Behandlingsindsats og relateret overlevelse ved lungecancer 2008-2010

Udarbejdet af

Anders Green, klinisk epidemiolog, professor, overlæge, dr.med.

Maria Iachina, cand.scient. (statistik), ph.d.

Kompetencecenter for Epidemiologi og Biostatistik - Syd
Odense Universitetshospital

I samarbejde med

Erik Jakobsen, overlæge, MPM

Leder, Dansk Lunge Cancer Register
Thoraxkirurgisk afdeling T
Odense Universitetshospital

Udgivelsesdato: 19. juni 2012

databasernes fællessekretariat
regionernes kliniske kvalitetsudviklingsprogram

Dansk Lunge Cancer Gruppe & **Dansk Lunge Cancer Register**

DMCG.dk **Danske Multidiciplinære Cancer Grupper**

INDHOLD

1. SAMMENFATNING 4

2. BAGGRUND 5

3. PROCESSEN OMKRING RAPPORTENS UDARBEJDELSE 6

4. DATAGRUNDLAG 7

4.1. Afgrænsning af lungecancerforløb og deres indhold 7

4.2. Udtræk af lungecancerforløb til analyse 8

4.3. Validering af forløbspopulationer og registerdata 10

4.4. Godkendelser og tilladelser 11

5. DATAANALYSE 12

5.1. Analytisk tilgang 12

5.2. Validering af statistisk analyse 14

5.3 Sammenfatning vedr. datamateriale og analysemetode 15

6. OVERLEVELSE TOTALT 16

6.1. Totale materiale 16

6.2. Non Small Cell Lung Cancer (NSCLC) 17

6.3. Sammenfatning: Overlevelse i det totale materiale 19

7. RESEKTION 20

7.1. Kumulativ sandsynlighed for resektion 20

7.2. Overlevelse efter resektion 21

7.3. Sammenfatning: Resektion og relateret prognose 25

8. ONKOLOGISK BEHANDLING 26

8.1. Kumulativ sandsynlighed for onkologisk behandling 26

8.2. Overlevelse efter onkologisk behandling 28

8.3. Onkologisk behandling efter resektion 34

8.4. Sammenfatning: Onkologisk behandling og relateret prognose 39

Bilag 1. Forløbsdata og variabler 41

Bilag 1A. Afgrænsning af lungecancerforløb 41

Bilag 1B. Databerigelse fra LPR 41

Bilag 1C. Variabelliste 44

Bilag 1D. SQL-algoritme til beregning af Charlson Comorbidity Index (CCI) 45

Bilag 2. Komplethed af patientregistrering og dataindhold 49

Bilag 2A. DLCR versus CAR 49
Bilag 2B. Dataregistrering i DLCR versus LPR 53
Bilag 2C. Håndtering af data fra LPR 56
Bilag 3. Statistiske analyseresultater 57
Bilag 4. Regionale oversigtsgrafer 70
Bilag 4A. Kumulativ sandsynlighed for behandling 70
Bilag 4B. Overlevelse i forhold til behandlingsstatus 76
Bilag 5. Detaljeret oversigter over de analyserede lungecancerforløb 82
Bilag 6. Overlevelse: Supplerende analyser 86
Bilag 7. Resektion: Supplerende analyse vedrørende misklassifikation 89
Bilag 8. Onkologisk behandling: Supplerende analyser 90

Anvendte forkortelser

CAR:	Cancerregisteret
CCI:	Charlson Comorbidity Index
CPR:	Det centrale personregister
DLCG:	Dansk Lunge Cancer Gruppe
DLCR:	Dansk Lungecancer Register
HR:	Hazard Ratio
LPR:	Landspatientregisteret
NIP:	Det Nationale Indikatorprojekt
NSCLC:	Non Small Cell Lung Cancer
OR:	Odds Ratio
RKKP:	Regionernes kliniske kvalitetsudviklingsprogram
SCLC:	Small Cell Lung Cancer
SKS:	Sundhedsvæsenets klassifikationssystem

1. SAMMENFATNING

Nærværende rapport udgør en uddybning af tidligere rapporter til belysning af overlevelsesforholdene ved primær lungecancer i Danmark, med fokus på regionale forskelle i behandlingsspecifik overlevelse.

Der tages udgangspunkt i et datasæt af lungeforløb registreret i Dansk Lunge Cancer Register med diagnose i årene 2008-2010 (inkl.). Det har endvidere været forudsat, at forløb også skulle kunne genfindes i Cancerregisteret med rimeligt sammenfaldende diagnosedato. For hvert forløb er datasættet beriget med information om først registrerede operation (resektion) og onkologisk behandling i Landspatientregisteret.

Rapporten analyserer overlevelse i det totale materiale og forløb med resektion (kun Non Small Cell Lung Cancer, NSCLC) og relateret overlevelse, samt onkologisk behandling og relateret prognose.

Konklusion.

På baggrund af analyserne i indeværende rapport konkluderer auditgruppen:

- Der er klinisk betydende forskelle i overlevelsen på tværs af regionerne, med højst overlevelse i Region Sjælland og Region Hovedstaden
- Der er klinisk betydende forskelle i anvendelsen af resektion og onkologisk behandling, hvor Region Hovedstaden i højere grad iværksætter onkologisk behandling – og iværksættelsen sker tidligere.

Forskellene bunder i flere forhold og komplekse sammenhænge mellem patientsammensætning og behandlingsregimer. Der er således flere bidragende faktorer, men en betydelig del af variationen hænger sammen med forskelle i kvaliteten af behandlingen relateret til de følgende forhold:

- Forskelle i hvilke patienter, der tilbydes resektion (operation med helbredende sigte)
- Forskelle i anvendelse af adjuverende onkologisk behandling og primær onkologisk behandling på tværs af regionerne, hvor tidlig/hyppig/udbredt anvendelse af onkologisk behandling medfører øget overlevelse
- Forskelle i tidspunkt for iværksættelse af onkologisk behandling
- Forskelle i diagnostisk teknologi på tværs af regionerne
- Forskelle i hvorledes kontrolforløbet er tilrettelagt
- Fravær af nationale forsøgsprotokoller specielt vedrørende onkologisk behandling
- Forsinket opdatering af kliniske retningslinjer for kirurgi og onkologisk behandling og en samstemning af disse imellem de tre specialer (lungemedicin, kirurgi og onkologi)

Der er ikke påvist forskelle i kvaliteten af den primære kirurgiske indsats, idet overlevelse for patienter, der ikke får onkologisk behandling efter resektion, ikke udviser signifikante forskelle på tværs af regioner.

Resultaterne viser, at der er fremgang: Den forbedrede teknologi i diagnosticering, som var til stede i Region Hovedstaden allerede i 2008-2010, er nu udbredt til flere regioner; bl.a. som følge af tidligere resultater, der viste forskelle i hvilke patienter, der tilbydes resektion.

Auditgruppen anbefaler følgende tiltag:

- Der iværksættes på tværs af regionerne en systematisk, kvalitativ gennemgang i form af benchmarking i forhold til valg og tidspunkt for onkologisk behandling – også som follow-up til resektion. Der er såvel lokale som nationale guidelines for disse behandlinger, og de viste forskelle indikerer, at guidelines både er forskellige og implementeres forskelligt. Det er til dels en følge af forskelle i adgang til diagnostisk teknologi (f.eks. PET/CT), men kan også skyldes forskellig holdning til onkologisk behandling; til grad af acceptabel komorbiditet ift. mulig resektion samt tilrettelæggelsen af koordination mellem onkologer og kirurgi.
- Nordjylland bør gennemgå lister over patienter, der findes i Cancerregistret og ikke findes i Dansk Lungecancer Register, således evt. manglende indberetninger identificeres.
- Der bør sikres dialog mellem de udredende afdelinger i Region Sjælland og de behandlende afdelinger i samarbejdende regioner, med henblik på at afdække om regionens patienter tilbydes behandling i mindre grad end i de øvrige regioner. De justerede overlevelsesanalyser viser, at regionens resultater er på niveau med de bedste (Region Hovedstaden), men det er

bemærkelsesværdigt, at regionens patienter både reseceres og får onkologisk behandling i mindre grad end patienter i andre regioner.

2. BAGGRUND

Dansk Lunge Cancer Register (DLCR) påbegyndte dataindberetning pr. 1. januar 2000 og har i kraft af de årlige afrapporteringer bidraget til belysning af udredning, behandling og kliniske resultater for primær lungecancer. Siden 2003 har DLCR leveret datamateriale og forestået afrapportering på lungecanceområdet under det Nationale Indikatorprojekt (NIP).

I takt med den voksende mængde af data i DLCR har det i årsafrapporteringerne været et gennemgående træk, at overlevelsen for patienter med lungecancer udviser variationer på tværs af regioner og herunder de involverede udrednings- og behandlingsenheder. Siden 2009 har der været gennemført et supplerende analysearbejde med formålet at afsøge mulige forklaringer på disse forskelle. Den seneste af disse rapporter indgik som del af auditeringsprocessen for NIP-lungecancer i foråret 2011 (se rapporten "LUNGECANCER: Supplerende analyse af mortalitet og udredningsomstændigheder"), offentliggjort i maj 2011 på www.sundhed.dk. Indikatorgruppen konkluderede blandt andet følgende:

> "Rapporten undersøger [herefter] mortaliteten i den totale patientpopulation, mortaliteten i den del af patientpopulationen, som ikke har fået foretaget resektion, og endelig mortaliteten i den del af patient-populationen, der har fået foretaget resektion. I alle 3 analyser genfindes den tidligere konstaterede geografiske heterogenitet, men rapporten må nu ud fra de ovennævnte analyser konstatere, at man ikke med baggrund i data i DLCR (og vel fra andre kilder) kan fastslå konkrete årsager til de konstaterede forskelle. Region Hovedstaden fremstår generelt som den region, hvor patienterne har den bedste overlevelse. Dette findes i alle 3 analyser, men herudover kan analyserne ikke på entydig måde identificere behandlingssteder med specielt dårlig prognose. Specielt hvad angår overlevelse efter resektion synes der at være ensartet korttidsprognose efter resektion på tværs af opererende centre og regioner, hvorfor forskellene formentligt skal forklares ved forhold, der har med patienternes efterbehandling at gøre, først og fremmest i onkologisk regi."

Det hidtidige analysearbejde har været begrænset af mangler ved DLCRs datagrundlag specielt hvad angår dækning af den onkologiske behandlingsindsats ved lungecancer.

Med henvisning til konklusionerne på den nationale audit for lungecancer i 2011 har direktionen ved Odense Universitetshospital i efteråret 2011 anmodet om supplerende opgørelser med henblik på at identificere mulige årsager til, at Odense Universitetshospital og Region Syddanmark ikke udkommer med resultater på topniveau for indsatsen på lungecanceområdet.

Ved Kompetencecenter for Epidemiologi og Biostatistik - Syd er det nu blevet muligt at udnytte data fra de centrale sundhedsregistre, først og fremmest Landspatientregisteret (LPR), til supplering og validering af indholdet i de kliniske databaser. Dette har, sammen med ønsket om yderligere undersøgelser af de regionale forskelle i indsats og overlevelse på lungecanceområdet, skabt grundlaget for en række uddybende analyser, der fremlægges i nærværende rapport.

Analysen har til formål at belyse behandlingsindsats og relateret overlevelse ved primær lungecancer i Danmark med specielt fokus på afsøgning af mulige forklaringer til de tidligere påviste regionale forskelle i dødelighed. For at sikre et optimalt valideret datagrundlag anvender analysen data fra DLCR i kombination med aktivitetsregistreringer udtrukket fra LPR og med yderligere valideringer via Cancerregisteret (CAR).

3. PROCESSEN OMKRING RAPPORTENS UDARBEJDELSE

Motiveringen for at udarbejde rapporten har, som beskrevet ovenfor, været et ønske fra direktionen ved Odense Universitetshospital om, i forlængelse af auditprocessen for lungecancer i 2011, at gennemføre uddybende opgørelser med henblik på at identificere mulige årsager til, at Odense Universitetshospital og Region Syddanmark ikke udkommer med kvalitetsindikatorresultater på topniveau.

Til projektet har været knyttet en følgegruppe med sammensætning:

Cheflæge **Paul Bartels**, faglig leder Regionernes Kliniske Kvalitetsudviklingsprogram (RKKP)
Overlæge, dr.med. **Torben Palshof**, formand for DMCG.dk
Overlæge, MPM **Erik Jakobsen**, leder af Dansk Lunge Cancer Register (DLCR)

Projektet er gennemført i samarbejde med Kompetencecenter for Epidemiologi og Biostatistik - Syd.

Der er foretaget en ekstern epidemiologisk/biostatistisk vurdering af den analytiske tilgang anvendt i rapporten (se kapitel 5.2)

Der er foretaget en gennemgang og fortolkning af rapportens resultater ved en audit d. 14. juni 2012 i en auditgruppe bestående af:

Overlæge, MPM **Erik Jakobsen**
Overlæge, ph.d. **Anders Mellemgaard**
Overlæge, dr.med. **Torben Palshof**
Overlæge, ph.d. **Torben Riis Rasmussen**
Overlæge, dr. med. **Jens Benn Sørensen**
Klinisk epidemiolog, professor, overlæge, dr.med. **Anders Green**
Biostatistiker, cand.scient. (statistik), ph.d. **Maria Iachina,**
Cheflæge **Paul D. Bartels**

Den auditerede rapport er den 19. juni 2012 overdraget til Danske Regioner med henblik på videre drøftelse og foranstaltning.

4. DATAGRUNDLAG

4.1. Afgrænsning af lungecancerforløb og deres indhold

Analysen skal belyse aktuelle behandlingsmæssige og prognostiske forhold omkring lungecancer, men skal på den anden side også tage udgangspunkt i et validt datasæt som hvad angår størrelse og længde af opfølgningstid er passende. For at tilgodese dette er valgt lungecancerforløb, registreret i DLCR og sammenholdt med Cancerregisteret (CAR) med start inden for perioden 1. januar 2008 – 31. december 2010 (beskrevet i afsnit 4.2).

Til den foreliggende analyse kræves for hvert lungecancerforløb information om

- Dato for forløbets start
- Dato for først forekommende operation med sigte på helbredende behandling (resektion)
- Dato for først forekommende onkologiske behandling (kemoterapi og/eller stråleterapi)

I DLCR er det enkelte forløbs start defineret ved henvisningsdatoen for den tidligste kontakt fra en afdeling, der indgår i udredning eller behandling af lungecancer. For ca. 90 % af forløbene i DLCR vil forløbsstarten svare til henvisningsdatoen til en udredende afdeling; for de resterende forløb vil det dreje sig om henvisningsdatoen til den kirurgiske eller onkologiske afdeling, som ser patienten først. Kontakter ved afdelinger, der ikke er en del af DLCR-organisationen, medtages ikke i DLCR.

Det antages, at DLCR er stort set komplet hvad angår registrering af operationsdata. Registreringen af onkologiske data i DLCR er først påbegyndt i 2003 og er formentligt stadigt behæftet med en vis underrapportering. Dette leder til følgende procedurer for dataudnyttelse til den foreliggende analyse:

- **Dato for forløbsstart:** Hentes fra DLCRs analysedatabase
- **Dato for første resektion:** Hentes fra LPRs *op*-tabel som den tidligste dato *efter* (eller lig med) forløbsstarten, hvor der på en lungekirurgisk afdeling er foretaget resektion; eksplorative indgreb medtages ikke
- **Dato for første onkologiske behandling:** Hentes fra LPRs *ube*-tabel som den tidligste dato *efter* (eller lig med) forløbsstarten, hvor der er givet kemo- og/eller stråleterapi

Ovenstående nøgledata indgår sammen med relevante supplerende data i variabellisten, som findes i bilag 1 sammen med en beskrivelse af faserne i bearbejdelsen af LPR-data, herunder de anvendte filtre for ICD10- og SKS-koder som kvalificerer et operativt indgreb som resektion (og muliggør eksklusion af eksplorative indgreb), henholdsvis kvalificerer til kemo- og behandlingsterapi.

Ovenstående procedurer benytter DLCR og CAR som to forskellige indberetningskilder til etablering af forløbstart, henholdsvis første behandling. Kilderne er ikke gensidigt synkroniseret og vil i et vist omfang være behæftet med uhensigtsmæssige registreringer og egentlige datafejl. Derfor vil der kunne forekomme umiddelbart mærkelige forløb, hvor eksempelvis en patient i henhold til LPR gives første behandling samme dato, hvor der ifølge DLCR foreligger forløbsstart. Endvidere er der konstateret enkelte registreringer af dødsdatoer i CPR, som må være oplagt forkerte; der er også identificeret behandlingsaktiviteter i LPR, som tilsyneladende skulle have fundet sted efter dødsdatoen. Der er tilsammen kun identificeret et meget beskedent antal forløb med fejl og inkonsistenser af disse typer. Forløbene ekskluderes fra analyse som beskrevet nedenfor. Det er uklart i hvilket omfang der forekommer tilsvarende fejl, som blot ikke kan identificeres ud fra logiske søgekriterier.

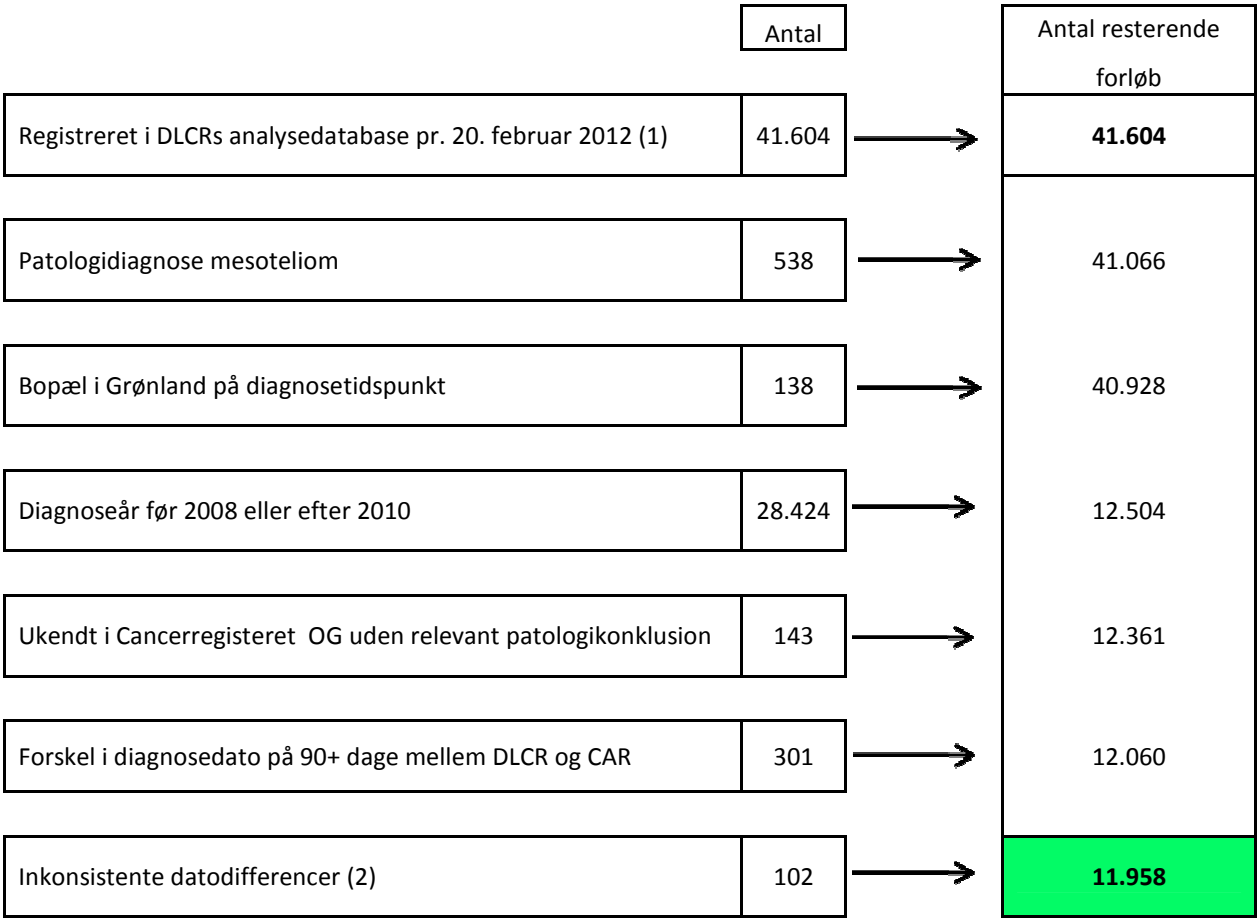
Der har uafhængigt af nærværende arbejde været foretaget en serie analyser af et datasæt baseret på Cancerregisteret (CAR) og med information om tidligst forekommende behandling fastsat ud fra LPR-data. For de ujusterede analyser af andre materialer har der overordnet været sammenfald med analyseresultaterne fra nærværende materiale, som beskrevet ovenfor. Et datasæt baseret på CAR alene, suppleret med LPR-data, kan ikke uden væsentligt forudgående valideringer og dataoprensninger tilføre analysen informationer om relevante prognostiske faktorer, herunder om udredningsstadier og patologiske stadier samt komorbiditet. Disse data er umiddelbart tilgængelige i DLCRs analysedatabase, som derfor må anses for det foretrukne udgangspunkt.

4.2. Udtræk af lungecancerforløb til analyse

Forløbene identificeres ud fra indholdet pr. 20. februar 2012 i den forløbsbaserede analysedatabase for DLCR, svarende til datagrundlaget for DLCR/DLCGs afrapportering for år 2011.

Figur 4.2.1 sammenfatter afgrænsningskriterierne og resultatet af forløbsudvælgelsen, som tager udgangspunkt i en lungecancerdiagnose stillet i årene 2008, 2009 og 2010 iflg. registreringerne i DLCR.

Figur 4.2.1. *Grafisk fremstilling af udtrækket af de lungecancerforløb, der indgår i analysen*



(1) Førstegangsforløb med gyldigt, dansk CPR-nummer og kliniske forløbsregistreringer

(2) Registreret dato for død eller behandling FØR diagnosedato

For hvert forløb indhentes data fra Patobanken og CPR til belysning af patologidiagnose, henholdsvis patientbopæl og vitalstatus. For den lille gruppe af patienter, der i DLCR er registreret med mere end et forløb, er patienterne udelukkende repræsenteret ved deres første forløb.

I bilag 5 er i tabellerne B5.2.1A-D givet en oversigt over de forløb, der indgår i analysen, fordelt efter behandlings- og vitalstatus ved opgørelsen og efter region (efter patientbopæl på diagnosetidspunkt). Specielt bemærkes, at der for 2.803 forløb (23,5 %) hverken er registreret resektion som kirurgisk behandling eller nogen form for onkologisk behandling; heraf er kun 173 patienter i live på opgørelsestidspunktet. Dette stemmer overens med den kliniske erfaring, at ubehandlet lungecancer ikke er forenelig med livets opretholdelse ud over den helt initiale sygdomsfase.

Lungecancerforløbene er sammenfattet, hvad angår frekvensfordeling af de væsentligste variabler, fordelt på regioner (efter patientbopæl ved diagnose) i Tabel 4.2. Denne tabel giver baggrundsinformation om, hvorvidt de variabler, der indgår i de statistiske analysejusteringer, er heterogent fordelt over regionerne og derved vil kunne skabe afvigelser for den enkelte region mellem ujusterede og justerede analyseresultater.

Eksempelvis ses, at udredningsstadie IV, som repræsenterer det mest fremskredne stadie, er relativt underfordelt i Nordjylland; dette betyder, at i en ujusteret overlevelsesanalysen vil Nordjylland alt andet lige fremstå med gunstigere prognose over for de øvrige regioner; justering for udredningsstadie neutraliserer skævvridningen i stadiefordelingen, hvorfor en eventuel resterende forskel mellem regionerne må skulle forklares ved andet end forskelle i stadiefordeling. Situationen illustrerer det fagtekniske begreb 'confounding'. Tilsvarende vil en relativ ung aldersfordeling i Hovedstaden forudsætte justering for alder i sammenligningen med de øvrige regioner for at undgå at alder udvirker 'confounding'.

Tabel 4.2. *Frekvensfordeling over væsentlige variabler efter region (patientbopæl ved diagnose)*

Variabel	Udfald (grupperet)	Hovedstaden		Sjælland		Syddanmark		Midtjylland		Nordjylland		Ukendt		Alle	
		Antal	%	Antal	%	Antal	%	Antal	%	Antal	%	Antal	%	Antal	%
Køn	Mand	1637	50.8%	1112	54.0%	1465	52.3%	1312	52.3%	707	52.3%	9	69.2%	6242	52.2%
	Kvinde	1584	49.2%	948	46.0%	1337	47.7%	1197	47.7%	646	47.7%	4	30.8%	5716	47.8%
Vitalstatus	I live	743	23.1%	405	19.7%	574	20.5%	554	22.1%	321	23.7%	1	7.7%	2598	21.7%
	Død	2478	76.9%	1655	80.3%	2228	79.5%	1955	77.9%	1032	76.3%	12	92.3%	9360	78.3%
Diagnosealder	<60	595	18.5%	395	19.2%	497	17.7%	427	17.0%	239	17.7%	5	38.5%	2158	18.0%
	60-69	1162	36.1%	701	34.0%	899	32.1%	805	32.1%	428	31.6%	2	15.4%	3997	33.4%
	70-79	1021	31.7%	705	34.2%	942	33.6%	894	35.6%	512	37.8%	5	38.5%	4079	34.1%
	80+	443	13.8%	259	12.6%	464	16.6%	383	15.3%	174	12.9%	1	7.7%	1724	14.4%
Diagnoseår	2008	1047	32.5%	682	33.1%	915	32.7%	779	31.0%	434	32.1%	3	23.1%	3860	32.3%
	2009	1105	34.3%	671	32.6%	921	32.9%	817	32.6%	452	33.4%	6	46.2%	3972	33.2%
	2010	1069	33.2%	707	34.3%	966	34.5%	913	36.4%	467	34.5%	4	30.8%	4126	34.5%
Patologi	NSCLC	2419	75.1%	1531	74.3%	2030	72.4%	1757	70.0%	949	70.1%	9	69.2%	8695	72.7%
	SCLC	376	11.7%	222	10.8%	300	10.7%	303	12.1%	166	12.3%	1	7.7%	1368	11.4%
	Uoplyst	426	13.2%	307	14.9%	472	16.8%	449	17.9%	238	17.6%	3	23.1%	1895	15.8%
Charlson Index	0	1494	46.4%	1037	50.3%	1280	45.7%	1254	50.0%	664	49.1%	10	76.9%	5739	48.0%
Score	1-2	1199	37.2%	718	34.9%	1100	39.3%	939	37.4%	507	37.5%	1	7.7%	4464	37.3%
	3+	528	16.4%	305	14.8%	422	15.1%	316	12.6%	182	13.5%	2	15.4%	1755	14.7%
cStadie	0	8	0.2%	4	0.2%	11	0.4%	9	0.4%	7	0.5%	0	0.0%	39	0.3%
	Ia	196	6.1%	102	5.0%	206	7.4%	227	9.0%	126	9.3%	0	0.0%	857	7.2%
	Ib	195	6.1%	142	6.9%	230	8.2%	266	10.6%	140	10.3%	1	7.7%	974	8.1%
	IIa	17	0.5%	13	0.6%	21	0.7%	17	0.7%	12	0.9%	0	0.0%	80	0.7%
	IIb	172	5.3%	80	3.9%	117	4.2%	110	4.4%	110	8.1%	0	0.0%	589	4.9%
	IIIa	177	5.5%	149	7.2%	273	9.7%	196	7.8%	144	10.6%	2	15.4%	941	7.9%
	IIIb	547	17.0%	358	17.4%	477	17.0%	395	15.7%	207	15.3%	1	7.7%	1985	16.6%
	IV	1532	47.6%	1007	48.9%	1260	45.0%	1090	43.4%	481	35.6%	5	38.5%	5375	44.9%
	Uangivet	377	11.7%	205	10.0%	207	7.4%	199	7.9%	126	9.3%	4	30.8%	1118	9.3%
pStadie	0	0	0.0%	1	0.0%	2	0.1%	4	0.2%	1	0.1%	0	0.0%	8	0.1%
	Ia	123	3.8%	55	2.7%	141	5.0%	144	5.7%	84	6.2%	1	7.7%	548	4.6%
	Ib	185	5.7%	109	5.3%	121	4.3%	125	5.0%	62	4.6%	0	0.0%	602	5.0%
	IIa	16	0.5%	9	0.4%	11	0.4%	23	0.9%	13	1.0%	0	0.0%	72	0.6%
	IIb	80	2.5%	43	2.1%	63	2.2%	58	2.3%	50	3.7%	0	0.0%	294	2.5%
	IIIa	69	2.1%	28	1.4%	47	1.7%	76	3.0%	48	3.5%	0	0.0%	268	2.2%
	IIIb	25	0.8%	15	0.7%	29	1.0%	20	0.8%	11	0.8%	1	7.7%	101	0.8%
	IV	22	0.7%	10	0.5%	16	0.6%	27	1.1%	12	0.9%	1	7.7%	88	0.7%
	Uangivet	2701	83.9%	1790	86.9%	2372	84.7%	2032	81.0%	1072	79.2%	10	76.9%	9977	83.4%
Misklassifikation	Ja	56	1.7%	35	1.7%	68	2.4%	101	4.0%	67	5.0%	0	0.0%	327	2.7%
	Nej	379	11.8%	181	8.8%	280	10.0%	340	13.6%	184	13.6%	2	15.4%	1366	11.4%
	Uoplyst	2786	86.5%	1844	89.5%	2454	87.6%	2068	82.4%	1102	81.4%	11	84.6%	10265	85.8%

4.3. Validering af forløbspopulationer og registerdata

Der er foretaget en række valideringer af datasættet, som sammenfattes nedenfor og som foreligger dokumenteret i Bilag 2 (med underbilag).

Validering: DLCR versus CAR (bilag 2A)

Til vurdering af registreringskomplethed er der foretaget en sammenligning mellem DLCR og CAR. Dette har sandsynliggjort en høj registreringskomplethed af nye tilfælde af lungecancer i Danmark. Der er en høj grad af overensstemmelse mellem DLCR og CAR hvad angår dato for forløbsstart (DLCR), henholdsvis diagnosedato (CAR) for tilfælde registreret i begge kilder. Specifikt for perioden 2008-2010 er registreringsdeficit for DLCR ca. 8,5 %, - noget lavere, hvis tilfælde med bopæl uden for Danmark ekskluderes. Det estimerede deficit varierer på regionsniveau mellem 5,2% (Syddanmark) og 10,1 % (Nordjylland), og mellem diagnoseårene (9,5 % i 2008 faldende til 7,9 % i 2010) på tværs af regioner.

Anvendelsen af DLCR-forløb, der også genfindes i CAR med en rimelig grad af overensstemmelse hvad angår starttidspunkt (arbitrært sat til <90 dages forskel), tilvejebringer skønsmæssigt et optimalt valideret forløbsmateriale. De forløb, der herved ekskluderes fra analyse, vil formentligt afspejle specielle forhold.

Validering: Dataregistrering (bilag 2B)

Ud over at sikre en høj grad af registreringskomplethed er det essentielt at sikre høj grad af korrekthed hvad angår de nøgledata, der for det enkelte forløb bidrager til analysen.

Fra DLCRs analysedatabase kan der direkte udledes data for den først registrerede operation (med undertype i resektion, henholdsvis eksplorativt indgreb) samt først registrerede onkologiske behandling. Samkøring med behandlingsaktiviteter indberettet til LPR giver umiddelbart mulighed for at foretage en gensidig validering af de respektive kilders informationer angående først registrerede behandlingsaktiviteter.

Uafhængigt heraf foreligger der endnu en mulighed for at belyse validiteten af dataregistreringerne via en lokal aktivitetsregistrering for lungecancer, varetaget igennem en årrække af overlæge Niels Chr. Hansen ved Lungemedicinsk Afdeling J, Odense Universitetshospital. *Valideringen er foretaget på et dataudsnit, stammende fra en tidligere version af rapporten, men anses for gældende for det endelige datasæt.*

Valideringsanalyserne har dokumenteret, at der er defekter i DLCR såvel som i LPR. Specielt i DLCR er der som forventet underrapportering af onkologiske behandlinger, men umiddelbart synes der også at mangle indberetning til DLCR for 50-60 resektioner på årsbasis. For et meget lille antal begivenheder registreret i DLCR kan der ikke findes tilsvarende registreringer i LPR. Ved registrering af første behandling, fordelt på resektion, henholdsvis onkologi i både DLCR og LPR, er der en høj grad af sammenfald i forløb inden for et interval på 30 dage. Overordnet har analyserne godtgjort, at der foreligger et meget høj niveau for validiteten (dvs. såvel kompletheden som korrektheden) af behandlingsdata indberettet til LPR til ret simple analyser af den foreliggende art.

Validering: Håndtering af data fra LPR (bilag 2C)

I henhold til beslutning fra projektets følgegruppe er der foretaget en validering, hvor resultatet af håndtering af LPR-data med henblik på identifikation af de første datoer for behandling i det foreliggende projekt sammenholdes med en uafhængig identifikation af disse datoer ud fra LPR-data for samme udsnit af DLCR-populationen, hvor den i DLCR anførte forløbsstart anses for fastlagt på forhånd. Firmaet IQCare ved Steffen Høgskilde, som igennem en årrække har arbejdet med LPR-data i relation til kolorektalcancerdatabasen (KRC) i Danmark, har fået i opdrag at reproducere identifikationen af de anførte nøgletidspunkter for lungecancerforløb. *Valideringen er foretaget på et dataudsnit, stammende fra en tidligere version af rapporten, men anses for gældende for det endelige datasæt.*

Ud fra IQCares afrapportering i bilag 2C kan det konkluderes, at der er stort set komplet overensstemmelse i resultatet af de to uafhængige miljøers måde at håndtere LPR-data på.

4.4. Godkendelser og tilladelser

DLCR er som landsdækkende klinisk database godkendt under Sundhedsstyrelsens og Danske Regioners ordning: J.nr. 7-201-03-15/1 (afgivet 11. maj 2010). Databasen er i relation hertil anmeldt til Datatilsynet under j.n.r. 2008-58-0034 via Region Syddanmarks paraplyordning, og DLCR er som forskningsressource anmeldt til Datatilsynet under j.nr. 2008-58-0035 via Region Syddanmarks paraplyordning.

DLCR har til valideringsformål og datasupplering tilladelse til træk på centrale sundhedsregistre, herunder Cancerregisteret og Patobanken som forskningsregistre, under j.nr. 7-505-29-1328/2 senest opdateret 31. august 2010 ved Forskerservice, Sundhedsstyrelsen, som skal ses i sammenhæng med Datatilsynetes tilladelse til DLCRs udnyttelse af de centrale sundhedsregistre under j.nr. 2010-331-0415 af 27. august 2010.

Sundhedsstyrelsen har efter konkret ansøgning d. 15. december 2011 under j.nr. 6-8011-901/1 (7-505-29-1929/1) meddelt tilladelse til udnyttelse af de centrale sundhedsregistre i forbindelse med den aktuelle analyse, idet der henvises til Datatilsynets høringssvar af 12. december 2011 under j.nr. 2011-331-0724.

5. DATAANALYSE

5.1. Analytisk tilgang

Deskriptive analyser

Inden for områderne ventetid til behandling og overlevelse i forhold til behandlingsstatus præsenteres resultaterne grafisk ved simpel Kaplan-Meier teknik. I analysen af ventetid til behandling bliver dødsfald indtrådt før registreret behandling håndteret ved censorering. *I overensstemmelse hermed skal den kumulative sandsynlig inden for en given periode fortolkes som sandsynligheden for at behandling indtræffer inden for perioden forudsat overlevelse indtil påbegyndt behandling.*

De væsentligste grafer præsenteres regionsvis og med kurveforløb for hvert af årene 2008, 2009 og 2010 hvad angår kumulativ sandsynlighed for behandling (bilag 4A) og overlevelse (bilag 4B).

Statistisk analysestrategi

Overordnet har den statistiske analyse af de foreliggende data til formål at fremlægge

1. En statistisk analyse af **den kumulative sandsynlighed for behandling**, med fokus på forskelle mellem regionerne for
    a. resektion (uanset onkologisk behandling),
    b. onkologisk behandling (generelt og uanset resektion),
    c. onkologisk behandling efter resektion
2. En **overlevelsesanalyse**, med fokus på forskelle på tværs af regioner efter justering for relevante kliniske faktorer, hvad angår
    a. generel overlevelse i patientpopulationen,
    b. overlevelse for resecerede patienter,
    c. overlevelse for onkologisk behandlede patienter generelt, samt under hensyntagen til eventuel forudgående resektion

Statistisk analysemetode

Den statistiske analyse skal understøtte vurderingen af, om der er forskelle i behandlingstilbud og overlevelse på regionsniveau (geografisk heterogenitet). Der justeres for andre relevante faktorer, som kan påvirke sandsynligheden for at få en given behandling og/eller influere på overlevelsen. Hvert enkelt lungecancerforløb henføres til en region ud fra patientens bopæl ved diagnosen. Regionseffekten er i alle statistiske modeller estimeret ved hjælp af en binær variabel (0, henholdsvis 1) for det enkelte forløbs regionale tilhørsforhold. Region Hovedstaden er anvendt som reference.

Den kumulative sandsynlighed for en behandling er analyseret ved hjælp af en Cox proportional hazard model [1]. Effekter præsenteres som Hazard Ratio (HR), dvs. den relative sandsynlighed for behandling, som variablen udvirker i forhold til den valgte reference, når der er taget hensyn til alle de medtagne faktorer.

I analyser af ventetid til død anvendes en Cox proportional hazard model med tælleproces [2]. Til dette formål er skabt to tidsafhængige variabler, resektion(t) og onko (t), hvor

resektion(t)=0, for t i tids intervallet mellem start og dato for første resektion
resektion(t) =1, for t efter dato for første resektion.

[1] Cox DR: "Regression Models and Life-Tables". Journal of the Royal Statistical Society. Series B (Methodological) **34 (2):** 187–220, 1972

[2] Andersen PK, Gill RD: "Cox's Regression Model for Counting Processes: A Large Sample Study". The Annals of Statistics **10:** 1100-1120, 1982

Tilsvarende

onko (t)=0, for t i tids intervallet mellem start og dato for første onkologiske behandling
onko(t) =1, for t efter dato for første onkologiske behandling.

Effekter præsenteres som Hazard Ratio (HR), d.v.s. den relative sandsynlighed for død, som variablen udvirker i forhold til den valgte reference, når der er taget hensyn til alle de medtagne faktorer.

Forud for valg af den endelige parametrisering er der i delanalyserne foretaget kørsler, hvor de ordinale variabler er håndteret som 'dummies' på tilsvarende måde som regioner; i situationer, hvor alternative måder at parametrisere variablerne på ikke giver forskel i evalueringen af regional heterogenitet, har vi for at øge den statistiske styrke valgt den simpleste parametrisering. Den foretagne parametrisering er således et valg, fremkommet som det mest hensigtsmæssige kompromis mellem nødvendigheden/relevansen af at skulle justere for en faktor over for risikoen for brud på modellens forudsætninger ved overparametrisering samtidigt med at skulle tilgodese optimal statistisk styrke.

Kalendertiden indgår i justeringen med det relevante årstal.

Justering for køn er foretaget ved allokering af følgende værdier:

Køn=1: Mand
Køn =2: Kvinde

Justering for alder er foretaget ved dikotomisering efter median alder ved diagnose:

Aldersgruppe=0: <68,6 år – afrundet: <69 år
Aldersgruppe=1: $\geq$68,6 år – afrundet: $\geq$69 år

I justeringen for stadie anvendes udredningsstadie, hvis intet andet er nævnt, i følgende parametrisering:

Stadie gruppe=0: Stadierne 0 og I
Stadie gruppe=1: Stadierne IIa og IIb
Stadie gruppe=2: Stadie IIIa
Stadie gruppe=3: Stadie IIIb
Stadie gruppe=4: Stadie IV

Komorbiditet er beregnet ud fra LPR-data i en 10-års periode forud for lungecancer-diagnosedatoen som publiceret af Charlson et al[3], tilpasset den konkrete problemstilling som beskrevet detaljeret i bilag 2.

