

DMCG.dk Benchmarking II Consortium: Uddybende rapport om canceroverlevelse i Danmark 1995-2014

En analyse af data fra

- Danish Breast Cancer Cooperative Group (DBCG)
- Dansk Lunge Cancer Gruppe (DLCG)
- Danish Colorectal Cancer Group (DCCG)
- Dansk Gynækologisk Cancer Gruppe (DGCG)

gennemført i samarbejde mellem



DANSKE MULTIDICIPLINÆRE CANCER GRUPPER



databasernes
fællessekretariat
regionernes kliniske kvalitetsudviklingsprogram

Institute
of Applied Economics
and Health Research

ApEHR

Versionshistorik

Version	Dato	Kommentar
1	20. oktober 2016	Version med resultater og statistisk-epidemiologiske kommentarer til distribution med henblik på klinisk kommentering
2	15. december 2016	Version tilføjet kliniske kommentarer og sproglig tilretning i øvrigt
3	10. januar 2017	Opdateret statistisk analyse; fornyet klinisk gennemgang/kommentering
4	31. januar 2017	Endelige version

ANVENDTE FORKORTELSER

ApEHR:	Institute of Applied Economics and Health Research
CCI:	Charlson Comorbidity Index
CPR:	Centrale Person Register
DBCG:	Danish Breast Cancer Cooperative Group
DCCG:	Danish Colorectal Cancer Group
DGCG:	Dansk Gynækologisk Cancer Gruppe
DLCR:	Dansk Lunge Cancer Gruppe
DST:	Danmarks Statistik
DMCG:	Danske Multidisciplinære Cancer Grupper
HR:	Hazard Ratio (ratio mellem to rater i Cox regressionsanalyse)
LPR:	Landspatientregisteret
RKKP:	Regionernes Kliniske Kvalitetsudviklingsprogram

INDHOLDSFORTEGNELSE

RESUMÉ	4
1. FORORD	5
2. ORGANISATORISKE FORHOLD.....	6
2.1. DMCG.dk Benchmarking I Consortium.....	6
2.2. DMCG.dk Benchmarking II Consortium.....	6
3. DATA	8
3.1 Variabler	8
3.2. Kliniske endemål.....	8
3.3. Data management.....	9
4. ANALYTISK TILGANG	10
4.1. Analysemetode.....	10
4.2 Tilladelser	12
5. RESULTATER.....	13
5.1 Brystkræft.....	14
5.2 Tyktarmkræft.....	18
5.3 Endetarmkræft	23
5.4 Lungekræft	28
5.5 Æggestokkræft	33
6. KONKLUSION.....	38
7. REFERENCER	39
APPENDIX 1. OM ApEHR.....	41
APPENDIX 2. BESKRIVELSE AF DET KOMBINEREDE BENCHMARKING II DATASÆT	42
APPENDIX 3. DE DANSKE KOMMUNER FORDELT PÅ REGIONER OG GEOKODER	47

RESUMÉ

Benchmarking II rapporten anvender data fra udvalgte kliniske kræftdatabaser, beriget med data fra centrale danske registre, til at belyse overlevelseshold i perioden 2000-2014 med specielt fokus på udvikling over tid og effektivitet af prognostiske faktorer. Rapporten udgør en opfølgning til Benchmarking I rapporten fra 2014 og dækker forløb omfattende de første fem sygdomsår inden for brystkræft (n= 77.773), tyktarmkræft (n= 35.351), endetarmkræft (n=18.181), lungekræft (n=63.467) samt kræft i æggestokke (n=10.917).

Det vurderes, at det anvendte datasæt har en høj kompletthed og en høj grad af korrekthed samt at den anvendte statistiske analysemodel afspejler de faktiske forhold på passende måde.

For alle de medtagne kræftformer dokumenteres en stadigt forbedret prognose. Prognoseforbedringer ses overvejende at finde sted i den initiale sygdomsfase svarende til diagnostisk forløb og første behandling. For brystkræft gælder forbedringerne mere generelt inden for de første fem sygdomsår. Analysen bekræfter, at høj alder, metastatisk sygdom og comorbiditet er prognostisk belastende. For tyktarm-, endetarm- og lungekræft bekræftes endvidere, at kvinder generelt har en bedre prognose end mænd, og at operation med kurativt sigte indebærer en væsentlig prognostisk gevinst.

Som noget nyt i forhold til Benchmarking I rapporten medtager den foreliggende rapport geografiske og socioøkonomiske forhold. Analysen har identificeret mulige regionale forskelle i overlevelseshold, men effekterne er svage og uden entydigt mønster på tværs af kræftformerne. Uafhængigt heraf har Benchmarking II analysen dog også dokumenteret, at overlevelsesholdene ved de medtagne kræftformer ikke udviser forskelle uanset bopæl i bykommuner, mellemkommuner, landkommuner eller yderkommuner. For de medtagne kræftformer, fraset kræft i æggestokke, findes at stigende indkomst er forbundet med bedret prognose. Endvidere findes for alle kræftformerne et signal i retning af, at også højere uddannelsesniveau er forbundet med bedret prognose.

Ud fra sammenligning af kurveforløb vurderes, at resultaterne i nærværende rapport vedrørende relativ overlevelse er overensstemmende med nye tal fra Statens Institut for Folkesundhed. Ud fra en overordnet betragtning antages, at den øgede indsats på kræftområdet i Danmark har givet sig udslag i stadigt forbedret prognose, og at de aktuelle prognoseforhold i Danmark for de undersøgte kræftformer ikke adskiller sig væsentligt fra de øvrige nordiske lande.

Rapportens fund for de enkelte kræftområder kommenteres uddybende af de involverede kliniske kræftgrupper med specielt fokus på resultaternes implikationer for udredning og behandling. Samlet ses findes der et potentiale for yderligere prognosegevinster ved fokus på udvikling af passende programmer for opfølgning og behandling ud over den initiale sygdomsfase, samt ved tiltag der sigter mod at reducere barrierer og forskelle i kliniske resultater som følge af social ulighed.

Det bør overvejes at indarbejde analyser af den foreliggende art, kombineret med generelle epidemiologiske analysemodeller, i et modul til løbende monitorering af udviklingen i epidemiologiske nøgletal samt ikke mindst overlevelseshold og effektivitet af prognostiske faktorer for herved at supplere den eksisterende monitorering af kvalitetsindikatorer på kræftområdet.

1. FORORD

Den aktuelle rapport er en naturlig opfølgning og udbygning af *DMCG.dk Benchmarking Consortium* rapport nr. I, som i 2014 var den første klinisk funderede danske overlevelsesrapport for fire store kræftsygdomme – bryst-, lunge-, tyktarm/endetarm- og æggestokkræft. Rapport nr. II bygger videre på de landsdækkende kliniske DMCG kræftdatabaser beriget med centrale sundhedsregisterdata. Udover en længere opfølgningsperiode bidrager rapporten som noget nyt med belysning af geografens og socioøkonomiske forholds betydning for kræftoverlevelsen i Danmark.

Dansk kræftbehandling har i igennem de to seneste årtier gennemgået store nationale behandlingsforbedrende tiltag og er blevet international trendsætter på området. Etablering af det udbyggede multidisciplinære samarbejde gennem DMCG'erne, de heraf afledte nationale kliniske retningslinjer, nationale kvalitetsdatabaser og lokale MDT-konferencer har været med til at højne behandlingskvaliteten samt udligne regionale forskelle heraf. Disse forskelle er i rapporten eksisterende, men samtidig fundet minimale og uden sikkert mønster, ligesom bopælsadresse i by eller på land er fundet uden forskel. Derimod påvises der til trods for analytisk korrektion for ko-morbiditet en uventet meget betydelig social ulighed i kræftoverlevelse for alle de medtagne kræftsygdomme og dermed et åbenlyst fremtidigt indsatsområde. Rapporten afdækker desværre ikke årsagssammenhængene til den påviste socioøkonomiske betydning for overlevelse. Overordnet finder rapporten, at den tidligere påviste overlevelsesgevinst fortsætter, om end nye analyser påpeger, at de største prognoseforbedringer overvejende indtræffer tidligt i sygdomsforløbet og derved udpeger potentielle prognosegevinster hos patienter, der er kommet ud over det initiale kræftforløb.

En række af de beskrevne overlevelsesforbedringer tilskrives ibrugtagning af moderne teknik, optimerede operative procedurer og introduktion af ny medicinsk behandling. Investering i moderne billediagnostik, ibrugtagning af biomarkører kombineret med øget fokus på kirurgisk kvalitet og multimodal behandling, forventes i fremtiden gennem langt mere aggressive og individuelle behandlingsregimer, at kunne medføre betragtelige levetidsforlængelser for mange og helbredelse for flere. Fremtidige DMCG rapporter forventes derfor at komme til at afspejle resultaterne af nye indsatser genereret af bl.a. den netop vedtagne Kræftplan IV – inkl. et tidligere uset stort nationalt klinisk forsknings- og udviklingstiltag i form af *Danish Comprehensive Cancer Center – DCCC*.

De kliniske forfattere skal endnu engang have stor ros for under betydeligt arbejds- og tidspres at have udarbejdet videreførelsen af Consortiets afrapportering. Projektet er bestilt af Danske Regioner og har fået såvel moralsk som økonomisk støtte herfra og fra Regionernes Kliniske Kvalitetsudviklingsprogram (RKKP). Databearbejdelsen er professionelt forestået af Anders Green og Sören Möller for ApEHR, alt imens processen har været dygtigt koordineret af DMCG.dk's forhenværende akademiske sekretær, Mary Nguyen Nielsen.

Dansk kræftbehandling kan med reference til DMCG.dk Benchmarking rapport nummer to i rækken arbejde videre på en målrettet forbedringsindsats - af ikke kun overlevelsen blandt især ældre, komorbide og lavindkomst patienter, men også med et fremtidigt fokus på livskvaliteten efter kræftbehandling.

Michael Borre

Professor, overlæge dr.med., ph.d.

Formand for DMCG.dk

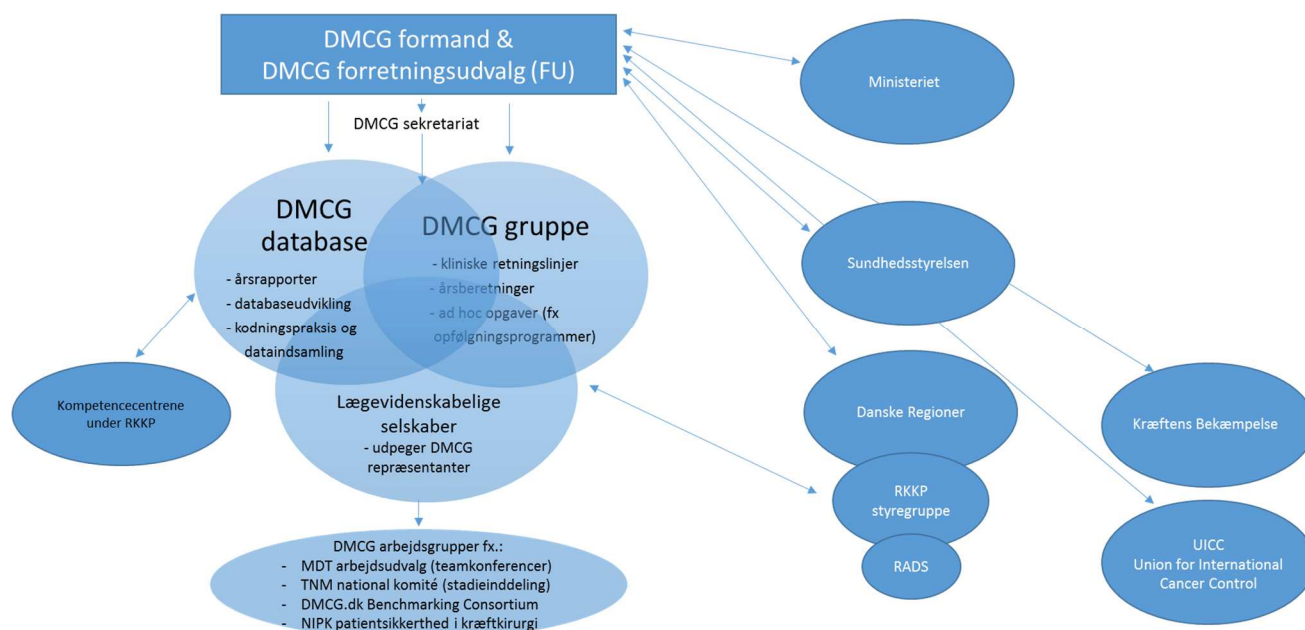


Aarhus, 31. januar 2017

2. ORGANISATORISKE FORHOLD

DMCG.dk er en paraplyorganisation for 23 multidisciplinære, landsdækkende cancergrupper og tilhørende kliniske cancerdatabaser. DMCG.dk finansieres af Danske Regioner. Figur 2.1 giver et overblik over DMCG.dk's organisation og samarbejdsrelationer.

Figur 2.1. DMCG.dk: Oversigt over organisation og samarbejdsrelationer



2.1. DMCG.dk Benchmarking I Consortium

DMCG.dk Benchmarking Consortium blev etableret primo 2014. Den første rapport blev udgivet i efteråret 2014 med naturtro klinisk funderede danske overlevelsestal for fire store kræftsygdomme – bryst-, lunge-, tyktarm/endetarm- og æggestokkræft [1, 2]. Desuden blev der i Acta Oncologica publiceret en artikelserie i sommeren 2016 [3-7].

2.2. DMCG.dk Benchmarking II Consortium

I foråret 2016 anmodede Danske Regioner om en analyse af canceroverlevelse og -dødelighed i Danmark i relation til geografiske og socioøkonomiske forhold. DMCG.dk Benchmarking Consortium II omfatter således dette videre arbejde ved, ud over at opdatere resultaterne fra Benchmarking I Consortium analysen, også at inkludere en analyse af dødelighed og -overlevelse i relation til geografi og socioøkonomiske forhold for de fem store kræftsygdomme: bryst-, tyktarm-, endetarm-, lunge- og æggestokkræft.

DMCG.dk har varetaget den organisatoriske koordination af projektet. Institute of Applied Economics and Health Research (ApEHR, se appendix 1 for en beskrivelse) er blevet anmodet om i samarbejde med DMCG.dk at forestå den videnskabelige koordination. Tabel 2.1 oplister projektets nøglepersoner.

Tabel 2.1. Oversigt over aktører og organisatoriske repræsentationer i Benchmarking II Consortium

Aktør	Reference	Rolle i projektet
Janet Samuel	Danske Regioner	Medejer (Indtil sommeren 2016)
Erik Jylling	Sundhedspolitisk direktør, Danske Regioner ejy@regioner.dk	Medejer (fra sommeren 2016)
Jens Winther Jensen	Koncerndirektør, Danske Regioner jwj@regioner.dk	Medejer (fra sommeren 2016)
Paul Bartels	Cheflæge, RKKP paul.bartels@STAB.RM.DK	Medejer
Michael Borre	Professor, overlæge, formand, DMCG.dk borre@clin.au.dk	Medejer
Mary Nguyen Nielsen	Reservelæge, ph.d.-studerende, Aarhus Universitet	Koordinator på vegne af DMCG (Indtil 1. september 2016)
Malte Harbou Thyssen	Konsulent, Center for Sundhedspolitik, Økonomi og Socialpolitik, Danske Regioner	Koordinator på vegne af Danske Regioner (Indtil sommeren 2016)
Anders Green	Professor, overlæge., dr.med. (OUH/SDU); partner og videnskabelig direktør ved ApEHR (*) agreen@dadlnet.dk	Videnskabelig koordinator på kontraktuel basis
Sören Möller	Biostatistiker, ph.d.. Odense Patient data Explorative Network, konsulent ved ApEHR (*)	Biostatistisk analyse på kontraktuel basis
Martha Emneus	Cand.oecon., Managing Director ved ApEHR (*) martha.emneus@appliedeconomics.dk	Administrativt ansvarlig for konsultativ indsats
Peer Christiansen	Professor, overlæge, dr.med. (AUH), formand for DBCG peerchri@rm.dk	Kontaktperson, DBCG
Maj-Britt Jensen	Chefstatistiker/daglig leder ved DBCG mj@dbcg.dk	Kontaktperson, DBCG
Erik Jakobsen	Overlæge, MPM (OUH), formand for DLCR erik.jakobsen@rsyd.dk	Kontaktperson, DLCR
Torben Riis Rasmussen	Overlæge, ph.d. (AUH), formand for DLCCG torbrasm@rm.dk	Kontaktperson, DLCCG
Lene Hjerrild Iversen	Professor, overlæge, dr.med. (AUH), formand for DCCG lene.h.iversen@dadlnet.dk	Kontaktperson, DCCG
Peter Ingeholm	Overlæge (Herlev), formand for DCCD peter.ingeholm.01.@regionh.dk	Kontaktperson, DCCG
Lene Lundvall	Overlæge, klinikchef (RH), formand for DGCG Lene.Lundvall@regionh.dk	
Claus Høgdall	Professor, overlæge, dr.med. (RH), Formand for DGCD Claus.Hogdall@regionh.dk	Kontaktperson, DGCG
Karin Ørum Elwert	Specialkonsulent, Forskningservice (DST) kae@dst.dk	Kontaktperson, DST (projekt nr. 706081)

* Se Appendix 1 for kort introduktion til ApEHR

3. DATA

3.1 Variabler

Som udgangspunkt er anvendt de samme variabler som indgik i Benchmarking I-studiet, men suppleret med data til belysning af geografi og socioøkonomiske forhold. De inkluderede variabler er gennemgået detaljeret i Appendix 2, som også angiver de specifikke forhold, der for hver variabel gør sig gældende for de bidragende datasæt. Der skal herudover specielt peges på følgende forhold:

Alder: Der benyttes alder ved diagnose som udgangspunkt for beregning af absolut, henholdsvis relativ overlevelse, samt i forbindelse med beregning af risikotid til 1- og 5-års dødelighedsrater. Det er ligeledes alderssammensætning svarende til diagnosetidspunkt, der ligger til grund ved beregning af alders- og kønsstandardiserede rater.

Charlson Comorbidity Score (CCI): I lighed med Benchmarking I-rapporten er anvendt diagnosekoder fra Landspatientregisteret (LPR) i perioden 10 år forud for diagnosedatoen. For at undgå inklusion af falsk-positive cancerdiagnoser i beregningen af CCI er alle cancerdiagnoseregistreringer ignoreret, såfremt de er forekommet <90 dage før diagnosedatoen. CCI-score for den enkelte patient er rubriceret til en af kategorierne 0, 1, 2, >2.

Kliniske forhold: Ud over stadietinddeling, deriveret fra TNM-klassifikation, anvendes klassifikation alene efter M-stadie (i kategorierne 0,1, uoplyst). Der anvendes endvidere for tyktarm-, endetarm- og lungekræft information om operationsforhold initialt i sygdomsforløbet i kategorierne Akut, Elektiv, Ingen, Uoplyst.

Geografi: I planlægningen af Benchmarking II-studiet er der opnået enighed om at benytte patientbopæl på diagnosetidspunkt som geografisk variabel i analysen af mulige determinanter for overlevelsen. Dette valg skønnes fuldt ud hensigtsmæssigt for tyktarm-, endetarm-, lunge- og æggestokkræft, som alle er kræftformer med alvorlig prognose og debut i forholdsvis høj alder og hvor flytninger efter diagnosetidspunktet anses for begrænset i antal. For brystkræft er forholdene anderledes. Dels har sygdommen en relativt bedre prognose, dels forekommer brystkræft også i forholdsvis yngre aldersgrupper. Flytninger efter diagnosticering af brystkræft må derfor forventes at forekomme i et ikke uvæsentligt omfang, hvorfor der må tages tilsvarende forbehold i fortolkningen af resultaterne hvad angår geografiske forholds indvirken på overlevelsen. Patientbopæl er operationelt defineret ved bopælskommune i henhold til den administrative inddeling fra og med 2007, og allokeret til to forskellige klassifikationer: Regioner (Hovedstaden, Sjælland, Syddanmark, Midtjylland og Nordjylland), henholdsvis Danmarks Statistiks geokode (Bykommune, Mellemkommune, Landkommune og Yderkommune). I Appendix 3 er hver enkelt dansk kommune klassificeret i henhold til disse kategorier.

Det har været overvejet også at kunne relatere overlevelse til behandlende sygehus i det enkelte cancerforløb, men dette er fravalgt af metodologiske grunde. Dels kan det være vanskeligt at definere behandlende sygehus entydigt, hvis der er flere sygehuse involveret i et kræftforløb. Dels kan prognosen, specielt langtidsprognosen, være influeret af den opfølgende behandling, som den initialt behandlende afdeling ikke har indflydelse på.

Socioøkonomiske forhold: Der er i analysen anvendt de variabler, som konventionelt anbefales af Danmarks Statistik, dvs. højest opnåede uddannelse, samt den individuelle indkomst i året forud for diagnosen.

3.2. Kliniske endemål

I henhold til protokollen analyseres en række forskellige kliniske endemål, som delvist er gensidigt korrelerede.

