

Patienter udredt og radikalt opereret for lungecancer på AUH, Vejle, OUH & Gentofte 2019-2020

Recidiv og død de første 2 år postoperativt

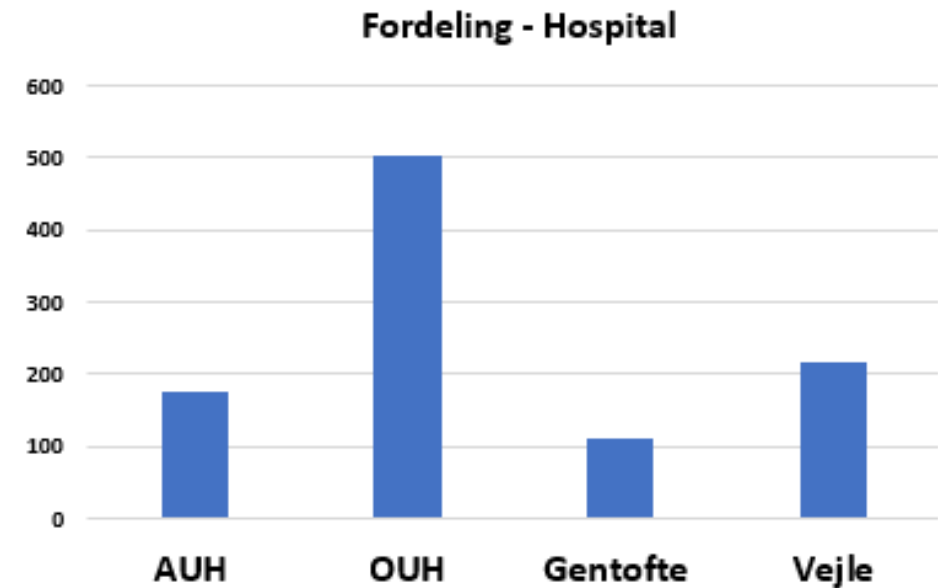
Finn Dittberner, Introlæge, Ph.d.-studerende
Hjerte-, lunge- og karkirurgisk Afd. T
Odense Universitetshospital

Baggrund

- Aktuelle danske kontrolhyppighed er den dobbelte af den i flere internationale guidelines
- Ressourcebesparelse vs hurtig erkendelse af recidiv?
- Vurdere sandsynligheden for, at en halveret kontrolhyppighed ikke resulterer i et fremtidigt kvalitetssvigt

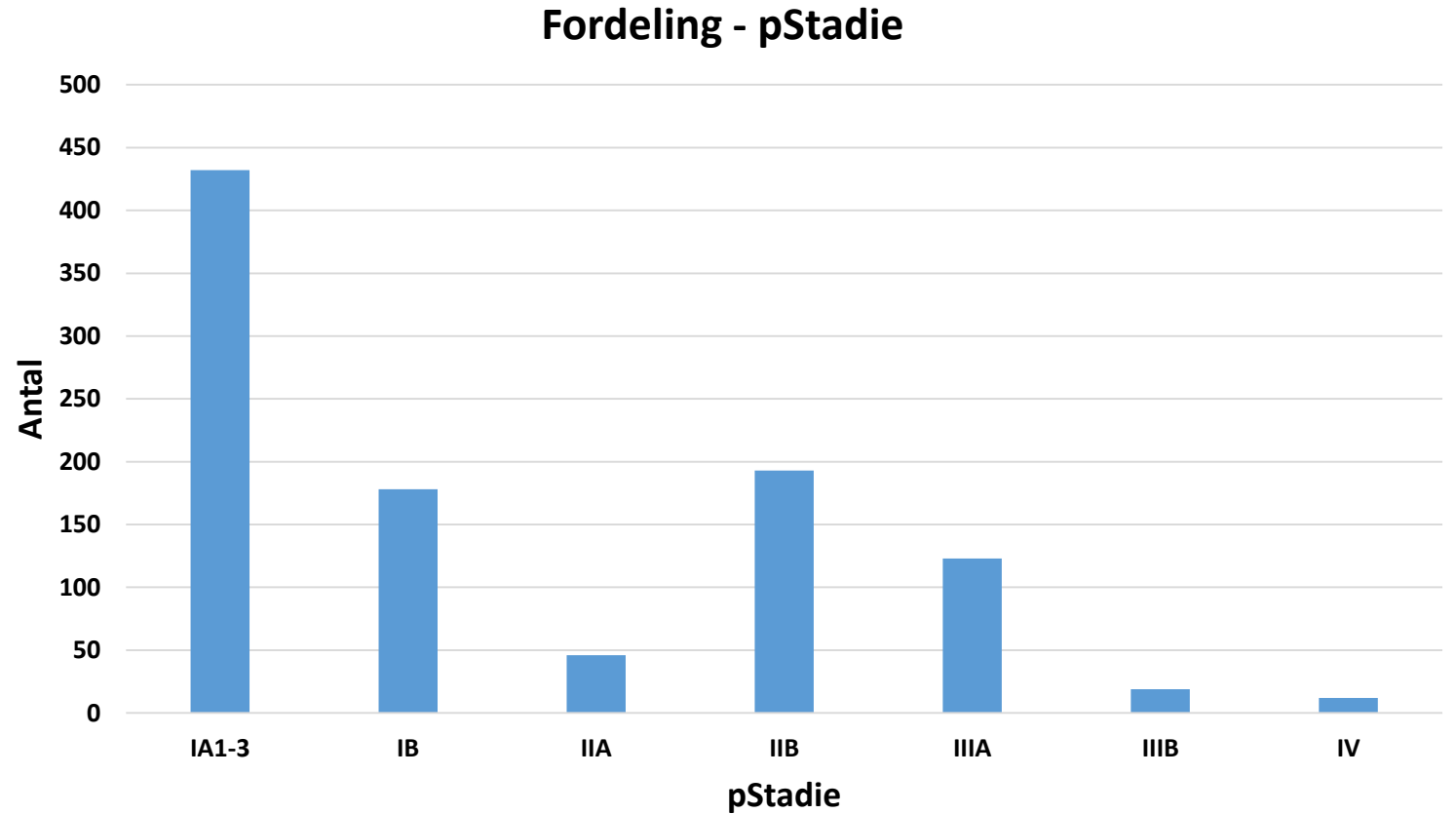
Den opgjorte kohorte

	AUH	OUH	Gentofte	Vejle	Total
Antal	177 (18%)	503 (50%)	107 (11%)	217 (21%)	1004 (100%)
Mænd (n, %)	85 (48%)	212 (42%)	37 (35%)	104 (48%)	438 (44%)
Kvinder (n, %)	92 (52%)	291 (58%)	70 (65%)	113 (52%)	566 (56%)
Alder (median, range)	70 (28-85)	73 (24-91)	70 (47-85)	70 (44-88)	72 (24-91)
Aktiv ryger/Tidl. Ryger (n, %)	150 (85%)	432 (86%)	92 (86%)	160 (74%)	834 (83%)
Aldrig ryger (n, %)	17 (10%)	32 (6%)	9 (8%)	19 (9%)	77 (8%)
Uoplyst (n, %)	10 (5%)	39 (8%)	6 (6%)	38 (17%)	93 (9%)
Pakkeår (median, range)	35 (0-120)	40 (0-150)	30 (0-140)	30 (0-146)	36 (0-150)



