»de praktiserende lægers hospital«) – i form af et såkaldt Center of Excellence – der skal konvertere forløbet for de visiterede akut indlagte medicinske patienter til hurtige, hensigtsmæssige ambulante patientforløb på tværs af specialer og sektorer. Politikerne besluttede primo 2009, at udredningen af »patienter mistænkt for alvorlig sygdom« i hele Region Midtjylland skulle centraliseres på Regionshospitalet Silkeborg, hvor der efterfølgende er oprettet Diagnostisk Center bestående af Medicinsk Afdeling med alle de medicinske specialer samlet i samme afdeling og Radiologisk Afdeling under samme ledelse og i tæt samarbejde med Klinisk Biokemisk Afdeling.

Når en alment praktiserende læge i Region Midtjylland på baggrund af ovennævnte symptomer

får mistanke om alvorlig sygdom hos en patient, kan lægen som led i et fastlagt udredningsprogram via WebReq bestille blodprøver på Klinisk Biokemisk Afdeling i Silkeborg. Samtidig bestiller lægen røntgen af thorax og en ultralydskanning af abdomen på Radiologisk Afdeling i Silkeborg. Det sker elektronisk og ved kontakt til koordinator på Radiologisk Afdeling.

Patienten informeres samtidig om, at der er mistanke om alvorlig sygdom, herunder at det kan være kræft. Praksislægen modtager svar på undersøgelserne senest tre dage efter henvisningen.

På baggrund af undersøgelsesresultaterne foretager den praktiserende læge en vurdering af resultaterne (»filterfunktion«). Denne vurdering kan evt. ske i telefonisk samråd med en speciallæge på Diagnostisk Center. Praksislægen kan enten henvise til en specifik kræftpakke (hvis der påvises en specifik cancer), stille en ikkemalign diagnose eller stå med en række svar, der ikke giver en sikker forklaring på patientens symptomer. Hvis sidstnævnte er tilfældet, henvises patienten til Medicinsk Bookingcenter, som er en del af Diagnostisk Center i Silkeborg (Tabel 1).

I Medicinsk Bookingcenter er der ansat koordinatore (sekretærer og sygeplejersker), der pakker udredningsforløbene, sikrer, at ordinerede prøver bestilles og gennemføres hurtigst muligt, indhenter svar og forelægger disse for lægen samt fungerer som kontaktpersoner for patienterne i udredningsforløbene. Samtidig modtager koordinatorene telefoniske opkald fra praksislægerne, der har mulighed for at ringe og drøfte problemstillinger med de forskellige speciallæger.



TABEL 1

Flowdiagram.

| Praksissektor → | Diagnostisk Center, Silkeborg → | Viderehenvisning |
|--|---|--|
| Egen læge udløser »mistanke om alvorlig sygdom«-pakken, der omfatter radiologiske undersøgelser og klinisk biokemiske prøver. Egen læge vurderer resultatet af undersøgelserne og beslutter, om patienten kan: | Når patienten er henvist til Diagnostisk Center, overgår ansvaret for forløbet til lægerne på Diagnostisk Center. Patienten udredes for mistanke om alvorlig sygdom (okkult cancer) med følgende mulige udfald: | Efter udredning af patienten på Diagnostisk Center kan: |
| henvises til et specifikt kræftpakkeforløb | udredningen af patienten afsluttes uden fund af alvorlig sygdom | udredningen af patienten afsluttes |
| få afsluttet udredningen, fordi der er kommet en ikkemalign diagnose | patienten har en anden ikkemalign sygdom | patienten returneres til egen læge |
| henvises til videre udredning på Diagnostisk Center | patienten får diagnosticeret cancer og henvises evt. til behandling (forudgået af komorbiditetsudredning) | patienten henvises til specialambulatorier pga. specifik, ikkemalign sygdom – evt. på lokalsygehuset |
| afbryde forløbet, skønt der ikke er fremkommet en diagnostisk afklaring. I disse tilfælde tilbydes patienten kontrolrøntgen af thorax seks måneder senere | | patienten henvises til specifikt kræftpakke – evt. på lokalsygehuset |
| | | patienten henvises direkte til behandling for specifik cancer |

