

Diagnostisk pakkeforløb

- i Region Midtjylland for
patienter med uspecifikke
symptomer på alvorlig
sygdom, der kunne være kræft

1. Indledning	3
1.1 Protokolgruppens anbefalinger	3
1.2 Baggrund og formål.....	3
1.3 Status for udredningsforløbene på hospitalsenhederne, november 2012.	4
1.3.1 Regionshospitalet Silkeborg, Hospitalsenhed Midt.....	4
1.3.2 Aarhus Universitetshospital	5
1.3.3 Hospitalsenheden Horsens	5
1.3.4 Hospitalsenheden Randers	6
1.3.5 Hospitalsenheden Vest.....	6
2. Forskning	7
2.1 Ph.d.-forløbene i Silkeborg	7
2.2 Samarbejde om en forskningsdatabase.....	8
2.3 Forslag til forskning i det diagnostiske pakkeforløb	9
2.4 Forslag om en regional biobank til grundforskning	9
3. Implementering af det diagnostiske pakkeforløb	10
3.1 Det standardiserede udredningsforløb.....	10
4. Information til almen praksis og patienterne om det diagnostiske pakkeforløb	11
5. Evaluering	11
Bilag	13
Arbejdsgruppens sammensætning og arbejdsform	13
Kommissorium for protokolgruppen	14
Synopsen for regionalt forskningssamarbejde af Peter Vedsted.....	16
Forslag vedr. etablering af RM biobank af Jan Frystyk.....	22
Det standardiserede udredningsforløb for alvorlig sygdom, der kunne være kræft.....	29

1. Indledning

1.1 Protokolgruppens anbefalinger

Klinikforum har nedsat en arbejdsgruppe, kaldet protokolgruppen, hvis formål det har været at implementere Sundhedsstyrelsens diagnostiske pakkeforløb for patienter med uspecifikke symptomer på alvorlig sygdom, der kunne være kræft i Region Midtjylland.

Protokolgruppen aflægger hermed rapport, som indeholder syv anbefalinger vedrørende implementering af det diagnostiske pakkeforløb, herunder:

1. At alle hospitalsenheder lever op til Sundhedsstyrelsens anbefalinger, og har implementeret det diagnostiske pakkeforløb senest 1. januar 2013
2. At alle hospitalsenheder følger et standardiseret udredningsforløb, der indebærer, at egen læge henviser til helkrops-CT-scanning. I Diagnostisk Center, RH Silkeborg henviser egen læge til røntgen og ultralyd, pga. behovet for at færdiggøre forskningsprojekter
3. At de fem igangværende og planlagte ph.d.-forløb på Diagnostisk Center, RH Silkeborg fortsætter uforandret
4. At en forskningsgruppe med repræsentanter fra alle hospitalsenheder og i samarbejde med bl.a. Forskningsenheden for Almen Praksis, Aarhus Universitet, rådgiver inden for forskningsprojekter i det diagnostiske pakkeforløb
5. At den eksisterende forskningsdatabase i Diagnostisk Center, RH Silkeborg vedrørende dataindsamling fra patienter i diagnostisk pakkeforløb udrulles til de øvrige hospitalsenheder. Den forventede årlige udgift pr. hospitalsenhed er 16.900 kr. første år, derefter 14.400 kr.
6. At der etableres en regional biobank med henblik på biomarkører i regi af Medicinsk Forskningslaboratorium, Institut for Klinisk Medicin, Aarhus Universitet
7. At protokolgruppen opretholdes med henblik på en status for implementering i marts 2013 og en status for forskningsprojekterne ultimo 2013

1.2 Baggrund og formål

Med kræftplan III på finansloven for 2011 blev det politisk besluttet at styrke indsatsen på kræftområdet. Herunder blev der stillet krav om at styrke den tidlige diagnostik.

Sundhedsstyrelsen har efter inspiration fra Diagnostisk Center, Regionshospitalet (RH) Silkeborg, udviklet det diagnostiske pakkeforløb "for

patienter med uspecifikke symptomer på alvorlig sygdom, der kunne være kræft”.

Sundhedsstyrelsen har givet meget vide rammer for implementering af den diagnostiske pakke i regionerne, herunder antallet af diagnostiske enheder, indholdet i udredningen og organiseringen af patientforløbet. De undersøgelser som fremgår af pakkeforløbet er på hovedfunktionsniveau, dvs. at der er tale om standardundersøgelser. I modsætning til de øvrige pakkeforløb på kræftområdet foreligger der ikke kliniske retningslinjer fra de videnskabelige selskaber. Pakkeforløbet er derfor baseret på 'best practise'.

I Region Midtjylland godkendte regionsrådet den 25. april 2012, at der skulle etableres diagnostiske enheder ved hospitalsenhederne i Randers, Horsens og Vest, udover de eksisterende tilbud i Silkeborg og Aarhus. Udrulningen af pakkeforløbene skulle tage hensyn til, at ph.d.-forløbene i Diagnostisk Center, RH Silkeborg kunne gennemføres. Derfor blev det godkendt at udrulningen skete over en periode på fire måneder henover 2012-2013.

I forbindelse med implementering af regionsrådets beslutning nedsatte Klinikforum en arbejdsgruppe, kaldet protokolgruppen, med deltagelse af cheflæge Christian Møller-Nielsen som formand, klinikere fra de fem hospitalsenheder, en repræsentant for almen praksis, repræsentanter fra administrationen og professor Peter Vedsted, Aarhus Universitet.

Protokolgruppens kommissorium er vedlagt som bilag, jf. side 14.

1.3 Status for udredningsforløbene på hospitalsenhederne, november 2012

Nedenstående gennemgang opridser kort hovedtrækkene ved de hospitaler, hvor patienter med uspecifikke symptomer på alvorlig sygdom, der kunne være kræft, bliver udredt. Det fremgår af beskrivelserne, at hvert hospital har arbejdet ud fra hver sin organisering og filterfunktion. En filterfunktion udgøres af de undersøgelser og test, der gennemføres og vurderes af den praktiserende læge før patienten sendes til videre udredning på hospitalet.

1.3.1 Regionshospitalet Silkeborg, Hospitalsenhed Midt

Udredning af patienter med uspecifikke symptomer på alvorlig sygdom, der kunne være kræft, sker i samarbejde mellem den praktiserende læge og Tværfaglig Dagklinik i Diagnostisk Center, RH Silkeborg.

Den praktiserende læge sender elektronisk henvisning til Radiologisk afsnit, og bestiller blodprøveprofil. Herefter kontakter den praktiserende læge koordinatoren på hospitalet for at patienten kan få en tid til røntgen af brystkassen og ultralyd af maven. Patienten får foretaget billeddiagnostiske

undersøgelser og blodprøver samme dag i Silkeborg. Samtlige svar går til henvisende læge/praksis. Hvis svarerne giver en mistanke om en specifik kræftform eller anden sygdom, skal egen læge sikre, at patienten henvises til rette kræftpakke eller afdeling.

Hvis ovenstående undersøgelser ikke afklarer mistanken om kræft eller anden alvorlig sygdom, skal den praktiserende læge sende patienten til endelig udredning i Tværfaglig Dagklinik, Diagnostisk Center.

I 2011 indgik ca. 600 patienter i pakkeforløbet. I 2012 forventer Diagnostisk Center i Silkeborg, at tallet stiger til ca. 1000 patienter. 90 % af patienterne udredes inden for en måned, og den gennemsnitlige udredningstid er 14 kalenderdage. Der er daglige konferencer morgen og middag, hvor patienterne drøftes. Diagnostisk Center har indtil videre fundet cancer hos 14,7 % af patienterne. De raske patienter bliver i forskningsøjemed fulgt for cancerudvikling de næste 10 år.

1.3.2 Aarhus Universitetshospital

I Aarhus bestiller den praktiserende læge en række blodprøver, foruden den han selv tager, og henviser samtidig patienten til Radiologisk Afdeling, hvor der anvendes CT-scanning af brystkassen, maven og bækkenet, også kaldet helkrops-CT. Svaret på blodprøverne og CT-scanningen vurderes af egen læge, der beslutter om patienten skal afsluttes, henvises til specifik kræftpakke, relevant afdeling eller til Medicinsk Endokrinologisk Afdeling, Aarhus Universitetshospital (AUH) til videre udredning.

Pakkeforløbet i Aarhus adskiller sig fra "Silkeborg-modellen" ved, at alle patienter i Aarhus bliver CT-scannet. I Silkeborg ender halvdelen af de henviste patienter til endelig udredning i Tværfaglig Dagklinik med at blive CT-scannet.

