

Kan het diagnostisch traject bij kanker sneller?

Nicole Felice van Erp, Charles Helsper, Petra Peeters, Niek de Wit

- Inleiding** Het is niet bekend hoe lang de verschillende fases van het diagnostisch traject voor kanker in Nederland duren. Dit onderzoek brengt dit voor de vijf meest voorkomende kankersoorten in kaart.
- Methode** Een retrospectief cohortonderzoek in geanonimiseerde huisartsdossiers en de Nederlandse kankerregistratie. De onderzoekers bepaalden de mediane duur van 1) het huisartsinterval [HI]; de periode vanaf het eerste kankergerelateerde consult bij de huisarts tot de verwijzing; 2) het verwijzingsinterval [VI]; de verwijzing tot de diagnosestelling; 3) het behandelinterval [BI]; van de diagnosestelling tot de start van de behandeling; 4) het diagnostisch interval [DI]; vanaf het eerste kankergerelateerde consult bij de huisarts tot de diagnosestelling en 5) het zorginterval [ZI]; vanaf het eerste kankergerelateerde consult bij de huisarts tot de start van de behandeling.
- Resultaten** Voor 301, 309, 197, 237 en 149 patiënten met respectievelijk borst-, colorectale, long- en prostaatkanker, en melanoom was de mediane duur van HI, VI en DI het kortst voor borstkanker en melanoom [DI 7 en 21 dagen], middellang voor long- en colorectale kanker [DI 49 en 54 dagen] en het langst voor prostaatkanker [DI 137 dagen]. Hoewel de duur van de diagnostische intervallen bij alle kankersoorten voor het grootste deel van de patiënten beperkt was, was bij 10 tot 25% van de patiënten de duur opvallend lang. Bij colorectale kanker werd bij stijgende DI-duur steeds meer tijd bij de huisarts gespendeerd.
- Conclusie** De duur van het diagnostisch proces bij kanker lijkt voor het grootste deel van de patiënten weinig ruimte voor substantiële verbetering te geven. Binnen de groep patiënten met de langste diagnostische trajecten [10 tot 25%] zien we echter een sterke toename van de duur. Vooral voor colorectale kanker lijkt het relevant om te onderzoeken hoe de lengte van het huisartsinterval kan worden verkort.

INLEIDING

Ondanks verbeterende ziekte-uitkomsten blijft kanker een belangrijk gezondheidsprobleem met een hoge morbiditeit en mortaliteit. Om de tijd die patiënten in onzekerheid doorbrengen en de ziektelast te verminderen streven artsen ernaar de diagnose snel te stellen en de behandeling zo snel mogelijk in te zetten.^{1,2} De relatie tussen de duur van de verschillende fases van het diagnostisch proces en de overleving is complex, maar de literatuur suggereert dat de uitkomst slechter is naarmate het langer duurt voor de diagnose wordt gesteld.^{3,4}

Een internationale vergelijking van de duur van het diagnostisch proces kan inzicht geven in systeem-, ziekte- en patiëntgerelateerde factoren die de tijd tot de diagnosestelling onnodig langer maken. Voor sommige landen in Europa, onder andere Groot-Brittannië en Denemarken, is de duur van de verschillende fases voor diverse kankersoorten al in kaart gebracht, maar voor Nederland nog

niet. Daarom hebben de onderzoekers voor de vijf meest voorkomende kankersoorten in Nederland – borst-, colorectale, long- en prostaatkanker, en melanoom – de duur van het diagnostisch traject en de verschillende fasen daarvan geanalyseerd. Daarbij hebben ze ook gekeken naar de rol die de huisarts in dit traject speelt. De onderzoekers hebben verschillende intervallen gedefinieerd, zoals de tijd van eerste keer dat de patiënt met klachten bij de huisarts komt tot de verwijzing, diagnosestelling en behandeling.⁵

METHODE

Onderzoeksopzet

De onderzoekers hebben een retrospectief cohortonderzoek uitgevoerd door gegevens over de routinezorg van het Julius Huisartsennetwerk (JHN) te koppelen aan gegevens van de Nederlandse kankerregistratie. De koppelingsprocedure is elders in detail beschreven.⁶

WAT IS BEKEND?

- Bij patiënten met kanker hangt een kortere tijd tot verwijzing en diagnosestelling samen met een lagere ziektelast.
- Kennis over en een internationale vergelijking van de duur van het diagnostisch proces kunnen verder inzicht geven in systeem-, ziekte- en patiëntgerelateerde factoren die bijdragen aan onnodig lange diagnostische trajecten.