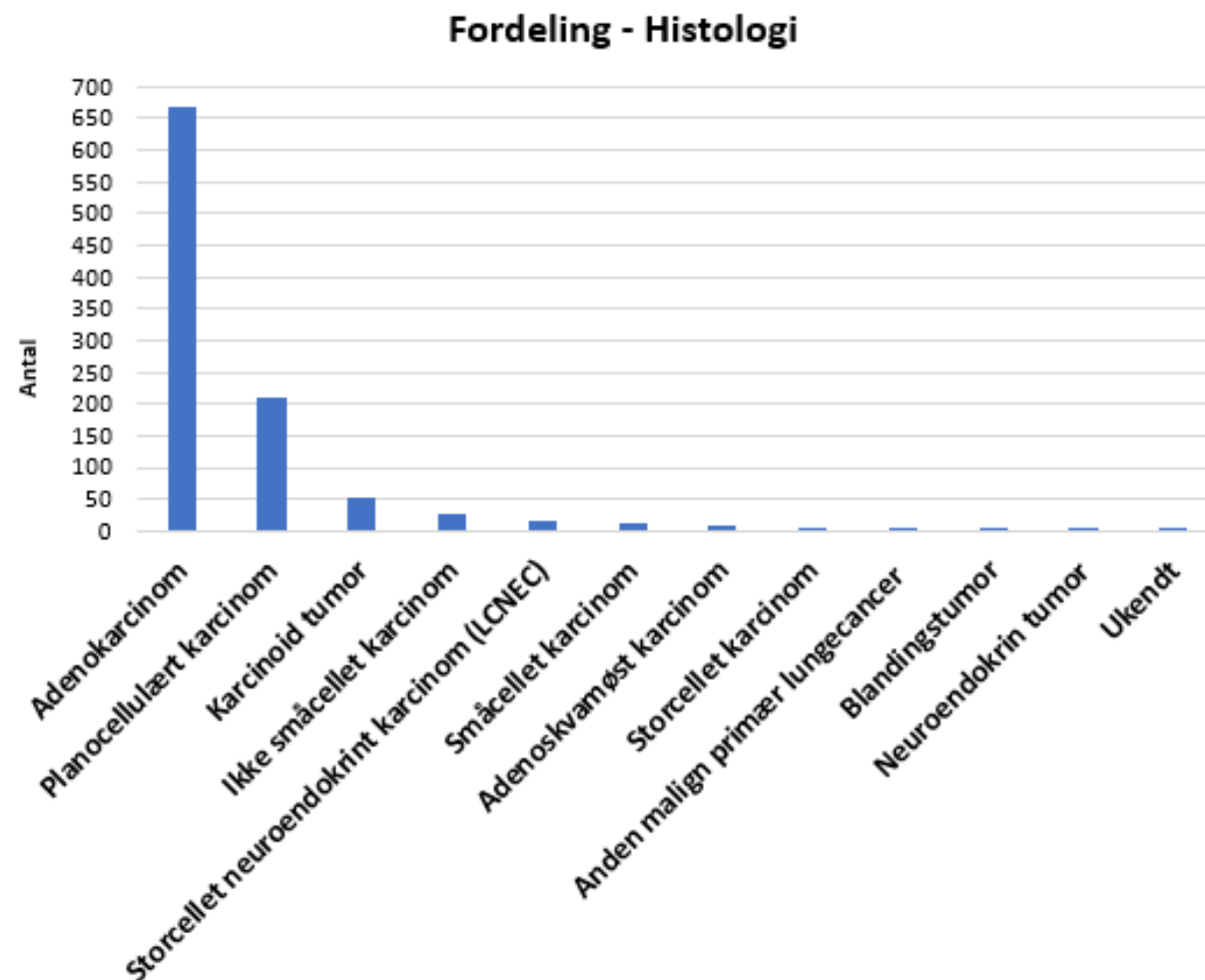
Fordeling - pStadie

pStadie	Antal	Pct%
IA1-3	432	43%
IB	178	18%
pStadie I	611	61%
IIA	46	4.6%
IIB	193	19%
pStadie II	239	23.6%
IIIA	123	12%
IIIB	19	2%
pStadie III	142	14%
IV	12	1.4%
Total	1004	100%



Fordeling - Histologi

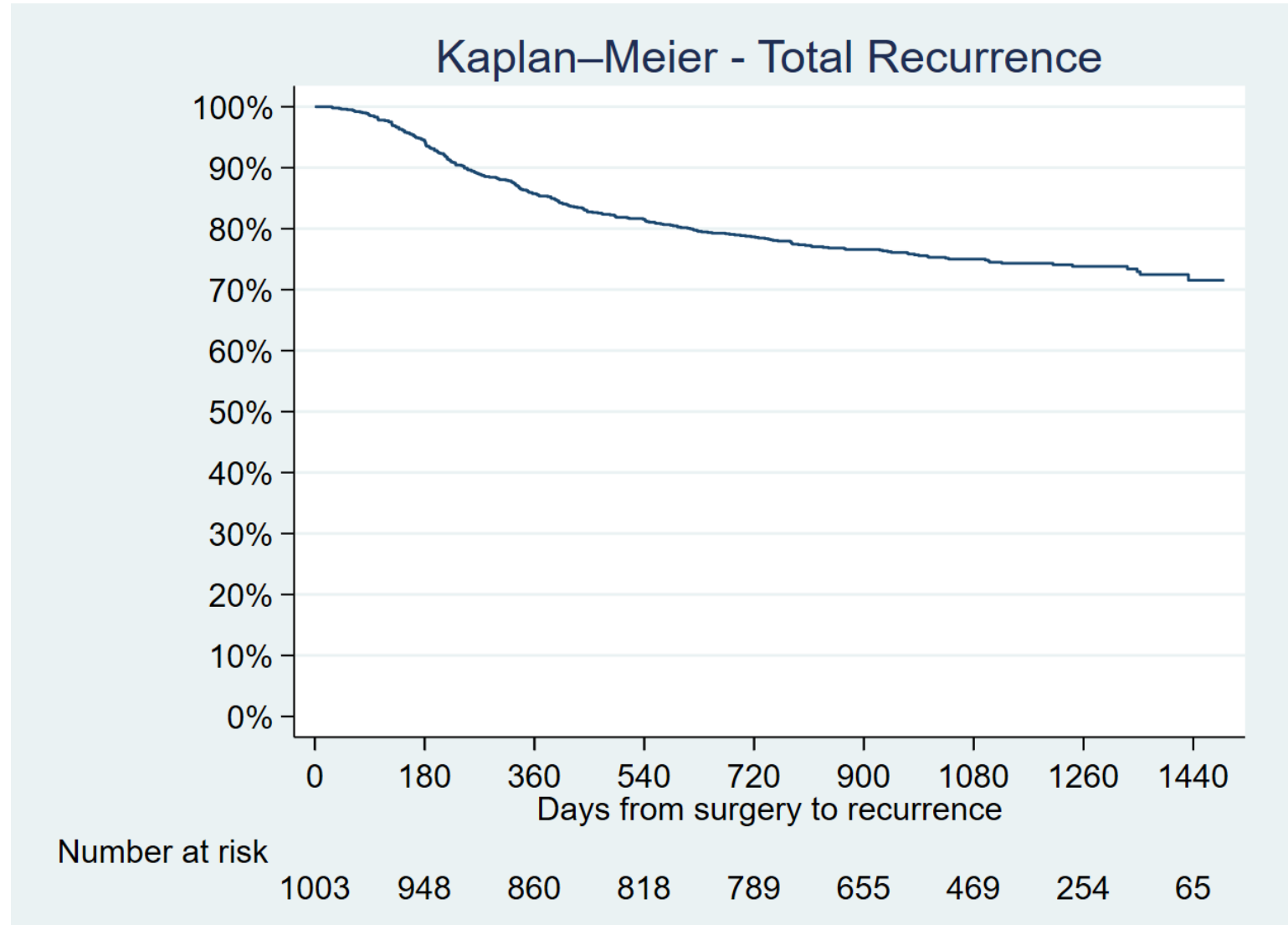
Histologi	Antal	Pct%
Adenokarcinom	663	66%
Planocellulært karcinom	210	21%
Karcinoid tumor	52	5.1%
Ikke småcellet karcinom	26	2.6%
Storcellet neuroendokrint karcinom (LCNEC)	16	1.6%
Småcellet karcinom	12	1.2%
Adenoskvamøst karcinom	8	0.8%
Storcellet karcinom	5	0.5%
Anden malign primær lungecancer	3	0.3%
Blandingstumor	2	0.2%
Neuroendokrin tumor	3	0.3%
Ukendt	4	0.3%
Total	1004	100%



