

DMCG.dk Benchmarking Consortium

Kapitel 2: Lungekræft 2000-2012

Danske Multidisciplinære Cancer Grupper (DMCG.dk)
Danske Lunge Cancer Gruppe (DLCG)



databasernes
fællessekretariat
regionernes kliniske kvalitetsudviklingsprogram

Kapitel 2: Lungekræft 2000-2012

Forfattere

Erik Jakobsen, formand for DLCR, overlæge, klinisk lektor, MPM, thoraxkirurgi afd., Odense
Anders Green, professor i klinisk epidemiologi, MD, ph.d., dr. med., Odense

Indledning

Baggrund

I 1992 kom de første opgørelser, der viste, at den danske behandling af lungekræft resultatmæssigt tilsyneladende slet ikke kunne leve op til resultaterne i lande, vi gerne sammenligner os med. Kun omkring 5% af de danske patienter var i live fem år efter diagnosen var stillet, under 10% af patienterne blev opereret og under 60% fik aktiv onkologisk behandling^{1,2}.

Opgørelserne fik en bred gruppe af specialister, der beskæftigede sig med udredning og behandling af lungekræft til at danne Dansk Lunge Cancer Gruppe. Gruppen besluttede som sin første opgave at få overblik over, hvordan lungekræftbehandlingen i Danmark var organiseret, og dette viste, at op mod 90 afdelinger i Danmark foretog udredning af lungekræft, og at de anvendte meget forskellige og ofte utidssvarende metoder. Tilsvarende var behandlingen spredt og forskelligartet³.

Gruppen besluttede derfor at arbejde med en tostrengt strategi, der dels skulle sikre opdaterede danske guidelines, dels en løbende monitorering af, i hvilket omfang afdelingerne levede op til disse guidelines. Den første version af "Referenceprogrammet for Udredning og Behandling af Lungekræft i Danmark" udkom i 1998, og Dansk Lunge Cancer Register (DLCR) gik i luften i 2000.

I denne rapport beskrives udviklingen i den danske overlevelse for lungekræft fra 2000 til 2012 med baggrund i primært data fra DLCR. Denne udvikling sættes i relation til og diskuteres i forhold til andre publikationers oplysninger om overlevelsen i Danmark og andre Nordiske og Europæiske lande.

Incidens, prævalens af lungecancer

I 2012 blev der i DLCR registreret knap 4600 nye tilfælde af lungekræft, hvilket repræsenterer en stigning på mere end 1000 nye tilfælde per år siden år 2000. I 2012 døde knap 5000 lungekræft-patienter, mens dødsårsagsregisteret angav, at de havde 3822 registrerede dødsfald som følge af lungekræft, hvilket gør lungekræft til den kræftsygdom i Danmark, der er årsag til flest dødsfald per år. Prævalensen af lungekræft estimeres til, at ca. 8750 patienter var i live med diagnosen med udgangen af 2012^a. Sygdommen har gennem alle årene frem til og med 2012 været mest forekommende hos mænd. Denne kønsfordeling blev dog i den seneste årsrapport fra Dansk Lunge Cancer Register vedrørende 2013 ændret til, at lungekræft nu forekommer hyppigst hos kvinder^b. Tilsvarende er der over årene sket en ændring af sygdommens patoanatomiske billede, idet patologyptypen planocellulært karcinom i de første mange år var den hyppigste type, men i dag og inden for de seneste år er dette ændret til, at adenokarcinom er den hyppigste type^b.

^a Personlig meddelelse, Anders Green.

^b Dansk Lungecancer Register Årsrapport, www.lungecancer.dk

Kun knap 40% er på diagnosetidspunktet i et sygdomsstadie, der betyder, at de kan få behandling med kurativt sigte, mens mere end 15% ikke får aktiv behandling. Danskernes og her specielt lungekræftpatienternes tobaksforbrug og livsstil i øvrigt betyder, at mere end halvdelen af lungekræftpatienterne på diagnosetidspunktet har betydende behandlingskrævende komorbiditet, og en stor del er i så dårlig almentilstand, at de ikke tåler aktiv behandling^d.

Præcis, hurtig og korrekt udredning

Siden årtusindskiftet er det tilført betydelige ressourcer til det danske sygehusvæsen. Vi har fået hele tre kræftpakker samt behandlings- og udredningsgarantier og politikernes udelte opmærksomhed. I samme periode er der implementeret tekniske og behandlingsmæssige forbedringer, der på ganske få år er taget i brug i hele landet. Specielt inden for udredning af lungekræft er der set markante forandringer.

Mere end 90 afdelinger arbejdede i 1992 med udredning af lungekræft. I 2013 var dette reduceret til kun 13 afdelinger, og disse 13 afdelinger benyttede sig i praksis af samme metoder og havde samme teknologi til rådighed. PET-CT scanninger, endoskopisk ultralyd og avancerede patologiundersøgelser anvendes uafhængigt af, om patienten udredes i Skive, Sønderborg eller på Bispebjerg. Danmark er det Europæiske land med flest PET scannere per indbygger^c, og udredningen af lungekræft foregår aktuelt på højeste internationale standard og i overensstemmelse med internationale guidelines.

Udrednings- og behandlingsgarantierne har siden 2007 betydet, at patienterne nu i langt de fleste tilfælde får tilbudt behandling med baggrund i præcis og grundig diagnostik, inden for få uger efter de er henvist. I det begrænsede antal tilfælde, hvor dette ikke sker, er det oftest betinget af patientrelaterede forhold mere end logistik og ressourcer^d.

Mere og bedre behandling

Den kirurgiske behandling af lungekræft har altid stået som den behandlingsform, der sikrede patienterne den bedste chance for helbredelse. Dette dogme er blevet sat til diskussion de seneste år. Nye avancerede teknikker som stereotaktisk stråleterapi, 4D stråleterapi, forskellige andre former for computermuleret stråleterapi og radio frekvens ablation er eksempler på behandlinger, der kan gives til patienterne med kurativ intention. Teknikker der alle som udgangspunkt er mindre invasive end kirurgi, hvilket har givet flere patienter mulighed for kurativ behandling, da nu også patienter i meget dårlig almentilstand kan behandles.

Kirurgi er dog stadig førstevalget med de bedste behandlingsresultater, og andelen af patienter, der tilbydes kirurgisk behandling, er steget til nu ca. 20% af den potentielt kirurgisk behandlelige population dvs. patienter med ikke småcellet karcinom. Det er stadig de samme behandlingsprincipper, der tilbydes kirurgisk, idet man tilstræber at fjerne den lungelap, sygdommen findes i. Metoden dette foregår på er imidlertid skiftet fra åbne operationer til kikkertoperationer i ca. 60% af operationerne, og i dag får over 80% af patienterne den anbefalede operation (lobektomi), mens kun 5% får hele lungen fjernet^d.

^c OECD rapport: Health at a glance, 2013

^d Dansk Lungecancer Register Årsrapport, www.lungecancer.dk

Perspektiver og den danske kontekst

Behandlingsresultaterne som følge af den stærkt forbedrede udredning og de ændrede operationsmetoder er signifikant forbedret. Kun omkring 1% af alle patienter dør inden for 30 dage efter operationen, hvilket i internationalt sammenhæng er bemærkelsesværdigt, da standarden her nærmere er 3-5%^d, og som det vil fremgå af det følgende, er der sket en væsentlig forbedring i såvel kort- som langtidsoverlevelsen efter kirurgi.

Som rapporten viser, er også overlevelsen for den samlede population steget i perioden. Specielt den korte overlevelse et og to år efter diagnosen er bedret, og ser man helt tilbage til status i 1992, er der tale om væsentlige forbedringer også på langtidsoverlevelsen. Forbedringerne på den korte overlevelse kan i stort omfang tilskrives mere og bedre onkologisk behandling. Som anført tilbydes flere nu intenderet kurativ onkologisk behandling, men andelen, der tilbydes pallierende behandling, er også steget de seneste år. Den stigende evidens for resultaterne af aktiv kemoterapi både på livskvaliteten og på livslængden har betydet, at alle patienter, der er i stand til at få aktiv behandling i dag tilbydes dette.

Internationale sammenligninger

På trods af disse markante forbedringer i den danske udredning og behandling af lungekræft vedbliver rapporter fra nationale og internationale grupper med at udpege de danske resultater, som værende markant dårligere end tilsvarende i flertallet af andre Europæiske lande⁴⁻¹⁹. Hvordan hænger det sammen og tegner disse publikationer et retvisende billede af realiteterne? I det følgende vil rapporten give et bud på disse spørgsmål og sandsynliggøre, at det faktisk i dag forholder sig anderledes end OECD og andres fremstilling.