Medicinsk Endokrinologisk Afdeling startede pakkeforløbet den 1.3.2011. 70 patienter blev registreret i 2011, og i de første fire måneder i 2012 er 50 patienter udredt.

I forhold til Aarhus' optageområde er der tale om langt færre patienter, end man kunne forvente. Det skyldes bl.a. en vis underregistrering som følge af indførelsen af en ny registreringskode for "okkult cancer", og at ca. 400 patienter er registreret af Radiologisk Afdeling.

1.3.3 Hospitalsenheden Horsens

De praktiserende læger i RH Horsens optageområde henviser direkte til pakkeforløbet via ét telefonnummer. Der er ikke nogen krav til henvisningen. Udredningen af patienterne finder sted i Akutafdelingen, hvor patienterne

undersøges inden 48 timer efter henvisning. Der er en forløbsansvarlig sygeplejerske. I første halvår 2012 har man afkræftet diagnosen hos 60 af 80 henviste. Hos de 20 er endelig diagnose bekræftet i RH Horsens, eller patienten er sendt videre til nærmere undersøgelse på bestyrket mistanke. I de fleste tilfælde modtager specialafdelinger kun patienten, hvor diagnosen er bekræftet – men fx i tilfælde af fund af suspekt forandring på røntgen af brystkassen vil såvel Vejle Sygehus som Aarhus Universitetshospital gerne selv foretage den videre udredning

RH Horsens vil inden årsskiftet 2012/2013 overgå til "Aarhus-modellen", hvor den praktiserende læge kan henvise direkte til helkrops CT-scanning. Der anvendes ikke konferencer, og patient-casene drøftes over telefonen.

1.3.4 Hospitalsenheden Randers

Den kommende udredningsprotokol i RH Randers følger "Aarhus-modellen" og er udviklet i samarbejde med RH Horsens og AUH. Udredningsprotokolen bygger på Sundhedsstyrelsens vejledning for Diagnostisk Pakkeforløb for patienter med uspecifikke symptomer på alvorlig sygdom, der kunne være kræft.

Forløbet består af en grundig undersøgelse hos egen praktiserende læge sammen med en række blodprøver. Hvis disse undersøgelser ikke giver svar, bestilles der en helkrops CT-scanning på hospitalet. Er diagnosen efter undersøgelserne stadig ikke stillet, henvises der umiddelbart til Diagnostisk Enhed i Randers til endelig udredning. Undervejs i forløbet har den praktiserende læge mulighed for dialog med en speciallæge fra udredningsenheden.

1.3.5 Hospitalsenheden Vest

I Hospitalsenheden Vest tager Medicinsk afsnit, RH Herning med få dages varsel imod henviste patienter med mistanke for cancer fra almen praksis. Man benytter sig ikke af en koordinator.

Der er nedsat en arbejdsgruppe i Vest med deltagelse af almen praksis, Røntgenafdelingen og hospitalsledelsen. Man har lavet et forløb efter Sundhedsstyrelsens vejledning for Diagnostisk Pakkeforløb, samt inspiration fra "Aarhus-modellen".

I Hospitalsenheden Vest kan den praktiserende læge henvise til helkrops CT-scanning. Henvisningen vil undergå en klinisk vurdering på hospitalet, herunder de medsendte blodprøvesvar. Og så vil man lave videokonferencer mellem Herning og Holstebro. Planen er at starte efter protokolgruppens arbejde. Pakkeforløbet vil finde sted i en organisation, som man kalder Diagnostisk Enhed, som placeres i RH Herning.

2. Forskning

En af protokolgruppens opgaver har været at tage hensyn til, at ph.d.-projekterne omkring Diagnostisk Center, RH Silkeborg kan gennemføres på trods af udrulning af Sundhedsstyrelsens diagnostiske pakkeforløb til alle hospitalsenheder.

Drøftelser på protokolgruppemøderne har afdækket et regionalt ønske om at deltage i en forskningsdatabase, der er udviklet i forbindelse med to af ph.d.-projekterne i Diagnostisk Center. Databasen giver overblik over de udredte patienter, deres diagnose og bruges i forskningsøjemed.

Derudover har drøftelser på protokolgruppemøderne belyst det potentiale for grundforskning, der kan opstå ved samarbejde om indsamling af blodprøver. Protokolgruppen foreslår derfor, at der oprettes en regional biobank til forskning i nye biomarkører. Midler til en eventuel biobank vil skulle skaffes via ansøgninger til private og offentlige fonde.

2.1 Ph.d.-forløbene i Silkeborg

En gennemgang af ph.d.-projekterne har vidst, at der er følgende igangværende og planlagte ph.d.-forløb:

- 1) Alment praktiserende lægers behov for og brug af henvisning til udredning for okkult cancer samt at undersøge hvem og hvorfor, der henvises og hvilket resultat der er af udredningen
- 2) Patientforløb som organisatorisk fænomen: et casestudie af patientforløbs påvirkning på koordination, samarbejde og kultur
- 3) En undersøgelse af styrken af de diagnostiske tests, som anvendes på patienter, der er henvist til et diagnostisk center for kræftmistanke
- 4) Et antropologisk studie af den daglige kliniske praksis og det kliniske møde i en hurtig udredningsenhed
- 5) Evaluering af sundhedsøkonomiske aspekter, herunder omkostningerne ved hurtig udredning og en analyse af omkostningseffektiviteten samt en analyse af de økonomiske incitamentter ved DRG-systemet mv.

Det vurderes, at projekt 1, 4 og 5 ikke berøres af udrulning af pakkeforløbet til de øvrige hospitaler. Projekt 2 vil få færre patienter, men det vil ikke påvirke data. Udrulningen vil have en betydning for projekt 3, som vil tage lidt længere

tid. Alle hospitaler har i den sammenhæng tilbudt at indgå i et samarbejde med Diagnostisk Center om at levere patientdata til forskningsdatabasen, så ph.d.-projektet kan gennemføres.

2.2 Samarbejde om en forskningsdatabase

CFK, Folkesundhed og Kvalitetsudvikling har udviklet en web-baseret portal, kaldet TrialPartner, som er et værktøj, der understøtter og forenkler dataindsamling i kliniske forskningsprojekter. Portalen sikrer at dataindsamling og -håndtering sker i overensstemmelse med gældende lovkraft, Good Clinical Practise retningslinjer mv. TrialPartner anvendes i dag på flere afdelinger på Aarhus Universitetshospital.

Det er i TrialPartner, at databasen, som bruges til ph.d.-projekterne i Silkeborg, er oprettet. Alle hospitalsenheder kan i princippet benytte den samme indgang og skabelon.

Protokolgruppen anbefaler, at de øvrige hospitaler indgår i et samarbejde om forskningsdatabasen, fx ved at de lægger deres patientdata ind i databasen. Dernæst er det protokolgruppens ønske, at der bliver lavet afrapporteringer fra forskningsdatabasen i form af opgørelser af antal patienter i udredningsforløb, antal patienter med kræft osv. Denne form for afrapporteringer kendes fra NIP-databasen. Det vil dog også medføre, at forskningsdatabasen ændrer karakter til en klinisk database. Formalia mv. omkring dette er ved at blive undersøgt. Der vil være udgifter forbundet med afrapportering fra databasen, som vil skulle finansieres mellem de deltagende hospitaler.

En fælles forsknings-/kliniskdatabase vil betyde, at Region Midtjylland går forrest på området med hensyn til skabe overblik over patientpopulationen. Desuden vil det udgøre et godt fundament for fremtidig forskning.

Basisprisen for databasebrug er 50.000 kr. pr. projekt, og er oprindeligt finansieret af Diagnostisk Center, RH Silkeborg. Den årlige udgift for de øvrige diagnostiske enheder i Region Midtjylland forventes at være 16.900 kr. det første år, bestående af en engangsudgift på 2.500 kr. for tilslutning til databasen, samt månedlige driftsudgifter på 1.200 kr. Derefter vil driftsudgiften være ca. 14.400 kr. årligt. som forventes afholdt af de respektive hospitaler.

Dertil kan der komme en mindre engangsudgift til ændringer i databasen, når RH Randers, AUH, RH Horsens og Hospitalsenheden Vest skal have tilføjet visse funktioner, som afspejler deres udredningsforløb. Disse ændringer er af overskuelig størrelse, og finansieres af Randers, Aarhus, Horsens og Hospitalsenheden Vest.

Databasen kan ikke samkøres med MidtEPJ, men det er et fremtidig ønske fra protokolgruppen, at det kan lade sig gøre.

Diagnostisk Center, RH Silkeborg er ansvarlig for udrulning af forskningsdatabasen til de medvirkende afdelinger, samt beder CFK, Folkesundhed og Kvalitetsudvikling om at ændre i databasen, så de øvrige afdelinger kan begynde at indtaste data.