Recidiv - Totalt

257 (26%) recidiv

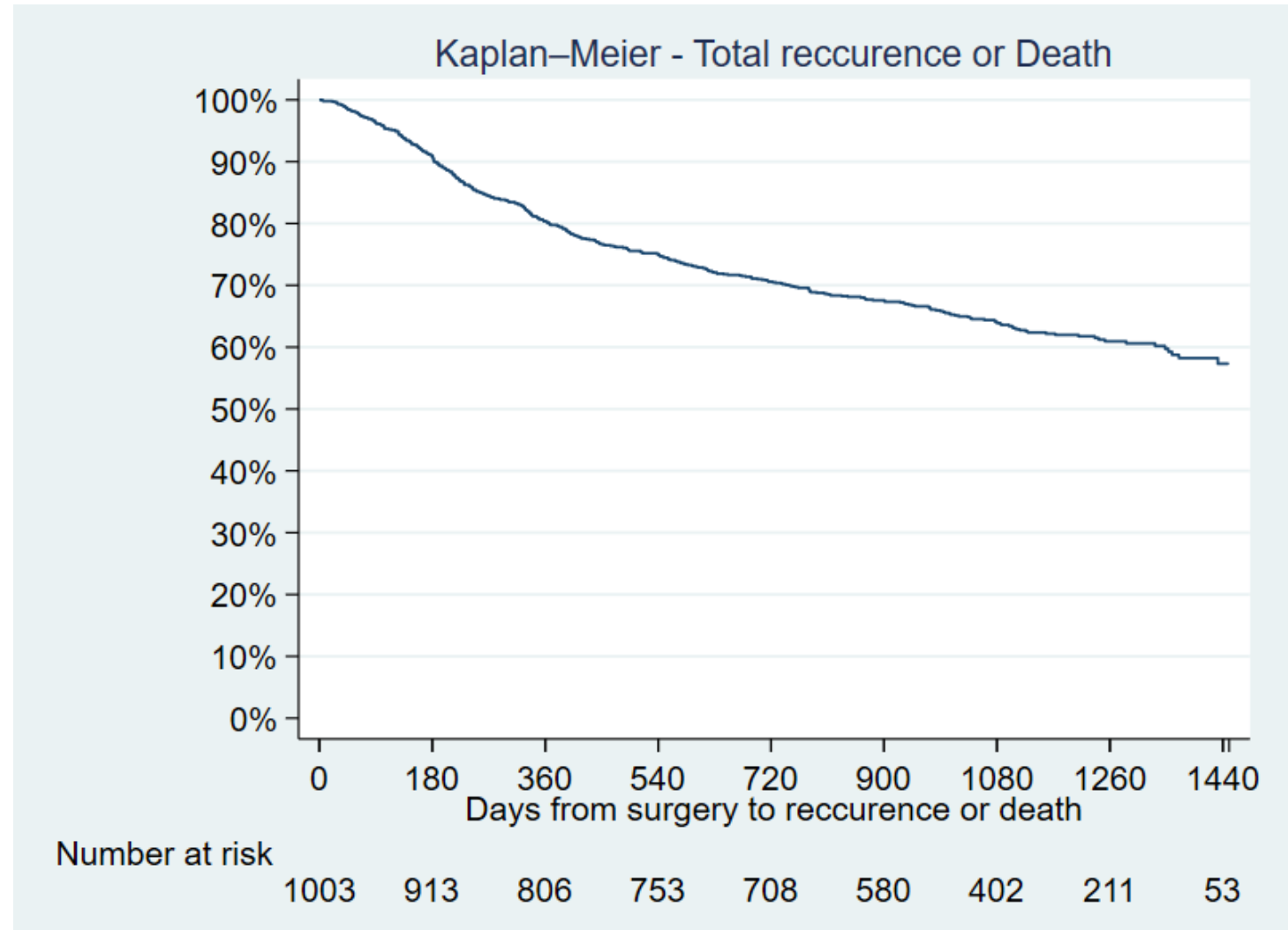
- pST.I : 111/611 (18%) patienter
- pST.II: 72/239 (30%) patienter
- pST.III: 68/142 (48%) patienter
- pST.IV: 6/12 (50%) patienter



Total Recidiv eller Død

375 (37%) recidiv/død

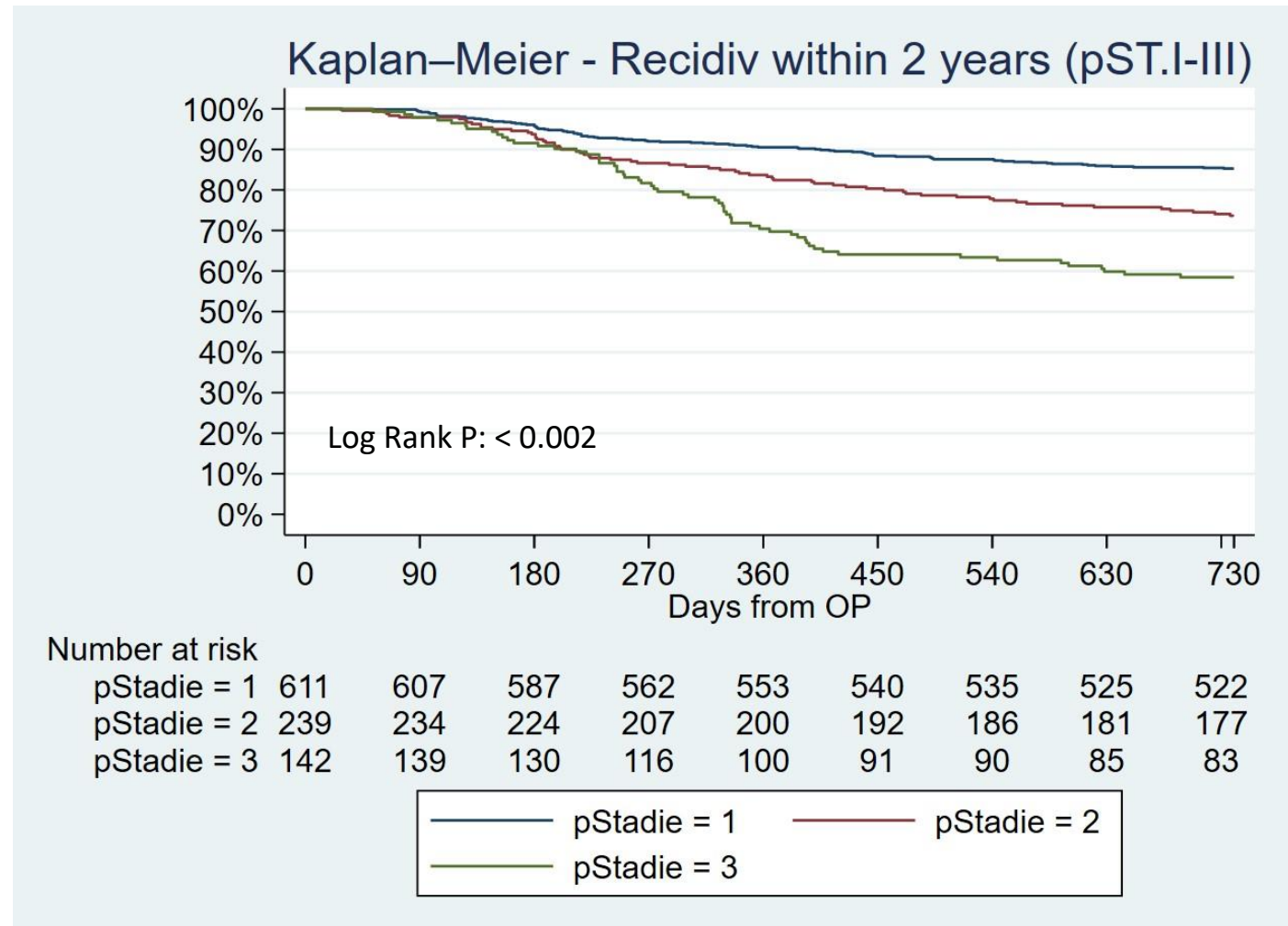
- pST.I: 173/611 (28%) patienter
- pST.II: 102/239 (43%) patienter
- pST.III: 91/142 (64%) patienter
- pST.IV: 9/12 (75%) patienter



Recidiv indenfor 2 år

216 (11%) recidiv < 2år

- pST.I: 90/611 (15%) patienter
- pST.II: 63/239 (26%) patienter
- pST.III: 59/142 (42%) patienter
- pST.IV: 4/12 (33%) patienter



Recidiv indenfor 2 år, post-OP > 100 dage

Recidiv inden 2 år	Hazard ratio	P værdi	95% CI
Hospital (vs AUH)			
Gentofte	0.69	0.33	0.33 - 1.44
OUH	1.14	0.57	0.74 - 1.75
Vejle	1.10	0.70	0.67 - 1.80
pStadie (vs pStadie I)			
pStadie II	1.67	0.008	1.14 - 2.43
pStadie III	3.15	< 0.001	2.17 - 4.58
Kvinder	1.26	0.16	0.91 - 1.74
Alder	0.99	0.12	0.97 - 1.00
Pakkeår	1.00	0.29	0.99 - 1.01