Absolut overlevelse

Den absolutte overlevelse repræsenterer et centralt endemål i klinisk praksis og dækker i nærværende analyse overlevelseshensproportionen for det første sygdomsår fra diagnosedato (1-års absolut overlevelse), henholdsvis for den samlede periode på de første 5 sygdomsår (5-års absolut overlevelse).

Den absolutte overlevelse fremstilles ikkestandardiseret såvel som standardiseret for alder og køn, jf. afsnit 4.1.

Som noget nyt i forhold til Benchmarking I-studiet estimeres i den foreliggende rapport også de *betingede* 1-års absolutte overlevelser inden for den samlede periode på 5 år fra diagnosen. De betingende overlevelseshensproportioner belyser overlevelseshens chancen 1 år frem, givet man har opnået at leve 1, 2, 3 henholdsvis 4 år efter diagnose [8].

Relativ overlevelse

Den relative overlevelse svarer til den absolutte overlevelse, men sat i forhold til hvad den absolutte overlevelse ville være i en referencebefolkning af samme alder og køn. Den relative overlevelse belyser herved afvigelser i patientgruppens overlevelse i forhold til referencebefolkningens overlevelse. Beregningen af de forventede overlevelser er implicit justeret for de enkelte patientgruppers sammensætning med hensyn til alder og køn, men estimerterne for relativ overlevelse vil ikke være sammenlignelige på tværs af patientgrupper med forskellig sammensætning med hensyn til alder og køn.

Der er i den foreliggende analyse anvendt overlevelsesholdene i hele den danske befolkning som udgangspunkt for beregning af forventet overlevelse [9], dvs. uden hensyntagen til den enkelte patients bopæl på diagnosetidspunkt samt eventuelle efterfølgende flytninger. Da der er forskelle i overlevelse kommuner og regioner imellem, introduceres herved en fejl. Denne fejl anses for ubetydelig i forhold til den alvorlige prognose, der gør sig gældende for kræftsygdomme generelt, men kan ikke udelukkes at have betydning for specielt brystkræft. Det har imidlertid været uden for den foreliggende analyses rammer at skulle gennemføre et betydeligt arbejde med beregning af forventet overlevelse for den enkelte patient, afhængigt af bopælsforhold ved diagnose og i den efterfølgende observationsperiode.

Den relative overlevelse skal endvidere fortolkes med varsomhed, idet der kan rejses tvivl om hvad der er den korrekte referencebefolkning at sammenligne med. Hvad angår eksempelvis patienter med lungekræft vil det være nærliggende at sammenligne mortaliteten med mortaliteten blandt patienter med kronisk obstruktiv lungelidelse, som har en væsentlig overdødelighed [10]. Med en sådan reference vil den relative overlevelse ved lungekræft falde helt anderledes ud end ved anvendelse af hele den danske befolkning som reference. Tilsvarende forhold kan gøre sig gældende for de andre kræftformer medtaget i denne analyse.

Den relative overlevelse er medtaget, fordi størrelsen indgår som indikator i flere benchmarking sammenhænge uanset de anførte fortolkningsmæssige begrænsninger.

Mortalitetsrate

Mortalitetsraten estimeres ved antal dødsfald pr. 100 patientår i risiko for død (uanset årsag) inden for en specificeret periode. Mortalitetsraten, der således beskriver dødelighedsforholdene inden for patientpopulationen, er tæt forbundet med den absolutte overlevelse, idet mortalitetsraten repræsenterer hældningskoefficienten for et givet punkt på overlevelseskurven. I Benchmarking II-studiet estimeres mortalitetsraten for første år efter diagnosen, samt mortalitetsraten for den samlede 5-års periode efter diagnose. Man skal være opmærksom på, at beregning af 5-års mortaliteten for de nyeste diagnosekohorter er teknisk mulig, men vil mangle risikotid og tilsvarende dødsfald sent i 5-års perioden. Dette begrænser sammenligneligheden med 5-års mortaliteten i tidligere diagnosekohorter.

Mortalitetsraten er først og fremmest medtaget som alternativt klinisk endemål i forhold til den konventionelle mortalitetsindikator i international benchmarking, dvs. antal cancerspecifikke dødsfald i forhold til den samlede generelle befolknings størrelse (se Jakobsen et al. 2016 for en diskussion).

3.3. Data management

Data for kræftforløb med information om diagnosedato, stadie, operationsforhold samt comorbiditet er modtaget separat fra de fire kræftdatabaser. Data er blevet tjekket for konsistens og kombineret til ét samlet datasæt (se Appendix 2). Dette datasæt er elektronisk overført til Danmarks Statistik (DST) med henblik på berigelse. I DST er datasættet på baggrund af CPR-nummeret blevet beriget med overlevelse, udvandring, bopælskommune ved diagnose, uddannelse og personlig disponibel indkomst. (Den oprindelige studieprotokol forudsatte at informationer om bopæl og overlevelse blev leveret af databaserne/RKKP inden indsendelse af data til DS. Da dette viste sig ikke at være muligt, blev berigelsen i DST udvidet med disse data.) Efterfølgende er det berigede datasæt splittet op på de fem kræftformer og analyseret i DSTs analysemiljø.

4. ANALYTISK TILGANG

Der er modtaget data fra fire kliniske kræftdatabaser, som i analysen sammenfattes i forhold til fem kræftområder:

- *Brystkræft* fra Danish Breast Cancer Cooperative Group (DBCG)
- *Tyktarmkræft* fra Danish Colorectal Cancer Group (DCCG)
- *Endetarmkræft* fra Danish Colorectal Cancer Group (DCCG)
- *Lungekræft* fra Dansk Lunge Cancer Gruppe (DLCG)
- *Æggestokkræft* fra Dansk Gynækologisk Cancer Gruppe (DGCG)

For hvert kræftområde er der overordnet inddelt efter diagnosekohorte med følgende kategorisering:

- 2000-2002
- 2003-2005
- 2006-2008
- 2009-2011
- 2012-2014

4.1. Analysemetode

Analysestrategi

- De kliniske endemål er analyseret for hver kræftform separat.
- Der er foretaget Kaplan-Meier estimater for absolut overlevelse, grupperet for diagnosekohorte og med simpel (univariat) stratifikation for de inkluderede variabler.
- For hver kræftform er de kliniske endemål sammenfattet i forhold til diagnosekohorte, totalt såvel som stratificeret efter køn.
- Der er anvendt Cox regressionsanalyse for overlevelse baseret på dødsfald inden for 5 års-perioden efter diagnose for hver kræftform separat og med generel justering for alder, køn, stadie (M-status), comorbiditet (CCI). Desuden er der justeret for geografi (region, henholdsvis geokode), socioøkonomiske forhold (indkomst henholdsvis uddannelse) og diagnosekohorte, samt udvalgte kombinationer af disse justeringer.

Standardisering

Der er foretaget standardisering for absolut overlevelse og mortalitetsrate med anvendelse af den internationalt anbefalede 'ældre' cancerpopulation [11].

Statistisk metode

I de detaljerede Kaplan-Meier analyser af den absolutte dødelighed er der inden for hver diagnosekohorte foretaget stratifikation enkeltvis for de faktorer, der er specificeret i tabel 4.1.

Til den statistiske analyse af determinanter for overlevelse er anvendt Cox regression for absolut overlevelse og derved også den underliggende mortalitet. Derfor præsenteres der ikke analyseresultater for mortalitetsrate. Der er foretaget likelihood-ratio test for heterogenitet inden for de enkelte variable; på grund af materialestørrelsen må der dog forventes statistisk signifikans også ved små forskelle der ikke nødvendigvis er kliniske relevante. Den klinisk relevante fortolkning skal derfor foretages ud fra den relative rangstilling af de enkelte koefficienter og deres sikkerhedsinterval i forhold til den valgte reference. For variablerne af relevans for geografi er der som reference anvendt Region Hovedstaden og Bykommuner som referencer for analyserne på regions-, henholdsvis geokodeniveau.

Den relative overlevelse kan ikke umiddelbart analyseres på samme måde, da der kun foreligger data om kovariaternes fordeling i patientpopulationen, men ikke i baggrundsbefolkningen.

Alle dataanalyserne er blevet foretaget i analysemiljøet på DSTs forskermaskiner med brug af Stata 14.

Tabel 4.1. Oversigt over stratifikationer anvendt i analyserne

Faktor	Strata			Kommentar
Alder	Age -49 Age 50-59 Age 60-69 Age 70-79 Age 80+			
Køn	Male Female			Kun for kolon-, endetarm- og lungekræft
M-stadie	M0 M1 (Ukendt)			Kun for kolon-, endetarm- og lungekræft
Charlson Comorbidity Index (CCI)	CCI=0 CCI=1 CCI=2 CCI>2			
Patientbopæl på diagnosetidspunkt REGION	Region Nordjylland 81 Region Midtjylland 82 Region Syddanmark 83 Region Sjælland 84 Region Hovedstaden 85			
Patientbopæl på diagnosetidspunkt	Bykommune Mellemkommune Landkommune Yderkommune			Specificeret i Appendix 3
Personlig disponibel indkomst i året før diagnose (DKK)	<=125.000 125.000-175.000 175.000-250.000 >250.000 (Ukendt)			
Højest opnåede uddannelse	Grundskole Gymnasium eller erhvervsuddannelse Kort eller mellemlang VU Lange VU (Ukendt)			
Operationsstatus	Ingen Operation Elektiv Operation Akut Operation (Ukendt)			Operationsstatus ikke tilgængelig for brystkræft
Stadie	Brystkræft	Tyktarm, endetarm-, lungekræft	Æggestokkræft	
	Stage 0	UICC I	FIGO I	
	Stage 1	UICC II	FIGO II	
	Stage 2	UICC III	FIGO III	
	Stage 3	UICC IV	FIGO IV	
	Stage 4	(Ukendt)	(Ukendt)	

4.2 Tilladelser

Brug af landsdækkende data fra Landspatientregisteret, de nationale kliniske kvalitetsdatabaser (DMCG -databaser), samt kobling til det Centrale Person Register (CPR) er godkendt i forbindelse med kvalitetsudvikling i regi af DMCG.dk og RKKP/Danske regioner [jf. BEK nr. 459 af 16/05/2006/jf. Sundhedslovens § 196, stk. 4 (lov nr. 546 af 24.06.2005 / lov nr. 603 af 18.06.2012)]. Såfremt data bruges i kvalitetsudvikling i DMCG-regi, må der offentliggøres resultater herfra uden videre behov for yderligere godkendelse eller tilladelse fra Datatilsynet.

Hvad angår forskning og videnskabelig publikation er arbejdet inden for DMCG.dk Benchmarking Consortium I og II omfattet af paraplytilladelse ved Region Midtjylland under J.nr. 1-16-02-93-15 / projektet "Canceroverlevelse i Danmark for bryst-, lunge-, colorektal-, og æggestokkræft" (med forlængelse af projektperioden t.o.m. den 31.12.2017 og med tilføjelse af socioøkonomisk status).

5. RESULTATER

Resultaterne fremstilles separat for hver kræftform efter følgende skabelon:

- **Figur:** Udviklingen i 1-års, henholdsvis 5-års absolut og relativ overlevelse (ikkestandardiseret)
- **Figur:** Udviklingen i de betingede 1-års overlevelser (efter 1, 2, 3 henholdsvis 4 års sygdom, ikke standardiseret)
- **Tabel:** Oversigt over antal patienter i hver diagnosekohorte sammen med summariske endemål med tilhørende 95% sikkerhedsinterval) for hver diagnosekohorte
 - 1-års absolut overlevelse, ikkestandardiseret såvel som standardiseret
 - 5-års absolut overlevelse, ikkestandardiseret såvel som standardiseret
 - Mortalitetsrate for det første sygdomsår, ikkestandardiseret såvel som standardiseret
 - Mortalitetsrate for perioden dækkende første 5 sygdomsår, ikkestandardiseret såvel som standardiseret
 - 1-års relativ overlevelse
 - 5-års relativ overlevelse
- **Tabel:** Sammenfatning af resultaterne af Cox regressionsanalyse. Tabellens yderste venstre kolonne specificerer de inkluderede variabler og deres kategorisering, hvor referenceværdien er angivet med 1.00 . Næste kolonne angiver antallet af observationer i hvert stratum. Tredje kolonne præsenterer basismodellen, som medtager alder, køn (ikke for brystkræft og æggestokkræft), M-stadie samt CCI. Disse variabler er bibeholdt i modellerne i de efterfølgende kolonner. Yderste højre kolonne repræsenterer den fulde model, mens de mellemliggende kolonner viser resultaterne for udvalgte kombinationer af variabler. Bemærk, at HR (Hazard Ratio) står for den estimerede ratio mellem de underliggende dødeligheder, således at en HR >1 betyder overdødelighed mens HR<1 betyder underdødelighed, alt andet lige. P-værdier for statistisk heterogenitet er anført ved referencekategorien for hver variabel.

I en separat samling af bilag præsenteres for hver kræftform tabeller med absolut overlevelse. Hver tabel viser øverst den summariske overlevelse for hver diagnosekohorte, og nedenunder resultaterne stratificeret enkeltvis efter variabler svarende til det anførte under resultaterne for Cox regressionsanalysen. For hver kræftform vises følgende tabeller:

- **Tabel 1.0:** 1-års absolut overlevelse
- **Tabel 1.1:** 1-års absolut overlevelse *betinget af* at have overlevet 1 år efter diagnose
- **Tabel 1.2:** 1-års absolut overlevelse *betinget af* at have overlevet 2 år efter diagnose
- **Tabel 1.3:** 1-års absolut overlevelse *betinget af* at have overlevet 3 år efter diagnose
- **Tabel 1.4:** 1-års absolut overlevelse *betinget af* at have overlevet 4 år efter diagnose
- **Tabel 2.0:** 5-års absolut overlevelse
- **Tabel 3.0:** 1-års standardiseret absolut overlevelse
- **Tabel 4.0:** 5-års standardiseret absolut overlevelse

5.1 Brystkræft

Oversigt

Figur 5.1.1 viser udviklingen fra diagnosekohorte til diagnosekohorte i absolut og relativ 1-års, henholdsvis 5-års overlevelse.

Figur 5.1.2 viser for hver diagnosekohorte estimeret 1-års overlevelse fra diagnosetidspunkt, samt betinget af at have overlevet 1, 2, 3 henholdsvis 4 år efter diagnosen

Figure 5.1.1. Breast cancer. Trends in absolute and relative 1 year and 5 year survival

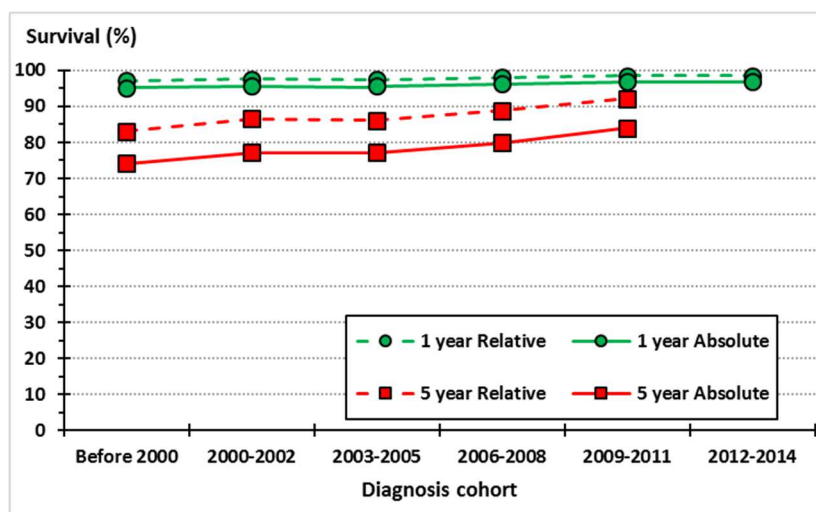
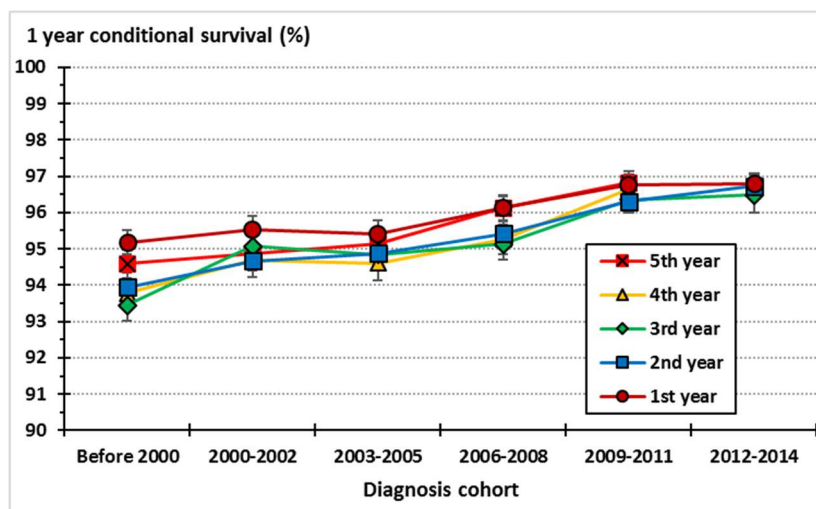


Figure 5.1.2. Breast cancer. Trends in 1 year conditional survival



Tabel 5.1.1 sammenfatter de summariske punktestimater (med 95% sikkerhedsinterval) for de anvendte overlevelses- og dødelighedsmål, opgjort for hver diagnosekohorte, sammen med kohortens størrelse.

Tabel 5.1.2 sammenfatter resultaterne af Cox regressionsanalyserne.

Statistisk-epidemiologiske kommentarer

Overlevelsen er generelt højt, men ikke desto mindre klart stigende over tid for 5-års absolut og relativ overlevelse. Estimerterne for betinget overlevelse følger stort set samme stigende tendens og på samme niveau, hvilket indikerer prognoseforbedringer over hele den første 5-års periode efter diagnosen.

I Cox-regressionen ses den forventede lavere overlevelse for ældre, M1-status og højere comorbiditet. Højere indkomst og højere uddannelse forbedrer overlevelsen signifikant. Der er en vis variation i regional overlevelse, men variationsbredden er mindre end for de klinisk relaterede variabler. Specielt hvad angår overlevelse i forhold til geocode er variationen beskeden og reduceres yderligere ved justering for socioøkonomiske forhold.

Der foreligger ikke information om operationsforhold i datasættet fra DBCG. For brystkræfts vedkommende ville medtagelse af operationsforhold isoleret set ikke være retvisende for at belyse effekt af behandling, idet denne også omhandler kemoterapi og eventuelt endokrinbehandling.

Kliniske kommentarer

Behandlingsresultaterne for brystkræft er gode, og som vist i Benchmarking I rapporten er der sket en markant forbedring af overlevelsen i perioden fra 1995 til 2012. Den aktuelle rapport, hvis mål er at belyse regionale og socioøkonomiske forhold vedr. kræftbehandlingen i Danmark, lider imidlertid under, at det er problematisk at finde fælles relevante mål for de fire kræftformer. For brystkræft er prognosen betydeligt bedre end de tre øvrige kræftområder, men til forskel fra dem rammer sygdommen en yngre aldersgruppe, og tilbagefald optræder over en længere årrække. Tabet af leveår som følge af brystkræft er derfor større end antydnet på baggrund af 5-årige overlevelsestal, og det understreges af, at incidensen af denne sygdom er høj.

I den aktuelle rapport viser analysen statistisk signifikant forskel i overlevelsen regionerne imellem, og tallene antyder, at patienter i Region Syddanmark klarer sig bedst. Den generelle levealder er ikke ens for de enkelte regioner, hvilket formentlig afspejles i disse tal. Den gode prognose ved brystkræft medfører, at død af andet end brystkræft udgør en betydelig del af dødeligheden, og det kommer ikke frem i denne analyse. Set fra en klinisk synsvinkel er det derfor mere relevant at se på den relative overlevelse, der giver et mål for overdødelighed, af brystkræft. For at kunne foretage en sammenligning regionerne imellem af relativ overlevelse fordres imidlertid, at man ser specifikt på den relative overlevelse i forhold til den regionale baggrundsbefolkning, men som omtalt andetsteds, er en sådan analyse ikke omfattet af denne rapport.

Der er relativt store forskelle i overlevelsen socialgrupperne imellem. Det er ikke et fænomen, der er specielt for brystkræft, men et gennemgående billede for alle de 5 cancersygdomme, der er omhandlet af denne rapport. Samme forbehold, som anført ovenfor, er gældende her; hvor stor en andel af de observerede forskelle, der kan tilskrives brystkræft, er ikke belyst.

Set fra en klinisk vinkel må det konkluderes, at de observerede forskelle for brystkræft kan skyldes andre forhold end den givne behandling. På baggrund af bl.a. de årlige rapporter fra Landsdækkende Kvalitetsdatabase for Brystkræft må konkluderes, at behandlingen over landet er meget ensartet og af en tilfredsstillende høj kvalitet. Dette hænger sammen med, at der i snart 40 år har været landsdækkende retningslinier for behandling, som følges ved alle danske behandlingscentre.