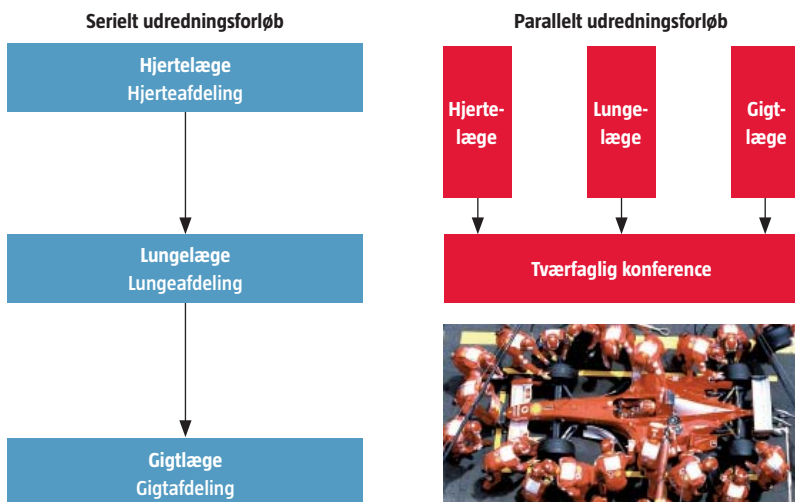
Overordnet er det grundlæggende for Diagnostisk Center, at man forsøger at rette blikket mod almen praksis, der jo har et særligt behov for en fuld, hurtig og bred specialiseret hjælp til disse patienter. Det sker ved hele tiden at udbygge samarbejdet med almen praksis. Det sikrer også, at patienterne er godt forberedt på de accelererede udredningsforløb.

Efter henvisning indkaldes patienterne i løbet af 1-3 dage til Diagnostisk Center, hvor der sidder erfarne læger (primært læger i internmedicinske hoveduddannelsesforløb). På baggrund af de foreliggende undersøgelser og en klinisk vurdering, der omfatter f.eks. kardiologisk (inkl. ekkokardiografi), reumatologisk (inkl. ultralydskanning) eller gynækologisk vurdering, som ofte kan udføres samme dag, tilrettelægges individuelle udredningsprogrammer, som tilstræbes gennemført som parallelle forløb (dvs. de forskellige specialer gennemfører undersøgelsesforløbene samtidig). Dette er i modsætning til det traditionelle serielle forløb, man typisk ser mellem specialerne (**Figur 1**).

Hvis der efter undersøgelserne på førstedagen ikke er mistanke om, at symptomerne stammer fra et bestemt organ eller skyldes en infektion, gennemføres en helkropscomputertomografi (af hals, thorax, abdomen og bækken). Hvis ikke dette giver svaret, vil lægen i Diagnostisk Center typisk fremlægge udredningsforløbet på en af de to daglige konferencer (morgen og middag), hvor alle de medicinske specialer sædvanligvis er repræsenteret, med henblik på at planlægge det fortsatte forløb.

FIGUR 1

Serielle contra parallelle udredningsforløb, Diagnostisk Center i Silkeborg. De parallelle udredningsforløb karakteriseres af, at flere specialer udreder samtidig, hvilket – uden sammenligning i øvrigt – kendes fra andre arbejdsituationer.



FAKTABOKS

Danske kræftpatienter har mere fremskreden kræft på diagnostetidspunktet, end patienter i de andre skandinaviske lande har.

Kun hos ca. 50% af kræftpatienterne begynder sygdommen med specifikke alarmsymptomer.

Pakkeforløb for patienter, hvor der er lægelig mistanke om alvorlig sygdom (der kunne være kræft), synes at forkorte udredningsforløbene betydeligt.

