

5. Millar MG, Millar K. The effects of anxiety on response times to disease detection and health promotion behaviors. *J Behav Med* 1996;19:401-13.
6. Byrne SK. Healthcare avoidance: a critical review. *Holist Nurs Pract* 2008;22:280-92.
7. Miller SM. Monitoring versus blunting styles of coping with cancer influence the information patients want and need about their disease. *Cancer* 1995;76:167-77.
8. Smith LK, Pope C, Botha JL. Patients' help-seeking experiences and delay in cancer presentation: a qualitative synthesis. *Lancet* 2005;366:825-31.
9. Andersen RS, Paarup B, Vedsted P et al. "Containment" as an analytical framework for understanding patient delay: a qualitative study of cancer patients' symptom interpretation processes. *Soc Sci Med* 2010;71:378-85.
10. Hay M. Understanding the process of distinguishing "fine" from "sick". *Transcult Psychiatry* 2008;1:198-229.
11. Facione NC. Delay versus help seeking for breast cancer symptoms: a critical review of the literature on patient and provider delay. *Soc Sci Med* 1993;36:1521-34.
12. Scott SE, Grunfeld EA, Main J et al. Patient delay in oral cancer: a qualitative study of patients' experiences. *Psychooncology* 2006;15:474-85.
13. Chapple A, Ziebland S, McPherson A. Qualitative study of men's perceptions of why treatment delays occur in the UK for those with testicular cancer. *Br J Gen Pract* 2004;54:25-32.
14. Robb K, Stubbings S, Ramirez A et al. Public awareness of cancer in Britain: a population-based survey of adults. *Br J Cancer* 2009;101 (suppl 2):S18-S23.
15. Shilling C. Culture, the "sick role" and the consumption of health. *Br J Sociol* 2002;53:621-38.
16. Andersen R. Approaching patient delay and cancer. Aarhus: Aarhus Universitet, Institut for Folkesundhed, 2011.
17. Grumbach K, Selby JV, Damberg C et al. Resolving the gatekeeper conundrum: what patients value in primary care and referrals to specialists. *JAMA* 1999;282:261-6.
18. Andersen RS, Vedsted P, Olesen F et al. Patient delay in cancer studies: a discussion of methods and measures. *BMC Health Serv Res* 2009;9:189.
19. Svendsen RP, Stovring H, Hansen BL et al. Prevalence of cancer alarm symptoms: a population-based cross-sectional study. *Scand J Prim Health Care* 2010;28:132-7.
20. Hamilton W. Cancer diagnosis in primary care. *Br J Gen Pract* 2010;60:121-8.

## Almen praksis' rolle i kræftdiagnostikken

Peter Vedsted<sup>1</sup>, Rikke Pilegaard Hansen<sup>1</sup> & Flemming Bro<sup>1,2</sup>

### STATUSARTIKEL

1) Forskningsenheden for Almen Praksis i Aarhus, Institut for Folkesundhed, Aarhus Universitet, og  
2) Center for Forskning i Cancerdiagnostik i Praksis, Aarhus Universitet

Hvert år får ca. 30.000 danskere stillet kræftdiagnosen for første gang. Langt hovedparten af disse, nemlig 90%, vil have mere eller mindre oplagte symptomer på kræft. Under optimale omstændigheder og med den nuværende teknologi, vil kun 5-8% af tilfældene blive fundet ved screening. I det danske sundhedsvæsen med almen praksis som lægefaglig frontlinje vil ca. 85% af samtlige kræfttilfælde have en diagnostisk vej via almen praksis. Almen praksis har derfor en overordentlig vigtig rolle i sikring af tidlig og veltilrettelagt diagnostik af kræft i Danmark.

Denne artikel har til formål at give en oversigt over almen praksis' rolle i kræftdiagnostikken i Danmark. Der bliver fokuseret på de overordnede kliniske aspekter af kræftudredningen, og væsentlige organisatoriske forhold af betydning for kræftdiagnostikken i Danmark bliver berørt.

### FRA SYMPTOMHAV TIL KRÆFTDIAGNOSE

Hver dag oplever en meget stor del af os symptomer, der for langt hovedpartens vedkommende er be-

nigne, og som vi typisk ikke tillægger særlig betydning. Selv alvorlige symptomer forekommer hyppigt i befolkningen og fører typisk ikke til lægehenvendelse, men går i sig selv igen. I en undersøgelse fra Fyn fandt man, at omkring 15% af den voksne befolkning i det seneste år havde haft et såkaldt alarmsymptom på nogle af de hyppigst forekomne kræftformer [1]. Fra andre undersøgelser ved vi, at kun en mindre del af dem, der oplever symptomer f.eks. blødning fra endetarmen, søger læge for det [2]. Vi taler således om, at der i befolkningen er et »symptomhav«. Det er af dette »symptomhav«, at lægesøgningen for kræftsymptomer kommer, men vores viden om, hvor ofte og hvorfor dette sker, er yderst sparsom.