WAT IS NIEUW?

- De duur van de verschillende fases van het diagnostisch traject bij kanker blijkt het kortst voor borstkanker en melanoom, middellang voor long- en colorectale kanker en het langst voor prostaatkanker.
- Er is mogelijk ruimte voor verbetering bij de 10 tot 25% patiënten met de langste duur van het huisarts- en diagnostisch interval, vooral bij colorectale kanker.

Het JHN-gegevensbestand bevat geanonimiseerde gegevens over de routinezorg voor meer dan 300.000 patiënten, die ingeschreven zijn bij meer dan tweehonderd huisartsen in de regio Utrecht.⁷ Het bestand bevat het integrale huisartsdossier, inclusief de vrije tekstregels van de consultregistraties, de episodelijst, bepalingen en voorgeschreven medicatie. De Nederlandse kankerregistratie (NKR) bevat gedetailleerde diagnostische en therapeutische informatie over meer dan 95% van de Nederlandse kankerpatiënten.⁸

Patiënten

De onderzoekers hebben alle patiënten geïncludeerd van twintig tot negentig jaar oud met een diagnosecode (ICPC en ICD-O) voor borst-, colorectale, long- en prostaatkanker in zowel de JHN als de NKR tussen 2007 en 2011. Voor me-

lanoom hebben ze in verband met de relatief lage incidentie patiënten uit de periode tussen 2004 en 2011 geïncludeerd. Er werden alleen patiënten geïncludeerd die met kankergerelateerde klachten bij de huisarts kwamen en ook door de huisarts werden verwezen.

Gegevensverzameling

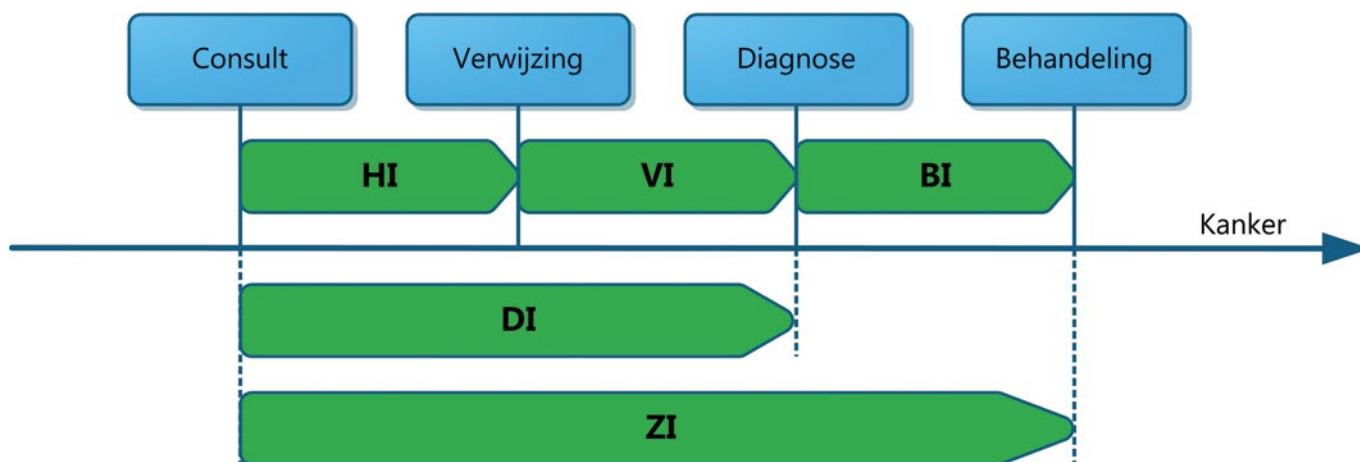
In het gekoppelde gegevensbestand keken de onderzoekers naar het huisartsdossier van vijf jaar vóór tot één jaar na de datum van de histologische diagnose. Uit het dossier hebben ze patiëntkarakteristieken gehaald, de datum van het eerste consult en de verwijzing, en de klachten en symptomen. Uit de NKR-gegevens hebben ze de datum van de diagnosestelling en die van de eerste behandeling geëxtraheerd.