CCI gruppe=1: Charlson score 0 (eller ingen registreringer i LPR)
CCI gruppe=2: Charlson score 1-2
CCI gruppe=3: Charlson score 3+

For hver delanalyse sammenfattes hazard ratio'er på regionsniveau med Hovedstaden som reference. Dette illustrerer den geografiske heterogenitet, der resterer efter den statistiske analyses justering af de inkluderede faktorer.

De detaljerede resultater af den statistiske analyser er fremlagt i bilag 3. Bagerst i bilag 3 bringes en sammenfatning af, hvorledes justering for forskellige prognostiske faktorer influerer på vurderingen af regional heterogenitet for kumulativ sandsynlighed for behandling, henholdsvis overlevelse.

[3] Charlson ME, Pompei P, Ales KL, MacKenzie CR: "A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: Development and validation". J. Chron. Dis. **40:** 373-383, 1987

Den justerede statistiske analyse kan kun gennemføres på basis af forløb, der er fuldt informative for sættet af prognostiske faktorer. Denne reduktion i datasættet i forhold til det fulde materiale indebærer potential mulighed for bias. Der er gennemført supplerende analyser (medtaget i tabellen bagerst i bilag 3), der godtgør at der ikke synes at være introduceret væsentlig bias i vurderingen af geografisk heterogenitet ved denne datareduktion.

Der tages generelt forbehold for mulige skævvridninger i rapportens resultater, fremkommet ved regionale forskelle i registreringsdeficit kombineret med forskelle i de registrerede forløbs kliniske karakteristika.

5.2. Validering af statistisk analyse

Rapporten har i en foreløbig version (version 2.2 af 30.marts 2012) været forelagt en ekspertgruppe tilknyttet Kompetencecenter for Epidemiologi og Biostatistik – Nord med henblik på en ekstern epidemiologisk/biostatistisk vurdering af analyserne. Ekspertgruppen har haft følgende sammensætning:

Biostatistiker, cand.scient. **Jacob Jacobsen**,
Centerleder, overlæge, ph.d. **Mette Nørgaard**,
Forskningsoverlæge, ph.d. **Søren Paaske Johnsen**.

Ekspertgruppen udtaler følgende:

Ekstern epidemiologisk/biostatistisk vurdering af rapport vedrørende behandlingsindsats og relateret prognose ved lungecancer.
KCEB-Nord har fået forelagt rapporten i en foreløbig version (version 2.2 af 30.marts 2012) mhp at foretage en ekstern epidemiologisk/biostatistisk vurdering. Det må understreges at KCEB-Nord ikke har haft adgang til rå-data og derfor ikke har haft mulighed for at reanalysere data. Der er dog ingen tegn på at KCEB-syd ikke har anvendt de beskrevne statistiske metoder på korrekt vis.
Den største udfordring i fortolkningen af de fundne resultater ligger, set fra vores synspunkt, i den rolle stadieinddelingen har. Det ses fx. at Region Nord har den mest fordelagtige kliniske stadie inddeling (20% i stadium 1 mod 12% i stadium 1 i Region H samt 36% i stadium 4 mod 48% i stadium 4 iRegion H) Denne skævhed i stadiefordelingen betyder at konklusionen vedrørende henholdsvis de ujusterede og de justerede overlevelsesanalyser er væsentlig forskellig. Det er ud fra fremlagte data ikke muligt at afgøre om de fundne forskelle i overlevelse skyldes reelle forskelle i den behandling patienterne tilbydes eller om forskellene i overvejende grad kan tilskrives at stadieinddelingen ikke foretages på samme grundlag på tværs af regionerne.
Da stadieinddelingen også er afgørende for om patienterne får tilbudt resektion eller ej, vil en eventuel forskel i stadie inddelingen også medføre forskelle i andelen af patienter, der tilbydes resektion på tværs af regionerne. Hvilket i sidste ende også kan betyde, at der kan være forskel mellem regionerne i hvor syge patienter, der hhv reseceres eller ikke reseceres vil være.
Ovenstående kommentarer er såvel skriftligt som på et fællesmøde den 30. maj 2012 drøftet grundigt med KCEB-syd og er påpeget i forbindelse med konklusionerne i nærværende rapport.
KCEB-Nord har desuden undret sig over at man i opgørelsen af den kumulerede sandsynlighed for at få behandling, resektion eller onkologisk behandling, har valgt at angive den andel, der teoretisk set ville have fået behandling, hvis ingen af patienterne kunne dø inden start på den pågældende behandling, i stedet for at angive den andel, der reelt når at få behandling. Vores opfattelse er, at den faktisk givne behandling bedst afspejler den kliniske kvalitet. Konsekvensen af dette valg – nemlig at kurverne ender på et højere slutniveau end den andel der reelt har fået behandling – er dog anført i rapporten.
KCEB-Nord har således ikke yderligere kommentarer til den fremlagte rapport.

Aarhus den 14. juni 2012

Jacob Jacobsen, biostatistiker, cand.scient.
Mette Nørgaard, centerleder, overlæge, ph.d.
Søren Paaske Johnsen, forskningsoverlæge, ph.d.

5.3 Sammenfatning vedr. datamateriale og analysemetode

På baggrund af ovenstående gennemgang af datagrundlaget og revisionspåtegning vurderer den kliniske auditgruppe, at der er skabt det bedst mulige datagrundlag. Der er generelt høj komplethed og god overensstemmelse mellem Cancerregistret og de data, der har været anvendt i analysen. Der er påfaldende forskelle i fordelingen af patienter mellem sygdomsstadier på tværs af regionerne se boks nedenfor. Desuden er der et specielt problem i Region Nordjylland med manglende patientkomplethed. Samtidig sker en tydelig forbedring over tid inden for den analyserede periode.

Der i videst muligt omfang taget højde for disse forhold i analysen og selvom dette giver usikkerhed på de præcise estimater i analyserne, konkluderer auditgruppen, at usikkerheden ikke påvirker hovedkonklusionerne om forskelle i overlevelse på tværs af regionerne. Således vurderes, at resultaterne kan analyseres, og at rapportens konklusioner er robuste.

Specielt om forskelle i stadieklassifikation

Forskelle i stadieklassifikation vurderes i det væsentligste at skyldes regionale forskelle i adgangen til diagnostisk teknologi, som i 2008-2010 var ganske markante. Således var bl.a. PET-scanning jf. årsrapporter fra DLCR betydeligt mere anvendt i Region Hovedstaden i perioden 2008-2010 og tidligere. Det er kendt, at PET-scanning giver mere korrekt stadieklassifikation – og anvendelse af PET-scanning betyder samtidig en forskydning af stadiefordelinger mod højere stadier. Dermed vil der være forskelle i stadieklassifikationen på tværs af tid og regioner. Der er i konklusionerne i indeværende rapport taget højde for dette.

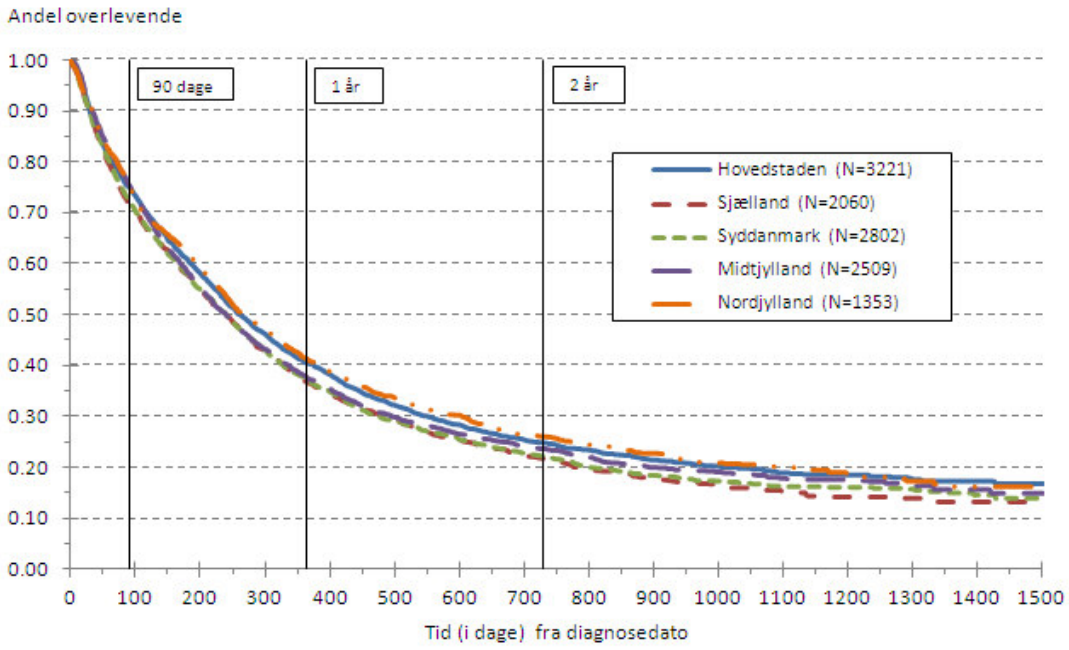
6. OVERLEVELSE TOTALT

6.1. Totale materiale

Overlevelses- og mortalitetsforholdene i det totale materiale, uafhængigt af behandlingsstatus (Tabel B5.2.1A), er vist i Figur 6.1.1 henholdsvis Figur 6.1.1A.

I den ujusterede analyse (Figur 6.1.1) udviser regionerne forskellige kurveforløb, specielt ud over de initiale måneder efter diagnosedatoen. To år efter diagnosen varierer den estimerede overlevelse mellem 26,0 % (Nordjylland) og 21,7 % (Sjælland). Disse forskelle i overlevelse er statistisk signifikante jf. tidligere rapporter fra NIP og DLCR 2009-2011.

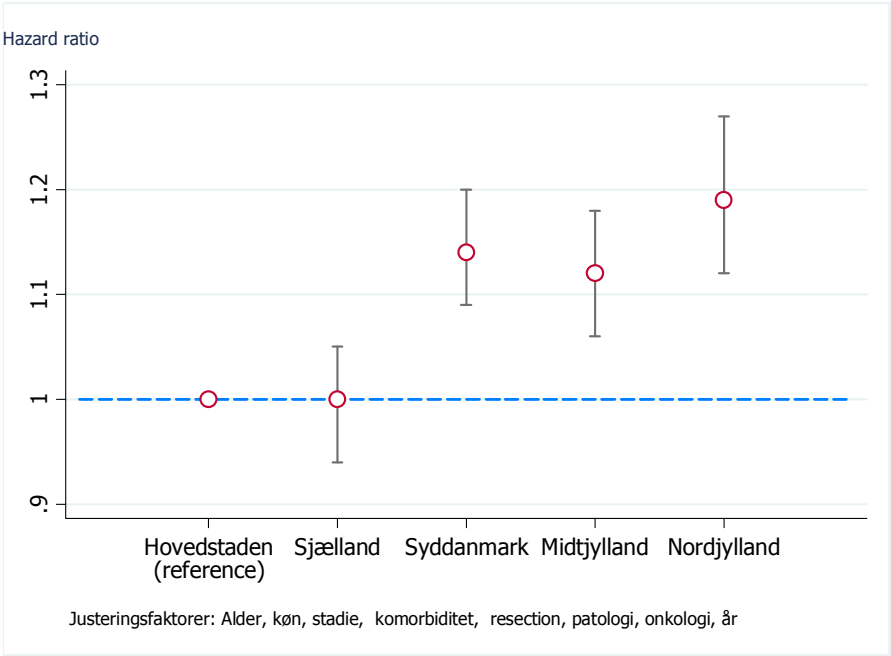
Figur 6.1.1. *Estimeret* ***ujusteret*** *kumulativ overlevelse uanset behandlingsstatus, efter patientbopælsregion. N=11945 forløb (ekskluderet: 13 forløb med manglende angivelse af bopæl).*



I den justerede analyse (vist i Figur 6.1.1.A) indgår 9150 (76,6 %) fuldt informative forløb ud af 11945 relevante forløb. Resultatet af den statistiske analyse (Bilag 3) kan sammenfattes som følger: Høj alder, SCLC og stigende klinisk stadie er forbundet med øget mortalitet, mens komorbidtet ikke har nogen effekt. Kvinder har en lavere mortalitet end mænd, og resektion og onkologisk behandling er hver især forbundet med reduceret mortalitet. Der er en statistisk signifikant tendens til faldende mortalitet med kalendertiden.

Ved justering tages dermed højde for forskelle i patientsammensætningen i regionerne i forhold til disse faktorer.

Figur 6.1.1A. *Estimeret* ***justeret*** *relativ mortalitet (HR). Medtaget 9150/11945 forløb (76,6 %)*



Det bemærkes, at mønsteret for den geografiske heterogenitet skifter fra den ujusterede til den justerede analyse (se bilag 3, bagerst). Dette afspejler resultatet af et kompliceret samspil mellem regionale forskelle i mulig stadie-specifik underrapportering, kombineret med mulige regionale forskelle i klassifikation af udredningsstadie samt regionale forskelle i resektionsrate, og hvor det ikke er muligt at adskille disse forholds individuelle indvirkning fra hinanden. Forholdene har størst betydning for overlevelsen i det totale materiale for nordjyske patienter: Hvor Nordjylland fremstår med en relativ høj overlevelse i den ujusterede analyse, har Nordjylland det højeste punktestimat for den justerede relative mortalitet (112% - 127 % i forhold til niveauet i Hovedstaden). Dette skal ses på baggrund af, at der i Nordjylland er væsentlige lavere andel af patienter med højere stadieklassikation end i resten af landet. Der er usikkerhed, om det bestemte punktestimat givet regionale forskelle i stadieklassifikation jf. afsnit 5.3. Auditgruppen vurderer, at den mest sandsynlige forklaring på ændring af Region Nordjyllands relative placering fra den ujusterede til den justerede opgørelse er en manglende rapportering af patienter med de højeste stadier i Region Nordjylland. Det ujusterede resultat med relativt høj overlevelse i Region Nordjylland vurderes dermed ikke at være sammenligneligt med overlevelsen i de øvrige regioner i perioden.

Uddybende statistiske analyser (se bagerst i bilag 3) har godtgjort, at en ujusteret analyse af det reducerede datasæt fremkommer med regionseffekter, der stort set svarer til regionseffekterne i den ujusterede analyse på hele det relevante dataudsnit. Dette understøtter, at reduktionen i de analyserede forløb i sig selv ikke udvirker bias i vurderingen af regional heterogenitet.

Detaljerede analyser viser, at de regionale mønstre i mortalitet er forskellige for NSCLC og SCLC. Det er derfor fundet påkrævet at stratificere analysen af totale materiale efter patologiklassifikation.

Resultaterne for SCLC er indsat i bilag 6 til indeværende rapport – disse resultater er baseret på relativt få patienter og på grund af den betydelige usikkerhed, der følger heraf, samt vurderet forskelle i registrering af patologifund på tværs af regionerne, vurderer auditgruppen ikke, at de kan fortolkes meningsfyldt.

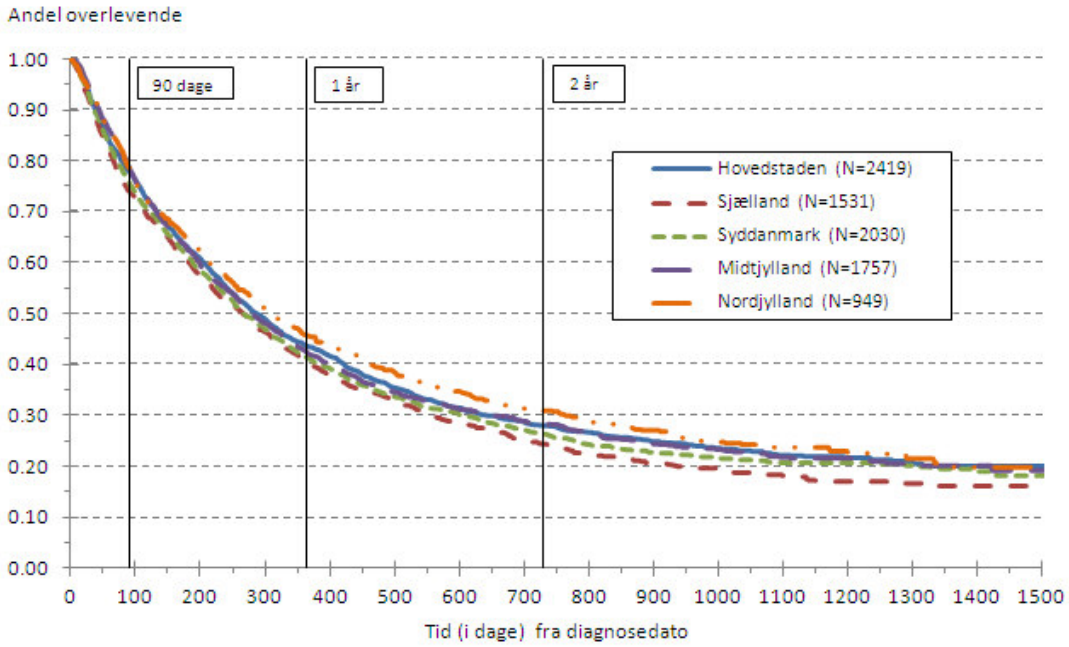
6.2. Non Small Cell Lung Cancer (NSCLC)

Overlevelses- og mortalitetsforholdene for NSCLC-patienter, uafhængigt af behandlingsstatus (Tabel B5.2.1B), er vist i Figur 6.2.1, henholdsvis Figur 6.2.1A. NSCLC udgør den største del af lungecancerpopulationen, hvorfor det er naturligt at forholdene stort set svarer til forholdene i totalmaterialet.

Klassifikation efter patologi forudsætter, at der foreligger materiale til patologi-diagnostik. For specielt tilfælde med avanceret stadie og uden indikation for specialbehandling vil patologikonklusion mangle, hvilket

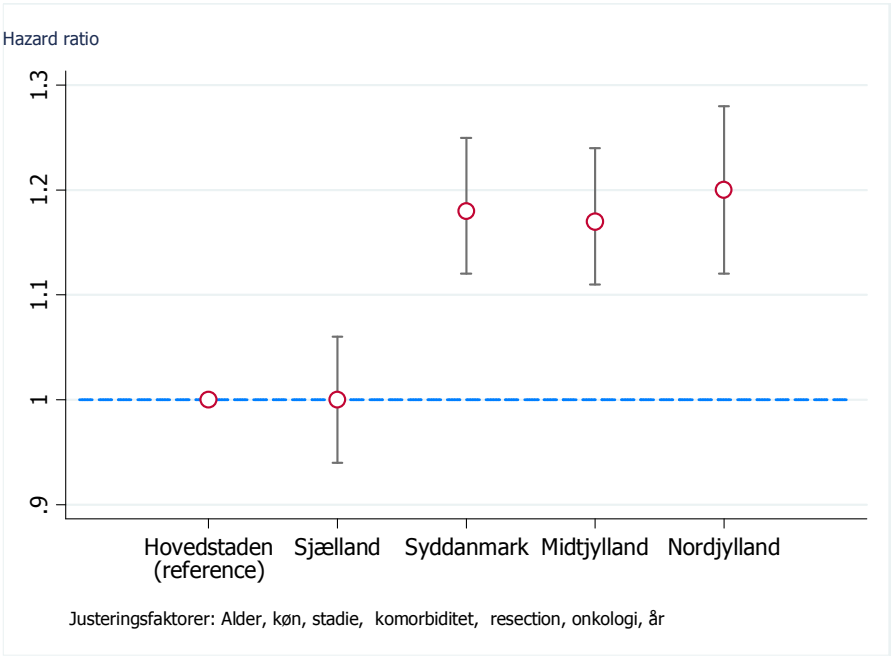
potentielt kan udvirke bias. Det synes umiddelbart ikke at være tilfældet, idet mønsteret for effekterne af de prognostiske faktorer er ret overensstemmende fordet totale materiale sammenholdt med forløb i den største patologikategori, nemlig NSCLC.

Figur 6.2.1. *Estimeret* ***ujusteret*** *kumulativ overlevelse uanset behandlingsstatus, efter patientbopælsregion.* ***NSCLC.*** *N=8686 forløb (ekskluderet: 9 forløb med manglende angivelse af bopæl)*



I den justerede analyse vist i Figur 6.2.1a (Bilag 3), med 7889 (90,8 %) fuldt informative forløb ud af 8686 forløb, er der forskel i mortalitetsniveauet på tværs af regionerne. Sjælland (94 %-106 %) er på niveau med Hovedstaden (referencen), mens de tre øvrige regioner ligger ca. 20 % højere: Syddanmark (112%-125 %), Midtjylland (111 %-124 %) og Nordjylland (112%-128 %).

Figur 6.2.1A. *Estimeret* ***justeret*** *relativ mortalitet (HR).* ***NSCLC.*** *Medtager 7889/8686 forløb (90,8 %)*



6.3. Sammenfatning: Overlevelse i det totale materiale

I det totale materiale findes der efter justering for en række klinisk-relevante prognostiske faktorer evidens for regional variation i mortalitet, med et mortalitetsniveau op til 20 % højere i de vestdanske regioner, sammenholdt med Hovedstaden og Sjælland. Der er statistisk signifikant evidens for, at mortalitetsniveauet er faldene inden for de tre diagnoseårgange, der indgår i analysen.

Når der i den statistiske analyse justeres for relevante prognostiske faktorer, fremkommer et mønster af geografisk heterogenitet, der afviger fra det umiddelbare mønster ved en ujusteret analyse. Eksempelvis har Nordjylland en ujusteret relativ lav, men justeret relativ høj mortalitet. Forklaringen ligger i, at regionerne kan udvise forskelle i fordelingen af relevante baggrundsfaktorer, her eksemplificeret ved relativ underrepræsentation i Nordjylland af patienter med mest udbredt sygdom (stadie IV). Det kan ikke ud fra de foreliggende data belyses, hvorvidt forskellen er reel eller snarere afspejler deficit i registrering af specielt patienter med fremskreden sygdom i Nordjylland. Det bemærkes i denne sammenhæng, at ud fra en sammenligning med indholdet i Cancerregistreret skønnes Nordjylland at være regionen med relativt størst registreringsdefekt (10,1 % mod 8,5 % på landsplan og ned til 5,2% for Syddanmark).

Herudover finder den statistiske model effekter som klinisk forventet på mortaliteten af de øvrige prognostiske faktorer, herunder alder, køn, udredningsstadie samt behandlingsstatus.

Der er foretaget uddybende statistiske analyser (se bilag 3, bagerst), der godtgør at der i en *ujusteret* analyse findes stort set samme mønster i geografiske forskelle, uafhængigt af, om der anvendes det totale antal relevante forløb eller kun det reducerede antal fuldt informative forløb.

Ud over indvirkning af mulig regional forskel i underrapportering (eventuelt for specielt belastende stadier), kompliceres fortolkningen af analysereultaterne ved, at de regionale forskelle kan fremkomme som et samspil mellem regionale forskelle i måden at klassificere udredningsstadie på, kombineret med regionale forskelle i sandsynlighederne for at modtage forskellige behandlingstilbud.

Non Small Cell Lung Cancer (NSCLC) er den største patologi-undergruppe ved lungecancer og udviser som beskrevet ovenfor ret markant forskel i overlevelsen mellem Øst- og Vestdanmark. Da NSCL er den største patologi-undergruppe ved lungecancer, vil overlevelsesforholdene for lungecancer i vid udstrækning afspejle forholdene for NSCLC.

Klinisk fortolkning

Svarende til tidligere årsrapporter og mortalitetsanalyser udgivet i regi af DLCR og NIP konstateres betydende forskelle i overlevelse på tværs af regioner. Efter justeringer er vist betydende højere mortalitet i de 3 vestdanske regioner (Figurerne 6.1.1.A & 6.2.1.A).

Omfanget af de viste forskelle er behæftet med usikkerhed grundet underrapportering og forskelle i stadieklassifikation, men det vurderes, at de viste forskelle er klinisk betydende og afspejler, at der er forskelle i behandlingen på tværs af landet, hvor de bedste resultater opnås i Region Hovedstaden.

De ujusterede opgørelser viste tilsyneladende høj overlevelse i Region Nordjylland, men på baggrund af de justerede resultater, kan det konstateres, at det med stor sandsynlighed skyldes en manglende rapportering af patienter med de højeste stadier i Region Nordjylland.

Det er afgørende, at der sikres komplet indberetning til DLCR og det anbefales, at Region Nordjylland gennemgår lister over patienter, der findes i CAR og ikke genfindes i DLCR i perioden mhp. at identificere en evt. manglende registrering (samt årsagerne hertil) af bestemte patientgrupper i Region Nordjylland

7. RESEKTION

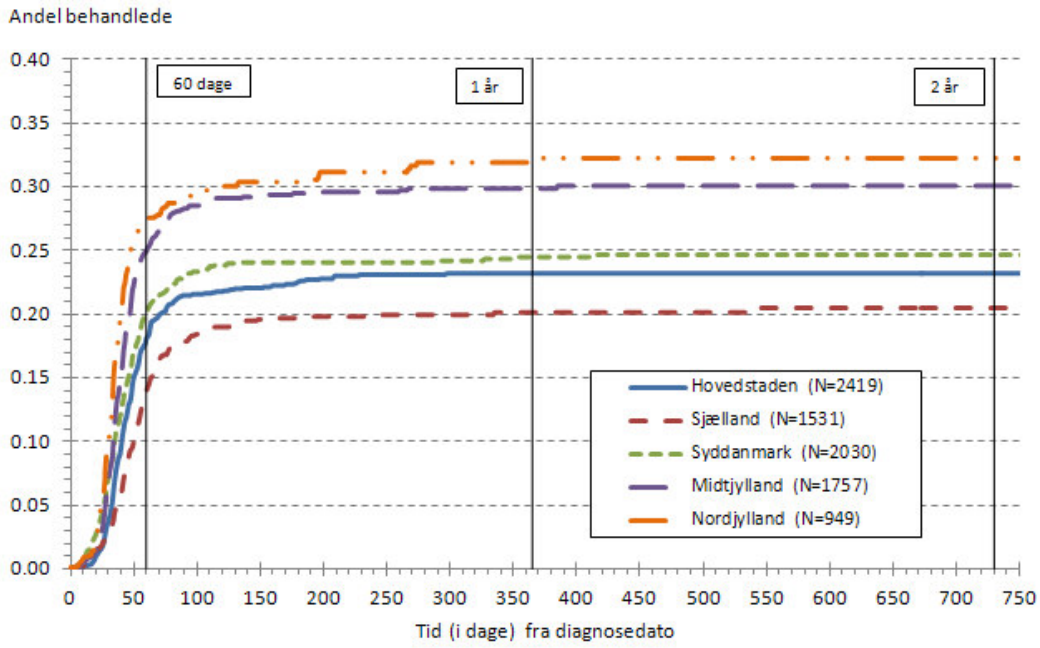
7.1. Kumulativ sandsynlighed for resektion

Den ujusterede kumulative sandsynlighed for resektion er vist i Figur 7.1.1. Kun patienter med NSCLC indgår i denne analyse (Tabel B5.2.1B). Der er foretaget censorering ved dødsfald indtruffet før registrering af resektion. Den kumulative sandsynlighed for resektion inden for en given periode skal derfor fortolkes som chancen for at få behandling inden for perioden, givet overlevelse indtil behandling påbegyndes.

Ved at undlade censorering for dødsfald indtruffet inden behandling kan alternativt beregnes den 'direkte' kumulative sandsynlighed for behandling. Dette vil resultere i lidt lavere slutniveau for kurveforløbene i Figur 7.1.1, men detaljerede analyser har vist at det regionale forskelsmønster fremstår uændret.

De ujusterede kurveforløb udviser forskelle på tværs af regionerne, med et niveau på ca. 32% i Nordjylland som det højeste og ca. 20 % i Sjælland som det laveste. Der er i tillæg hertil forskelle mellem regionerne, således at resektion tilbydes hurtigere (vurderet ved hældningskoefficienten for initiale kurveforløb), jo højere slutniveau for resektionsrate.

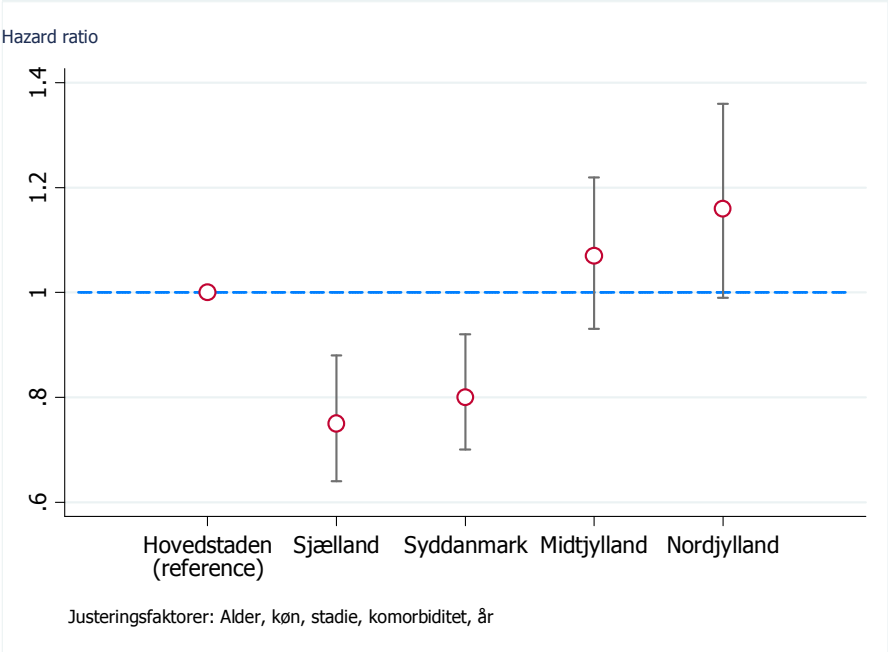
Figur 7.1.1. *Estimeret* ***ujusteret*** *kumulativ sandsynlighed for resektion uanset onkologisk behandlingsstatus, efter patientbopælsregion.* ***NSCLC****. N=8686 forløb (ekskluderet: 9 forløb med manglende angivelse af bopæl)*



Den justerede analyse (Bilag 3) er baseret på 7888 (90,8 %) fuldt informative forløb ud af 8686 relevante forløb. Høj alder, stigende klinisk stadie og (i mindre grad) komorbiditet er forbundet med reduceret sandsynlighed for resektion, mens der ikke er evidens for kønsforskel.

Efter justering for de øvrige faktorer findes et ændret mønster for den geografiske heterogenitet: Både Sjælland og Syddanmark har reduceret sandsynlighed for resektion med sikkerhedsintervaller på henholdsvis 64 %-88 % og 70 %-92%, mens niveauerne for Midtjylland og Nordjylland ikke adskiller sig statistisk signifikant fra niveauet i Hovedstaden.

Figur 7.1.1A. *Estimeret* ***justeret*** *relativ sandsynlighed (HR).* ***NSCLC.*** *Medtager 7888/8686 forløb (90,8 %)*



Der er foretaget kontrolanalyser (se bilag 3, bagerst), der godtgør at der i en *ujusteret* analyse findes stort set samme mønster i geografiske forskelle, uafhængigt af, om der anvendes det totale antal relevante forløb eller kun det reducerede antal fuldt informative forløb.

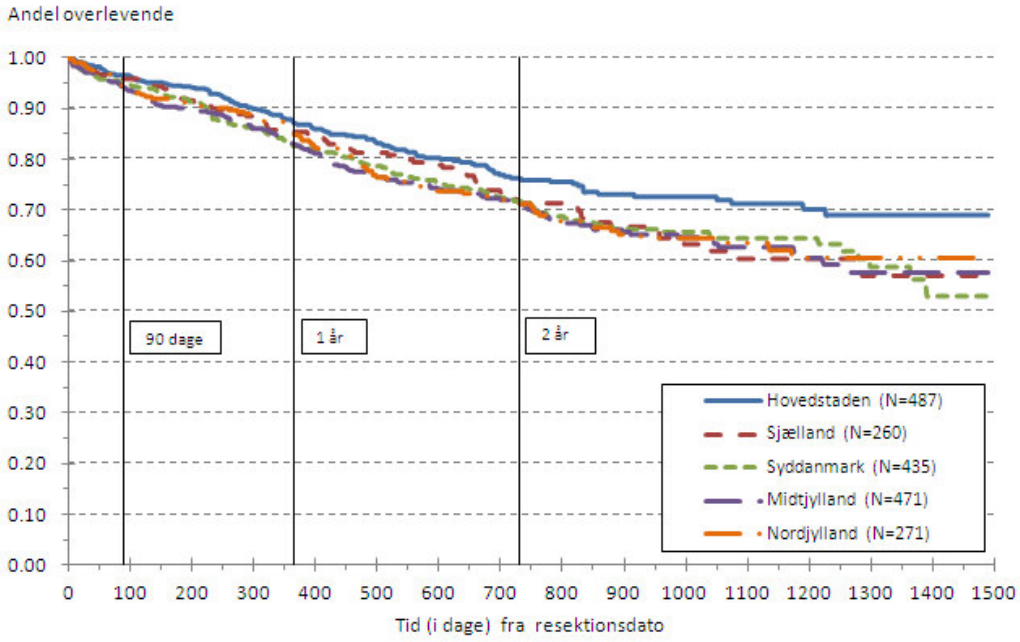
Fortolkningen kompliceres af, at der i regionerne er forskellige udviklingstendenser over kalendertid ud over forskellige niveauer af sandsynligheden for resektion (Bilag 4A).

7.2. Overlevelse efter resektion

Overlevelses- og mortalitetsforholdene for patienter med NSCLC efter resektion, uafhængigt af onkologisk behandlingsstatus (kolonnerne A, B, og C i Tabel B5.2.1B), er vist i Figur 7.2.1 henholdsvis Figur 7.2.1A.

I den ujusterede analyse er 2-års overlevelsen ca. 76 % i Hovedstaden, mens de øvrige regioner ligger fælles på et niveau omkring 71 % - 73 %

Figur 7.2.1. *Estimeret* ***ujusteret*** *kumulativ overlevelse efter resektion* ***uanset*** *onkologisk behandlingsstatus, efter patientbopælsregion.* ***NSCLC.*** *N=1924 forløb (ekskluderet: 3 forløb med manglende angivelse af bopæl)*

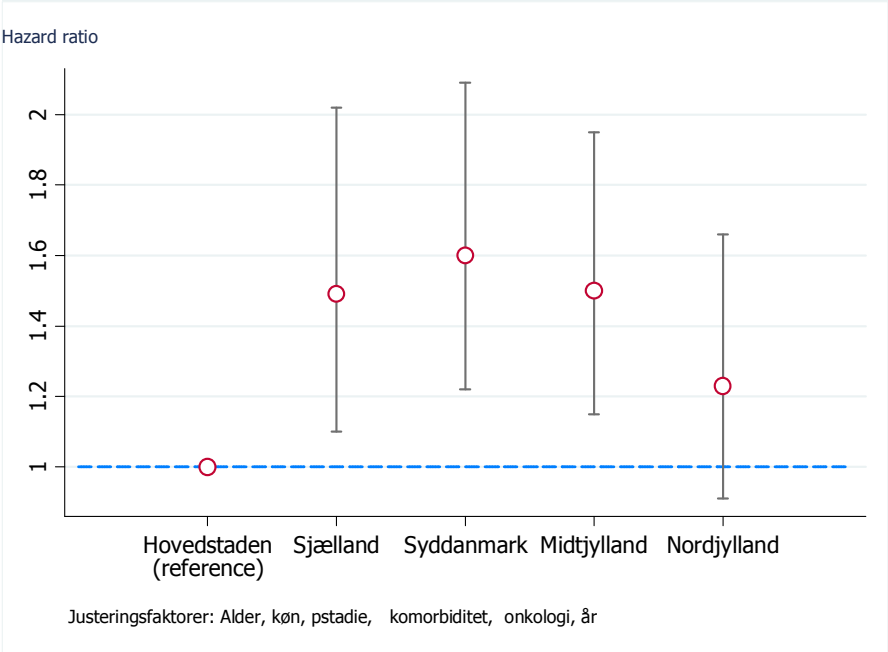


Den justerede analyse (Bilag 3), med 1761 (91,5 %) fuldt informative forløb ud af 1924 relevante forløb, finder følgende effekter af de inkluderede faktorer: Høj alder, øget komorbiditet og højere stadie er forbundet med øget mortalitet, mens kvinder har lavere mortalitet end mænd. Endvidere er stadie (her med anvendelse af pStadie som klassificeret ved operation) forbundet med øget mortalitet. Der er en statistisk signifikant tendens til faldende mortalitet med kalendertiden.

I den justerede analyse er der evidens for, at mortalitetsniveauet varierer mellem regionerne (Figur 7.2.1A). Nordjylland (91 %-166 %) adskiller sig ikke signifikant i forhold til niveauet for Hovedstaden (referencen), mens de tre øvrige regioner alle ligger højere: Sjælland (110 %-202%), Syddanmark (122%-209 %) og Midtjylland (115 %-195 %).

Ved stratifikation for misklassifikation fastholdes mønsteret med lavest mortalitet efter resektion i Hovedstaden, - mest udtalt for forløb med misklassifikation (se detaljer i bilag 3). Den ujusterede overlevelsesanalyse for resecerede patienter *uden misklassifikation* er vist i Bilag 7 og viser et lidt højere overlevelsesniveau i forhold til alle forløb med resektion uanset opfølgende onkologi.

Figur 7.2.1A. *Estimeret* ***justeret*** *relativ mortalitet (HR).* ***NSCLC.*** *Medtager 1761/1924 forløb (91,5 %)*



Overlevelses- og mortalitetsforholdene for specielt patienter med NSCLC efter resektion, men uden registreret efterfølgende onkologisk behandling (kolonne C i Tabel B5.2.1B) er vist i Figur 7.2.3, henholdsvis Figur 7.2.3A.

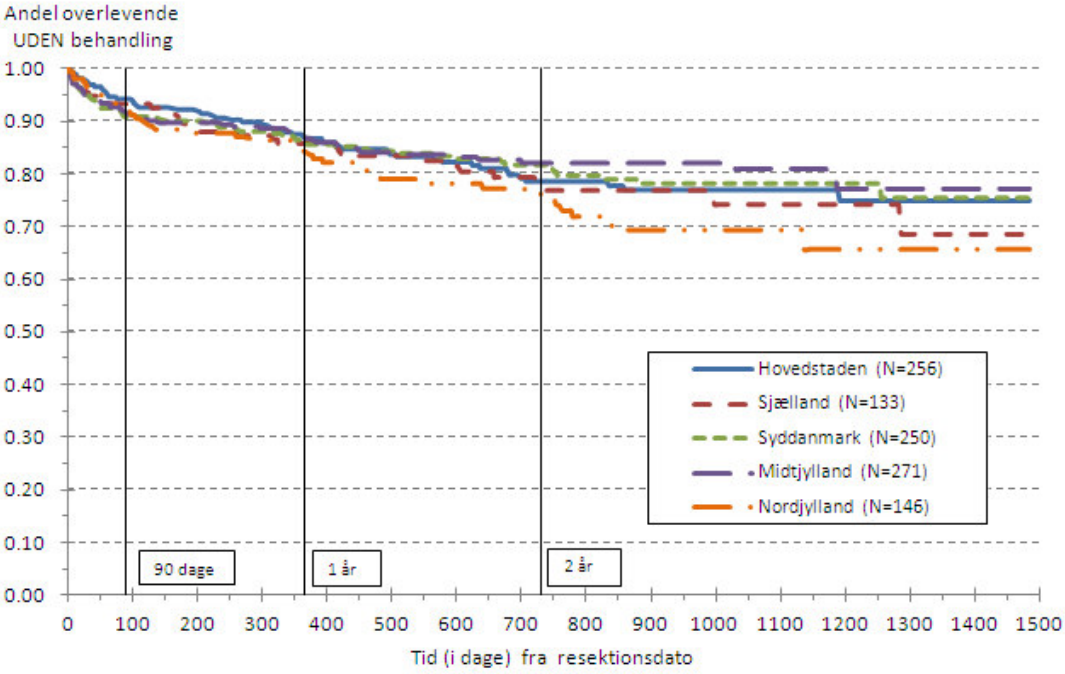
I den ujusterede analyse ligger overlevelseskurveforløbene højere end for totalgruppen af patienter med resektion (Figur 7.2.1). Materialet er af begrænset størrelse, og umiddelbart ses ingen systematiske forskelle mellem regionerne i 2-års overlevelsen.