2.3 Forslag til forskning i det diagnostiske pakkeforløb

Som nævnt i indledningen bygger Sundhedsstyrelsens diagnostiske pakkeforløb sig ikke på et evidensbaseret fundament. Der er derfor opbakning i protokolgruppen til at skabe en evidensbaseret filterfunktion. Det kan fx være, hvilke blodprøver og billeddiagnostiske undersøgelser patienten skal gennemgå, hvordan rollefordeling mellem den praktiserende læge og hospitalet skal være mv.

Professor Peter Vedsted fra Forskningsenheden for Almen Praksis har påtaget sig den opgave at komme med fire relevante studier til yderligere klinisk forskning i henholdsvis filterfunktionen og i en diagnostisk enhed.

Synopsis for regionalt forskningssamarbejde af Peter Vedsted er vedlagt som bilag, jf. side 16.

2.4 Forslag om en regional biobank til grundforskning

Jan Frystyk, overlæge ved Medicinsk Endokrinologisk Afdeling, AUH og professor i klinisk eksperimentel forskning, Aarhus Universitet, har foreslået protokolgruppen, at man opretter en regional biobank. Biobanken skal bestå af blodprøver fra de patienter med uspecifikke symptomer på alvorlig sygdom, der kunne være kræft og som er henvist til videre udredning på hospitalet.

Biomarkører har i dag vundet udbredelse i patientbehandlingen, fx PSA (prostata specifikt antigen) test for prostata kræft. Formålet med biobanken er på sigt at finde frem til nye biomarkører, der kan forbedre diagnosen og/eller prognosen for patienter. Biobanken er udtryk for grundforskning, hvor det kan vare mange år før der måske udvikles biomarkører, som kan være interessant i den kliniske praksis. Biobanken vil give grobund for mange fremtidige ph.d.ér.

Biobanken tænkes samkørt med Dansk CancerBiobank, som primært indsamler vævs- og blodprøver på patienter diagnosticeret med kræft, fordi de to biobanker vil kunne supplere hinanden og samlet bidrage med ny viden.

Forslaget om en regional biobank er beskrevet yderligere i bilag, der indeholder et budget, hvor de samlede årlige udgifter anslås at ligge i størrelsesordenen 2 millioner kr., hvis alle patienter inkluderes.

Midler til en eventuel biobank vil skulle skaffes via ansøgninger til offentlige og private fonde.

Forslag vedr. etablering af RM biobank af Jan Frystyk er vedlagt som bilag, jf. side 22.

3. Implementering af det diagnostiske pakkeforløb

Implementering af Sundhedsstyrelsens pakkeforløb vil være gennemført på alle hospitalsenheder inden den 1. januar 2013. Indholdet i det diagnostiske pakkeforløb skal være ens i hele Region Midtjylland. Og eneste undtagelse beror alene på behov for at færdiggøre forskningsprojekter, samt igangsætning af nye forskningsprojekter.

På baggrund af de indsamlede erfaringer og data fra de forskellige filterfunktioner, vil der blive udarbejdet en ny evidensbaseret og ensartet forløbsbeskrivelse – sandsynligvis i samarbejde med Sundhedsstyrelsen.

Regionsrådet orienteres primo 2013 om implementeringen af det diagnostiske pakkeforløb, herunder om forskningssamarbejdet vedrørende ph.d.-forløbene i Silkeborg og den regionale biobank.

3.1 Det standardiserede udredningsforløb

Alle hospitaler i Region Midtjylland følger Sundhedsstyrelsens anbefalinger fra vejledningen for Diagnostisk Pakkeforløb for patienter med uspecifikke symptomer på alvorlig sygdom, der kunne være kræft.

AUH, RH Randers, RH Horsens og Hospitalsenheden Vest benytter helkrops-CT i den indledende diagnostik. RH Silkeborg følger en anden udredningsstrategi med røntgen og ultralyd, pga. forskningsprojekterne i filterfunktionen.

Det standardiserede udredningsforløb for alvorlig sygdom, der kunne være kræft, er vedlagt som bilag, jf. side 29.

4. Information til almen praksis og patienterne om det diagnostiske pakkeforløb

Implementeringen af Sundhedsstyrelsens diagnostiske pakkeforløb i Region Midtjylland vil blive ledsaget af information til almen praksis. Informationen skal skabe kendskab til pakkeforløbet, dets indhold og de krav til forløbstider, der for første gang stilles til almen praksis. Informationen vil ske på flere måder herunder via forløbsbeskrivelser på praksis.dk, nyhedsmail udsendt af praksis konsulentordningen og vejledende materiale til de praktiserende læger.

Flere af hospitalsenhederne har haft repræsentanter fra almen praksis involveret i udarbejdelsen af pakkeforløbet på de respektive hospitaler. Det er sket fordi det diagnostiske pakkeforløb kræver et tæt samarbejde mellem den praktiserende læge, den billeddiagnostiske afdeling og den afdeling, som står for den fortsatte udredning af patienter efter henvisning fra den praktiserende læge.

En arbejdsgruppe i regi af Nære Sundhedstilbud, har udarbejdet informationsmateriale til patienterne i form af en folder, som fortæller, at patienten indgår i et pakkeforløb, hvor der er mistanke om kræft, hvad pakkeforløbet går ud på, og hvilke undersøgelser der er involveret.

5. Evaluering

Det anbefales, at protokolgruppen opretholdes med henblik på en status for implementering i marts 2013 og en status for forskningsprojekterne.

Derudover vil implementering af det diagnostiske pakkeforløb fremadrettet blive fulgt af den regionale kræftstyregruppe. Monitoreringen sker for at sikre, at det diagnostiske pakkeforløb bliver fuldt tilgængelig for alle praktiserende læger i regionen, at forløbstiderne overholdes og den fornødne kvalitet leveres i udredningsforløbene.

Sundhedsstyrelsen er interesseret i at samle erfaringerne, når pakkeforløbet er implementeret i regionerne. Sundhedsstyrelsen lægger op til en revision senest to år efter udgivelsen af pakkeforløbet, dvs. i 2013.

Så vidt vides er Region Midtjylland den eneste region i Danmark, som har planlagt at samle kliniske data i en database, oprette en biobank til

grundforskning og samarbejde om forskningsprojekter i filterfunktionen og de diagnostiske enheder

Eftersom tre af protokolgruppens medlemmer, Jens Rubak, Ulrich Fredberg og Peter Vedsted, har deltaget i Sundhedsstyrelsens tværfaglige arbejdsgruppe som udarbejdede det diagnostiske pakkeforløb, er der en god sammenhæng mellem Sundhedsstyrelsen ønske om revision af pakkeforløbet og Region Midtjyllands ambitioner om at skabe en evidensbaseret filterfunktion.

Bilag

Arbejdsgruppens sammensætning og arbejdsform

Arbejdsgruppen blev sammensat af kliniske repræsentanter fra hver hospitalsenhed, en repræsentant fra almen praksis, en professor for Forskningsenheden for Almen Praksis og tre medarbejdere fra administrationen. Derudover blev der inddraget specialister fra andre felter og baggrund i løbet af arbejdsprocessen. Arbejdsgruppen blev ledet af cheflæge Christian Møller-Nielsen fra Hospitalsenhed Midt.

Arbejdsgruppen har afholdt fire møder, startende juni 2012.

Arbejdsgruppens medlemmer:

- Christian Møller-Nielsen, cheflæge, Hospitalsenhed Midt (formand)
- Per Johan Dandanell Boesen, overlæge, Medicinsk Afdeling, Regionshospitalet Randers
- Jens Bejer Damgaard, kontorchef, Nære Sundhedstilbud
- Lone Düring, kontorchef, Sundhedsplanlægning
- Ulrich Fredberg, ledende overlæge, Diagnostisk Center, Hospitalsenhed Midt
- Ove Bertin Gaardboe-Poulsen, ledende overlæge, Akutafdelingen, Regionshospitalet Horsens
- Steen Elkjær Husted, ledende overlæge, Medicinsk Afdeling, Hospitalsenheden Vest
- Søren Tang Knudsen, overlæge, dr.med., ph.d., Medicinsk Endokrinologisk Afdeling, Aarhus Universitetshospital
- Morten Ladekarl, overlæge, Onkologisk Afdeling, Aarhus Universitetshospital
- Søren Bisgaard-Frantzen Petersen, fuldmægtig, Sundhedsplanlægning
- Jens Rubak, Region Midtjyllands praksiskoordinator
- Peter Vedsted, professor, Forskningsenheden for Almen Praksis, Aarhus Universitet

Inviterede specialister:

- Jan Frystyk, professor i klinisk eksperimentel forskning, Aarhus Universitet og overlæge ved Medicinsk Endokrinologisk Afdeling, Aarhus Universitetshospital
- Titina Vinter Pedersen, datamanager, CFK, Folkesundhed og Kvalitetsudvikling

Kommissorium

Dato 30.04.2012

Søren Bisgaard-Frantzen Petersen

Tel. +45 7841 2037

Soeren.Petersen@stab.rm.dk

Journalnr. 1-30-72-128-09

Side 1

Kommissorium for protokolgruppen vedrørende udrulning af Sundhedsstyrelsens diagnostiske pakkeforløb**Baggrund**

I 2012 skal flere initiativer i Kræftplan III implementeres i Region Midtjylland. Blandt disse er "Diagnostisk pakkeforløb for patienter med uspecifikke symptomer på alvorlig sygdom, der kunne være kræft".