Metoder

Data i denne rapport bygger på deltagere i DLCR optaget i registeret i perioden 1. januar 2003 til og med 31. december 2012. Patienterne allokeres de enkelte år efter diagnosetidspunktet, som i DLCR er defineret som start på udredningen. DLCR dannes med baggrund i Landspatientregisteret, hvor alle patienter med registrerede kontakter med SKS-koderne DC33* (kræft i luftrøret) og DC34* (kræft i lungerne) opsøges, og ved hjælp af algoritmen, der er udviklet som led i Den Nationale Kliniske Kræftdatabase (DNKK), valideres disse patientforløb. Som resultat bliver alle med patologiverificerede diagnoser, samt alle registrerede fra afdelinger tilknyttet DLCR optaget i DLCR-populationen. DLCR dækker som anført samtlige danske afdelinger, der udreder og behandler lungecancer.

DLCR indeholder også data fra perioden 2000 – 2002, men datakompletheden i DLCR var i denne periode relativt dårlig og mulighederne for at anvende DNKK-algoritmen tilsvarende ringe, hvorfor denne population er hentet fra Cancerregisteret (CR), således at alle, der er registreret i CR i perioden 1. januar 2000 til 31. december 2002, og ikke er kendt i DLCR i de efterfølgende år, er medtaget i analyserne.

Denne kombinerede tilgang til analyserne er anvendt for at få en tidsmæssig lang og samtidig aktuel analyseperiode, men indeholder naturligvis visse metodologiske problemstillinger, der vil blive diskuteret senere.

Analyserne anvendt i lungecancerafsnittet er fuldstændigt beskrevet i det metodologiske hovedafsnit tidligere i rapporten, og der henvises til dette.

Resultater

I tabel 1 er anført den medtagne lungecancerpopulations sammensætning og karakteristika. Samlet er der analyseret 52.435 patienter med førstegangs tilfælde af DC33* og DC34* i perioden 1. januar 2000 til og med 31. december 2012, og som det fremgår observeres en stigende incidens over perioden. Denne stigning er specielt udtalt for den ældre del af populationen. Kønsfordelingen ændres tilsvarende over tid, således at andelen af mænd er faldende frem til, at der sidst i perioden er ligelig kønsfordeling.

Komorbidityten hos den danske lungecancerpopulation målt ved Charlson Index på basis af diagnoseregistreringer i Landspatientregisteret ses at være stigende over tid. Hvor 59,1 % i den første 5-års kohorte ikke havde registreret komorbidityt, var dette tal faldet til 44,6 % i den sidste kohorte fra 2010-12, og stigningen var specielt bemærkelsesværdig hos patienter med mere end én af indexsygdommene i Charlson Index. Denne udvikling kan enten tilskrives forbedret kodepraksis eller afspejle reelle forhold.

Sygdomsstadiet opgøres i tabellen på 2 måder, dels ved den forholdsvis grove opgørelse vedrørende tilstedeværelse af metastatisk sygdom og dels ved det noget mere detaljerede TNM UICC stadium. Den første opgørelse er mere komplet end TNM opgørelsen, idet såvel Cancerregisteret som DLCR registreringerne understøtter data, mens TNM opgørelsen kun understøttes af DLCR data. Dette afspejles også i tabellen, hvor gruppen af ukendte ligger stabilt og relativt lavt med en faldende tendens i den første opgørelsesmetode, hvorimod denne gruppe er stor i den første kohorte i TNM metoden. Andelen af ukendte er dog også her faldende. Hvorvidt der på denne baggrund sker signifikante betydende forskydninger mellem stadierne over tid er således usikkert.

Resektionsraten dvs. den andel af den samlede population, der får foretaget kurativt intenderet kirurgi, ses at være stigende fra 12,1 % til 16,3 %. Det er vigtigt her ved sammenligninger internationalt, at være opmærksom på om resektionsraten beregnes med baggrund i den samlede population eller i forhold til kun patienter med Ikke Småcellet Lungekræft (NSCLC). Sidstnævnte er standardmetoden i de fleste kirurgiske opgørelser. Da ca. 15 % af populationen har sygdom med småcellet patologi, vil dette naturligvis betyde angivelse af en højere resektionsrate.

Samlet set viser tabel 1 således en population, der over tid udviser let stigende incidens, let stigende alder, et skifte fra let overvægt af mænd hen imod ligelig fordeling mellem kønnene, en population præget af højere grad af komorbidityt og en population, hvor andelen af patienter i et potentielt kurativt stadie, tilsyneladende er stationært omkring ca. 45 %.

Den aldersjusterede absolutte mortalitetsrate per 100 patientår fremgår af tabel 2. Mortalitetsraten i det første år efter diagnosen er totalt 103, mens mortalitetsraten for den samlede 5-års periode efter diagnosen er 70. Dette afspejler, at sygdommen er specielt alvorlig i den initiale fase, og afklingende (men fremdeles på højt niveau) ved overlevelse ud over det første år. Det ses også, at mortalitetsraten for lungecancerpopulationen i det første år efter diagnosen er markant faldende over tid fra 117 til 88 (svarende til et fald på 25 %), lidt kraftigere fald hos kvinder end hos mænd. Faldet er både totalt og for hvert køn signifikant. For mortalitetsraten dækkende den samlede 5-års periode efter diagnosen er faldet mindre markant (13 %).

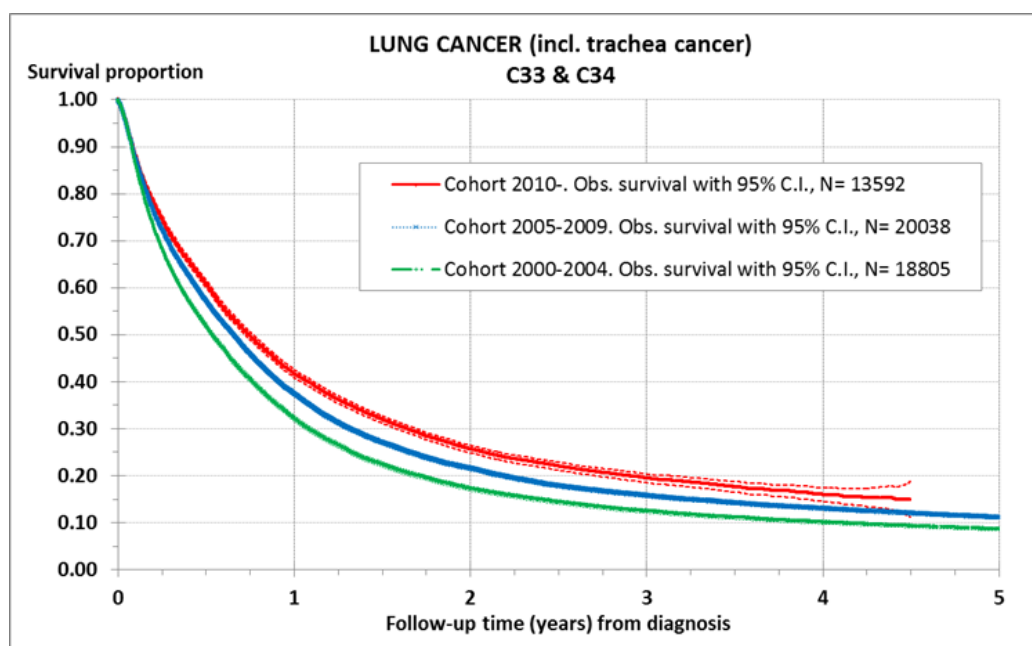
Et tilsvarende fald ses for hver af de 4 kategorier af komorbiditet. For 0-1 års mortalitetsraten uden komorbiditet ses et fald på 23 % mens faldet i raten for patienter med komorbiditet er større og ligger mellem 31 og 34 % - med stigende tendens med stigende komorbiditet. Igen er de anførte fald i mortalitetsraterne signifikante. De anførte fald genfindes for den samlede 0-5 års mortalitet for de anførte grupper, igen dog mindre markant.