De onderzoekers hebben de tijdsintervallen, vanaf de tijd van het eerste consult waarop de klachten aan bod kwamen tot de verwijzing, diagnosestelling en behandeling, gedefinieerd in overeenstemming met het hiervoor opgestelde Aarhus-statement [figuur 1].⁵ De datum van het eerste kankergerelateerde consult werd gedefinieerd als het eerste contact (fysiek of telefonisch) met de huisarts dat over met kanker samenhangende klachten ging. In het geval van prostaatkanker hebben de onderzoekers het kankergerelateerde consult gedefinieerd als het (huisarts)consult waarop de symptomen of bevindingen (inclusief verhoogd PSA) aan bod kwamen die tot de diagnose hebben geleid. De datum van verwijzing werd gedefinieerd als het moment waarop de huisarts de verantwoordelijkheid voor de patiënt overdroeg aan de tweede lijn. Bij onderlinge verwijzingen via meerdere specialisten hebben de onderzoekers de eerste verwijzing voor verdere analyse van kankergerelateerde klachten aangehouden.

De datum van de diagnosestelling hebben de onderzoekers uit de NKR-gegevens geëxtraheerd. Voor de datum van eerste behandeling hebben ze de datum aangehouden die in de NKR is vastgelegd, op basis van het ziekenhuisdossier. In het geval

Figuur 1

Overzicht van het diagnostisch traject van kanker en de verschillende intervallen



HI = huisartsinterval; VI = verwijzingsinterval; BI = behandelinterval; DI = diagnostisch interval; ZI = zorginterval

Tabel 1

Kenmerken van geïncludeerde patiënten ten tijde van de start van het diagnostisch interval

	Borstkanker	Colorectale kanker	Longkanker	Prostaat­kanker	Melanoom
Populatie [n]	301	309	197	237	149
Geslacht vrouw, n [%]	301 [100]	154 [49,8]	91 [46,2]	0 [0,0]	82 [55,0]
Leeftijd gemiddeld	57,2	66,7	66,5	67,1	55,2
Leeftijd ± sd	± 15,5	± 12,2	± 10,7	± 7,6	± 15,6

van melanoom is het bij twee behandeldata aannemelijk dat de eerste datum de diagnostische excisie betreft en de tweede de datum van de behandeling is. Voor patiënten met melanoom onderscheiden de onderzoekers twee diagnostische trajecten: 1) door de huisarts verwezen voor diagnostische excisie of 2) diagnostische excisie door de huisarts zelf.

Statistische analyse

Voor alle intervallen hebben de onderzoekers de mediane duur met het interkwartielinterval (IKI) berekend, evenals de 90e percentielwaarde (P90). Acties die op dezelfde dag plaatsvonden beschouwden de onderzoekers als een duur van één dag. Daarom telden ze bij alle duren consequent één dag op. Om het aandeel van de huisarts (HI) bij een lang diagnostisch traject (DI) te bepalen, hebben ze voor elk kwartiel van DI-duur, de duur van HI ten opzichte van DI bepaald en in procenten uitgedrukt. Alle analyses zijn verricht in SPSS, versie 22.

RESULTATEN

De onderzoekers includeerden 301, 309, 197, 237 en 149 patiënten met respectievelijk borst-, colorectale, long- en prostaat­kanker, en melanoom. De kenmerken van deze patiënten staan in [tabel 1].

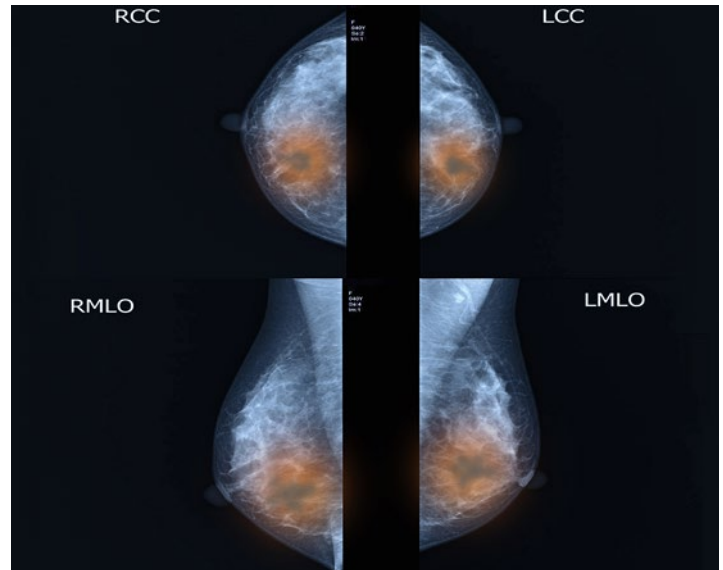
De duur van de verschillende intervallen