I den justerede analyse (bilag 3), med 1002 (94,9 %) fuldt informative forløb ud af 1056 relevante forløb, findes effekter for de inkluderede faktorer som forventet: Høj alder, øget komorbiditet og højere stadie er forbundet med øget mortalitet, mens kvinder har lavere mortalitet end mænd. Endvidere er stadie (her med anvendelse af pStadie som klassificeret ved operation) forbundet med øget mortalitet. Der er en statistisk signifikant tendens til faldende mortalitet med kalendertiden. Imidlertid er der ingen evidens for statistisk signifikant geografisk heterogenitet, illustreret ved at sikkerhedsintervallerne for regionernes estimater alle inkluderer referenceværdien 1.

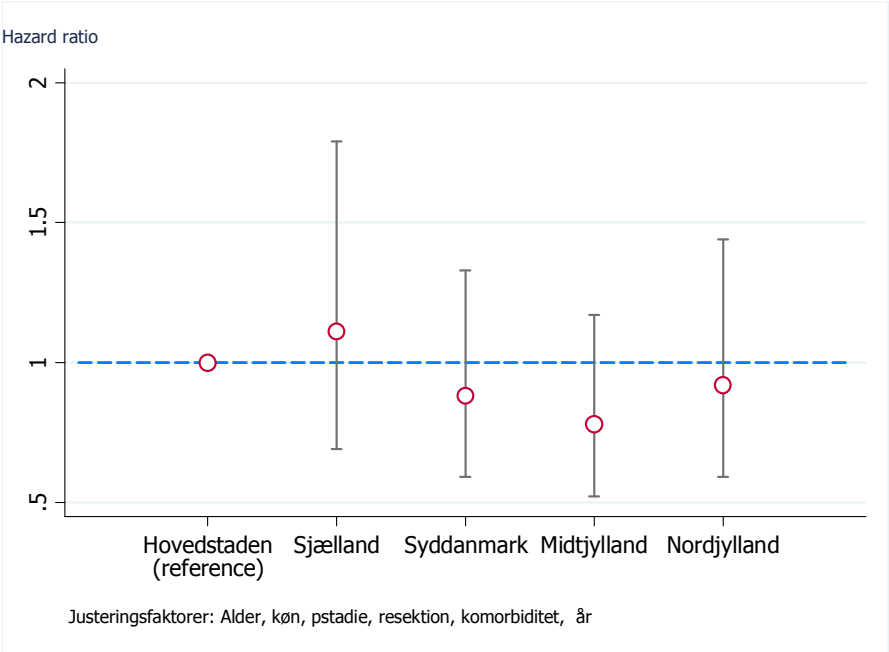
Der er foretaget en analyse, hvor misklassifikation er inkluderet som prognostisk faktor. Misklassifikation er positivt, men statistisk insignifikant, associeret med mortalitet, og som forventet reduceres effekten af højt stadie noget. Analysens resultater er i øvrigt som ovenfor, dvs. uden evidens for statistisk signifikant geografisk heterogenitet. Det skal bemærkes, at materialestørrelsen er for begrænset til at tillade en analyse stratificeret for misklassifikation.

Bemærk: Der er ingen figur 7.2.2. Den indgår i bilag 7 som figur B7.2.2.

Figur 7.2.3. *Estimeret* ***ujusteret*** *kumulativ overlevelse efter resektion* ***uden*** *registreret onkologisk behandling, efter patientbopælsregion.* ***NSCLC.*** *N=1056 forløb (ekskluderet: 1 forløb med manglende angivelse af bopæl)*



Figur 7.2.3A. *Estimeret* ***justeret*** *relativ mortalitet (HR) efter resektion* ***uden*** *registreret onkologisk behandling, efter patientbopælsregion. Medtager 1002/1056 forløb (94,9 %)*



7.3. Sammenfatning: Resektion og relateret prognose

Den kumulative sandsynlighed for resektion for forløb med NSCLC varierer betydeligt mellem regionerne, med et niveau i de ujusterede estimater inden for intervallet 20 % i Sjælland og 32 % i Nordjylland. Hertil kommer regionsvise forskelle i hastigheden efter diagnosen hvormed resektion foretages, således at regionerne med højest resektionsniveau også når udfladningsplateauet hurtigere. Der findes effekter som forventet af de inkluderede justeringsfaktorer: Høj alder, stigende udredningsstadie og (i mindre grad) komorbiditet er forbundet med relativt lav sandsynlighed for resektion, mens der ikke er evidens for kønsforskel. Efter justering for de øvrige faktorer findes et noget ændret mønster for den geografiske heterogenitet: Sjælland og Syddanmark har begge væsentligt reduceret sandsynlighed for resektion, mens niveauerne for Midtjylland og Nordjylland er ikke væsentligt forskellige fra Hovedstadens. Regionerne udviser endvidere forskellige udviklingstendenser for resektionsraten inden for observationsperioden.

I overlevelsesanalysen for forløb med NSCLC efter resektion findes effekter som forventet for de inkluderede justeringsfaktorer: Høj alder, øget komorbiditet og højere pStadie (stadie klassificeret efter operation) er forbundet med øget mortalitet, mens kvinder har en lidt lavere mortalitet end mænd. Der er en statistisk signifikant tendens til faldende mortalitet med kalendertiden. I den justerede analyse ses statistisk signifikant evidens for væsentligt øget mortalitetsniveau i Sjælland, Syddanmark og Midtjylland, sammenholdt med niveauet i Hovedstaden.

Disse resultater genfindes ved analyse af det segment af forløb, hvor der som behandling kun er registreret resektion, men uden efterfølgende onkologisk behandling. I den justerede analyse er der dog ingen evidens for mortalitetsforskelle regionerne imellem.

Klinisk fortolkning

Der er forskelle på tværs af regionerne i andelen af patienter, der får resektion, som ikke forklares af forskelle i patientsammensætningen.

Det vurderes, at dette skyldes regionale forskelle i:

1) Vurdering af relevans af onkologisk behandling som alternativ til resektion herunder samspillet mellem onkologer og kirurger (fx strålebehandling i stedet for operation).

2) Den kliniske vurdering af patienterne (bl.a. ift. komorbiditet)

Det vurderes, at disse forskelle er medvirkende årsag til overlevelsesforskelle som vist i afsnit 6.

Den manglende forskel i den ujusterede overlevelse samt den justerede HR mellem Region Sjælland, Region Midtjylland, Region Syddanmark og Region Nordjylland undrer umiddelbart. Færre opererede antages at hænge sammen med skarpere kriterier for operationsindikation. En lavere resektionsrate (som set i Region Sjælland og Region Syddanmark) ville således forventes fulgt af en højere overlevelse blandt patienter, der får resektion, men det modsatte er tilfældet. Umiddelbart vurderes forklaringen på dette forhold at hænge sammen med forskel i strategi i den opfølgende onkologiske behandling jf. afsnit 8. Denne fortolkning baseres dels på viden om betydning af opfølgende onkologisk behandling dels på, at der ikke er indikation for forskelle i kvaliteten i den kirurgiske indsats. Dette jf. at der er samme overlevelse blandt opererede patienter, der ikke modtager onkologisk behandling, når der justeres for forskelle i patientsammensætning i denne gruppe (Figur 7.2.3.A)

En påbegyndt auditering i regi af Region Syddanmark indikerer, at det (den lavere resektionsrate og forhøjede mortalitet) kan skyldes forskelle i valg af en operationsmetode med nedsat sandsynlighed for helbredelse.

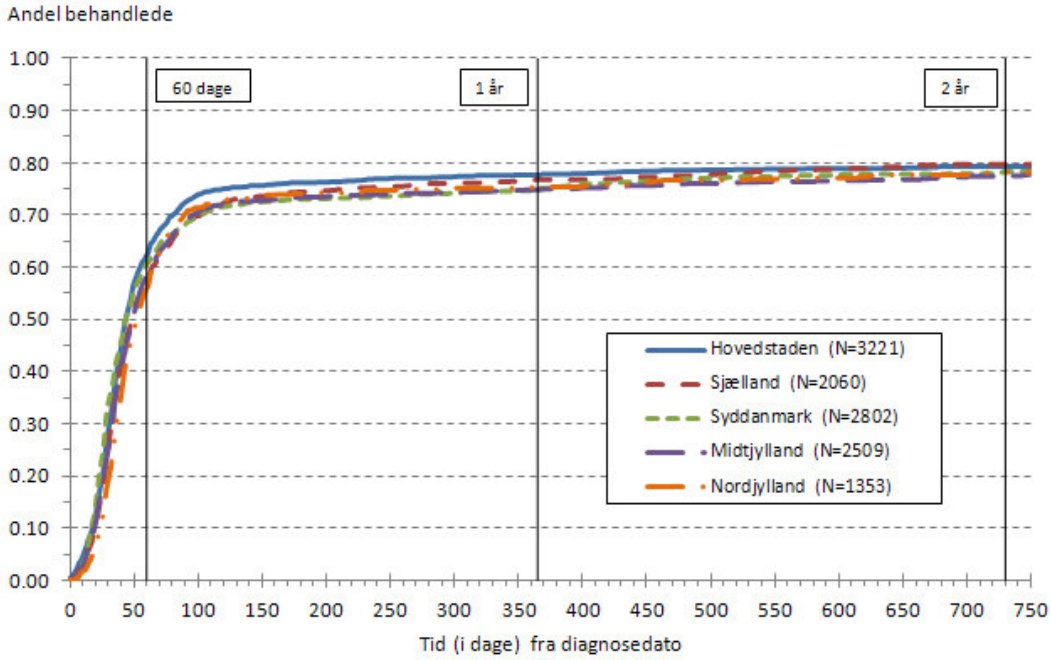
8. ONKOLOGISK BEHANDLING

8.1. Kumulativ sandsynlighed for onkologisk behandling

Den ujusterede kumulative sandsynlighed for onkologisk behandling i det totale materiale (Tabel B5.2.1A), uanset resektionsstatus, er vist i Figur 8.1.1, henholdsvis Figur 8.1.1A. Der er foretaget censorering ved dødsfald indtruffet før registrering af onkologisk behandling. Den kumulative sandsynlighed for onkologisk behandling inden for en given periode skal derfor fortolkes som chancen for at få behandling inden for perioden, givet overlevelse indtil behandling påbegyndes.

I den ujusterede analyse ses stort set sammenfaldene kurveforløb for de fem regioner, med et slutniveau for behandlingsraten på knapt 80 % (Figur 8.1.1). Inden for de første 60 dage er mellem 56 % og 61 % af patienterne sat i onkologisk behandling. Der ses variation på tværs af regionerne i det initiale kurveforløb, hvilket afspejler variation med hensyn til hvor hurtigt patienterne kommer i behandling.

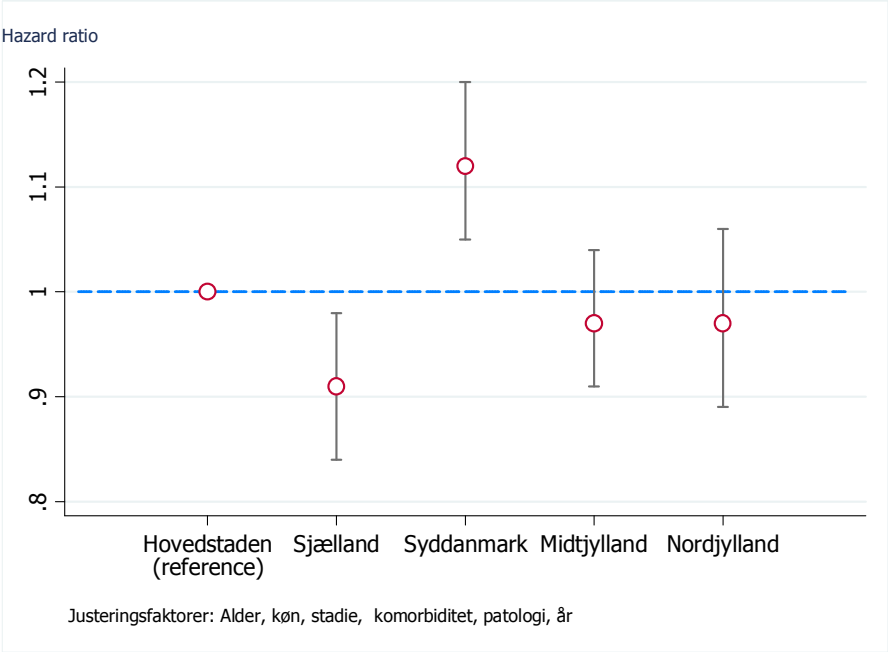
Figur 8.1.1. *Estimeret ujusteret kumulativ sandsynlighed for onkologisk behandling* ***uanset*** *resektionsstatus, efter patientbopælsregion. N=11945 forløb (ekskluderet: 13 forløb med manglende angivelse af bopæl)*



I den justerede analyse (Bilag 3), med 9.508 (80,0 %) fuldt informative forløb ud af 11.945 relevante forløb, findes følgende: Høj alder og øget komorbiditet er forbundet med reduceret sandsynlighed for onkologisk behandling, hvorimod højere stadie øger sandsynligheden for behandling. Der er ingen kønsforskel, hvorimod sandsynligheden for at få onkologisk behandling er reduceret for patienter, der bliver reseceret. Efter justering for de øvrige faktorer findes reduceret sandsynlighed for behandling i Sjælland (84 %-98 %) og en øget sandsynlighed for behandling i Syddanmark (105 %-120 %), begge vurderet relativt til Hovedstaden, mens der ikke er signifikante afvigelser for Midtjylland og Nordjylland (Figur 8.1.1A). Resultaterne afspejler først og fremmest regionale forskelle i behandlingsmønsteret i den meget tidlige fase efter diagnosticering af lungecancer.

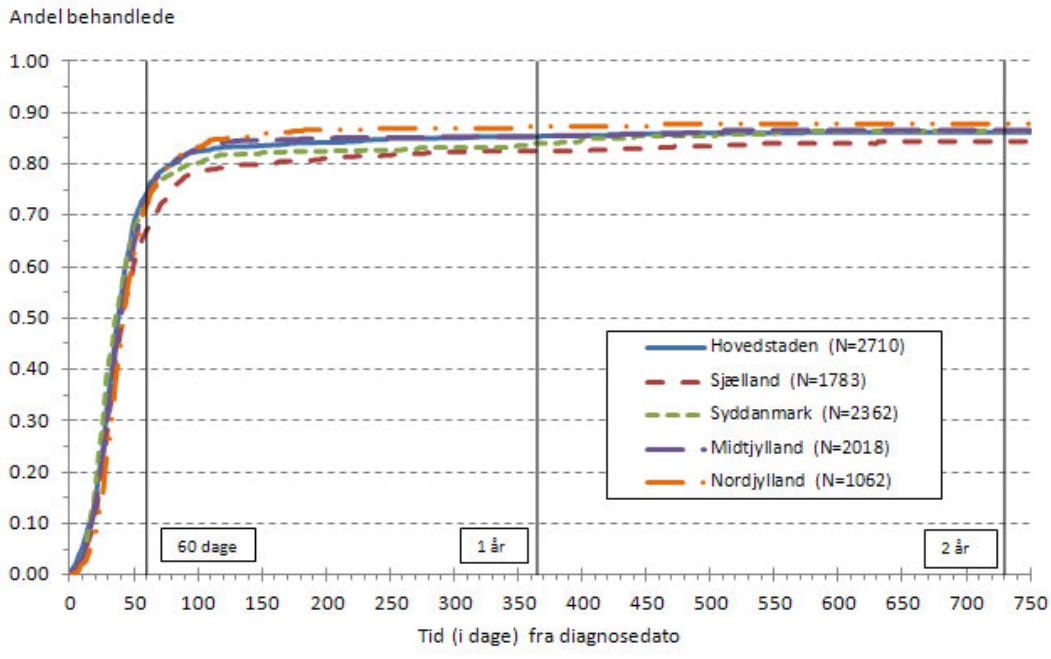
Ved at undlade censorering for dødsfald indtruffet inden behandling kan alternativt beregnes den 'direkte' kumulative sandsynlighed for behandling. Dette vil resultere i lidt lavere slutniveau for kurveforløbene i Figur 8.1.1, men detaljerede analyser har vist at det regionale forskelsmønster fremstår uændret.

Figur 8.1.1A. *Estimeret justeret relativ sandsynlighed (HR). Medtager 9508/11945 forløb (80,0 %)*

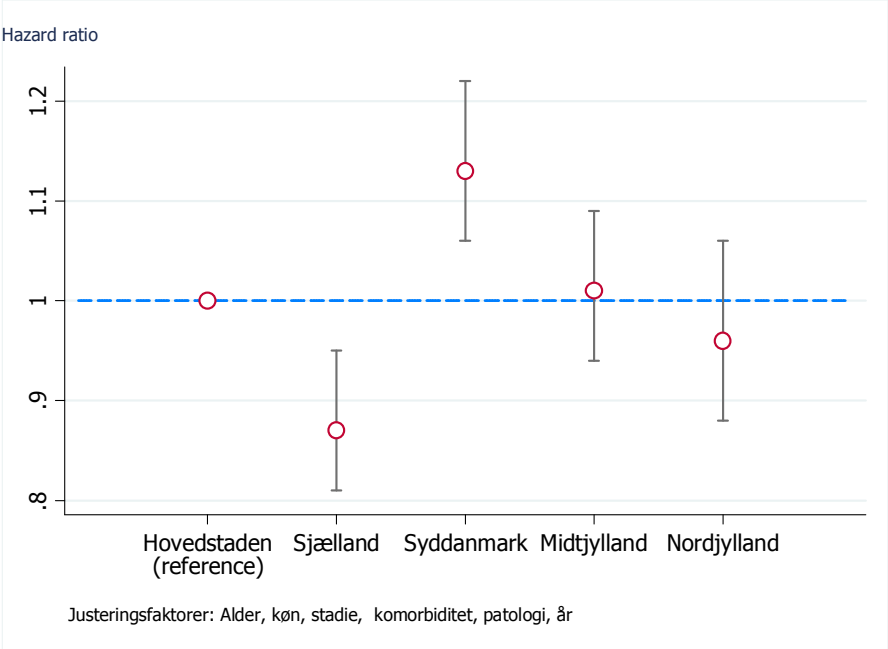


Den kumulative sandsynlighed for at modtage onkologisk behandling i specielt det patientsegment, som ikke bliver reseceret (kolonnerne D og E i Tabel B5.2.1A), fremgår af Figur 8.1.2, henholdsvis Figur 8.1.2A. Det overordnede mønster og den tilhørende statistiske analyse (Bilag 3) svarer til fundene beskrevet ovenfor for hele patientpopulationen.

Figur 8.1.2. *Estimeret kumulativ sandsynlighed for onkologisk behandling* ***uden*** *resektion, efter patientbopælsregion. N=9935 forløb (ekskluderet: 10 forløb med manglende angivelse af bopæl)*



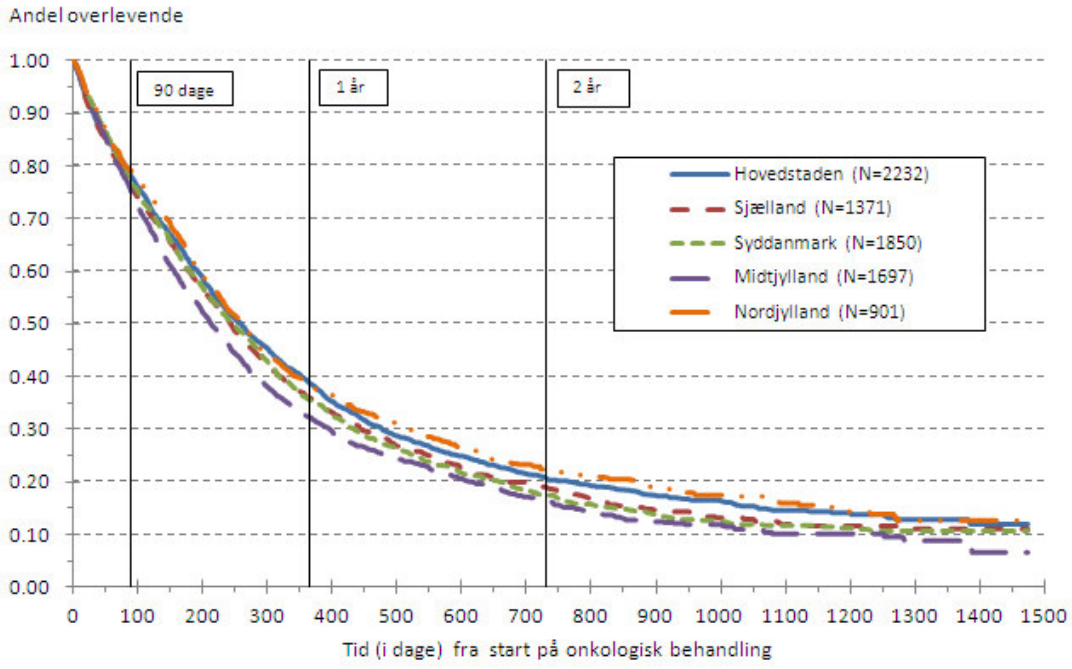
Figur 8.1.2A. *Estimeret justeret relativ sandsynlighed (HR). Medtager 7755/9935 forløb (78,1 %)*



8.2. Overlevelse efter onkologisk behandling

Overlevelsesanalysen for forløb efter påbegyndt onkologisk behandling, og uden hensyntagen til resektionsstatus (kolonner A, B og D i Tabel B5.2.1A), er vist i Figur 8.2.1, henholdsvis Figur 8.2.1A.

Figur 8.2.1. *Estimeret* ***ujusteret*** *kumulativ overlevelse efter onkologisk behandling* ***uanset*** *resektionsstatus, efter patientbopælsregion.* ***ALLE behandlede patienter.*** *N=8051 forløb (ekskluderet: 9 forløb med manglende angivelse af bopæl)*

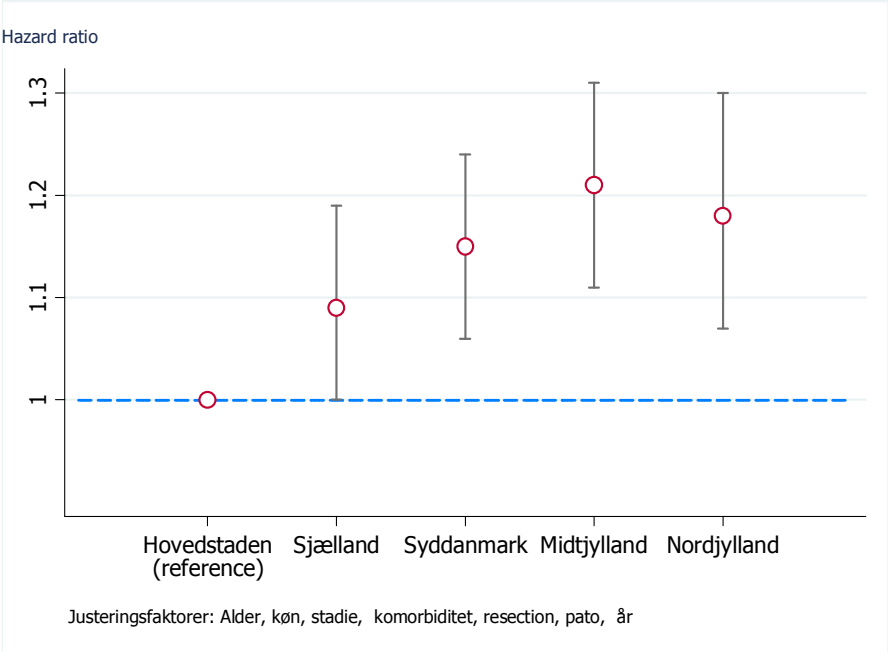


Effekterne af de inkluderede justeringsfaktorer fremgår af Bilag 3: Høj alder, komorbiditet og stigende klinisk stadie er forbundet med øget mortalitet. Kvinder har en lavere mortalitet, og mortaliteten er lavere for SCLC i forhold til NSCLC samt, hvis der ud over onkologisk behandling foretages resektion. Der er evidens for statistisk signifikant faldende mortalitet med kalendertiden.

I den justerede analyse er der evidens for statistisk signifikant forskel i mortalitet på tværs af regionerne (Figur 8.2.1A), med mortalitetsforøgelse i Sjælland (100 %-119 %), Syddanmark (106 %-124 %), Midtjylland (111 %-130 %) og Nordjylland (107 %-130 %) i forhold til Hovedstaden (reference).

Som også anført for overlevelsesforholdene i det totale materiale (kapitel 6), skifter mønstret for den geografiske heterogenitet fra den ujusterede til den justerede analyse (se bilag 3, bagerst). Dette afspejler resultatet af et kompliceret samspil mellem regionale forskelle i mulig stadie-specifik underrapportering, kombineret med mulige regionale forskelle i klassifikation af udredningsstadie samt regionale forskelle i resektionsrate, og hvor det ikke er muligt at adskille disse forholds individuelle indvirkning fra hinanden hvad angår behandlingsrelateret overlevelse.

Figur 8.2.1A. *Estimeret* ***justeret*** *relativ mortalitet (HR)* ***ALLE behandlede patienter****. Medtager 6.651/8.051 forløb (82,6 %)*



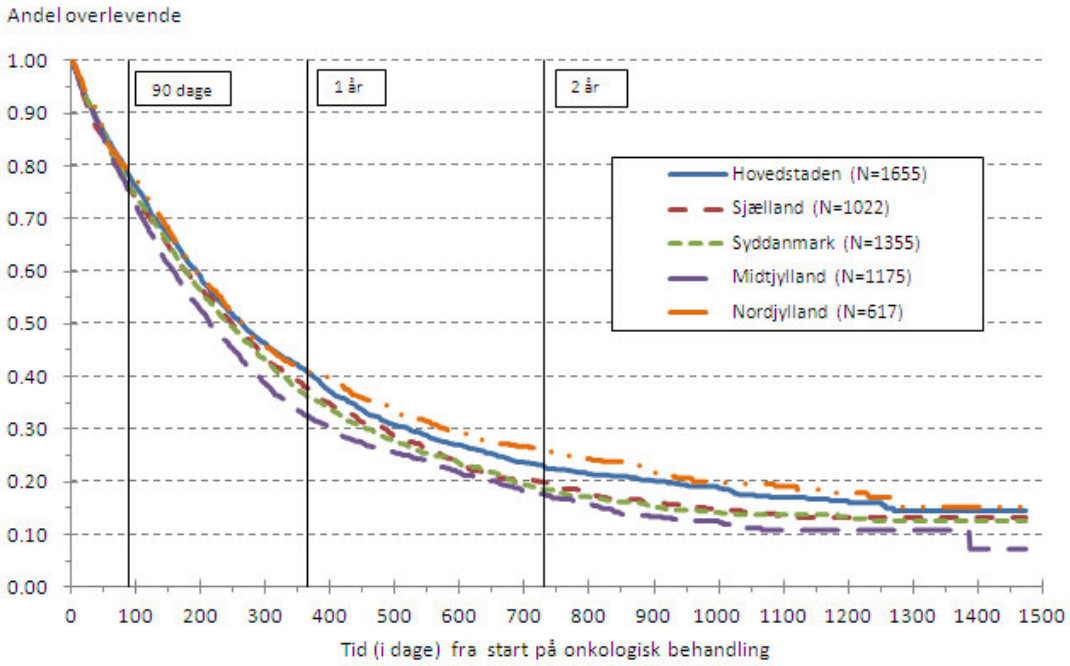
Detaljerede analyser viser, at de regionale mønstre i mortalitet er forskellige for NSCLC og SCLC. Det er derfor fundet påkrævet at stratificere analysen efter patologiklassifikation.

Overlevelses- og mortalitetsforholdene efter påbegyndt onkologisk behandling for NSCLC-patienter (kolonnerne A, B og D i Tabel B5.2.1B), uafhængigt af resektionsstatus, er vist i Figur 8.2.2, henholdsvis Figur 8.2.2A. NSCLC udgør langt den største del af den behandlede patientpopulation, hvorfor det er naturligt at både de ujusterede resultater og den statistiske analyse (Bilag 3) stort set svarer til beskrevet ovenfor for hele det onkologiske patientmateriale.

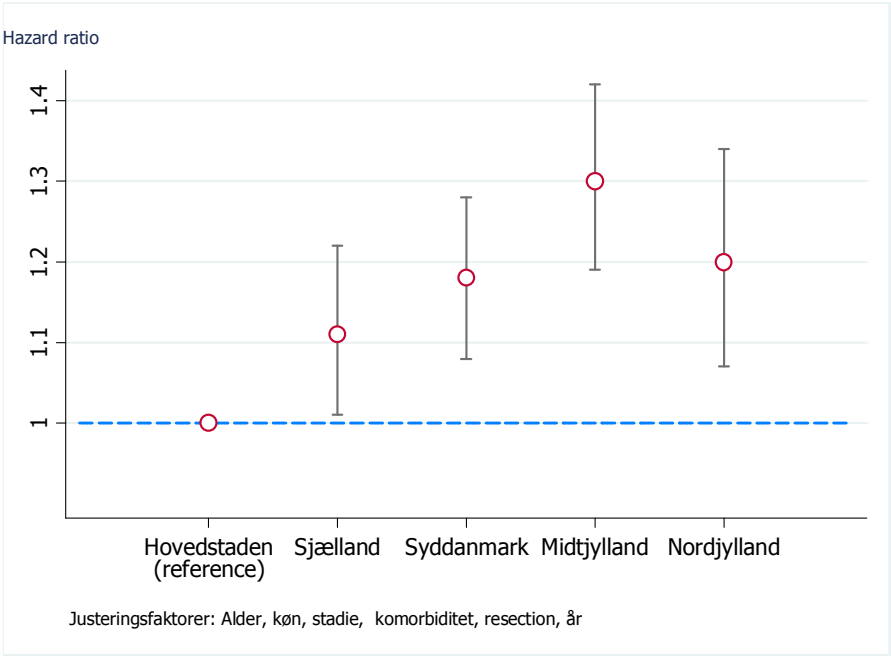
Resultaterne for SCLC er indsat i bilag 8 til indeværende rapport – disse resultater er baseret på få patienter og på grund af den betydelige usikkerhed, der følger heraf, samt vurderet forskelle i registrering af patologifund på tværs af regionerne, vurderer auditgruppen ikke, at de kan fortolkes meningsfuldt.

Klassifikation efter patologi forudsætter, at der foreligger materiale til patologi-diagnostik. For specielt tilfælde med avanceret stadie og uden indikation for specialbehandling vil patologikonklusion mangle, hvilket potentielt kan udvirke bias. Mønsteret for effekterne af de prognostiske faktorer er ret overensstemmende mellem analysen af det totale onkologisk behandlede materiale og den største patologikategori, nemlig NSCLC. Dette understøtter indirekte, at der ikke foreligger betydende bias ved at stratificere efter patologi.

Figur 8.2.2. *Estimeret **ujusteret** kumulativ overlevelse efter onkologisk behandling **uanset** resektionsstatus, efter patientbopælsregion. **NSCLC**. N=5824 forløb (ekskluderet: 8 forløb med manglende angivelse af bopæl)*



Figur 8.2.2A. *Estimeret **justeret** relativ mortalitet (HR) **NSCLC**. Medtager 5324/5824 forløb (91,4 %)*



For at eliminere resektioneffekt på overlevelse er analyserne gentaget for undergruppen af patienter, hvor der ikke også er registreret resektion. Der er foretaget analyser på hele denne subpopulation (Figur 8.2.4, henholdsvis Figur 8.2.4A), for patienter med NSCLC (Figur 8.2.5, henholdsvis Figur 8.2.5A) samt for

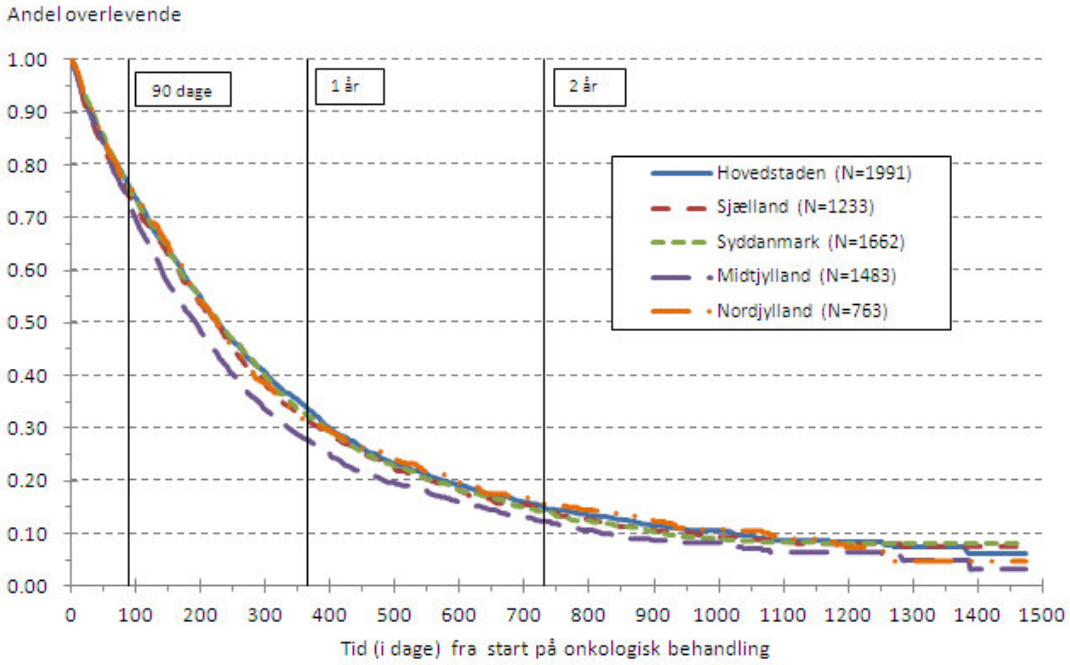
patienter med SCLC (Figur 8.2.6, henholdsvis 8.2.6A) med statistiske resultater i Bilag 3. (kolonne D i Tabel B5.2.1A). Patientpopulationerne fremgår af kolonne D i tabellerne 4.2.1A, 4.2.1B, henholdsvis 4.2.1C.

Der er i disse analyser fundet stort set sammenfaldende resultater specielt hvad angår geografiske mortalitetsmønstre i forhold til analyserne for alle onkologisk behandlede patienter uanset resektionsstatus.

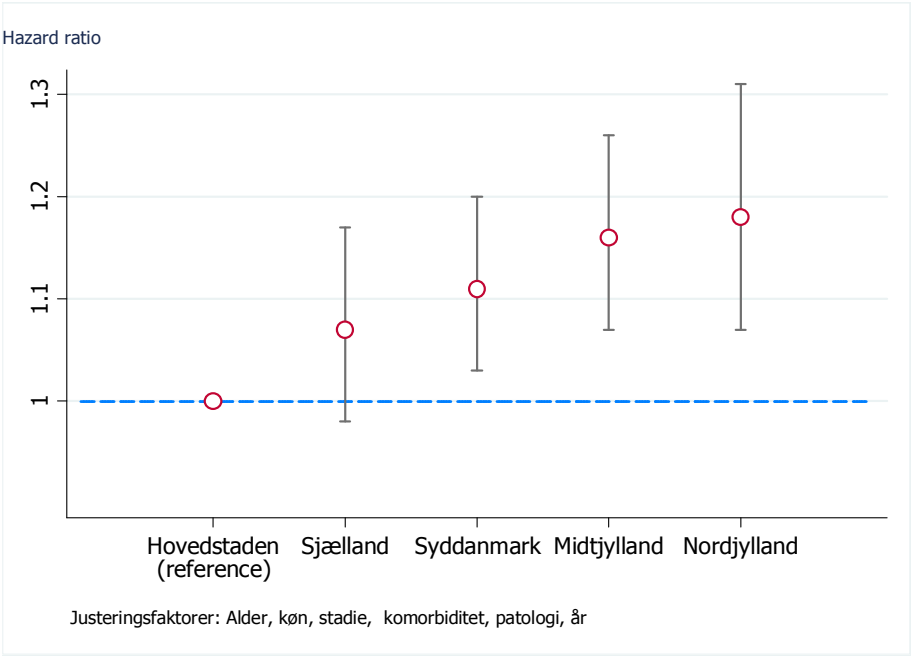
Resultaterne skal ses i lyset af regionale forskelle i resektionsraten, hvor regioner med relativt højt resektionsniveau (Midtjylland og Nordjylland, jvf. Figurerne 7.1.1 og 7.1.1A) kan have en forholdsvis høj andel af forløb med dårlige patienter til onkologisk behandling. Det afspejles imidlertid ikke umiddelbart i overlevelse efter onkologi uden resektion.

Bemærk: Der er ingen figur 8.2.3. Indgår som Figur B8.2.3 i Bilag 8.