Sundhedsstyrelsens diagnostiske pakkeforløb er i høj grad baseret på udviklingen af det patientforløb, der har fundet sted ved Center of Excellence/Diagnostisk Center i Regionshospitalet Silkeborg.

Sundhedsstyrelsen lægger op til delvis metodefrihed i implementering af den diagnostiske pakke i regionerne, herunder antallet af diagnostiske enheder, indholdet i udredningen og organiseringen af patientforløbet.

Forretningsudvalget godkendte den 17. april 2012 indstillingen om, at der etableres diagnostiske enheder på Hospitalsenheden Vest, RH Randers og RH Horsens, udover de eksisterende tilbud i RH Silkeborg og Aarhus Universitetshospital. Og at etableringen af de nye diagnostiske enheder sker i perioden oktober 2012 – januar 2013.

Den løbende udrulning af de diagnostiske enheder sker for at sikre, at de igangværende forskningsprojekter (3 ph.d.-forløb) i Silkeborg opnår tilstrækkelig datamateriale til deres forskning.

Formål

Der nedsættes en hurtigt arbejdende protokolgruppe, hvor formålet er, at få beskrevet en fælles forskningsprotokol, opnå konsensus om hvordan det/de diagnostiske pakkeforløb skal se ud og aftale en plan for udrulning af de diagnostiske patientforløb på Hospitalsenheden Vest, RH Randers og RH Horsens.

Det er vigtigt at få tidsplanen for udrulning fastlagt. Protokolgruppen refererer løbende til Klinikforum.

Protokolgruppens arbejde forelægges Klinikforum til godkendelse i september 2012.

Organisering

Gruppen sammensættes af:

- Cheflægen fra Hospitalsenhed Midt (formand)
- En kliniker fra hver hospitalsenhed
- En repræsentant for almen praksis
- Professor Peter Vedsted, Aarhus Universitet
- En repræsentant for Sundhedsplanlægning
- En repræsentant for Nære Sundhedstilbud

Sundhedsplanlægning sekretariatsbetjener protokolgruppen i samarbejde med formanden.

Mødeinterval

Der tilstræbes to møder før sommerferien og evt. et møde ultimo august.

Synopser for regionalt forskningssamarbejde

Udredning af patienter med uspecifikke, alvorlige symptomer, der kan være kræft

Oplæg til forskningssamarbejde og protokoludvikling

August 2012

Af Peter Vedsted

Center for Forskning i Cancerdiagnostik i Praksis – CaP

Forskningsenheden for Almen Praksis i Aarhus

Aarhus Universitet

Baggrund for synopsis

Følgende synopsis er udviklet på baggrund af diskussioner i Region Midts protokolgruppe for ovennævnte projekt på et møde d. 12. juni 2012. Her blev det besluttet, at man på et efterfølgende møde vil diskutere muligheden for at opsætte forskningssamarbejder på nogle konkrete sundhedsfaglige områder i relation til udredning af patienter med alvorlige, uspecifikke symptomer, der kan være kræft. Med baggrund i protokolgruppens grundige diskussion, og deraf følgende konklusioner, blev der fokuseret på selve filterfunktionen, herefter opdelt i den billeddiagnostiske og laboratoriemæssige diagnostiske strategi, samt den kliniske udredning i Diagnostisk Center.

Denne synopsis beskriver således kortfattet baggrunden for nødvendigheden af at skabe viden på området, og dernæst en kort specifikation af mulige forskningsinitiativer på området.

Synopsen er endvidere skrevet ud fra, at der allerede pågår sufficente studier af hvilke patienter, der henvises fra almen praksis.

Baggrund for forskningen

I en erkendelse af, at Danmark har en dårligere canceroverlevelse sammenlignet med f.eks. andre nordiske lande, og at der er god evidens for, at ventetiden fra første symptom til iværksat behandling for kræft i Danmark har været relativ lang, har man siden 2008 haft organspecifikke kræftpakker i Danmark. Det er den alment praktiserende læges opgave at identificere patienter, der med baggrund i de konkrete symptomer og tegn, der præsenteres, og derefter henvise til de konkrete organspecifikke kræftpakker. De anførte symptomer og tegn for hver kræftpakke baserer sig typisk på observationer for sygehuspatienter. Nyere forskning understreger dog, at patienter, der henvender sig i almen praksis, og efterfølgende viser sig at have en kræftsygdom i mindst 50 % af tilfældene, ikke præsenterer sig med disse specifikke symptomer, men derimod med uspecifikke symptomer, der ikke giver reel mulighed for at henvise til et konkret organspecifikt pakkeforløb. Blandt den halvdel, der henvender sig med uspecifikke symptomer, viser det sig, at ca. halvdelen har alvorlige uspecifikke symptomer, der således på lige fod med de veldefinerede alarmsymptomer bør føre til relativ hurtig udredning, således, at man kan udelukke, at der er tale om alvorlig sygdom, der skal behandles. Den sidste halvdel henvender sig med ukarakteristiske symptomer, der ikke nødvendigvis giver anledning til at mistænke alvorlig sygdom på det givne tidspunkt. Denne synopsis beskæftiger sig med de 25 % af kræftpatienterne, der henvender sig i almen praksis med alvorlige men uspecifikke symptomer.

I Danmark starter mindst 85 % af alle kræftpatienter deres udredningsforløb ved at kontakte almen praksis. 90 % af alle kræftdiagnoser stilles hos patienter, der primært præsenterede sig med symptomer. Således bliver den alment praktiserende læge en helt central figur i den samlede udredning af kræft, og især i initieringen af et korrekt diagnostisk forløb. I de tilfælde, hvor der er tegn på oplagt kræft, er det for så vidt ikke en klinisk udfordring at henvise til yderligere udredning. Derimod er der altså en relativt stor gruppe kræftpatienter, der henvender sig med symptomer, hvor den alment praktiserende læge har et særligt behov for at kunne henvise til et diagnostisk center, der forestår den yderligere strategiske udredning med henblik på at udelukke eller identificere en given alvorlig sygdom. Siden 1. april 2012 har man således i Danmark indført muligheden for at henvise til et særligt kræftpakkeforløb hos patienter, der henvender sig med alvorlige, uspecifikke symptomer, der kan være kræft. Udviklingen af denne kræftpakke er sket dels på baggrund af forskningsbaseret viden udgående fra Aarhus Universitet, og dels på 'best practice' og konsensus i en af Sundhedsstyrelsen nedsat arbejdsgruppe på området. Der mangler viden om, hvilke patienter, der reelt

indgår i denne kræftpakke, hvilken primær udredningsstrategi, man skal vælge i relation til billeddiagnostik og laboratoriemedicin, og hvilke kliniske karakteristika, der er hos de patienter, der undersøges og udredes i diagnostisk center, og hvilke diagnoser, disse patienter ender ud med at have.

Formålet med denne synopsis bliver således at beskrive konkrete studier inden for områderne:

Filterfunktion:

Skal filterfunktionen placeres hos egen læge eller foretages på sygehuset?

Hvilken billeddiagnostisk strategi skal benyttes i filterfunktionen?

Hvilke laboratorieundersøgelser skal benyttes i filterfunktionen?

Diagnostisk center:

Hvordan karakteriseres disse patienter klinisk?

Hvilke diagnostiske forløb har disse patienter?

Hvilke diagnoser får disse patienter?

Studie 1: Effekten af at placere filterfunktion i almen praksis eller ved diagnostisk center ved udredning af patienter med alvorlige uspecifikke symptomer, der kan være tegn på kræft.