Ud fra de foreliggende analyser kan der ikke gives nogen entydig forklaring på de observerede forskelle vedrørende de socioøkonomiske grupper, der er tilstede også efter justering for forskelle i comorbiditet og periode for behandling. Det er nærliggende at antage, at der generelt er en overdødelighed i de socialt dårligere stillede befolkningsgrupper i forhold til de bedre stillede grupper, men hvorvidt det har relation til brystkræft er ikke afklaret. De observerede forskelle falder helt i tråd med tidligere undersøgelser, hvor såvel lav indkomst som et beskeden uddannelsesniveau har vist sig at have en negativ indflydelse på prognosen for brystkræft og andre hyppige kræftsygdomme. Man kan gøre sig overvejelser om det kan være af betydning, at accept af invitation til mammografi-screening og compliance i forhold til behandling har en tendens til at være korreleret til socialgruppe. De observerede forhold er gennemgående for alle de fire cancerformer, og det understreger, at der må være bagvedliggende generelle årsager.

Table 5.1.1. Summary for breast cancer. Females only.

	Total	before 2000	2000-2002	2003-2005	2006-2008	2009-2011	2012-2014
Number of cases	77,773	15,723	10,646	10,999	12,103	14,899	13,403
1 year absolute survival	95.99 (95.85, 96.12)	95.18 (94.83, 95.50)	95.52 (95.11, 95.89)	95.42 (95.01, 95.79)	96.12 (95.76, 96.45)	96.77 (96.47, 97.04)	96.80 (96.49, 97.08)
1 year standardized absolute survival	94.86 (94.72, 94.99)	94.07 (93.72, 94.39)	94.35 (93.95, 94.72)	94.08 (93.67, 94.45)	94.88 (94.52, 95.20)	95.77 (95.48, 96.04)	95.74 (95.43, 96.02)
5 year absolute survival	79.02 (78.71, 79.32)	74.12 (73.42, 74.79)	77.24 (76.43, 78.02)	77.25 (76.46, 78.02)	79.90 (79.17, 80.60)	84.02 (83.41, 84.60)	
5 year standardized absolute survival	75.12 (74.83, 75.41)	70.39 (69.74, 71.04)	73.16 (72.40, 73.91)	72.95 (72.20, 73.68)	75.89 (75.20, 76.55)	80.30 (79.71, 80.86)	
1 year mortality	4.09 (3.95, 4.24)	4.94 (4.60, 5.31)	4.58 (4.19, 5.01)	4.70 (4.30, 5.12)	3.97 (3.62, 4.34)	3.28 (3.00, 3.59)	3.25 (2.96, 3.58)
1 year standardized mortality	5.28 (5.10, 5.48)	6.12 (5.68, 6.59)	5.81 (5.30, 6.38)	6.11 (5.59, 6.70)	5.27 (4.81, 5.79)	4.32 (3.95, 4.74)	4.35 (3.95, 4.80)
5 year mortality	4.69 (4.61, 4.76)	5.97 (5.79, 6.16)	5.15 (4.95, 5.36)	5.15 (4.95, 5.36)	4.49 (4.31, 4.67)	3.49 (3.35, 3.64)	3.36 (3.16, 3.57)
5 year standardized mortality	5.70 (5.61, 5.80)	7.00 (6.78, 7.23)	6.23 (5.99, 6.50)	6.30 (6.06, 6.56)	5.53 (5.31, 5.76)	4.41 (4.23, 4.60)	4.33 (4.08, 4.61)
1 year relative survival	97.92 (97.78, 98.06)	97.21 (96.86, 97.54)	97.62 (97.20, 98.00)	97.43 (97.01, 97.81)	98.09 (97.73, 98.43)	98.52 (98.22, 98.80)	98.57 (98.25, 98.86)
5 year relative survival	87.79 (87.45, 88.12)	83.03 (82.26, 83.79)	86.55 (85.64, 87.43)	86.19 (85.30, 87.05)	88.77 (87.96, 89.55)	92.12 (91.45, 92.76)	

Table 5.1.2. Summary for breast cancer Cox regressions. Females only.

	N=77,773	HR (95% CI)	HR (95% CI)	HR (95% CI)	HR (95% CI)	HR (95% CI)	HR (95% CI)
Age <49	14,182	1.00 p<0.0001	1.00 p<0.0001	1.00 p<0.0001	1.00 p<0.0001	1.00 p<0.0001	1.00 p<0.0001
Age 50-59	19,440	1.01 (0.95, 1.08)	1.01 (0.95, 1.08)	0.97 (0.91, 1.03)	0.97 (0.91, 1.03)	1.02 (0.96, 1.09)	0.99 (0.93, 1.05)
Age 60-69	22,544	1.19 (1.12, 1.26)	1.18 (1.12, 1.26)	1.04 (0.98, 1.11)	1.04 (0.97, 1.10)	1.25 (1.18, 1.33)	1.13 (1.06, 1.20)
Age 70-79	13,385	2.30 (2.16, 2.44)	2.29 (2.15, 2.43)	1.83 (1.72, 1.95)	1.81 (1.70, 1.93)	2.29 (2.16, 2.43)	1.98 (1.86, 2.11)
Age 80+	8,222	4.79 (4.52, 5.09)	4.77 (4.50, 5.07)	3.23 (3.02, 3.46)	3.20 (2.99, 3.42)	4.93 (4.64, 5.23)	3.78 (3.53, 4.06)
M0	76,289	1.00 p<0.0001	1.00 p<0.0001	1.00 p<0.0001	1.00 p<0.0001	1.00 p<0.0001	1.00 p<0.0001
M1	1,484	6.15 (5.77, 6.55)	6.18 (5.80, 6.59)	6.40 (6.01, 6.83)	6.42 (6.03, 6.85)	6.69 (6.28, 7.13)	6.66 (6.24, 7.10)
CCI=0	60,354	1.00 p<0.0001	1.00 p<0.0001	1.00 p<0.0001	1.00 p<0.0001	1.00 p<0.0001	1.00 p<0.0001
CCI=1	9,780	1.45 (1.38, 1.51)	1.45 (1.38, 1.51)	1.44 (1.37, 1.50)	1.43 (1.37, 1.50)	1.51 (1.45, 1.58)	1.48 (1.42, 1.55)
CCI=2	4,618	1.81 (1.71, 1.91)	1.81 (1.71, 1.91)	1.80 (1.70, 1.90)	1.79 (1.70, 1.89)	1.87 (1.77, 1.98)	1.84 (1.74, 1.94)
CCI>2	3,021	2.63 (2.48, 2.79)	2.64 (2.49, 2.80)	2.65 (2.51, 2.81)	2.66 (2.51, 2.82)	2.87 (2.71, 3.04)	2.80 (2.64, 2.96)
<=125.000 dkr	31,532			1.00 p<0.0001	1.00 p<0.0001		1.00 p<0.0001
125.000-175.000	21,219			0.92 (0.89, 0.96)	0.92 (0.89, 0.96)		1.01 (0.97, 1.05)
175.000-250.000	16,250			0.74 (0.70, 0.78)	0.73 (0.69, 0.77)		0.86 (0.81, 0.91)
>250.000	8,725			0.60 (0.55, 0.65)	0.59 (0.54, 0.64)		0.75 (0.68, 0.81)
(Ukendt)	47			0.63 (0.26, 1.52)	0.62 (0.26, 1.50)		0.83 (0.34, 2.00)
Grundskole	28,183			1.00 p<0.0001	1.00 p<0.0001		1.00 p<0.0001
Gymnasium eller erhvervsuddannelse	25,946			0.85 (0.82, 0.89)	0.85 (0.81, 0.88)		0.86 (0.82, 0.90)
Kort eller mellemlang VU	14,600			0.78 (0.74, 0.83)	0.78 (0.73, 0.83)		0.77 (0.73, 0.82)
Lange VU	3,043			0.67 (0.59, 0.77)	0.66 (0.58, 0.76)		0.64 (0.56, 0.73)
(Ukendt)	6,001			1.40 (1.33, 1.48)	1.39 (1.32, 1.47)		1.17 (1.11, 1.24)
Region Nordjylland 81	7,524		0.97 (0.91, 1.04)		0.95 (0.89, 1.02)	0.96 (0.90, 1.03)	0.95 (0.89, 1.02)
Region Midtjylland 82	15,828		0.89 (0.84, 0.94)		0.90 (0.85, 0.95)	0.89 (0.84, 0.94)	0.89 (0.85, 0.95)
Region Syddanmark 83	17,331		0.86 (0.82, 0.91)		0.85 (0.81, 0.90)	0.86 (0.81, 0.90)	0.85 (0.80, 0.90)
Region Sjælland 84	25,095		0.97 (0.92, 1.03)		0.99 (0.93, 1.05)	0.96 (0.81, 1.02)	0.98 (0.92, 1.03)
Region Hovedstaden 85	11,995		1.00 p<0.0001		1.00 p<0.0001	1.00 p<0.0001	1.00 p<0.0001
Bykommune	37,119		1.00 p=0.0840		1.00 p=0.9409	1.00 p=0.0190	1.00 p=0.5120
Mellemkommune	12,045		1.04 (0.98, 1.10)		1.01 (0.96, 1.07)	1.05 (0.99, 1.11)	1.02 (0.97, 1.08)
Landkommune	21,715		1.06 (1.01, 1.11)		1.02 (0.97, 1.07)	1.07 (1.02, 1.12)	1.03 (0.98, 1.08)
Yderkommune	6,894		1.07 (1.00, 1.14)		1.01 (0.95, 1.08)	1.09 (1.02, 1.16)	1.04 (0.98, 1.11)
before 2000	15,723					1.00 p<0.0001	1.00 p<0.0001
2000-2002	10,646					0.81 (0.77, 0.85)	0.84 (0.80, 0.88)
2003-2005	10,999					0.76 (0.73, 0.80)	0.83 (0.78, 0.87)
2006-2008	12,103					0.66 (0.63, 0.69)	0.74 (0.70, 0.78)
2009-2011	14,899					0.52 (0.49, 0.55)	0.61 (0.57, 0.64)
2012-2014	13,403					0.46 (0.43, 0.49)	0.55 (0.51, 0.60)

5.2 Tyktarmkræft

Oversigt

Figur 5.2.1 viser udviklingen fra diagnosekohorte til diagnosekohorte i absolut og relativ 1-års, henholdsvis 5-års overlevelse.

Figur 5.2.2 viser for hver diagnosekohorte estimeret 1-års overlevelse fra diagnosetidspunkt, samt betinget af at have overlevet 1, 2, 3 henholdsvis 4 år efter diagnosen

Figure 5.2.1. Colon cancer. Trends in absolute and relative 1 year and 5 year survival

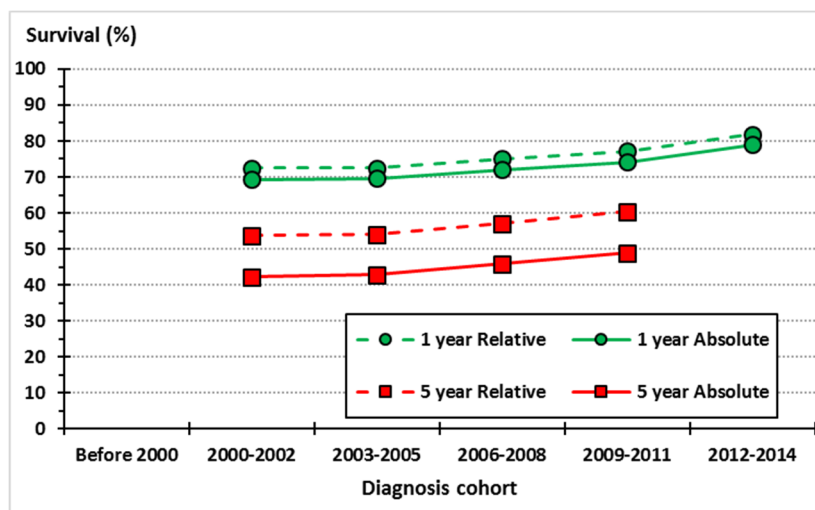
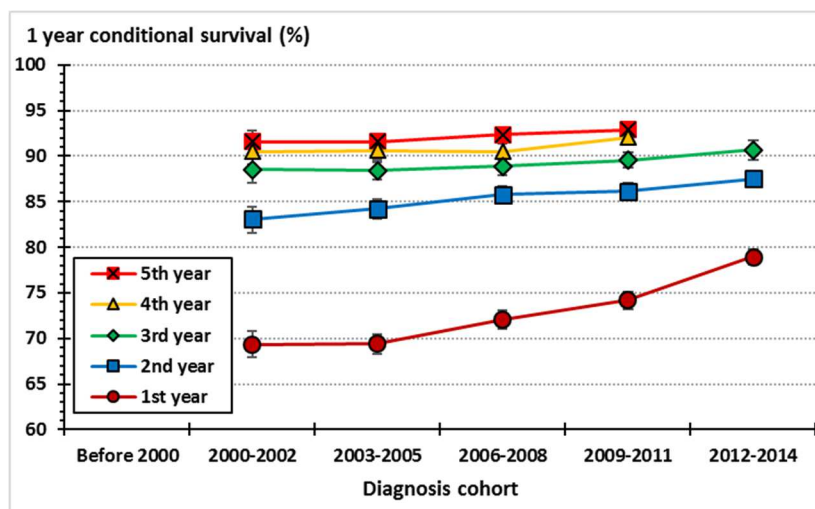


Figure 5.2.2. Colon cancer. Trends in 1 year conditional survival



Tabel 5.2.1 sammenfatter de summariske punktestimater (med 95% sikkerhedsinterval) for de anvendte overlevelses- og dødelighedsmål, opgjort for hver diagnosekohorte, sammen med kohortens størrelse.

Tabel 5.2.2 sammenfatter resultaterne af Cox regressionsanalyserne.

Statistisk-epidemiologiske kommentarer

Overlevelsen bedres gennem kohorterne hvad angår 1-års og 5-års overlevelse, absolut såvel som relativt. Udviklingen i estimaterne for betinget overlevelse er stigende, men mest udtalt for overlevelsen tidligt i sygdomsforløbet.

I Cox-regressionen ses den forventede lavere overlevelse for ældre, M1-status og højere comorbiditet. Højere indkomst forbedrer overlevelsen signifikant, mens mellemlange uddannelser også forbedrer overlevelsen i forhold til grundskole (effekten af lange uddannelser er mere uklart). Efter justering for socioøkonomiske forhold og operationsstatus er der ingen signifikante geografiske forskelle uanset om vurderingsgrundlaget er regioner eller gruppering efter geokoder.

Kliniske kommentarer

Den aldersjusterede overlevelse (standardized absolute survival, tabel 5.2.1.) forbedres over tid i hele perioden 2001-2002 til 2012-2014. Således stiger 1-års estimater fra 73% til 81% og 5-års estimater fra 46% til 52% (2009-2012). Forbedringen er hovedsagelig sket i den sidste halvdel af perioden for såvel 1-års som 5-års overlevelse og specielt fra 2009-2011 til 2012-2014 og for begge køn. Den samlede 5-års relativ overlevelse er steget knap 7 procentpoint til 60% i 2009-2011.

Figur 5.2.2. illustrerer overbevisende, at denne forbedring er baseret på en forbedring inden for hovedsageligt det første år efter diagnosen og med nogen forbedring også indenfor 2. og 3. år, mens forbedringen er mere beskeden i det 4. år efter diagnosen. Den altafgørende del af kurativ intenderet behandling af tyktarmskræft er kirurgisk resektion, som knap to tredjedele af patienterne gennemgår [12]. I den beskrevne periode, hvor den store overlevelseshforbedring iagttages er laparoskopisk kirurgi implementeret på nationalt niveau og samtidig er 30 dages mortaliteten faldet markant [13]. Sidstnævnte bidrager til den observerede overlevelseshgevinst. Samtidigt er der i perioden kommet tiltagende fokus på kirurgisk kvalitet, herunder dissektion i embryonale, mesokoliske planer, central ligatur af tumordrænerende kar og efterfølgende patologi evaluering af resektaterne med feedback til kirurgerne, påvisning af metastatiske lymfeknuder (stadium III) og deraf følgende allokering til adjuverende kemoterapi, samt optimeret præoperativ billeddiagnostik resulterende i bl.a. påvisning af metastatisk sygdom. Den observerede stigning i 5-års estimater på 10 procentpoint over tid til 72% i 2009-2011 for patienter med ikke-metastatisk sygdom, M0, (Bilagstabel 4.0) tilskrives bl.a. disse multidisciplinære tiltag. De stadiesspecifikke analyser afslører, at forbedringen i 5-års estimaterne er proportional med stigende UICC stadium, således en stigning på 6 procentpoint til 84% for stadium I, 7 procentpoint til 75% for stadium II og 12 procentpoint til 63% for stadium III. Forbedringen er igen sket indenfor seneste halvdel af perioden. Optimeret kirurgisk teknik med komplet mesokolisk excision er rapporteret i dansk populationsbaseret studie at være associeret med øget sygdomsfri overlevelse for stadium I, II og III [14]. Det er dog uvist i hvor høj grad denne teknik er implementeret nationalt, hvorfor overlevelseshgevinsten af ændret kirurgisk teknik er usikker. Det vides ej heller om forbedringen i 5-års estimaterne skyldes en forbedring i den onkologiske adjuverende behandling med hurtigere behandling efter kirurgi, nedsat toxicitet og bedre patient selektion.

Patienter med primær metastatisk tarmkræft udgør mere end 20% [12]. Deres 1-års og 5-års alders-justerede overlevelse er ligeledes forbedret støt og jævnt over tid. Et-års estimaterne er steget 16 procentpoint til 54% og 5-års estimaterne godt 8 procentpoint til 13%, (Bilagstabeller 3.0 og 4.0). I primært den seneste del af perioden er der qua fortsat bedre og flere behandlingsmuligheder med kurativ intention af også patienter med metastatisk tarmkræft kommet en mere aggressiv behandlingstilgang af disse patienter, f.eks. lokalbehandling, men også operativ behandling af fjernmetastaser, og tiltagende grad af repetitiv behandling af fjernmetastaser. Sådanne tiltag formodes at bidrage til den påviste overlevelseshforbedring. En større del af patienter med metastatisk sygdom behandles i palliativt øjemed med systemisk kemoterapi i form af kombinationsbehandling evt. suppleret med targeteret behandling, behandlinger for hvilke, der er rapporteret overlevelseshgevinst indenfor dette interval. [15] Derfor formodes også mere effektiv palliativ behandling at afspejle sig i den observerede overlevelseshforbedring de første 1-2 år efter diagnosen metastatisk tyktarmskræft, figur 5.2.2.

Univariate, aldersjusterede 1-års og 5-års overlevelseshanalyser viser forbedring i forskellig grad over tid for alle patientkategorier baseret på alder, køn, forekomst af comorbiditet, højest opnåede uddannelse, personlig disponibel indkomst, geokode, behandlende region og operativ prioritet (Bilagstabeller 3.0 og 4.0). Formålet med de univariate analyser er primært at evaluere ændringer over tid for de enkelte kategorier. Der er sket en betydelig 1-års overlevelseshforbedring af ældre patienter, 70-79 årige samt 80+ årige, og hovedsageligt i den sidste halvdel af perioden er deres 5-års estimater også steget. Patienter yngre end 50 år har oplevet den mindste

overlevelsesforbedring. Mænds 5-års aldersjusterede overlevelse er i hele perioden lavere end kvinders, men denne forskel mindskes over tid fra knap 5 procentpoint til knap 2 procentpoint, (Bilagstabel 4.0). Overlevelsen er omvendt proportional med sværhedsgrad af comorbiditet om end denne forskel mindskes minimalt over tid for 1-års estimerne. En mere korrekt diagnosekodning af patienter over tid og dermed stigende grad af comorbiditetsgrad baseret på CCI kan bidrage til denne observation. Der er således fortsat i 2012-2014 en slående forskel mellem patienter uden comorbiditet med 1-års overlevelse på 86% sammenlignet med 62% for patienter med svær comorbiditet (CCI>2). Fem-års overlevelsen for svært komorbide patienter stiger kun minimalt og i 2009-2011 er den blot en tredjedel af tilsvarende estimat for patienter uden comorbiditet. Til gengæld aftager overlevelsesforskellen mellem de forskellige comorbiditetsgrader med længere betinget overlevelse, (Bilagstabeller 1.1.-1.4), som udtryk for at overlevelsesforskellen aftager, jo længere afstand der er fra diagnosen.