Metastatisk sygdom er en alvorlig prognostisk faktor, hvor der i den seneste kohorte ses en næsten 4 gange højere mortalitetsrate hos patienter med metastatisk sygdom end hos patienter uden metastaser. Over tid observeres en prognoseforbedring, der er meget markant for ikke-metastaserende sygdom. Dette gælder for mortalitetsraten i første år efter diagnose (reduktion 49 %) såvel som for mortalitetsraten for de første fem år efter diagnosen (reduktion 30 %). Hos patienter med metastatisk sygdom observeres også en forbedring om end mindre (17 %, henholdsvis 11 %). Alle de anførte ændringer er signifikante. Et helt tilsvarende mønster findes, når patienterne fordeles på TNM stadier. Her er det endnu mere udtalt, at mortalitetsreduktionen fortrinsvis findes hos patienter i lave stadier. Begge forhold er formentligt betinget af den bedre diagnostik og her specielt den udbredte ibrugtagning af PET-CT scanning i perioden. Ændringen hos patienter i stadium IV findes derimod ikke signifikant, faktisk er der tale om lidt stigende mortalitetsrate for perioden 5 år efter diagnosen. Her er det dog vigtigt, at der tages forbehold for det store antal patienter med ukendt stadietklassifikation i første periode.

Kirurgi er en vigtig positiv prognostisk faktor, hvor der også observeres markante forbedringer over tid og dette gælder igen for såvel patienter observeret 0-1 år som 0-5 år (60 % og 25 %). Mortaliteten er i den seneste kohorte 10 gange mindre end hos patienter der ikke opereres. Men også hos ikke opererede ses en prognoseforbedring over tid (17 %), der dog er mindre for de langtidsobserverede patienter (3 %).

Tabel 3 viser den absolutte aldersjusterede overlevelsesandel i % totalt og fordelt på køn, komorbiditet, stadier og kirurgistatus. Udviklingen over tid for de 3 kohorter er med baggrund i disse data også fremstillet grafisk i Figur 1.

Figur 1. Overlevelses proportioner for observerede kohorter.



Tabel 4 viser tilsvarende den relative aldersjusterede overlevelsesratio, hvor overlevelsen i lungecancerpopulationen relateres til overlevelsen i den generelle danske population og således "justeres" for dødeligheden i baggrundspopulationen.

Totalt ses signifikant stigende overlevelse for både patienter observeret 0-1 år og for patienter observeret 0-5 år. Samme udvikling ses for begge køn, men mest udtalt for kvinder. Der ses stigende overlevelse for alle komorbiditetsgrupper, igen mest udtalt for patienter med komorbiditet og for patienter observeret kort tid. Alle ændringer findes signifikante.

Overlevelsesforbedringen for patienter uden metastatisk sygdom er markante for såvel kort som langtidsobserverede, og for patienter med metastatisk sygdom ses mindre men signifikante forbedringer for patienter observeret 0-1 år. Når patienterne fordeles efter TNM status findes, at forbedringerne er signifikante for lavere stadier, mens der ikke ses signifikante ændringer for høje stadier, og her specielt ikke ved patienter observeret 0-5 år.

For patienter der er opereret ses prognoseforbedringer for både den korte og lange observations kohorte, mens dette kun genfindes for den korte periode hos patienter der ikke opereres.

Diskussion

OECD udgav i efteråret 2013 publikationen "Cancer Care – Assuring Quality to improve Survival"⁴. I denne publikation anføres, at Danmark er det land i OECD området med den største incidens af cancer totalt, at Danmark fraset visse østeuropæiske land har den højeste mortalitetsrate per 100.000 i befolkningen, og når man kun ser på lungecancer bortset fra Ungarn også den højeste mortalitetsrate. Desuden anføres, at raten i Danmark, modsat de fleste andre lande, findes stigende i perioden frem til 2009. Rapporten tager få og for lungecancer ubetydende forbehold overfor data og konklusioner i rapporten, og man konkluderer i rapporten, at forskellene mellem

landene giver baggrund for at påpege, at der bl.a. i Danmark er betydende plads til at forbedre systemerne til at opdage og behandle lungekræft.

Data i OECD rapporten vedrørende lungecancer stammer fra 2 kilder, dels OECD's egen rapport: "OECD (2011), Health at a Glance 2011"⁵ og Eurocare-4 rapporten⁷. Data i førstnævnte stammer fra WHO Mortality Database⁶, hvori data igen kommer fra dødsårsagsregistre i WHO's medlemslande. Vedrørende datavaliditeten og sammenligneligheden mellem landene henviser OECD rapporten til en publikation af Mathers et al⁸, hvori der konkluderes, at "få lande har høj kvalitetsdata om mortalitet, som kan bruges til adækvat at underbygge politikudvikling og implementering", og det fremgår, at der er betydelige forskelle i komplethed og kvalitet af indberetningerne til databasen. Artiklen inddeler data fra landene i høj, mellem og lav kvalitetsdata, og en stor del af landene i Vesteuropa ligger i mellemgruppen, herunder Danmark. Mellemgruppen består af lande, hvor kompletheden er mellem 70 - 90 %, og 10 - 20 % af de indberettede tilfælde har data af dårlig kvalitet. Kvaliteten af data i det danske Dødsårsagsregister er ofte diskuteret. Ovennævnte giver ikke anledning til at tro, at kvaliteten af tilsvarende registre i Europa i øvrigt skulle være bedre.

Den i OECD rapporten anvendte datakilde ligger også til grund for andre ofte citerede publikationer, der beskæftiger sig med udviklingen i mortalitetsrater^{9,10}. Den første publikation beskæftiger sig specifikt med udviklingen for lungecancer i 36 Europæiske lande, og ser specielt på ændringen over tid hos mænd og kvinder, mens sidstnævnte er mere generel og anfører samme, blot med mere opdaterede data. Ikke overraskende finder begge publikationer samme tendenser og resultater. Specielt bemærkes, at mortalitetsraten for kvinder er stigende i Danmark, og at raterne for Norge og Sverige er betydeligt mindre end tilsvarende danske. Opgørelsesmetoden er i alle disse publikationer den aldersjusterede mortalitetsrate for sygdommen målt per 100.000 personer i befolkningen totalt.

Eurocare-4 rapporten, der også ligger til grund for konklusionerne i OECD-rapporten, bygger på data fra de deltagende landes cancerregistre. Publikationen fra Roberta de Angelis et al⁷ beskæftiger sig med standardisering, kvalitet og statistisk metode anvendt i rapporterne fra Eurocare samarbejdet, herunder den senere Eurocare-5 rapport, der anvender samme metoder. Indikatorundersøgelserne af kvaliteten af data i opgørelsen konkluderes i publikationen at vise god og stigende kvalitet. Eurocare-4 samarbejdet dækker 30 % af befolkningen i landene i den Europæiske Union og 35 % af befolkningen i de deltagende lande, om end forskellene i datakompletheden anføres at være meget forskellig mellem landene fra 100 % i de Nordiske lande og UK til 1 % i Tyskland og mellem 10 og 40 % i større Vesteuropæiske lande som Frankrig, Italien, Spanien med flere. Ikke desto mindre anfører rapporten, at de inkluderede patienter antages at være repræsentative for hele landenes populationer. Tilsvarende anføres sammensætningen af registrene at være meget forskellig i.f.t. en række indikatorer som andelen af sekundære cancers, andelen af data alene fra dødsattester, andelen fra autopsier, andelen af histologisk verificerede cancers, andelen af inkluderede forstadier til cancer og andelen af patienter uden opfølgning. Således ses der at være større forskelle mellem de Nordeuropæiske landenes næsten komplette registre og registrene i den øvrige del af de medvirkende lande.

På trods af de her anførte større forskelle i datakvaliteten ligger data i Eurocare samarbejdet til grund for en lang række publikationer, der konkluderer markant på forskelle og fremkommer med forslag til forbedringer. Franco Berrino et al opgør således den relative overlevelse for de 8 største cancers og anfører, at specielt overlevelsen i bl.a. Danmark er bemærkelsesværdig

dårlig¹¹. Publikationen diskuterer, hvorvidt de forskellene kan være betinget af bias og forskelle i data, herunder forskelle i kvaliteten af follow-up og inkomplette incidensopgørelser, men når frem til at data i rapporten formentligt er tæt på at være retvisende. I denne og i følgende publikationer søger man at gøre data mere sammenlignelige ved at udelukke tilfælde fra dødsattester alene, autopsipatienter og patienter uden follow-up. For lungecancer når man dog frem til samme generelle konklusioner^{12,13}. Hvad angår sammenlignelighed og datakvalitet henvises til konklusionen fra Curado et al¹⁴, at primært de nordeuropæiske registre er af en sådan kvalitet, at de kan bruges som grundlag for sammenligninger (gruppe A registre), men kun på det helt overordnede plan på grund af de også her konstaterede store forskelle.

