

Alarmsymptomen voor kanker als reden van komst

Annemarie Uijen, Kees van Boven, Nina van de Wiel, Sibbo Oskam, Henk Schers, Willem Assendelft

- Inleiding** Huisartsen moeten alarmsymptomen voor kanker niet alleen kunnen herkennen, maar ook kunnen inschatten hoe groot de kans is dat het echt om kanker gaat. De spontaan genoemde klacht of wens van een patiënt bij de huisarts noemt men de 'reden van komst' oftewel de *reason for encounter* (RFE). Sommige RFE's zijn een alarmsymptoom voor kanker. Wij onderzochten de voorspellende waarde van deze RFE's.
- Methode** Wij voerden een retrospectief cohortonderzoek uit in het eerstelijns registratienetwerk Family Medicine Network. We selecteerden patiënten ouder dan 45 jaar die tussen 1995 en 2014 (118.219 patiëntjaren) bij de huisarts kwamen met als RFE een van de alarmsymptomen die gedefinieerd zijn door KWF Kankerbestrijding en UK Cancer Research. We berekenden de positief voorspellende waarde (PVW) van deze RFE's voor de diagnose 'kanker'.
- Resultaten** Een knobbel in de borst had de hoogste PVW [14,8%], gevolgd door postmenopauzale bloeding [3,9%], hemoptoë [2,7%], rectaal bloedverlies [2,6%], hematurie [2,2%] en verandering in de stoelgang [1,8%].
- Conclusie** Alarmsymptomen voor kanker die de patiënt bij binnenkomst spontaan noemt, hebben op zichzelf een voorspellende waarde, al wordt het beleid natuurlijk vooral bepaald door anamnese en lichamelijk onderzoek. De positief voorspellende waarde van zulke alarmsymptomen, die ook gecommuniceerd worden in publiekscampagnes, is een factor om rekening mee te houden.

ACHTERGROND

Een van de belangrijkste uitdagingen voor huisartsen is het schatten van de kans dat een symptoom het eerste signaal is van een ernstige ziekte.¹ Dit is vooral belangrijk wanneer het om kanker gaat, omdat juist dan een vroege diagnose de overlevingskans sterk verbetert.²⁻⁴ Huisartsen worden dagelijks geconfronteerd met potentieel alarmerende symptomen. Veel organisaties die zich met kanker bezighouden, wijzen patiënten actief op alarmsymptomen waarmee men naar de huisarts zou moeten gaan.^{5,6} Bij gebrek aan goede schattingen is de voorspellende waarde van zo'n spontaan geuite reden om de huisarts te bezoeken – de *reason for encounter* (RFE) – echter onzeker.⁷⁻⁹ Inzicht in de relatie tussen alarmsymptomen als RFE en de uiteindelijke diagnose is belangrijk voor een adequate interpretatie van de klacht en kan richting geven aan anamnese en beleid.¹⁰ Eerdere onderzoeken in de huisartsenpraktijk lieten zien dat hematurie, bloed spugen, dysfagie en rectaal bloedverlies geassocieerd zijn met een verhoogd risico op kanker, met name bij mannen en 65-plussers,¹¹ en dat rectaal bloedverlies of anemie belang-

rijke signalen zijn voor de diagnose 'darmkanker'.⁹ Deze onderzoeken waren gebaseerd op symptomen en signalen die werden geregistreerd ná anamnese en lichamelijk onderzoek, en niet op de RFE. Wij onderzochten welke waarde alarmsymptomen die de patiënt aan het begin van het consult spontaan presenteert hebben voor de diagnose 'kanker' in de huisartsenpraktijk.

Huisartsen worden dagelijks geconfronteerd met potentieel alarmerende symptomen

METHODE

Onderzoeksopzet en populatie

Voor dit retrospectieve cohortonderzoek gebruikten we gegevens uit het Nederlandse eerstelijnsregistratienetwerk Family Medicine Network (FaMe-Net) over de periode van 1995 tot en met 2014.^{12,13} Binnen Fa-

WAT IS BEKEND?