Recidiv indenfor 2 år

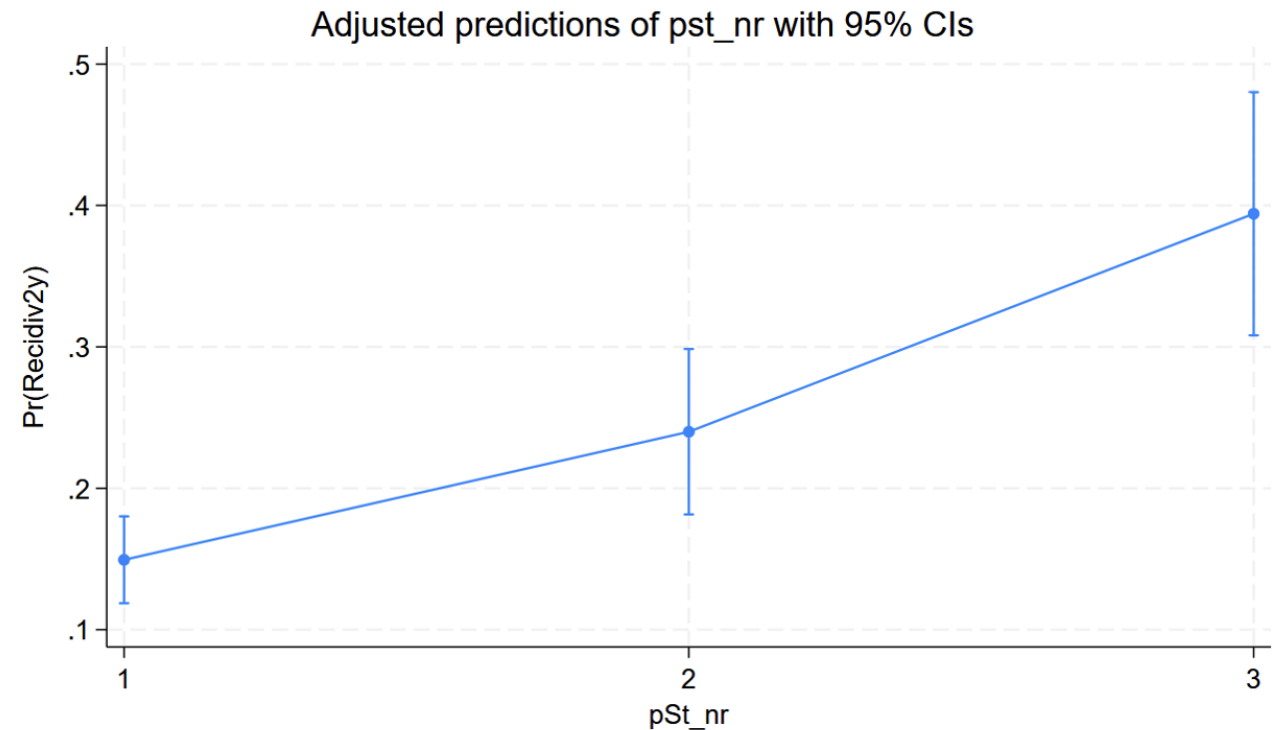
Recidiv inden 2 år	Odds ratio	P værdi	95% CI
Hospital (vs AUH)			
Gentofte	0.61	0.20	0.29 - 1.30
OUH	1.02	0.92	0.64 - 1.61
Vejle	1.06	0.82	0.62 - 1.79
pStadie (vs pStadie I)			
pStadie II	1.79	0.004	1.20 - 2.69
pStadie III	3.70	< 0.001	2.39 - 5.72
Kvinder	1.43	0.05	0.99 - 2.04
Alder	0.99	0.29	0.97 - 1.00
Pakkeår	1.00	0.24	0.99 - 1.01

Recidiv – forudsagt sandsynlighed (margins)

- Sandsynligheden for recidiv i pStadium I-III når der tages udgangspunkt i gennemsnittet på de andre variable (hospital, køn, alder, pakkeår)

Predicted probability for Recidiv < 2år

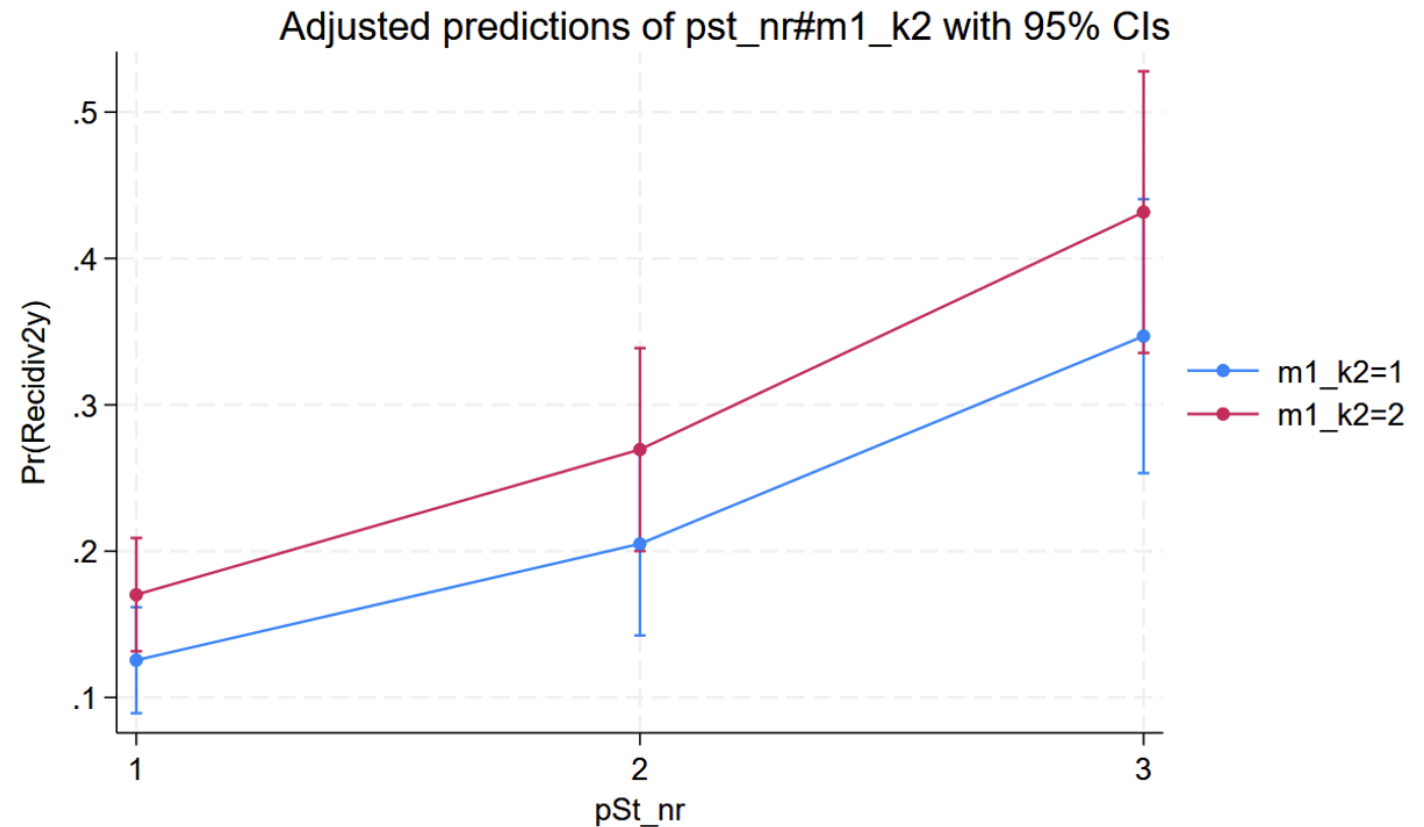
	Margin	P værdi	95% CI
pStadie I	0,15	< 0.01	0,12 - 0,18
pStadie II	0,24	< 0.01	0,18 - 0,30
pStadie III	0,39	< 0.01	0,31 - 0,48



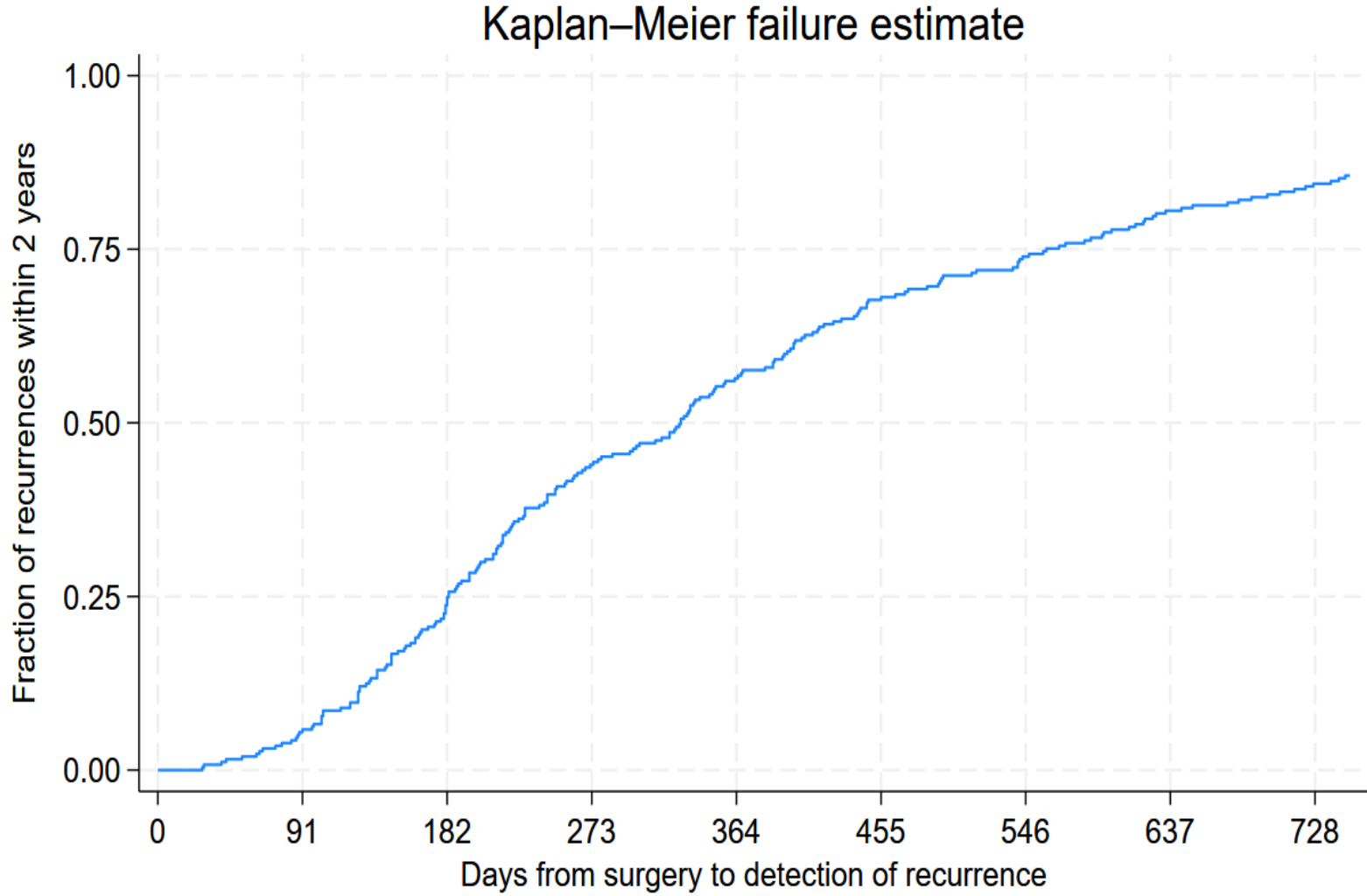
Recidiv – forudsagt sandsynlighed (margins)