Udredningerne kan med fordel etableres på diagnostiske centre, hvor der primært skal være et dagligt tæt samarbejde mellem alle de medicinske specialer, radiologiske, kliniske biokemiske og gynækologiske afdelinger samt praksislæger. Dette kan med fordel have udgangspunkt i en bred medicinsk afdeling, hvor de forskellige medicinske speciallæger holder daglige fælleskonferencer, og hvor komplicerede udredningsforløb kan drøftes.

Udredningsforløbene bør tilrettelægges som parallelle udredninger i modsætning til serielle udredninger, og tilsyn fra de forskellige medicinske specialer bør som udgangspunkt udføres samme dag.

Vurdering af medicinsk komorbiditet bør indgå i udredningen af patienter, der får påvist kræft.

Planlægningen af disse forløb kræver en betydelig organisatorisk omlægning af arbejdsrutiner på tværs af specialer, afdelinger og sektorer.

UDREDNING FOR OG OPTIMERING AF KOMORBIDITET

Vi ved, at kræftpatienter med medicinsk komorbiditet har en ringere overlevelse end kræftpatienter uden komorbiditet. Endvidere viser tal fra Klinisk Epidemiologisk Afdeling, Aarhus Universitetshospital [7], at mens kræftpatienter uden komorbiditet har haft en stigende overlevelse i de seneste ti år, har kræftpatienter med medicinsk komorbiditet ikke haft denne gevinst i samme periode – tværtimod. Derfor vil patienter, der får påvist en kræftsygdom, inden to dage blive undersøgt for medicinsk komorbiditet inden henvisning til kræftbehandlingen. De fleste speciallægeundersøgelser (kardiologiske inkl. elektrokardiogram, røntgen af thorax og ekkokardiografi samt lungemedicinske inkl. lungefunktionsundersøgelse) er ofte allerede gennemført som led i udredningen.

Det tilstræbes, at 90% er udredt (inkl. medicinsk komorbiditet) inden 25 hverdage. Det forventes, at der modtages ca. otte patienter om ugen pr. 100.000 indbyggere. I de godt to år, hvor udredningen af patienter, hvor man har lægelig mistanke om alvorlig sygdom, har eksisteret i Silkeborg, er hyppigheden af diagnosticeret cancer faldet fra ca. 30% til ca. 15%, givet fordi praksislægerne bliver hurtigere til at henviser til udredning på Diagnostisk Center.

ORGANISERING OG PERSPEKTIVER

Etablering af diagnostiske centre i de øvrige regioner er i gang, og flere regioner har haft kontakt til og/el-

ler sendt delegationer til Silkeborg for at trække på de opnåede erfaringer. Anbefalingerne har blandt andet været, at etableringen af accelererede udredningsforløb for patienter med uspecifikke symptomer kræver et meget tæt samarbejde og hyppige kontakter mellem de forskellige involverede medicinske specialer samt mellem de radiologiske, klinisk biokemiske og gynækologiske afdelinger. Det er afgørende nødvendigt med hurtig adgang til at drøfte flaskehalse og andre organisatoriske problemer mellem de involverede afdelingsledelser (og hospitalsledelsen), og det er naturligvis meget vigtigt, at alle involverede specialer og afdelinger prioriterer disse komplekse udredningsforløb meget højt. De uundgåelige organisatoriske problemer vil ellers meget let blive »uløselige« og drukne i interne, skriftlige henvisninger og speciale- eller afdelingspecifikke særinteresser – herunder økonomiske særinteresser. Der skal etableres et dagligt forum for tværfaglige konferencer, hvilket lettest organiseres på brede medicinske afdelinger.

Ud over et løft for patientudredningerne virker forløbene som et uddannelsesmæssigt løft, hvor uddannelseslægerne bliver trænet i en af de mest komplekse problemstillinger inden for internmedicin: Patienter uden organspecifikke symptomer hos hvem der er mistanke om alvorlig sygdom.

I forhold til den internationale viden på området med udredning af kræft er ideen med at sikre patienter en hurtig udredning for kræft, uden at de fremviser alarmsymptomer, helt ny og innovativ.