- Huisartsen worden dagelijks geconfronteerd met alarmsymptomen voor kanker en moeten de waarde ervan inschatten.
- Alarmsymptomen voor kanker komen vaak aan de orde in publiekscampagnes.
- Als de patiënt spontaan een alarmsymptomen noemt als reden om de huisarts te consulteren, is de voorspellende waarde van zo'n *reason for encounter* niet duidelijk.

WAT IS NIEUW?

- Van de alarmsymptomen voor kanker die de patiënt kan noemen als reden van komst, heeft een knobbel in de borst de hoogste voorspellende waarde [14,8%], gevolgd door postmenopauzaal bloedverlies [3,9%].
- De alarmsymptomen voor kanker met de laagste voorspellende waarde zijn hoesten [0,1%], pijnlijke mictie [0,1%] en intermenstrueel of postcoïtaal bloedverlies [0%].

Me-Net registreren 24 huisartsen in zeven huisartsenpraktijken sinds 1971 alle contacten tussen huisartsen en patiënten. Iedere ziekte-episode (reeks van contacten behorende tot één gezondheidsprobleem) wordt gecodeerd volgens de International Classification of Primary Care (ICPC).^{14,15} In ieder contact registreren de huisartsen de RFE, gedefinieerd als de door de patiënt spontaan geuite reden van komst,¹⁰ de diagnose en

Tabel 1

Incidenties van kanker bij patiënten ouder dan 45 jaar in de Fa-Me-Net-registratie, 1995-2014

Type kanker	Incidentie*
Borst	2,49 [†]
Huid	1,75
Prostaat	1,58 [‡]
Darm	1,07
Bronchus/long	0,85
Geslachtsorganen vrouw (met uitzondering van cervix en borst)	0,66 [†]
Spijvertering (met uitzondering van maag, pancreas en colon/rectum)	0,41
Blaas	0,28
Maag	0,19
Luchtwegen (met uitzondering van bronchus/long)	0,10

* Per 1000 patiënten per jaar.

† Per 1000 vrouwen per jaar.

‡ Per 1000 mannen per jaar.

de diagnostische en therapeutische interventies volgens de ICPC. Om de validiteit van de registratie te bewaken, bespreken de huisartsen in maandelijkse bijeenkomsten elkaars coderingen.

Uit de registratie betrokken we de gegevens van alle patiënten van 45 jaar en ouder; per jaar ongeveer 7000. De gegevens betroffen in totaal 118.219 patiëntjaren en 299.013 nieuwe ziekte-episodes.

Alarmsymptomen

We analyseerden alle ziekte-episodes aan het begin waarvan de patiënt een alarmsymptoom voor kanker noemde als reden van komst. We gingen daarbij uit van de alarmsymptomen zoals die gedefinieerd zijn door KWF Kankerbestrijding en UK Cancer Research,^{8,9} en zetten deze om naar de corresponderende ICPC-codes.

Statistische analyse

Om de voorafkans te bepalen, berekenden we de incidentie van alle kankerdiagnoses in onze dataset en vergeleken deze met de landelijke cijfers voor 2005 in de Nederlandse Kankerregistratie. Vervolgens bepaalden we de positief voorspellende waarde (PVW) van de RFE door te berekenen welk percentage van de episodes waarin de RFE een alarmsymptoom was, daadwerkelijk uitmondde in de diagnose 'kanker'. Ten slotte berekenden we voor ieder alarmsymptoom het absolute verschil tussen de incidentie (voorafkans) en de PVW.

RESULTATEN

Incidentie

[Tabel 1] toont de incidentie van verschillende soorten kanker in onze dataset. De hoogste incidenties hadden borstkanker (2,49 per 1000 patiënten per jaar), huidkanker (1,75), prostaat kanker (1,58) en darmkanker (1,07). Deze incidenties waren vergelijkbaar met de cijfers uit de Nederlandse Kankerregistratie.¹⁶