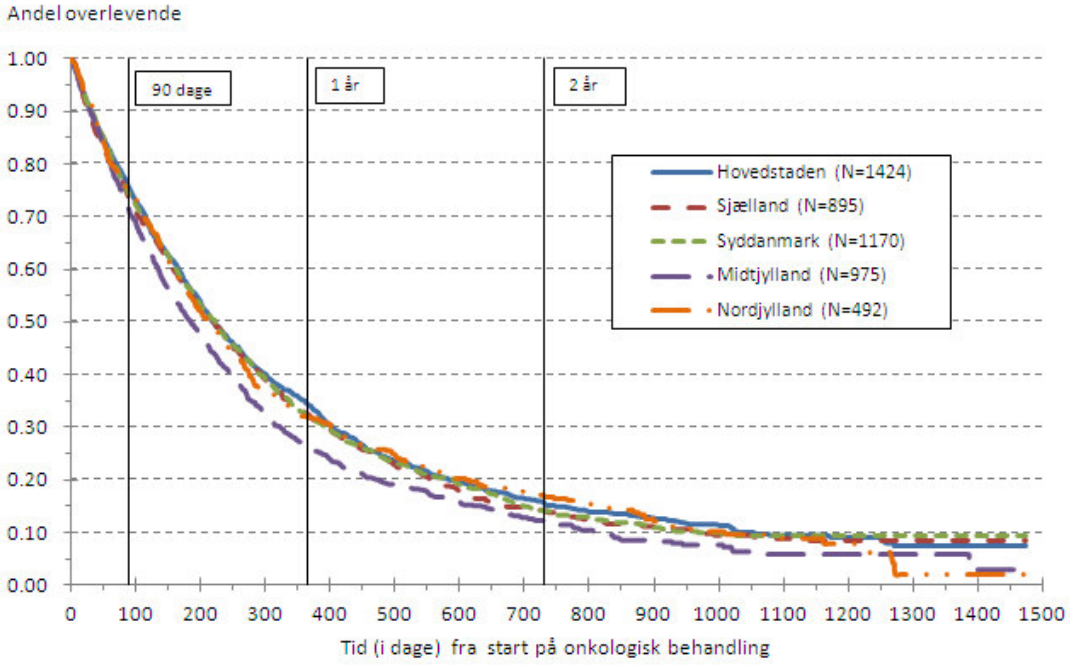
Figur 8.2.4. *Estimeret* ***ujusteret*** *kumulativ overlevelse efter onkologisk behandling* ***uden*** *resektion, efter patientbopælsregion.* ***ALLE behandlede patienter.*** *N=7132 forløb (ekskluderet: 7 forløb med manglende angivelse af bopæl)*



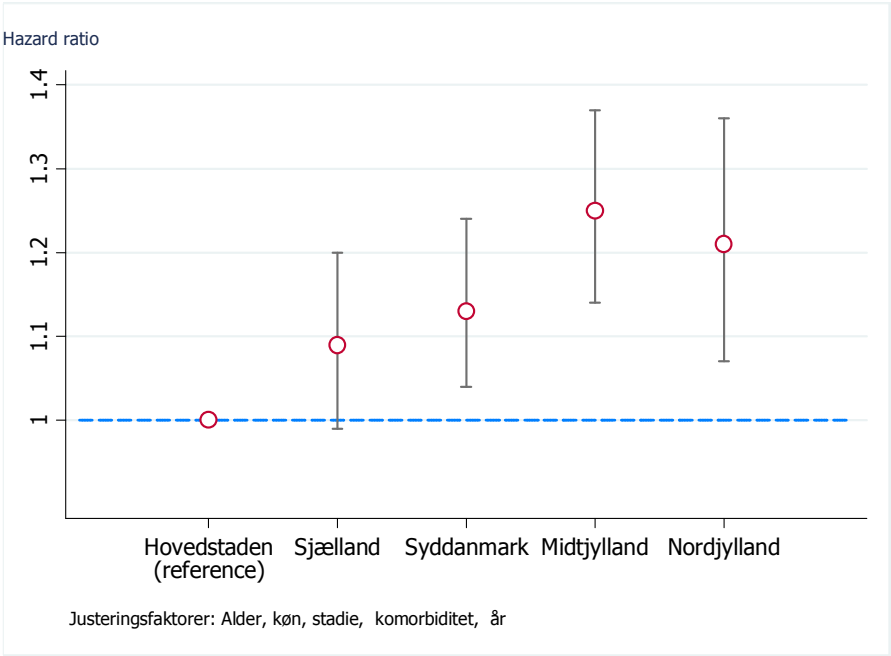
Figur 8.2.4A. *Estimeret **justeret** relativ mortalitet (HR). Medtager 5825/7132 forløb (81,7 %)*



Figur 8.2.5. *Estimeret **ujusteret** kumulativ overlevelse efter onkologisk behandling **uden** resektion, efter patientbopælsregion. **NSCLC.** N=4956 forløb (ekskluderet: 6 forløb med manglende angivelse af bopæl)*



Figur 8.2.5A. *Estimeret* ***justeret*** *relativ mortalitet (HR). Medtager 4530/4956 forløb (91,4 %)*



8.3. Onkologisk behandling efter resektion

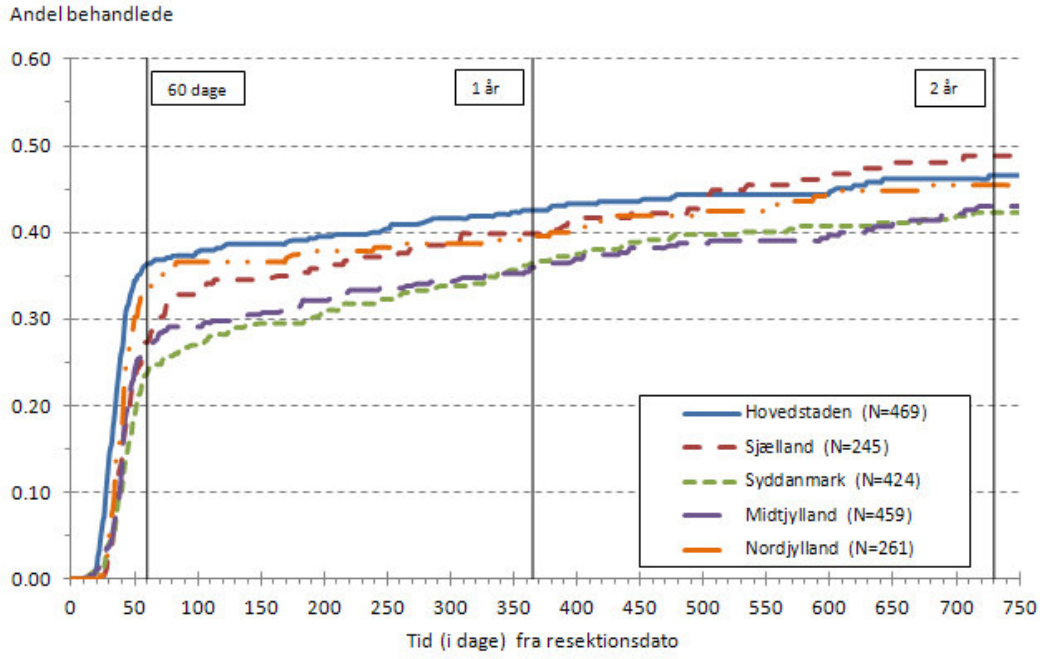
Hvad angår mulighed helbredelse ved lungecancer er resektion den væsentligste behandling. Resektion kan dog vise sig at være ikke-radikal, og der kan senere i sygdomsforløbet optræde recidiv. I disse situationer vil opfølgende onkologisk behandling kunne komme på tale, lige som opfølgende onkologisk behandling vil kunne gives som adjuverende kemoterapi efter ellers radikal operation. Dette belyses i nærværende kapitel, som derved vil supplere analyserne af overlevelse efter resektion fremlagt tidligere (Kapitel 7.2). Der inkluderes udelukkende patienter med NSCLC.

Den ujusterede kumulative sandsynlighed for påbegyndt opfølgende onkologisk behandling efter resektion (kolonnerne A og C i Tabel B5.2.1B) er vist i Figur 8.3.1, henholdsvis Figur 8.3.1A. Der er foretaget censorering ved dødsfald indtruffet før registrering af onkologisk behandling. Den kumulative sandsynlighed for opfølgende onkologisk behandling inden for en given periode skal derfor fortolkes som chancen for at blive reseceret inden for perioden, givet overlevelse indtil resektion.

Ved at undlade censorering for dødsfald indtruffet inden behandling kan alternativt beregnes den 'direkte' kumulative sandsynlighed for behandling. Dette vil resultere i lidt lavere slutniveau for kurveforløbene i Figur 8.3.1, men detaljerede analyser har vist at det regionale forskelsmønster fremstår uændret.

Kurveforløbene i de initiale ca. 60 dage må antages at afspejle dels opfølgende onkologisk behandling ved ikke-radikal resektion dels planlagt adjuverende kemoterapi, mens de efterfølgende, mere gradvist stigende kurvesegmenter må antages at afspejle behandling ved recidiv.

Figur 8.3.1. *Estimeret* ***ujusteret*** *kumulativ sandsynlighed for onkologisk behandling efter resektion (resektion=dag 0), efter patientbopælsregion.* ***NSCLC.*** *N=1858 forløb (ekskluderet: 2 forløb med manglende angivelse af bopæl)*

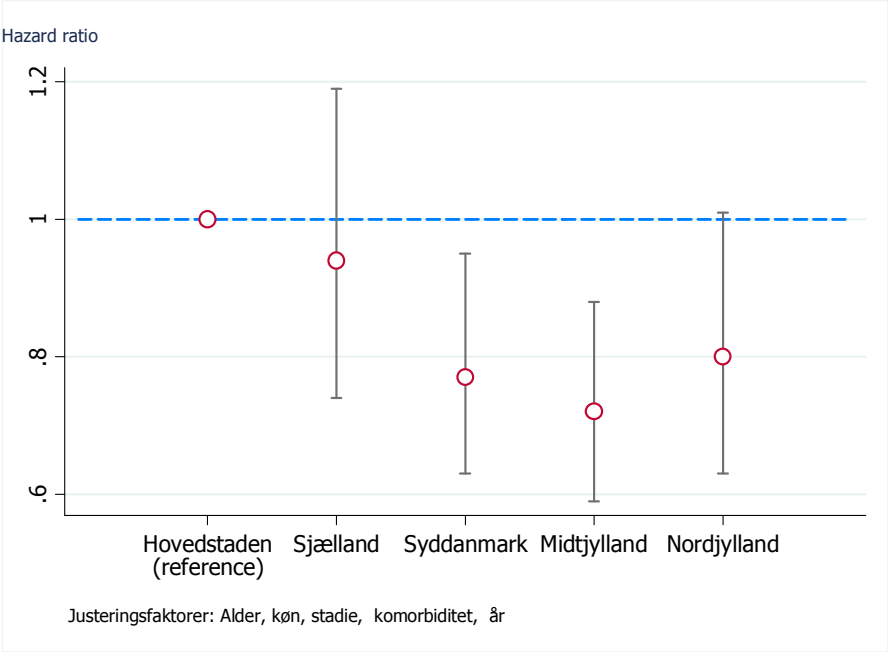


I den ujusterede analyse (Figur 8.3.1) ses forskelle mellem regionerne, med relativt højt beliggende kurveforløb fælles for Hovedstaden, Sjælland og Nordjylland over for et relativt lavere kurveforløb fælles for Syddanmark og Midtjylland. Inden for de første 60 dage er der påbegyndt opfølgende onkologisk behandling i ca. 36% (Hovedstaden) mod ca. 24% (Syddanmark). Efter 2 år fra resektionsdatoen er der påbegyndt onkologisk behandling i knapt 50 % (Sjælland) mod ca. 42% (Syddanmark). Endvidere påbegyndes behandling hurtigere (vurderet ved højere hældningskoefficient i initiale kurveforløb), jo højere niveauet er for behandlingsraten. Fortolkningen kompliceres af regionsvist forskellige udviklingstendenser over kalendertid ud over forskellene i sandsynligheden for resektion (se Bilag 4A for hver regions resultater).

I den justerede analyse, med 1761 (94,8 %) fuldt informative forløb ud af 1858 relevante forløb, findes for de inkluderede faktorer følgende effekter (Bilag 3): Høj alder og øget komorbiditet er forbundet med reduceret sandsynlighed for opfølgende onkologisk behandling, mens der ikke er evidens for kønsforskel. Højt stadie (i den foreliggende sammenhæng repræsenteret ved pStadie) er forbundet med øget sandsynlighed for opfølgende onkologisk behandling samt adjuverende kemoterapi..

Efter justering for de inkluderede faktorer har Sjælland (74 %-119 %) og Nordjylland (63 %-101 %) ikke statistisk signifikant forskellig sandsynlig i forhold til Hovedstaden (reference), mens Syddanmark (63 %-95 %) og Midtjylland (59 %-88 %) har reduceret sandsynlighed.

Figur 8.3.1A. *Estimeret* ***justeret*** *relativ sandsynlighed (HR), onkologisk behandling efter resektion,* ***NSCLC****. Medtager 1761/1858 forløb (94,8 %)*



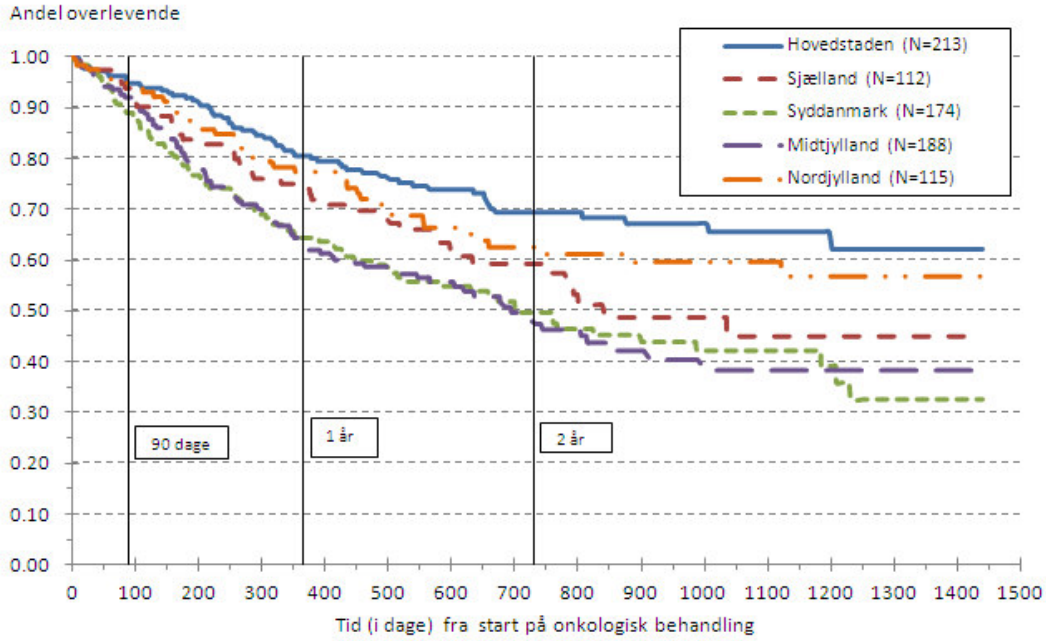
Misklassifikation af sygdomsstadie ved udredning medfører, at der efter resektion ofte vil være behov for supplerende onkologisk behandling. En analyse af forløb med onkologisk behandling efter resektion og med korrekt klassificeret sygdomsstadie vil være renset for denne indikation for onkologisk behandling og vil kunne give et klarere billede af den kumulative sandsynlighed for onkologisk behandling efter resektion.

Dette er vist i bilag 8, Figur B8.3.2 for de 1236 forløb med resektion uden misklassifikation af stadie. Overordnet genfindes mønstret med regionale forskelle fra Figur 8.3.1, men med et lidt lavere sandsynlighedsniveau, specielt i de initiale 60 dage efter resektion. Onkologisk behandling i de første 60 dage vil primært udgøres af adjuverende kemoterapi. Der er forskel mellem relativt højt sandsynligheds-niveau for Hovedstaden, Sjælland og Nordjylland over for et lavere niveau i Syddanmark og Midtjylland. Stigningstakten synes at være stort set ens for alle regioner efter de initiale ca. 60 dage, hvorfor de regionale forskelle først og fremmest udvirkes af forskelle umiddelbart efter resektion.

Bemærk: der er ingen figur 8.3.2 – dette er ikke udtryk for mangel i rapporten.

Overlevelsesanalysen for forløb med NSCLC efter påbegyndt onkologisk behandling som opfølgning til resektion (kolonne A i Tabel B5.2.1A) er vist i Figur 8.3.3, henholdsvis Figur 8.3.3A.

Figur 8.3.3. *Estimeret* ***ujusteret*** *kumulativ overlevelse for patienter onkologisk behandlet* ***efter resektion****, efter patientbopælsregion.* ***NSCLC.*** *N=802 forløb (ekskluderet: 1 forløb med manglende angivelse af bopæl)*



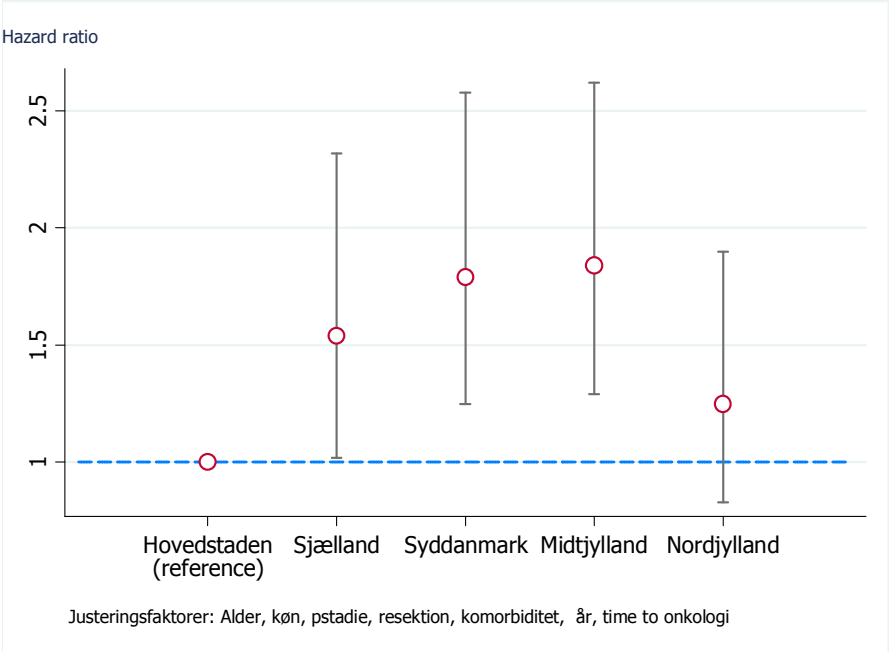
I den ujusterede analyse (Figur 8.3.3) ses forskelle mellem regionerne. Inden for de første to år efter påbegyndt opfølgende onkologisk behandling er overlevelsen ca. 70 % i Hovedstaden, ca. 60 % i både Sjælland og Nordjylland og ca. 50 % i både Syddanmark og Midtjylland. Forskellen mellem kurveforløbene kommer til udtryk hurtigt efter påbegyndt onkologisk behandling.

I den justerede analyse, med 760 (94,8 %) fuldt informative forløb ud af 802 relevante forløb, findes følgende effekter af de inkluderede faktorer: Høj alder, højere stadie (her med anvendelse af pStadie) og øget komorbiditet er forbundet med øget mortalitet. Der er ingen kønsforskel og ingen evidens for statistisk signifikante ændringer over observationsperioden.

I den justerede analyse ses, at mortaliteten i Nordjylland (83 %-191 %) ikke adskiller sig statistisk signifikant fra Hovedstaden (reference). De tre øvrige regioner har højere mortalitet i forhold til Hovedstaden: Sjælland (116 %-259 %), Syddanmark (145 %-296 %) og Midtjylland (146 %-293 %). Sikkerhedsintervallerne er brede som følge af begrænset materialestørrelse til denne analyse.

I den justerede analyse er misklassifikation medtaget som prognostisk faktor, som ikke udviser nogen statistisk signifikant effekt (se bilag 3). På grund af meget lavt antal forløb med misklassifikation og opfølgende onkologisk behandling er der ikke mulighed for at gennemføre en analyse med stratifikation for misklassifikation. I analysen af overlevelse efter opfølgende onkologisk behandling vil den enkelte patient som anført have varierende varighed fra resektion til påbegyndt behandling.

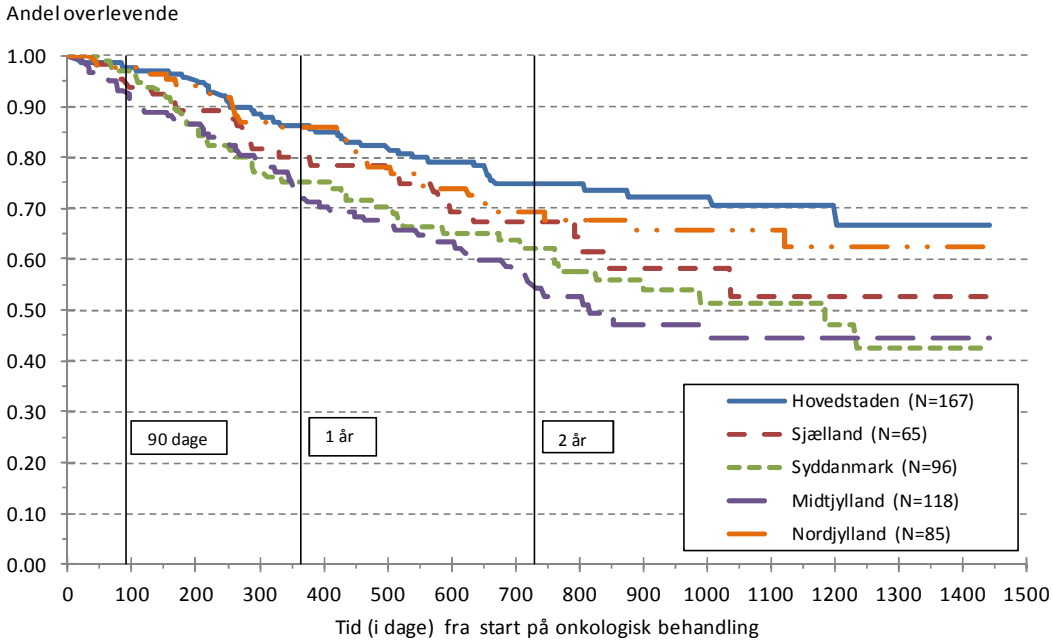
Figur 8.3.3A. *Estimeret* ***justeret*** *relativ mortalitet (hazard ratio) efter region i den justerede analyse*



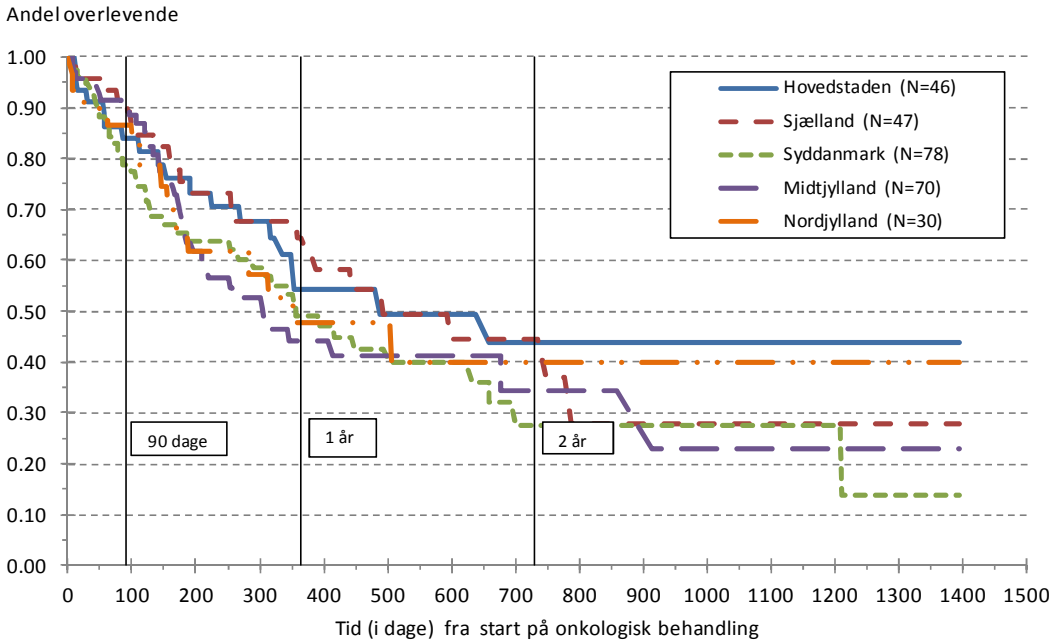
Da der er regionale forskelle med hensyn til, hvor hurtigt opfølgende onkologisk behandling iværksættes (Figurer 8.3.1), vil der kunne udvirkes bias i vurderingen af regionale mortalitetsforskelle. Dette er der taget højde for ved at inddrage varigheden fra resektion til opfølgende onkologisk behandling som prognostisk faktor, dikotomiseret som ≤60, henholdsvis >60 dage. Høj varighed er forbundet med øget mortalitetsniveau, hvilket skyldes at onkologi >60 dage typisk vil være som følge af recidiv med tilsvarende belastende prognose.

Resultaterne af ujusterede analyser, stratificeret for varighed fra resektion til opfølgende onkologisk behandling, er vist i Figur 8.3.4 (for varighed ≤60 dage), henholdsvis Figur 8.3.5 (varighed >60 dage). De tilhørende resultater af de justerede statistiske analyser er fremlagt i bilag 3.

Figur 8.3.4. *Estimeret* ***ujusteret*** *kumulativ overlevelse for patienter onkologisk behandlet* ***≤60 dage efter resektion****, efter patientbopælsregion.* ***NSCLC.*** *N=531 forløb*



Figur 8.3.5. *Estimeret* ***ujusteret*** *kumulativ overlevelse for patienter onkologisk behandlet* ***>60 dage efter resektion****, efter patientbopælsregion.* ***NSCLC.*** *N=271 forløb.*



Resultatet fra den justerede statistiske analyse afspejles ved, at overlevelsesniveauet er væsentligt lavere for forløb med >60 dage fra resektion til opfølgende onkologisk behandling sammenlignet med niveauet for forløb med ≤60 dages varighed. Hvor behandling ≤60 dage hænger sammen med planlagt adjuverende onkologi, vil senere onkologisk behandling være forbundet med recidiv med tilsvarende dårligere prognose. Overordnet set fastholdes mønsteret fra den samlede analyse, med lavest mortalitet i Hovedstaden, efterfulgt af Nordjylland. Materialestørrelsen er imidlertid så begrænset, at vide sikkerhedsintervaller vanskeliggør en håndfast konklusion i den stratificerede analyse.

8.4. Sammenfatning: Onkologisk behandling og relateret prognose

Samlet set påbegyndes onkologisk behandling hos ca. 80 % af patienterne med lungecancer; for knapt 70 % af forløbene påbegyndes den onkologiske behandling inden for de første 60 dage efter diagnosticering af lungecancer. Der er specielt i den initiale sygdomsfase mindre forskelle mellem regionerne. De klinisk-relaterede faktorer, der påvirker den kumulative sandsynlighed for onkologisk behandling er som forventet: Høj alder og øget komorbiditet er forbundet med relativt mindre sandsynlighed for onkologisk behandling, hvorimod højere stadie og specielt SCLC i forhold til NSCLC øger behandlingssandsynligheden. Der er ingen kønsforskel, hvorimod sandsynligheden for at få onkologisk behandling er væsentligt reduceret for patienter, der bliver reseceret.

I en analyse af onkologisk behandling for patienter, hvor der ikke er foretaget resektion, viser et lidt højere niveau for behandlingsraten, men i øvrigt tilsvarende forhold.

Overlevelses- og mortalitetsforholdene er forskellige afhængigt af patologidiagnose (NSCLC over for SCLC (vist i bilag 8)). For begge patologidiagnosegrupper findes effekt af de medtagne prognostiske faktorer som forventet: Høj alder, komorbiditet og højere klinisk stadie medfører øget relativ mortalitet. Kvinder har lidt lavere mortalitet end mænd, og mortaliteten er specielt lav hvis der ud over onkologisk behandling foretages resektion. Der er faldende mortalitet med kalendertiden.

For NSCLC findes efter justering for de medtagne prognostiske faktorer, at mortalitetsniveauet er relativt lavest i Hovedstaden og mellem 10-20 % forøget i de øvrige regioner

Ovenstående analyser er suppleret med analyser for specielt de forløb, hvor der ikke er registreret resektion. Der findes geografiske mønstre og effekter for de relevante prognostiske faktorer i overensstemmelse med fundene beskrevet ovenfor.

Efter resektion vil opfølgende onkologisk behandling kunne tilbydes initialt ved ikke-radikal operation samt i form af planlagt adjuverende behandling, og senere i forløbet ved forekomst af recidiv. Den kumulative sandsynlighed for onkologisk behandling hos patienter med NSCLC efter resektion varierer betragteligt mellem regionerne hvad angår niveauet for behandlingsraten såvel som den hurtighed hvormed behandling gives. Inden for de første 60 dage er der påbegyndt opfølgende onkologisk behandling hos ca. 33 % (Hovedstaden) mod ca. 18 % (Syddanmark). Efter 2 år fra resektionsdatoen er der påbegyndt onkologisk behandling hos ca. 50 % (Sjælland) mod ca. 42% (Syddanmark). Forskellene mellem regionerne øges ved at begrænse analysen til forløb uden misklassifikation. Det findes endvidere, at høj alder og (i mindre grad) komorbiditet er forbundet med reduceret sandsynlighed for opfølgende onkologisk behandling, mens der ikke er evidens for kønsforskel. Højt stadie (p-stadie som klassificeret ved operation) øger markant sandsynligheden for opfølgende onkologisk behandling.

Disse fund skal ses i sammenhæng med de regionale forskelle i (1) resektionsrate; (2) mulige forskellige i klassifikation af udredningsstadie og dermed mulige forskelle i forekomsten af misklassifikation, og (3) opfølgende onkologisk behandling ved misklassifikation, henholdsvis uden misklassifikation. Ud fra supplerende analyser kan det ikke udelukkes, at der er regionale forskelle m.h.t. den opfølgende onkologiske indsats for resecerede patienter med misklassifikation og derved mere avanceret stadie end antaget forud for operation. Begrænset materialestørrelse gør dog formel statistisk analyse irrelevant.

Overlevelsesforholdene for opfølgende onkologisk behandling for patienter med NSCLC efter resektion udviser udtalt variation på tværs af regionerne. Ujusteret er overlevelsen to år efter påbegyndt opfølgende onkologisk behandling ca. 70 % i Hovedstaden, ca. 54 % i Sjælland og Nordjylland, mod ca. 50 % i Syddanmark og Midtjylland. I den justerede analyse (med inklusion af misklassifikation som prognostisk faktor), hvor der for de prognostiske faktorer i øvrigt ses effekter som klinisk forventet, svarer disse fund til, at mortalitetsniveauet er lavest i Hovedstaden, ca. 30 % forøget i Nordjylland, ca. 70 % forøget i Sjælland, ca. 82% forøget i Midtjylland og ca. 87 % forøget i Syddanmark.

Der foreligger ikke data til en fyldestgørende karakterisering af omfang og type af den onkologiske behandling, der er registreret. Forskelle i behandlingsmodaliteter mellem kliniske enheder og regioner vil i sig selv kunne udvirke forskelle i overlevelse for de patienter, der modtager onkologisk behandling, som ikke har kunnet belyses i nærværende analyse.

Klinisk fortolkning:

Resultaterne viser klinisk betydende forskelle i, hvilke patienter der modtager onkologisk behandling. Hvor Region Hovedstaden skiller sig ud i forhold til de 4 andre regioner, med en højere grad af anvendelse samt tidligere iværksættelse af onkologisk behandling. Dette skyldes hyppigere tilbud om adjuverende onkologisk behandling; tættere follow-up (kontrolforløb) efter resektion samt en generelt mere aktiv holdning til anvendelsen af onkologisk behandling både i forhold til behandlingsintensiteten samt til andelen af patienter som tilbydes behandling. Behandlingstilbuddet vil endvidere være mere målrettet idet den bedre adgang til diagnostisk teknologi vil medføre en højere grad af et klinisk korrekt stadie.

Analysen er begrænset af manglende oplysninger om intention og omfang af den onkologiske behandling, der gives, men det står klart – både via analysen og klinisk viden om effekt af onkologisk behandling –, at Region Hovedstadens hurtigere og mere udbredte anvendelse af onkologi medfører en højere overlevelse blandt denne regions patienter.

Der henvises til konklusionen på side 5 for yderligere fortolkning af og anbefalinger i forlængelse af disse fund.

Onkologisk behandling er i et vist omfang alternativt til resektion – og her må det bemærkes, at patienter fra Region Sjælland både får resektion såvel som onkologisk behandling i mindre omfang end i resten af landet. Der bør indgås i en dialog mellem de behandlende afdelinger i andre regioner og Region Sjællands udredende afdelinger, bl.a. om henvisningsproceduren skal ændres samt andre relevante forhold.

Bilag 1. Forløbsdata og variabler

Bilag 1A. Afgrænsning af lungecancerforløb

De lungecancerforløb, der indgår i nærværende rapports analyser, omhandler alle 1. gangs forløb med klinisk indhold registreret i DLCRs analysedatabase pr. 20. februar 2012, ialt 41604 forløb. Herfra er i den nedenfor angivne rækkefølge udelukket:

- Patologiklassifikation med mesotheliom (n=538)
- Bopæl i Grønland på diagnosetidspunkt (n=138)
- Diagnosedato før 1. januar 2008 eller efter 31. december 2010
- Ukendt med lungecancer i Cancerregisteret og uden patologikonklusion med lungecancer (n= 143)
- Forskel i diagnosedato på 90 dage eller mere mellem DLCR og Cancerregisteret (n=301)
- Inkonsistente datodifferencer, (herunder dato for død eller behandling før diagnose (n=102)

Det færdige datasæt består af 11958 forløb for 11958 patienter. Heraf er bopælsforholdene uoplyst for 13 forløb.

Bilag 1B. Databerigelse fra LPR

Identifikation af de forløb med tilhørende diagnosedato (start på forløb) tager som beskrevet i Bilag 1A udgangspunkt i DLCR. Data til belysning af første behandling efter diagnosetidspunkt er indhentet i februar 2012 fra Landspatientregisteret (LPR) via Sundhedsstyrelsens Forskerservice. Der foreligger således for hver person i datasættet alle informationer fra relevante felter i følgende tabeller under LPR:

- adm
- diag
- ube
- opr

Data er bearbejdet i nedenstående trin for at kunne identificere den først forekommende operation (med sondring mellem resektion og eksplorativt indgreb), henholdsvis først forekommende onkologiske behandling efter diagnosetidspunktet.

Data for operationer

Fra tabellen 'opr' er udtrukket alle poster, hvor

- behandlingsdato (d_odto) ikke er blank (med værdien Null)
- operationskoden (feltet c_opr) er indeholdt i listen over lungecancerrelevante operationer (Bilagstabel 2B.1), og hvor resektion for gruppebetegnelsen 1, mens eksplorative indgreb får gruppebetegnelsen 2
- for hver person er herefter identificeret den hospitalskontakt (via kontaktidentifikationsfeltet recnum), hvor der første gang forekommer en operatiopn med gruppebetegnelsen 1 eller 2, og hvor operationsdatoen ligger efter diagnosedatoen indhentet ved opslag i DLCR
- primære aktionsdiagnose indhentes for den pågældende kontakt i tabellen 'diag' for diagnosetypen "A" ved kobling med feltet recnum
- det registreres hvorvidt ICD10-koden C34* er forekommer som sekundær aktionsdiagnose for den pågældende kontakt i tabellen 'diag' for diagnosetypen "B" ved kobling med feltet recnum

Data for onkologiske behandlinger

Fra tabellen 'ube' er udtrukket alle poster, hvor

- behandlingsdato (d_odto) ikke er blank (med værdien Null)
- behandlingskoden (feltet c_opr) er indeholdt i listen over lungecancerrelevante onkologiske behandlinger (Bilagstabel 2B.2)
- for hver person er herefter identificeret den hospitalskontakt (via kontaktidentifikationsfeltet recnum), hvor der første gang forekommer en operatiopn med gruppebetegnelsen 1 eller 2, og hvor behandlingsdatoen ligger efter diagnosedatoen indhentet ved opslag i DLCR
- primære aktionsdiagnose indhentes for den pågældende kontakt i tabellen 'diag' for diagnosetypen "A" ved kobling med feltet recnum
- det registreres hvorvidt ICD10-koden C34* er forekommer som sekundær aktionsdiagnose for den pågældende kontakt i tabellen 'diag' for diagnosetypen "B" ved kobling med feltet recnum

Sammenfattende datasæt

- For hvert af de relevante forløb i DLCRs analysedatabase er nøgleinformationer (diagnosedato, informationer om komorbiditet, stadie, misklassifikation, patologikonklusion) koblet via CPR-nummer med de ovenfor beskrevne data for først forekommende operation og onkologiske behandling
- Der er via Sundhedsstyrelsens Forskerservice i januar 2012 indhentet den del af Cancerregisteret (CAR), som omfatter diagnosen C34*. For hver af disse personer er identificeret den tidligst forekommende diagnosedato i Cancerregisteret med diagnosen C34*
- Via CPR-nummer er der foretaget kobling mellem det berigede DLCR-datasæt og tabellen med den først forekommende registrering af lungecancer i CAR

Variabelindholdet i det endelige datasæt fremgår af Bilagstabel 1C.

Bilagstabel 1B.1. Kirurgisk behandling (feltet c_opr i LPR-tabellen 'opr')

Kode	Tekst
KGAB10	Antero- eller posterolateral torakotomi*
KGAB13	Transaksillær torakotomi*
KGAB96	Anden torakotomi*
KGDB	Lungeresektioner
KGDB10	Kileresektion af lunge
KGDB11	Torakoskopisk kileresektion af lunge
KGDB20	Segmentresektion af lunge
KGDB21	Torakoskopisk segmentresektion af lunge
KGDB96	Anden lungeresektion
KGDB97	Anden torakoskopisk lungeresektion
KGDC	Lobektomier på lunge
KGDC00	Lobektomi på lunge
KGDC01	Torakoskopisk lobektomi på lunge
KGDC10	Bilobektomi på lunge
KGDC11	Torakoskopisk bilobektomi på lunge
KGDC13	Udvidet lobektomi eller bilobektomi på lunge
KGDC20	Lobektomi på lunge med sleeve-resektion
KGDC23	Lobektomi på lunge med segmentresektion
KGDC26	Lobektomi på lunge og anden lungeresektion
KGDC96	Anden åben lobektomi på lunge
KGDC97	Anden torakoskopisk lobektomi på lunge
KGDD	Pneumonektomier
KGDD00	Pneumonektomi
KGDD01	Torakoskopisk pneumonektomi
KGDD10	Pleuropneumonektomi
KGDD11	Torakoskopisk pleuropneumonektomi
KGDD20	Udvidet pneumonektomi
KGDD23	Pneumonektomi og resektion af carina
KGDD26	Pneumonektomi og resektion af bronkie eller trakea
KGDD96	Anden pneumonektomi
KGDD97	Anden torakoskopisk pneumonektomi

*Gul markering: Koder for eksplorative indgreb. Et indgreb klassificeres som eksplorativt, såfremt en eller flere gule koder er anvendt alene, dvs. uden samtidig anvendelse af mindst en af de andre anførte K-koder. Alle andre operationer med de anførte K-koder betragtes som resektion.

Bilagstabel 1B.2. Kemoterapi og stråleterapi (feltet c_opr i LPR-tabellen 'ube')

Kode	Tekst
BWGC*	Ekstern strålebehandling
BWGE*	Brachyterapi
BWGJ*	Intraoperativ strålebehandling, ioniseret stråling
BWHA*	Cytostatisk behandling

*: Inklusive alle underkoder

Bilag 1C. Variabelliste

Variabel	Format	Forklaring
DateCreated	dd-mm-yyyy	Dato for generering af datasæt
CPR	Tekst	CPR
PatientId_DLCR	Integer	Anonymiseret patient-Idkode
CourseId_DLCR	Integer	Forløbsnummer i DLCR
Sex	Integer	Køn. 1: Mand; 2: Kvinde
ExitDate_DLCR	dd-mm-yyyy	Udgangsdato
ExitStatus_DLCR	Integer	Udgangsstatus. 0: I live. 1: Død
ExitAge_DLCR	Integer	Alder (i fyldte antal år) ved udgang
StartAge_DLCR	Integer	Alder (i fyldte antal år) ved forløbsstart
PatoCodeFinal	Integer	Kode for patologikonklusion
Pato_DLCR	Tekst	Sammenfattende patologi. "NSCLC/SCLC/Mangler"
StartDate_DLCR	dd-mm-yyyy	Dato for forløbsstart
StartYear_DLCR	Integer	Årstal for forløbsstart
StartRegionText_DLCR	Tekst	Bopælsregion ved forløbsstart
CharlsonIndex_DLCR	Integer	Charlson Index
cStadie_DLCR	Tekst	Klinisk Stadie. Blank: Mangler
pStadie_DLCR	Tekst	Patologi-stadie. Blank: Mangler
Misklass_DLCR	Tekst	Misklassifikation. Blank: Ingen data. 'Yes': + misklassifikation. 'No': - misklassifikation
Matrikel_skift	Tekst	Matrikelskift mellem udredning og første behandling. "ja/nej/blank"
UdredType_DLCR	Tekst	Type af udredning
UdredStart_DLCR	dd-mm-yyyy	Dato for start på udredning. Blank: Ingen udredningsdata
UdredDeptText_DLCR	Tekst	Udredende afdeling
UdredRegionText_DLCR	Tekst	Udredende afdelings regionstilhørsforhold
FirstOpDate_DLCR	dd-mm-yyyy	Først registrerede operation. Blank: Operation ikke registreret
ResektDate_DLCR	dd-mm-yyyy	Dato for resektion
FirstOpType_DLCR	Tekst	Operationstype: Alt andet end 'eksplorativt indgreb' er 'resektion'
FirstOpDeptText_DLCR	Tekst	Opererende afdeling
FirstOpRegText_DLCR	Tekst	Opererende afdelings regionstilhørsforhold
FirstOnkoBehlDate_DLCR	dd-mm-yyyy	Dato for onkologi. Blank: Ikke registreret. Duplikat af OnkoDate_DLCR
FirstOnkoBehlDeptText_DLCR	Tekst	Onkologisk afdeling
FirstOnkoBehlRegText_DLCR	Tekst	Onkologisk afdelings regionstilhørsforhold
GlobalStatus_DLCR	Tekst	Overordnet forløbsstatus
CourseType_DLCR	Tekst	Forløbstype

Bilag 1D. SQL-algoritme til beregning af Charlson Comorbidity Index (CCI)

Dette underbilag er en gengivelse af bilag 3-7- i rapporten "Lungecancer: Supplerende analyse af mortalitets og undredningsomstændigheder", fremlagt 14. april 2011 som led i den nationale audit for lungecancer.