De mediane duur (IKI, P90) van de verschillende intervallen is weergegeven in [tabel 2]. De mediane duur van HI, VI en DI is het kortst voor borstkanker en melanoom (DI 7 en 21 dagen), middellang voor long- en colorectale kanker (DI 49 en 54 dagen) en het langst voor prostaat­kanker (DI 137 dagen). Voor alle kankersoorten nam de duur van de intervallen vooral sterk toe bij de langstdurende 10 tot 25% (rechts scheve verdeling).

[Figuur 2] toont voor alle kankersoorten het aandeel van tijd gespendeerd bij de huisarts (HI), voor de verschillende kwartielen van de totale DI-duur. Voor colorectale kanker neemt bij een langere duur van het diagnostisch interval de proportie gespendeerde tijd bij de huisarts toe.

BESCHOUWING

De mediane duur van de diagnostische intervallen is het kortst voor borstkanker en melanoom, en het langst voor prostaat­kanker. Binnen de groep patiënten met de langste diagnostische trajecten (10 tot 25%) zien we echter een sterkte toename



De meeste patiënten die kanker blijken te hebben, worden binnen twee weken door de huisarts verwezen.

Foto: iStock

van de duur. Dit wijst op een mogelijk klinisch relevante ‘vertraging’ in de diagnosestelling. Voor patiënten met colorectale kanker hing een langere duur van het totale diagnostisch interval (DI) samen met een relatief groot aandeel van tijd gespendeerd in de eerste lijn (HI).

In vergelijking met andere West-Europese landen waarin de huisarts een poortwachtersrol vervult, zijn de mediane duren tot verwijzing in Nederland voor de verschillende kankersoorten korter of vergelijkbaar.⁹⁻¹² Van de longkankerpatiënten werd 50% binnen twee weken doorverwezen, sneller dan in het Verenigd Koninkrijk (mediaan 52 dagen).¹³ Voor patiënten met colorectale kanker was de mediane duur met 8 dagen (IKI 1-60) korter dan de onderzoekers in een onderzoek over een eerdere periode (1997-2007) vonden (mediaan 14 dagen, IKI 0-61)¹⁴ en vergelijkbaar met die in het Verenigd Koninkrijk (mediaan 6 dagen, IKI 0-29)¹⁰ en Denemarken (mediaan 0 dagen, IKI 0-6).⁹ De mediane duur voor patiënten met prostaat­kanker (14 dagen (IKI 3-153) is moeilijker te vergelijken met andere landen omdat er beperkt onderzoek naar is gedaan en intervallen vaak anders zijn gedefinieerd.

Het gebruik van routinezorggegevens voor onderzoek heeft voor- en nadelen.¹⁵ Voordelen zijn de aanwezigheid van vrije tekst met een hoge informatiedichtheid en het feit dat de

Tabel 2

Duur van de verschillende fases van het diagnostisch traject in dagen

	HI	VI	BI	DI	ZI
<i>Borstkanker</i>	n = 295	n = 295	n = 284	n = 301	n = 284
Mediaan	1	6	21	7	29
[IKI]	[1-1]	[3-10]	[15-28]	[3-13]	[22-43]
P90-waarde	4	20	40	36	61
Spreiding	1-267	1-583	1-98	1-583	7-609
<i>Colorectale kanker</i>	n = 309	n = 309	n = 295	n = 309	n = 295
Mediaan	8	26	27	54	82
[IKI]	[1-59]	[13-54]	[15-39]	[21-116]	[50-152]
P90-waarde	219	96	50	316	313
Spreiding	1-1177	1-864	1-78	1-1226	1-1244
<i>Longkanker</i>	n = 197	n = 197	n = 139	n = 197	n = 139
Mediaan	13	21	22	49	76
[IKI]	[2-36]	[9-51]	[9-38]	[23-83]	[49-117]
P90-waarde	66	93	56	162	187
Spreiding	1-484	-22*-250	1-105	3-513	14-563
<i>Prostaatcancer</i>	n = 237	n = 237	n = 159	n = 237	n = 159
Mediaan	14	51	65	137	237
[IKI]	[3-153]	[28-203]	[34-92]	[44-639]	[124-734]
P90-waarde	637	769	129	1310	1371
Spreiding	1-1631	1-1825	1-811	5-1985	8-2040
<i>Melanoom – verwezen</i>	n = 107	n = 107	n = 92 [†]	n = 111	n = 92 [†]
Mediaan	1	20	35	21	57
[IKI]	[1-1]	[9-43]	[22-46]	[9-50]	[37-85]
P90-waarde	15	61	59	106	148
Spreiding	1-996	1-609	1-108	1-996	4-1020
<i>Melanoom – excisie door HA</i>	n = 32 [‡]	n.v.t.	n = 23 [†]	n = 38	n = 23 [†]
Mediaan	8,5	n.v.t.	29	17	47
[IKI]	[4-35]	n.v.t.	[19-39]	[8-65]	[28-92]
P90-waarde	214	n.v.t.	51	229	170
Spreiding	1-1289	n.v.t.	8-419	1-1291	20-1327