Når en borger har valgt at søge læge for et symptom, ved vi kun ganske lidt om, hvordan lægen betragter dette symptom. I en nyligt publiceret undersøgelse af kontakt- og sygdomsmønsteret i almen praksis [3] blev det fundet, at alment praktiserende læger i næsten 8% af konsultationerne havde mistanke om kræft eller anden alvorlig sygdom. Fra norske undersøgelser ved vi, at ca. 4% af konsultationerne i almen praksis medførte yderligere tiltag pga. frygt for kræft [4]. Med ca. 20 mio. konsultationer årligt i Danmark rejser mistanken altså 800.000-1.600.000 gange årligt eller mindst 1-2 gange dagligt for en alment praktiserende læge.

For den alment praktiserende læge er den helt store udfordring at være i stand til at fange netop de 8-10 kræfttilfælde, som lægen skal diagnosticere i gennemsnit i løbet af et år. Det skal ses i forhold til



### FAKTABOKS

Flertallet af kræftpatienter ses i almen praksis i forbindelse med diagnosen.

Såkaldte alarmsymptomer på kræft har en positiv prædiktiv værdi på 2-10% i almen praksis.

Symptomerne kan være specifikke, uspecifikke eller ukarakteristiske, og det stiller krav om muligheder for adgang til relevant, hurtig frontlinjediagnostik.

Vi mangler i høj grad bedre og mere viden i almen praksis om symptomer og deres betydning.

det ret store antal gange, kræftmistanken rejses. Lægen i almen praksis arbejder således i et lavprævalensområde, hvor man skal have en særlig viden om en lang række symptomer lige fra specifikke alarmsymptomer til mere ukarakteristiske symptomer og uspecifikke symptombilleder.

Den viden, som alment praktiserende læger har om kræftsymptomer, stammer fra f.eks. medicinske lærebøger, hvor man typisk har set på de symptomer, man finder hos kræftsyge. Disse symptomer kalder man alarmsymptomer. Denne viden er dog oftest utilstrækkelig, når vi ser på den alment praktiserende læges arbejde i et lavprævalensområde. For det første er alarmsymptomer i almen praksis i reglen ikke tegn på kræft, og for det andet kommer størstedelen af kræftpatienterne ikke med et alarmsymptom, men med andre symptomer.

Således ved vi f.eks. fra engelske undersøgelser, at de positive prædiktive værdier (sandsynligheden for at en person med symptomet har kræft) for en lang række alarmsymptomer er 2-10% afhængigt af patientens køn, alder og kræftform [5, 6]. Det betyder f.eks., at den alment praktiserende læge skal henvise en langt større andel raske patienter med alarmsymptomer end det for mange virker klinisk naturligt. Som et eksempel skal en alment praktiserende læge henvise ca. 20 65-74-årige mænd med blødning per rectum for at finde én med kolorektalkræft. Desværre er vores viden på dette område ganske minimal, og kun i ganske få undersøgelser har man kunnet dokumentere særlige positive prædiktive symptomer i almen praksis. I en engelsk oversigtsartikel konkluderede man således, at man kun for otte alarmsymptomer, herunder anæmi, ville kunne opnå en positiv prædiktiv værdi på over 5% i almen praksis [7]. Opgaven for det samlede sundhedsvæsen er således at blive ved med at give mulighed for, at almen praksis kan henvise en korrekt del af patienterne for at sikre tidlig og optimal diagnostik. En alment praktiserende læge må ikke tro, at det er forkert, at de fleste henviste patienter ikke har kræft. Det er naturligt for arbejdet i et lavprævalensområde.