Positief voorspellende waarde van de alarmsymptomen

[Tabel 2] toont het aantal gemelde alarmsymptomen en de PVW per 100 patiënten per jaar bij patiënten die zich presenteerden met een alarmsymptoom als RFE. Bij 11 alarmsymptomen als RFE was de kans op kanker als uiteindelijke diagnose meer dan 1 per 100 patiënten (>1%). De hoogste PVW's op kanker werden gevonden bij patiënten die zich presenteerden met knobbel/zwelling in de borst (vrouw) (14,8%) en postmenopauzaal bloedverlies (3,9%). Dit betekent, bijvoorbeeld, dat bij 14,8% van de vrouwelijke patiënten met een leeftijd ≥ 45 jaar die zich op het spreekuur presenteerden met: 'ik heb een knobbel(tje) in de borst', borstkanker werd gediagnosticeerd. De laagste PVW's werden gevonden bij patiënten die zich presenteerden met intermenstrueel bloedverlies en postcoïtaal bloedverlies (in geen enkel geval endometrium- of cervixcarcinoom).

De grootste verschillen tussen de incidentie (voorafkans) en de PVW vonden we bij de kankers die beginnen met een

Tabel 2

Positief voorspellende waarde van alarmsymptomen voor kanker als reden van komst in de huisartsenpraktijk

Alarmsymptoom*	n [†]	PVW [‡]	Meest gestelde kankerdiagnose [§]
Knobbel/zwelling borst vrouw	400	14,8	borst
Postmenopauzaal bloedverlies	385	3,9	uterus
Hemoptoë	225	2,7	bronchus/long
Rectaal bloedverlies	913	2,6	colon/rectum
Hematurie	693	2,2	blaas
Gewichtsverlies	866	2,1	colon/rectum, maag, bronchus/long, prostaat, nier, pancreas, onbekend
Symptomen/klachten tepel vrouw	187	2,1	borst
Slikprobleem	302	2,0	maag, andere maligniteit van het spijsverteringskanaal [¶]
Verandering faeces/defaecatiepatroon	433	1,8	colon/rectum
Lokale zwelling/knobbel huid	6.283	1,8	huid
Naevus	814	1,8	huid
Symptomen/klachten prostaat	343	0,9	prostaat
Frequente mictie/aandrang (mannen)	1.007	0,6	prostaat
Andere symptomen/klachten urine	653	0,5	prostaat, blaas
Symptomen/klachten stem	804	0,4	maligniteit van de luchtwegen, hodgkin
Symptomen/klachten aspect huid	716	0,4	huid
Moeheid	5.454	0,3	colon/rectum, pancreas, leukemie, andere maligniteit van het spijsverteringskanaal, hodgkin, andere maligniteit van de luchtwegen, andere maligniteit geslachtsorganen, onbekende origine
Kortademigheid	4.677	0,3	bronchus/long, leukemie, hodgkin, andere maligniteit luchtwegen, borst, onbekende origine
Hoesten	13.749	0,1	bronchus/long, hodgkin, maligniteit van het spijsverteringskanaal, borst, onbekende origine
Pijnlijke mictie	3.269	0,1	blaas, prostaat
Intermenstrueel bloedverlies	134	0	-
Postcoitaal bloedverlies	59	0	-

* Alarmsymptomen zoals benoemd in de International Classification of Primary Care [ICPC].

† Aantal episodes waarin de patiënt spontaan een alarmsymptoom voor kanker noemde als reden van komst (RFE) bij de huisarts.

‡ Positief voorspellende waarde per 100 episodes per jaar met dezelfde RFE.

§ Meest gestelde diagnose bij dit alarmsymptoom die een kanker betrof.

knobbel of zwelling in de borst (incidentie 2,5 versus PVW 148 per 1000 patiënten per jaar) en postmenopauzaal bloedverlies (incidentie 0,7 versus PVW 39 per 1000 patiënten per jaar). De kleinste verschillen vonden we bij hoesten (de kans op longkanker verandert nauwelijks, van 0,9 naar 1 per 1000 patiënten per jaar) en frequente mictie of aandrang (de kans op prostaatcancer stijgt van 1,6 naar 6 per 1000 patiënten per jaar).