* Verwijzing naar de tweede lijn ná diagnose door middel van eerstelijnsdiagnostiek.

† BI en ZI zijn gebaseerd op de datum van de tweede behandeling. Voor deze analyse zijn daarom de 11% patiënten met slechts één excisiedatum geëxcludeerd (de diagnostische excisiedatum is waarschijnlijk ook de therapeutische excisiedatum).

‡ De duur van het eerste consult tot de diagnostische excisie door de huisarts.

HI = huisartsinterval; VI = verwijzingsinterval; BI = behandelinterval; DI = diagnostisch interval; ZI = zorginterval; IKI = interkwartielinterval;

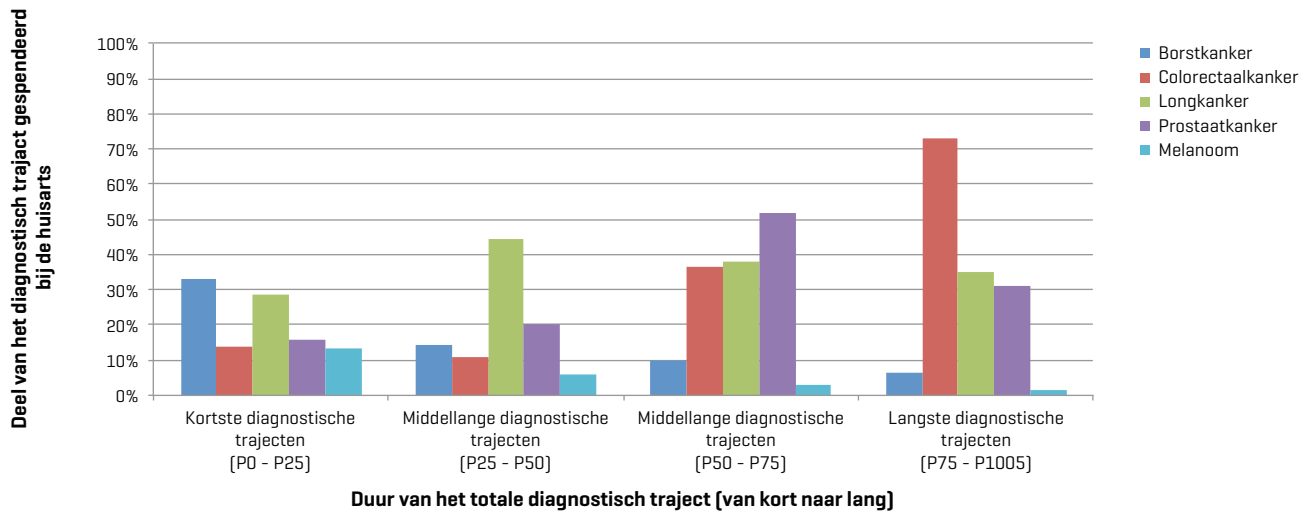
HA = Huisarts; n.v.t. = niet van toepassing.