Algoritmen dokumenterer i en sekvens på 11 skridt dannelsen af Charlson Comorbidity Index (CCI) og de tilgrundliggende nøgledata for en given patient ud fra foreliggende LPR-diagnoseregistreringer.

TRIN C1-C4

```
CREATE TABLE CharlsonD0 (
  Cpr VARCHAR(15),
  MinDiagnosedato DATETIME,
  AntalDiagnoser INT,
  CharlsonKey VARCHAR(20)
);

INSERT INTO CharlsonD0 (Cpr, MinDiagnosedato, AntalDiagnoser, CharlsonKey)
SELECT L.cpr AS Cpr, MIN(A.d_inddto) AS MinDiagnosedato,
       COUNT (DISTINCT D.c_diag) AS AntalDiagnoser, I.CharlsonKey
FROM ((dbo.cpr_lunge L INNER JOIN dbo.Adm A ON (L.cpr = A.cpr))
     INNER JOIN dbo.Diag D ON (A.v_recnum = D.v_recnum))
     INNER JOIN Opslag.dbo.IcdCharlson I ON (D.c_diag LIKE I.IcdKey)
WHERE (D.c_diag NOT LIKE 'DC34 %') AND (D.c_diag NOT LIKE '1621 %')
      AND (A.d_inddto <= L.DxDATE)
GROUP BY L.cpr, I.CharlsonKey;

SELECT A.Cpr, A.MinDiagnosedato AS MinDiagnoseDate,
       A.AntalDiagnoser AS DiagnoseCount,
       O.CharlsonKey AS CharlsonGr, O.Weight as Weight,
       L.DxDATE AS Inclusion
INTO CharlsonDlcr
FROM (dbo.CharlsonD0 A INNER JOIN Opslag.dbo.Charlson O
     ON (A.CharlsonKey = O.CharlsonKey))
     INNER JOIN dbo.cpr_lunge L ON (A.cpr = L.cpr);
```

TRIN C5-C7

```
SELECT DISTINCT A.cpr, A.d_inddto AS LCDate
INTO #LCDiagAll
FROM Adm A INNER JOIN Diag D ON (A.v_recnum = D.v_recnum)
WHERE (D.c_diag LIKE 'DC34 %') OR (D.c_diag LIKE '1621 %')
      OR (D.c_diag LIKE 'DC780 %') OR (D.c_diag LIKE '1970 %')
ORDER BY cpr;

-- Diagnosedatoer for solid eller metastaserende kræft,
-- men ikke lungekræft.
SELECT IDENTITY(INT, 1, 1) AS Serial, A.cpr,
       CAST(NULL AS DATETIME) AS Inclusion,
       MIN(A.d_inddto) AS MinDiagnoseDate, D.c_diag AS DiagnoseCode,
       MIN(I.Diagnosis) AS Diagnose,
       CAST(NULL AS INT) AS CA_METAST, CAST(NULL AS INT) AS CA_SOLID
INTO Diagnoses
FROM (Adm A INNER JOIN Diag D ON (A.v_recnum = D.v_recnum))
     LEFT JOIN Opslag.dbo.IcdCharlson I ON (D.c_diag = I.IcdKey)
WHERE (I.CharlsonKey = 'CA_METAST' OR I.CharlsonKey = 'CA_SOLID')
      AND (D.c_diag NOT LIKE 'DC34 %') AND (D.c_diag NOT LIKE '1621 %')
      AND (D.c_diag NOT LIKE 'DC780 %') AND (D.c_diag NOT LIKE '1970 %')
      AND (A.d_inddto <= CONVERT(DATETIME, '2007-12-31', 120))
      AND A.d_inddto NOT IN (SELECT LCDate FROM #LCDiagAll DA
                             WHERE DA.cpr = A.cpr)
GROUP BY A.cpr, D.c_diag
ORDER BY cpr, MinDiagnoseDate;

CREATE INDEX Diagnoses_cpr ON Diagnoses (cpr);

-- Tilføj inklusionsdato:
```

```
UPDATE D SET D.Inclusion = L.DxDATE
FROM Diagnoses D LEFT JOIN cpr_lunge L ON (D.cpr = L.cpr);

-- Tilføj Charlsonvægt til diagnoser, som tilhører CA_METAST:
UPDATE D SET D.CA_METAST = I.Weight
FROM Diagnoses D INNER JOIN Opslag.dbo.IcdCharlson I ON (D.DiagnoseCode = I.IcdKey)
WHERE I.CharlsonKey = 'CA_METAST';

-- Tilføj Charlsonvægt til diagnoser, som tilhører CA_SOLID:
UPDATE D SET D.CA_SOLID = I.Weight
FROM Diagnoses D INNER JOIN Opslag.dbo.IcdCharlson I ON (D.DiagnoseCode = I.IcdKey)
WHERE I.CharlsonKey = 'CA_SOLID';

-- Slet rækker, hvor lprdato er højst 150 dage før dlcrdato.
-- Slet også rækker, hvor lprdato er senere end dlcrdato.
DELETE FROM Diagnoses
WHERE DATEDIFF(day, MinDiagnoseDate, Inclusion) <= 150;
```

TRIN C8

```
CREATE TABLE CharlsonTransposed (
    Cpr VARCHAR(15),
    Inklusion DATETIME,
    CharlsonIndex INT DEFAULT 0,
    AMI INT DEFAULT 0,
    HF INT DEFAULT 0,
    VASC INT DEFAULT 0,
    CVD INT DEFAULT 0,
    DEMENS INT DEFAULT 0,
    COL INT DEFAULT 0,
    CONNECT INT DEFAULT 0,
    ULCUS INT DEFAULT 0,
    LIVER_MILD INT DEFAULT 0,
    DM_UNCOMP INT DEFAULT 0,
    HEMIPLEG INT DEFAULT 0,
    KIDNEY INT DEFAULT 0,
    DM_COMP INT DEFAULT 0,
    CA_SOLID INT DEFAULT 0,
    LEUC INT DEFAULT 0,
    LYMPH INT DEFAULT 0,
    LIVER_SEVERE INT DEFAULT 0,
    CA_METAST INT DEFAULT 0,
    AIDS INT DEFAULT 0,
    NonCharlson INT DEFAULT 0
);
CREATE INDEX CharlsonTransposed_cpr ON CharlsonTransposed (cpr);

INSERT INTO CharlsonTransposed (Cpr, CharlsonIndex)
SELECT Cpr, SUM(Weight)
FROM CharlsonDlcr
GROUP BY cpr;

UPDATE T SET Inklusion = L.DxDATE
FROM CharlsonTransposed T INNER JOIN cpr_lunge L ON (T.cpr = L.cpr);

UPDATE T SET AMI = D.Weight
FROM CharlsonTransposed T INNER JOIN CharlsonDlcr D ON (T.cpr = D.cpr)
WHERE D.Charlsongr = 'AMI';

UPDATE T SET HF = D.Weight
FROM CharlsonTransposed T INNER JOIN CharlsonDlcr D ON (T.cpr = D.cpr)
WHERE D.Charlsongr = 'HF';

UPDATE T SET AIDS = D.Weight
FROM CharlsonTransposed T INNER JOIN CharlsonDlcr D ON (T.cpr = D.cpr)
WHERE D.Charlsongr = 'AIDS';
```

TRIN C9-C10

```
-- Nulstil felterne CA_SOLID og CA_METAST i CharlsonTransposed:
UPDATE CharlsonTransposed
SET CA_SOLID = 0, CA_METAST = 0;


-- DiagnosesCollapsed er en hjælpetabel til Charlsonvægte for kræftdiagnoser:
CREATE TABLE DiagnosesCollapsed (
    Cpr VARCHAR(15),
    Inclusion DATETIME,
    CA_METAST INT DEFAULT NULL,
    CA_SOLID INT DEFAULT NULL,

    -- Resten af kolonnerne bruges ikke i denne sammenhæng:
    MinDiagnoseDate1 DATETIME,
    DiagnoseCode1 VARCHAR(6),
    Diagnose1 VARCHAR(100),

    MinDiagnoseDate2 DATETIME,
    DiagnoseCode2 VARCHAR(6),
    Diagnose2 VARCHAR(100),
    .
    .
    .

    MinDiagnoseDate10 DATETIME,
    DiagnoseCode10 VARCHAR(6),
    Diagnose10 VARCHAR(100)
);

CREATE INDEX DiagnosesCollapsed_cpr ON DiagnosesCollapsed (cpr);

-- Indsæt cpr-numre:
INSERT INTO DiagnosesCollapsed (Cpr)
SELECT D.cpr
FROM Diagnoses D
GROUP BY D.Cpr;

-- Opdater Charsongrupperne CA_METAST og CA_SOLID
UPDATE DC SET DC.CA_METAST = 6
FROM DiagnosesCollapsed DC INNER JOIN Diagnoses D ON (DC.cpr = D.cpr)
WHERE D.CA_METAST IS NOT NULL;

UPDATE DC SET DC.CA_SOLID = 2
FROM DiagnosesCollapsed DC INNER JOIN Diagnoses D ON (DC.cpr = D.cpr)
WHERE D.CA_SOLID IS NOT NULL;


-- Overfør CA_SOLID og CA_METAST til CharlsonTransposed:
UPDATE CT
SET CT.CA_SOLID = CASE WHEN DC.CA_SOLID IS NULL THEN 0 ELSE DC.CA_SOLID END,
    CT.CA_METAST = CASE WHEN DC.CA_METAST IS NULL THEN 0 ELSE DC.CA_METAST END
FROM CharlsonTransposed CT INNER JOIN DiagnosesCollapsed DC ON (CT.Cpr = DC.Cpr);
```

TRIN C11

```
-- Genberegn CharlsonTransposed.CharlsonIndex
UPDATE CharlsonTransposed
SET CharlsonIndex = AMI + HF + VASC + CVD + DEMENS + COL
      + CONNECT + ULCUS + LIVER_MILD + DM_UNCOMP + HEMIPLEG
      + KIDNEY + DM_COMP + CA_SOLID + LEUC + LYMPH + LIVER_SEVERE
      + CA_METAST + AIDS;


/*
 * Nogle rækker har CharlsonIndex = 0, fordi vi har nulstillet flere
 * CA_SOLID og CA_METAST, end vi har indsat fra DiagnosesCollapsed.
 * Disse rækker opdateres med NonCharlson = 1.
 */
UPDATE CharlsonTransposed
SET NonCharlson = 1
WHERE CharlsonIndex = 0;


-- Find alle patienter, som har en diagnose, ligemeget hvilken:
SELECT DISTINCT D.cpr
INTO #DiagnosePatients
FROM Diag D INNER JOIN Opslag.dbo.Icd I ON (D.C_DIAG = I.IcdKey)
WHERE D.C_DIAG IS NOT NULL AND D.C_DIAG != '';

-- Slet dem, der allerede er med i resultatet:
DELETE DP
FROM #DiagnosePatients DP INNER JOIN CharlsonTransposed CT ON (DP.cpr = CT.cpr);

-- Indsæt non-Charlsonpatienterne i CharlsonTransposed:
INSERT INTO CharlsonTransposed (Cpr, Inklusion, NonCharlson)
SELECT DP.cpr, L.DxDATE, 1
FROM #DiagnosePatients DP INNER JOIN cpr_lunge L ON (DP.cpr = L.cpr);
```

Bilag 2. Komplethed af patientregistrering og dataindhold

Bilag 2A. DLCR versus CAR

Samkørsel mellem Cancerregisteret og Dansk Lungecancer Register muliggør en gensidig evaluering af de to registres indhold.

Data fra Dansk Lungecancer Register (DLCR):

Alle førstegangsforløb med indhold og validt CPR og som er defineret i DLCRs analysedatabase 20. februar 2012, ialt **42604** patienter (inkl. patienter med patologidiagnose mesotheliom og/eller bopæl i Grønland).

Data fra Cancerregisteret (CAR):

Globalt udtræk fra Cancerregisteret med diagnosekode C34* foretaget i januar 2012. Udtrækket er begrænset til tilfælde med diagnose til og med 31. december 2010. Der findes ialt 119420 enkeltpersoners registreringer efter tidligst forekommende diagnose. Udtrækket reduceres til **44608** enkeltpatienter, udtaget efter tidligst registrerede C34*-diagnose.

Bilagstabel 2A.1. Sammenkoblingens overordnede resultat

		CAR		Ialt
		Fundet	**Ikke fundet**	
DLCR	**Fundet**	**34634** (population A)	6970 (population B)	**41604**
	Ikke fundet	9974 (population C)		
Ialt		**44608**		

Ud af ialt 51578 patienters registreringer genfindes 34634 (67,1 %) af patienterne i begge registre (bilagstabel 2A.1). Der er ikke taget højde for, at CAR kun medtager patienter med CAR-diagnose til og med 2010, samt at DLCR må anses for at være inkomplet i specielt de første år efter etableringen i år 2000.

De efterfølgende tabeller fremstiller i detaljer population A, altså patientforløb identificeret i begge kilder, samt de to marginale populationer B og C efter de respektive diagnosticeringsår.

Ud af 34634 forløb i population A er der sammenfald på diagnoseår i 32766 sv.t. 94,6 % forløb (bilagstable 2A.2). De resterende forløb er spredt ud over de omliggende år, dog med en tendens til ophobning omkring de umiddelbart tilliggende årstal. For hvert af årene 2008, 2009 og 2010 gælder, at 3-400 tilfælde kendes i DLCR men ikke i CAR, og at 3-400 tilfælde kendes i CAR men ikke i DLCR. DLCR og formentligt også CAR vil i et vist omfang indeholde patientforløb, som reelt ikke repræsenterer primær lungecancer. Hertil kommer, at CAR vil indeholde lungecancertilfælde, der er diagnosticeret ved autopsi eller så sent i forløbet, at formaliseret udredning og specialiseret behandling ikke kommer på tale; sådanne forløb er ikke relevant hvad angår registrering i DLCR. Samlet set vurderes, at registreringskompletheden i DLCR for perioden 2008-2010 (inkl.) er 95 % eller højere i forhold til det sande (men ukendte) antal relevante patientforløb.

Bilagstabel 2A.3 fremstiller den absolutte difference i dage mellem diagnosedato i DLCR, henholdsvis CAR for de forløbsårgange i DLCR af relevans for nærværende analyse. Der er overensstemmelse for 97-98 % af forløbene inden for et interval på <90 dage. Det store antal forløb med overensstemmelse mellem 0 og 31 dage kan henføres til, at CAR konsekvent angiver diagnosedato som den 15. i diagnosteringsmåneden.

Bilagstabel 2A.2. Registrering i CAR over for DLCR med hensyn til diagnoseår

Diagnoseår DLCR	Diagnoseår CAR											Ikke i CAR	Ialt
	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010		
<2000	26	1										53	**80**
2000	1484	65	2	2	4	3	4			1		214	**1779**
2001	46	1934	71	8	3	4	1		1		1	244	**2313**
2002	5	72	2260	89	11	4	3	2		1		167	**2614**
2003	5	7	73	2628	149	10	4	2			2	215	**3095**
2004	5	7	9	54	3034	98	3	5	2		2	211	**3430**
2005		5	1	5	62	3190	106	1	3	2		178	**3553**
2006	2	4	1		6	58	3280	143	7	4	5	191	**3701**
2007	1	2	2		3	6	52	3506	105	5	2	249	**3933**
2008	1	1	1		2	1	4	45	3683	113	5	308	**4164**
2009	1			1			4	2	50	3804	80	302	**4244**
2010	1	1					1	4	7	31	3963	381	**4389**
≥2011	3	2		1				1		4	41	4257	**4309**
Ikke i DLCR	2164	1648	1428	961	687	674	668	633	407	352	352		**9974**
Ialt	**3744**	**3749**	**3848**	**3749**	**3961**	**4048**	**4130**	**4344**	**4265**	**4317**	**4453**	**6970**	**51578**

Grøn farve indikerer forløb med overensstemmelse mellem DLCR og CAR hvad angår startår

Bilagstabel 2A.3. Karakteristik af population A (fundet i begge kilder): Grupperet difference i starttidspunkt, efter diagnoseår 2008, 2009 og 2010 i henhold til DLCR

	Ialt	Difference i dage mellem startdato i DLCR og CAR				
		0 dage	<31 dage	31-89 dage	90-365 dage	366+ dage
DLCR, år 2008	**4164 (100.0 %)**	**675 (17.5 %)**	**2828 (73.3 %)**	**247 (6.4 %)**	**79 (2.0 %)**	**27 (0.7 %)**
DLCR, år 2009	**4244 (100.0 %)**	**701 (17.8 %)**	**2903 (73.6 %)**	**259 (6.6 %)**	**61 (1.5 %)**	**18 (0.5 %)**
DLCR, år 2010	**4389 (100.0 %)**	**743 (18.5 %)**	**2981 (74.4 %)**	**227 (5.7 %)**	**35 (0.9 %)**	**22 (0.5 %)**
Ialt	**12797 (100.0 %)**	**2119 (17.9 %)**	**8712 (73.8 %)**	**733 (6.2%)**	**175 (1.5 %)**	**67 (0.6 %)**

Grøn farve afgrænser kriterierne for at kunne medtage et forløb i analysen, sv.t. brutto 12797 forløb, som efter eksklusion af forløb med mesotheliom og/eller patientbopæl i Grønland reduceres til 11958 forløb.

DLCR indeholder patientforløb, som ikke genfindes i CAR (population B i Bilagstabel 2A.1, samt Bilagstabel 2A.2). For de ialt 991 forløb fra årene 2008, 2009 og 2010, som kendes i DLCR men ikke i CAR, viser Bilagstabel 2A.4 de patologi-konklusioner, der er registreret i henhold til DLCRs patobank-algoritme.

For 397 forløb (40,0 %) foreligger der enten ingen patologikonklusion (n=157) eller en mesotheliom-diagnose (n=240). For en stor del af de øvrige forløb foreligger der tilsyneladende en patologi-konklusion, der er forenelig med primær lungecancer. Antallet af disse forløb varierer, men udgør samlet set af størrelsesordenen 150-200 på årsbasis. Det ligger uden for rammerne af nærværende rapport at belyse, hvorfor forløb af denne karakter ikke er registreret i CAR.

Bilagstabel 2A.4. Karakteristik af population B (fundet i DLCR, men ikke i CAR): Forløbene for 2008, 2009 og 2010 sammenfattet efter patologikonklusion og diagnoseår

Patologikonklusion	Ialt	Diagnoseår		
		2008	2009	2010
Ingen patologi	**157**	59	46	52
Mesotheliom	**240**	90	72	78
Adeno karcinom	**201**	54	50	97
Uspecifik malign tumor	**130**	45	49	36
Planocellulært carcinom	**95**	28	23	44
Blandingstumor	**59**	13	23	23
Ikke småcellet karcinom	**27**	4	11	12
Småcellet carcinom	**26**	6	10	10
Metastase fra primær lungecancer	**20**	2	4	14
Combined small cell carcinoma	**16**	3	6	7
Storcellet karcinom	**9**	2	3	4
Karcinoid tumor	**5**	1	2	2
Adenosquamøst karcinom	**2**	0	1	1
Specifik anden malign tumor	**2**	1	0	1
Spytkirtel tumor	**2**	0	2	0
Ialt	**991**	**308**	**302**	**381**

De tilfælde, der som vist i Bilagstabel 2.A2 er fundet med CAR-diagnose i perioden 2008-2010 (inkl.), men uden at være registreret i DLCR, er vist i Bilagstabel 2.A5 hvad angår deres fordeling på bopælsregion (i henhold til registreringerne i CAR). Deficit i DLCR er herefter estimeret på regionsniveau ved at kombinere manglende registrering i DLCR med det antal tilfælde, der kendes i begge kilder. For de tre diagnoseår samlet er der et skønnet registreringsdeficit på 8,5 % totalt i DLCR, med et interval fra 5,2% i Syddanmark til 10,1 % i Nordjylland. Inden for hver region er der variation i dette skøn imellem de enkelte diagnoseår.

Bilagstabel 2A.5. Registreringsstatus i CAR over for registreringsstatus i DLCR, fordelt efter CAR-diagnoseår og CAR-bopælsregion

Region	Diagnoseår CAR									Alle år		
	2008			2009			2010					
	- DLCR	+ DLCR	- DLCR, %	- DLCR	+ DLCR	- DLCR, %	- DLCR	+ DLCR	- DLCR, %	- DLCR	+ DLCR	- DLCR, %
Hovedstaden	110	1042	9.5 %	105	1090	8.8 %	105	1060	9.0 %	320	3192	9.1 %
Sjælland	73	673	9.8 %	78	671	10.4 %	45	684	6.2%	196	2028	8.8 %
Syddanmark	62	903	6.4 %	40	929	4.1 %	51	942	5.1 %	153	2774	5.2%
Midtjylland	90	790	10.2%	66	820	7.4 %	76	930	7.6 %	232	2540	8.4 %
Nordjylland	46	432	9.6 %	39	441	8.1 %	65	466	12.2%	150	1339	10.1 %
Uden for DK	26	18	59.1 %	24	14	63.2%	10	19	34.5 %	60	51	54.1 %
Ialt	**407**	**3858**	**9.5 %**	**352**	**3965**	**8.2%**	**352**	**4101**	**7.9 %**	**1111**	**11924**	**8.5 %**

Sammenfatning vedrørende registreringskomplethed:

Analysen har dokumenteret en stigende registreringskomplethed i DLCR siden DLCRs etablering i år 2000, og at DLCR formentligt aktuelt indeholder data for 90 % eller mere af nye relevante tilfælde af primær lungecancer i Danmark. Der er en meget høj grad af overensstemmelse mellem DLCR og CAR hvad angår dato for forløbsstart for tilfælde registreret i begge kilder. Ved at anvende alle tilfælde fundet i CAR som udgangspunkt, skønnes at registreringsdeeficit i DLCR for perioden 2008-2010 er ca. 8,5 % - noget lavere, hvis tilfælde med bopæl uden for Danmark ekskluderes. På regionsnivea varierer den estimerede deficit, dels mellem 5,2% (Syddanmark) og 10,1 % (Nordjylland), dels mellem diagnoseårene (9,5 % i 2008 faldende til 7,9 % i 2010 på tværs af regioner).

Det konkluderes, at ved anvendelsen af et udsnit af DLCR-forløbene der også genfindes i CAR med en rimelig grad af overensstemmelse hvad angår starttidspunkt (her arbitrært sat til mindre end 90 dages forskel) tilvejebringes et optimalt valideret forløbsmateriale, samtidigt med at de forløb, der herved ikke medtages i analysen, i en vis (men ukendt) grad repræsenterer helt specielle forløb. Der må dog i denne sammenhæng tages forbehold, såfremt de forskelle, der ses på regionsniveau i DLCR-registreringsdeficit, afspejler systematiske forskellige i patientpopulationens kliniske karakteristika.

Det påpeges, at der tilsyneladende er et vist deficit i CAR. Der afventes i denne sammenhæng de endelige resultater fra igangværende valideringsprojekter af CAR, før der tages stilling til mere dybtgående analyser.

Bilag 2B. Dataregistrering i DLCR versus LPR

Ud over sikre høj grad af validering af registreringskompletheden er det essentielt at sikre høj grad af validitet hvad angår de nøgledata, der for det enkelte forløb bidrager til analysen. I den foreliggende analyse anses datoen for forløbsstart i DLCR som fastlagt på forhånd. Blandt de øvrige nøgledata er specielt registeringer vedrørende operationer og onkologiske behandlinger vigtige for at kunne identificere den første af hver af disse behandlinger.

Fra DLCRs analysedatabase kan man umiddelbart udlede behandlingsdata, herunder den først registrerede operation (med undertype i resektion, henholdsvis eksplorativt indgreb). Adgangen til samkøring med behandlingsaktiviteter indberettet til LPR giver umiddelbart mulighed for at foretage en gensidig validering af de respektive kilders informationer angående først registrerede behandlingsaktiviteter.

Uafhængigt heraf foreligger der endnu mulighed for at belyse validiteten af dataregistreringerne. Ved Lungemedicinsk Afdeling J, Odense Universitetshospital, har overlæge Niels Chr. Hansen igennem en årrække ført nøje regnskab med alle afdelingens udredningsaktiviteter for lungecancer, samt ved forespørgsel direkte til de relevante kliniske enheder, hvorvidt de udredte patienter er blevet behandlet. Det har været muligt at sammenholde indholdet i dette lokalregister med konklusionen på behandlingsaktiviteter og tilhørende første behandlingsdatoer på basis af LPR-data.

Disse to supplerende indfaldsvinkler til evaluering af validiteten af dataregistrering præsenteres i dette bilag.

DLCR versus LPR

I dette underbilag sammenholdes registreringer i DLCR hvad angår først forekommende resektion og først forekommende onkologiske behandling efter diagnosedato med de tilsvarende udledte begivenheder fra LPR-data. Datagrundlaget er følgende:

- Alle forløb indberettet pr. 20. februar 2012 til DLCR med dato for forløbsstart inden for kalenderårene 2008, 2009 og 2010 (n= 11958 forløb)
- Information fra LPR om først forekommende resektion, henholdsvis onkologisk behandling efter diagnosedatoen som beskrevet i Bilag 1B

Bilagstabel 2B.1 sammenfatter resultaterne.

Bilagstabel 2B.1. Oversigt over LPR-aktiviteter for resektion og onkologisk behandling

		Antal forløb	C34* (2)
Første resektioner, antal ialt		2013	1944 (96.6 %)
	Foretaget på lungekirurgiske afdelinger	2013	1944 (96.6 %)
	Foretaget på andre afdelinger	0	-
Første onkologiske behandling, antal ialt		8060	7514 (93.2%)
	Foretaget på onkologiske afdelinger (1)	8039	7511 (93.4 %)
	Foretaget på andre afdelinger	21	3 (14.3 %)

(1) Herunder onkologisk-hæmatologiske afdelinger

(2) Forløb med ICD10-koden C34* som primær eller sekundær aktionsdiagnose

Der forekommer ingen resektioner foretaget uden for de lungekirurgiske afdelinger. Der er et meget begrænset antal onkologiske behandlinger, som finder sted på en afdeling uden for det onkologisk-hæmatologiske speciale. Disse fåtallige kontakter er formentligt fejlbehæftede. Analysen dokumenterer også, at lungecancer indgår som primære eller sekundær aktionsdiagnose i knapt 97 % af resektionerne og godt 93 % af de onkologiske behandlinger. En del af forløbene uden C34* som aktionsdiagnose har diagnosen Z031B (obs. pga. mistanke om ondartet svulst i lunger) som aktionsdiagnose.

Bilagstabel 2B.2dokumenterer overensstemmelsen mellem registrering af initial operativ, henholdsvis onkologisk behandling ud fra registreringerne i DLCR, sammenholdt med informationer udledt fra LPR.

For resektion er der global overensstemmelse mellem DLCR og LPR-data i 11719 (98,0 %) af de 11958 forløb. Der er 71 resektioner registreret i DLCR, men ikke i LPR; heraf forefindes ingen operationsregistreringer for 47, mens de resterende 24 kan forsklares ved afvigende kodning. Der er fundet 168 relevante resektionsregistreringer i LPR-data, som ikke er registreret som resektioner i DLCR; 8 af disse forløb er klassificeret som eksplorativt indgreb, og 2 forløb med uangivet operationstype i DLCR. For de 1845 forløb, hvor der er registreret resektion i begge kilder, er der overensstemmelse m.h.t. resektionsdato for 1822 forløb (98,8 %) inden for en tolerance på højst 30 dage.

For onkologisk behandling er global overensstemmelse mellem DLCR og LPR-data i 10489 (87,7 %) af tilfældene. Der er 132 onkologiske behandlinger registreret i DLCR, men ikke i LPR; heraf forefindes ingen onkologiske behandlinger for 70 forløb, og for 6 forløb ses udelukkende onkologiske behandlinger før lungecancerdiagnosedato. Der er udentificeret 1337 forløb, hvor der ifølge LPR er givet onkologisk behandling, som ikke er indberettet i DLCR. For de 6723 forløb, hvor der er registreret onkologisk behandling i begge kilder, er der overensstemmelse hvad angår dato for første behandling for 6636 forløb (98,7 %) inden for en tolerance på højst 30 dage.

Bilagstabel 2B.2. Oversigt over LPR-aktiviteter for resektion og onkologisk behandling

	Antal forløb	Difference i dage DLCR og LPR-data			
		0 dage	<31 dage	31-89 dage	90+ dage
Resektion som 1. operation					
Registreringsstatus '10': DLCR+ / LPR-	71 (1)				
Registreringsstatus '11': DLCR+ / LPR+	1845 (100.0 %)	1749 (94.8 %)	73 (4.0 %)	20 (1.1 %)	3 (0.2%)
Registreringsstatus '01': DLCR- / LPR+	168				
Registreringsstatus '00': DLCR- / LPR-	9874				
Første onkologiske behandling					
Registreringsstatus '10': DLCR+ / LPR-	132 (2)				
Registreringsstatus '11': DLCR+ / LPR+	6723 (100.0 %)	5089 (75.7 %)	1547 (23.0 %)	66 (1.0 %)	21 (0.3 %)
Registreringsstatus '01': DLCR- / LPR+	1337				
Registreringsstatus '00': DLCR- / LPR-	3766				

(1) Heraf 47 uden operationsregistreringer i LPR, 18 med operation kodet som eksplorativt indgreb i LPR, og 6 uden C34* som A- eller B-aktionsdiagnose

(2) Heraf 70 uden onkologiske behandlingsregistreringerer i LPR, 6 med registreringer udelukkende før lungecancerdiagnosedato og 56 med behandlinger uden C34* som A- eller B-aktionsdiagnose

DLCR versus lokalt lungemedicinsk register

En lokal aktivitetsregistering for lungecancer på Lungemedicinsk Afdeling J, Odense Universitetshospital, er blevet udnyttet i valideringsøjemed ved en sammenkobling med en pulje af forløb for årene 2007, 2008 og 2009 indberettet til DLCR. Det overordnede resultat af samkørslen er vist i bilagstabel 2B.3 og dokumenterer meget høj grad af overensstemmelse hvad angår registrering af forløb såvel som registrering af nøgleaktiviteter. Der er efterfølgende fundet en række plausible forklaringer til en del uoverensstemmelser, herunder tilfælde med inklusion af mesotheliom-tilfælde i sammenligningen, men analysen bekræfter også en vis, omend beskeden deficit i registreringen af onkologiske behandlingsdata i DLCR.

Valideringen er foretaget på et dataudsnit, stammende fra en tidligere version af rapporten. Konklusionerne anses for gældende for også det endelige datasæt.

Bilagstabel 2B.3. Oversigt over forekomst af registreringer i DLCR versus lokalt aktivitetsregister på Lungemedicinsk Afdeling J, Odense Universitetshospital

Statuskode	Resultat i forekomst		
DLCR_OUHafdJ*	Identificeret	m. operation	m. onkologi
00		516 (82.2%)	229 (36.5 %)
11	628 (99.1 %)	100 (15.9 %)	369 (58.8 %)
10	5 (0.8 %)	3 (0.5 %)	6 (1.0 %)
01	1 (0.2%)	9 (1.4 %)	24 (3.8 %)
Ialt	634 (100.0 %)	628 (100.0 %)	628 (100.0 %)

* Første karakter angiver fundet/ikke fundet (0/1) i DLCR, mens anden karakter tilsvarende angiver fundet/ikke (0/1)fundet i det lokale register

For de nøglebegivenheder, hvor der er overensstemmelse i forekomst mellem kilderne er der, som vist i bilagstabel 2B.4, en meget høj grad af overensstemmelse i begivenhedernes datering.

Bilagstabel 2B.4. Overensstemmelse i dateringen af nøglebegivenheder mellem DLCR og lokalt aktivitetsregister på Lungemedicinsk Afdeling J, Odense Universitetshospital

		Grupperet difference			
	Ialt	0 dage	<31 dage	31-365 dage	365+ dage
Startdato	628 (100.0 %)	607 (96.7 %)	9 (1.4 %)	3 (0.5 %)	9 (1.4 %)
Operation	100 (100.0 %)	89 (89.0 %)	11 (11.0 %)	0 (0.0 %)	0 (0.0 %)
Onkologi	369 (100.0 %)	330 (89.4 %)	38 (10.3 %)	0 (0.0 %)	1 (0.3 %)

Sammenfatning vedrørende dataregistrering:

Valideringsanalyserne har dokumenteret, at der er defekter i DLCR såvel som i LPR. Specielt i DLCR er der som forventet underrapportering af onkologiske behandlinger, men umiddelbart synes der også at mangle indberetning til DLCR for 50-60 resektioner på årsbasis. For et meget lille antal begivenheder registreret i DLCR kan der ikke findes tilsvarende registreringer i LPR. Ved registrering af første behandling, fordeelt på resektion, henholdsvis onkologi i både DLCR og LPR, er der sammenfald i forløb inden for et interval på 30 dage. Overordnet har analyserne godtgjort, at der foreligger et meget høj niveau for validiteten af data indberettet til LPR til ret simple analyser af den foreliggende art.

Bilag 2C. Håndtering af data fra LPR

I henhold til beslutning fra projektets følgegruppe er der arrangeret en uafhængig identifikation af datoerne for første operation, henholdsvis første onkologiske behandling ud fra LPR-data for et udsnit af DLCR-populationen, hvor den i DLCR anførte forløbsstart anses for fastlagt på forhånd.

Denne analyse skulle herved belyse, hvorvidt håndteringen af LPR-data i forbindelse med det foreliggende projekt leder til samme resultat som hvis øvelsen forestås i andet regi.

Firmaet IQCare har igennem en årrække opbygget algoritmer med henblik på at etablere og drifte en LPR-baseret tilgang til kolorektalcancerdatabsen (KRC) i Danmark. IQCare har derfor fået i opdrag at udnytte sin adgang til LPR-data med henblik på at reproducere identifikationen af de anførte nøgletidspunkter for lungecancerforløb.

Det relevante uddrag af IQCares rapport fremlægges i dette bilag, som afsluttes med en sammenlignende oversigtsanalyse for første operationsdato, henholdsvis dato for første behandling.

Det skal anføres, at IQCare har gennemført sin analyse på et dataudsnit stammende fra en tidligere version af rapporten, men konklusionerne anses for gældende for også det endelige datasæt.

Validering af DLCRs håndtering af LPR data

Dato for første operation og dato for første onkologiske behandling

IQCare, oktober 2011

Opgavebeskrivelse

Fra DLCR er leveret et datasæt med CPR på 12.050 patienter fra DLCR databasen. For hvert CPR er angivet en start dato og datoer for første operation for opererede patienter og første onkologiske behandling for onkologisk behandlede patienter.

IQCare finder ved hjælp af datasættene i Analyseportalens datavarehus dato for første registrerede operation i LPR og første onkologiske behandling registreret i LPR efter den af DLCR registrerede startdato. I den forbindelse undersøges det ikke hvilken afdeling som har behandlet patienten.

Operationer og onkologiske behandlinger identificeres ud fra behandlingskoder ligeledes leveret fra DLCR.

Det undersøges i hvilket omfang der er overensstemmelse mellem de fundne datoer og de af DLCR registrerede datoer. Det ligger ikke indenfor rammerne af opgaven at undersøge årsagen til eventuelle uoverensstemmelser mellem de fundne datoer.

Første operationsdato

Patienterne modtaget fra DLCR fordeler sig på følgende årstal ud fra startdatoen

Redegørelse	I alt	
	Antal	%
2007	3.855	100
2008	4.058	100

2009	4.137	100
I alt	12.050	100

Af disse 12.050 patienter er 2.500 opererede. Alle patienter genfindes i operationstabellen fra LPR og for alle findes samme dato for første operation efter den givne DLCR startdato, som datoen for første operation registreret i DLCR.

For patienter hvor der ikke i DLCR er fundet en dato for første operation findes 1 thoraxkirurgisk procedure foretaget efter DLCR startdatoen (procedurekode KGDC00: Lobektomi på lunge, foretaget 27. januar 2009, hvor forløbsstarten er registreret til 18. november 2008).

Dato for første onkologiske behandling

For 8.398 patienter i DLCR datasættet er der registreret en dato for første onkologiske behandling. For disse patienter findes alle onkologiske behandlingskoder i undersøgelse behandlingsdatasættet (UBE) og i tillæg til operationer, undersøgelser og behandlinger.

Der findes i alt 153.672 registrerede onkologiske behandlinger (UBE 153.329, UBE tillæg 332 og OP tillæg 11). Heraf er 137.978 registreret på samme dato eller efter den registrerede startdato i DLCR. I 11 tilfælde findes en første onkologiske behandlingsdato der er før DLCR behandlingsdatoen, mens der for de resterende 8.387 findes overensstemmelse mellem de 2 datoer.

Udover de 8.398 patienter med en første onkologisk behandlingsdato er der fundet onkologiske behandlingskoder for 2 patienter foretaget efter datoen for første diagnose eller efter DLCR startdatoen. For 120 patienter er der desuden fundet en onkologisk behandling før DLCR startdatoen, hvoraf den onkologiske behandling for nogle af disse formentlig er relateret til behandling af deres lungecancer (30 % ?), mens andre nok skyldes behandling af en anden cancer.

Der er ikke fundet onkologiske behandlingskoder foretaget på patienterne som ikke er med i behandlingskoderne fra DLCR.