Et-års og 5-års overlevelsen stiger med højere grad af højest opnåede uddannelse og denne skævhed vokser marginalt over perioden for begge estimer. I 2009-2011 er 5-års aldersjusteret overlevelse 47% for patienter med grundskoleuddannelse og 62% for patienter med lang videregående uddannelse. Patienter med gymnasial eller erhvervsuddannelse er den gruppe som oplever størst overlevelsesforbedring over tid. Der observeres ligeledes stigende 1-års og 5-års overlevelsesestimer med højere personlig disponibel indkomst. Denne forskel mindskes dog betydeligt i løbet af perioden for 1-års estimerne, mens samme gradient bibeholdes for 5-års estimerne, hvor overlevelsen i 2009-2011 er 49% for patienter med ≤125.000 dkr/år og 64% for patienter med ≥250.000 dkr/år. Både uddannelse og indkomst kan dække over forskelle i forekomst af comorbiditet, tobak- og alkoholforbrug, stadium, operativ prioritet mm. Overordnet synes overlevelsen upåvirket af patienternes geocode, altså om patienterne bor i yder-, land-, mellem- eller bykommune. Ligeledes ses heller ikke større forskelle i estimerne i relation til region baseret på patientbopæl. Dog bemærkes en markant stigning på 9 procentpoint i 5-års overlevelse fra 2006-2008 til 2009-2011 i region Nordjylland, som i 2009-2011 har højere 5-års overlevelse. I de øvrige perioder bemærkes marginalt højere 5-års overlevelse for patienter bosiddende i region Midtjylland. Igen kan underliggende faktorer som comorbiditet, tobak- og alkoholforbrug, social ulighed mm bidrage til sådanne forskelle. Som beskrevet i Benchmarking rapport I har operativ prioritet slående indvirkning på overlevelsen. Overlevelsesestimerne er således steget 13 procentpoint for 1-års og 5-års estimer for elektivt opererede patienter. For akut opererede patienter er 1-års estimatet derimod blot steget 4 procentpoint til 65%, en stigning som kun observeres fra 2009-2011 til 2012-2014, mens 5-års estimatet er faldet 3 procentpoint til blot 27%. En del af akutte patienter er i den senere del af perioden allokert til elektiv kirurgi, hvis de fx i den akutte fase er aflastet med stomi eller stent inden senere elektiv definitiv kirurgi. Herved er de akutte over tid blevet en "mere akut" gruppe og dermed en behandlingsmæssig sværere og prognostisk dårligere gruppe. Gruppen af patienter med ukendt operativ prioritet består i herværende rapport af ikke-opererede og patienter med ukendt status. Denne gruppes 1-års overlevelse er faldet 3 procentpoint over tid og 5-års overlevelsen er bogstaveligt talt raslet ned med 18 procentpoint for kun at være 6% i 2009-2011. En så dramatisk reduktion i overlevelsen påberåber sig nærmere analyse. Formentlig er nogle patienter fejlagtigt rubriceret 'ukendt status' i den tidlige del af perioden, men det kan næppe forklare det betydelige fald. Antallet af patienter i denne kategori er over tid fordoblet til godt 400 per år [Green A, personlig meddelelse]. Det ligger uden for denne rapports rammer at analysere, hvorfor en stigende andel allokteres til ingen operativ behandling.

Cox regressionsanalyser, hvori overlevelsen justeres for alle de beskrevne faktorer, bekræfter jævnt og signifikant stigende overlevelse i løbet af de 5 diagnoseperioder fra 2001 til 2014. Desuden konstateres velkendte relationer med overlevelse og kovariater som stigende alder, mandligt køn, stigende grad af comorbiditet, forekomst af metastatisk sygdom og akut eller ingen operation. Disse kovariater er alle signifikant associeret med lavere overlevelse. Herværende benchmarking rapport afslører dog også, at grundskoleuddannelse er signifikant associeret med lavere overlevelse end de øvrige uddannelser, og ligeledes at personlig disponibel indkomst <175.000 dkr/år er forbundet med signifikant lavere overlevelse. Således har social ulighed indflydelse på overlevelsen af tyktarmskræft. Der er ingen signifikant association med geocode eller region, når der er justeret for alder, køn, stadium, forekomst af comorbiditet, uddannelse, disponibel indkomst, geocode, operativ prioritet og diagnoseår.

Såfremt ovennævnte fund skal være genererende for fremtidig indsats med formålet at forbedre prognosen af tyktarmskræft, så må fokus rettes mod de ældre, de komorbide, de akutte og de ikke-opererede. Forholdene vedr. Social ulighed bør uddybes nærmere inden evt. Indsats.

Table 5.2.1. Summary for colon cancer

	Total	2000-2002	2003-2005	2006-2008	2009-2011	2012-2014
Males and Females						
Number of cases	35,351	3,817	6,982	7,646	7,864	9,042
1 year absolute survival	73.48 (73.02, 73.94)	69.34 (67.85, 70.78)	69.42 (68.33, 70.49)	72.04 (71.02, 73.03)	74.19 (73.20, 75.14)	78.98 (78.13, 79.81)
1 year standardized absolute survival	76.56 (76.07, 77.03)	73.19 (71.62, 74.71)	72.92 (71.77, 74.04)	75.53 (74.46, 76.57)	76.97 (75.95, 77.96)	81.39 (80.51, 82.24)
5 year absolute survival	47.12 (46.56, 47.68)	42.25 (40.68, 43.82)	42.88 (41.72, 44.04)	45.89 (44.77, 47.00)	48.93 (47.80, 50.05)	
5 year standardized absolute survival	50.87 (50.26, 51.47)	46.40 (44.67, 48.12)	46.74 (45.47, 48.00)	50.16 (48.94, 51.38)	52.39 (51.18, 53.59)	
1 year mortality	32.23 (31.59, 32.89)	38.58 (36.43, 40.85)	38.73 (37.12, 40.41)	34.48 (33.05, 35.97)	31.09 (29.77, 32.48)	24.35 (23.28, 25.47)
1 year standardized mortality	27.66 (27.02, 28.33)	32.53 (30.38, 34.85)	33.07 (31.45, 34.78)	29.15 (27.73, 30.64)	27.01 (25.69, 28.41)	21.09 (20.03, 22.22)
5 year mortality	18.04 (17.78, 18.32)	19.97 (19.15, 20.82)	19.59 (19.00, 20.21)	17.71 (17.18, 18.26)	16.36 (15.86, 16.88)	17.80 (17.17, 18.45)
5 year standardized mortality	15.90 (15.63, 16.18)	17.42 (16.48, 18.42)	17.24 (16.55, 17.96)	15.40 (14.80, 16.02)	14.58 (14.02, 15.17)	15.84 (15.17, 16.54)
1 year relative survival	76.51 (76.02, 76.98)	72.57 (71.02, 74.08)	72.46 (71.32, 73.58)	75.06 (74.00, 76.09)	77.18 (76.16, 78.17)	81.91 (81.02, 82.77)
5 year relative survival	58.66 (57.96, 59.36)	53.72 (51.72, 55.71)	54.10 (52.63, 55.56)	57.03 (55.63, 58.41)	60.43 (59.04, 61.81)	
Males						
Number of cases	17,447	1,865	3,381	3,752	3,866	4,583
1 year absolute survival	73.43 (72.77, 74.08)	69.00 (66.85, 71.04)	68.88 (67.29, 70.42)	72.31 (70.85, 73.71)	74.18 (72.77, 75.53)	78.87 (77.66, 80.02)
1 year standardized absolute survival	76.25 (75.56, 76.92)	72.83 (70.56, 74.99)	71.52 (69.87, 73.11)	75.68 (74.15, 77.15)	77.06 (75.60, 78.46)	81.11 (79.86, 82.30)
5 year absolute survival	45.53 (44.73, 46.33)	39.99 (37.76, 42.21)	40.18 (38.52, 41.83)	45.23 (43.63, 46.81)	47.68 (46.06, 49.27)	
5 year standardized absolute survival	49.36 (48.48, 50.23)	44.09 (41.63, 46.54)	43.71 (41.90, 45.50)	49.61 (47.85, 51.34)	51.64 (49.89, 53.37)	
1 year mortality	32.35 (31.43, 33.30)	39.50 (36.40, 42.85)	39.72 (37.39, 42.20)	34.09 (32.08, 36.23)	31.09 (29.22, 33.08)	24.46 (22.97, 26.05)
1 year standardized mortality	28.12 (27.19, 29.08)	33.31 (30.21, 36.77)	35.27 (32.83, 37.91)	28.98 (26.97, 31.15)	26.87 (25.03, 28.86)	21.41 (19.93, 23.02)
5 year mortality	18.69 (18.30, 19.09)	21.30 (20.09, 22.59)	20.95 (20.06, 21.88)	17.90 (17.14, 18.69)	16.87 (16.14, 17.63)	18.10 (17.21, 19.04)
5 year standardized mortality	16.50 (16.11, 16.90)	18.64 (17.25, 20.15)	18.75 (17.70, 19.85)	15.55 (14.70, 16.45)	14.82 (14.02, 15.67)	16.16 (15.22, 17.17)
1 year relative survival	76.68 (75.99, 77.36)	72.46 (70.20, 74.61)	72.22 (70.55, 73.82)	75.54 (74.02, 77.01)	77.38 (75.91, 78.79)	82.04 (80.78, 83.24)
5 year relative survival	57.42 (56.40, 58.43)	51.73 (48.84, 54.60)	51.79 (49.66, 53.92)	56.75 (54.74, 58.74)	59.35 (57.34, 61.34)	
Females						
Number of cases	17,904	1,952	3,601	3,894	3,998	4,459
1 year absolute survival	73.54 (72.88, 74.18)	69.67 (67.58, 71.66)	69.92 (68.40, 71.39)	71.78 (70.34, 73.16)	74.19 (72.80, 75.51)	79.10 (77.87, 80.26)
1 year standardized absolute survival	76.87 (76.19, 77.54)	73.57 (71.36, 75.67)	74.33 (72.71, 75.90)	75.37 (73.86, 76.83)	76.88 (75.45, 78.26)	81.69 (80.43, 82.89)
5 year absolute survival	48.64 (47.85, 49.42)	44.41 (42.19, 46.60)	45.41 (43.78, 47.03)	46.53 (44.95, 48.09)	50.14 (48.55, 51.70)	
5 year standardized absolute survival	52.41 (51.56, 53.25)	48.75 (46.32, 51.15)	49.79 (48.00, 51.56)	50.74 (49.02, 52.44)	53.16 (51.48, 54.82)	
1 year mortality	32.12 (31.22, 33.05)	37.72 (34.80, 40.88)	37.81 (35.63, 40.13)	34.85 (32.85, 36.97)	31.09 (29.25, 33.05)	24.24 (22.73, 25.84)
1 year standardized mortality	27.20 (26.31, 28.12)	31.74 (28.86, 34.96)	30.92 (28.83, 33.17)	29.32 (27.37, 31.43)	27.16 (25.30, 29.18)	20.75 (19.28, 22.36)
5 year mortality	17.43 (17.07, 17.81)	18.75 (17.67, 19.90)	18.37 (17.58, 19.20)	17.52 (16.78, 18.29)	15.88 (15.19, 16.60)	17.49 (16.61, 18.42)
5 year standardized mortality	15.30 (14.94, 15.68)	16.23 (15.00, 17.58)	15.81 (14.92, 16.76)	15.23 (14.41, 16.11)	14.34 (13.56, 15.17)	15.50 (14.57, 16.50)
1 year relative survival	76.33 (75.65, 77.00)	72.68 (70.50, 74.76)	72.70 (71.11, 74.23)	74.60 (73.10, 76.04)	76.98 (75.54, 78.36)	81.78 (80.52, 82.98)
5 year relative survival	59.81 (58.84, 60.77)	55.59 (52.82, 58.34)	56.19 (54.17, 58.20)	57.28 (55.34, 59.20)	61.46 (59.52, 63.38)	

Table 5.2.2. Summary for colon cancer Cox regressions

	N=35,351	HR (95% CI)	HR (95% CI)	HR (95% CI)	HR (95% CI)	HR (95% CI)	HR (95% CI)	HR (95% CI)	HR (95% CI)
Age <49	1,362	1.00 p<0.0001	1.00 p<0.0001	1.00 p<0.0001	1.00 p<0.0001	1.00 p<0.0001	1.00 p<0.0001	1.00 p<0.0001	1.00 p<0.0001
Age 50-59	3,848	1.14 (1.03, 1.27)	1.14 (1.03, 1.27)	1.13 (1.02, 1.25)	1.13 (1.02, 1.25)	1.15 (1.04, 1.28)	1.12 (1.01, 1.24)	1.11 (1.01, 1.24)	1.14 (1.02, 1.26)
Age 60-69	9,071	1.24 (1.13, 1.37)	1.24 (1.13, 1.37)	1.16 (1.05, 1.28)	1.16 (1.05, 1.28)	1.18 (1.07, 1.30)	1.26 (1.14, 1.39)	1.20 (1.09, 1.32)	1.23 (1.11, 1.35)
Age 70-79	12,031	1.82 (1.66, 2.00)	1.82 (1.65, 2.00)	1.61 (1.46, 1.77)	1.60 (1.46, 1.76)	1.65 (1.49, 1.81)	1.82 (1.65, 2.00)	1.66 (1.51, 1.83)	1.72 (1.56, 1.89)
Age 80+	9,039	3.11 (2.83, 3.42)	3.11 (2.83, 3.42)	2.51 (2.28, 2.77)	2.50 (2.27, 2.76)	2.44 (2.21, 2.69)	3.10 (2.82, 3.41)	2.67 (2.42, 2.94)	2.61 (2.37, 2.88)
Male	17,447	1.00 p<0.0001	1.00 p<0.0001	1.00 p<0.0001	1.00 p<0.0001	1.00 p<0.0001	1.00 p<0.0001	1.00 p<0.0001	1.00 p<0.0001
Female	17,904	0.93 (0.90, 0.96)	0.93 (0.90, 0.96)	0.88 (0.85, 0.91)	0.88 (0.85, 0.91)	0.88 (0.85, 0.91)	0.93 (0.90, 0.95)	0.89 (0.86, 0.91)	0.89 (0.86, 0.92)
M0	23,450	1.00 p<0.0001	1.00 p<0.0001	1.00 p<0.0001	1.00 p<0.0001	1.00 p<0.0001	1.00 p<0.0001	1.00 p<0.0001	1.00 p<0.0001
M1	9,457	5.57 (5.39, 5.76)	5.58 (5.40, 5.77)	5.59 (5.41, 5.78)	5.59 (5.41, 5.78)	4.42 (4.26, 4.58)	5.65 (5.46, 5.84)	5.65 (5.47, 5.84)	4.47 (4.31, 4.63)
(Ukendt)	2,444	2.76 (2.61, 2.92)	2.76 (2.61, 2.91)	2.70 (2.55, 2.85)	2.69 (2.55, 2.85)	2.03 (1.92, 2.16)	2.74 (2.59, 2.90)	2.70 (2.55, 2.85)	1.99 (1.88, 2.12)
CCI=0	21,063	1.00 p<0.0001	1.00 p<0.0001	1.00 p<0.0001	1.00 p<0.0001	1.00 p<0.0001	1.00 p<0.0001	1.00 p<0.0001	1.00 p<0.0001
CCI=1	5,928	1.25 (1.20, 1.30)	1.25 (1.20, 1.30)	1.25 (1.20, 1.30)	1.25 (1.20, 1.30)	1.24 (1.19, 1.29)	1.33 (1.27, 1.38)	1.31 (1.25, 1.36)	1.30 (1.24, 1.35)
CCI=2	3,634	1.40 (1.33, 1.47)	1.40 (1.34, 1.47)	1.41 (1.34, 1.48)	1.41 (1.34, 1.48)	1.40 (1.33, 1.47)	1.50 (1.43, 1.58)	1.48 (1.41, 1.56)	1.47 (1.40, 1.55)
CCI>2	4,726	1.72 (1.66, 1.79)	1.73 (1.66, 1.80)	1.74 (1.67, 1.81)	1.74 (1.67, 1.81)	1.61 (1.54, 1.68)	1.85 (1.78, 1.93)	1.83 (1.76, 1.91)	1.69 (1.62, 1.76)
<=125.000 dkr	13,558			1.00 p<0.0001	1.00 p<0.0001	1.00 p<0.0001		1.00 p<0.0001	1.00 p<0.0001
125.000-175.000	10,413			0.94 (0.91, 0.98)	0.94 (0.91, 0.97)	0.93 (0.90, 0.96)		1.01 (0.97, 1.05)	1.00 (0.97, 1.04)
175.000-250.000	6,705			0.84 (0.81, 0.88)	0.84 (0.80, 0.88)	0.84 (0.80, 0.87)		0.92 (0.88, 0.96)	0.92 (0.88, 0.96)
>250.000	4,667			0.70 (0.66, 0.75)	0.70 (0.66, 0.74)	0.70 (0.66, 0.74)		0.79 (0.74, 0.84)	0.80 (0.75, 0.85)
(Ukendt)	8			1.30 (0.58, 2.90)	1.31 (0.59, 2.92)	1.18 (0.53, 2.63)		1.61 (0.72, 3.60)	1.47 (0.66, 3.27)
Grundskole	14,145			1.00 p<0.0001	1.00 p<0.0001	1.00 p<0.0001		1.00 p<0.0001	1.00 p<0.0001
Gymnasium eller erhvervsuddannelse	12,047			0.89 (0.86, 0.93)	0.89 (0.86, 0.92)	0.89 (0.86, 0.93)		0.90 (0.87, 0.94)	0.91 (0.88, 0.94)
Kort eller mellemlang VU	4,418			0.87 (0.82, 0.92)	0.87 (0.82, 0.92)	0.87 (0.83, 0.92)		0.87 (0.82, 0.91)	0.87 (0.83, 0.92)
Lange VU	1,352			0.94 (0.86, 1.03)	0.93 (0.85, 1.03)	0.93 (0.84, 1.02)		0.91 (0.83, 1.00)	0.91 (0.82, 1.00)
(Ukendt)	3,389			1.28 (1.22, 1.35)	1.28 (1.22, 1.35)	1.24 (1.18, 1.30)		1.15 (1.09, 1.21)	1.10 (1.05, 1.16)
Region Nordjylland 81	3,944		0.93 (0.88, 0.99)		0.92 (0.86, 0.97)	0.96 (0.90, 1.02)	0.92 (0.87, 0.98)	0.91 (0.86, 0.97)	0.96 (0.90, 1.02)
Region Midtjylland 82	7,257		0.98 (0.93, 1.03)		0.98 (0.93, 1.03)	1.00 (0.95, 1.05)	0.97 (0.92, 1.02)	0.97 (0.93, 1.02)	0.99 (0.95, 1.05)
Region Syddanmark 83	8,070		1.01 (0.96, 1.06)		1.00 (0.95, 1.05)	1.01 (0.96, 1.06)	1.00 (0.95, 1.05)	1.00 (0.95, 1.05)	1.01 (0.96, 1.06)
Region Sjælland 84	10,115		1.01 (0.96, 1.06)		1.02 (0.97, 1.08)	1.04 (0.99, 1.10)	1.00 (0.95, 1.05)	1.01 (0.96, 1.07)	1.04 (0.98, 1.09)
Region Hovedstaden 85	5,965		1.00 p=0.0486		1.00 p=0.0047	1.00 p=0.0739	1.00 p=0.0327	1.00 p=0.0065	1.00 p=0.1306
Bykommune	15,184		1.00 p=0.0403		1.00 p=0.5312	1.00 p=0.6552	1.00 p=0.0341	1.00 p=0.3459	1.00 p=0.4306
Mellemkommune	5,720		1.00 (0.95, 1.05)		0.98 (0.93, 1.03)	0.99 (0.94, 1.04)	1.01 (0.96, 1.06)	0.99 (0.94, 1.04)	1.00 (0.95, 1.05)
Landkommune	10,645		1.05 (1.00, 1.09)		1.01 (0.97, 1.06)	1.02 (0.97, 1.06)	1.05 (1.00, 1.10)	1.02 (0.98, 1.07)	1.03 (0.99, 1.08)
Yderkommune	3,802		1.07 (1.01, 1.13)		1.03 (0.97, 1.08)	1.02 (0.96, 1.08)	1.07 (1.02, 1.14)	1.04 (0.98, 1.10)	1.04 (0.98, 1.10)
OP elektiv	25,220					1.00 p<0.0001			1.00 p<0.0001
OP akut	5,670					2.22 (2.14, 2.30)			2.20 (2.11, 2.28)
Ingen OP eller ukendt	4,461					2.01 (1.92, 2.10)			2.08 (1.99, 2.18)
2000-2002	3,817						1.00 p<0.0001	1.00 p<0.0001	1.00 p<0.0001
2003-2005	6,982						0.88 (0.84, 0.93)	0.91 (0.86, 0.96)	0.92 (0.87, 0.97)
2006-2008	7,646						0.72 (0.68, 0.76)	0.76 (0.72, 0.80)	0.75 (0.71, 0.80)
2009-2011	7,864						0.65 (0.62, 0.69)	0.71 (0.67, 0.75)	0.70 (0.66, 0.74)
2012-2014	9,042						0.55 (0.52, 0.58)	0.61 (0.57, 0.64)	0.59 (0.56, 0.63)

5.3 Endetarmkræft

Oversigt

Figur 5.3.1 viser udviklingen fra diagnosekohorte til diagnosekohorte i absolut og relativ 1-års, henholdsvis 5-års overlevelse.