BESCHOUWING

We vonden dat het risico op kanker inderdaad verhoogd is wanneer de patiënt spontaan een alarmsymptoom voor kanker noemt als reden om bij de huisarts te komen. RFE's met een hoge positief voorspellende waarde (PVW) zijn knobbel in de borst (14,8%), postmenopauzaal bloedverlies (3,9%), hemoptoë (2,7%), rectaal bloedverlies (2,6%), hematurie (2,2%) en gewichtsverlies (2,1%).

De grootste verschillen tussen de voorafkans en de PVW van het alarmsymptoom vonden we bij kankers die starten met een zwelling in de borst of met postmenopauzaal bloedverlies. Voor kankers die beginnen met hoesten of frequente mictie was het verschil veel minder groot.

De grootste verschillen tussen de voorafkans en de PVW vonden we bij zwelling in de borst en postmenopauzaal bloedverlies

Vergelijking met eerder onderzoek

Een grootschalig onderzoek in Britse huisartsenpraktijken kwam voor de verschillende typen kanker uit op vergelijkbare



Alarmsymptomen voor kanker die de patiënt bij binnenkomst spontaan noemt, hebben op zichzelf een voorspellende waarde.

Foto: iStock

incidenties als de onze.¹¹ De Britse onderzoekers vonden wel flink hogere PVW's voor rectaal bloedverlies bij darmkanker (3,4% tegenover 2,6%) en voor hematurie bij blaaskanker (7,3% tegenover 2,2%). Dat komt waarschijnlijk doordat wij uitgingen van de ingangsklacht zoals benoemd door de patiënt (de RFE) en niet van de symptomen zoals geregistreerd door de huisarts. De RFE heeft een geheel andere betekenis dan alarmsymptomen die tijdens de anamnese worden uitgevraagd.

De alarmsymptomen die gezondheidsorganisaties communiceren in hun publiekscampagnes verschillen in hun voorspellende waarde

Beperkingen

De alarmsymptomen zoals gedefinieerd door KWF Kankerbestrijding en UK Cancer Research correspondeerden niet altijd goed met de beschikbare ICPC-codes. Zo moesten we bijvoorbeeld 'blijvend hoesten' vertalen naar ICPC-code R05 (hoesten) en pasten er meerdere ICPC-codes bij 'urine-wegproblemen of verandering bij het plassen' (U01: pijnlijke

mictie; U02: frequentie mictie/aandrang; U05: ander mictieprobleem; Y06: symptomen/klachten prostaat). Omdat ons databestand te klein was om de PVW van combinaties van RFE's te bepalen, hebben we ons beperkt tot enkelvoudige RFE's. Om die reden konden we ook de resultaten niet verder stratificeren naar leeftijd en geslacht.

CONCLUSIE

Er is al veel bekend over de voorspellende waarde van alarmsymptomen voor kanker, maar er is nog niet eerder gekeken naar de voorspellende waarde van alarmsymptomen die de patiënt zelf spontaan noemt aan het begin van een consult (RFE). De RFE is een ander concept dan symptomen uit de anamnese. Patiënten hebben nagedacht voordat ze bij de huisarts komen, ook over wat ze als eerste tegen de huisarts gaan zeggen, en hun eerste zinnen hebben al een voorspellende waarde op zichzelf.

Onze resultaten tonen de voorspellende waarde van de RFE voor de diagnose 'kanker' – het verdere beleid wordt natuurlijk vooral bepaald door de gegevens uit anamnese en lichamelijk onderzoek. Ze geven ook het relatieve belang aan van de alarmsymptomen die gezondheidsorganisaties communiceren in hun publiekscampagnes. Bij een knobbel in de borst of postmenopauzaal bloedverlies lijkt spoedige diagnostiek gerechtvaardigd, bij andere alarmsymptomen

zal de huisarts ook gegevens uit de anamnese laten meewegen, bijvoorbeeld leeftijd, andere symptomen, medische en familiale voorgeschiedenis, en bevindingen uit het lichamelijk onderzoek, bij het al dan niet inzetten van verdere diagnostiek. ■