Formål: I den initiale udredning af patienter med uspecifikke alvorlige symptomer, er det naturligt at undersøge, om en relativ uspecifik filterfunktion vil kunne sortere patienter på en måde, således at nogle henvises til diagnostisk center, andre henvises til andre forløb (herunder andre kræftpakker), eller den praktiserende læge afslutter udredningen af patienten efter filterfunktion. Hypotesen er, at en filterfunktion placeret i almen praksis vil kunne optimere henvisningen til rette sted. Men samtidig kan det tænkes, at almen praksis oplever denne funktion som værende tidsrøvende og måske fagligt for udfordrende.

Formålet med dette studie bliver således at afprøve effekten af, at filterfunktionen er placeret hos almen praksis eller hos diagnostisk center.

Design: Dette studie gennemføres som et komparativt studie, hvor de forskellige diagnostiske centre i Region Midt tilbyder forskellige filterfunktioner. I Silkeborg tilbydes en kombination, hvor det primært lægges op til, at den praktiserende læge gennemfører filterfunktionen, men der kan dog henvises direkte til diagnostisk center. I Horsens er filterfunktionen udelukkende placeret hos diagnostisk center. I dette studie skal der således sikres en passende fordeling af de to strategier for filterfunktionen.

Studiepopulation: Studiepopulationen afgrænses geografisk afhængigt af tilknytning til diagnostisk center. Tilknytning er defineret som værende det sted, hvor den praktiserende læge vælger at henviser til. Alle patienter, der får foretaget filterfunktion, hvad enten den sker i almen praksis eller på diagnostisk center, indgår i studiet.

Data: Det primære effektmål er andele af patienter, der afsluttes af almen praksis uden yderligere henvisning til diagnostisk center. De sekundære effektmål er andelen af patienter, der afsluttes umiddelbart fra diagnostisk center efter filterfunktion, andelen af patienter, der henvises til andre kræftpakker, samt andelen af patienter, der henvises til anden hospitalsudredning.

Analyse: Der gennemføres deskriptiv statistik med test af differencer.

Praktisk gennemførelse: De allerede etablerede diagnostiske centre inkluderes, og nye diagnostiske centre inkluderes, så man sikrer, at man både har centre, hvor man har filterfunktion i almen praksis, og man har centre, hvor den planlagte filterfunktion foregår i det diagnostiske center. Der skal sikres markering af alle filterfunktioner, hvad enten disse foretages via almen praksis eller på sygehus. Dette kan gøres som man gør med f.eks. en blindtest i Silkeborg.

Finansiering: Dette projekt vil kunne gennemføres inden for de nuværende driftsmæssige rammer, og i forhold til opstart af nye diagnostiske centre i regionen. Der er behov for forskningsassistent i forbindelse med indsamling og opgørelse af data, samt analyse og afrapportering svarende til ca. 6 måneders frikøb.

Studie 2: Den billeddiagnostiske udredning i filterfunktionen af udredning for alvorlige uspecifikke symptomer, der kan være kræft.

Formål: Patienter, der henvender sig med symptomer i almen praksis, har en overordentlig lav sandsynlighed for at disse symptomer skyldes en underliggende kræftsygdom. Man taler om, at selv for alarmsymptomer på kræft, er der tale om et lavprævalensområde for kræftdiagnostik i almen praksis. Derfor bliver det af allerstørste vigtighed, at man får valgt den mest effektive og mest rationelle billeddiagnostiske udredning i forhold til lavprævalensdiagnostik, og i forhold til ressourceforbrug, samt evt. bivirkninger ved undersøgelsen. I filterfunktionen for udredning af patienter med alvorlige uspecifikke symptomer er der principielt tre billeddiagnostiske udredningsstrategier:

1. Ultralyd af abdomen og røntgen af thorax.
2. Ultralyd af abdomen og lavdosis CT af thorax.
3. Helkrops-CT med kontrast.

Formålet med dette studie er at klarlægge, hvilken af disse tre billeddiagnostiske strategier, der er mest rationel, og dermed effektiv i filterfunktionen i almen praksis for patienter henvist til kræftpakke for alvorlige uspecifikke symptomer.

Design: Dette studie kan gennemføres som et observationelt studie, hvor der sker udredning med de forskellige billeddiagnostiske strategier på forskellige diagnostiske centre. Således vil man f. eks. i Aarhus have udelukkende brug af helkrops-CT med kontrast. Endvidere vil man kunne indbygge randomiserede elementer, idet man vil kunne teste fx hvorvidt røntgen af thorax eller lavdosis CT af thorax vil være den mest effektive løsning ved at randomisere patienter ved et konkret diagnostisk center i to arme.

Studiepopulation: Studiepopulationen består af samtlige patienter, der henvises via egen læge til kræftpakke for alvorlige uspecifikke symptomer. Studiepopulationen begrænses til den gruppe, der har en filterfunktion i almen praksis. Det skyldes, at man bør undersøge den diagnostiske strategi i det reelle studiesetting i almen praksis.

Data: De primære effektmål vil være antal endelige diagnoser, der stilles allerede ved filterfunktionens billeddiagnostik. Andelen af patienter, der får lavet helkrops CT med kontrast. Andelen af patienter, der skal have lavet opfølgende billeddiagnostiske undersøgelser. De konkrete diagnoser, der stilles på baggrund af den billeddiagnostiske udredning. Data indsamles via RIS. Patienterne identificeres via en komplet unik identifikation af patienter, der er henvist fra egen læge til udredning i filterfunktionen. Dette kan ske ved at sikre en fuld registrering i RIS eller en kombination af blindtest i LABKA ved bestilling af filterfunktionsblod-

prøverne. Man bør overveje muligheden for at inddrage en sundhedsøkonomisk analyse i forhold til de økonomiske konsekvenser af de forskellige strategier.

Praktisk gennemførelse: Der vil skulle opstilles eksakte protokoller for hvert enkelt diagnostisk centers udredningsstrategi inden for billeddiagnostikken. Denne skal udelukkende omfatte patienter henvist fra almen praksis til filterfunktion. Der skal således være en overordnet projektansvarlig, der sikrer, at dette protokollerede forløb er iværksat på hvert diagnostisk center. Dertil skal der sikres komplette og valide data fra RIS og PAS.

Finansiering: Selve den driftsmæssige opgave vil kunne placeres inden for det etablerede system. Der vil dog være behov for en projektleder, der udvikler selve protokollen, sikrer implementering i de diagnostiske centre, samt laver løbende dataopsamling og efterfølgende analyser samt afrapportering.

Studie 3: *Værdien af de laboratoriemedicinske undersøgelser hos patienter i filterfunktion ved udredning af patienter med alvorlige uspecifikke symptomer, der kan være kræft.*

Formål: Dette studie skal beskrive de enkelte laboratoriemedicinske undersøgelser værdi i forhold til at sikre en hurtig afklaring af patienter med uspecifikke alvorlige symptomer. Der er således tale om en deskriptiv analyse af de diagnostiske værdier for de enkelte tests. Da disse tests benyttes i et lavprævalensområde, vil de have en helt anderledes performance end i et specialiseret regi.

Design: Et deskriptivt studie med analyse af de enkelte laboratoriemedicinske tests diagnostiske performance med fokus på sensitivitet, specificitet positivt prædiktive værdi, negativ prædiktive værdi, samt likelihood ratio.

Studiepopulation: Dette studie kan baseres på alle de patienter, som allerede har fået foretaget filterfunktionen, enten i almen praksis eller via diagnostisk center. Disse omfatter således primært Silkeborg og muligvis også Aarhus. Udelukkende patienter henvist fra egen læge kan indgå i studiet. Ved behov for yderligere patienter i studiet indsamles disse prospektivt fra alle centre.

Data: Data indsamles for hvert identificeret CPR nummer i LABKA. Dette sker ved brug af blindtesten.

Praktisk gennemførelse: Dette studie kan gennemføres ved, at en forskningsassistent hjemtager data, oprenser disse, og gennemfører analyse på samtlige laboratoriemedicinske undersøgelser. Dette skal sammenholdes med det primære outcome, som er testens performance i forhold til at identificere en patient, der ender ud med at have kræft.

Finansiering: Data vil kunne indsamles via de regionale databaser. Der vil således være behov for ganske få udgifter til datakøb. Der vil skulle bruges frikøb af forskningsassistent svarende til ca. 6 måneder.

Studie 4: *Den kliniske udredning af patienter med alvorlige uspecifikke symptomer i diagnostisk center.*

Formål: Dette studie skal afdække det kliniske billede for patienter, der er henvist til diagnostisk center fra almen praksis eller hospitalsafdeling.

Studiet har fokus på følgende områder:

1. En klinisk karakteristik af patienterne, herunder også en demografisk.
2. En beskrivelse af det diagnostiske forløb for patienterne i det diagnostiske center.
3. Hvilke diagnoser stilles hos patienter henvist til et diagnostisk center.