Bilag 3. Statistiske analyseresultater

6. OVERLEVELSE TOTALT

6.1. Totale materiale

Antal i analysen: 9.150 ud af 11.945 relevante forløb (76,6 %)

	HR	P-værdi	min95 %	max95 %
Alder $\geq$ 69 vs Alder < 69	1,06	0,001	1,02	1,10
SCLC vs NSCLC	1,23	0,000	1,17	1,29
CCI	0,99	0,344	0,97	1,01
Stadie	1,32	0,000	1,30	1,33
Køn (kvinder vs mænd)	0,89	0,000	0,86	0,92
Resektion	0,24	0,000	0,22	0,26
Onkologi	0,30	0,000	0,29	0,32
År	0,92	0,000	0,90	0,94

Sjælland vs Hovedstaden	1,00	0,865	0,94	1,05
Syddanmark vs Hovedstaden	1,14	0,000	1,09	1,20
Midtjylland vs Hovedstaden	1,12	0,000	1,06	1,18
Nordjylland vs Hovedstaden	1,19	0,000	1,12	1,27

6.2. Non Small Cell Lung Cancer (NSCLC)

Antal i analysen: 7.889 ud af 8.686 relevante forløb (90,8 %)

	HR	P-værdi	min95 %	max95 %
Alder $\geq$ 69 vs Alder < 69	1,03	0,100	0,99	1,07
CCI	0,98	0,079	0,96	1,00
stadie	1,31	0,000	1,29	1,33
Køn (kvinder vs mænd)	0,87	0,000	0,84	0,90
Resektion	0,24	0,000	0,22	0,26
Onkologi	0,35	0,000	0,33	0,36
År	0,91	0,000	0,89	0,93
Sjælland vs Hovedstaden	1,00	0,967	0,94	1,06
Syddanmark vs Hovedstaden	1,18	0,000	1,12	1,25
Midtjylland vs Hovedstaden	1,17	0,000	1,11	1,24
Nordjylland vs Hovedstaden	1,20	0,000	1,12	1,28

6.3. Small Cell Lung Cancer (SCLC)

Antal i analysen: 1.261 ud af 1.367 relevante forløb (92,2%)

	HR	P-værdi	min95 %	max95 %
Alder ≥ 69 vs Alder < 69	1,19	0,000	1,09	1,31
CCI	1,05	0,061	1,00	1,11
Stadie	1,40	0,000	1,34	1,46
Køn (kvinder vs mænd)	0,98	0,638	0,90	1,07
Onkologi	0,17	0,000	0,15	0,19
År	1,00	0,882	0,94	1,05
Sjælland vs Hovedstaden	0,98	0,723	0,85	1,12
Syddanmark vs Hovedstaden	0,96	0,506	0,85	1,09
Midtjylland vs Hovedstaden	0,87	0,034	0,76	0,99
Nordjylland vs Hovedstaden	1,11	0,194	0,95	1,29

7. RESEKTION. Patienter med Non Small Cell Lung Cancer (NSCLC)

7.1. Kumulativ sandsynlighed for resektion

Antal i analysen: 7888 ud af 8686 relevante forløb (90,8 %)

	HR	P-værdi	min95 %	max95 %
Alder ≥ 69 vs Alder < 69	0,51	0,000	0,47	0,57
Køn (kvinder vs mænd)	0,99	0,846	0,90	1,09
CCI	0,79	0,000	0,74	0,83
Stadie	0,37	0,000	0,35	0,38
År	1,01	0,723	0,95	1,07
Sjælland vs Hovedstaden	0,75	0,000	0,64	0,88
Syddanmark vs Hovedstaden	0,80	0,002	0,70	0,92
Midtjylland vs Hovedstaden	1,07	0,348	0,93	1,22
Nordjylland vs Hovedstaden	1,16	0,061	0,99	1,36

7.2. Overlevelse efter resektion

Underanalyse: Alle resecerede patienter UANSET onkologisk behandlingsstatus

Antal i analysen: 1761 ud af 1924 relevante forløb (91,5 %)

	HR	P-værdi	min95 %	max95 %
Alder ≥ 69 vs Alder < 69	1,86	0,000	1,55	2,23
Køn (kvinder vs mænd)	0,79	0,009	0,66	0,94
CCI	1,26	0,000	1,13	1,39
Pstage	1,36	0,000	1,26	1,47
Onkologi	2,84	0,000	2,29	3,52
År	0,81	0,000	0,72	0,90
Sjælland vs Hovedstaden	1,49	0,011	1,10	2,02
Syddanmark vs Hovedstaden	1,60	0,001	1,22	2,09
Midtjylland vs Hovedstaden	1,50	0,003	1,15	1,95
Nordjylland vs Hovedstaden	1,23	0,175	0,91	1,66

Underanalyse: Alle resecerede patienter UANSET onkologisk behandlingsstatus

- UDEN misklassifikation

Antal analysen: 1236 forløb

	HR	P-værdi	min95 %	max95 %
Alder ≥ 69 vs Alder < 69	1,87	0,000	1,48	2,37
Køn (kvinder vs mænd)	0,82	0,099	0,65	1,04
CCI	1,28	0,000	1,12	1,47
Pstage	1,29	0,000	1,13	1,47
Onkologi	3,58	0,000	2,71	4,72
År	0,78	0,002	0,67	0,91
Sjælland vs Hovedstaden	1,55	0,025	1,06	2,27
Syddanmark vs Hovedstaden	1,67	0,003	1,20	2,34
Midtjylland vs Hovedstaden	1,26	0,181	0,90	1,77
Nordjylland vs Hovedstaden	1,18	0,402	0,80	1,75

Underanalyse: Alle resecerede patienter UANSET onkologisk behandlingsstatus

- **MED misklassifikation**

Antal analysen: 278 forløb

	HR	P-værdi	min95 %	max95 %
Alder ≥ 69 vs Alder < 69	1,77	0,001	1,25	2,51
Køn (kvinder vs mænd)	0,82	0,249	0,59	1,15
CCI	1,11	0,36	0,89	1,37
Pstage	1,41	0,000	1,17	1,71
Onkologi	1,68	0,014	1,11	2,55
År	0,87	0,207	0,69	1,08
Sjælland vs Hovedstaden	1,98	0,053	0,99	3,96
Syddanmark vs Hovedstaden	1,77	0,080	0,93	3,34
Midtjylland vs Hovedstaden	2,08	0,015	1,15	3,75
Nordjylland vs Hovedstaden	1,66	0,115	0,88	3,10

Underanalyse: Alle resecerede patienter UDEN registreret onkologisk behandling

Antal i analysen: 1002 ud af 1056 relevante forløb (94,9 %)

	HR	P-værdi	min95 %	max95 %
Alder ≥ 69 vs Alder < 69	1,95	0,000	1,45	2,62
CCI	1,35	0,000	1,15	1,58
Pstage	1,91	0,000	1,69	2,15
Køn (kvinder vs mænd)	0,64	0,002	0,48	0,85
År	0,72	0,000	0,60	0,86
Sjælland vs Hovedstaden	1,11	0,661	0,69	1,79
Syddanmark vs Hovedstaden	0,88	0,546	0,59	1,33
Midtjylland vs Hovedstaden	0,78	0,223	0,52	1,17
Nordjylland vs Hovedstaden	0,92	0,725	0,59	1,44

Underanalyse: Alle resecerede patienter UDEN registreret onkologisk behandling

Inklusion af misklassifikation som prognostisk faktor

Antal i analysen 840 ud af 1056 relevante forløb (79,5 %)

	HR	P-værdi	min95 %	max95 %
Alder ≥ 69 vs Alder < 69	1,89	0,000	1,38	2,60
CCI	1,34	0,001	1,12	1,59
Pstage	1,77	0,000	1,46	2,15
Køn (kvinder vs mænd)	0,66	0,008	0,48	0,89
År	0,72	0,001	0,59	0,88
Misklassifikation	1,49	0,123	0,90	2,46
Sjælland vs Hovedstaden	1,31	0,309	0,78	2,20
Syddanmark vs Hovedstaden	0,99	0,969	0,63	1,56
Midtjylland vs Hovedstaden	0,72	0,145	0,46	1,12
Nordjylland vs Hovedstaden	0,90	0,669	0,55	1,46

8. ONKOLOGISK BEHANDLING

8.1. Kumulativ sandsynlighed for onkologisk behandling

Underanalyse: Alle patienter UANSET resektion

Antal i analysen: 9508 ud af 11945 relevante forløb (80,0 %)

	HR	P-værdi	min95 %	max95 %
Alder ≥ 69 vs Alder < 69	0,76	0,000	0,73	0,80
CCI	0,86	0,000	0,83	0,88
Stadie	1,40	0,000	1,38	1,43
Køn (kvinder vs mænd)	0,94	0,013	0,9	0,99
SCLC vs NSCLC	1,45	0,000	1,39	1,51
År	1,05	0,001	1,02	1,08
Sjælland vs Hovedstaden	0,91	0,010	0,84	0,98
Syddanmark vs Hovedstaden	1,12	0,001	1,05	1,20
Midtjylland vs Hovedstaden	0,97	0,455	0,91	1,04
Nordjylland vs Hovedstaden	0,97	0,489	0,89	1,06

Underanalyse: Alle patienter UDEN resektion

Antal i analysen: 7755 ud af 9935 relevante forløb (78,3 %)

	HR	P-værdi	min95 %	max95 %
Alder ≥ 69 vs Alder < 69	0,69	0,000	0,66	0,73
CCI	0,83	0,000	0,80	0,85
stadie	1,13	0,000	1,11	1,16
SCLC vs NSCLC	1,35	0,000	1,29	1,41
Køn (kvinder vs mænd)	0,96	0,088	0,91	1,01
År	1,08	0,000	1,04	1,11
Sjælland vs Hovedstaden	0,87	0,001	0,81	0,95
Syddanmark vs Hovedstaden	1,13	0,000	1,06	1,22
Midtjylland vs Hovedstaden	1,01	0,810	0,94	1,09
Nordjylland vs Hovedstaden	0,96	0,421	0,88	1,06

8.2. Overlevelse efter onkologisk behandling

Underanalyse: Alle onkologisk behandlede patienter

Antal i analysen: 6651 ud af 8051 relevante forløb (82,6 %)

	HR	P-værdi	min95 %	max95 %
Alder ≥ 69 vs Alder < 69	1,27	0,000	1,20	1,34
CCI	1,08	0,000	1,04	1,11
stadie	1,32	0,000	1,28	1,35
Køn (kvinder vs mænd)	0,88	0,000	0,83	0,93
Resektion	0,46	0,000	0,41	0,52
SCLC vs NSCLC	0,87	0,000	0,82	0,91
År	0,92	0,000	0,89	0,95
Sjælland vs Hovedstaden	1,09	0,044	1,00	1,19
Syddanmark vs Hovedstaden	1,15	0,000	1,06	1,24
Midtjylland vs Hovedstaden	1,21	0,000	1,11	1,30
Nordjylland vs Hovedstaden	1,18	0,001	1,07	1,30

Underanalyse: Onkologisk behandlede patienter, Non Small Cell Lung Cancer (NSCLC)

Antal i analysen: 5324 ud af 5824 relevante forløb (91,4 %)

	HR	P-værdi	min95 %	max95 %
Alder ≥ 69 vs Alder < 69	1,22	0,000	1,15	1,30
CCI	1,06	0,002	1,02	1,10
Stadie	1,29	0,000	1,26	1,33
Køn (kvinder vs mænd)	0,87	0,000	0,81	0,92
Resektion	0,44	0,000	0,39	0,50
År	0,91	0,000	0,88	0,95
Sjælland vs Hovedstaden	1,11	0,023	1,01	1,22
Syddanmark vs Hovedstaden	1,18	0,000	1,08	1,28
Midtjylland vs Hovedstaden	1,30	0,000	1,19	1,42
Nordjylland vs Hovedstaden	1,20	0,001	1,07	1,34

Underanalyse: Onkologisk behandlede patienter, Small Cell Lung Cancer (SCLC)

Antal i analysen: 1040 ud af 1136 relevante forløb (91,5 %)

	HR	P-værdi	min95 %	max95 %
Alder ≥ 69 vs Alder < 69	1,53	0,000	1,34	1,75
CCI	1,20	0,000	1,10	1,30
Stadie	1,44	0,000	1,34	1,54
Køn (kvinder vs mænd)	0,94	0,345	0,82	1,07
År	0,97	0,512	0,89	1,06
Sjælland vs Hovedstaden	1,04	0,727	0,84	1,28
Syddanmark vs Hovedstaden	1,03	0,766	0,85	1,24
Midtjylland vs Hovedstaden	0,87	0,163	0,71	1,06

Nordjylland vs Hovedstaden	1,18	0,164	0,94	1,48

Underanalyse: Onkologisk behandlede patienter UDEN resektion, alle

Antal i analysen: 5825 ud af 7132 relevante forløb (81,7 %)

	HR	P-værdi	min95 %	max95 %
Alder ≥ 69 vs Alder < 69	1,25	0,000	1,18	1,32
CCI	1,07	0,000	1,04	1,11
Stadie	1,34	0,000	1,30	1,37
Køn (kvinder vs mænd)	0,88	0,000	0,83	0,93
SCLC vs NSCLC	0,86	0,000	0,81	0,91
År	0,93	0,000	0,90	0,96
Sjælland vs Hovedstaden	1,07	0,120	0,98	1,17
Syddanmark vs Hovedstaden	1,11	0,006	1,03	1,20
Midtjylland vs Hovedstaden	1,16	0,000	1,07	1,26
Nordjylland vs Hovedstaden	1,18	0,001	1,07	1,31

Underanalyse: Onkologisk behandlede patienter UDEN resektion, Non Small Cell Lung Cancer (NSCLC)

Antal i analysen: 4530 ud af 4956 relevante forløb (91,4 %)

	HR	P-værdi	min95 %	max95 %
Alder ≥ 69 vs Alder < 69	1,20	0,000	1,12	1,28
CCI	1,06	0,005	1,02	1,10
Stadie	1,32	0,000	1,28	1,35
Køn (kvinder vs mænd)	0,86	0,000	0,81	0,92
År	0,92	0,000	0,89	0,96
Sjælland vs Hovedstaden	1,09	0,082	0,99	1,20
Syddanmark vs Hovedstaden	1,13	0,006	1,04	1,24
Midtjylland vs Hovedstaden	1,25	0,000	1,14	1,37
Nordjylland vs Hovedstaden	1,21	0,002	1,07	1,36

Underanalyse: Onkologisk behandlede patienter UDEN resektion, Small Cell Lung Cancer (SCLC)

Antal i analysen: 1008 ud af 1095 relevante forløb (92,1 %9

	HR	P-værdi	min95 %	max95 %
Alder ≥ 69 vs. Alder < 69	1,51	0,000	1,32	1,73
CCI	1,20	0,000	1,10	1,30
Stadie	1,42	0,000	1,32	1,53
Køn (kvinder vs mænd)	0,94	0,357	0,82	1,07
År	0,98	0,617	0,90	1,07
Sjælland vs Hovedstaden	1,04	0,732	0,84	1,28
Syddanmark vs Hovedstaden	1,03	0,767	0,85	1,24
Midtjylland vs Hovedstaden	0,87	0,181	0,72	1,07
Nordjylland vs Hovedstaden	1,19	0,147	0,94	1,50

8.3 Onkologisk behandling efter resection. Non Small Cell Lung Cancer (NSCLC)

Kumulativ sandsynlighed for onkologisk behandling efter resektion

Antal i analysen: 1761 ud af 1858 relevante forløb (94,8 %)

	HR	P-værdi	min95 %	max95 %
Alder ≥ 69 vs Alder < 69	0,66	0,000	0,56	0,77
CCI	0,83	0,000	0,76	0,90
Pstage	1,81	0,000	1,71	1,91
Køn (kvinder vs mænd)	0,88	0,078	0,76	1,01
År	0,98	0,733	0,9	1,08
Sjælland vs Hovedstaden	0,94	0,620	0,74	1,19
Syddanmark vs Hovedstaden	0,77	0,016	0,63	0,95
Midtjylland vs Hovedstaden	0,72	0,002	0,59	0,88
Nordjylland vs Hovedstaden	0,80	0,060	0,63	1,01

Overlevelse efter onkologisk behandling efter resektion

Antal i analysen: 750 ud af 802 relevante forløb (93,5 %)

	HR	P-værdi	min95 %	max95 %
Alder ≥ 69 vs Alder < 69	1,41	0,006	1,10	1,80
CCI	1,00	0,984	0,86	1,16
Pstage	1,44	0,000	1,31	1,59
Køn (kvinder vs mænd)	0,94	0,588	0,74	1,18
År	0,88	0,115	0,75	1,03
Varighed før onkologi: ≤60 vs >60 dage	1,70	0,000	1,32	2,19
Sjælland vs Hovedstaden	1,54	0,040	1,02	2,32
Syddanmark vs Hovedstaden	1,79	0,002	1,25	2,58
Midtjylland vs Hovedstaden	1,84	0,001	1,29	2,62
Nordjylland vs Hovedstaden	1,25	0,290	0,83	1,90

Overlevelse efter onkologisk behandling efter resektion

Underanalyse: Inklusion af misklassifikation som prognostisk faktor

Antal i analysen: 674 ud af 802 relevante forløb (84,0 %)

	HR	P-værdi	min95 %	max95 %
Alder ≥ 69 vs Alder < 69	1,41	0,010	1,09	1,82
CCI	0,97	0,710	0,83	1,14
Pstage	1,44	0,000	1,27	1,62
Køn (kvinder vs mænd)	0,94	0,645	0,74	1,21
År	0,87	0,124	0,74	1,04
Misklassifikation	1,18	0,273	0,88	1,58

Varighed før onkologi: ≤60 vs >60 dage	1,87	0,000	1,42	2,45
Sjælland vs Hovedstaden	1,69	0,018	1,10	2,62
Syddanmark vs Hovedstaden	1,87	0,002	1,27	2,76
Midtjylland vs Hovedstaden	1,82	0,002	1,25	2,65
Nordjylland vs Hovedstaden	1,31	0,228	0,84	2,04

Overlevelse efter onkologisk behandling efter resektion

Underanalyse: Varighed fra resektion til onkologi ≤60 dage

Antal i analysen: 454 forløb

	HR	P-værdi	min95 %	max95 %
Alder ≥ 69 vs Alder < 69	1,40	0,062	0,98	1,99
CCI	1,13	0,269	0,91	1,39
Pstage	1,49	0,000	1,27	1,74
Køn (kvinder vs mænd)	0,91	0,588	0,66	1,27
Misklassifikation	1,31	0,141	0,92	1,87
År	0,86	0,186	0,69	1,08
Sjælland vs Hovedstaden	1,67	0,075	0,95	2,94
Syddanmark vs Hovedstaden	1,93	0,011	1,17	3,19
Midtjylland vs Hovedstaden	2,00	0,004	1,25	3,21
Nordjylland vs Hovedstaden	1,33	0,303	0,77	2,30

Overlevelse efter onkologisk behandling efter resektion

Underanalyse: Varighed fra resektion til onkologi >60 dage

Antal i analysen: 220 forløb

	HR	P-værdi	min95 %	max95 %
Alder ≥ 69 vs Alder < 69	1,46	0,054	0,99	2,15
CCI	0,83	0,112	0,65	1,05
pstage	1,41	0,002	1,13	1,76
Køn (kvinder vs mænd)	0,95	0,789	0,64	1,41
Misklassifikation	0,97	0,899	0,56	1,65
År	0,93	0,575	0,71	1,21
Sjælland vs Hovedstaden	1,55	0,229	0,76	3,14
Syddanmark vs Hovedstaden	1,70	0,114	0,88	3,27
Midtjylland vs Hovedstaden	1,53	0,191	0,81	2,88
Nordjylland vs Hovedstaden	1,33	0,469	0,62	2,84

OVERSIGT: Sammenfatning af statistiske modeller for sandsynlighed for behandling. *Begrænset til patienter med NSCLC*

Regional heterogenitet belyst ved trinvis opbygning af statistisk model				Regionseffekter (hazard ratio, med 95%-sikkerhedsintervaller)				
Problemstilling	**Forløb medtaget**	**Antal**	**Justering**	**Hovedstaden**	**Sjælland**	**Syddanmark**	**Midtjylland**	**Nordjylland**
Resektion som første behandling	Alle relevante forløb	**8684**		(1)	0,83 (0,72 ; 0,97)	1,10 (0,97 ; 1,25)	1,39 (1,23 ; 1,58)	1,54 (1,32 ; 1,87)
	Alle relevante forløb belyst for anførte justeringsfaktor	8684	Alder	(1)	0,83 (0,72 ; 0,97)	1,13 (0,99 ; 1,28)	1,44 (1,27 ; 1,64)	1,60 (1,38 ; 1,86)
		8684	Alder; køn; CCI	(1)	0,83 (0,72 ; 0,97)	1,12 (0,99 ; 1,28)	1,44 (1,26 ; 1,63)	1,59 (1,37 ; 1,85)
		8684	Alder; køn; CCI; år	(1)	0,82 (0,72 ; 0,96)	1,12 (0,99 ; 1,28)	1,43 (1,26 ; 1,62)	1,59 (1,37 ; 1,84)
		7888	Alder; køn; CCI; år; stadie	(1)	0,75 (0,64 ; 0,88)	0,80 (0,70 ; 0,92)	1,07 (0,93 ; 1,22)	1,16 (0,99 ; 1,36)
Onkologi som første behandling	Alle relevante forløb	**8675**		(1)	0,95 (0,88 ; 1,03)	0,99 (0,93 ; 1,07)	0,87 (0,81 ; 0,94)	0,82 (0,75 ; 0,90)
	Alle relevante forløb belyst for anførte justeringsfaktor	8675	Alder; køn; CCI	(1)	0,94 (0,88 ; 1,02)	0,99 (0,93 ; 1,07)	0,87 (0,80 ; 0,93)	0,82 (0,75 ; 0,90)
		7887	Alder; køn; CCI; år; stadie	(1)	0,89 (0,82 ; 0,97)	1,14 (1,05 ; 1,22)	0,96 (0,88 ; 1,03)	0,97 (0,88 ; 1,07)
		7887	Alder; køn; CCI; år; stadie; resektion	(1)	0,86 (0,79 ; 0,93)	1,13 (1,05 ; 1,21)	0,99 (0,91 ; 1,06)	1,00 (0,91 ; 1,11)

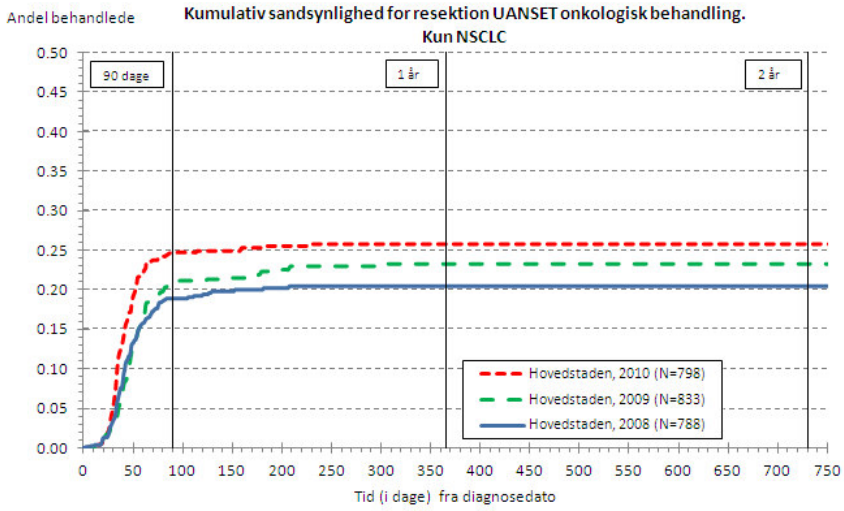
OVERSIGT: Sammenfatning af statistiske modeller for overlevelse. *Begrænset til patienter med NSCLC*

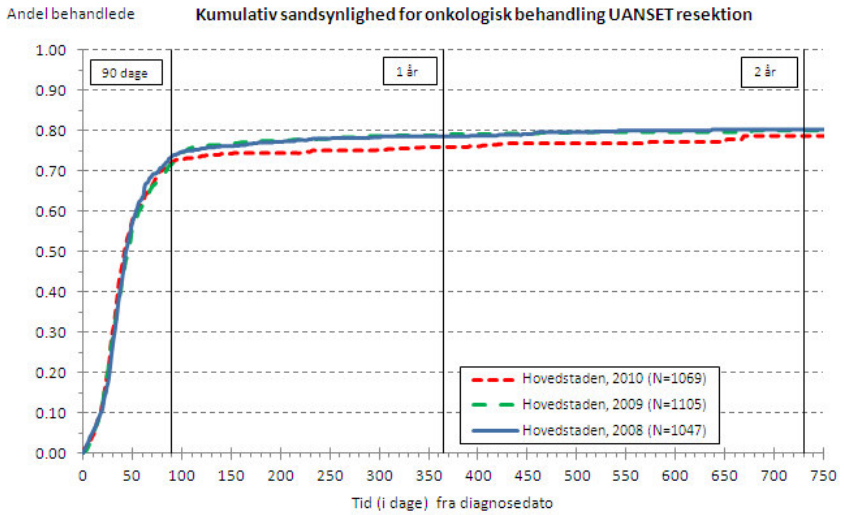
Regional heterogenitet belyst ved trinvis opbygning af statistisk model				Regionseffekter (hazard ratio, med 95%-sikkerhedsintervaller)				
Problemstilling	**Forløb medtaget**	**Antal**	**Justering**	**Hovedstaden**	**Sjælland**	**Syddanmark**	**Midtjylland**	**Nordjylland**
Overlevelse: Totale materiale	Alle relevante forløb	**8686**		(1)	1,07 (1,02 ; 1,13)	1,05 (1,00 ; 1,11)	1,04 (0,98 ; 1,09)	0,96 (0,90 ; 1,02)
	Alle forløb belyst for anførte justeringsfaktor	8686	Alder; køn; CCI	(1)	1,07 (1,01 ; 1,13)	1,05 (0,99 ; 1,10)	1,03 (0,97 ; 1,08)	0,95 (0,89 ; 1,02)
		8686	Alder; køn; CCI; resektion	(1)	1,04 (0,98 ; 1,10)	1,07 (1,02 ; 1,13)	1,12 (1,06 ; 1,18)	1,05 (0,98 ; 1,13)
		8686	Alder; køn; CCI; resektion; onkologi	(1)	1,01 (0,95 ; 1,06)	1,11 (1,05 ; 1,16)	1,11 (1,06 ; 1,18)	1,05 (0,99 ; 1,12)
		8686	Alder; køn; CCI; resektion; onkologi; år	(1)	1,01 (0,95 ; 1,06)	1,10 (1,05 ; 1,16)	1,12 (1,05 ; 1,17)	1,05 (0,98 ; 1,12)
		7889	Alder; køn; CCI; resektion; onkologi; år; stadie	(1)	1,00 (0,94 ; 1,06)	1,18 (1,12 ; 1,25)	1,17 (1,11 ; 1,24)	1,20 (1,12 ; 1,28)
		7889		(1)	1,08 (1,02 ; 1,14)	1,08 (1,03 ; 1,14)	1,02 (0,97 ; 1,08)	0,98 (0,92 ; 1,05)
Overlevelse: Efter resektion, **uanset** onkologi	Alle relevante forløb	**1924**		(1)	1,30 (0,98 ; 1,73)	1,35 (1,06 ; 1,73)	1,40 (1,10 ; 1,78)	1,35 (1,02 ; 1,78)
	Alle forløb belyst for anførte justeringsfaktor	1924	Alder	(1)	1,30 (0,97 ; 1,73)	1,36 (1,06 ; 1,74)	1,35 (1,06 ; 1,72)	1,30 (0,98 ; 1,71)
		1924	Alder; køn; CCI	(1)	1,29 (0,97 ; 1,72)	1,35 (1,06 ; 1,74)	1,35 (1,06 ; 1,71)	1,29 (0,97 ; 1,70)
		1924	Alder; køn; CCI; onkologi	(1)	1,36 (1,02 ; 1,81)	1,62 (1,27 ; 2,08)	1,58 (1,24 ; 2,02)	1,33 (1,01 ; 1,76)
		1761	Alder; køn; CCI; pStadie	(1)	1,45 (1,07 ; 1,97)	1,44 (1,10 ; 1,87)	1,31 (1,01 ; 1,70)	1,19 (0,88 ; 1,60)
		1924	Alder; køn; CCI; år; onkologi	(1)	1,40 (1,05 ; 1,86)	1,60 (1,25 ; 2,05)	1,59 (1,25 ; 2,03)	1,27 (0,96 ; 1,68)
		1761	Alder; køn; CCI; år; onkologi; pStadie	(1)	1,49 (1,09 ; 2,02)	1,60 (1,22 ; 2,09)	1,49 (1,15 ; 1,95)	1,23 (0,91 ; 1,66)
		1514	Alder; køn; CCI; år; onkologi; pStadie; misklassifikation	(1)	1,62 (1,16 ; 2,25)	1,64 (1,22 ; 2,20)	1,46 (1,10 ; 1,94)	1,28 (0,93 ; 1,77)
		1761		(1)	1,44 (1,06 ; 1,96)	1,41 (1,08 ; 1,84)	1,42 (1,10 ; 1,85)	1,39 (1,03 ; 1,87)
Overlevelse: Efter resektion, **med** opfølgende onkologi	Alle relevante forløb	**802**		(1)	1,52 (1,04 ; 2,23)	1,86 (1,34 ; 2,59)	1,93 (1,39 ; 2,67)	1,17 (0,79 ; 1,74)
	Alle forløb belyst for anførte justeringsfaktor	802	Alder	(1)	1,50 (1,02 ; 2,20)	1,89 (1,36 ; 2,63)	1,87 (1,35 ; 2,59)	1,14 (0,77 ; 1,70)
		802	Alder; køn; CCI	(1)	1,51 (1,03 ; 2,22)	1,89 (1,36 ; 2,63)	1,87 (1,35 ; 2,59)	1,14 (0,76 ; 1,69)
		802	Alder; køn; CCI; år	(1)	1,53 (1,04 ; 2,25)	1,88 (1,35 ; 2,61)	1,90 (1,37 ; 2,63)	1,12 (0,75 ; 1,66)
		750	Alder; køn; CCI; år; pStadie	(1)	1,68 (1,11 ; 2,52)	2,02 (1,41 ; 2,89)	2,01 (1,41 ; 2,84)	1,27 (0,84 ; 1,93)
		750	Alder; køn; CCI; år; pStadie, varighed	(1)	1,54 (1,02 ; 2,32)	1,79 (1,25 ; 2,58)	1,84 (1,29 ; 2,62)	1,25 (0,83 ; 1,90)
		674	Alder; køn; CCI; år; pStadie; misklassifikation	(1)	1,84 (1,20 ; 2,84)	2,09 (1,42 ; 3,08)	1,99 (1,37 ; 2,89)	1,31 (0,85 ; 2,05)
Overlevelse: Efter resektion, **uden** opfølgende onkologi	Alle relevante forløb	**1056**		(1)	1,10 (0,71 ; 1,73)	0.96 (0,65 ; 1,41)	0,89 (0,61 ; 1,32)	1,35 (0.89 ; 2,04)
	Alle forløb belyst for anførte justeringsfaktor	1056	Alder	(1)	1,09 (0,70 ; 1,71)	0,97 (0,66 ; 1,43)	0,86 (0,58 ; 1,26)	1,25 (0,83 ; 1,89)
		1056	Alder; køn; CCI	(1)	1,02 (0,65 ; 1,60)	0,96 (0,65 ; 1,42)	0,85 (0,58 ; 1,26)	1,27 (0,84 ; 1,92)
		1056	Alder; køn; CCI; år;	(1)	1,02 (0,65 ; 1,60)	0,94 (0,64 ; 1,39)	0,86 (0,58 ; 1,27)	1,20 (0,79 ; 1,81)
		1002	Alder; køn; CCI; år; pStadie	(1)	1,11 (0,69 ; 1,79)	0,88 (0,58 ; 1,33)	0,78 (0,52 ; 1,17)	0,92 (0,59 ; 1,44)
		840	Alder; køn; CCI; år; pStadie; misklassifikation	(1)	1,30 (0,78 ; 2,20)	0,99 (0,63 ; 1,56)	0,72 (0,46 ; 1,12)	0,90 (0,55 ; 1,46)
Overlevelse: Efter onkologi, **uanset** resektion	Alle relevante forløb	**5821**		(1)	1,09 (0,99 ; 1,19)	1,09 (1,01 ; 1,19)	1,19 (1,10 ; 1,31)	0,95 (0,86 ; 1,06)
	Alle forløb belyst for anførte justeringsfaktor	5821	Alder; køn; CCI	(1)	1,10 (1,01 ; 1,20)	1,09 (1,01 ; 1,19)	1,19 (1,09 ; 1,30)	0,94 (0,85 ; 1,05)
		5324	Alder; køn; CCI; cStadie	(1)	1,13 (1,03 ; 1,24)	1,20 (1,11 ; 1,21)	1,27 (1,17 ; 1,29)	1,18 (1,06 ; 1,23)
		5821	Alder; køn; CCI; år	(1)	1,10 (1,01 ; 1,21)	1,10 (1,01 ; 1,19)	1,20 (1,10 ; 1,30)	0,94 (0,85 ; 1,05)
		5821	Alder; køn; CCI; år; resektion	(1)	1,07 (0,98 ; 1,17)	1,07 (0,98 ; 1,16)	1,24 (1,14 ; 1,35)	1,02 (0,92 ; 1,14)
		5324	Alder; køn; CCI; år; resection; cStadie	(1)	1,11 (1,01 ; 1,22)	1,17 (1,08 ; 1,28)	1,30 (1,19 ; 1,42)	1,20 (1,07 ; 1,34)
Overlevelse: Efter onkologi, **uden** resektion	Alle relevante forløb	**4956**		(1)	1,04 (0,95 ; 1,13)	1,02 (0,93 ; 1,11)	1,18 (1,08 ; 1,28)	1,01 (0,91 ; 1,13)
	Alle forløb belyst for anførte justeringsfaktor	4956	Alder; køn; CCI	(1)	1,04 (0,95 ; 1,14)	1,02 (0,93 ; 1,10)	1,18 (1,08 ; 1,29)	1,01 (0,90 ; 1,13)
		4956	Alder; køn; CCI; år	(1)	1,04 (0,95 ; 1,14)	1,02 (0,94 ; 1,11)	1,18 (1,08 ; 1,29)	1,02 (0,91 ; 1,14)
		4530	Alder; køn; CCI; år; cStadie	(1)	1,09 (0,99 ; 1,20)	1,13 (1,04 ; 1,24)	1,25 (1,14 ; 1,37)	1,21 (1,07 ; 1,36)

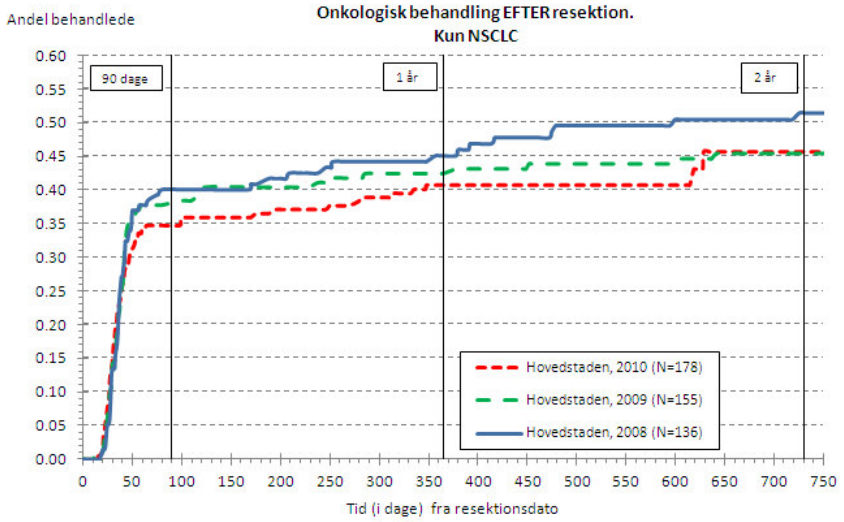
Bilag 4. Regionale oversigtsgrafer

Bilag 4A. Kumulativ sandsynlighed for behandling

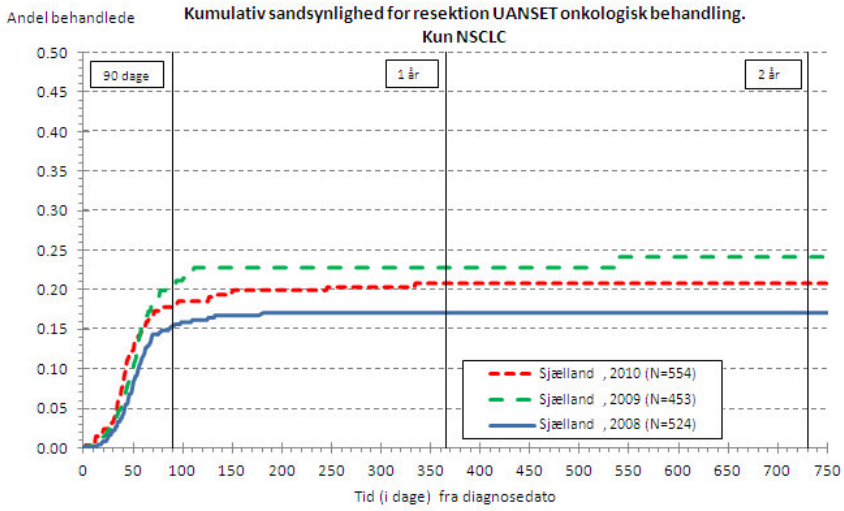
Kumulativ sandsynlighed (ujusteret) for behandling: Region Hovedstaden

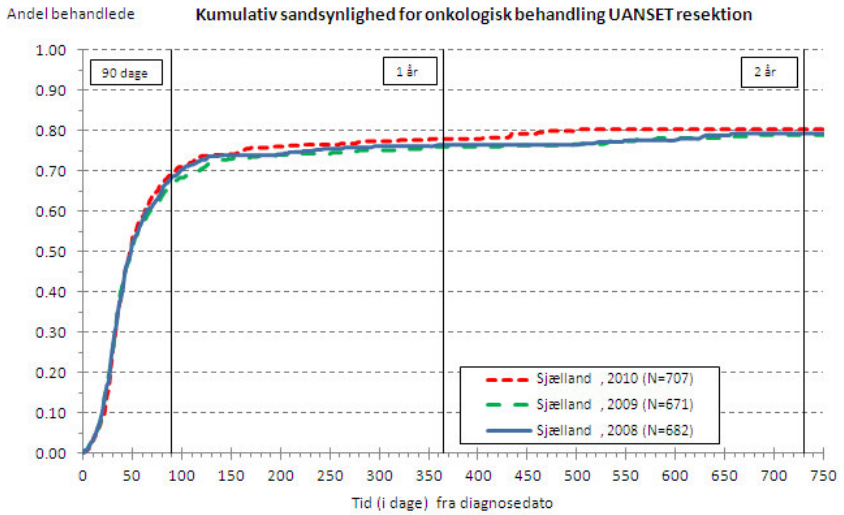


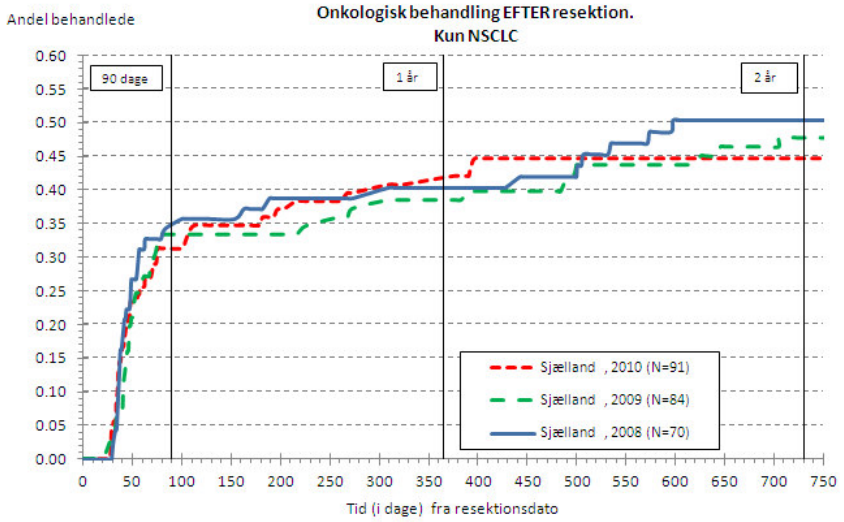




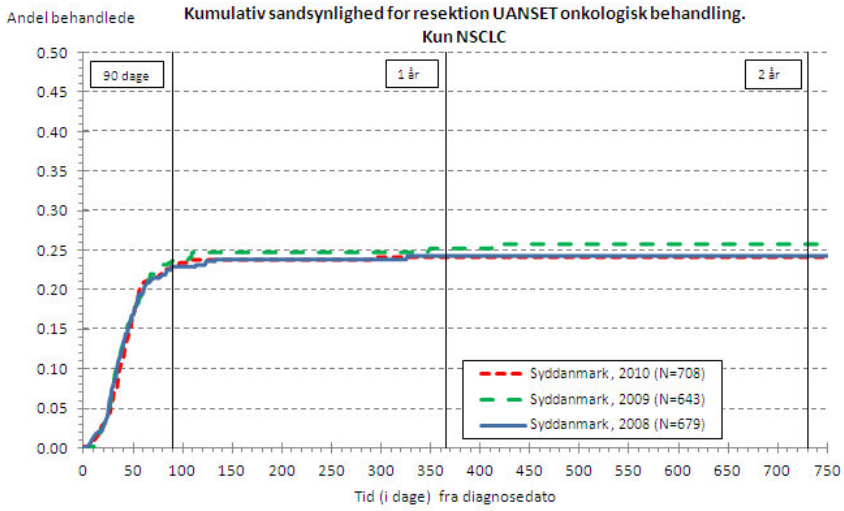
Kumulativ sandsynlighed (ujusteret) for behandling: Region Sjælland