LITERATUUR

1. Lamberts H, Oskam SK, Okkes IM. Het klinisch verband tussen klachten en uiteindelijke diagnoses in de huisartspraktijk, vastgesteld met achterafkansen berekend op grond van het Transitieproject. *Ned Tijdschr Geneesk* 2005;149:2566-72.
2. Hamilton W. Cancer diagnosis in primary care. *Br J Gen Pract* 2010;60:121-8.
3. Mulka O. NICE suspected cancer guidelines. *Br J Gen Pract* 2005;55:580-1.
4. Lyratzopoulos G, Wardle J, Rubin G. Rethinking diagnostic delay in cancer: How difficult is the diagnosis? *BMJ* 2014;349:g7400.
5. Symptomen bij kanker. Amsterdam: Kanker.nl, 2017. www.kanker.nl.
6. Key signs and symptoms of cancer. London: Cancer Research UK, 2017. www.cancerresearchuk.org.
7. Jones R, Rubin G, Hungin P. Is the two week rule for cancer referrals working? *BMJ* 2001;322:1555-6.
8. Ford AC, Veldhuijzen van Zanten SJ, Rodgers CC, Talley NJ, Vakil NB, Moayyedi P. Diagnostic utility of alarm features for colorectal cancer: Systematic review and meta-analysis. *Gut* 2008;57:1545-1553.
9. Astin M, Griffin T, Neal RD, Rose P, Hamilton W. The diagnostic value of symptoms for colorectal cancer in primary care: A systematic review. *Br J Gen Pract* 2011;61:e231-43.
10. Bentzen N. Family medicine research: implications for Wonca. *Ann Fam Med* 2004;2 Suppl 2:S45-9.
11. 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;334:1040.
12. Okkes IM, Oskam SK, Van Boven K, Lamberts H. EFP Episodes of care in Family Practice; Epidemiological data based on the routine use of the International Classification of Primary Care (ICPC) in the Transition Project of the Academic Medical Center/University of Amsterdam (1985-2003). In: Okkes IM, Oskam SK, Lamberts H, editors. *ICPC in the Amsterdam Transition Project* [cd-rom bij ICPC-2-R: International Classification of Primary Care. 2nd rev ed.]. Oxford: Oxford University Press, 2005.
13. Van Weel C. The Continuous Morbidity Registration Nijmegen: Background and history of a Dutch general practice database. *Eur J Gen Pract* 2008;14 Suppl 1:5-12.
14. Lamberts H, Hofmans-Okkes I. Episode of care: A core concept in family practice. *J Fam Pract* 1996;42:161-7.
15. WONCA International Classification Committee. *International Classification of Primary Care, Second Edition (ICPC-2)*. Oxford, UK: Oxford University Press, 1998.
16. Nederlandse Kankerregistratie. Utrecht: IKNL, 2011-2018. www.cijfersoverkanker.nl.
17. Van der Linden MW, Westert GP, De Bakker D, Schellevis F. Tweede Nationale Studie naar ziekten en verrichtingen in de huisartspraktijk: klachten en aandoeningen in de bevolking en in de huisartspraktijk. Utrecht, Nederland: NIVEL, 2004.

Uijen AA, Van Boven K, Van de Wiel N, Oskam SK, Schers HJ, Assendelft WJ. Alarmsymptomen voor kanker als reden van komst. *Huisarts Wet* 2018;61(7):DOI: 10.1007/s12445-018-0208-y.
Radboudumc, afdeling Eerstelijns geneeskunde, Nijmegen: dr. A.A. Uijen, huisarts-senior onderzoeker, annemarie.uijen@radboudumc.nl; dr. K. van Boven, huisarts-senior onderzoeker; N. van de Wiel, student; dr. H.J. Schers, huisarts-senior onderzoeker; prof. dr. W.J.J. Assendelft, hoogleraar Huisartsgeneeskunde. AMC, afdeling Huisartsgeneeskunde, Amsterdam: dr. S.K. Oskam, wiskundige.
Mogelijke belangenverstrengeling: niets aangegeven.
Dit artikel werd eerder gepubliceerd als: Van Boven K, Uijen AA, Van de Wiel N, Oskam SK, Schers HJ, Assendelft WJ. The diagnostic value of the reason for encounter for diagnosing cancer in primary care. *J Am Board Fam Med* 2017;30(6):806-12. Publicatie gebeurt met toestemming.