Design: Dette studie er observationelt og deskriptivt, idet det omfatter en beskrivelse af patienter i diagnostisk center.

Studiepopulation: Patienter, der er i udredning i diagnostisk center. Diagnostisk center er her defineret som de, der måtte være etableret i Region Midt.

Data: Der kræves detaljerede kliniske data til en beskrivelse af disse, hvorfor de billeddiagnostiske og laboratoriemæssige data suppleres med kliniske data indsamlet via EPJ. Dertil er der etableret en klinisk database i regi af Region Midt, der er udviklet på Regionshospitalet i Silkeborg. Disse data kombineres i øvrigt med registerdata, herunder LPR, Cancerregisteret, Medicinregisteret, Sygesikringsregisteret placeret på CaP.

Praktisk gennemførelse: Dette studie er under endelig udvikling og protokollering i samarbejde mellem CaP og Regionshospitalet i Silkeborg. Bør gennemføres som ph.d.-studie. Den oprettede kliniske database vil relativt nemt kunne etableres på andre diagnostiske centre i regionen, og dermed kan data fra disse centre supplere den samlede datamængde. Det giver muligvis også mulighed for at sammenligne den gruppe af patienter, der er henvist til forskellige regi.

Finansiering: Projektet er 3-årigt, og vil kræve en finansiering via Region Midt. Projektet kan indlejres under CaP.

Øvrige studier: Der er naturligvis god mulighed for at udvikle yderligere studier, fx inden for det laboratoriemedicinske med biomarkører etc. Endelig kan man forestille sig at lave kvalitative studier i forhold til patienterne, der henvises til diagnostisk center, og i forhold til, hvordan de praktiserende læger ønsker muligheden for henvisning og filterfunktion. Der er således ved at blive planlagt et studie af patienternes oplevelse af denne accelererede udredning, og det vil være naturligt at søge yderligere midler og finansiering til at afdække alment praktiserende lægers holdning til filterfunktionen.

Forslag vedr. etablering af RM biobank

Følgende skrivelse er et udkast vedr. **forskningsmæssige, kliniske, etiske, praktiske og økonomiske** overvejelser i forbindelse med etablering af en biobank i Region Midt baseret på biologisk materiale indsamlet fra patienter henvist med uspecifikke symptomer på alvorlig sygdom, der kunne være kræft.

① Forskningsmæssige overvejelser

Det overordnede formål er at etablere en Region Midt (RM) biobank, omfattende serum, plasma og hvide blodceller/blodplader (buffycoat) fra patienter henvist på mistanke om alvorlig sygdom, der kunne være kræft (herefter omtalt som okkult cancer). Det indsamlede materiale skal løbende kunne anvendes i fremtidige forskningsprojekter og på den måde bidrage til at forbedre fremtidens patientbehandling.

RM Biobanken etableres *ikke* med udgangspunkt i specifikke og allerede formulerede forskningsprojekter. Det er derfor op til de forskere, der ønsker at benytte biobanken, at formulere projekter, der vil kunne appliceres på RM biobanken. Et eksempel på et muligt projekt er ønsket om at undersøge, om en given blodbåren biomarkør vil kunne anvendes til at identificere patienter i særlig risiko for en given sygdom, eksempelvis kræft.

RM biobanken tænkes samkørt med *Dansk CancerBiobank (DCB)*, som primært indsamler vævs- og blodprøver på patienter diagnosticeret med kræft. Blodprøver indsamlet i RM biobanken vil som udgangspunkt blive indsamlet inden en evt. kræftdiagnose er stillet, mens DCB prøverne oftest indsamles, når diagnosen er umiddelbart forestående eller allerede er stillet. Der er således en tidsforskel på indsamlingen af blod i de to biobanker. Det betyder, at deltagende patienter vil få taget to blodprøver med anslået nogle ugers interval. Dette tidsmæssige vindue kan anvendes til at undersøge udvikling over tid og reproducerbarhed af en given biomarkør. Eksempelvis kan det undersøges, om en biomarkør fundet på diagnostetidspunktet også var til stede på et tidligere tidspunkt, ligesom det kan undersøges, om en biomarkør fundet tidligt i forløb også er tilstede, når diagnosen stilles/frafaldes. Endelig skal det understreges, at mens DCB ikke indeholder væsentlige kliniske informationer, vil RM biobanken kunne gøre brug af den *web-baserede kliniske database TrialPartner*, som rummer en stor mængde kliniske data vedrørende RM biobankens patientpopulation. De to biobanker (RM og DCB) vil således kunne supplere hinanden og samlet bidrage med ny viden, der ellers ikke ville kunne opnås.

Antallet af patienter, der ender med en kræftdiagnose, ligger i omegnen af 10 til 15 % af alle henviste patienter, mistænkt for okkult cancer. Det betyder, at RM biobanken også vil indeholde et større materiale bestående af patienter med andre alvorlige diagnoser, eksempelvis gigt. RM biobankens anvendelsesmuligheder er således *ikke* begrænset til cancer-relateret sygdom.

Forslag vedr. etablering af RM biobank

② Kliniske overvejelser

For at sikre, at det indsamlede biobankmateriale er så homogent som muligt, foreslås det, at blodprøver til RM biobanken udelukkende bliver indsamlet på de medicinske afdelinger, og ikke i almen praksis. Ydermere vil RM biobanken udelukkende blive baseret på de patienter, der har gennemgået en forudgående billeddiagnostisk udredning inden henvisning, omfattende enten ultralyd af abdomen og røntgen af thorax (Silkeborg modellen) eller CT skanning af thorax, abdomen og bækken (Aarhus modellen).

I princippet kan alle patienter, der henvises i det aktuelle pakkeforløb, indgå. Det er dog vigtigt, at der foruden blodprøver også indsamles kliniske data vha. TrialPartner.

③ Ethiske overvejelser

Forud for etablering af RM biobanken, skal projektet godkendes af Datatilsynet. Der nedsættes en overordnet *styregruppe*, der får til opgave at sikre denne godkendelse, og at den til stadighed er i overensstemmelse med de seneste lovmæssige krav. Styregruppen foreslås at bestå af medlemmer fra de involverede medicinske afdelinger, samt professor Peter Vedsted fra Institut for Almen Medicin, professor Torben Ørntoft fra DCB og professor Jan Frystyk fra Medicinsk Forskningslaboratorium, Institut for Klinisk Medicin.

Patientrekruttering sker i forbindelse med indkaldelse til udredning. En beskrivelse af projektet kan enten sendes per post eller per e-mail til den pågældende person. Yderligere information gives ved første besøg på den udredende afdeling. Blodprøver kan først tages, når patienten har givet samtykke til det. Eksempler på samtykke-erklæringer udfærdiget til brug af DCB er vedhæftet dette dokument.

Styregruppen skal tilse, at data opbevares under sikre forhold, og at der hele tiden foreligger backup-filer.

Forskere, der ønsker at benytte det indsamlede materiale, fremsender en ansøgning til styregruppen. Alle ansøgninger skal forlods være godkendt af den lokale Videnskabsetiske Komite og af Datatilsynet inden en ansøgning kan godkendes af styregruppen, og inden materiale kan udleveres; biobanken skal endvidere inden udlevering sikre, at donor ikke har ladet sig registrere i Vævsanvendelsesregistret. De økonomiske udgifter, der vedrør de specifikke projekter *afholdes fuldt og helt* at de pågældende forskergrupper.

Styregruppen skal løbende registrere, hvilke forskergrupper, der får udleveret materiale, og de skal sørge for at der løbende indrapporteres om de fund, der bliver gjort. Disse fund kunne passende blive rapporteret via en hjemmeside for RM biobanken.

Det er ikke styregruppens opgave at vurdere den videnskabelige kvalitet af indkomne anmodninger om udlevering af materiale. Styregruppen skal dog vurdere, om mængden af prøvemateriale, der ønskes udleveret, står mål med den information, som projektet vil kunne generere.

④ Praktiske overvejelser

Etablering af en RM biobank kræver en række tiltag, hvoraf de væsentligste er skitseret nedenfor.

1. Der skal nedsættes en central styregruppe, der får til opgave

- a. At sikre godkendelse af biobanken fra Datatilsynet.
- b. At føre overordnet opsyn med indsamling af blodprøver og kliniske data i TrialPartner.
- c. At sikre projektets økonomi vha. eksterne bevillinger (fondsansøgninger).
- d. At sikre at udlevering af prøvemateriale sker retsmæssigt korrekt.
- e. At føre overordnet opsyn med de indkomne resultater, samt videnformidling af disse.
- f. At der foreligger samarbejdsaftaler med de klinisk biokemiske afdelinger, der forestår registrering, tapning, behandling og forsendelse af blodprøver på de enkelte sygehuse.