Figur 5.3.2 viser for hver diagnosekohorte estimeret 1-års overlevelse fra diagnosetidspunkt, samt betinget af at have overlevet 1, 2, 3 henholdsvis 4 år efter diagnosen

Figure 5.3.1. Rectum cancer. Trends in absolute and relative 1 year and 5 year survival

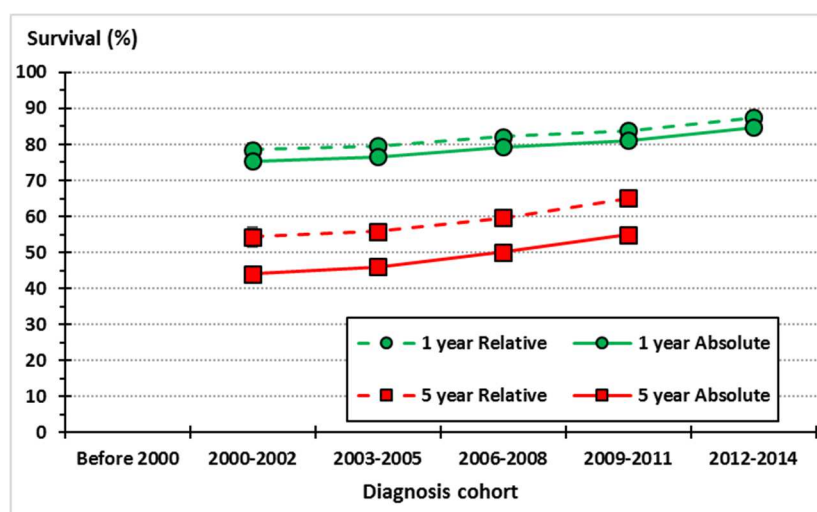
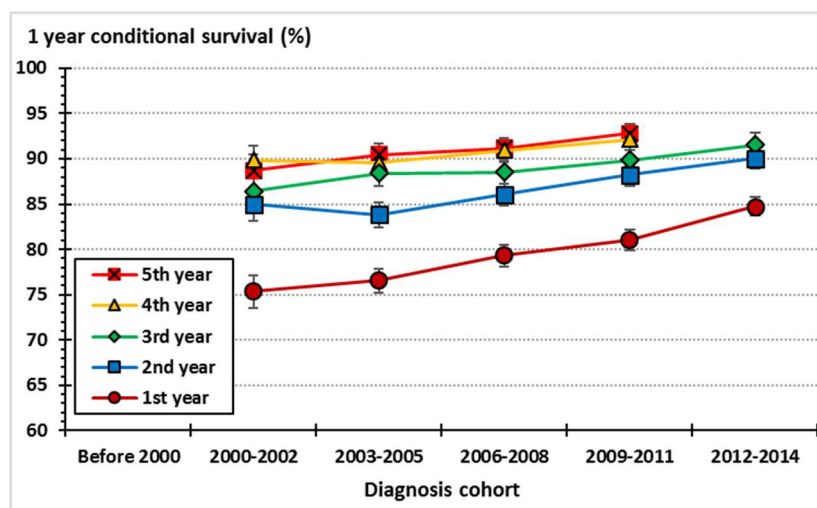


Figure 5.3.2. Rectum cancer. Trends in 1 year conditional survival



Tabel 5.3.1 sammenfatter de summariske punktestimater (med 95% sikkerhedsinterval) for de anvendte overlevelses- og dødelighedsmål, opgjort for hver diagnosekohorte, sammen med kohortens størrelse.

Tabel 5.3.2 sammenfatter resultaterne af Cox regressionsanalyserne.

Statistisk-epidemiologiske kommentarer

Overlevelsen bedres gennem kohorterne på alle kliniske endemål, herunder estimerne for betinget overlevelse. Dette kan fortolkes ved, at prognoseforbedringerne er kommet patienterne til gode uanset om det er tidligt eller sent i sygdomsforløbet.

I Cox-regressionen ses som forventet lavere overlevelse for ældre, M1-status og højere comorbiditet. Højere indkomst forbedrer overlevelsen signifikant, mens uddannelse kun udviser svagt signifikante forskelle. I forhold til variationsbredden er der overordnet set ingen tydelige, men dog svagt signifikante geografiske effekter, uanset om geografi belyses ved region eller geocode.

Kliniske kommentarer

Den alders-justerede overlevelse (standardized absolute survival, Tabel 5.3.1.) forbedres over tid i hele perioden 2001-2002 til 2012-2014. Det gælder 1-års overlevelse, som stiger fra 77% til 86%, og 5-års overlevelse som stiger fra 47% til 57% (2009-2012), Figur 5.3.1. Forbedringen har været mest udtalt i den sidste halvdel af perioden. Forbedringen gælder begge køn, om end kvinder har haft marginalt større stigning i 5-års overlevelse til 59% i 2009-2011 mod 56% for mænd. Den samlede 5-års relativ overlevelse er steget knap 11 procentpoint til 65% i 2009-2011.

Den observerede overlevelseshforbedring er sket jævnt indenfor alle 5 år efter diagnosen jf. figur 5.3.2. Dette er i overensstemmelse med, at den samlede multidisciplinære behandling af endetarmskræft har været højere prioriteret startende allerede fra starten af 2000'erne, herunder også samling af kirurgiske afdelinger, præoperativ evaluering på multidisciplinær konference, brug af neoadjuverende kemo- og strålebehandling til patienter med øget risiko for tilbagefald, bedre allokering til neoadjuverende behandling baseret på optimeret billeddiagnostik, operation udført af specialister og i særdeleshed implementering af resektion i embryonale, mesorektale planer (TME-kirurgi), perioperativ optimering, patologi-evaluering af resektater med feedback til kirurgerne mm. Dette afspejler sig således også i markant stigning på 12 procentpoint i 5-års overlevelsen til 76% i 2009-2011 for patienter med ikke-metastatisk sygdom (M0) for hvem behandlingen primært er kirurgi evt. suppleret med kemo- og strålebehandling. Herværende rapport analyserer den samlede indsats, hvorfor effekten af de enkelte bidrag ikke kan vurderes.

Overlevelseshforskellen mellem uddannelseslag aftager i øvrigt marginalt over tid for 1-års og 5-års overlevelsen. Stigende personlig disponibel indkomst har positiv effekt på 1-års og 5-års overlevelsen og over hele perioden om end gradienten aftager over tid. I 2009-2011 havde patienter med ≤125.000 dkr/år således 5-års overlevelse på 49% og patienter med ≥250.000 dkr/år en 5-års overlevelse på 70%. Om patienter bor i yder-, land-, mellem- eller bykommuner synes ikke at influere på overlevelse af endetarmskræft i perioden. Mens 1-års overlevelsen i 2012-2014 er stort set ens i regionerne, er der i de tidligere diagnoseår nogen, men uensartet variation mellem regionerne. Fem-års overlevelsen var højest for patienter bosiddende i regio Syddanmark i 2001-2002, men overlevelsen er steget mindst i denne region, som også har laveste 5-års estimat i 2009-2011. Akut operation udgør en ganske lille andel af endetarmskræft operationer. Overlevelsen er steget for denne lille andel. For gruppen af patienter, som enten ikke er opereret eller hvis operationsstatus er ukendt, bemærkes en markant stigning på 12 procentpoint i 1-års overlevelse til 53% i 2012-2014, mens 5-års overlevelsen faldt marginalt med 4 procentpoint til 9% i 2009-2011 om end med betydelig variation mellem de enkelte diagnoseår. Overlevelseshændringen over tid for ikke-opererede er således helt anderledes for endetarmskræft end for tyktarmskræft, et fund som også blev konstateret i Benchmarking rapport I.

Overlevelseshanalyserne baseret på Cox regression med justering for alle faktorer (alder, køn, forekomst af metastatisk sygdom, forekomst af comorbiditet, uddannelse, disponibel indkomst, geocode, operativ prioritet og diagnoseår) viser signifikant stigende overlevelse i løbet af de 5 diagnoseperioder fra 2001 til 2014. Analyserne bekræfter at overlevelsen for endetarmskræft er signifikant og negativ associeret med stigende alder (60+ år), mandligt køn, forekomst af metastatisk sygdom og akut eller ingen operation. Herudover afsløres, at patienter med disponibel indkomst ≤175.000dkr/år har signifikant lavere overlevelse. Overordnet har uddannelse ingen overbevisende indflydelse på overlevelsen, idet den observerede bedre overlevelse for patienter med højeste uddannelse i form af gymnasial eller erhvervsuddannelse er marginal. Kommuneart (geokoder) og region har ligeledes ingen indflydelse på overlevelsen, idet den observerede negative association med landkommune også er helt marginal og rest-konfounding kan ikke udelukkes, fx performance status, andel af patienter som modtog neoadjuverende onkologisk behandling etc.

Som for tyktarmskræft, såfremt disse analyser skal være vejledende for hvor forbedring er tiltrængt, så må der peges på de ældre, de komorbide og patienter med lav disponibel indkomst.

Table 5.3.1. Summary for rectum cancer

	Total	2000-2002	2003-2005	2006-2008	2009-2011	2012-2014
Males and Females						
Number of cases	18,181	2,061	3,686	3,991	3,996	4,447
1 year absolute survival	80.01 (79.43, 80.59)	75.35 (73.43, 77.15)	76.56 (75.16, 77.89)	79.30 (78.01, 80.52)	81.05 (79.80, 82.23)	84.75 (83.66, 85.77)
1 year standardized absolute survival	81.53 (80.93, 82.11)	77.15 (75.18, 79.00)	78.24 (76.81, 79.61)	81.06 (79.74, 82.31)	82.37 (81.10, 83.57)	86.00 (84.90, 87.04)
5 year absolute survival	51.15 (50.36, 51.94)	44.09 (41.93, 46.23)	45.97 (44.35, 47.57)	50.07 (48.50, 51.61)	54.90 (53.31, 56.46)	
5 year standardized absolute survival	53.31 (52.48, 54.12)	46.81 (44.52, 49.08)	47.97 (46.28, 49.64)	52.47 (50.83, 54.08)	57.00 (55.35, 58.62)	
1 year mortality	22.67 (21.94, 23.42)	28.95 (26.54, 31.58)	27.39 (25.62, 29.28)	23.61 (22.06, 25.28)	21.31 (19.85, 22.89)	16.67 (15.46, 17.97)
1 year standardized mortality	20.72 (20.02, 21.45)	26.46 (24.12, 29.07)	25.08 (23.36, 26.95)	21.33 (19.84, 22.96)	19.65 (18.22, 21.22)	15.17 (14.04, 16.42)
5 year mortality	14.94 (14.62, 15.27)	17.84 (16.84, 18.90)	17.01 (16.28, 17.78)	14.90 (14.26, 15.57)	12.99 (12.40, 13.61)	13.13 (12.40, 13.91)
5 year standardized mortality	13.91 (13.60, 14.24)	16.45 (15.37, 17.61)	15.97 (15.17, 16.82)	13.78 (13.10, 14.49)	12.13 (11.50, 12.80)	12.26 (11.53, 13.05)
1 year relative survival	82.93 (82.31, 83.52)	78.52 (76.52, 80.40)	79.64 (78.18, 81.03)	82.21 (80.87, 83.48)	83.88 (82.58, 85.10)	87.46 (86.34, 88.52)
5 year relative survival	61.29 (60.34, 62.23)	54.30 (51.64, 56.93)	55.94 (53.97, 57.89)	59.67 (57.81, 61.51)	65.13 (63.25, 66.98)	
Males						
Number of cases	10,948	1,185	2,220	2,333	2,437	2,773
1 year absolute survival	80.37 (79.62, 81.11)	75.70 (73.15, 78.04)	76.44 (74.62, 78.15)	80.02 (78.33, 81.58)	81.08 (79.47, 82.58)	85.21 (83.83, 86.48)
1 year standardized absolute survival	81.70 (80.93, 82.44)	77.49 (74.88, 79.88)	78.00 (76.14, 79.75)	81.69 (79.98, 83.29)	82.05 (80.42, 83.57)	86.26 (84.86, 87.54)
5 year absolute survival	50.46 (49.43, 51.48)	44.53 (41.68, 47.34)	44.68 (42.60, 46.74)	49.08 (47.04, 51.09)	53.55 (51.51, 55.55)	
5 year standardized absolute survival	52.58 (51.51, 53.65)	47.31 (44.28, 50.30)	46.62 (44.45, 48.76)	51.50 (49.36, 53.61)	55.65 (53.52, 57.72)	
1 year mortality	22.21 (21.29, 23.17)	28.35 (25.25, 31.82)	27.64 (25.37, 30.12)	22.67 (20.70, 24.82)	21.31 (19.46, 23.35)	16.11 (14.62, 17.75)
1 year standardized mortality	20.51 (19.62, 21.46)	25.91 (22.94, 29.33)	25.48 (23.26, 27.95)	20.53 (19.66, 22.62)	20.07 (18.22, 22.15)	14.88 (13.47, 16.47)
5 year mortality	15.10 (14.67, 15.53)	17.51 (16.22, 18.90)	17.55 (16.60, 18.56)	15.21 (14.37, 16.11)	13.46 (12.69, 14.27)	12.70 (11.80, 13.67)
5 year standardized mortality	14.12 (13.71, 14.54)	16.14 (14.76, 17.65)	16.53 (15.49, 17.64)	14.08 (13.19, 15.02)	12.60 (11.78, 13.48)	11.95 (11.04, 12.93)
1 year relative survival	83.43 (82.65, 84.19)	79.15 (76.49, 81.60)	79.68 (77.78, 81.46)	83.02 (81.27, 84.64)	84.03 (82.35, 85.58)	88.08 (86.65, 89.39)
5 year relative survival	61.07 (59.82, 62.30)	55.77 (52.20, 59.29)	55.01 (52.45, 57.54)	58.97 (56.51, 61.39)	64.09 (61.64, 66.48)	
Females						
Number of cases	7,233	876	1,466	1,658	1,559	1,674
1 year absolute survival	79.47 (78.52, 80.38)	74.89 (71.88, 77.62)	76.74 (74.49, 78.82)	78.29 (76.22, 80.20)	81.01 (78.97, 82.87)	83.99 (82.14, 85.66)
1 year standardized absolute survival	81.28 (80.30, 82.21)	76.70 (73.62, 79.50)	78.60 (76.30, 80.73)	80.18 (78.07, 82.14)	82.84 (80.75, 84.74)	85.60 (83.72, 87.31)
5 year absolute survival	52.15 (50.91, 53.38)	43.49 (40.18, 46.75)	47.92 (45.34, 50.45)	51.45 (49.01, 53.82)	57.02 (54.48, 59.47)	
5 year standardized absolute survival	54.34 (53.05, 55.62)	46.13 (42.62, 49.59)	49.98 (47.29, 52.63)	53.79 (51.24, 56.27)	59.09 (56.45, 61.63)	
1 year mortality	23.36 (22.21, 24.58)	29.78 (26.09, 33.98)	27.01 (24.29, 30.03)	24.96 (22.51, 27.68)	21.31 (19.01, 23.88)	17.60 (15.61, 19.84)
1 year standardized mortality	21.03 (19.92, 22.21)	27.22 (23.62, 31.48)	24.49 (21.87, 27.49)	22.46 (20.10, 25.14)	19.02 (16.87, 21.51)	15.65 (13.83, 17.76)
5 year mortality	14.69 (14.19, 15.21)	18.30 (16.76, 19.99)	16.22 (15.11, 17.41)	14.46 (13.50, 15.50)	12.28 (11.38, 13.25)	13.86 (12.65, 15.20)
5 year standardized mortality	13.62 (13.12, 14.14)	16.87 (15.19, 18.74)	15.16 (13.94, 16.49)	13.36 (12.33, 14.50)	11.44 (10.48, 12.49)	12.77 (11.58, 14.12)
1 year relative survival	82.16 (81.18, 83.10)	77.66 (74.54, 80.50)	79.58 (77.25, 81.74)	81.08 (78.94, 83.05)	83.65 (81.54, 85.57)	86.45 (84.55, 88.17)
5 year relative survival	61.58 (60.11, 63.03)	52.33 (48.35, 56.25)	57.32 (54.23, 60.34)	60.63 (57.77, 63.43)	66.75 (63.77, 69.63)	

Table 5.3.2. Summary for rectum cancer Cox regressions

	N=18,181	HR (95% CI)	HR (95% CI)	HR (95% CI)	HR (95% CI)	HR (95% CI)	HR (95% CI)	HR (95% CI)	HR (95% CI)
Age <49	927	1.00 p<0.0001	1.00 p<0.0001	1.00 p<0.0001	1.00 p<0.0001	1.00 p<0.0001	1.00 p<0.0001	1.00 p<0.0001	1.00 p<0.0001
Age 50-59	2,716	1.08 (0.94, 1.24)	1.08 (0.94, 1.24)	1.08 (0.94, 1.24)	1.08 (0.94, 1.24)	1.08 (0.94, 1.24)	1.06 (0.92, 1.22)	1.06 (0.92, 1.22)	1.06 (0.92, 1.22)
Age 60-69	5,461	1.37 (1.20, 1.56)	1.37 (1.20, 1.56)	1.27 (1.11, 1.44)	1.27 (1.11, 1.44)	1.24 (1.09, 1.41)	1.38 (1.21, 1.57)	1.30 (1.14, 1.48)	1.28 (1.13, 1.46)
Age 70-79	5,640	2.10 (1.85, 2.39)	2.10 (1.85, 2.39)	1.82 (1.60, 2.08)	1.82 (1.60, 2.07)	1.80 (1.58, 2.04)	2.10 (1.85, 2.38)	1.90 (1.67, 2.16)	1.88 (1.65, 2.14)
Age 80+	3,437	3.58 (3.14, 4.07)	3.58 (3.14, 4.07)	2.79 (2.44, 3.19)	2.80 (2.45, 3.19)	2.60 (2.27, 2.97)	3.49 (3.07, 3.97)	3.00 (2.62, 3.43)	2.80 (2.45, 3.21)
Male	10,948	1.00 p<0.0001	1.00 p=0.0081	1.00 p<0.0001	1.00 p<0.0001	1.00 p<0.0001	1.00 p=0.0011	1.00 p<0.0001	1.00 p<0.0001
Female	7,233	0.94 (0.90, 0.98)	0.94 (0.90, 0.98)	0.88 (0.84, 0.92)	0.88 (0.84, 0.92)	0.87 (0.84, 0.92)	0.93 (0.89, 0.97)	0.89 (0.85, 0.93)	0.88 (0.84, 0.92)
M0	11,547	1.00 p<0.0001	1.00 p<0.0001	1.00 p<0.0001	1.00 p<0.0001	1.00 p<0.0001	1.00 p<0.0001	1.00 p<0.0001	1.00 p<0.0001
M1	4,283	6.12 (5.82, 6.43)	6.12 (5.82, 6.44)	6.11 (5.81, 6.42)	6.10 (5.80, 6.42)	4.72 (4.46, 5.00)	6.22 (5.91, 6.54)	6.20 (5.89, 6.52)	4.77 (4.51, 5.06)
(Ukendt)	2,351	2.69 (2.52, 2.88)	2.70 (2.53, 2.89)	2.63 (2.46, 2.81)	2.64 (2.47, 2.83)	2.11 (1.97, 2.27)	2.76 (2.58, 2.95)	2.72 (2.54, 2.91)	2.14 (2.00, 2.30)
CCI=0	12,443	1.00 p<0.0001	1.00 p<0.0001	1.00 p<0.0001	1.00 p<0.0001	1.00 p<0.0001	1.00 p<0.0001	1.00 p<0.0001	1.00 p<0.0001
CCI=1	2,727	1.26 (1.18, 1.33)	1.26 (1.18, 1.33)	1.25 (1.18, 1.33)	1.25 (1.18, 1.33)	1.24 (1.16, 1.31)	1.34 (1.26, 1.43)	1.32 (1.25, 1.41)	1.31 (1.24, 1.40)
CCI=2	1,383	1.37 (1.27, 1.48)	1.37 (1.27, 1.48)	1.38 (1.27, 1.49)	1.37 (1.27, 1.48)	1.32 (1.22, 1.43)	1.48 (1.37, 1.60)	1.46 (1.35, 1.58)	1.42 (1.31, 1.53)
CCI>2	1,628	1.81 (1.70, 1.94)	1.82 (1.71, 1.95)	1.83 (1.72, 1.96)	1.84 (1.72, 1.96)	1.72 (1.61, 1.84)	2.01 (1.88, 2.15)	1.98 (1.86, 2.12)	1.85 (1.73, 1.98)
<=125.000 dkr	6,616			1.00 p<0.0001	1.00 p<0.0001	1.00 p<0.0001		1.00 p<0.0001	1.00 p<0.0001
125.000-175.000	5,170			0.89 (0.85, 0.94)	0.89 (0.85, 0.94)	0.89 (0.85, 0.94)		0.98 (0.93, 1.03)	0.98 (0.93, 1.04)
175.000-250.000	3,766			0.78 (0.73, 0.83)	0.78 (0.72, 0.83)	0.78 (0.73, 0.83)		0.87 (0.81, 0.93)	0.88 (0.83, 0.95)
>250.000	2,621			0.61 (0.56, 0.67)	0.61 (0.56, 0.67)	0.61 (0.55, 0.66)		0.71 (0.65, 0.78)	0.72 (0.66, 0.79)
(Ukendt)	8			0.39 (0.10, 1.57)	0.39 (0.10, 1.58)	0.43 (0.11, 1.71)		0.44 (0.11, 1.76)	0.48 (0.12, 1.94)
Grundskole	7,230			1.00 p<0.0001	1.00 p<0.0001	1.00 p<0.0001		1.00 p=0.0002	1.00 p=0.0156
Gymnasium eller erhvervsuddannelse	6,559			0.90 (0.85, 0.95)	0.90 (0.85, 0.95)	0.90 (0.86, 0.95)		0.91 (0.87, 0.96)	0.92 (0.87, 0.97)
Kort eller mellemlang VU	2,271			0.92 (0.85, 1.00)	0.92 (0.85, 1.00)	0.95 (0.87, 1.03)		0.92 (0.85, 1.00)	0.94 (0.87, 1.02)
Lange VU	691			0.95 (0.82, 1.10)	0.94 (0.81, 1.09)	0.96 (0.83, 1.11)		0.91 (0.79, 1.06)	0.92 (0.80, 1.07)
(Ukendt)	1,430			1.29 (1.19, 1.39)	1.28 (1.19, 1.39)	1.24 (1.15, 1.34)		1.10 (1.01, 1.19)	1.04 (0.96, 1.13)
Region Nordjylland 81	2,183		1.02 (0.94, 1.12)		1.01 (0.93, 1.10)	1.04 (0.96, 1.14)	1.03 (0.95, 1.13)	1.02 (0.94, 1.11)	1.06 (0.97, 1.16)
Region Midtjylland 82	3,757		0.95 (0.88, 1.02)		0.96 (0.89, 1.03)	0.98 (0.91, 1.06)	0.95 (0.88, 1.02)	0.95 (0.89, 1.03)	0.98 (0.91, 1.05)
Region Syddanmark 83	4,195		0.96 (0.90, 1.04)		0.95 (0.89, 1.02)	0.94 (0.87, 1.01)	0.97 (0.90, 1.04)	0.96 (0.89, 1.03)	0.95 (0.88, 1.02)
Region Sjælland 84	5,042		1.04 (0.97, 1.13)		1.05 (0.97, 1.13)	1.07 (0.99, 1.15)	1.03 (0.95, 1.11)	1.04 (0.96, 1.12)	1.05 (0.97, 1.14)
Region Hovedstaden 85	3,004		1.00 p=0.0731		1.00 p=0.0780	1.00 p=0.0102	1.00 p=0.1003	1.00 p=0.1036	1.00 p=0.0161
Bykommune	7,608		1.00 p=0.0055		1.00 p=0.0558	1.00 p=0.0301	1.00 p=0.0038	1.00 p=0.0334	1.00 p=0.0299
Mellemkommune	2,939		1.07 (0.99, 1.15)		1.04 (0.97, 1.12)	1.04 (0.97, 1.12)	1.08 (1.00, 1.16)	1.05 (0.98, 1.13)	1.05 (0.98, 1.13)
Landkommune	5,632		1.12 (1.05, 1.19)		1.07 (1.01, 1.15)	1.06 (1.00, 1.14)	1.12 (1.05, 1.20)	1.09 (1.02, 1.16)	1.08 (1.01, 1.15)
Yderkommune	2,002		1.04 (0.96, 1.13)		0.98 (0.90, 1.06)	0.96 (0.88, 1.04)	1.04 (0.96, 1.13)	1.00 (0.92, 1.09)	0.98 (0.90, 1.06)
OP elektiv	14,708					1.00 p<0.0001			1.00 p<0.0001
OP akut	460					3.00 (2.69, 3.33)			3.06 (2.75, 3.40)
Ingen OP eller ukendt	3,013					1.79 (1.69, 1.90)			1.85 (1.75, 1.96)
2000-2002	2,061						1.00 p<0.0001	1.00 p<0.0001	1.00 p<0.0001
2003-2005	3,686						0.86 (0.80, 0.93)	0.89 (0.83, 0.96)	0.87 (0.81, 0.94)
2006-2008	3,991						0.71 (0.66, 0.77)	0.76 (0.70, 0.82)	0.72 (0.66, 0.77)
2009-2011	3,996						0.60 (0.56, 0.65)	0.65 (0.60, 0.71)	0.62 (0.57, 0.67)
2012-2014	4,447						0.47 (0.43, 0.51)	0.53 (0.48, 0.58)	0.50 (0.46, 0.54)