Derfor er der et overordentlig stort behov for at få lavet solid forskningsmæssig dokumentation for stort set alle dele af disse forløb. Det drejer sig om forløb i almen praksis, hvilken billed- og laboratoriediagnostisk tilgang man skal have, hvilken udredningsstrategi

der giver de mest effektive forløb, hvilke sygdomme man diagnosticerer og hvor ofte, samt om denne tilgang har en effekt på resultatet af vores kræftindsats.

På Diagnostisk Center i Silkeborg er der tilknyttet tre ph.d.-studerende til forløbene. Den ene udfører et studie, der omfatter forløbet fra patienten oplever første symptom, til egen læge henviser til Diagnostisk Center, den anden studerer forløbet fra henvisningen til Diagnostisk Center til udredningen af patienten afsluttes (med en opfølgingsperiode), og den tredje organisation omkring Center of Excellence. På denne baggrund forventes det, at det er muligt at vurdere bl.a. de prædiktive værdier af diverse undersøgelser, økonomien i forløbene og de afledte omkostninger ved tilfældige bifund under udredningen. Samtidig forventes det, at det bliver muligt at anbefale et evidensbaseret udredningsprogram for patienter, hvor der er lægelig mistanke om alvorlig sygdom.

KORRESPONDANCE: *Ulrich Fredberg*, Diagnostisk Center, Regionshospitalet Silkeborg, 8600 Silkeborg. E-mail: fredberg@sportnetdoc.dk

ANTAGET: 18. maj 2011

INTERESSEKONFLIKTER: ingen

LITTERATUR

1. Coleman MP, Forman D, Bryant H et al. Cancer survival in Australia, Canada, Denmark, Norway, Sweden, and the UK, 1995–2007 (the International Cancer Benchmarking Partnership): an analysis of population-based cancer registry data. *Lancet* 2011;377:127–38.
2. Møller H, Linklater KM, Robinson D. A visual summary of the EUROCARE-4 results: a UK perspective. *Br J Cancer* 2009;101 (suppl 2):S110–S114.
3. Olesen F, Hansen RP, Vedsted P. Delay in diagnosis: the experience in Denmark. *Br J Cancer* 2009;101 (suppl 2):S5–8.
4. Jones R, Latinovic R, Charlton J et al. Alarm symptoms in early diagnosis of cancer in primary care: cohort study using General Practice Research Database. *BMJ* 2007;334:1040.
5. Nielsen TN, Hansen RP, Vedsted P. Præsentation af symptomer i almen praksis hos patienter med cancer. *Ugeskr Læger* 2010;172:2827–31.
6. Stapley S, Peters TJ, Sharp D et al. The mortality of colorectal cancer in relation to the initial symptom at presentation to primary care and to the duration of symptoms: a cohort study using medical records. *Br J Cancer* 2006;95:1321–5.
7. Andre sygdommes betydning for overlevelse efter indlæggelse for seks kræftsygdomme i Nordjyllands, Viborg, Ringkjøbing og Århus amter 1995–2005. Århus: Klinik Epidemiologisk Afdeling, Århus Universitetshospital, 2007. Rapport 22.

Landvindinger i kræftbehandlingen

Mikael Rørth

I de seneste decennier har vi oplevet en nærmest eksplosiv vækst i indsigten i kræftsygdommens grundlæggende biologi. Vi ved, hvad kræftsygdomme er på det molekylære plan, men vi er først for nylig begyndt at kunne anvende denne viden til gavn for kræftpacienterne. Dertil kommer, at der samtidig med den molekylærbiologiske indsigt er sket en voldsom udvikling inden for håndtering af store datamængder,

hvilket er en helt afgørende forudsætning for at kunne anvende f.eks. DNA/RNA-sekvens-bestemmelser til noget praktisk og en helt afgørende forudsætning for at kunne planlægge og gennemføre avancerede strålebehandlinger. Til sidstnævnte hører desuden, at den tekniske udvikling af apparatur også er en vigtig forudsætning for den moderne behandling. Udvikling inden for teknik/apparatur og data-

STATUSARTIKEL

Onkologisk Klinik,
Rigshospitalet