I den senere opdaterede rapport Eurocare-5 anvendes de samme metoder som i Eurocare-4¹⁵. Datadækningen og kompletheden er bedre og dækker nu frem til og med 2008, men resultaterne er overordnet med samme tendens og konklusioner. Publikationen anerkender dog i højere grad end tidligere publikationer fra Eurocare de anvendte metoders begrænsninger. Det anføres, at speciel forsigtighed tilrådes ved fortolkning af og sammenligning mellem overlevelsedata pga. den særlige følsomhed for forskelle i datakvaliteten ved sygdomme med dårlig prognose, herunder lungecancer. Desuden anføres, at den største begrænsning for fortolkning af påviste forskelle beror på fraværet af information om betydende prognostiske faktorer som stadie, behandling og komorbiditet. De opdaterede data viser små og aftagende forskelle i 5-årsoverlevelsen mellem kvalitetsregistre med fuld dækning, og at forskellene med stor sandsynlighed for en dels vedkommende kan forklares med forskelle i datakomplethed og datavaliditet¹⁵.

Konstateringen af at de generelle data fra Eurocare samarbejdet ikke kan anvendes til mere eksplorative analyser af eventuelle forskelle mellem landene har givet anledning til forskellige internationale samarbejder mellem formodede kvalitetsregistre, og dette har igen medført en række publikationer indenfor lungecanceroverlevelse. En af de første af disse kom i 2010 og undersøgte overlevelse i 3 sammenlignelige cancerregistre, nemlig det svenske, det norske og England¹⁶. Der var specielt fokus på de relative overlevelseshforskelle mellem landene, idet den relative overlevelse blev beregnet som en ratio med baggrund i den observerede overlevelse i cancerpopulationen i forhold til den forventede overlevelse af baggrundspopulationen. Derved kunne overdødeligheden per 100 patientår angives. Undersøgelsen gav dog også anledning til fokus på nogle af de betydelige forskelle selv mellem disse kvalitetsregistre, ligesom manglerne i registrene som f.eks. stadier og histologi blev noteret.

Dette studie gav sammen med andre anledning til et egentligt forsøg på benchmarking i "the international Cancer Benchmarking Partnership", hvor den første publikation kiggede på tyktarms-, ovarie-, bryst- og lungecancer og udvidede kredsen af deltagerlande og regioner, igen under formodning om adgang til kvalitetsdata fra de deltagende registre¹⁷. De anvendte metoder var de samme som ovenfor nævnt med angivelse af aldersstandardiserede relative overlevelser og eksklusioner med baggrund i registreringer alene efter dødsattest, benign histologi og patienter uden follow-up. Som andre publikationer med baggrund i cancerregisterdata fandt denne også for lungecancer lavest overlevelse i UK og Danmark, intermediær overlevelse i Norge og højest overlevelse i Sverige.

Den efterfølgende publikation fra benchmarking samarbejdet vedrørende lungecancer belyste også overlevelse og stadiefordeling i samme population som anført herover¹⁸. Data vedrørende stadie var af forholdsvis varierende type og kvalitet, og der konkluderes, at datagrundlaget giver

anledning til problemer med sammenligneligheden, men at forskellene i stadiefordeling formentligt kan forklare noget af forskellene i overlevelserne landene i mellem. Andre betydende faktorer findes dog også vigtige, og man peger her på forskelle i behandling som en mulig forklarende faktor.

Samarbejdet mellem de Nordiske cancerregistre i NordCan har givet anledning til en lang række artikler, der sammenligner overlevelsen i de nordiske lande, herunder for lungecancer¹⁹. Opgørelserne over aldersstandardiserede relative overlevelser modsvarer tidligere beskrevne, mens incidens, mortalitetsrater og overdødelighedsrater stammer fra egne data. Publikationen finder igen højest incidens og mortalitet i Danmark og den laveste overlevelse, specielt for kvinder, selvom man påpeger aftagende forskelle i overdødelighed over tid. En tidligere opgørelse fra NordCan har i lighed med opgørelsen fra benchmarkingprojektet peget på forskelle i stadiefordelingen på diagnosetidspunktet som en mulig forklaring på overdødeligheden i Danmark²⁰. Desuden peger man på for lange udredningsforløb og komorbiditet som mulige forklaringer uden dog at have data på dette.

I opgørelserne fra NordCan og Eurocare indgår også data fra det svenske cancerregister, hvis kompletthed og datakvalitet blev diskuteret af Lotti Barlow et al i 2009²¹. Det fremgår heri, at 11 % af lungecancerpopulationen ikke blev inkluderet i registeret. En nærmere undersøgelse verificerede, at nogle patienter rent faktisk ikke skulle have været inkluderet. Ikke desto mindre påpeger forfatterne, at der er betydende underrapportering specielt hos ældre patienter og hos patienter i dårlig performance, ligesom ikke-patologiverificerede patienter ofte ikke indberettes. Dette så man specielt hos patienter i avanceret stadie og dårlig performance, hvor aktiv behandling blev fravalgt.

I hvilket omfang forskelle mellem datakilder til overlevelsesopgørelser og anvendte metoder har indflydelse på publicerede resultater bliver med tiltagende hyppighed diskuteret²²⁻²⁸. På lungecancerområdet påpegede Claire Butler et al således problemerne i Eurocare-3 studiet med sammenligninger med meget selekterede og inkomplette amerikanske opgørelser fra SEER databasen. Det blev konkluderet, at de fundne betydende forskelle sandsynligvis kan forklares med dataforskelle²². Denne kritik blev yderligere underbygget i en senere gennemgang ved Sara Erridge et al, der systematisk gennemgår kriterierne for, at populationsbaserede overlevelsesdata kan anvendes, og hvilke faldgrupper og advarsler man bør være opmærksom på²³. Således påpeges, at kun fuldt dækkende registre bør indgå. Endvidere at disse bør indeholde alle tilfælde af lungecancer – ikke kun histologisk verificerede eller sygehusindberettede, samt at man ikke kan konkludere, at indberettede patienter er repræsentative for ikke-indberettede. Fravær af patienter uden histologi, i høje stadier, med høj alder og svær komorbiditet tenderer til at give bedre overlevelsesdata for den resterende patientgruppe, og det er karakteristisk, at det netop er disse grupper af patienter, der ikke inkluderes i registrene. Patienter identificeret alene med dødsattester skal kunne genfindes og eventuelt udelades fra analyserne. Der skal kunne redegøres for alle patienters status, herunder for patienter, der er flyttet eller immigreret. Opgørelserne bør laves som aldersjusterede relative overlevelser. Køn, alder, etnicitet og socioøkonomisk status bør være kendt, ligesom andelen af ikke-patologiverificerede patienter, stadiefordelingen på diagnosetidspunktet og oplysninger om modtagen behandling. Artiklen konkluderer, at såfremt disse rekommandationer ikke er opfyldt bør man være forsigtige med sammenligninger og konklusioner. Alastair Munro diskuterer i en ganske ny artikel også kvaliteten af de populationsbaserede opgørelser og validiteten af sammenligninger, og han påpeger