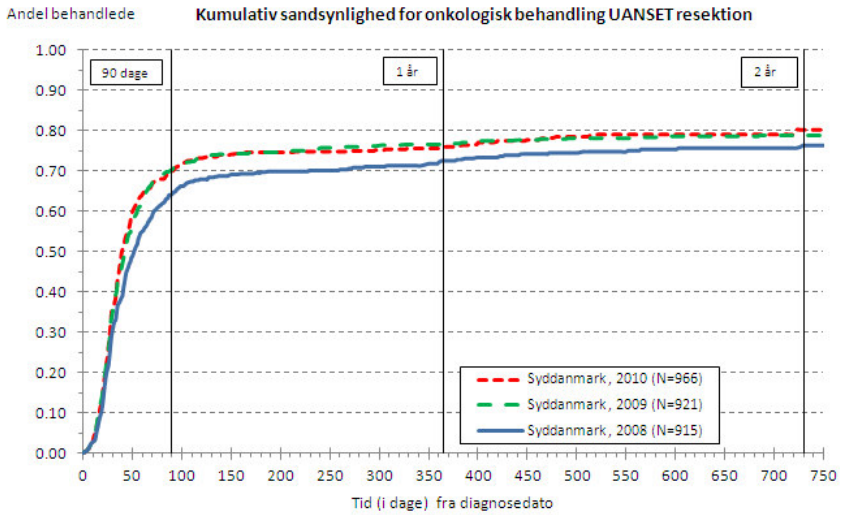


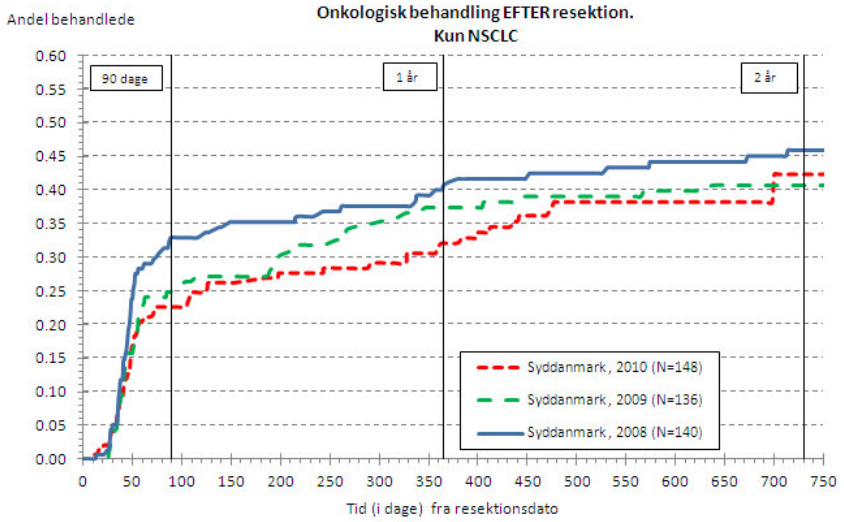




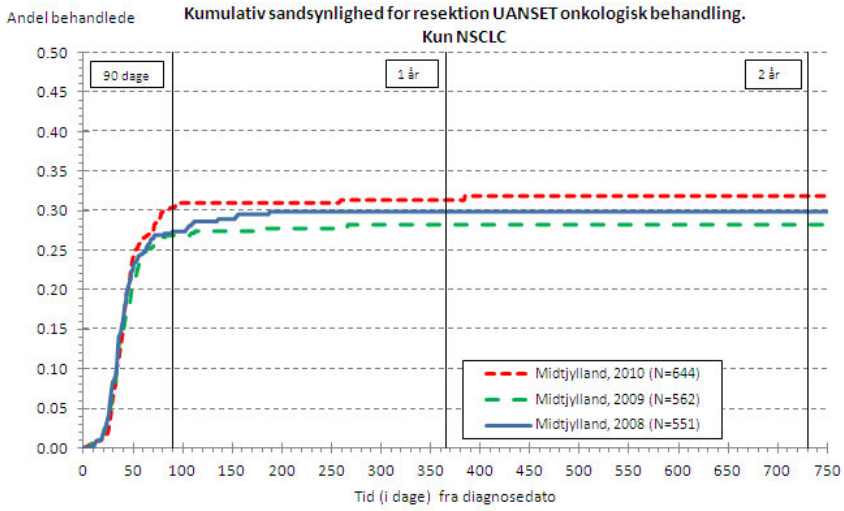
Kumulativ sandsynlighed (ujusteret) for behandling: Region Syddanmark

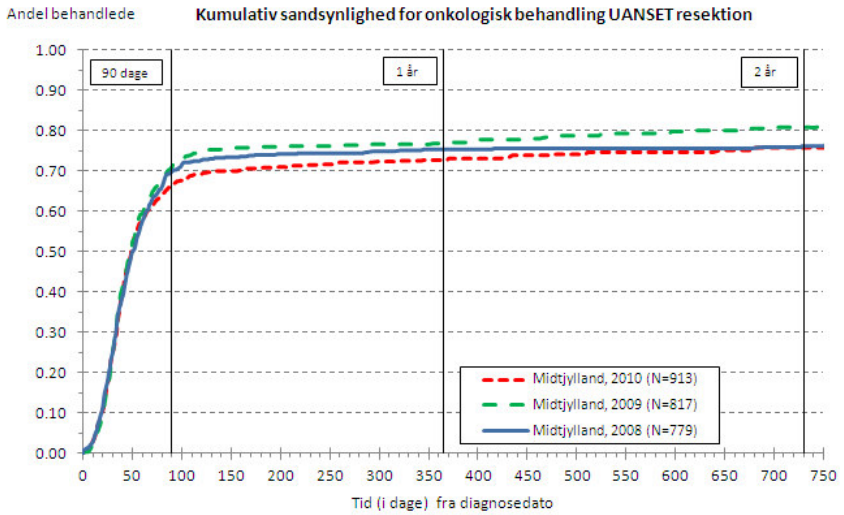


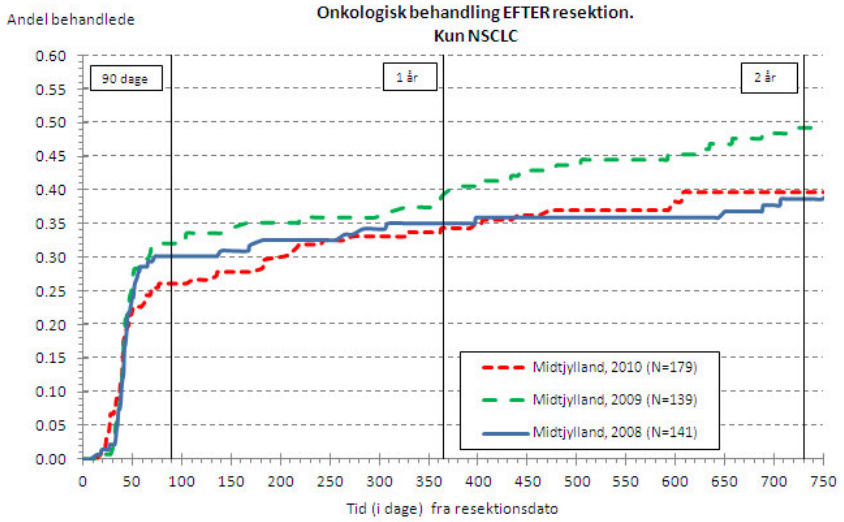




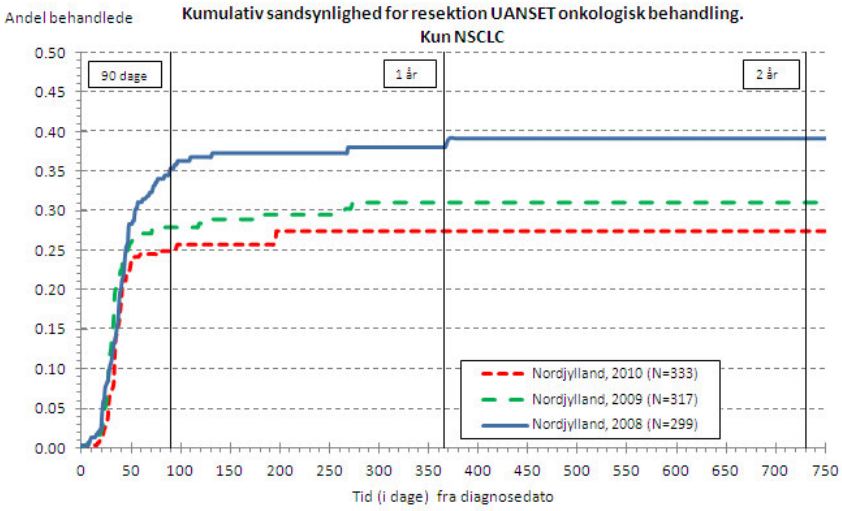
Kumulativ sandsynlighed (ujusteret) for behandling: Region Midtjylland

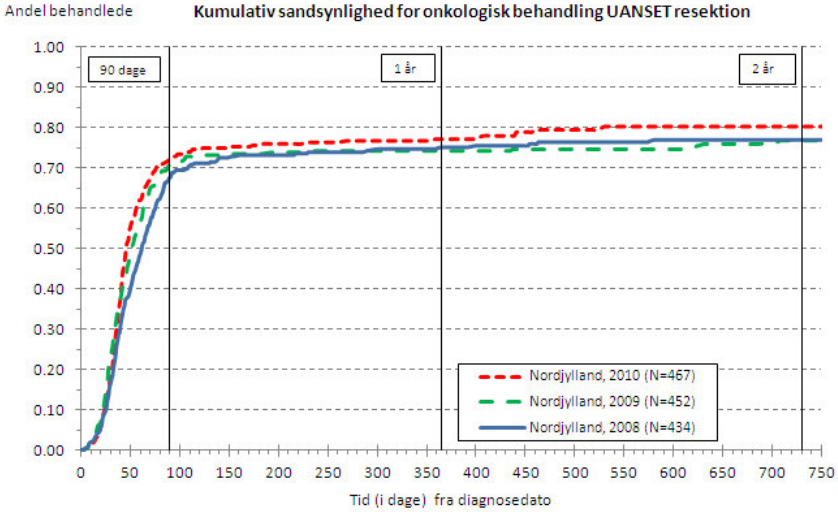


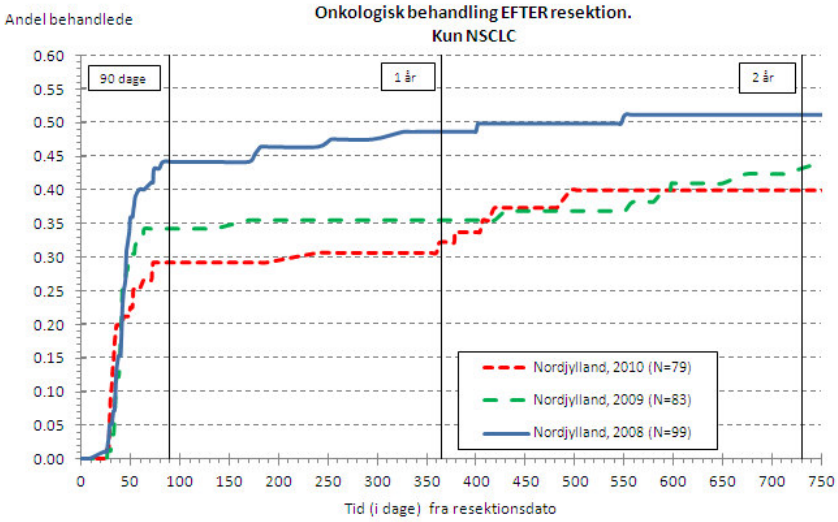




Kumulativ sandsynlighed (ujusteret) for behandling: Region Nordjyland

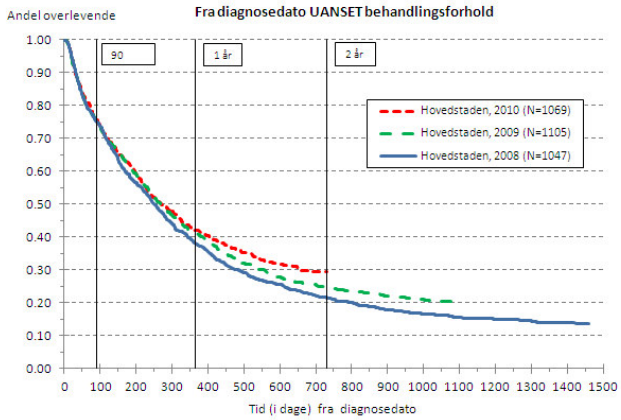


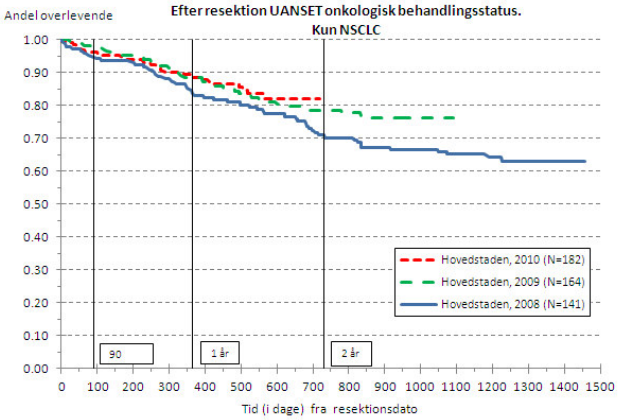


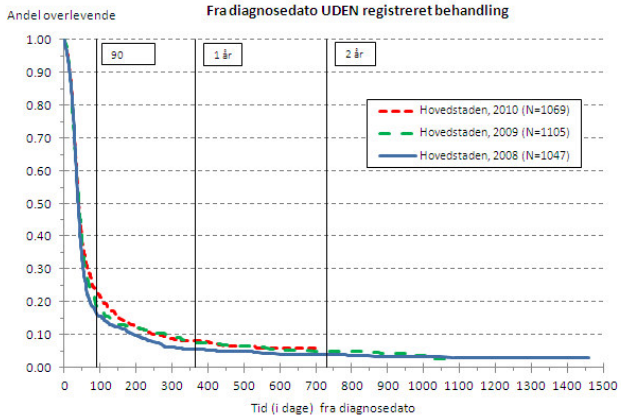


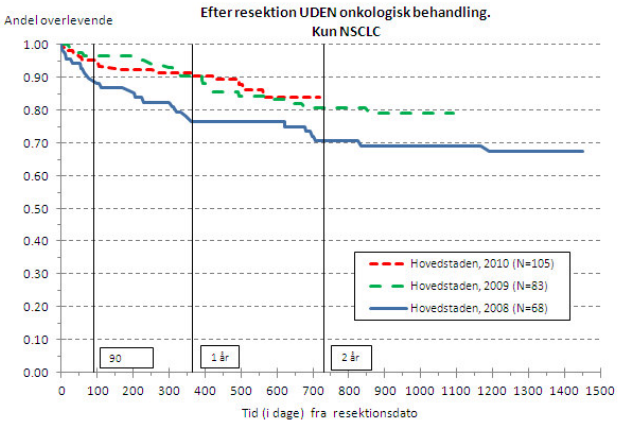
Bilag 4B. Overlevelse i forhold til behandlingsstatus

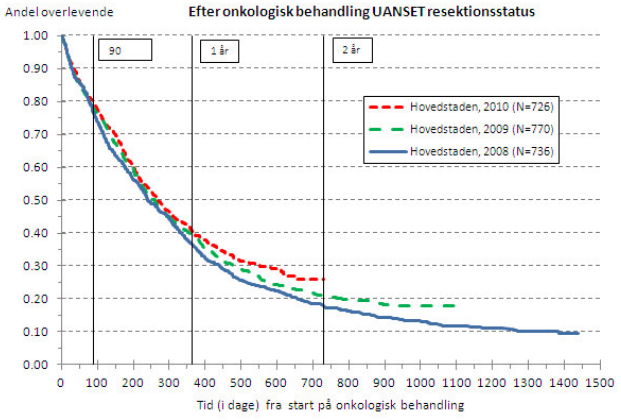
Overlevelse (ujusteret) efter behandlingsstatus: Region Hovedstaden

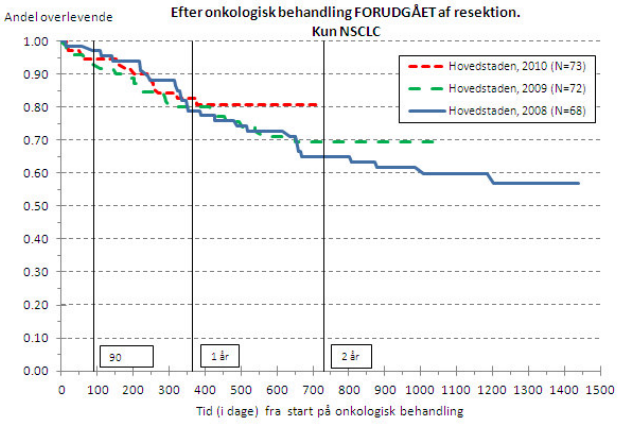




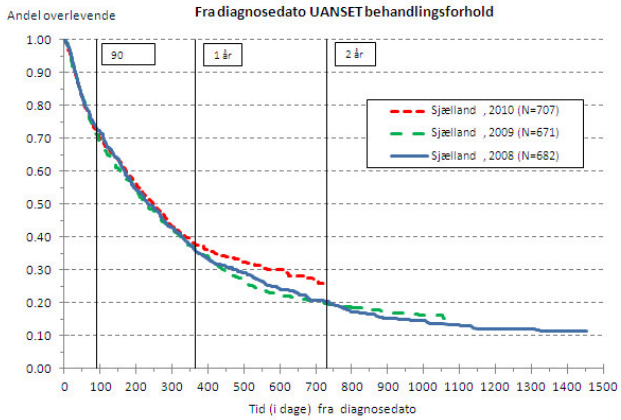


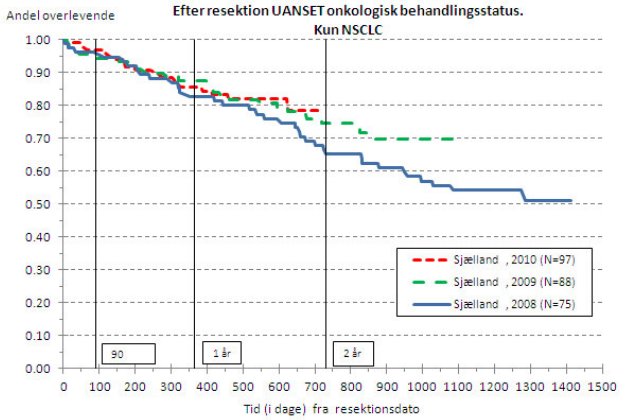


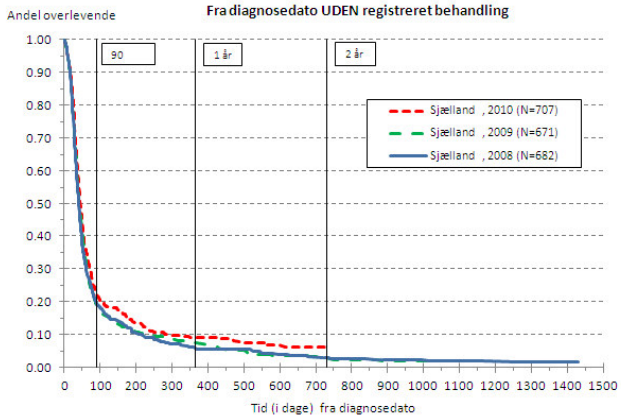


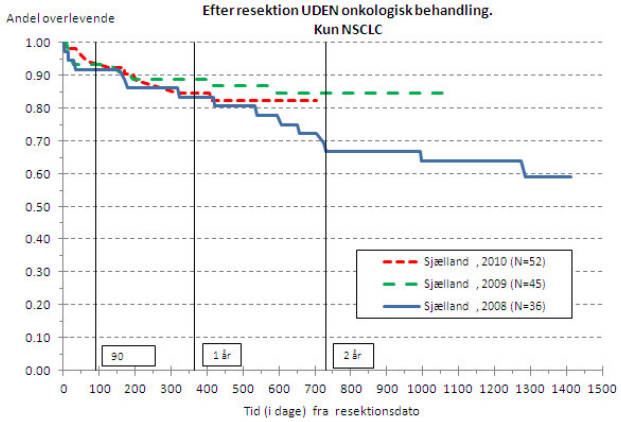


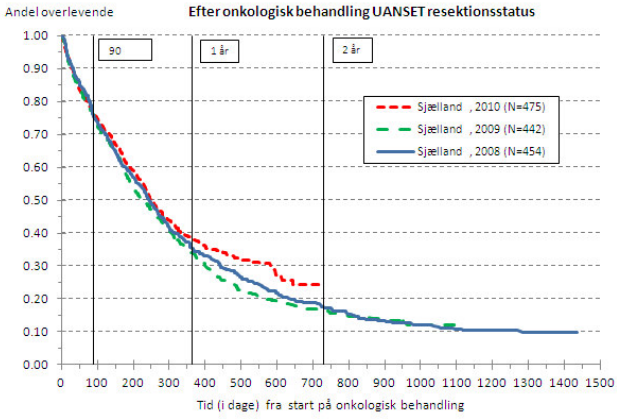
Overlevelse (ujusteret) efter behandlingsstatus: Region Sjælland

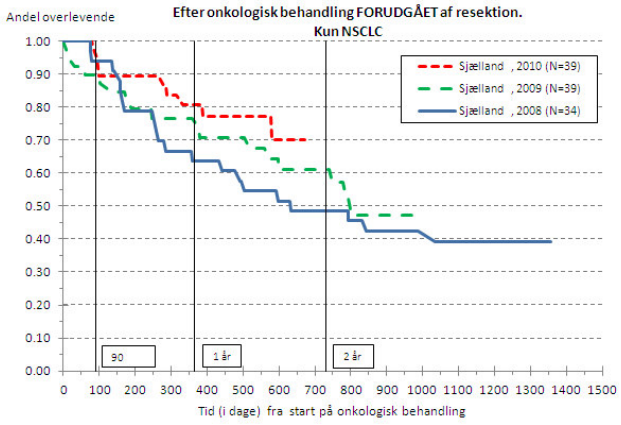




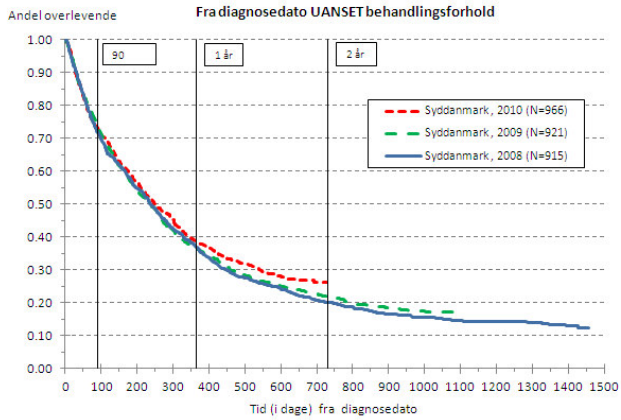


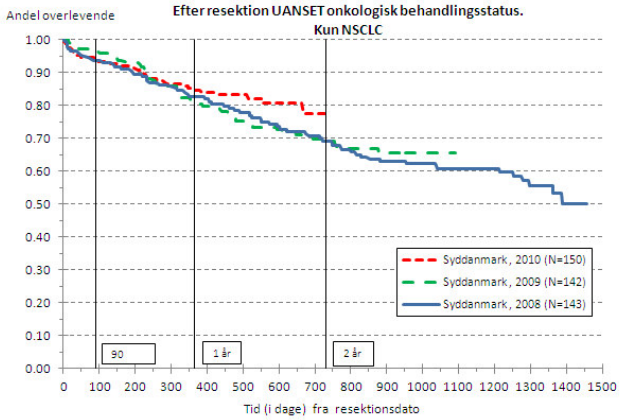


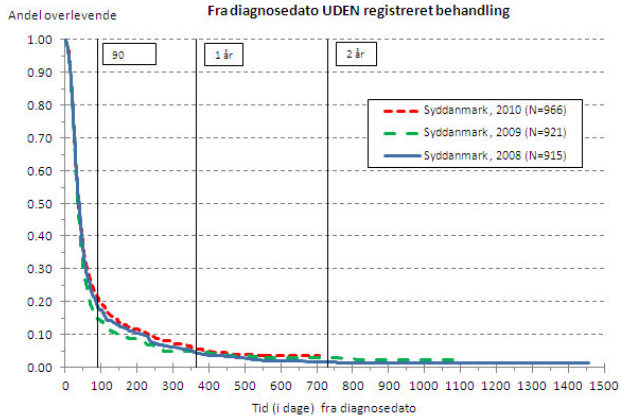


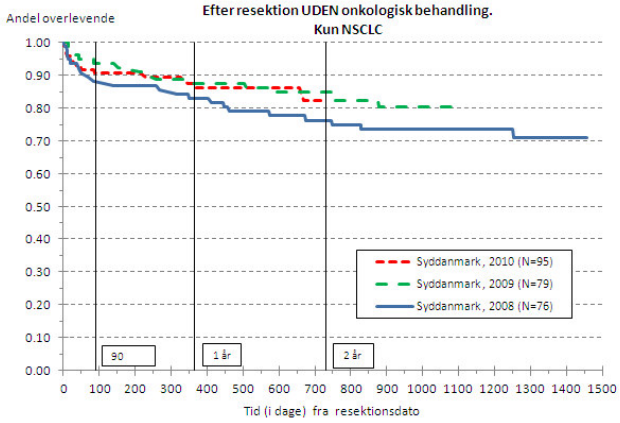


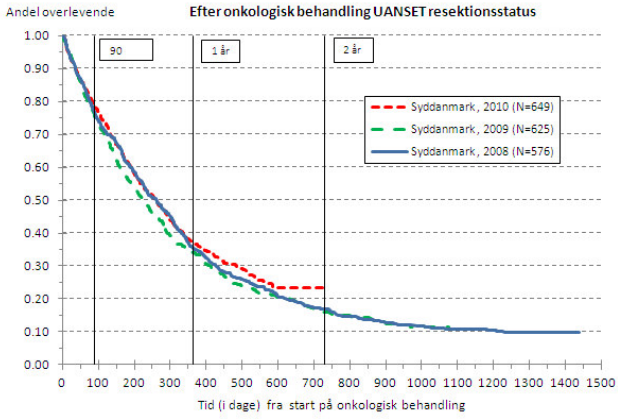
Overlevelse (ujusteret) efter behandlingsstatus: Region Syddanmark

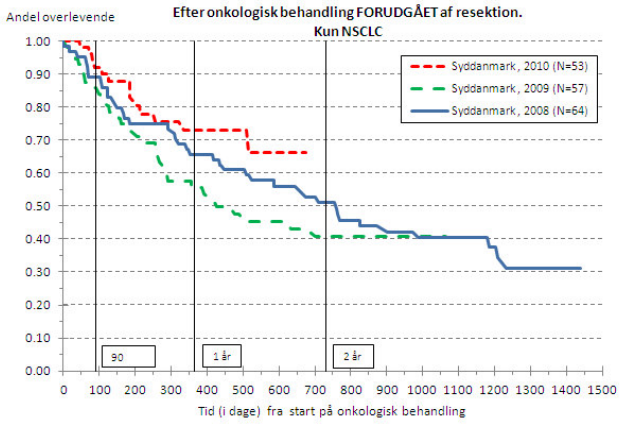




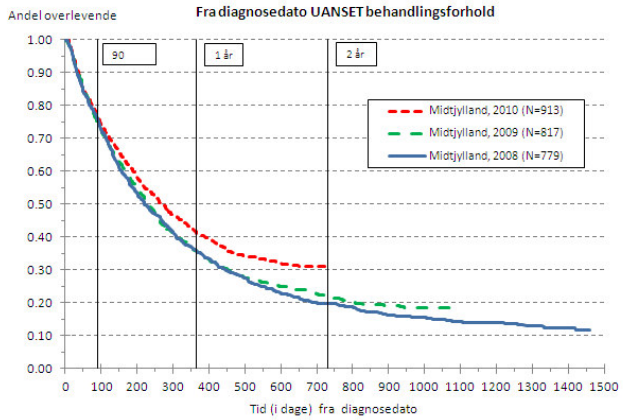


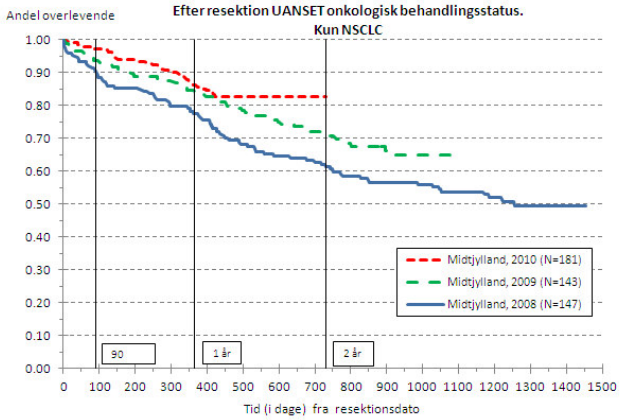


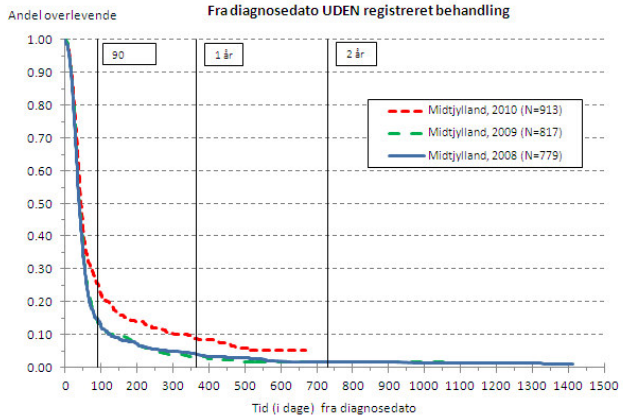


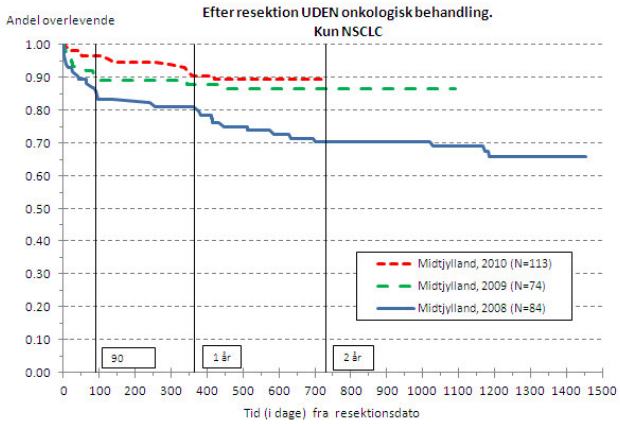


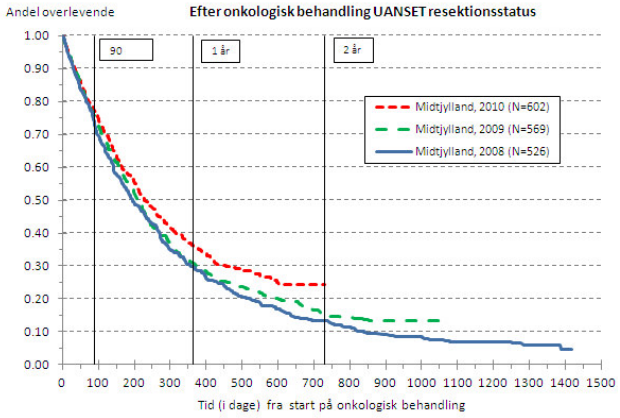
Overlevelse (ujusteret) efter behandlingsstatus: Region Midtjylland

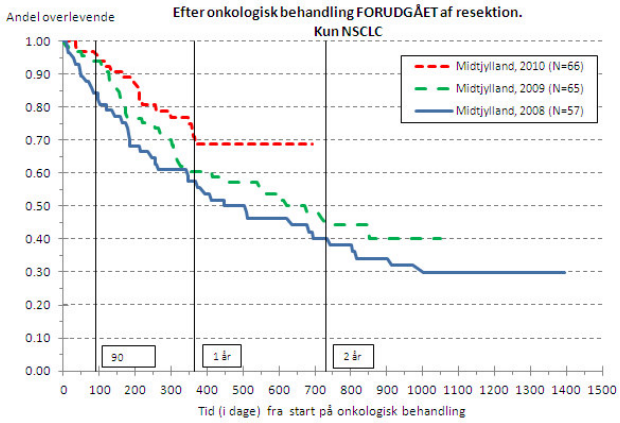




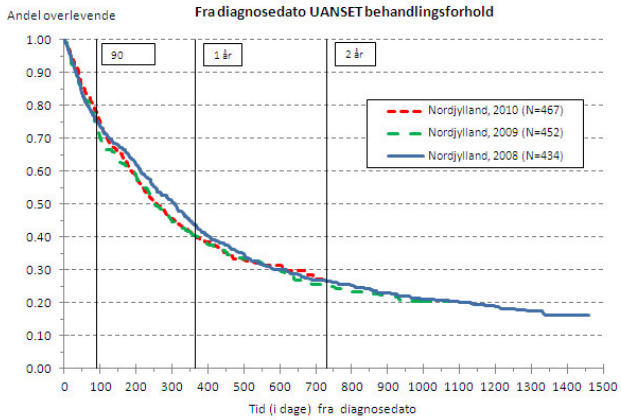


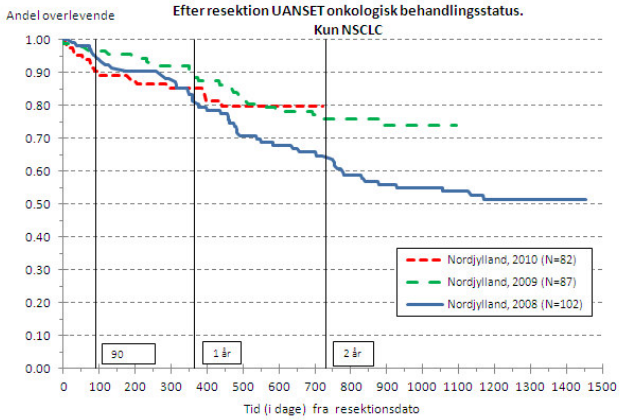


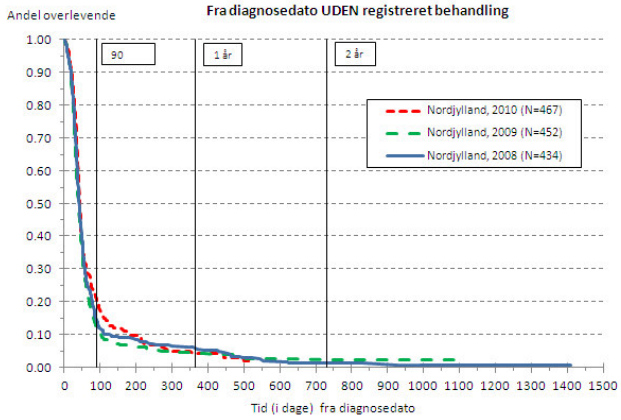


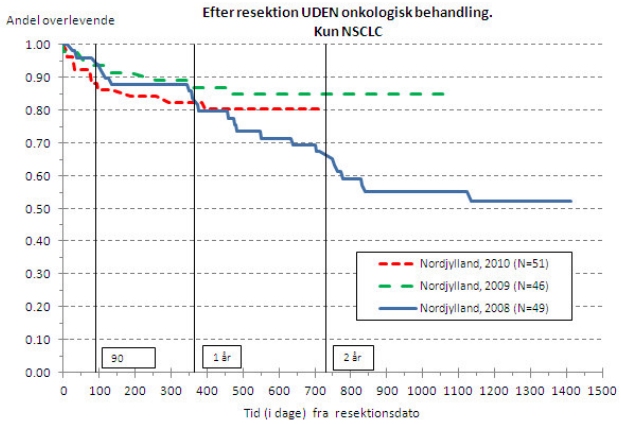


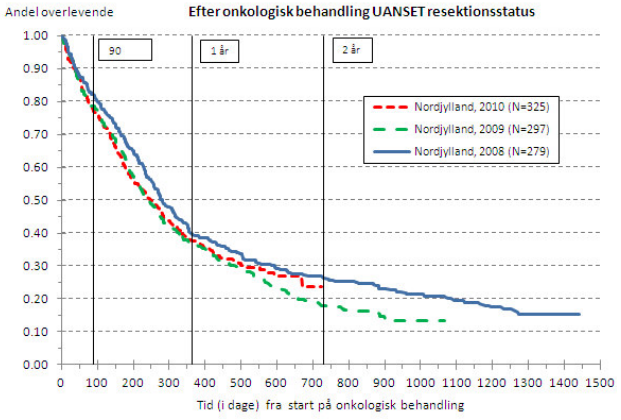
Overlevelse (ujusteret) efter behandlingsstatus: Region Nordjylland

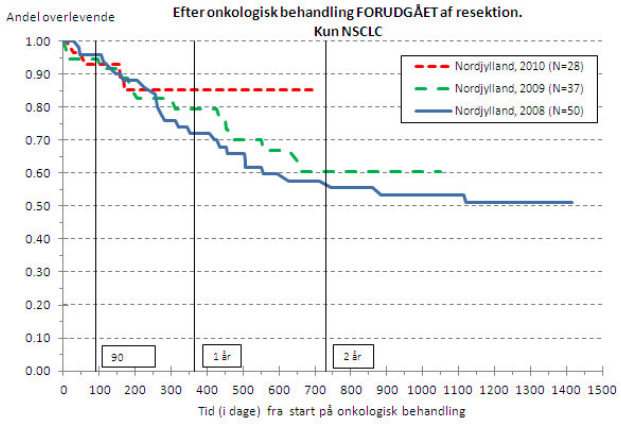












Bilag 5. Detaljeret oversigter over de analyserede lungecancerforløb

Tabel B5.2.1A. *Oversigt over de analyserede lungecancerforløb, efter patientbopælsregion og behandlings- og overlevelsesstatus på opgørelsestidspunktet. Ekskluderet fra analysen: 13 forløb med ukendt bopælsregion.* ***Alle patienter***