gegevens een directe representatie van de dagelijkse praktijk vormen, waarbij *recall bias* geen rol speelt. De belangrijkste nadelen zijn dat de registraties niet primair bedoeld zijn voor onderzoek en incompleet kunnen zijn, en dat gegevens door onderzoekers met een klinische achtergrond geïnterpreteerd moeten worden. Voor dit onderzoek was vooral het bepalen van het eerste kankergerelateerde symptoom een uitdaging, omdat de relatie tussen een klacht en de uiteindelijke kankerdiagnose niet altijd duidelijk is (zoals hoest bij longkanker). Eerder onderzoek heeft verschillen in de organisatie van zorgsystemen in verband gebracht met verschillen in de duur van het diagnostisch traject.¹ Zo werd het poortwachtersysteem aangemerkt als een van de mogelijke oorzaken van slechtere overlevingscijfers bij kanker.¹⁶ Omdat 85% van de kankerpatiënten zich in eerste instantie bij de huisarts meldt, is vroege herkenning van kanker in de eerste lijn een

voorwaarde voor tijdige diagnosestelling.¹¹ Het vervolgen van klachten in de tijd is een belangrijk element van het diagnostisch proces in de huisartsenpraktijk en het is dus zeer wel mogelijk dat patiënten die geen duidelijk kankergerelateerde symptomen hebben enige tijd in de eerste lijn doorbrengen. Dit onderzoek laat zien dat de meeste patiënten die uiteindelijk kanker blijken te hebben binnen twee weken door de huisarts verwezen worden. Bij 10 tot 25% van de patiënten is het huisartsinterval echter relatief lang. Voor patiënten met colorectale kanker geldt dat wanneer het totale diagnostisch traject langer duurt, het vooral langer duurt voordat de patiënt door de huisarts verwezen wordt. De literatuur beschrijft uiteenlopende factoren die de duur bij de huisarts positief dan wel negatief beïnvloeden, onder andere kenmerken en de voorgeschiedenis van de patiënt (sociaaleconomische status, comorbiditeit, consultfrequentie, enzovoort), de symptomen

Figuur 2

Het aandeel van het huisartsinterval, als percentage van de totale duur van het diagnostisch traject



die tijdens het consult aan de orde komen en het handelen van de huisarts (naleven van richtlijnen, initiële misdiagnose, enzovoort).¹⁷ Het verder in kaart brengen van de 10 tot 25% patiënten met de langste duur, vooral gericht op het vinden van vermijdbare verklaringen voor een relatief lange duur, kan aanknopingspunten bieden voor meer gerichte benaderingen om de tijd tot verwijzing en diagnosestelling te verkorten. Met dit doel worden momenteel de DICKENS-onderzoeken uitgevoerd, vervolgonderzoeken waarvan de resultaten binnenkort bekend zullen worden.

CONCLUSIE

Voor de meeste patiënten met kanker verloopt het traject tot verwijzing en diagnosestelling relatief snel. Bij 10 tot 25% van de patiënten met kanker duurt het diagnostisch traject echter relatief lang. Dat geldt ook voor het aandeel van de huisarts in dat traject. Verder onderzoek zal verklaringen daarvoor moeten vinden en moeten uitzoeken waar ruimte is voor verbetering. Vooral voor patiënten met een langdurig diagnostisch proces bij colorectale kanker lijkt het van belang om te zoeken naar aanknopingspunten om de duur van het huisartsinterval terug te dringen. ■

DANKWOORD

De auteurs danken alle onderzoekers die betrokken zijn bij de gegevensverzameling, het registratieteam van Integraal Kankercentrum Nederland (IKNL) en in het bijzonder dr. Janneke Verloop, voor de gegevensverzameling van de Nederlandse Kankerregistratie, en de IKNL-staf voor wetenschappelijk advies. Dank gaat ook uit naar de huisartsen van het Julius Huisartsen Netwerk voor het delen van de geanonimiseerde routinezorggegevens, en Julia Velikopolskaia en Nicole Boekema van het JHN voor hun assistentie bij de gegevensverzameling en koppelingenprocedures.