Predicted probability for Recidiv < 2 år

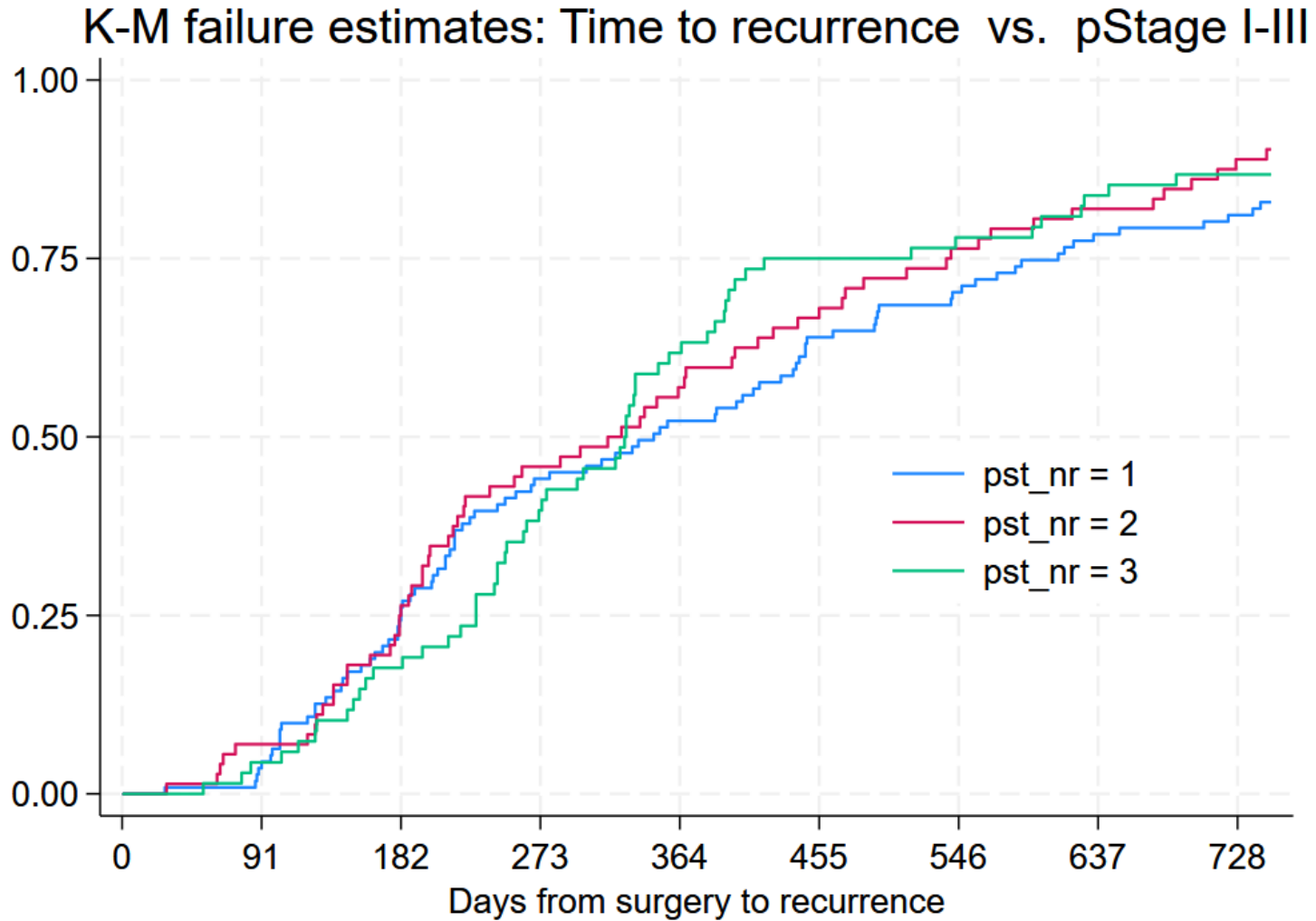
	Margin	P værdi	95% CI
pST.I + mand	0.13	< 0.01	0.09 – 0.16
pST.I + kvinde	0.17	< 0.01	0.13 – 0.21
pST.II + mand	0.20	< 0.01	0.14 – 0.27
pST.II + kvinde	0.27	< 0.01	0.20 – 0.39
pST.III + mand	0.35	< 0.01	0.25 – 0.44
pST.III + kvinde	0.43	< 0.01	0.34 – 0.53



Tid til Recidiv indenfor 2år



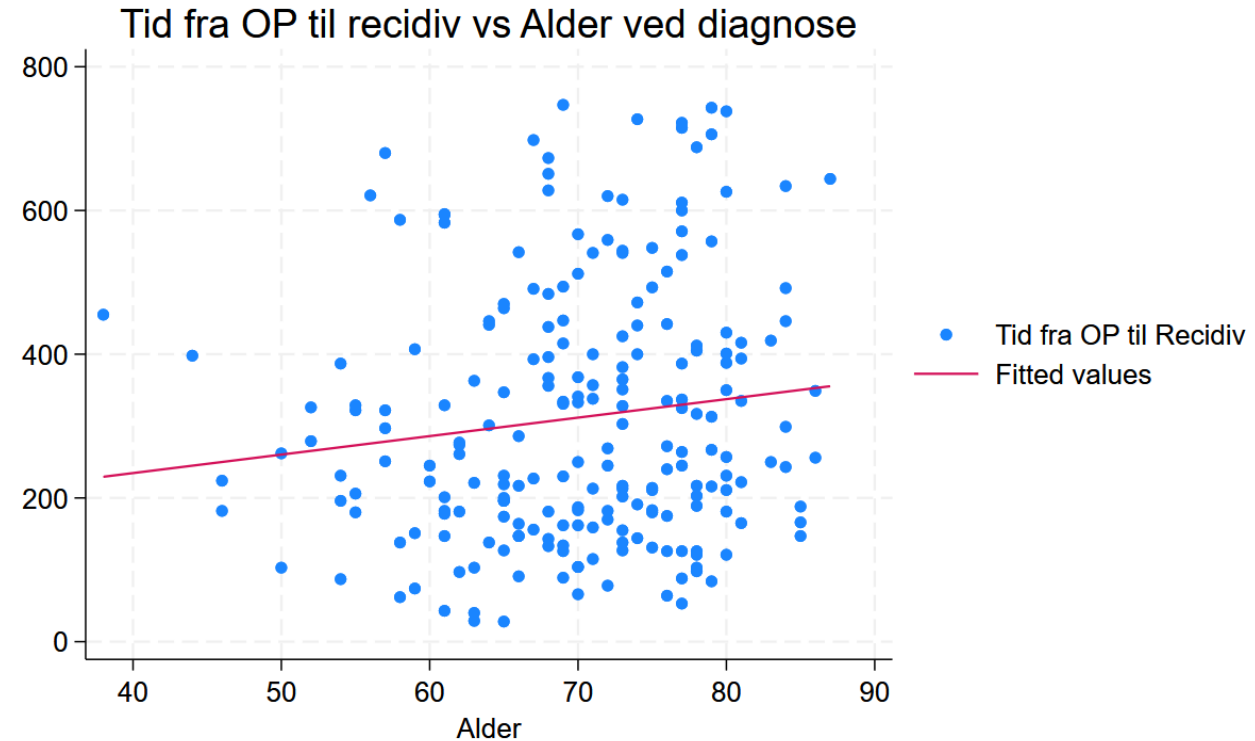
Tid til Recidiv indenfor 2 år (pSt. I-III)