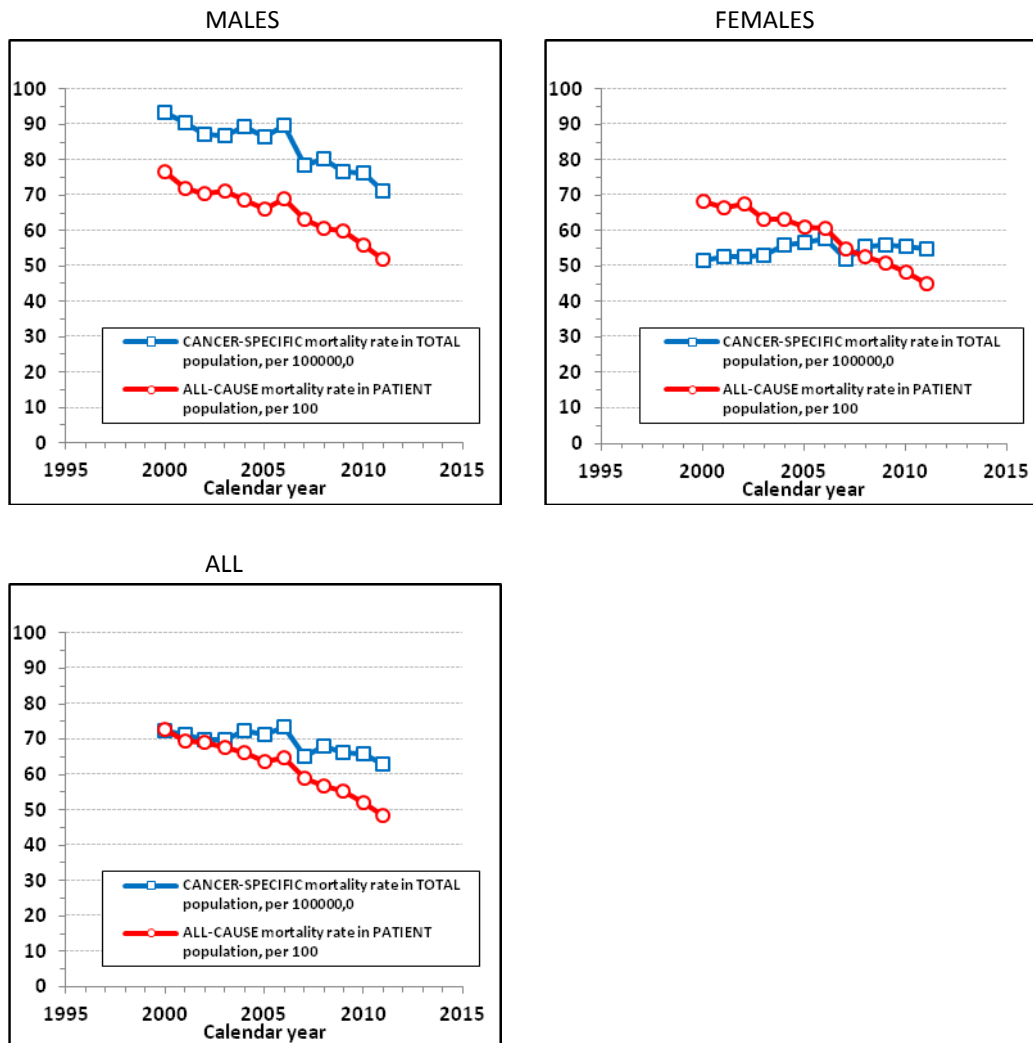
vigtigheden af, at konklusioner på basis af disse bør hvile på informerede fakta, snarere end formodninger²⁸.

Nærværende rapport præsenterer primært data fra Dansk Lunge Cancer Register²⁹. Data er populationsbaserede med høj datakomplethed (>98 %), idet kun tilfælde baserede alene på dødsattester systematisk er udeladt. Alle patienter i Danmark mistænkt for og registreret med primær lungecancer er evalueret i databasen af de deltagende kliniske afdelinger, op mod 95 % af tilfældene er histologiverificerede, og oplysninger om TNM, komorbiditet og behandling indgår. Patienternes status er i lighed med det i danske cancerregister kendt. Registeret har ligeledes adgang til oplysninger om patienternes socioøkonomiske forhold, hvilket dog ikke indgår i aktuelle opgørelse. Data i opgørelsen er suppleret med data fra det danske cancerregister for perioden 2000 – 2002, da det er vurderet, at kompletheden og kvaliteten af indberetningerne til DLCR i denne periode ikke er tilstrækkelig høj. Da Cancerregisteret ikke indeholder oplysninger om TNM status får dette valg indflydelse på opgørelserne herom jvn.f. ovenstående gennemgang i resultatafsnittet.

I nærværende rapport opgøres resultaterne som absolut aldersjusteret mortalitetsrate, absolut aldersjusteret overlevelsesproportion og relativ aldersjusteret overlevelsesratio og disses udvikling over tid i lungecancerpopulationen. Ved at beregne mortaliteten på denne måde tages der hensyn til størrelsen af den population af lungecancerpatienter, der er i risiko for at dø. Dødsfald medtages uanset om dødsfaldet er forårsaget af lungecancer eller af andre årsager. Denne tilgang adskiller sig afgørende fra den mortalitetsrate, der konventionelt anvendes i internationale sammenligninger. Her beregnes mortalitetsraten som antal dødsfald forårsaget af lungecancer i forhold til den *samlede* befolkning, hvorved udviklingsforholdene specielt i cancerpopulationen ignoreres. Danmark er karakteriseret ved et højt incidens-niveau, der er stabilt når der tages hensyn til den demografiske udvikling i baggrundsbefolkningen. Der er dog udtalte kønsforskelle med stigende risikoniveau for kvinder og faldende risikoniveau for mænd, samtidigt med at prognosen ved lungecancer alt andet lige er bedre for kvinder end for mænd men samtidigt stigende for begge køn. Samlet set betyder det, at prævalensen af lungecancer er i kraftig stigning, specielt for kvinder, hvorved også det absolutte antal dødsfald i lungecancerpopulation er stigende på trods af prognoseforbedringer. Forholdene er imidlertid forskellige for mænd og kvinder. Ved at ignorere disse komplekse epidemiologiske forhold skjuler opgørelserne i NordCan, Benchmarking projektet, Eurocare og OECD herved den succes i den danske lungekræftbehandling, som understøttes af resultaterne i denne rapport.

Figur 2 illustrerer den effekt opgørelsesmetoden har på resultatets fremstilling. Mortaliteten i lungecancerpopulationen er markant faldende såvel totalt som for såvel mænd og kvinder separat, hvorimod den internationalt anvendte opgørelsesmetode giver et helt andet og misvisende billede specielt for kvinder, og derved også totalt.

Figur 2: Sammenligning mellem cancerspecifik mortalitet pr. 100.000 i befolkningen og mortaliteten i patientpopulationen pr. 100 patientår^e.



Når incidensopgørelser anvendes som i OECD og Eurocare samarbejdet og bygger på usammenlignelige datakilder som fra det nærmest komplette danske Cancerregister og fra inkomplette registre som f.eks. det svenske eller en lang række andre Europæiske kvalitetsmæssigt dårlige og inkomplette registre, og der konkluderes bastant på denne type sammenligninger, opstår der potentielt mulighed for risikable fejlagtige slutninger og deraf følgende forkerte politiske beslutninger. De diskuterede rapporter har foreslået en lang række mulige begrundelser til den påståede dårligere danske overlevelse efter lungecancer, lige fra OECD's helt ubegrundede påstand om dårlig dansk evne til at stille og behandle diagnosen lungekræft til Eurocare, NordCan og Benchmarking projekternes forslag om betydende delay, den negative effekt af danskernes livsstil, høje komorbiditetsgrad og forskelle i TNM³⁰ og behandling. Alle konklusioner som datamaterialerne giver ingen eller kun begrænset belæg for.

Meget tyder på, at der tidligere har været en inferior dansk overlevelse efter konstateret lungecancer, men meget tyder også på, at dette ikke længere i samme omfang er tilfældet. Som

^e Personlig meddelelse, Anders Green.

figur 1 viser nærmer den danske 5 årsoverlevelse sig nu 15 %, hvilket problemerne med data fra andre registre i taget betragtning efter al sandsynlighed er på højde med international standard. Den aktuelle danske lungecancerbehandling følger internationale guidelines og de evidensbaserede anbefalinger heri, og det kan med god ret diskuteres, om der i dag er betydende forskelle i resultaterne.

Observerede forskelle skyldes formentligt i stort omfang forskelle i datagrundlaget sv.t. høj dansk kvalitet og komplethed sammenlignet med lav kvalitet, validitet og komplethed i nordiske og europæiske registre mere end forskelle i behandling og patientkarakteristika. Den observerede større danske dødelighed i det første år efter diagnosen kan udmærket alene skyldes usammenlignelige data og selektionsbias, og tilsvarende kan dette ligeledes være årsagen til den konstaterede skævhed i TNM fordeling.

I det omfang der i dag stadig findes en forskel mellem resultaterne i landene kan dette være betinget af højere dansk forekomst af komorbiditet, men ingen af de anførte studier giver evidens for dette. Det vides, at komorbiditet er betydende for overlevelsen og påvirker behandlingsresultaterne negativt, men hvorvidt der på dette område er forskelle vides ikke aktuelt^{31,32}. Der findes ikke belæg for, at delay efter henvisning til sygehuset har betydning for de danske eller andre landes resultater. Studier antyder, at der er betydende delay i den danske primære opsporing af lungecancer, og at dette måske kan betyde, at danske patienter ved diagnosen har høje stadier, men om dette er tilfældet i andre lande, og om det har indflydelse på resultaterne vides ikke³³.

Konklusion

Mortaliteten af lungecancer i Danmark er signifikant faldende siden årtusindskiftet, og dette gælder såvel for mænd som for kvinder. Incidensen har i samme periode, når der tages hensyn til den demografiske udvikling, været stigende - specielt for kvinder, men data i Dansk Lunge Cancer Register og Cancerregisteret viser, at den danske overlevelse efter lungekræft i dag formentligt er på højde med lande, vi normalt sammenligner os med.