5.4 Lungekræft

Oversigt

Figur 5.4.1 viser udviklingen fra diagnosekohorte til diagnosekohorte i absolut og relativ 1-års, henholdsvis 5-års overlevelse.

Figur 5.4.2 viser for hver diagnosekohorte estimeret 1-års overlevelse fra diagnosetidspunkt, samt betinget af at have overlevet 1, 2, 3 henholdsvis 4 år efter diagnosen

Figure 5.4.1. Lung cancer. Trends in absolute and relative 1 year and 5 year survival

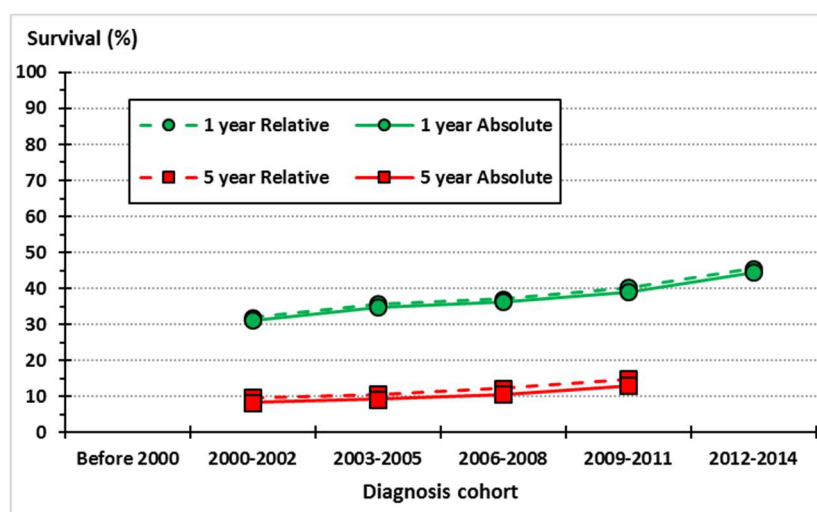
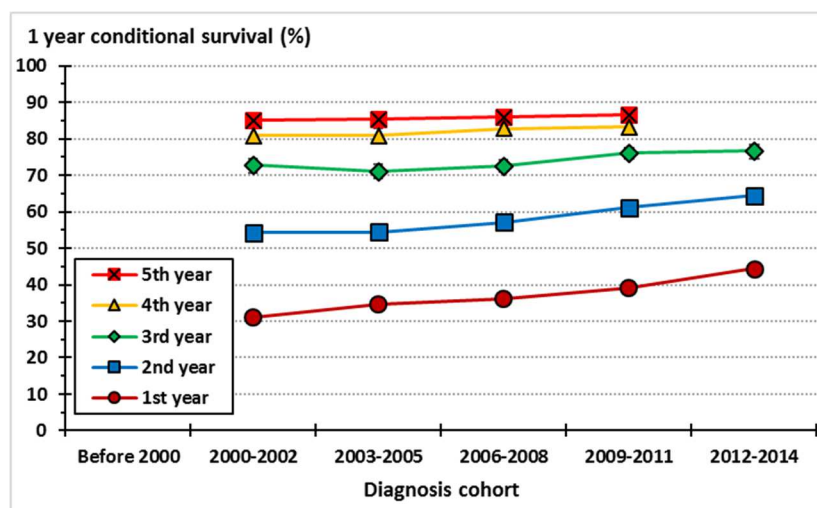


Figure 5.4.2. Lung cancer. Trends in 1 year conditional survival



Tabel 5.4.1 sammenfatter de summariske punktestimater (med 95% sikkerhedsinterval) for de anvendte overlevelses- og dødelighedsmål, opgjort for hver diagnosekohorte, sammen med kohortens størrelse.

Tabel 5.4.2 sammenfatter resultaterne af Cox regressionsanalyserne.

Statistisk-epidemiologiske kommentarer

Overlevelsen bedres gennem kohorterne, og overlevelse for mænd er generelt et par procent lavere end for kvinder. Estimaterne for betinget absolut overlevelse har ikke ændret sig mærkbart ved overlevelse ud over 3 år fra diagnosetidspunkt, hvilket indikerer at prognoseforbedringerne først og fremmest gælder initialt i sygdomsforløbet.

Relativ og absolut overlevelse ligger på lavt niveau og tæt på hinanden, hvilket skal ses i sammenhæng med, at justering for forventet overlevelse kun har marginal betydning i forhold til den generelt høje dødelighed ved lungekræft.

I Cox-regressionen ses som forventet lavere overlevelse for ældre og for mænd. Øget comorbiditet og M1-status formindsker overlevelsen signifikant, og højere indkomst og højere uddannelsesniveau forbedrer overlevelsen signifikant. Der er ingen tydelige geografiske effekter ved anvendelse af geocode som geografisk variabel. Derimod ses for Nordjylland og i mindre udstrækning for Midtjylland et skift i mortalitetsniveau, afhængigt af om operation medtages som prognostisk variabel eller ej. Uden hensyntagen til operation ligger mortalitetsniveauet lavere end referencen (Hovedstaden), hvorimod mortalitetsniveauet ligger højere end referencen når operation medtages. Dette skiftende mønster skal formentligt ses i relation til regionale forskelle i operationsraten (dokumenteret i det underliggende datasæt). Specielt Nordjylland men også til en vis grad Midtjylland har væsentligt højere operationsrate end resten af regionerne, samtidigt med at operation for lungekræft har en udtalt gunstig prognostisk effekt.

I forhold til den oprindelige Benchmarking I-analyse er der ved Kompetencecenter for Epidemiologi og Biostatistik Syd foretaget ændringer i beregningsalgoritmen for CCI. Dette har udvirket en ændret CCI-værdi for et betragteligt antal patienter. En sensitivitetsanalyse med anvendelse af de oprindelige CCI-værdier for de patienter, hvor der også forefindes nye CCI-værdier har fundet konsistente resultater med kun marginale forskelle, således at de overordnede konklusioner forbliver uændret på trods af denne ændring.

Kliniske kommentarer

Overlevelsestabellerne i nærværende Benchmarking II Rapport bekræfter de over analyseårene fra 2000 til 2014 stedse forbedrede overlevelsesresultater, som de er allerede dokumenteret i den tidligere Benchmarking Rapport. Forbedringerne ses i forskellig grad uanset hvilken univariat patientkategorisering, man ser på, og er for hovedparten af disse kategoriseringer af størrelsesorden 50 % bedre overlevelse. I lyset af den forventede demografiske udvikling er det måske specielt glædeligt, at tabellerne dokumenterer den mest markante overlevelsesfremgang for den ældste patientgruppe på 80 år eller mere, hvor 1-års overlevelsen er fordoblet fra de tidligste analyseår til den sidste periode frem til 2014. Det er tilsvarende glædeligt, at patienter med svær comorbiditet har en prognoseforbedring i samme størrelsesorden som mindre belastede patienter. Høj alder og comorbiditet er dog fortsat betydende risikofaktorer.

Overlevelsesanalyserne baseret på Cox-regression bekræfter først og fremmest den forventede og kendte betydning af en række kovariater, såsom alder, køn, sygdomsstadie, comorbiditet og om patienten er blevet opereret. Sidstnævnte som forventeligt den enkeltfaktor med den suverænt største overlevelseseffekt. Når man sammenligner de 2 sidste kolonner i tabel 5.4.2 over resultaterne af Cox-regressionsanalyserne, hvor forskellen mellem de 2 kolonner er, om det medinddrages i analysen hvorvidt patienterne er opereret eller ej, ses, at de største ændringer i mortalitetsrisikoestimaterne (HR) er for de ældre aldersdekader og i forhold til, om der er registreret metastatisk sygdom. Dette er for så vidt forventeligt, da netop høj alder og metastatisk sygdom indgår som afgørende faktorer for beslutning om operativ behandling eller ej. Der ses en ganske markant effekt af diagnoseåret som også dokumenteret i den tidligere Benchmarking Rapport. Herudover bekræfter analyserne overlevelseseffekterne af længere uddannelse og højere indkomst, som også er set i andre tidligere mortalitetsanalyser vedrørende lungekræft. Det skal dog bemærkes, at der er tale om en bemærkelsesværdig markant gradient til fordel for høj indkomst og uddannelse. Således ses næsten en fordoblet 5-års overlevelse mellem patienter med den laveste indkomst og patienter med den højeste indkomst. Dette er naturligvis et udtryk for tilsvarende skæv fordeling af forekomsten af comorbiditet, misbrug og sygdomsstadie, men alligevel bemærkelsesværdigt i et sundhedsvæsen, der roser sig af lige adgang til ydelserne. Den sociale ulighed er således et oplagt indsatspunkt i forsøget på at bedre prognosen for lungekræftpatienterne yderligere.

Der ses ingen overlevelsesforskel i forhold til om patienterne bor i by- eller landkommune og kun en mindre, men dog statistisk signifikant, forskel mellem regioner – med bedste overlevelse for patienter fra Region Sjælland og dårligst for

patienter fra Nordjylland. Det bør samtidig pointeres, at tidligere analyser på ældre data fra Dansk Lunge Cancer Register (DLCR) fandt større forskelle mellem regioner, hvilket gav anledning til målrettede indsats i forhold til den observerede regionale forskel. Nærværende data dækker en lang tidsperiode omfattende både ældre data og data fra perioden efter denne indsats for at eliminere de regionale forskelle. De mindre forskelle mellem regioner på det aktuelle datasæt sammenlignet med, hvad der blev fundet i de tidligere analyser på ældre data, tyder således på, at eventuelle forskelle er udjævnet. Hvis man igen sammenligner de 2 sidste kolonner i tabel 5.4.2 (altså analyse med eller uden inddragelse af om patienterne er opereret) bemærkes også relativt store ændringer i de regionale Hazard Ratioer, når information om operation inddrages i analysen, med større forskelle når operationsinformationen medtages i analysen. Dette kunne tolkes derhen, at de regionale forskelle på en eller anden vis er koblet til forskelle mellem regioner med hensyn til, hvilke patienter tilbydes operation. Igen må pointeres at analysen omfatter data fra en lang årrække og et af de forhold, der netop blev sat ind omkring, da tidligere analyser på ældre data påpegede betydelige regionale forskelle i overlevelse efter lungekræft, var kriterierne for, hvilke patienter der kunne tilbydes operation.

De nærværende analyser har tilføjet den finesse at se på overlevelseshforbedringen hen over diagnoseårene i afhængighed af tid siden diagnosen blev stillet (jf. figur 5.4.2), hvilket giver os ny klinisk indsigt ved at vise, at prognoseforbedringen helt overvejende har udspillet sig inden for de første 2-3 år efter diagnosen. Dette er for så vidt i overensstemmelse med det faktum, at hovedparten af lungekræftpatienter modtager onkologisk behandling, hvor der ganske vist over årene har været betydelig udvikling i behandlingstilbuddene, men hvor flertallet af patienterne desværre trods dette fortsat er inkurabel, og kun få er i live mere end 3 år efter diagnosen. Når der alligevel er opnået en 50 % forbedret 5-års overlevelse, må det hovedsageligt tilskrives en bedre overlevelse for de opererede patienter – både på kort sigt og altså også på lang sigt, da det helt overvejende er blandt disse, vi finder de fuldt helbredte patienter. Det sidste er i overensstemmelse med den bedre selektion af patienter for operation ved indførelse af stedse mere sensitive metoder til at detektere metastatisk sygdom – først og fremmest PET/CT-skanning – men hvor vi til trods for dette mere finmaskede udredningsfilter alligevel har kunnet opretholde andelen af operable patienter, hvorfor prognoseforbedringen tyder på, at patienterne diagnosticeres tidligere i deres sygdomsforløb, hvorved de i højere grad er tilgængelige for kurativ terapi, herunder kirurgisk resektion. Denne udvikling hen imod større andel af patienter i lavere stadier på diagnosetidspunktet dokumenteres også i DLCR's årsrapporter.

Table 5.4.1. Summary for lung cancer

	Total	2000-2002	2003-2005	2006-2008	2009-2011	2012-2014
Males and Females						
Number of cases	63,467	11,728	11,247	12,682	13,767	14,043
1 year absolute survival	37.45 (37.07, 37.83)	31.06 (30.22, 31.90)	34.74 (33.86, 35.62)	36.17 (35.33, 37.01)	39.13 (38.32, 39.95)	44.46 (43.64, 45.28)
1 year standardized absolute survival	38.73 (38.34, 39.12)	33.37 (32.47, 34.27)	36.13 (35.22, 37.05)	37.25 (36.39, 38.12)	40.10 (39.27, 40.94)	45.66 (44.82, 46.50)
5 year absolute survival	11.50 (11.23, 11.77)	8.44 (7.95, 8.95)	9.26 (8.74, 9.81)	10.68 (10.15, 11.23)	13.12 (12.55, 13.70)	
5 year standardized absolute survival	12.70 (12.40, 13.00)	10.19 (9.60, 10.81)	10.51 (9.91, 11.13)	11.60 (11.02, 12.19)	14.26 (13.64, 14.89)	
1 year mortality	104.25 (103.23, 105.28)	125.64 (122.93, 128.41)	112.44 (109.90, 115.05)	108.06 (105.73, 110.44)	99.12 (97.02, 101.26)	85.02 (83.16, 86.93)
1 year standardized mortality	100.12 (98.95, 101.30)	117.06 (113.87, 120.33)	107.29 (104.35, 110.31)	104.27 (101.59, 107.02)	96.18 (93.80, 98.62)	82.05 (79.99, 84.17)
5 year mortality	69.98 (69.39, 70.57)	81.96 (80.43, 83.53)	75.01 (73.57, 76.48)	69.65 (68.38, 70.95)	61.61 (60.52, 62.73)	66.21 (64.94, 67.50)
5 year standardized mortality	66.19 (65.53, 66.86)	74.37 (71.67, 77.15)	70.01 (67.61, 72.47)	66.43 (64.36, 68.55)	58.96 (57.25, 60.73)	63.86 (62.24, 65.51)
1 year relative survival	38.50 (38.12, 38.89)	32.03 (31.17, 32.89)	35.70 (34.80, 36.61)	37.18 (36.32, 38.04)	40.22 (39.38, 41.06)	45.65 (44.81, 46.50)
5 year relative survival	13.17 (12.86, 13.48)	9.80 (9.22, 10.39)	10.58 (9.98, 11.20)	12.24 (11.63, 12.87)	14.93 (14.28, 15.60)	
Males						
Number of cases	33,732	6,591	6,116	6,712	7,122	7,191
1 year absolute survival	34.54 (34.03, 35.04)	29.17 (28.08, 30.27)	32.69 (31.52, 33.87)	33.45 (32.32, 34.58)	35.98 (34.86, 37.09)	40.61 (39.47, 41.75)
1 year standardized absolute survival	35.28 (34.76, 35.80)	30.95 (29.79, 32.12)	33.75 (32.54, 34.97)	34.01 (32.86, 35.16)	36.18 (35.06, 37.31)	41.13 (39.98, 42.28)
5 year absolute survival	9.53 (9.19, 9.87)	7.57 (6.94, 8.22)	7.86 (7.21, 8.56)	9.19 (8.52, 9.90)	10.46 (9.75, 11.20)	
5 year standardized absolute survival	10.41 (10.04, 10.79)	9.16 (8.40, 9.95)	8.83 (8.09, 9.61)	9.74 (9.02, 10.49)	11.20 (10.44, 12.00)	
1 year mortality	113.11 (111.63, 114.61)	132.89 (129.13, 136.76)	119.37 (115.78, 123.08)	116.50 (113.13, 119.97)	108.13 (105.03, 111.31)	94.69 (91.90, 97.58)
1 year standardized mortality	110.33 (108.62, 112.06)	125.49 (121.07, 130.07)	115.35 (111.18, 119.68)	114.13 (110.28, 118.11)	107.00 (103.52, 110.59)	93.30 (90.14, 96.57)
5 year mortality	77.70 (76.82, 78.58)	87.49 (85.33, 89.72)	82.15 (80.03, 84.32)	76.41 (74.51, 78.35)	69.76 (68.06, 71.50)	75.47 (73.50, 77.49)
5 year standardized mortality	74.59 (73.59, 75.61)	80.15 (76.24, 84.22)	77.63 (74.04, 81.35)	74.31 (71.21, 77.52)	67.97 (65.28, 70.75)	74.31 (71.73, 76.96)
1 year relative survival	35.73 (35.21, 36.26)	30.27 (29.14, 31.41)	33.83 (32.61, 35.05)	34.60 (33.44, 35.77)	37.22 (36.06, 38.37)	41.94 (40.76, 43.11)
5 year relative survival	11.31 (10.91, 11.72)	9.11 (8.36, 9.89)	9.35 (8.57, 10.17)	10.91 (10.11, 11.75)	12.32 (11.48, 13.19)	
Females						
Number of cases	29,735	5,137	5,131	5,970	6,645	6,852
1 year absolute survival	40.75 (40.20, 41.31)	33.48 (32.19, 34.77)	37.19 (35.86, 38.51)	39.23 (37.99, 40.47)	42.51 (41.32, 43.70)	48.50 (47.31, 49.68)
1 year standardized absolute survival	42.08 (41.50, 42.66)	36.03 (34.65, 37.42)	38.52 (37.15, 39.89)	40.33 (39.06, 41.60)	43.70 (42.47, 44.91)	49.78 (48.56, 50.98)
5 year absolute survival	13.76 (13.34, 14.20)	9.56 (8.78, 10.39)	10.93 (10.09, 11.80)	12.36 (11.54, 13.20)	15.97 (15.08, 16.88)	
5 year standardized absolute survival	14.93 (14.47, 15.40)	11.33 (10.40, 12.31)	12.20 (11.26, 13.17)	13.37 (12.48, 14.29)	17.06 (16.12, 18.03)	
1 year mortality	94.92 (93.53, 96.34)	116.92 (113.06, 120.90)	104.68 (101.13, 108.36)	99.21 (96.04, 102.50)	90.15 (87.34, 93.06)	75.67 (73.21, 78.21)
1 year standardized mortality	91.01 (89.42, 92.62)	108.42 (103.91, 113.12)	99.74 (95.68, 103.98)	95.60 (91.95, 99.40)	87.04 (83.86, 90.36)	72.73 (70.06, 75.51)
5 year mortality	62.53 (61.76, 63.32)	75.69 (73.54, 77.90)	67.75 (65.81, 69.74)	63.15 (61.46, 64.89)	54.37 (52.95, 55.81)	57.94 (56.31, 59.61)
5 year standardized mortality	59.33 (58.46, 60.21)	68.79 (65.14, 72.60)	63.50 (60.36, 66.78)	60.13 (57.44, 62.93)	52.17 (50.01, 54.42)	55.88 (53.87, 57.97)
1 year relative survival	41.63 (41.06, 42.20)	34.27 (32.95, 35.59)	37.92 (36.58, 39.27)	40.07 (38.80, 41.33)	43.42 (42.20, 44.63)	49.54 (48.32, 50.74)
5 year relative survival	15.26 (14.79, 15.74)	10.67 (9.79, 11.59)	12.01 (11.10, 12.97)	13.72 (12.80, 14.66)	17.68 (16.70, 18.69)	