Tid til Recidiv indenfor 2 år

Tid fra OP til Recidiv	Coeffcient	P værdi	95% CI
Kvinder	5.81	0.89	-77 - 89
Alder	4.12	0.09	-0.60 - 8.83
Pakkeår	0.12	0.90	-1.94 - 2.18
pStadie	-15.93	0.48	-60 - 28.24
_cons	133	0.52	-271 - 538

Tid fra OP til Recidiv	Coeffcient	P værdi	95% CI
Alder	4.78	0.02	0.64 - 8.91
_cons	70.2	0.64	-222 - 363



Kurativt behandlingstilbud

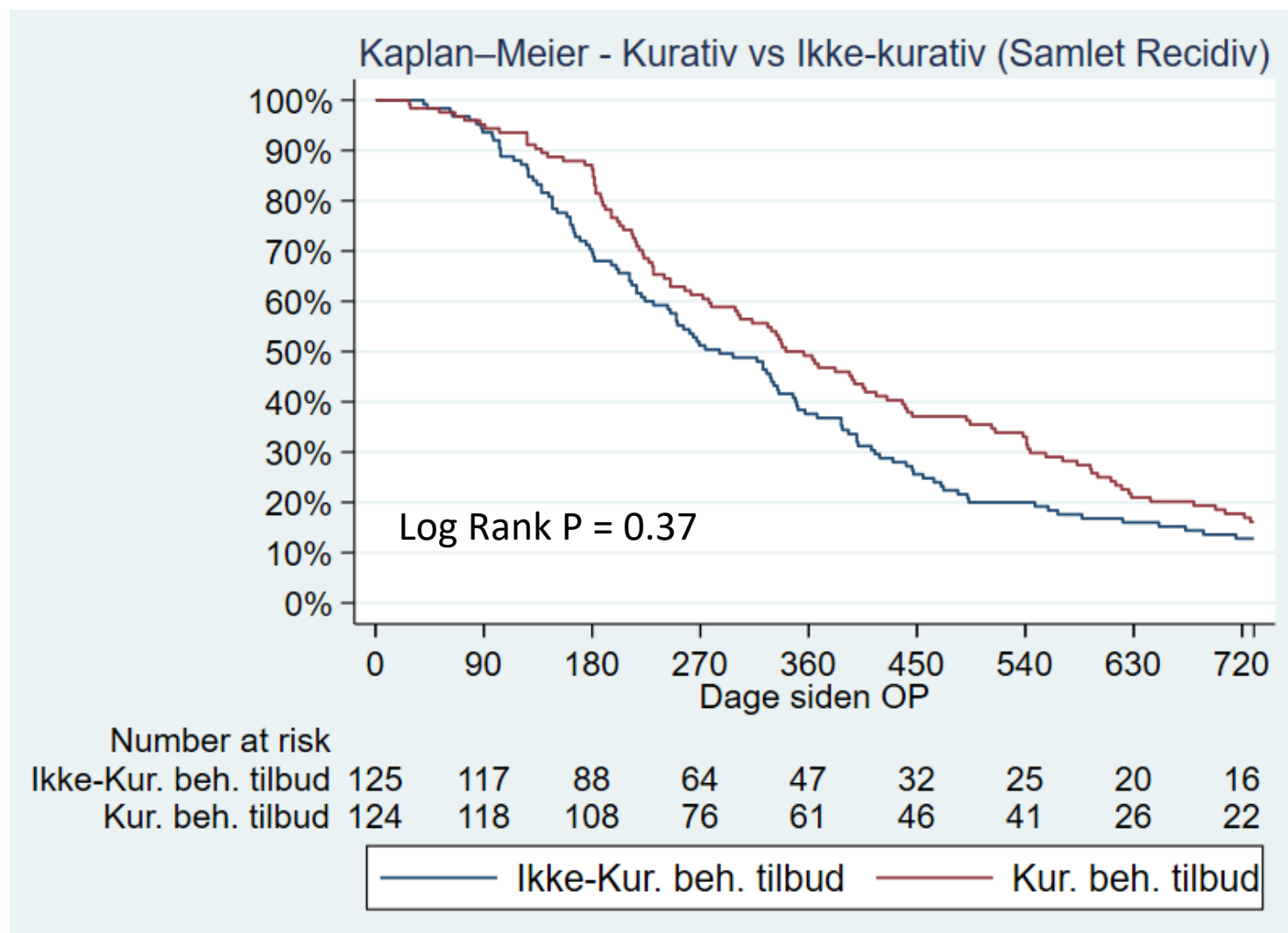
- Recidiv samlet

pStadie	Kurabelt	Inkurabelt	Ukendt	Total
pStadie I	59 (53%)	47 (42%)	5 (5%)	111
pStadie II	36 (50%)	36 (50%)	0	72
pStadie III	30 (44%)	36 (53%)	2 (3%)	68
pStadie IV	0	6 (100%)	0	6
Total	125 (49%)	125 (49%)	7 (2%)	257

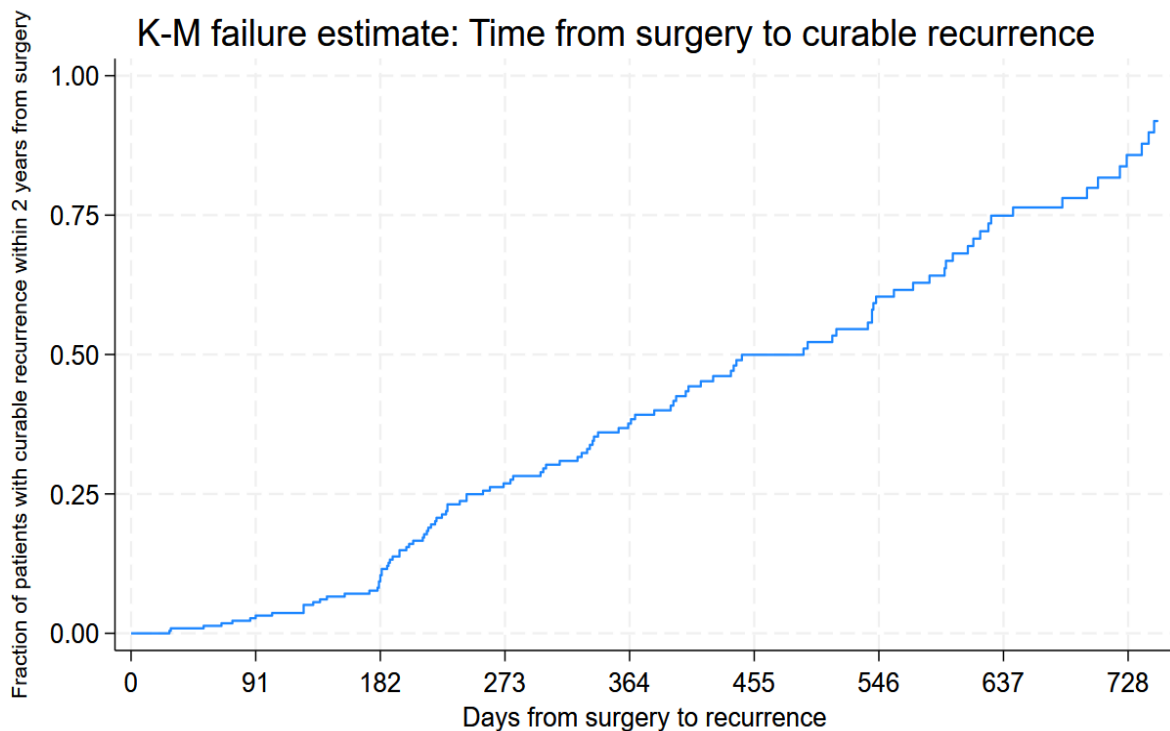
Recidiv < 2år (pSt. I-III)

pStadie	Kurabelt	Inkurabelt	Ukendt	Total
pStadie I	47 (52%)	41 (46%)	2 (2%)	90
pStadie II	32 (51%)	31 (49%)	0	63
pStadie III	25 (42%)	33 (56%)	1 (2%)	59
Total	104 (49%)	105 (50%)	3 (1%)	212