Dette billede er ikke i overensstemmelse med aktuelle udmeldinger fra OECD, Eurocare samarbejdet og det Europæiske Benchmarking samarbejde. Gennemgang af datakilderne, der ligger til grund for disse udmeldinger sandsynliggør dog, at forskelle i datagrundlag og kvaliteten af de tilgængelige datakilder for en stor del kan forklare de forskellige konklusioner. Hertil kommer, at der specielt hvad angår beregning af cancerspecifikke mortalitetsrater i visse af de internationale sammenligninger anvendes en uhensigtsmæssig metode, der giver misvisende resultater. Den lange række af foreslåede mulige forklaringer for tidligere eller aktuelle dårligere danske resultater findes der generelt ikke evidens for, og anbefalingerne bygger mere på formodninger end informerede fakta.

Danske undersøgelser peger på mulig højere forekomst af komorbiditet og delay i den primære opsporing af lungecancer som forklarende faktorer i det omfang, der har været eller stadig findes signifikante forskelle mellem landenes resultater.

Tables: Lung Cancer

Table 1 Distribution of lung cancer by age group, gender, comorbidity, cancer stage and priority of surgery (2000-2012)

	Year	Total Period	Calendar Period of Lung Cancer Diagnosis		
		N (%) 2000-2012	2000-2004	N (%) 2005-2009 2010-2012	
Total	0-1 year	52435 (100)	18805 (100)	20038 (100)	13592 (100)
	0-5 year	37095 (100)	18805 (100)	18290 (100)	-
Age Group					
<45 years	0-1 year	853 (1.6)	375 (2.0)	321 (1.6)	157 (1.2)
	0-5 year	676 (1.8)	375 (2.0)	301 (1.6)	-
45-54 years	0-1 year	4336 (8.3)	1778 (9.5)	1618 (8.1)	940 (6.9)
	0-5 year	3286 (8.9)	1778 (9.5)	1508 (8.2)	-
55-64 years	0-1 year	12807 (24.4)	4502 (23.9)	5223 (26.1)	3082 (22.7)
	0-5 year	9247 (24.9)	4502 (23.9)	4745 (25.9)	-
65-74 years	0-1 year	18927 (36.1)	6918 (36.8)	6975 (34.8)	5034 (37.0)
	0-5 year	13289 (35.8)	6918 (36.8)	6371 (34.8)	-
≥75 years	0-1 year	15512 (29.6)	5232 (27.8)	5901 (29.4)	4379 (32.2)
	0-5 year	10597 (28.6)	5232 (27.8)	5365 (29.3)	-
Gender					
Men	0-1 year	28146 (53.7)	10505 (55.9)	10620 (53.0)	7021 (51.7)
	0-5 year	20223 (54.5)	10505 (55.9)	9718 (53.1)	-
Women	0-1 year	24289 (46.3)	8300 (44.1)	9418 (47.0)	6571 (48.3)
	0-5 year	16872 (45.5)	8300 (44.1)	8572 (46.9)	-
Comorbidity Index					
CCI=0 (None)	0-1 year	27238 (51.9)	11113 (59.1)	10057 (50.2)	6068 (44.6)
	0-5 year	20355 (54.9)	11113 (59.1)	9242 (50.5)	-
CCI=1 (Low)	0-1 year	11435 (21.8)	3795 (20.2)	4566 (22.8)	3074 (22.6)
	0-5 year	7960 (21.5)	3795 (20.2)	4165 (22.8)	-
CCI=2 (Medium)	0-1 year	10027 (19.1)	2935 (15.6)	3955 (19.7)	3137 (23.1)
	0-5 year	6521 (17.6)	2935 (15.6)	3586 (19.6)	-
CCI≥3 (High)	0-1 year	3735 (7.1)	962 (5.1)	1460 (7.3)	1313 (9.7)
	0-5 year	2259 (6.1)	962 (5.1)	1297 (7.1)	-
Cancer Stage					
Non-metastatic, M0	0-1 year	23188 (44.2)	8940 (47.5)	8321 (41.5)	5927 (43.6)
	0-5 year	16552 (44.6)	8940 (47.5)	7612 (41.6)	-
Metastatic, M1	0-1 year	22037 (42.0)	6832 (36.3)	8820 (44.0)	6385 (47.0)
	0-5 year	14807 (39.9)	6832 (36.3)	7975 (43.6)	-
Unknown, Mx	0-1 year	7210 (13.8)	3033 (16.1)	2897 (14.5)	1280 (9.4)
	0-5 year	5736 (15.5)	3033 (16.1)	2703 (14.8)	-

UICC Cancer Stage					
I	0-1 year	6955 (13.3)	2259 (12.0)	2746 (13.7)	1950 (14.3)
	0-5 year	4814 (13.0)	2259 (12.0)	2555 (14.0)	-
II	0-1 year	2715 (5.2)	741 (3.9)	946 (4.7)	1028 (7.6)
	0-5 year	1579 (4.3)	741 (3.9)	838 (4.6)	-
III	0-1 year	9816 (18.7)	3075 (16.4)	4021 (20.1)	2720 (20.0)
	0-5 year	6716 (18.1)	3075 (16.4)	3641 (19.9)	-
IV	0-1 year	19508 (37.2)	4303 (22.9)	8820 (44.0)	6385 (47.0)
	0-5 year	12278 (33.1)	4303 (22.9)	7975 (43.6)	-
Unknown	0-1 year	13441 (25.6)	8427 (44.8)	3505 (17.5)	1509 (11.1)
	0-5 year	11708 (31.6)	8427 (44.8)	3281 (17.9)	-
Surgery Status					
Elective	0-1 year	7429 (14.2)	2271 (12.1)	2942 (14.7)	2216 (16.3)
	0-5 year	4934 (13.3)	2271 (12.1)	2663 (14.6)	-
No Surgery	0-1 year	45006 (85.8)	16534 (87.9)	17096 (85.3)	11376 (83.7)
	0-5 year	32161 (86.7)	16534 (87.9)	15627 (85.4)	-

Abbreviations: CCI, Charlson Comorbidity Index; UICC, Union for International Cancer Control

Table 2 1-year and 5-year age-adjusted mortality rate for lung cancer. Overall estimates and stratified by gender, comorbidity, cancer stage and priority of surgery (2000-2012)

Absolute Mortality, per 100 Patient-Year (95% CI)	Year	Total Period	Calendar Period of Lung Cancer Diagnosis			p-value
		2000-2012	2000-2004	2005-2009	2010-2012	P
Total	0-1 year	103 (102 - 104)	117 (115 - 119)	102 (100 - 103)	88 (86 - 90)	0.0000
	0-5 year	70 (69 - 70)	75 (74 - 77)	65 (64 - 66)	-	0.0000
Gender						
Men	0-1 year	111 (109 - 113)	124 (121 - 127)	109 (106 - 112)	98 (95 - 101)	0.0000
	0-5 year	76 (74 - 77)	81 (79 - 83)	71 (69 - 72)	-	0.0000
Women	0-1 year	95 (94 - 97)	111 (108 - 114)	95 (92 - 97)	80 (77 - 82)	0.0000
	0-5 year	64 (63 - 65)	71 (69 - 72)	59 (58 - 61)	-	0.0000
Comorbidity Index						
CCI=0 (None)	0-1 year	97 (96 - 99)	108 (106 - 111)	95 (93 - 97)	83 (80 - 86)	0.0000
	0-5 year	66 (65 - 67)	70 (69 - 72)	61 (60 - 62)	-	0.0000
CCI=1 (Low)	0-1 year	107 (104 - 109)	129 (124 - 134)	105 (101 - 109)	88 (84 - 93)	0.0000
	0-5 year	71 (69 - 72)	82 (79 - 85)	64 (62 - 66)	-	0.0000
CCI=2 (Medium)	0-1 year	109 (106 - 112)	128 (123 - 134)	111 (107 - 115)	88 (84 - 92)	0.0000
	0-5 year	74 (72 - 76)	79 (76 - 82)	70 (68 - 73)	-	0.0000
CCI≥3 (High)	0-1 year	136 (130 - 141)	172 (160 - 185)	133 (125 - 141)	114 (107 - 122)	0.0000
	0-5 year	101 (96 - 105)	117 (110 - 125)	90 (85 - 95)	-	0.0000
Cancer Stage						
Non-metastatic, M0	0-1 year	60 (59 - 62)	82 (80 - 85)	55 (53 - 57)	41 (39 - 42)	0.0000
	0-5 year	44 (44 - 45)	53 (52 - 54)	37 (36 - 38)	-	0.0000
Metastatic, M1	0-1 year	168 (166 - 171)	188 (183 - 193)	165 (161 - 169)	157 (153 - 162)	0.0000
	0-5 year	144 (142 - 147)	155 (151 - 159)	137 (133 - 140)	-	0.0000
Unknown, Mx	0-1 year	112 (109 - 115)	110 (105 - 115)	117 (111 - 122)	111 (103 - 119)	0.0124
	0-5 year	68 (66 - 69)	66 (63 - 68)	71 (68 - 74)	-	0.0003
UICC Cancer Stage						
I	0-1 year	26 (24 - 27)	39 (36 - 42)	25 (23 - 27)	13 (12 - 15)	0.0000
	0-5 year	22 (21 - 23)	27 (26 - 29)	18 (17 - 19)	-	0.0000
II	0-1 year	48 (45 - 51)	69 (62 - 77)	47 (42 - 52)	35 (32 - 40)	0.0000
	0-5 year	40 (38 - 43)	53 (49 - 58)	32 (30 - 35)	-	0.0000
III	0-1 year	80 (78 - 82)	94 (89 - 98)	81 (78 - 85)	67 (63 - 70)	0.0000
	0-5 year	69 (67 - 71)	72 (70 - 75)	66 (64 - 69)	-	0.0001
IV	0-1 year	160 (158 - 163)	160 (154 - 165)	165 (161 - 169)	157 (153 - 162)	0.2291
	0-5 year	134 (132 - 137)	131 (127 - 135)	137 (133 - 140)	-	0.2289
Unknown	0-1 year	130 (128 - 132)	146 (141 - 152)	108 (105 - 111)	99 (96 - 102)	0.0000
	0-5 year	83 (82 - 85)	92 (89 - 94)	67 (65 - 69)	-	0.0000