Overlevelsesstatus ved analyse / Patient-bopælsregion		Kolonne A. RESEKT efterfulgt af ONKO	Kolonne B. ONKO efterfulgt af RESEKT	Kolonne C. RESEKT uden ONKO	Kolonne D. ONKO uden RESEKT	Kolonne E. Ingen behandling	Ialt
Døde	Hovedstaden	65 (2.6%)	3 (0.1%)	57 (2.3%)	1696 (68.4%)	657 (26.5%)	2478 (100.0%)
	Sjælland	50 (3.0%)	3 (0.2%)	32 (1.9%)	1054 (63.7%)	516 (31.2%)	1655 (100.0%)
	Syddanmark	85 (3.8%)	5 (0.2%)	50 (2.2%)	1420 (63.7%)	668 (30.0%)	2228 (100.0%)
	Midtjylland	98 (5.0%)	11 (0.6%)	51 (2.6%)	1293 (66.1%)	502 (25.7%)	1955 (100.0%)
	Nordjylland	48 (4.7%)	6 (0.6%)	42 (4.1%)	649 (62.9%)	287 (27.8%)	1032 (100.0%)
	Hele landet	**346 (3.7%)**	**28 (0.3%)**	**232 (2.5%)**	**6112 (65.4%)**	**2630 (28.1%)**	**9348 (100.0%)**
Levende	Hovedstaden	158 (21.3%)	15 (2.0%)	213 (28.7%)	295 (39.7%)	62 (8.3%)	743 (100.0%)
	Sjælland	72 (17.8%)	13 (3.2%)	107 (26.4%)	179 (44.2%)	34 (8.4%)	405 (100.0%)
	Syddanmark	91 (15.9%)	7 (1.2%)	202 (35.2%)	242 (42.2%)	32 (5.6%)	574 (100.0%)
	Midtjylland	102 (18.4%)	3 (0.5%)	226 (40.8%)	190 (34.3%)	33 (6.0%)	554 (100.0%)
	Nordjylland	79 (24.6%)	5 (1.6%)	111 (34.6%)	114 (35.5%)	12 (3.7%)	321 (100.0%)
	Hele landet	**502 (19.3%)**	**43 (1.7%)**	**859 (33.1%)**	**1020 (39.3%)**	**173 (6.7%)**	**2597 (100.0%)**
Total	Hovedstaden	223 (6.9%)	18 (0.6%)	270 (8.4%)	1991 (61.8%)	719 (22.3%)	3221 (100.0%)
	Sjælland	122 (5.9%)	16 (0.8%)	139 (6.7%)	1233 (59.9%)	550 (26.7%)	2060 (100.0%)
	Syddanmark	176 (6.3%)	12 (0.4%)	252 (9.0%)	1662 (59.3%)	700 (25.0%)	2802 (100.0%)
	Midtjylland	200 (8.0%)	14 (0.6%)	277 (11.0%)	1483 (59.1%)	535 (21.3%)	2509 (100.0%)
	Nordjylland	127 (9.4%)	11 (0.8%)	153 (11.3%)	763 (56.4%)	299 (22.1%)	1353 (100.0%)
	Hele landet	**848 (7.1%)**	**71 (0.6%)**	**1091 (9.1%)**	**7132 (59.7%)**	**2803 (23.5%)**	**11945 (100.0%)**

Ekskluderet: 13 forløb uden kendt bopælskommune på tidspunkt for forløbsstart

ONKO: Onkologisk behandling (stråle- og/eller kemobehandling). RESEKT: Resektion

Tabel B5.2.1B. *Oversigt over de analyserede lungecancerforløb, efter patientbopælsregion og behandlings- og overlevelsesstatus på opgørelsestidspunktet. Ekskluderet fra analysen: 13 forløb med ukendt bopælsregion.* ***Non Small Cell Lung Cancer (NSCLC)***

Overlevelsesstatus ved analyse	Patient-bopælsregion	Kolonne A. RESEKT efterfulgt af ONKO	Kolonne B. ONKO efterfulgt af RESEKT	Kolonne C. RESEKT uden ONKO	Kolonne D. ONKO uden RESEKT	Kolonne E. Ingen behandling	Ialt
Døde	Hovedstaden	61 (3.4%)	3 (0.2%)	53 (3.0%)	1206 (67.6%)	460 (25.8%)	1783 (100.0%)
	Sjælland	46 (3.9%)	2 (0.2%)	30 (2.5%)	757 (64.0%)	347 (29.4%)	1182 (100.0%)
	Syddanmark	84 (5.5%)	4 (0.3%)	50 (3.3%)	987 (64.7%)	401 (26.3%)	1526 (100.0%)
	Midtjylland	91 (7.0%)	10 (0.8%)	50 (3.9%)	853 (66.0%)	288 (22.3%)	1292 (100.0%)
	Nordjylland	41 (6.0%)	6 (0.9%)	40 (5.9%)	416 (60.9%)	180 (26.4%)	683 (100.0%)
	Hele landet	**323 (5.0%)**	**25 (0.4%)**	**223 (3.4%)**	**4219 (65.2%)**	**1676 (25.9%)**	**6466 (100.0%)**
Levende	Hovedstaden	152 (23.9%)	15 (2.4%)	203 (31.9%)	218 (34.3%)	48 (7.5%)	636 (100.0%)
	Sjælland	66 (18.9%)	13 (3.7%)	103 (29.5%)	138 (39.5%)	29 (8.3%)	349 (100.0%)
	Syddanmark	90 (17.9%)	7 (1.4%)	200 (39.7%)	183 (36.3%)	24 (4.8%)	504 (100.0%)
	Midtjylland	97 (20.9%)	2 (0.4%)	221 (47.5%)	122 (26.2%)	23 (4.9%)	465 (100.0%)
	Nordjylland	74 (27.8%)	4 (1.5%)	106 (39.8%)	76 (28.6%)	6 (2.3%)	266 (100.0%)
	Hele landet	**479 (21.6%)**	**41 (1.8%)**	**833 (37.5%)**	**737 (33.2%)**	**130 (5.9%)**	**2220 (100.0%)**
Total	Hovedstaden	213 (8.8%)	18 (0.7%)	256 (10.6%)	1424 (58.9%)	508 (21.0%)	2419 (100.0%)
	Sjælland	112 (7.3%)	15 (1.0%)	133 (8.7%)	895 (58.5%)	376 (24.6%)	1531 (100.0%)
	Syddanmark	174 (8.6%)	11 (0.5%)	250 (12.3%)	1170 (57.6%)	425 (20.9%)	2030 (100.0%)
	Midtjylland	188 (10.7%)	12 (0.7%)	271 (15.4%)	975 (55.5%)	311 (17.7%)	1757 (100.0%)
	Nordjylland	115 (12.1%)	10 (1.1%)	146 (15.4%)	492 (51.8%)	186 (19.6%)	949 (100.0%)
	Hele landet	**802 (9.2%)**	**66 (0.8%)**	**1056 (12.2%)**	**4956 (57.1%)**	**1806 (20.8%)**	**8686 (100.0%)**

Ekskluderet: 9 forløb uden kendt bopælskommune på tidspunkt for forløbsstart

ONKO: Onkologisk behandling (stråle- og/eller kemobehandling). RESEKT: Resektion

Tabel B5.2.1C. *Oversigt over de analyserede lungecancerforløb, efter patientbopælsregion og behandlings- og overlevelsesstatus på opgørelsestidspunktet. Ekskluderet fra analysen: 13 forløb med ukendt bopælsregion.* ***Small Cell Lung Cancer (SCLC)***

Overlevelsesstatus ved analyse / Patient-bopælsregion		Kolonne A. RESEKT efterfulgt af ONKO	Kolonne B. ONKO efterfulgt af RESEKT	Kolonne C. RESEKT uden ONKO	Kolonne D. ONKO uden RESEKT	Kolonne E. Ingen behandling	Ialt
Døde	Hovedstaden	4 (1.2%)	0 (0.0%)	3 (0.9%)	265 (80.1%)	59 (17.8%)	331 (100.0%)
	Sjælland	3 (1.6%)	0 (0.0%)	2 (1.0%)	152 (79.2%)	35 (18.2%)	192 (100.0%)
	Syddanmark	1 (0.4%)	1 (0.4%)	0 (0.0%)	213 (78.9%)	55 (20.4%)	270 (100.0%)
	Midtjylland	7 (2.8%)	1 (0.4%)	1 (0.4%)	194 (78.9%)	43 (17.5%)	246 (100.0%)
	Nordjylland	7 (5.0%)	0 (0.0%)	2 (1.4%)	109 (77.3%)	23 (16.3%)	141 (100.0%)
	Hele landet	**22 (1.9%)**	**2 (0.2%)**	**8 (0.7%)**	**933 (79.1%)**	**215 (18.2%)**	**1180 (100.0%)**
Levende	Hovedstaden	4 (8.9%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	41 (91.1%)	0 (0.0%)	45 (100.0%)
	Sjælland	0 (0.0%)	0 (0.0%)	2 (6.7%)	28 (93.3%)	0 (0.0%)	30 (100.0%)
	Syddanmark	1 (3.3%)	0 (0.0%)	1 (3.3%)	28 (93.3%)	0 (0.0%)	30 (100.0%)
	Midtjylland	5 (8.8%)	1 (1.8%)	4 (7.0%)	47 (82.5%)	0 (0.0%)	57 (100.0%)
	Nordjylland	5 (20.0%)	1 (4.0%)	1 (4.0%)	18 (72.0%)	0 (0.0%)	25 (100.0%)
	Hele landet	**15 (8.0%)**	**2 (1.1%)**	**8 (4.3%)**	**162 (86.6%)**	**0 (0.0%)**	**187 (100.0%)**
Total	Hovedstaden	8 (2.1%)	0 (0.0%)	3 (0.8%)	306 (81.4%)	59 (15.7%)	376 (100.0%)
	Sjælland	3 (1.4%)	0 (0.0%)	4 (1.8%)	180 (81.1%)	35 (15.8%)	222 (100.0%)
	Syddanmark	2 (0.7%)	1 (0.3%)	1 (0.3%)	241 (80.3%)	55 (18.3%)	300 (100.0%)
	Midtjylland	12 (4.0%)	2 (0.7%)	5 (1.7%)	241 (79.5%)	43 (14.2%)	303 (100.0%)
	Nordjylland	12 (7.2%)	1 (0.6%)	3 (1.8%)	127 (76.5%)	23 (13.9%)	166 (100.0%)
	Hele landet	**37 (2.7%)**	**4 (0.3%)**	**16 (1.2%)**	**1095 (80.1%)**	**215 (15.7%)**	**1367 (100.0%)**

Ekskluderet: 1 forløb uden kendt bopælskommune på tidspunkt for forløbsstart

ONKO: Onkologisk behandling (stråle- og/eller kemobehandling). RESEKT: Resektion

Tabel B5.2D. *Oversigt over de analyserede lungecancerforløb, efter patientbopælsregion og behandlings- og overlevelsesstatus på opgørelsestidspunktet. Ekskluderet fra analysen: 13 forløb med ukendt bopælsregion.* ***Ukendt/inkonklusiv patologikonkonklusion***

Overlevelsesstatus ved analyse / Patient-bopælsregion		Kolonne A. RESEKT efterfulgt af ONKO	Kolonne B. ONKO efterfulgt af RESEKT	Kolonne C. RESEKT uden ONKO	Kolonne D. ONKO uden RESEKT	Kolonne E. Ingen behandling	Ialt
Døde	Hovedstaden	0 (0.0%)	0 (0.0%)	1 (0.3%)	225 (61.8%)	138 (37.9%)	364 (100.0%)
	Sjælland	1 (0.4%)	1 (0.4%)	0 (0.0%)	145 (51.6%)	134 (47.7%)	281 (100.0%)
	Syddanmark	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	220 (50.9%)	212 (49.1%)	432 (100.0%)
	Midtjylland	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	246 (59.0%)	171 (41.0%)	417 (100.0%)
	Nordjylland	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	124 (59.6%)	84 (40.4%)	208 (100.0%)
	Hele landet	**1 (0.1%)**	**1 (0.1%)**	**1 (0.1%)**	**960 (56.4%)**	**739 (43.4%)**	**1702 (100.0%)**
Levende	Hovedstaden	2 (3.2%)	0 (0.0%)	10 (16.1%)	36 (58.1%)	14 (22.6%)	62 (100.0%)
	Sjælland	6 (23.1%)	0 (0.0%)	2 (7.7%)	13 (50.0%)	5 (19.2%)	26 (100.0%)
	Syddanmark	0 (0.0%)	0 (0.0%)	1 (2.5%)	31 (77.5%)	8 (20.0%)	40 (100.0%)
	Midtjylland	0 (0.0%)	0 (0.0%)	1 (3.1%)	21 (65.6%)	10 (31.3%)	32 (100.0%)
	Nordjylland	0 (0.0%)	0 (0.0%)	4 (13.3%)	20 (66.7%)	6 (20.0%)	30 (100.0%)
	Hele landet	**8 (4.2%)**	**0 (0.0%)**	**18 (9.5%)**	**121 (63.7%)**	**43 (22.6%)**	**190 (100.0%)**
Total	Hovedstaden	2 (0.5%)	0 (0.0%)	11 (2.6%)	261 (61.3%)	152 (35.7%)	426 (100.0%)
	Sjælland	7 (2.3%)	1 (0.3%)	2 (0.7%)	158 (51.5%)	139 (45.3%)	307 (100.0%)
	Syddanmark	0 (0.0%)	0 (0.0%)	1 (0.2%)	251 (53.2%)	220 (46.6%)	472 (100.0%)
	Midtjylland	0 (0.0%)	0 (0.0%)	1 (0.2%)	267 (59.5%)	181 (40.3%)	449 (100.0%)
	Nordjylland	0 (0.0%)	0 (0.0%)	4 (1.7%)	144 (60.5%)	90 (37.8%)	238 (100.0%)
	Hele landet	**9 (0.5%)**	**1 (0.1%)**	**19 (1.0%)**	**1081 (57.1%)**	**782 (41.3%)**	**1892 (100.0%)**

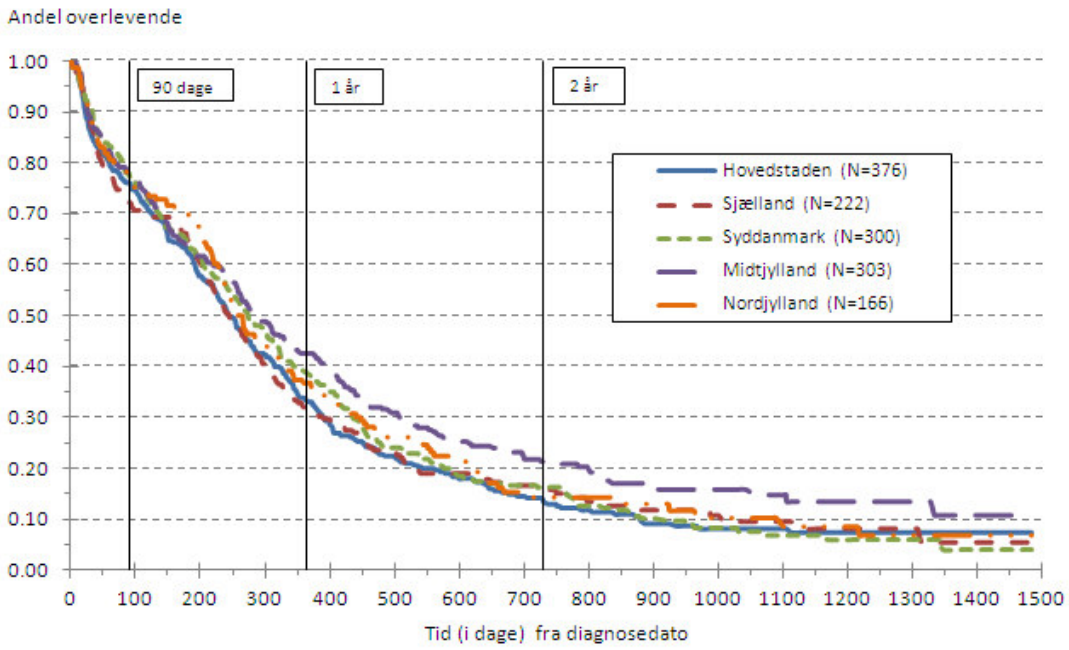
Ekskluderet: 3 forløb uden kendt bopælskommune på tidspunkt for forløbsstart

ONKO: Onkologisk behandling (stråle- og/eller kemobehandling). RESEKT: Resektion

Bilag 6. Overlevelse: Supplerende analyser

Nedenfor fremgår resultater for overlevelse for patienter med SCLC. Opgørelserne og analyserne er analog til de gennemførte i afsnit 6 i hovedrapporten, men pga. lavt patientvolumen og kendte forskelle på tværs af regionerne i registrering af patologifund for disse patienter, vurderes de ikke at kunne tolkes meningsfyldt.

Figur B6.3.1. *Estimeret* ***ujusteret*** *kumulativ overlevelse uanset behandlingsstatus, efter patientbopælsregion.* ***SCLC.*** *N=1367 forløb (ekskluderet: 1 forløb med manglende angivelse af bopæl)*



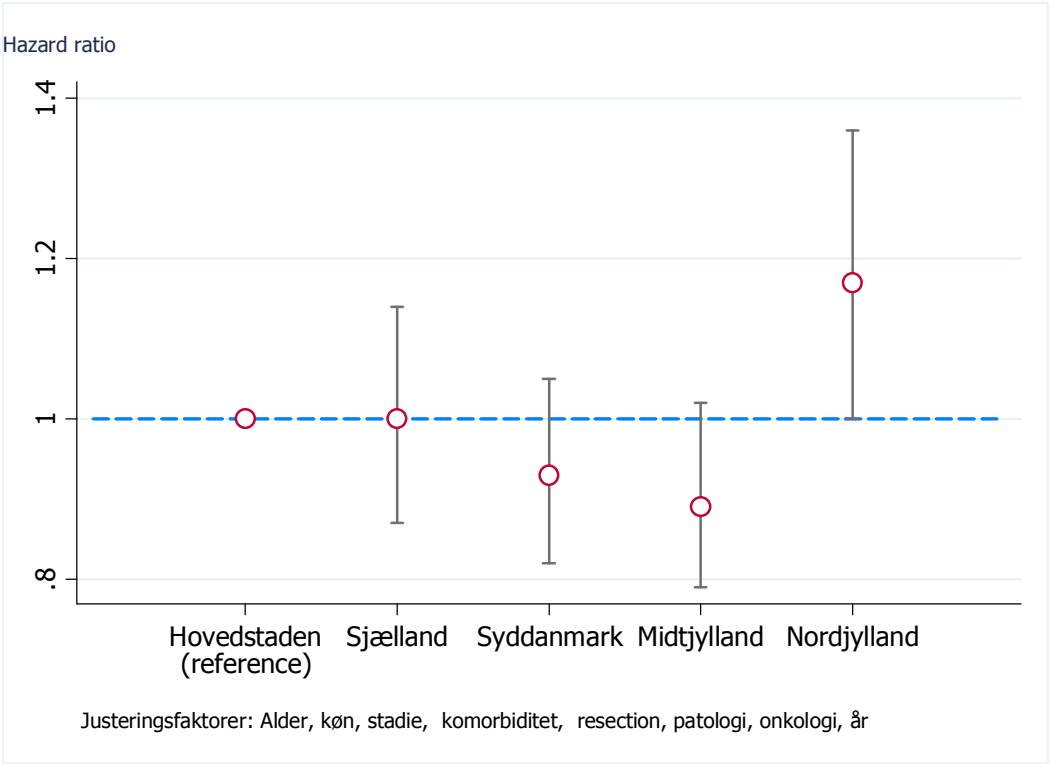
Overlevelses- og mortalitetsforholdene for SCLC-patienter, uafhængigt af behandlingsstatus (Tabel B5.2.1C), er vist i Figur B6.3.1, henholdsvis Figur B6.3.1A. Overlevelsesniveauet er noget lavere end for NSCLC.

I den ujusterede analyse (Figur B6.3.1) fremstår Midtjylland med bedst overlevelse (ca. 20 % efter 2 år) over de resterende regioner, som alle i 2-års overlevelses ligger omkring 15 %.

I den justerede analyse (Bilag 3), med 1261 (92,2%) fuldt informative forløb ud af 1367 relevante forløb, findes effekter som forventet af justeringsfaktorerne, idet dog der ikke er evidens for statistisk signifikant tendens over kalendertid.

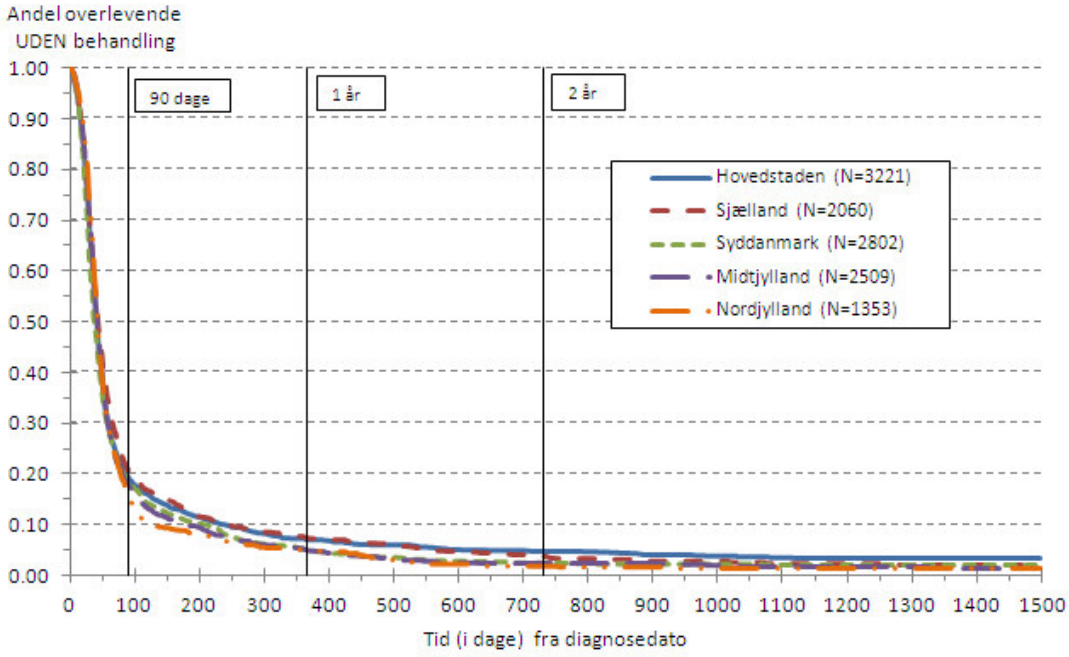
I den justerede analyse (Figur B6.3.1A) er den relative mortalitet for både Sjælland (85 %-112%), Syddanmark (85 %-109 %) og Nordjylland (95 %-129 %) på niveau med Hovedstadens niveau (reference). Midtjylland har statistisk signifikant lavere mortalitet (76 %-99 %).

Figur B6.3.1A. *Estimeret* ***justeret*** *relativ mortalitet (HR).* ***SCLC.*** *Medtager 1261/1367 forløb (92,2%)*



Figur B6.3.2 viser overlevelsesforholdene uden behandling i det totale materiale (Tabel B5.2.1A). Der er foretaget censorering ved først forekommende registrerede behandling efter diagnose. Kurveforløbet skal derfor fortolkes som den kumulative overlevelse, betinget af at man ikke har modtaget behandling inden død.

Figur B6.3.2. *Estimeret* ***ujusteret*** *kumulativ overlevelse uden registreret behandling, efter patientbopælsregion. N=11.945 forløb (ekskluderet: 13 forløb med manglende angivelse af bopæl). Alle forløb uanset patologi*



Ud fra en klinisk betragtning er ubehandlet lungecancer forbundet med en særdeles høj dødelighed. Afvigelser fra dette vil kunne skyldes fejlagtig inklusion af patienter uden lungecancer som korrekt diagnose og/eller manglende registrering af behandling. Figuren illustrerer, at der på ensartet måde i landet er tale om en høj mortalitet ved ubehandlet lungecancer, med en estimeret overlevelsesprocent på kun 15-20 % 90 dage efter diagnosedato. Denne supplerende analyse giver derfor ikke anledning til formodning om væsentlige defekter hvad angår det analyserede materiales kliniske sammensætning og registrering af de initiale behandlingsforhold.

Analysen gøres i øvrigt ikke til genstand for yderligere statistisk bearbejdelse i nærværende rapport.

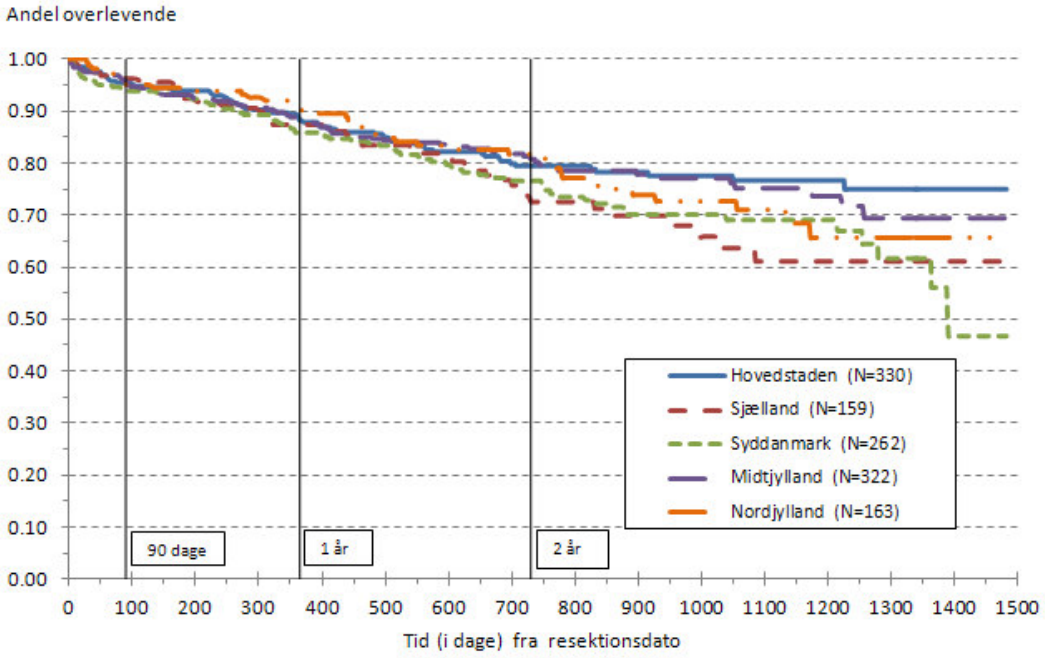
Bilag 7. Resektion: Supplerende analyse vedrørende misklassifikation

Figur B7.2.2 supplerer hovedrapportens figur 7.2.1 omhandlende overlevelse efter resektion uanset onkologisk behandling. Figur B7.2.2 er dog begrænset til at vise forholdene for forløb uden misklassifikation for at eliminere effekten af misklassifikation på overlevelsen efter resektion.

Overordnet bekræftes mønesteret fra hovedrapportens figur 7.2.1.

Resultatet af den statistiske analyse er fremlagt i bilag 3.

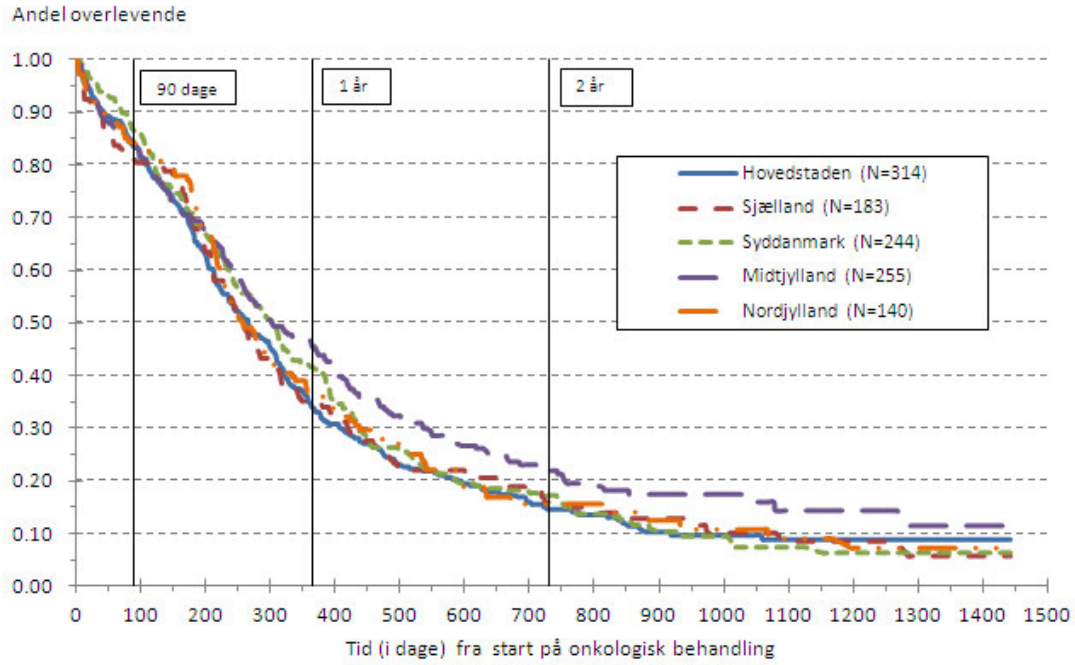
Figur B7.2.2. *Estimeret* ***ujusteret*** *kumulativ overlevelse efter resektion* ***uanset*** *onkologisk behandlingsstatus, efter patientbopælsregion.* ***Ingen misklassifikation. NSCLC.*** *N=1236 forløb*



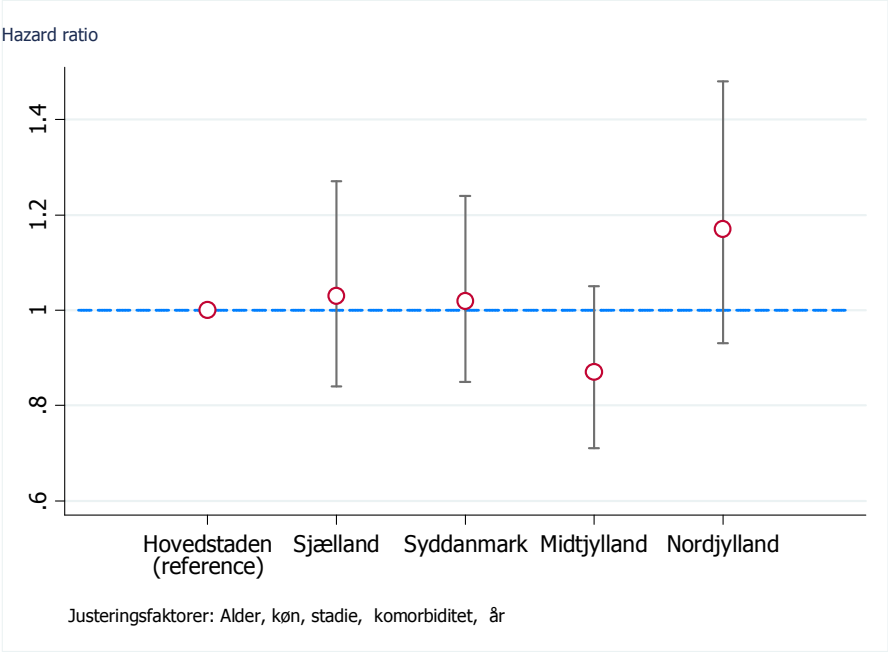
Bilag 8. Onkologisk behandling: Supplerende analyser

Nedenfor fremgår resultater vedr. onkologisk behandling for patienter med SCLC. Opgørelserne og analyserne er analoge til de gennemførte i afsnit 8 i hovedrapporten, men pga. lav patientvolumen og kendte forskelle på tværs af regionerne i registrering af patologifund for disse patienter, vurderes de ikke at kunne tolkes meningsfyldt.

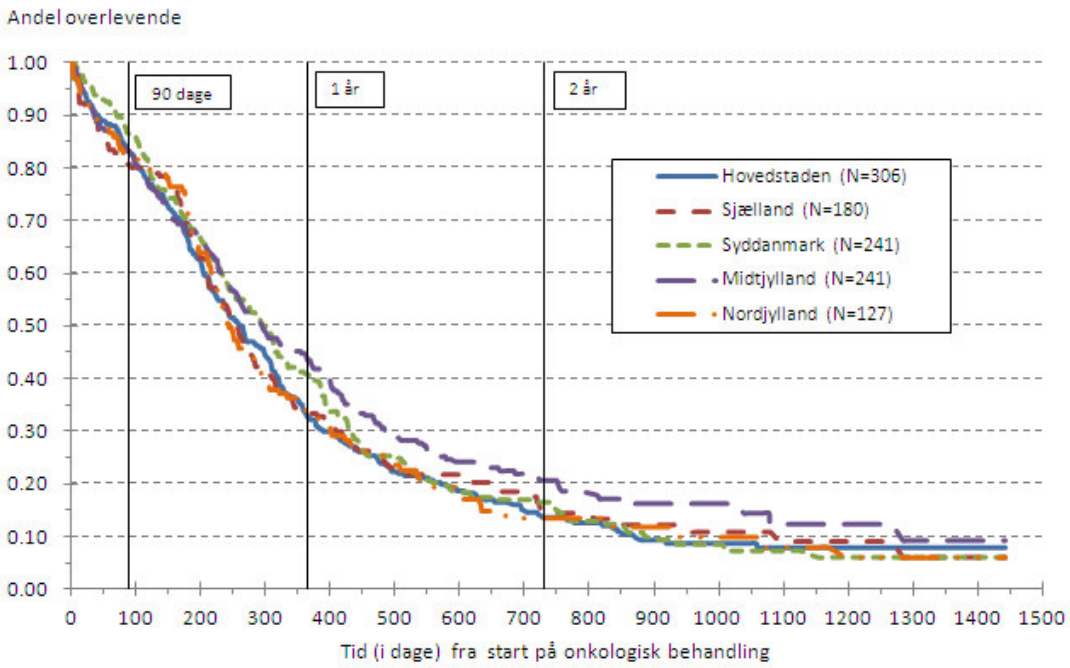
Figur B8.2.3. *Estimeret* ***ujusteret*** *kumulativ overlevelse efter onkologisk behandling* ***uanset*** *resektionsstatus, efter patientbopælsregion.* ***SCLC****. N=1136 forløb (ekskluderet: 1 forløb med manglende angivelse af bopæl)*



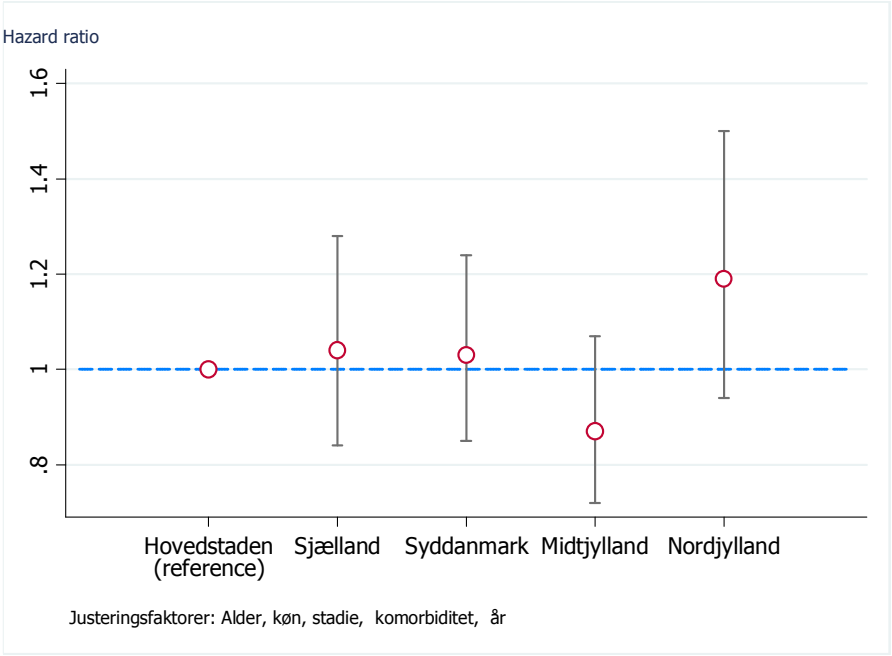
Figur B8.2.3A. *Estimeret* ***justeret*** *relativ mortalitet (HR).* ***SCLC*** *Medtager 1040/1136 forløb (91,5 %)*



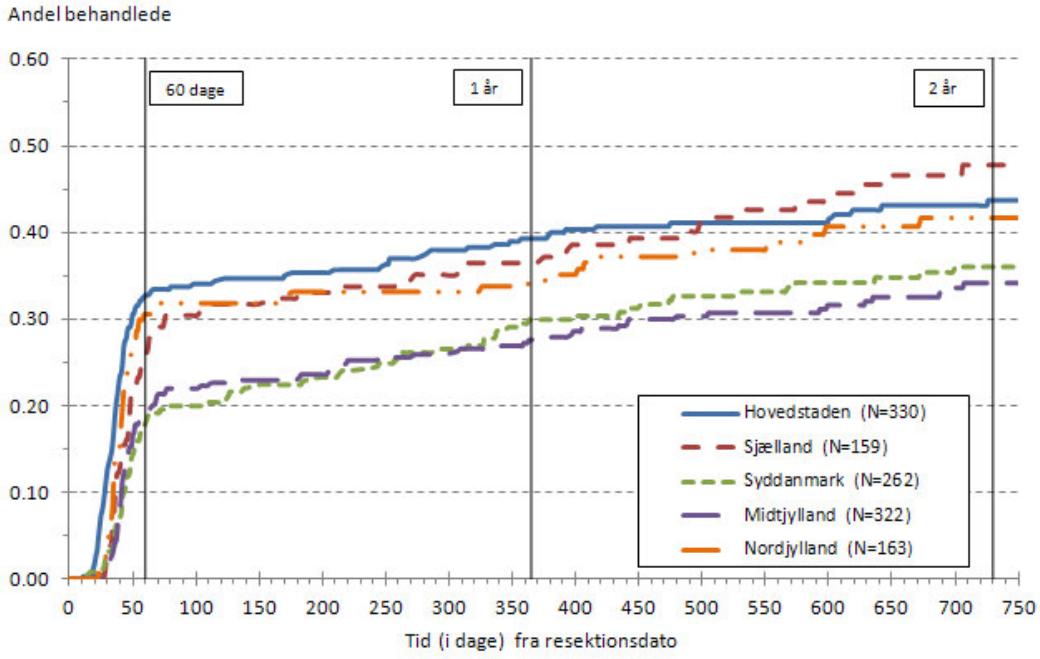
Figur B8.2.6. *Estimeret* ***ujusteret*** *kumulativ overlevelse efter onkologisk behandling* ***uden*** *resektion, efter patientbopælsregion.* ***SCLC.*** *N=1095 forløb (ekskluderet: 1 forløb med manglende angivelse af bopæl)*



Figur B8.2.6A. *Estimeret* ***justeret*** *relativ mortalitet (HR)* ***SCLC****. Medtager 1008/1095 forløb (92,1 %)*


Hazard ratio
1.6
1.4
1.2
1
.8
Hovedstaden (reference)
Sjælland
Syddanmark
Midtjylland
Nordjylland
Justeringsfaktorer: Alder, køn, stadie, komorbiditet, år

Figur B8.3.2 supplerer hovedrapportens figur 8.3.1 omhandlende den kumulative sandsynlighed for onkologisk behandling efter resektion. Blot er fremstillingen begrænset til forløb uden misklassifikation i stadie for at eliminere effekten af, at misklassificerede patienter pga. reelt højere stadie end oprindeligt antaget i kan formodes at skulle modtage onkologisk behandling istørre udstrækning endpatienter uden misklassifikation.

Figur B8.3.2. udviser samme mønster som hovedrapportens figur 8.3.1., idet dog den regionale forskelle synes at fremstå *mere* accentueret for forløb uden misklassifikation.

Figur B8.3.2. *Estimeret kumulativ sandsynlighed for onkologisk behandling efter resektion, efter patientbopælsregion.* ***NSCLC. UDEN MISKLASSIFIKATION.*** *N=1236 forløb*