2. De involverede medicinske afdelinger har til opgave

- a. At rekruttere patienter til RM biobanken i henhold til gældende lovgivning.
- b. At sørge for at registrere kliniske data på indrullerede patienter i TrialPartner.
- c. At sørge for at registrere, hvilken diagnose patienten afsluttes med.
- d. At registrere alle indrullerede patienter i lokale databaser (Excel format). Forslag til database findes sidst i det aktuelle notat.

3. De involverede klinisk biokemiske afdelinger har til opgave

- a. At tage blodprøver på de rekrutterede patienter. Her anvendes DCB modellen, se nedenfor.
- b. At forbehandle de indsamlede blodprøver, og jævnligt at sende prøverne til MOMA / DCB. Prøverne skal være entydigt registrerede i form af Labka-nummer, prøvetype, og alle prøverør skal være personhenførbare.
- c. At opbevare prøverne på frys (gerne -80 grader) indtil afsendelse, hvor prøverne pakkes i tøris.

4. Dansk CancerBiobank har til opgave

- a. At sørge for at de tilsendte blodprøver registreres, udportioneres i flere prøverør og nedfryses ved minus 80 °C til senere brug.
- b. At stå for udlevering af prøvemateriale.

5. Andre overvejelser

Da RM biobanken er en investering i fremtidig forskning, er det vigtigt at sikre, at der indsamles et passende volumen af biologisk materiale, som herefter kan udportioneres i flere mindre sæt. Jo flere sæt der indsamles, jo flere forskerprojekter kan få glæde af biobanken.

Det anbefales, at prøver indsamles på samme måde som prøver, der allerede indsamles til DCB. Det betyder, at der skal indsamles 2 serumrør á 9 ml og ét EDTA-plasmarør á 9 ml. Dette udportioneres herefter som følger:

4 serumprøver á 2 ml, 1 fuldblodsprøve á 1½ ml; 2 EDTA plasma á 2 ml og 1 EDTA buffycoat.

Forslag vedr. etablering af RM biobank

Det indsamlede materiale kan senere afpipeteres i mindre portioner i forbindelse med udlevering til specifikke forskningsprojekter.

For at sikre et samlet overblik over alle de indsamlede prøver / patienter, anbefales en lokal registrering af alle deltagere på de enkelte medicinske afdelinger. Dertil foreslås oprettet en brugervenlig lokalt baseret Excel database, hvor deltagerne registreres med

- Fulde navn og CPR nummer
- Dato for første besøg på den medicinske afdeling
- Dato for projektblodprøver
- Afdelingens navn inkl. sygehus
- Dato for afslutning, samt afsluttende diagnose.

Fra de lokale medicinske afdelinger sendes Excel-databasen én gang om måneden via RM e-mail til DCB.

Det er vigtigt at sikre, at RM biobank prøverne registreres entydigt i hhv. TrialPartner, de lokale Excel databaser og i DCB, fx via CPR-nummer eller anden identifikationskode . En evt. RM biobank identifikationskode skal kunne kobles med CPR-nummer, da man ellers ikke vil kunne anvende centrale dataregistre.

Det vil være hensigtsmæssigt, om der i styregruppen også indgik en driftsorienteret person, der løbende er opdateret med hensyn til antallet af patienter, deres fordeling mellem de enkelte centre, logistiske problemer mv., og som sørger for at samle de indkomne Excel databaser i én fælles database. Det foreslås at cand. scient., ph.d. Charlotte Modin varetager denne post, idet Charlotte Modin i forvejen er projektleder i DCB i Region Midtjylland.

⑤ Økonomiske overvejelser

Der vil være følgende udgiftsposter i forbindelse med etablering af en RM biobank

1. **Løbende lønudgifter** til personale i forbindelse med rekruttering og registrering af deltagende patienter (udsendelse af materiale, gennemgang af dette, indhentning af samtykke, registrering af patient i lokal database, bestilling af blodprøver, indtastning af kliniske data i den Web-baserede TrialPartner database). Det tidsmæssige forbrug anslås til 2 timer per patient, alt inklusive.
2. **Løbende driftsudgift** til TrialPartner. Udgifterne er per afdeling 16.900 kroner det første år, og 14.400 de følgende år (det første år indbefatter en engangsudgift på 2.500 kr.). Herudover kan der være mindre udgifter i forbindelse med opdatering af TrialPartner, så den følger lokale forhold.
3. **Løbende driftsudgifter** for de Klinisk Biokemiske Afdelinger i forbindelse med blodprøvetagning, behandling af prøverne (centrifugering, afpipettering af serum, EDTA plasma, fuldblod og buffycoat) og forsendelse. Driftsudgifterne svarer til det DCB giver per prøve.
4. **Løbende driftsudgifter** til registrering og udportionering af prøverne i DCB, og til opdatering af den fælles Excel-database. Herunder medregnes frysekasser, tubes og labels.
5. **Løbende driftsudgifter** til den driftsansvarlige person (Charlotte Modin).
6. **Engangsudgift** til lønudgifter i forbindelse med anmeldelse af projekt til Datatilsynet. Der er også lønudgifter i forbindelse med skrivning af fondsansøgninger.
7. **Engangsudgift** i forbindelse med at lave en fælles Excel database til registrering af alle deltagende patienter.

		Løbende årlige udgifter	Engangsudgift
Tidsforbrug og lønudgifter til patient rekruttering og registrering; forudsætning: 2 timer per patient			
Hospital	Antal ptt.	Antal årsværk (1924 timer)	
Silkeborg	800	0.83	
Horsens	160	0.17	
Randers	160	0.17	
Vest	250	0.26	
Aarhus	400	0.42	
Samlet antal ptt. for RM	1770		
Samlet årsværk til pt. registrering		1.84	
Samlet lønudgift til pt. registrering (årsløn 500,000 kr)		919,958	
<i>Estimeret ud fra optageområde</i>			
TrialPartner database	Databasetilslutning x 4		10,000
	Månedlig driftsudgift 1200 kr. / hospital	72,000	
Blodprøveindsamling via lokal Klinisk Kemisk Afdeling			
	Blodprøvetagning i 3 tubes, centrifugering og afpipettering, cirka 100 kr. per prøve	177,000	
	Forsendelse på tøris, 100 kr. per prøve	177,000	
	Forsendelse, registrering og nedfrysning i centralt regi (MOMA), cirka 200 kr. per prøve	354,000	
	Lønudgifter driftsansvarlig person (VIP, 600.000 kr/år), 1 dag per uge	120,000	
	Løn i forbindelse med udformning af anmeldelse til Datatilsynet, attester m.v.		50,000
	Løn i forbindelse med implementering af lokal Excel database		25,000
Samlede udgifter		1,819,958	85,000

Inklusive uforudsete udgifter anslås projektet at koste i størrelsesorden 2 millioner kroner per år idet de fleste udgifter er løbende.

Det aktuelle beløb forudsætter at alle patienter inkluderes. Det er næppe realistisk!



Forskning til gavn for fremtidens patienter

- patientinformation om opbevaring af prøver i Dansk CancerBiobank

I Dansk CancerBiobank opbevares blod- og vævsprøver fra danske patienter med en mulig kræftdiagnose. Materialet fra biobanken bliver anvendt til forskning indenfor kræftsygdomme. Dit blod og væv har stor betydning for forskernes arbejde med udvikling af ny diagnostik og behandling til gavn for fremtidens patienter.

Blodprøven til Dansk CancerBiobank tages samtidig med andre blodprøver. Vævsprøven tages fra det materiale, der fjernes ved operationen, men kun hvis der er noget til overs efter rutineundersøgelserne.

Vi registrerer og opbevarer prøverne ifølge Datatilsynets godkendelse. Vi behandler personlige oplysninger fuldt fortroligt. Når vi udleverer prøver fra biobanken til forskningsprojekter, skal hvert projekt først godkendes af Videnskabetisk Komité og Datatilsynet.

Det er frivilligt, om du vil deltage, og dit valg vil ikke på nogen måde påvirke din nuværende eller fremtidige behandling. Hvis du vælger at deltage og senere fortryder, kan du altid med øjeblikkelig virkning trække dit tilsagn tilbage, uden at du behøver at give en begrundelse.

Vi vil bede dig tage stilling til, om du tillader, at vi gemmer blod- og vævsprøver fra dig i Dansk CancerBiobank ved at udfylde og underskrive det medfølgende **samtykke til opbevaring af blod og væv**.