Der eksisterer ikke en fast grænse for, hvor stor risikoen for kræft skal være, for at diagnostisk udredning står mål med besværet, ubehaget og risikoen, der er forbundet med undersøgelsen. I det omtalte systematiske review fra 2010, hvor man vurderede den prædiktive værdi af en række symptomer på kræft i en uselekeret population fra almen praksis, konkluderede *Shapley et al*, at for en gruppe, der henvender sig med symptomer, der kan være kræft, er den maksimalt acceptable risiko for ikke at udelukke én cancer en ud af 20 (5%) [7]. Det er dog en overvejelse, hvori der indgår mange faktorer, og som lægen og patienten



Den alment praktiserende læge skal se mange med symptomer og vælge præcis de rigtige ud.

må foretage, så godt det lader sig gøre. Under alle omstændigheder betyder det, at almen praksis ofte har behov for at kunne henvise patienter til hurtig og pålidelig diagnostik med lav risiko for bivirkninger og komplikationer, hvilket stiller krav til organiseringen af frontlinjen i vores samlede sundhedsvæsen.

#### ORGANISERING AF TIDLIG KRÆFTDIAGNOSTIK

Siden 2008 har der i Danmark været såkaldte kræftpakker, som også kendes fra andre lande (f.eks. *2-weeks-referral* i Storbritannien). Kræftpakkerne er særlige beskrivelser af diagnostiske udredningsforløb, der begynder med, at den alment praktiserende læge har begrundet mistanke om kræft. Den begrundede mistanke om kræft er i de nuværende kræftpakker typisk baseret på de klassiske alarmsymptomer, som man ser hos diagnosticerede kræftpatienter. I den løbende revision vil disse naturligt kunne erstattes af beskrivelser af positive prædiktive værdier for symptomer set i almen praksis.

Kræftpakkerne blev indført, da man fandt, at der var tale om en væsentlig systemforsinkelse i Danmark. Således ventede 50% af kræftpatienterne i 2005 mindst 90 dage fra deres første symptom, til de fik en behandling [8]. I et efterfølgende studie af symptompræsentation i almen praksis fandt vi, at kun ca. halvdelen af alle kræftpatienter henvendte sig med symptomer, der af den alment praktiserende læge blev vurderet som oplagte alarmsymptomer [9]. Et nyligt publiceret studie med patienter med kolorektalkræft viste, at netop for dem, der henvendte sig med alarmsymptomer, havde ventetiden til diagnosen en prognostisk betydning målt på overlevelse [10]. Af den anden halvdel af symptomerne ved præsentation i almen praksis karakteriserede lægerne ca. halvdelen som almensymptomer, der tydede på, at patienten var alvorligt syg, men ikke umiddelbart kunne placeres i en bestemt kræftpakke, og den resterende del af patienterne havde ukarakteristiske symp-

tommer, som ikke umiddelbart gav anledning til mistanke om kræft eller anden alvorlig sygdom.

Det er således vigtigt for udredningen af kræft, at man i Danmark har indført kræftpakker, og man skal samtidig bemærke, at denne organisation kun tilgodeser en del af alle udredningsforløb for kræft. Ud over strategien med at lave accelererede udredningsforløb for alarmsymptomer bør man derfor også undersøge betydningen af at lave accelererede forløb for patienter med uspecifikke og alvorlige symptomer og give almen praksis mulighed for hurtig henvisning til udredning for mere ukarakteristiske symptomer. Hvis disse forløb glemmes, kan det få alvorlige konsekvenser for ventetiden [11].

Et forhold, der har tiltrukket sig særlig interesse i den senere tid, er den måde, man organiserer udredningen i det samlede sundhedsvæsen eller samarbejdet om den primære udredning på. I nogle lande har almen praksis mulighed for inden for ganske kort tid at få foretaget selv avancerede diagnostiske undersøgelser. Traditionelt har vi i Danmark ikke haft fokus på frontlinjediagnostik, men derimod haft succesrig fokus på udredning i forbindelse med behandlingens begyndelse og ved kontrol. I et nyligt publiceret studie er det således blevet påvist, at i lande med et traditionelt *gatekeeper*-system og listesystem som i Danmark har man en lavere kræftoverlevelse end i lande, hvor patienterne har mere direkte adgang til avanceret udredning [12]. Alligevel findes der enkelte *gatekeeper*-lande som Holland, der har en bedre overlevelse af kræft [13], og hvor man da også oftest har hurtig adgang til diagnostiske undersøgelser. Vi ved dog ikke, om der er en direkte sammenhæng, hvilket bør undersøges i fremtidige studier.

Der er således god grund til at fokusere på forædlingen af de nuværende kræftpakker i forhold til at have langt bedre symptombilleder inkorporeret i kræftpakkerne. Samtidig skal vi have langt bedre forskningsmæssig fokus på diagnostiske centre, hvortil den alment praktiserende læge kan henvise med henblik på hurtig og bred udredning af patienter, der har alvorlige symptomer på kræft eller anden sygdom, samt adgang til frontlinjediagnostik på teknologisk passende niveau.