Priority of Surgery						
Elective	0-1 year	18 (17 - 19)	28 (26 - 30)	17 (16 - 19)	11 (10 - 12)	0.0000
	0-5 year	17 (17 - 18)	20 (19 - 21)	15 (15 - 16)	-	0.0000
No Surgery	0-1 year	126 (124 - 127)	136 (134 - 139)	125 (123 - 128)	113 (111 - 116)	0.0000
	0-5 year	96 (95 - 97)	99 (97 - 100)	94 (92 - 95)	-	0.0000

Abbreviations: CCI, Charlson Comorbidity Index; UICC, Union for International Cancer Control

Table 3 1-year and 5-year age-adjusted absolute survival for lung cancer. Overall estimates and stratified by gender, comorbidity level, cancer stage and priority of surgery (2000-2012)

Absolute Survival % (95% CI)	Year	Total Period	Calendar Period of Lung Cancer Diagnosis				p-value
		2000-2012	2000-2004	2005-2009	2010-2012	P	
Total	1 year	38 (37-38)	33 (32-34)	38 (37-39)	43 (42-44)	0.0000	
	5 year	11 (11-11)	10 (09-10)	12 (11-13)	-	0.0000	
Gender							
Men	1 year	35 (34-35)	31 (30-33)	35 (34-36)	39 (38-41)	0.0000	
	5 year	10 (9-10)	9 (8-10)	10 (10-11)	-	0.0000	
Women	1 year	40 (40-41)	35 (34-36)	40 (39-42)	47 (45-49)	0.0000	
	5 year	12 (12-13)	11 (10-12)	14 (13-14)	-	0.0000	
Comorbidity Index							
CCI=0 (None)	1 year	39 (38-40)	36 (34-37)	40 (39-41)	44 (43-46)	0.0000	
	5 year	12 (11-12)	11 (10-12)	13 (12-14)	-	0.0000	
CCI=1 (Low)	1 year	37 (36-38)	31 (29-33)	38 (36-40)	44 (42-47)	0.0000	
	5 year	11 (11-12)	9 (8-10)	13 (12-14)	-	0.0000	
CCI=2 (Medium)	1 year	36 (35-37)	31 (29-33)	35 (34-37)	44 (42-46)	0.0000	
	5 year	10 (10-11)	10 (9-11)	11 (10-12)	-	0.0000	
CCI≥3 (High)	1 year	31 (29-33)	24 (21-27)	31 (29-34)	38 (35-42)	0.0000	
	5 year	7 (6-09)	6 (5-8)	8 (7-10)	-	0.0098	
Cancer Stage							
Non-metastatic, M0	1 year	55 (54-56)	45 (43-46)	57 (56-59)	67 (65-69)	0.0000	
	5 year	19 (18-20)	16 (15-16)	23 (22-24)	-	0.0000	
Metastatic, M1	1 year	20 (20-21)	17 (16-18)	21 (20-22)	22 (21-24)	0.0000	
	5 year	2 (2-3)	2 (2-3)	3 (2-3)	-	0.1263	
Unknown, Mx	1 year	36 (35-38)	37 (35-39)	35 (33-38)	39 (35-42)	0.0670	
	5 year	12 (11-13)	12 (11-13)	11 (10-12)	-	0.0604	
UICC Cancer Stage							
I	1 year	77 (75-80)	68 (65-71)	78 (75-82)	88 (84-92)	0.0000	
	5 year	38 (36-39)	31 (29-33)	43 (41-46)	-	0.0000	
II	1 year	62 (59-65)	51 (46-56)	63 (58-68)	70 (65-76)	0.0000	
	5 year	21 (19-24)	15 (12-18)	27 (24-31)	-	0.0000	
III	1 year	44 (43-46)	39 (37-41)	44 (42-46)	51 (48-54)	0.0000	
	5 year	9 (8-10)	9 (8-10)	9 (8-10)	-	0.4673	
IV	1 year	22 (21-22)	22 (20-23)	21 (20-22)	22 (21-24)	0.6957	
	5 year	3 (2-3)	3 (2-3)	3 (2-3)	-	0.6986	
Unknown	1 year	31 (30-32)	27 (25-28)	37 (36-39)	42 (40-44)	0.0000	
	5 year	9 (9-10)	8 (7-9)	12 (11-13)	-	0.0000	

Priority of Surgery						
Elective	1 year	84 (82-86)	76 (73-80)	84 (81-88)	90 (86-94)	0.0000
	5 year	44 (42-46)	42 (39-44)	48 (46-51)	-	0.0000
No Surgery	1 year	30 (30-31)	28 (27-28)	30 (29-31)	34 (33-35)	0.0000
	5 year	6 (5-6)	6 (5-6)	6 (5-6)	-	0.6563

Abbreviations: CCI, Charlson Comorbidity Index; UICC, Union for International Cancer Control

Table 4 1-year and 5-year age-adjusted relative survival for lung cancer. Overall estimates and stratified by gender, comorbidity, cancer stage and priority of surgery (2000-2012)

Relative Survival % (95% CI)	Year	Total Period	Calendar Period of Lung Cancer Diagnosis				p-value
		2000-2012	2000-2004	2005-2009	2010-2012	P	
Total	1 year	39 (38-39)	34 (34-35)	39 (38-40)	44 (43-45)	0.0000	
	5 year	13 (13-14)	12 (12-13)	15 (14-15)	-	0.0000	
Gender							
Men	1 year	36 (35-37)	33 (32-34)	37 (35-38)	40 (39-42)	0.0000	
	5 year	12 (12-13)	11 (11-12)	13 (12-14)	-	0.0001	
Women	1 year	41 (41-42)	36 (35-38)	42 (40-43)	48 (46-50)	0.0000	
	5 year	14 (14-15)	13 (12-14)	16 (15-17)	-	0.0000	
Comorbidity Index							
CCI=0 (None)	1 year	40 (40-41)	37 (36-38)	41 (40-42)	46 (44-47)	0.0000	
	5 year	15 (14-15)	13 (13-14)	16 (15-17)	-	0.0000	
CCI=1 (Low)	1 year	38 (37-39)	32 (30-34)	39 (37-41)	45 (43-48)	0.0000	
	5 year	14 (13-15)	11 (10-13)	16 (15-17)	-	0.0000	
CCI=2 (Medium)	1 year	37 (36-39)	32 (30-35)	37 (35-39)	45 (43-48)	0.0000	
	5 year	13 (12-14)	13 (11-14)	13 (12-14)	-	0.0001	
CCI≥3 (High)	1 year	32 (30-34)	25 (22-28)	32 (30-36)	39 (36-43)	0.0000	
	5 year	9 (8-11)	8 (6-10)	10 (8-12)	-	0.0095	
Cancer Stage							
Non-metastatic, M0	1 year	57 (56-58)	46 (45-48)	59 (58-61)	69 (66-71)	0.0000	
	5 year	23 (22-24)	19 (18-20)	28 (26-29)	-	0.0000	
Metastatic, M1	1 year	21 (20-21)	18 (17-19)	22 (21-23)	23 (22-24)	0.0000	
	5 year	3 (3-3)	3 (2-3)	3 (3-4)	-	0.1430	
Unknown, Mx	1 year	38 (36-39)	38 (36-41)	37 (34-39)	40 (37-44)	0.0652	
	5 year	14 (13-15)	15 (14-17)	14 (12-15)	-	0.0637	
UICC Cancer Stage							
I	1 year	80 (78-82)	70 (67-74)	81 (77-84)	90 (86-95)	0.0000	
	5 year	46 (44-48)	38 (35-41)	52 (49-56)	-	0.0000	
II	1 year	64 (61-67)	52 (47-58)	65 (59-70)	73 (67-78)	0.0000	
	5 year	26 (23-29)	18 (15-22)	33 (29-38)	-	0.0000	
III	1 year	46 (44-47)	40 (38-43)	45 (43-47)	53 (55)	0.0000	
	5 year	11 (10-12)	11 (10-12)	11 (10-12)	-	0.5213	
IV	1 year	22 (22-23)	22 (21-24)	22 (21-23)	23 (22-24)	0.6819	
	5 year	3 (3-3)	4 (3-4)	3 (3-4)	-	0.6947	
Unknown	1 year	32 (31-33)	28 (26-29)	39 (37-40)	43 (42-45)	0.0000	
	5 year	11 (11-12)	10 (9-11)	14 (13-15)	-	0.0000	