Table 5.4.2. Summary for lung cancer Cox regressions

	N=63,467	HR (95% CI)	HR (95% CI)	HR (95% CI)	HR (95% CI)	HR (95% CI)	HR (95% CI)	HR (95% CI)	HR (95% CI)
Age <49	2,579	1.00 p<0.0001	1.00 p<0.0001	1.00 p<0.0001	1.00 p<0.0001	1.00 p<0.0001	1.00 p<0.0001	1.00 p<0.0001	1.00 p<0.0001
Age 50-59	9,526	1.10 (1.05, 1.16)	1.10 (1.05, 1.16)	1.11 (1.05, 1.16)	1.11 (1.05, 1.16)	1.10 (1.05, 1.16)	1.11 (1.06, 1.17)	1.11 (1.05, 1.16)	1.11 (1.05, 1.16)
Age 60-69	20,441	1.17 (1.12, 1.23)	1.17 (1.12, 1.23)	1.13 (1.08, 1.19)	1.13 (1.08, 1.19)	1.12 (1.07, 1.17)	1.21 (1.16, 1.27)	1.19 (1.13, 1.24)	1.17 (1.12, 1.23)
Age 70-79	21,899	1.47 (1.40, 1.54)	1.47 (1.40, 1.54)	1.38 (1.32, 1.45)	1.38 (1.32, 1.45)	1.34 (1.28, 1.41)	1.52 (1.45, 1.59)	1.46 (1.40, 1.53)	1.42 (1.35, 1.49)
Age 80+	9,022	2.08 (1.98, 2.19)	2.08 (1.98, 2.19)	1.90 (1.81, 2.00)	1.90 (1.81, 2.00)	1.68 (1.59, 1.76)	2.21 (2.10, 2.32)	2.08 (1.98, 2.19)	1.83 (1.73, 1.92)
Male	33,732	1.00 p<0.0001	1.00 p<0.0001	1.00 p<0.0001	1.00 p<0.0001	1.00 p<0.0001	1.00 p<0.0001	1.00 p<0.0001	1.00 p<0.0001
Female	29,735	0.85 (0.83, 0.86)	0.85 (0.83, 0.86)	0.82 (0.81, 0.84)	0.82 (0.81, 0.84)	0.83 (0.81, 0.84)	0.86 (0.85, 0.87)	0.84 (0.83, 0.85)	0.84 (0.82, 0.85)
M0	30,865	1.00 p<0.0001	1.00 p<0.0001	1.00 p<0.0001	1.00 p<0.0001	1.00 p<0.0001	1.00 p<0.0001	1.00 p<0.0001	1.00 p<0.0001
M1	27,903	2.56 (2.51, 2.60)	2.56 (2.52, 2.61)	2.58 (2.54, 2.63)	2.58 (2.54, 2.63)	1.89 (1.86, 1.93)	2.61 (2.56, 2.66)	2.62 (2.57, 2.67)	1.93 (1.89, 1.96)
(Ukendt)	4,699	1.91 (1.85, 1.98)	1.91 (1.85, 1.98)	1.88 (1.82, 1.94)	1.88 (1.82, 1.94)	1.53 (1.48, 1.58)	1.79 (1.73, 1.85)	1.79 (1.73, 1.85)	1.47 (1.42, 1.52)
CCI=0	31,036	1.00 p<0.0001	1.00 p<0.0001	1.00 p<0.0001	1.00 p<0.0001	1.00 p<0.0001	1.00 p<0.0001	1.00 p<0.0001	1.00 p<0.0001
CCI=1	14,025	1.11 (1.09, 1.13)	1.11 (1.09, 1.13)	1.10 (1.08, 1.12)	1.10 (1.08, 1.12)	1.09 (1.07, 1.12)	1.13 (1.10, 1.15)	1.12 (1.09, 1.14)	1.11 (1.08, 1.13)
CCI=2	9,058	1.10 (1.07, 1.13)	1.10 (1.07, 1.13)	1.10 (1.07, 1.13)	1.10 (1.07, 1.13)	1.10 (1.07, 1.13)	1.13 (1.10, 1.15)	1.12 (1.09, 1.15)	1.12 (1.09, 1.15)
CCI>2	9,348	1.21 (1.18, 1.24)	1.21 (1.18, 1.24)	1.20 (1.17, 1.23)	1.20 (1.17, 1.23)	1.19 (1.17, 1.23)	1.25 (1.22, 1.29)	1.24 (1.21, 1.28)	1.23 (1.20, 1.26)
<=125.000 dkr	28,026			1.00 p<0.0001	1.00 p<0.0001	1.00 p<0.0001		1.00 p<0.0001	1.00 p<0.0001
125.000-175.000	19,847			0.92 (0.91, 0.94)	0.93 (0.91, 0.94)	0.92 (0.91, 0.94)		1.00 (0.98, 1.02)	0.99 (0.97, 1.01)
175.000-250.000	10,563			0.85 (0.83, 0.87)	0.85 (0.83, 0.87)	0.85 (0.83, 0.88)		0.93 (0.91, 0.96)	0.93 (0.91, 0.95)
>250.000	5,001			0.77 (0.74, 0.79)	0.77 (0.74, 0.80)	0.78 (0.76, 0.81)		0.87 (0.84, 0.90)	0.88 (0.85, 0.91)
(Ukendt)	30			1.03 (0.69, 1.54)	1.04 (0.69, 1.55)	0.99 (0.66, 1.48)		1.19 (0.79, 1.77)	1.12 (0.75, 1.68)
Grundskole	30,843			1.00 p<0.0001	1.00 p<0.0001	1.00 p<0.0001		1.00 p<0.0001	1.00 p<0.0001
Gymnasium eller erhvervsuddannelse	21,696			0.92 (0.91, 0.94)	0.92 (0.91, 0.94)	0.94 (0.92, 0.96)		0.93 (0.91, 0.95)	0.95 (0.93, 0.97)
Kort eller mellemlang VU	5,805			0.91 (0.88, 0.94)	0.91 (0.89, 0.94)	0.94 (0.91, 0.97)		0.91 (0.88, 0.94)	0.93 (0.90, 0.96)
Lange VU	1,309			0.88 (0.82, 0.94)	0.88 (0.83, 0.94)	0.89 (0.83, 0.95)		0.86 (0.81, 0.92)	0.87 (0.82, 0.93)
(Ukendt)	3,814			1.14 (1.10, 1.19)	1.15 (1.10, 1.19)	1.10 (1.06, 1.14)		1.06 (1.02, 1.10)	1.03 (0.99, 1.07)
Region Nordjylland 81	6,930		0.99 (0.96, 1.03)		0.98 (0.95, 1.02)	1.04 (1.01, 1.08)	0.99 (0.95, 1.02)	0.98 (0.95, 1.01)	1.04 (1.01, 1.08)
Region Midtjylland 82	13,400		0.95 (0.92, 0.98)		0.95 (0.92, 0.98)	1.01 (0.98, 1.04)	0.94 (0.92, 0.97)	0.94 (0.92, 0.97)	1.01 (0.98, 1.03)
Region Syddanmark 83	14,462		0.97 (0.94, 0.99)		0.96 (0.93, 0.99)	0.97 (0.95, 1.00)	0.96 (0.93, 0.99)	0.95 (0.93, 0.98)	0.97 (0.94, 1.00)
Region Sjælland 84	18,030		0.95 (0.92, 0.98)		0.95 (0.93, 0.98)	0.96 (0.94, 0.99)	0.93 (0.91, 0.96)	0.94 (0.91, 0.97)	0.95 (0.92, 0.98)
Region Hovedstaden 85	10,645		1.00 p=0.0003		1.00 p=0.0012	1.00 p<0.0001	1.00 p<0.0001	1.00 p<0.0001	1.00 p<0.0001
Bykommune	27,467		1.00 p=0.1470		1.00 p=0.6184	1.00 p=0.5239	1.00 p=0.0436	1.00 p=0.3877	1.00 p=0.4091
Mellemkommune	10,491		1.01 (0.98, 1.04)		1.00 (0.97, 1.03)	0.99 (0.96, 1.02)	1.02 (0.99, 1.04)	1.01 (0.98, 1.03)	1.00 (0.97, 1.03)
Landkommune	18,988		1.03 (1.00, 1.05)		1.01 (0.98, 1.03)	1.01 (0.98, 1.03)	1.03 (1.01, 1.06)	1.02 (1.00, 1.05)	1.02 (0.99, 1.04)
Yderkommune	6,521		1.02 (0.98, 1.05)		0.99 (0.96, 1.02)	0.99 (0.96, 1.02)	1.03 (1.00, 1.06)	1.01 (0.98, 1.04)	1.01 (0.98, 1.04)
Ingen OP	53,619					1.00 p<0.0001			1.00 p<0.0001
Elektiv OP	9,848					0.25 (0.25, 0.26)			0.26 (0.25, 0.27)
2000-2002	11,728						1.00 p<0.0001	1.00 p<0.0001	1.00 p<0.0001
2003-2005	11,247						0.89 (0.86, 0.91)	0.90 (0.88, 0.93)	0.91 (0.89, 0.94)
2006-2008	12,682						0.82 (0.80, 0.85)	0.84 (0.82, 0.87)	0.86 (0.84, 0.89)
2009-2011	13,767						0.74 (0.72, 0.76)	0.77 (0.75, 0.79)	0.80 (0.78, 0.82)
2012-2014	14,043						0.62 (0.61, 0.64)	0.65 (0.63, 0.67)	0.68 (0.66, 0.70)

5.5 Æggestokkræft

Oversigt

Figur 5.5.1 viser udviklingen fra diagnosekohorte til diagnosekohorte i absolut og relativ 1-års, henholdsvis 5-års overlevelse.

Figur 5.5.2 viser for hver diagnosekohorte estimeret 1-års overlevelse fra diagnosetidspunkt, samt betinget af at have overlevet 1, 2, 3 henholdsvis 4 år efter diagnosen

Figure 5.5.1. Ovary cancer. Trends in absolute and relative 1 year and 5 year survival

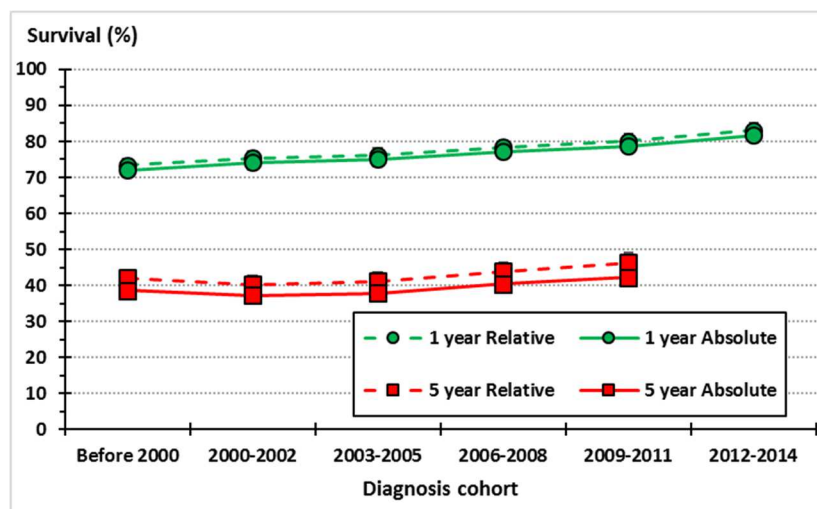
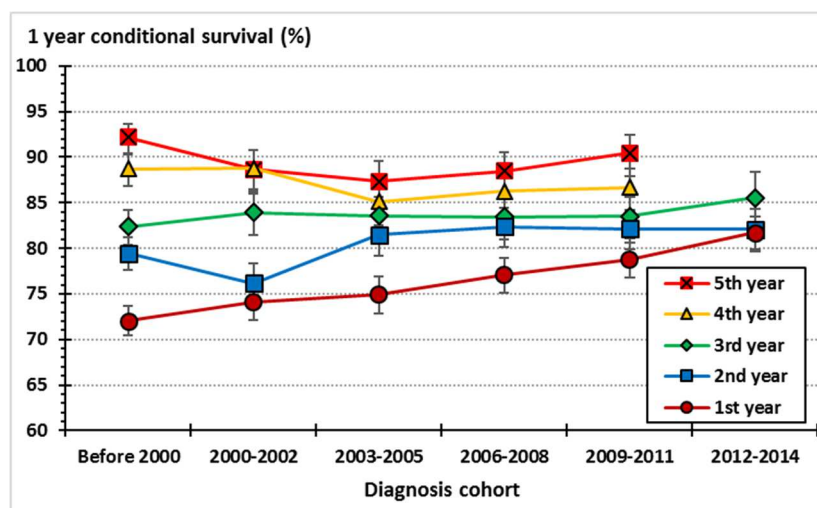


Figure 5.5.2. Ovary cancer. Trends in 1 year conditional survival



Tabel 5.5.1 sammenfatter de summariske punktestimater (med 95% sikkerhedsinterval) for de anvendte overlevelses- og dødelighedsmål, opgjort for hver diagnosekohorte, sammen med kohortens størrelse.

Tabel 5.5.2 sammenfatter resultaterne af Cox regressionsanalyserne.

Statistisk-epidemiologiske kommentarer

Overlevelsen bedres gennem kohorterne, først og fremmest for 1-års overlevelse. Estimerterne for betinget absolut overlevelse viser ingen forbedring for patienter, der har overlevet første sygdomsår, hvilket indikerer at prognoseforbedringerne først og fremmest gælder initialt i sygdomsforløbet.

Relativ og absolut overlevelse ligger på lavt niveau og tæt på hinanden, hvilket skal ses i sammenhæng med, at justering for forventet overlevelse kun har marginal betydning i forhold til den generelt høje dødelighed ved æggestokkræft.

Cox-regressionen finder den forventede lavere overlevelse for ældre og højere comorbiditet. Både uddannelsesniveau og indkomstforhold har hver især effekt, som dog stort set elimineres for begge variable i den fulde model med justering for diagnosekohorte. Der er en stor grad af ensartethed i geografiske forhold, uanset om geografi belyses ved region eller geocode.

Der er ikke indeholdt information om operationsforhold i datasættet fra DGCG. Andelen af ikke-opererede patienter i de medtagne kohorter vurderes som ubetydelig, og operation for æggestokkræft foretages næsten aldrig akut. Endvidere vil data om operationsforhold isoleret set ikke være retvisende med hensyn til vurdering af effekten af behandling, idet neoadjuverende onkologisk regime er blevet indført specielt fra 2010 og fremefter.

Kliniske kommentarer

Resultaterne i Benchmarking II er overensstemmende med resultaterne i den tidligere Benchmarking I rapport, der samlet viste en mindre fremgang i overlevelsen for danske patienter med ovariecancer fra 1995 til 2012 [1, 2]. Fremgangen er fortsat i den sidste periode i aktuelle rapport, der nu inkluderer patienter til og med 2014. Fremgangen findes primært for 1 års overlevelserne, hvor der ses en fremgang på 9,6% i absolut overlevelse. For 5 års overlevelsen er den tilsvarende overlevelse indtil 2011 desværre kun 2,5%. Man kan have en forventning om, at stigningen fra 2005 vil fortsætte mere parallelt med 1 års overlevelsen, når det bliver muligt at inddrage 5 års overlevelse for 2012-2014. Specielt i fig. 5.5.2 observeres der en vedvarende stigende ændring fra perioden 2003-2005 og frem. Stigningerne afspejler de nationale ændringer, der blev iværksat i denne periode i form af centralisering, vurdering i multidisciplinære team møder (MDT), international uddannelse af kirurger til ekspert niveau, guidelines, DGCD og kræftpakker. Ændringerne drejer sig overvejende om optimering af den primære diagnostik og behandling, mens den opfølgende onkologiske behandling har været næsten uændret indtil ca. 2012, hvor den biologisk baserede behandling med Bevacizumab blev godkendt til behandling af patienter med resttumor efter kirurgi. Anvendelse af de potentielt lovende nye biologisk baserede behandlinger, er således relativt ny inden for æggestokkræft og har derfor ikke endnu kunnet påvirke 5 års overlevelserne. Indførelse af de nye biologiske baserede behandlinger i den onkologiske del af behandlingen vil formentlig øge fremgangen i 5 års overlevelsen fremover.

Æggestokkræft er en forholdsvis symptomfri sygdom, der ofte starter med diffuse ukarakteristiske symptomer, der vanskeliggør og forsinker diagnostikken. Samtidig er æggestokkræft en biologisk aggressiv udbredt kræftform, som kan vanskeliggøre behandlingsmæssige ændringer i det biologiske forløb efter den primære behandling. Æggestokkræft findes oftest i avanceret stadium, hvor patienterne allerede har udbredt metastatisk sygdom [1, 2, 15]. Stadium III+IV udgør her minimum 65% af de stadietinddelte patienter. Stadietinddelingen har væsentlig betydning for den totale overlevelse, idet overlevelsen er betydelig bedre for patienter med tidlige lokaliserede stadier. Idet FIGO stadium i alle studier viser sig som en af de mest betydende prognostiske markører, bør rapporter, som aktuelle, vurderes ud fra denne viden, specielt såfremt der ses ændringer i stadietinddelingen over tid. I Benchmarking I fandtes en lille stigning på 5% i stadium III+IV fra tidligste periode til 2012. Indførelse af FIGO stadium i Cox tabel 5.5.2 kunne således teoretisk havde medført en mindre betydende selvstændig fremgang i overlevelse gennem årene.

Behandlingen af æggestokkræft er fra før 2000 til 2014 blevet centraliseret fra at foregå på mere end 20 afdelinger til 4 centre. Alle behandlende centre har siden 2002/2003 fulgt de anbefalede DGCG guidelines og der har ikke siden 2005 været større signifikante forskelle på afdelingerne i DGCD's årsrapporter. Mange patienter flyttes endvidere til behandling på de forskellige centre på tværs af regionsgrænserne. Den aktuelle rapport støtter derfor DGCG's konklusioner om, at der ikke findes betydende regionale forskelle inden for æggestokkræft behandlingen. Eventuelle mindre betydende geografiske forskelle betinget i lokale betingede diagnostiske forsinkelser i primær sektoren, som teoretisk havde været en mulighed, ses f.eks. ikke.

Modsat flere andre kræftsygdomme er der ved epidemiologiske undersøgelser kun fundet mindre varierende betydning af livsstil hvad angår incidens og prognose af æggestokkræft. Idet livsstil ofte har en negativ sammenhæng med lavere socialgruppe og indkomst, er det ikke overraskende, at uddannelsesniveau er uden signifikant indflydelse og at den ellers positive indflydelse af høj indkomst forsvinder ved justering af diagnosekohorter. Æggestokkræftens sene diagnosticering og dermed generelt høje dødelighed er således ikke signifikant påvirket af hverken uddannelse eller indtægt.