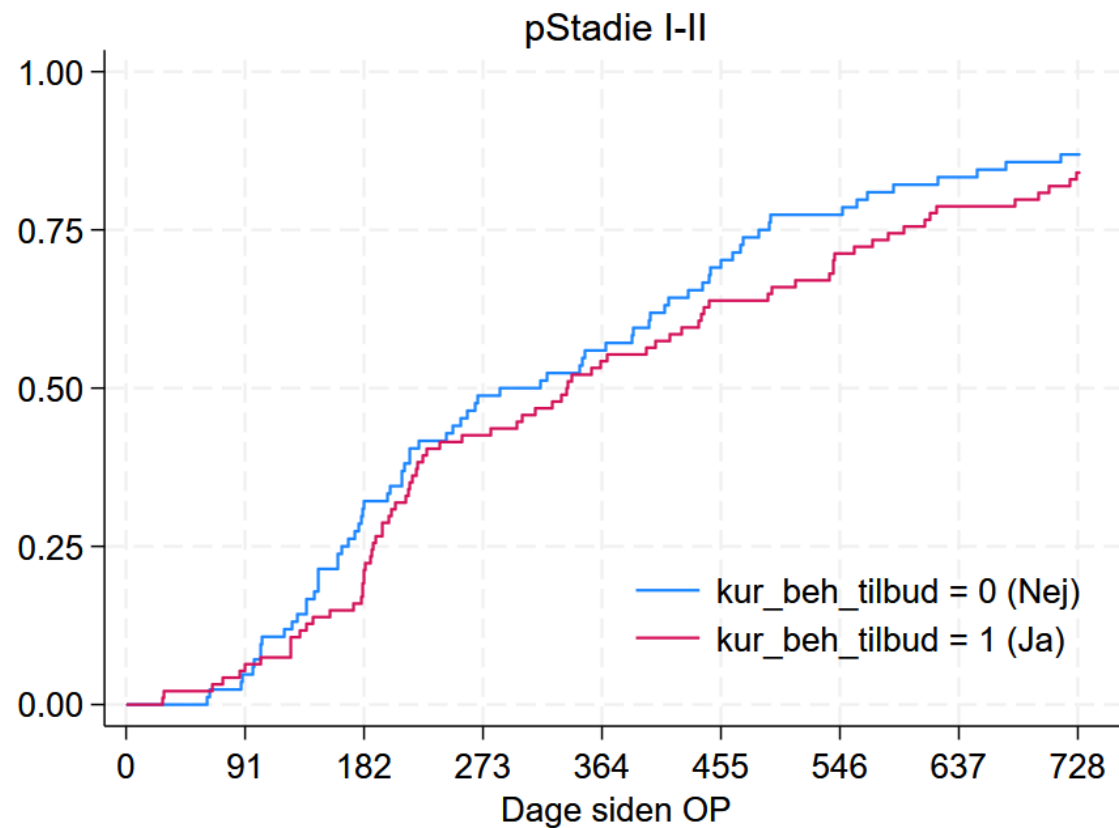
Kurativt vs Inkurabelt recidiv indenfor 2år



Recidiv m. kurativt behandlingstilbud < 2år



Blandt patienter med recidiv: K-M plot af påvist recidiv indenfor 2 år efter OP

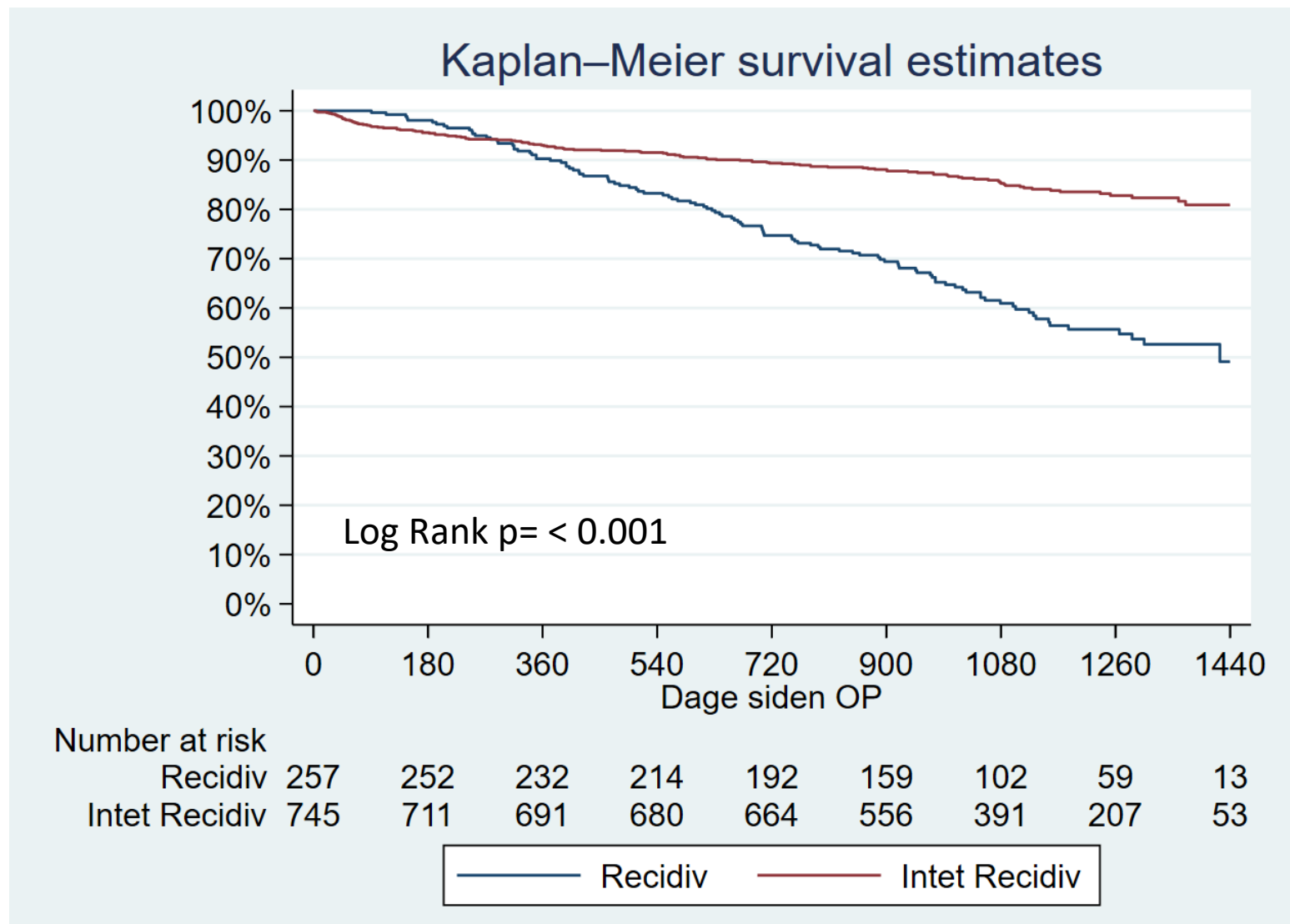


Kurativt behandlingstilbud

Kurativt behandlingstilbud	Odds ratio	P værdi	95% CI
Kvinder	2.16	0.014	1.17 – 3.99
Alder	0.99	0.441	0.95 – 1.02
Pakkeår	1.02	0.029	1.00 – 1.03
pStadie (vs pST.I)			
pST.II	0.98	0.955	0.49 – 1.97
pST.III	0.72	0.340	0.36 – 1.42