LITERATUUR

1. Neal RD. Do diagnostic delays in cancer matter? *Br J Cancer* 2009;101(Suppl 2):S9-12.
2. Neal RD, Din NU, Hamilton W, Ukoumunne OC, Carter B, Stapley S, et al. Comparison of cancer diagnostic intervals before and after implementation of NICE guidelines: analysis of data from the UK General Practice Research Database. *Br J Cancer* 2014;110:584-92.
3. Neal RD, Tharmanathan P, France B, Din NU, Cotton S, Fallon-Ferguson J, et al. Is increased time to diagnosis and treatment in symptomatic cancer associated with poorer outcomes? Systematic review. *Br J Cancer* 2015;112(Suppl 1):S92-107.
4. Tørring ML, Murchie P, Hamilton W, Vedsted P, Esteva M, Laurrup M, et al. Evidence of advanced stage colorectal cancer with longer diagnostic intervals: a pooled analysis of seven primary care cohorts comprising 11,720 patients in five countries. *Br J Cancer* 2017;117:888-97.
5. Weller D, Vedsted P, Rubin G, Walter FM, Emery J, Scott S, et al. The Aarhus statement: improving design and reporting of studies on early cancer diagnosis. *Br J Cancer* 2012;106:1262-7.
6. Sollie A, Roskam J, Sijmons RH, Numans ME, Helsper CW. Do GPs know their patients with cancer? Assessing the quality of cancer registration in Dutch primary care: a cross-sectional validation study. *BMJ Open* 2016;6:e012669.
7. Smeets HM, Kortekaas MF, Rutten FH, Bots ML, Van der Kraan W, Daggelders G, et al. Routine primary care data for scientific research, quality of care programs and educational purposes: the Julius General Practitioners' Network (JGPN). *BMC Health Serv Res* 2018;18:735.
8. Integraal Kankercentrum Nederland (IKNL). Cijfers over kanker. Geraadpleegd op 21 maart 2016.
9. Hansen RP, Vedsted P, Sokolowski I, Søndergaard J, Olesen F. Time intervals from first symptom to treatment of cancer: a cohort study of 2,212 newly diagnosed cancer patients. *BMC Health Serv Res* 2011;11:284.
10. Lyratzopoulos G, Saunders CL, Abel GA, McPhail S, Neal RD, Wardle J, et al. The relative length of the patient and the primary care interval in patients with 28 common and rarer cancers. *Br J Cancer* 2015;112(Suppl 1):S35-40.
11. Neal RD, Allgar VL. Sociodemographic factors and delays in

- the diagnosis of six cancers: analysis of data from the 'National Survey of NHS Patients: Cancer'. *Br J Cancer* 2005;92:1971-5.
12. Robertson R, Campbell NC, Smith S, Donnan PT, Sullivan F, Duffy R, et al. Factors influencing time from presentation to treatment of colorectal and breast cancer in urban and rural areas. *Br J Cancer* 2004;90:1479-85.
 13. Barrett J, Hamilton W. Pathways to the diagnosis of lung cancer in the UK: a cohort study. *BMC Fam Pract* 2008;9:31.
 14. Van Hout AMGH, De Wit NJ, Rutten FH, Peeters PHM. Determinants of patient's and doctor's delay in diagnosis and treatment of colorectal cancer. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2011;23:1056-63.
 15. Sollie JW. Reuse and sharing of electronic health record data: with a focus on primary care and disease coding [proefschrift]. Amsterdam: Vrije Universiteit Amsterdam, 2018.
 16. Vedsted P, Olesen F. Are the serious problems in cancer survival partly rooted in gatekeeper principles? An ecologic study. *Br J Gen Pract* 2011;61:508-12.
 17. Mitchell E, Macdonald S, Campbell NC, Weller D, Macleod U. Influences on pre-hospital delay in the diagnosis of colorectal cancer: a systematic review. *Br J Cancer* 2008;98:60-70.

Van Erp NF, Helsper CW, Peeters PHM, De Wit NJ. Kan het diagnostisch traject bij kanker sneller? *Huisarts Wet* 2019;62:DOI: 10.1007/s12445-018-0403-x.

Julius Centrum voor Gezondheidswetenschappen en Eerstelijns Geneeskunde, UMC Utrecht/Universiteit Utrecht, Utrecht: N.F. van Erp, arts in opleiding tot huisarts en onderzoeker, n.f.vanErp@umcutrecht.nl; dr. C.W. Helsper, senior arts-onderzoeker; prof.dr. P.H.M. Peeters, hoogleraar Epidemiologie van chronische ziekten; prof.dr. N.J. de Wit, huisarts/hoofd afdeling huisartsgeneeskunde.

Mogelijke belangenverstrengeling: niets aangegeven.

Dit artikel is een bewerkte vertaling van Helsper CW, Van Erp NF, Peeters PHM, De Wit NJ. Time to diagnosis and treatment for cancer patients in the Netherlands: room for improvement? *Eur J Cancer* 2017;87:113-121. Publicatie gebeurt met toestemming.