## FRA SYMPTOM TIL KRÆFTDIAGNOSE

Ved at forstå dynamikken i at gå fra symptom til at stille kræftdiagnosen er der gode muligheder for at optimere udredningsforløbene [14]. I **Tabel 1** ses eksempler på, hvad der sker med risikoen for kræft, når man går fra at være almindelig borger, søger læge med et alarmsymptom, og til man undersøges på en specialafdeling. Når en person vælger at gå til læge med et alarmsymptom, stiger risikoen for, at personen har kræft overordentlig meget, på trods af at nogle klinikere ville betegne den positive prædiktive værdi i almen praksis som lav. Efter henvisning til specialudredning stiger risikoen for kræft ikke i samme grad.

Kræftdiagnosen skal stilles hurtigt og på et tidligt stadie for at sikre optimale resultater af vores indsats. Vi bør derfor forske meget mere i, hvordan vi skal tilgodese specifikke kliniske behov i udredningen for alvorlig sygdom. Vi skal vide mere om de specifikke symptomer på kræft, således at den alment praktiserende læge kan reagere tidligt. Samtidig skal vi erkende, at den alment praktiserende læge skal henvise relativt mange, som viser sig ikke at have kræft, for at vi kan stille diagnosen tidligt hos de få, der har kræft.

Vi skal forske i de uspecifikke, alvorlige symptomer og i, hvordan vi kan sikre en organisation, hvor alment praktiserende læger kan henvise til relativt hurtig, bred specialmedicinsk udredning med henblik på at be- eller afkræfte, om patienten har en alvorlig sygdom, herunder kræft. Dertil kan der være behov for at udrede ukarakteristiske symptomer, der måske viser sig at være af benign karakter, men som undervejs må vurderes med en lettilgængelig frontlinjediagnostisk adgang.

## PERSPEKTIVERING

Vi skal forske i, hvordan man kan optimere en indikationsstyret frontlinjediagnostik, hvor bl.a. viden om symptomer i almen praksis danner basis for, hvem der skal udredes. På Aarhus Universitet er der oprettet et center for tidlig kræftdiagnostik i praksis baseret på en ligelig donation fra Novo Nordisk Fonden og Kræftens Bekæmpelse samt stipendier fra Aarhus Universitet. Her har man særlig fokus på det nævnte område, og i de kommende år vil det være vigtigt at sikre, at forskningsresultaterne fra dette center og centrets mange samarbejdspartnere bliver implementeret i kræftarbejdet.

**KORRESPONDANCE:** Peter Vedsted, Forskningsenheden for Almen Praksis i Aarhus, Institut for Folkesundhed, Aarhus Universitet, 8000 Aarhus C.  
E-mail: p.vedsted@alm.au.dk

**ANTAGET:** 16. maj 2011

**INTERESSEKONFLIKTER:** ingen

**TAKSIGELSER:** Dette studie er finansieret af Novo Nordisk Fonden og Kræftens Bekæmpelse.

**TABEL 1**

Eksempler på hvad der sker med risikoen for at have kræft, når man går fra at være almindelig borger, søger læge med et alarmsymptom, og til man udredes på en specialafdeling.

	Kolorektalkræft, %	Lungekræft, %	Faktor
Befolkning (50-årige)	0,15	0,15	50
Almen praksis (alarmsymptom)	3-8	3-8	2-4
Kræftpakke	8-12	20-25	

## LITTERATUR

1. Svendsen RP, Støvring H, Hansen BL et al. Prevalence of cancer alarm symptoms: a population-based cross-sectional study. *Scand J Prim Health Care* 2010;28:132-7.
2. McAvoy BR. General practitioners and cancer control. *Med J Aust* 2007;187:115-7.
3. Moth G, Vedsted P, Olesen F. Kontakt- og sygdomsmønsteret i almen praksis. KOS 2008. Aarhus: Aarhus Universitet, Forskningsenheden for Almen Praksis i Aarhus, 2010.
4. Nylenna M. Diagnosing cancer in general practice: when is cancer suspected? *Br Med J* 1986;293:245-8.
5. 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;334:1-8.
6. 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.
7. Shapley M, Mansell G, Jordan JL et al. Positive predictive values of  $\geq 5\%$  in primary care for cancer: systematic review. *Br J Gen Pract* 2010;60:e366-e377.
8. Olesen F, Hansen RP, Vedsted P. Delay in diagnosis: the experience in Denmark. *Br J Cancer* 2009;101(suppl 2):S5-S8.
9. Nielsen TN, Hansen RP, Vedsted P. Præsentation af symptomer i almen praksis hos patienter med cancer. *Ugeskr Læger* 2010;172:2827-31.
10. Topping ML, Frydenberg M, Hansen RP et al. Time to diagnosis and mortality in colorectal cancer: a cohort study in primary care. *Br J Cancer* 2011;104:934-40.
11. Potter S, Govindarajulu S, Shere M et al. Referral patterns, cancer diagnoses, and waiting times after introduction of two week wait rule for breast cancer: prospective cohort study. *BMJ* 2007;335:288.
12. Vedsted P, Olesen F. Are the serious problems in cancer survival partly rooted in gatekeeper principles? *Br J Gen Pract* 2011(i trykken).
13. Møller H, Linklater KM, Robinson D. A visual summary of the EUROcare-4 results: a UK perspective. *Br J Cancer* 2009;101:S110-S114.
14. Hamilton W. Cancer diagnosis in primary care. *Br J Gen Pract* 2010;60:121-8.