Hvis du senere **fortryder** din tilladelse, beder vi dig sørge for, at din beslutning registreres i Vævsanvendelsesregisteret. Det kan du gøre ved at udfylde blanketten "Dit væv, dit valg", som du skal sende til Sundhedsstyrelsens Vævsanvendelsesregister.

Tak, fordi du tog dig tid til at læse denne information og tog stilling til spørgsmålet om biobanken.

Med venlig hilsen

Personalet i Dansk CancerBiobank

Alvorlig sygdom, der kunne være kræft (okkult cancer)

Diagnostiske Enheder Øst:

Aarhus Universitetshospital, Regionshospitalerne Horsens og Randers

ICPC-koder: A26, A27

Indhold

- **Nøglebudskab**
- **Baggrund**
- **Mistanke om alvorlig sygdom, der kunne være kræft**
- **Udredning i almen praksis**
- **Henvisning**
- **Udredning/ behandling på hospital**
- **Lokale oplysninger**
- **Forfattere**

Nøglebudskab

- Denne udredning omfatter patienter >18 år, hvor egen læge har mistanke om alvorlig sygdom, der kunne være kræft, men hvor patientens symptomer ikke passer til indgang i et af de specifikke Kræftpakkeforløb (se senere)
- Frembyder patienten symptomer, der giver begrundet mistanke om organspecifik kræfttype, udredes og henvises i henhold til det relevante pakkeforløb
- Aarhus Universitetshospital, Regionshospitalerne Horsens og Randers telefonnumre og lokationsnumre, indhold i henvisningsprocedure beskrives efterfølgende

Baggrund

Der ønskes en hurtig udredning af patienter med mistanke om alvorlig sygdom, der kunne være kræft.

Mistanke om alvorlig sygdom, der kunne være kræft

Patientgruppen er ikke velbeskrevet, og egentlige risikogrupper kan ikke angives med den nuværende viden. Symptombilledet, der vækker mistanke, er varierende og kan bestå af den praktiserende læges fornemmelse af, at patienten er alvorlig syg.

Følgende nyopståede symptomer uden umiddelbar forklaring, bør generelt vække mistanke om alvorlig sygdom, der kunne være kræft.

- Uforklarede almensymptomer (påfaldende træthed, almen sygdomsfølelse)
- Større utilsigtet vægttab, feber uden kendt årsag, diffuse knoglesmerter
- Uforklaret lav blodprocent, ukarakteristiske abdominalia over 4 ugers varighed
- En eller flere abnorme blodprøver, der ikke umiddelbart kan forklares, f.eks. anæmi ved kronisk sygdom, forhøjet SR, basisk fosfatase, calcium
- Markant stigning af antal kontakter til sundhedsvæsenet, eller markant stigning i medicinforbrug (fx antibiotika, analgetika) for en patient, der ikke tidligere har haft særligt behov for medicin

Udredning i almen praksis

Når egen læge møder en patient med symptomer, der tyder på alvorlig sygdom, der kunne være kræft, kan der udover de tilfælde, hvor der er indikation for akut indlæggelse, anbefales følgende procedure.

Efter anamnese og objektiv undersøgelse bestilles blodprøver (se efterfølgende). I nogle tilfælde vil diagnosen afklares, hvis ikke da bestilles CT-skanning (se efterfølgende).

Er diagnosen efter svar på denne fortsat uklar, da henvises patienten umiddelbart til Diagnostisk Enhed i Aarhus, Horsens, eller Randers (se lokale oplysninger).

Der vil også være mulighed for telefonisk rådgivning i de forskellige faser i dette forløb, til afklaring af om patienten skal henvises uden supplerende udredning (se lokale oplysninger).

Når egen læge får mistanke om alvorlig sygdom, der kunne være kræft er proceduren følgende:

- Der optages anamnese, udføres objektiv undersøgelse, incl. rectalexploration, samt hos kvinder desuden GU.
- Der bestilles følgende blodprøver:

Mænd:

- Hgb, MCV, MCHC, L+D, retikulocytter, trombocytter, CRP, Na, K, creatinin (eGFR), total-Ca, albumin, glucose, bilirubin, ALAT, basisk fosfatase, pancreasspecifik amylase, LDH, IgG-A-M, TSH, M-komponent (både urin og plasma) og INR.
Findes som profil på Webreq: Okkult Cancer, Mænd. – (lokale hospital)
- SR i egen praksis
- urin stix blod+protein

Kvinder:

- Hgb, MCV, MCHC, L+D, retikulocytter, trombocytter, CRP, Na, K, creatinin (eGFR), total-Ca, albumin, glucose, bilirubin, ALAT, basisk fosfatase, pancreasspecifik amylase, LDH, IgG-A-M, TSH, M-komponent (både urin og plasma) og INR.
Findes som profil på Webreq: Okkult Cancer, Kvinder. – (lokale hospital)
- SR i egen praksis
- urin stix blod+protein

- Der sendes henvisning (*husk patientens tlf.*) til CT-scanning af thorax, abdomen og bækken til Radiologisk Afdeling, se lokale oplysninger)
- Der udleveres patientinformation om CT-scanning kan den printes via dette link: **Patientinformation**
- Er der tale om patient i Metformin behandling kan information printes via dette link: **Metformin behandling**
- Radiologisk afdeling kontakter patienten senest hverdagen efter modtagelse af henvisning

Svar på disse undersøgelser vurderes af egen læge, der beslutter om patienten skal:

- Afsluttes eller henvises til relevant afdeling, fordi der er kommet en **ikke**- malign diagnose
- Henvises til et af de specifikke Kræftpakkeforløb (findes på **www.praksis.dk**)
- Henvises til Diagnostisk Enhed i Aarhus, Horsens, Randers til videre udredning

Henvisning

Ved henvisning, da mærkes henvisningen *Okkult cancer* og sendes via EDIFACT (se lokale oplysninger)

Der anføres følgende på henvisningen:

- På henvisningen noteres Okkult cancer
- Oplysning om, at patienten er orienteret om mistanken om kræft og ønsker det hurtige udredningsforløb. Patienten orienteres om, at afdelingen tager kontakter til patienten
- Patientens telefonnummer (evt. mobil tlf.) og evt. behov for tolkebistand
- Anamnese med angivelse af den klinisk begrundede mistanke, og de relevante symptomer, samt evt. komorbiditet
- Vigtigt at anføre om pt. er i Metforminbehandling, af hensyn til speciel procedure ved CT-scanning af patienter i Metforminbehandling
- Anføre, at der foreligger svar på laboratorieprøver og CT scanning (afdelingen fremskaffer selv disse svar) - men husk SR og urin stix fra egen praksis skal anføres)

Udredning/ behandling på hospital

Det videre forløb afklarer om patienten skal:

- Afsluttes med konklusion til egen læge
- Viderehenvises til relevant afdeling, fordi der er fundet en **ikke**-malign diagnose
- Viderehenvises til et specifikt Kræftpakkeforløb

Der tilsendes løbende egen læge epikriser/ambulante notater, således at denne er opdateret ved kontakt fra patient eller pårørende.

Lokale oplysninger

Lægelige kontaktpersoner for denne diagnostiske kræftpakke ved behov for opklarende spørgsmål, telefonnumre samt lokationsnumre til henvisning.

Aarhus Universitetshospital:

- Kontaktperson: Forløbskoordinator Line Becher Johannesen
- Telefonnr.: Direkte "kræftnummer" 5144 9083
- EDIFACT / Lokationsnr.: 5790001987442

Regionshospitalet Horsens:

- Kontaktperson: Forløbskoordinator Kiss Larsen
- Telefonnr.: Direkte "kræftnummer" 7842 5230
- EDIFACT / Lokationsnr.: 5790001995010

Regionshospitalet Randers:

- Kontaktperson: Overlæge Per Boesen
- Telefonnr.: Direkte "kræftnummer" 7842 1898
- EDIFACT / Lokationsnr.: 5790000180134

Link til vejledning for oprettelse af *WebReq profil* (eksempel for Aarhus): **Okkult cancer mænd/kvinder**

Godkendelse

Denne Forløbsbeskrivelse er godkendt af Hospitalsenhederne i Aarhus, Horsens og Randers

Forfattere

Claus Davidsen, Økonomi- og Planlægningschef Horsens

Ove Gaardboe, Overlæge Horsens

Thomas Hahn, Overlæge Horsens

Per Boesen, Overlæge Randers

Aina Sætre Lihn, Overlæge Randers

Henrik Richter Nielsen, Overlæge Randers

Thomas Møller Christiansen, Overlæge Aarhus

Else Vestbo, Overlæge Aarhus

Søren Tang Knudsen, Overlæge Aarhus

Jens M. Rubak, Praksiskoordinator Aarhus