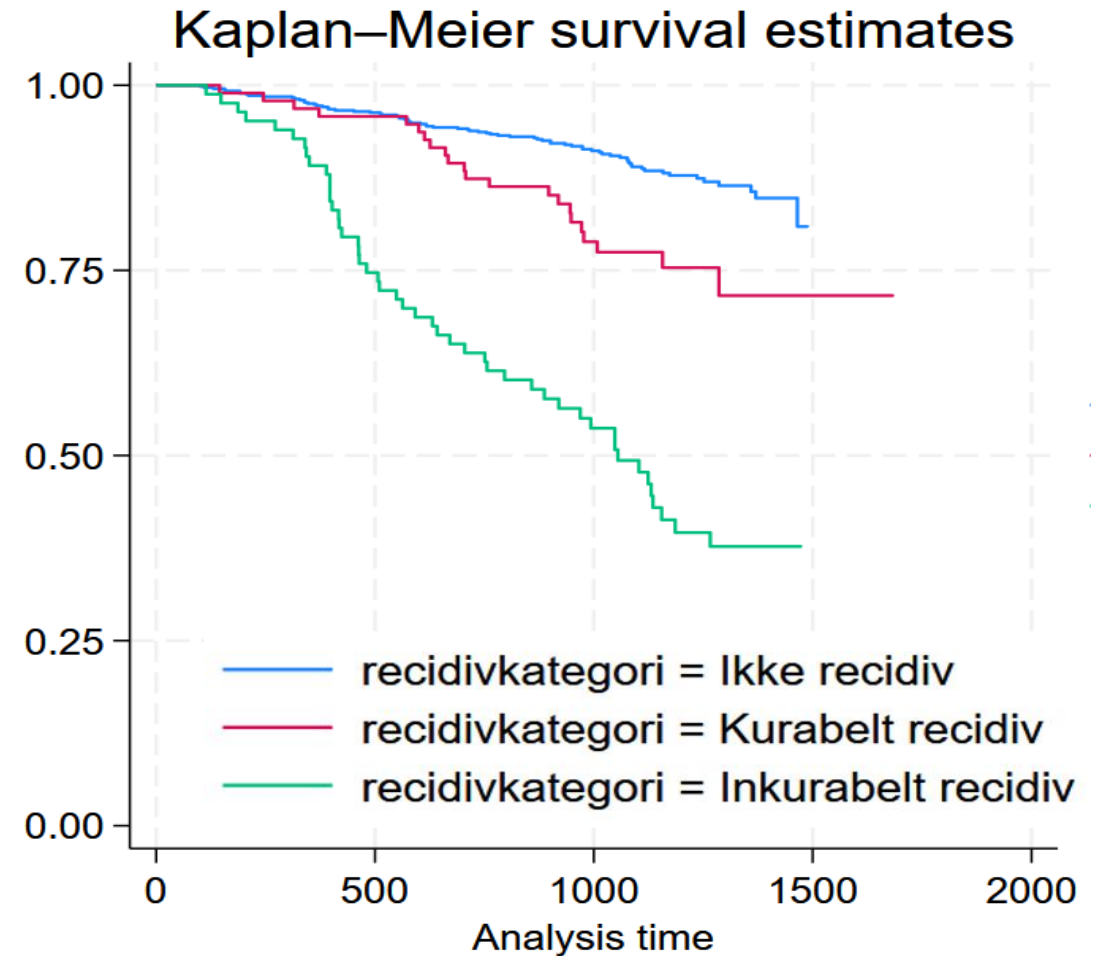
Døde med/uden recidiv

Død	Recidiv	Intet Recidiv	Total
Nej	150 (58%)	629 (84%)	779
Ja	107 (42%)	118 (16%)	225 (22%)
Total	257 (100%)	747 (100%)	1004



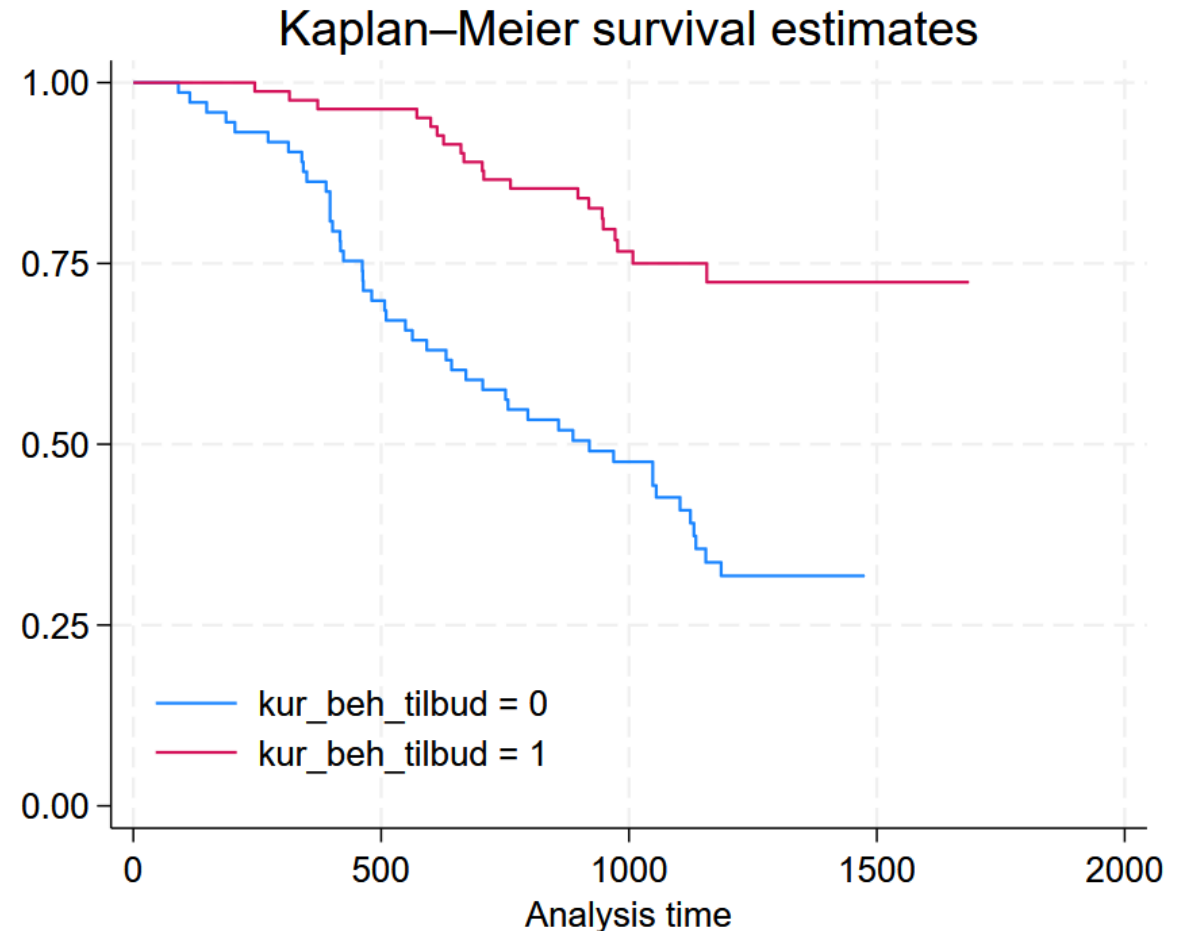
Overlevelse – Recidivkategori pStadie I+II

Overlevelse	Hazard ratio	P værdi	95% CI
Recidivkategori (vs Ikke recidiv)			
Kurabelt recidiv	2.34	< 0.001	1.45 - 3.77
Inkurabelt recidiv	6.25	< 0.001	4.34 - 9.00
Kvinder			
Kvinder	0.60	0.003	0.43 - 0.84
Alder			
Alder	1.03	0.008	1.00 - 1.05



Overlevelse – fra påvist recidiv - m/uden kurativt behandlingstilbud

Overlevelse	Hazard ratio	P værdi	95% CI
Kurativt behandlingstilbud	0.29	< 0.001	0.16 - 0.52
Kvinder	0.59	0.076	0.33 - 1.06
Alder	1.02	0.16	0.99 - 1.06
Pakkeår	0.99	0.88	0.99 - 1.01
pStadium II	1.28	0.96	0.73 - 2.24



Opsummeret

- Recidiverne kommer ret jævnt fordelt over tid siden OP = risiko for recidiv indenfor første 2 år aftager kun lidt over tid
- Der er ikke forskel mellem pSt.I-III mht ovenstående. Så man kan ikke sige at lavt stadie indikerer, at recidiv viser sig senere – eller omvendt for højere stadier.
- Men risiko for recidiv indenfor 2 år stiger (som forventeligt) med pStadiet – og er lidt højere for kvinder (men overlappende 95% CI'er mellem mænd og kvinder).
- 50% af denne kohorte får tilbud om kurativ behandling uden at der er nogen 'ophobning' af kurable recidiver på noget særligt tidspunkt indenfor første 2 år. Kommer ret jævnt fordelt hen over de 2 år.
- Kvinder (og rygere) har højere sandsynlighed for kurativt behandlingstilbud. Men pSt. (indenfor pSt.I-III) ikke afgørende.
- Ikke forskel mht hvornår kurabelt eller inkurabelt recidiv kommer.
- Hvis man får recidiv er overlevelsen oplagt dårligere.
- Men hvis kurabelt recidiv er overlevelsen indenfor første 2 år **næsten** som for ptt uden recidiv.
- Ptt tilbudt fornyet behandling med kurativt sigte har klart bedre overlevelse end de ptt, der vurderes at have et inkurabelt recidiv.

Tak for opmærksomheden

Survival advantage to more frequent imaging:

- Gourcerol et al. Relevance of an extensive follow-up after surgery for non-small cell lung cancer. Eur Respir J 2013;42:1357-64.
- Westeel et al. Relevance of an intensive postoperative follow-up after surgery for non- small cell lung cancer. Ann Thorac Surg 2000;70:1185-90

No benefit to more frequent imaging:

- Lamont et al. Systematic postoperative radiologic follow-up in patients with non-small cell lung cancer for detecting second primary lung cancer in stage IA. Arch Surg 2002;137:935-8; discussion 938-40. Oncol 2018;4:e173501.
- Backhus et al. Imaging 20. surveillance and survival for surgically resected non-small-cell lung cancer. J Surg Res 2016;200:171-6.

Systematic review (Survival benefit in 3/5 studies)

- Srikantharajah et al. Is computed tomography follow-up of patients after lobectomy for non-small cell lung cancer of benefit in terms of survival? Interact Cardiovasc Thorac Surg 2012;15:893-8.

Prospective (No difference in survival benefit)

- Westeel et al.; IFCT-0302 trial: randomized study comparing two follow-up schedules in completely resected non-small cell lung cancer. Rev Mal Respir. 2007 May;24(5):645-52.