# Nye og kommende diagnostiske undersøgelser for kræft

Liselotte Højgaard

Billeddiagnostik er central i udredning og opfølgning ved kræftsygdom, fordi den rigtige diagnose er grundlag for den rigtige behandling. Billeddiagnostik anvendes til: primær diagnostik, stadietinddeling, evaluering af behandlingseffekt af kirurgi, kemoterapi og stråleterapi, kontrolforløb og diagnostik ved recidiv. Computertomografi (CT), magnetisk resonans (MR)-skanning og positronemissionstomografi (PET)/CT anvendes som grundlag for planlægning af stråleterapi. Med nye kurative og palliative behandlingsmuligheder er kravene til billeddiagnostik skærpede.

Denne statusartikel omhandler nye og kommende diagnostiske undersøgelser. En bredere gennemgang af de specifikke billeddiagnostiske undersøgelser i forbindelse med de mange kræfttyper må findes andetsteds [1].

## DIAGNOSTISK STRATEGI

Fremtidens udfordring bliver at vælge den billeddiagnostiske undersøgelse, hvormed man bedst muligt kan stille diagnosen bedømt med sensitivitet og specificitet og med de færreste bivirkninger. *Single photon emission computer tomography* (SPECT) er gammakamerascintigrafi med en tracer, der falder hen via gammastråler, og med et gammakamera cirkulerende rundt om patienten, så der kan skabes tredimensionelle billeder ligesom med CT og MR-skanning, der er velkendte teknikker. Ved PET benyttes man tracers, der henfalder via positroner, hvor patienten undersøges i et PET-kamera. Både SPECT og PET kombineres ofte med CT.

Stråledosis ved både konventionel røntgen, CT, SPECT og PET gør, at man bør vælge ultralyd eller

MR, hvis den diagnostiske værdi er tilstrækkelig god. Pris, tilgængelighed og lokal ekspertise spiller i disse år ind for valget af undersøgelsestype, men ideelt bør undersøgelser vælges efter evidensbaseret medicin (EBM)-principper.

Feltet er ikke tilstrækkeligt dækket af prospektive, klinisk kontrollerede, sammenlignende undersøgelser af den diagnostiske værdi (sensitivitet og specificitet) for alle de billeddiagnostiske modaliteter, der anvendes på de indikationer, der er nævnt i faktaboksen, og for de mange hundrede undertyper af kræftsygdom. Medicinsk teknologivurdering (MTV)-analyser af høj kvalitet foretaget på basis af gode forskningsresultater er essentielle til udvælgelse af fremtidens billeddiagnostik [2]. Den manglende forskning på et meget stort område vanskeliggør ro-

## STATUSARTIKEL

Klinik for Klinisk Fysiologi, Nuklearmedicin & PET, Rigshospitalet, Det Sundhedsvidenskabelige Fakultet, Københavns Universitet, Danmarks Tekniske Universitet



## FAKTABOKS

Billeddiagnostik ved kræftsygdom. Kræftpatienter henvises til billeddiagnostik med ultralyd, computertomografi, magnetisk resonansskanning, *single photon emission computer tomography*, eller positronemissionstomografi/computertomografi, afhængigt af hvilken sygdom der er mistanke om. Valget foretages efter gældende diagnostiske strategier udformet på baggrund af »relevante kræftpakker«.

### Billeddiagnostik anvendes til

Diagnose
Stadieinddeling
Monitorering af behandlingseffekt (kirurgi, kemoterapi, stråleterapi)
Kontrolforløb
Recidivdiagnostik
Planlægning af stråleterapi