Priority of Surgery						
Elective	1 year	86 (84-89)	79 (75-82)	87 (83-90)	92 (88-96)	0.0000
	5 year	53 (51-56)	50 (47-53)	58 (55-61)	-	0.0000
No Surgery	1 year	31 (31-32)	29 (28-30)	31 (30-32)	35 (34-36)	0.0000
	5 year	7 (7-7)	7 (7-8)	7 (6-7)	-	0.8923

Abbreviations: CCI, Charlson Comorbidity Index; UICC, Union for International Cancer Control

Referencer

1. Tulinius H, Storm HH, Pukkala E et al: Cancer in the Nordic countries, 1981—86. A joint publication of the five Nordic Cancer Registries. *Acta Pathol Microbiol Immunol Scand* 1992;100(31):1-94.
2. Hansen J, Olsen JH: Survival of Danish cancer patients 1943-1987. Respiratory system. *Acta Pathol Microbiol Immunol Scand* 1993;33:77-98.
3. Andersen KB. Lung cancer—better prognosis? *Ugeskr Laeger* 1994;156(33):4719-20.
4. OECD (2013), Cancer Care: Assuring Quality to Improve Survival, OECD Health Policy Studies, OECD Publishing. Available at: <http://dx.doi.org/10.1787/9789264181052-en>.
5. OECD (2011), Health at a Glance 2011: OECD Indicators, doi: 10.1787/health_glance-2011-en.
6. World Health Organization (WHO) Databank. Geneva, Switzerland: WHO Statistical Information System. Available at: <http://www.who.int/whosis>.
7. de Angelis R, Francisci S, Baili P et al: The EUROCare-4 database on cancer survival in Europe: Data standardisation, quality control and methods of statistical analysis. *Eur J Cancer*, 2009;45: 909-930
8. Mathers C D, Ma Fat D, Inoue M et al: Counting the dead and what they died from: an assessment of the global status of cause of death data. *Bulletin of the World Health Organization*, 2005;83:171-177.
9. Bray F I, Weiderpass E: Lung cancer mortality trends in 36 European countries: secular trends and birth cohort patterns by sex and region 1970–2007. *Int. J. Cancer*, 2010: 126, 1454–1466.
10. Ferlay J, Parkin D M, Steliarova-Foucher E: Estimates of cancer incidence and mortality in Europe in 2008. *Eur J Cancer*, 2010; 46, 765–781.
11. Berrino F, de Angelis R, Sant M et al: Survival for eight major cancers and all cancers combined for European adults diagnosed in 1995–99: results of the EUROCare-4 study. *Lancet Oncol*, 2007: 8: 773–783.
12. Verdecchia A, Guzzinati S, Francisci S et al: Survival trends in European cancer patients diagnosed from 1988 to 1999. *Eur J Cancer*, 2009: 45: 1042-1066.
13. Lortet-Tieulent J, Renteria E, Sharp L et al: Convergence of decreasing male and increasing female incidence rates in major tobacco-related cancers in Europe in 1988–2010. *Eur J Cancer*, 2013 in press.
14. Curado M P, Edwards B K, Shin H R et al: Cancer incidence in five continents (vol IX). IARC Scientific Publication number 160.

15. de Angelis R, Sant M, Coleman M P et al: Cancer survival in Europe 1999–2007 by country and age: results of EUROCARE-5—a population-based study. *Lancet Oncol*, 2014; 15: 23–34.
16. Holmberg L, Sandin F, Bray F et al: National comparisons of lung cancer survival in England, Norway and Sweden 2001–2004: differences occur early in follow-up. *Thorax*, 2010;65:436–441.
17. Coleman M P, Forman D, Bryant H et al: Cancer survival in Australia, Canada, Denmark, Norway, Sweden, and the UK, 1995–2007 (the International Cancer Benchmarking Partnership): an analysis of population-based cancer registry data. *Lancet*, 2011; 377: 127–38.
18. Walters S, Maringe C, Coleman M P et al: Lung cancer survival and stage at diagnosis in Australia, Canada, Denmark, Norway, Sweden and the UK: a population-based study, 2004–2007. *Thorax* 2013; 68(6):551–64.
19. Hakulinen T, Engholm G, Gislum M et al: Trends in the survival of patients diagnosed with cancers in the respiratory system in the Nordic countries 1964–2003 followed up to the end of 2006. *Acta Oncologica*, 2010; 49: 608–623.
20. Storm H H, Dickman P W, Engeland A et al: Do morphology and stage explain the inferior lung cancer survival in Denmark? *Eur Respir J*, 1999; 13: 430–435.
21. Barlow L, Westergren K, Holmberg L et al: The completeness of the Swedish Cancer Register a sample survey for year 1998. *Acta Oncologica*, 2009; 48: 27–33.
22. Butler C A, Darragh K M, Currie G P: Variation in lung cancer survival rates between countries: Do differences in data reporting contribute? *Respiratory Medicine*, 2006; 100, 1642–1646.
23. Erridge S C, Møller H, Price A et al: International comparisons of survival from lung cancer: pitfalls and warnings. *Nature Clinical Practice Oncology*, 2007; 4; 10.
24. Robinson D, Sankila R, Hakulinen T et al: Interpreting international comparisons of cancer survival: The effects of incomplete registration and the presence of death certificate only cases on survival estimates. *Eur J Cancer*, 2007; 909–913.
25. de Vries E, Karim-Kos HE, Janssen-Heijnen ML et al: Explanations for worsening cancer survival. *Nat Rev Clin Oncol* 2010;7:60–3.
26. Rosso S, Zanetti R: A further caveat in interpreting cancer survival. *Nat Rev Clin Oncol* 2010;7: 184–c1; author reply–c2.
27. Autier P, Boniol M: Caution needed for country-specific cancer survival. *Lancet* 2011;377: 99–101.
28. Munro A: Comparative cancer survival in European countries. *British Medical Bulletin*, 2014, 110:5–22.

29. Jakobsen E, Green A, Oesterlind K et al: Nationwide Quality Improvement in Lung Cancer Care: The Role of the Danish Lung Cancer Group and Registry. *J Thoracic Oncology*, 2013; 8,10: 1238-1247.
30. Walters S, Maringe C, Butler J et al: Comparability of stage data in cancer registries in six countries: lessons from the International Cancer Benchmarking Partnership. *Int J Cancer*, 2013; 132, 676–685.
31. Deleuran T, Thomsen R W, Nørgaard M et al: Comorbidity and survival of Danish lung cancer patients from 2000–2011: a population-based cohort study. *Clin Epidemiol* 2013;5 (Suppl 1) 31–38.
32. Lüchtenborg M, Jakobsen E, Krasnik M et al: The effect of comorbidity on stage-specific survival in resected non-small cell lung cancer patients. *Eur J of Cancer* 2012;48(18):3386-95.
33. Tørring ML, Frydenberg M, Hansen RP et al: Evidence of increasing mortality with longer diagnostic intervals for five common cancers. *Eur J Cancer* 2013;49(9), 2187–2198.