Den lavere overlevelse for patienter med høj alder og comorbiditet er kendt i litteraturen. Højere alder betød specielt tidligere, at mere radikal intensiv kirurgisk og onkologisk behandling blev afstået til fordel for en mere skånsom primær behandling. Dette forhold er nok en del af forklaringen på den dårlige prognose hos ældre. Den teknologiske udvikling og generelle sundhedstilstand har ændret dette billede og langt de fleste ældre kvinder med ovariecancer tåler radikal kirurgi lige så godt som yngre. En dansk undersøgelse har vist at carboplatin og paclitaxel tåles lige godt af yngre og ældre kvinder, og der er således ingen medicinsk indikation for at have forskellig aldersbetinget behandlingsstrategi, forudsat, at den ældre patient ikke er præget af alderdomssvækkelse eller udtalt comorbiditet [17]. I DGCG er der aktuelt flere pågående projekter med fokus på at vurdere og optimere behandlingen af æggestokkræft patienter med comorbiditet med fokus på at bedre overlevelsen og mindske den behandlingsmæssige morbiditet.

I rapportens generelle resumé nævnes passende opfølgingsprogrammer som en mulighed for at bedre overlevelsen for kræftpatienterne. Dette gælder desværre ikke for æggestokkræft patienter, idet tidlig recidiv opsporing ikke giver bedre overlevelse, kun tidligere sygdomsfund og dårligere livskvalitet [18]. Kontrolprogrammet for patienter med æggestokkræft er derfor ændret fra et fast kontrol skema til en behøvs og symptom opfølgning [19]. En eventuel ændring af dette nye program, må afvente fremkomst af ny evidensbaseret viden og nye behandlinger, der kan ændre prognosen ved et tidligere diagnosticeret recidiv.

Vejen frem til bedre overlevelse kan være tidligere diagnostik af lokaliseret stadium. Dette vil kunne baseres på mere information af kvinder om symptomer, bedre uddannelse af læger i primærsektoren for at mindske delay og bedre diagnostiske redskaber som ultralyd eller mere specifikke tumormarkører. Screening er endnu for tidlig at indføre p.g.a. manglende tilstrækkelig effekt på overlevelsen [20]. Fortsat uddannelse af gynækologiske cancer kirurger, udvikling af bedre diagnostiske værktøjer til individualiseret behandling og nye biologisk baserede lægemidler indgår alle i DGCG's strategi på at øge overlevelsen fremover.

Table 5.5.1. Summary for ovarian cancer

	Total	before 2000	2000-2002	2003-2005	2006-2008	2009-2011	2012-2014
Number of cases	10,919	2,664	1,786	1,674	1,636	1,613	1,546
1 year absolute survival	75.92 (75.11, 76.71)	72.06 (70.31, 73.72)	74.08 (71.98, 76.04)	74.90 (72.76, 76.91)	77.02 (74.90, 78.98)	78.73 (76.65, 80.65)	81.69 (79.68, 83.53)
1 year standardized absolute survival	72.85 (72.07, 73.61)	68.14 (66.49, 69.71)	70.74 (68.74, 72.62)	71.55 (69.49, 73.46)	74.32 (72.28, 76.22)	76.04 (74.03, 77.89)	79.36 (77.40, 81.15)
5 year absolute survival	39.84 (38.88, 40.80)	38.56 (36.71, 40.40)	37.26 (35.02, 39.50)	37.90 (35.58, 40.22)	40.39 (38.00, 42.76)	42.31 (39.85, 44.75)	
5 year standardized absolute survival	36.61 (35.73, 37.49)	35.15 (33.47, 36.84)	33.54 (31.52, 35.56)	34.81 (32.68, 36.95)	37.08 (34.89, 39.25)	39.62 (37.31, 41.90)	
1 year mortality	28.05 (27.00, 29.15)	33.29 (30.98, 35.77)	30.71 (28.04, 33.64)	29.70 (26.99, 32.68)	26.75 (24.17, 29.59)	24.27 (21.84, 26.98)	20.28 (18.05, 22.79)
1 year standardized mortality	32.41 (31.15, 33.73)	39.19 (36.40, 42.22)	35.64 (32.43, 39.23)	34.63 (31.35, 38.31)	30.54 (27.50, 33.97)	27.95 (25.07, 31.24)	23.22 (20.64, 26.19)
5 year mortality	20.56 (20.05, 21.07)	21.61 (20.59, 22.68)	22.06 (20.81, 23.40)	21.07 (19.83, 22.40)	19.53 (18.34, 20.80)	18.69 (17.52, 19.94)	19.24 (17.73, 20.89)
5 year standardized mortality	22.91 (22.33, 23.50)	24.29 (22.98, 25.69)	24.88 (23.30, 26.58)	23.42 (21.89, 25.06)	21.71 (20.27, 23.25)	20.43 (19.04, 21.93)	21.73 (19.98, 23.64)
1 year relative survival	77.25 (76.42, 78.05)	73.35 (71.58, 75.05)	75.37 (73.23, 77.37)	76.13 (73.95, 78.17)	78.37 (76.22, 80.37)	80.14 (78.02, 82.09)	83.12 (81.07, 84.99)
5 year relative survival	43.40 (42.36, 44.45)	42.13 (40.11, 44.15)	40.36 (37.93, 42.78)	41.15 (38.63, 43.67)	43.98 (41.38, 46.56)	46.35 (43.66, 49.03)	

Table 5.5.2. Summary for ovarian cancer Cox regressions

	N=10,919	HR (95% CI)	HR (95% CI)	HR (95% CI)	HR (95% CI)	HR (95% CI)	HR (95% CI)
Age <49	1,746	1.00 p<0.0001	1.00 p<0.0001	1.00 p<0.0001	1.00 p<0.0001	1.00 p<0.0001	1.00 p<0.0001
Age 50-59	2,523	1.52 (1.38, 1.68)	1.52 (1.38, 1.68)	1.52 (1.38, 1.68)	1.52 (1.38, 1.68)	1.53 (1.39, 1.69)	1.53 (1.39, 1.69)
Age 60-69	3,081	2.03 (1.85, 2.23)	2.03 (1.85, 2.23)	1.97 (1.79, 2.16)	1.97 (1.79, 2.16)	2.11 (1.93, 2.32)	2.08 (1.89, 2.28)
Age 70-79	2,577	2.78 (2.53, 3.05)	2.78 (2.53, 3.05)	2.58 (2.35, 2.84)	2.59 (2.36, 2.85)	2.88 (2.63, 3.16)	2.78 (2.53, 3.06)
Age 80+	992	4.29 (3.86, 4.77)	4.30 (3.87, 4.78)	3.71 (3.31, 4.17)	3.72 (3.32, 4.18)	4.55 (4.09, 5.06)	4.18 (3.71, 4.71)
CCI=0	8,367	1.00 p<0.0001	1.00 p<0.0001	1.00 p<0.0001	1.00 p<0.0001	1.00 p<0.0001	1.00 p<0.0001
CCI=1	988	1.13 (1.04, 1.23)	1.13 (1.04, 1.23)	1.12 (1.03, 1.22)	1.13 (1.03, 1.23)	1.15 (1.06, 1.26)	1.15 (1.05, 1.25)
CCI=2	1,116	1.34 (1.24, 1.45)	1.34 (1.24, 1.45)	1.35 (1.25, 1.46)	1.35 (1.25, 1.46)	1.36 (1.26, 1.47)	1.36 (1.26, 1.47)
CCI>2	448	1.87 (1.68, 2.09)	1.87 (1.68, 2.09)	1.89 (1.70, 2.11)	1.89 (1.69, 2.11)	1.96 (1.76, 2.19)	1.95 (1.75, 2.18)
<=125.000 dkr	5,265			1.00 p=0.0001	1.00 p=0.0002		1.00 p=0.6133
125.000-175.000	2,847			0.94 (0.89, 1.00)	0.95 (0.89, 1.01)		1.01 (0.95, 1.08)
175.000-250.000	1,920			0.85 (0.78, 0.92)	0.85 (0.78, 0.92)		0.94 (0.87, 1.03)
>250.000	881			0.82 (0.74, 0.92)	0.83 (0.74, 0.93)		0.98 (0.87, 1.11)
(Ukendt)	6			0.77 (0.25, 2.41)	0.77 (0.25, 2.39)		0.86 (0.28, 2.68)
Grundskole	4,596			1.00 p<0.0001	1.00 p<0.0001		1.00 p=0.0231
Gymnasium eller erhvervsuddannelse	3,424			0.91 (0.86, 0.97)	0.91 (0.86, 0.97)		0.92 (0.87, 0.98)
Kort eller mellemlang VU	1,770			0.96 (0.88, 1.04)	0.96 (0.88, 1.04)		0.96 (0.88, 1.04)
Lange VU	360			0.98 (0.83, 1.15)	0.98 (0.83, 1.16)		0.95 (0.81, 1.12)
(Ukendt)	769			1.22 (1.10, 1.35)	1.22 (1.11, 1.35)		1.10 (0.99, 1.22)
Region Nordjylland 81	1,227		1.05 (0.95, 1.17)		1.04 (0.94, 1.15)	1.06 (0.96, 1.17)	1.05 (0.95, 1.17)
Region Midtjylland 82	2,197		1.02 (0.94, 1.11)		1.03 (0.94, 1.12)	1.05 (0.96, 1.14)	1.05 (0.96, 1.14)
Region Syddanmark 83	2,426		1.01 (0.93, 1.10)		1.01 (0.92, 1.09)	1.04 (0.95, 1.13)	1.03 (0.95, 1.13)
Region Sjælland 84	3,337		0.97 (0.89, 1.06)		0.98 (0.90, 1.07)	0.98 (0.89, 1.07)	0.98 (0.90, 1.07)
Region Hovedstaden 85	1,732		1.00 p=0.4880		1.00 p=0.7364	1.00 p=0.3113	1.00 p=0.4392
Bykommune	5,105		1.00 p=0.8609		1.00 p=0.9759	1.00 p=0.8455	1.00 p=0.9306
Mellemkommune	1,692		0.99 (0.91, 1.07)		0.99 (0.91, 1.08)	1.00 (0.92, 1.09)	1.00 (0.92, 1.09)
Landkommune	3,087		1.00 (0.93, 1.08)		0.99 (0.92, 1.06)	1.01 (0.94, 1.08)	1.00 (0.93, 1.07)
Yderkommune	1,035		1.03 (0.94, 1.13)		1.01 (0.92, 1.11)	1.04 (0.95, 1.14)	1.03 (0.94, 1.13)
before 2000	2,664					1.00 p<0.0001	1.00 p<0.0001
2000-2002	1,786					0.99 (0.92, 1.07)	1.00 (0.93, 1.09)
2003-2005	1,674					0.91 (0.84, 0.98)	0.93 (0.86, 1.01)
2006-2008	1,636					0.80 (0.74, 0.87)	0.83 (0.77, 0.91)
2009-2011	1,613					0.74 (0.68, 0.80)	0.77 (0.70, 0.84)
2012-2014	1,546					0.63 (0.58, 0.70)	0.67 (0.60, 0.74)

6. KONKLUSION

Benchmarking II rapporten udnytter som den forudgående Benchmarking I rapport data fra de landsdækkende kliniske kræftdatabaser, beriget med centrale sundhedsregisterdata. Disse datakilder vurderes generelt at have høj grad af både kompletthed og korrekthed, hvorfor det samlede datasæt anses for at dækkende og velegnet til opgaven.

Resultaterne fra Benchmarking II analysen repræsenterer en naturlig forlængelse af Benchmarking I resultaterne og bekræfter en stadigt forbedret prognose for de inkluderede kræftformer. For alle kræftformer findes entydigt en række forventede resultater, herunder at høj alder, metastatisk sygdom og comorbiditet er prognostisk belastende. For tyktarm-, endetarm- og lungekræft bekræftes endvidere, at kvinder generelt har en bedre prognose end mænd, og at operation med kurativt sigte indebærer en væsentlig prognostisk gevinst. For brystkræft og æggestokkræft kan prognoseeffekten af operation ikke vurderes isoleret, men kræver inddragelse af information om andre behandlinger. De enkelte undersøgte faktors prognostiske indvirkning er i det væsentligste uændret uanset om de indgår alene eller medtages i forskellige kombinationer med andre faktorer i de statistiske modeller. Disse forhold understøtter, at den fulde statistiske model anvendt i analysen afspejler de faktiske forhold på rimelig måde. Det skal bemærkes, at der for brystkræfts vedkommende er taget visse forbehold, idet den valgte analytiske tilgang ikke er optimal på grund af denne kræftforms relativt gunstige prognose sammenholdt med en relativ ung fordeling af diagnosealder.

Som noget nyt beskrives de betingede 1-års overlevelser for de medtagne kræftformer, hvilket belyser, hvor i kræftforløbet prognoseforholdene udvikler sig. For brystkræft ses således stadigt forbedret prognose uanset hvor den enkelte patient er i sit kræftforløb inden for de første fem sygdomsår. For de øvrige og mere alvorlige analyserede kræftformer er prognoseforbedringerne først og fremmest indtruffet i begyndelsen af sygdomsforløbet, dvs. i relation til det diagnostiske forløb og den initiale behandling. Der er således et stort potentiale for yderligere prognosegevinst for især patienter, der er kommet ud over det initiale kræftforløb, hvilket påpeger nødvendigheden af også at sætte fokus på udvikling af opfølgings- og efterbehandlingsprogrammer tilpasset de enkelte kræftformer.

Også som noget nyt i forhold til tidligere medtager analysen geografiske og socioøkonomiske forhold. Analysen har identificeret visse mulige regionale forskelle i overlevelseshold, men effekterne er svage og uden entydigt mønster på tværs af kræftformerne. Det er ikke muligt ud fra de foreliggende analyseresultater at belyse, om de forskelle, der eventuelt måtte være tilstede, kan tilskrives forskelle i patientudvælgelse til intenderet kurativ behandling eller forskelle i behandlingsspecifik overlevelse. Disse forhold kan belyses yderligere ved uddybende undersøgelser inden for de enkelte kræftformer. Uafhængigt heraf har Benchmarking II analysen dokumenteret, at overlevelsesholdene ved de medtagne kræftformer ikke udviser forskelle uanset om man bor i bykommuner, mellemkommuner, landkommuner og yderkommuner. For de medtagne kræftformer, fraset kræft i æggestokke, findes at stigende indkomst er forbundet med bedret prognose. Endvidere findes for alle kræftformerne, fraset æggestokkræft, et signal i retning af, at også højere uddannelsesniveau er forbundet med bedret prognose. Disse fund understreger et eksisterende potentiale for yderligere prognosegevinster ved i indsatsen mod kræft at identificere tiltag, der kan reducere barrierer og udligne de forskelle i kliniske resultater som skyldes social ulighed.

Statens Institut for Folkesundhed (SIF) har i forbindelse med udarbejdelsen af Kræftplan IV fremlagt en oversigt med nye kræfttilfælde og relative overlevelsestal for en række kræftformer [21], baseret på data fra NORDCAN-samarbejdet [22]. Ud fra inspektion af kurveforløb findes overensstemmelse med de danske resultater i SIF-rapporten [21] og nærværende rapport hvad angår niveau såvel som de gunstige udviklingstendenser for 1-års og 5-års relativ overlevelse. I SIF-rapporten ligger Danmark for disse kræftformer gennemgående lavt i forhold til de øvrige nordiske lande, men SIF-rapporten forholder sig hverken hertil eller til de begrænsninger i datasammenlignelighed som er påpeget bl.a. i forbindelse med Benchmarking I rapporten [4]. Tages denne usikkerhed i betragtning er det nærliggende at antage, at den øgede indsats på kræftområdet i Danmark har givet sig udslag i stadigt forbedret prognose, og at de aktuelle prognoseforhold i Danmark for de undersøgte kræftformer ikke adskiller sig væsentligt fra de øvrige nordiske lande.

Benchmarking I og II rapporter repræsenterer ikke dokumentation af kvalitetsudvikling i traditionel forstand, men tilsigter at give en overordnet fremstilling af udviklingen i den ultimative indikator, nemlig patientdødelighed og overlevelse, på de valte sygdomsområder. Der er i dette arbejde blevet etableret en praksis for analyser af disse forhold ved kræft i Danmark. Det anbefales at søge disse erfaringer udmøntet i et analysesystem, der kombineret med en løbende epidemiologisk monitorering og fremskrivning af kræftsygdomme på væsentlig måde vil kunne supplere den allerede eksisterende monitorering af kvalitetsforholdene ved indsatsen mod kræft i Danmark.

7. REFERENCER

- [1] Benchmarking I Consortium. Sammenfattende rapport på engelsk tilgængelig via http://dmcg.dk/fileadmin/dmcg.dk/Benchmarking_Consortium/DMCG_English_summary.pdf
- [2] Benchmarking I Consortium. Fulde rapport på dansk tilgængelig via <http://dmcg.dk/dmcgdk-benchmarking-consortium/>
- [3] Nguyen-Nielsen M, Borre M. Danish multidisciplinary cancer groups – DMCG.dk benchmarking consortium: Article series on cancer survival and mortality in Denmark 1995-2012. Acta Oncol 2016;55(sup2):2-9
- [4] Jakobsen E, Rasmussen TR, Green A. Survival of lung cancer in Denmark: Results from the Danish Lung Cancer Group 2000-2012. Acta Oncol 2016;55(sup2):2-9
- [5] Iversen LH, Green A, Ingeholm P, Østerlind K, Gögenur I. Improved survival of colorectal cancer in Denmark during 2001-2012 – The efforts of several national initiatives. Acta Oncol 2016;55(sup2):10-23
- [6] Jensen M-B, Ejlersen B, Mouridsen HT, Christiansen P & for the Danish Breast Cancer Cooperative Group. Improvements in breast cancer survival between 1995 and 2012 in Denmark: The importance of earlier diagnosis and adjuvant treatment. Acta Oncol 2016;55(sup2):24-35
- [7] Edwards HM, Noer MC, Sperling CD, Nguyen-Nielsen M, Lundvall L, Christensen IJ, Høgdall C. Survival of ovarian cancer patients in Denmark: Results from the Danish gynaecological cancer group (DGCG) database, 1995-2012. Acta Oncol 2016;55(sup2):36-43
- [8] Shack L, Bryant H, Lockwood G, Ellison LF. Conditional relative survival: A different perspective to measuring cancer outcomes. Cancer Epidemiology 2013;37:446-8
- [9] Danmarks Statistik. Data tilgængelige via www.statistikbanken.dk
- [10] Løkke A, Hilberg O, Tønnesen P, Kjellberg J, Jennum P. Direct and indirect economic and health consequences of COPD in Denmark: a national registerbased study: 1998–2010. BMJ Open 2014; 4: e004069. doi:10.1136/bmjopen-2013-004069
- [11] Corazziari I, Quinn M, Capocaccia R. Standard cancer patient population for age standardising survival ratios. Eur J Cancer 2004 40:2307-16
- [12] DCCG årsrapport 2015. Tilgængelig via https://www.sundhed.dk/content/cms/81/4681_2016-10-25-dccg-%C3%A5rsrapport-2015_nyversion.pdf
- [13] Iversen LH, Ingeholm P, Gögenur I, Laurberg S. Major reduction in 30-day mortality after elective colorectal cancer surgery: a nationwide population-based study in Denmark 2001-2011. Acta Surg Oncol 2014; 21:2267-73
- [14] Bertelsen CA, Neuenschwander AU, Jansen JE, Wilhelmsen M, Kirkegaard-Klitbo A, Thenma JR, Bols B et al. Danish Colorectal Cancer Group. Disease-free survival after complete mesocolic excision compared with conventional colon cancer surgery: a retrospective, population-based study. Lancet Oncol 2015; 16: 161-8
- [15] DCCG retningslinier. Tilgængelig via http://www.dccg.dk/retningslinier/2016/ny/2015_mKRC.pdf
- [16] DGCG årsrapport 2014/2015, side 69. Tilgængelig via http://dgcg.dk/images/rsrapport_DGCD_2014-15.pdf
- [17] DGCG retningslinier. Tilgængelig via <http://www.dgcg.dk/index.php/guidelines/ovariecancer-guidelines>
- [18] Opfølgingsprogram for gynækologiske kræftformer. Tilgængelig via <https://www.sst.dk/da/udgivelser/2015/~media/7A5551B622F74EF79392E20495AFF608.ashx>
- [19] Rustin GJ, van der Burg ME, Griffin CL, Guthrie D, Lamont A, Jayson GC, Kristensen G et al. Early versus delayed treatment of relapsed ovarian cancer (MRC Ov05/EORTC 55955): a randomised trial. Lancet 2010; 376:1155-63
- [20] Jacobs IJ, Menon U, Ryan A, Gentry-Maharaj A, Burnell M, Kalsi JK, Amso NN et al. Ovarian cancer screening and mortality in the UK Collaborative Trial of Ovarian Cancer Screening (UKCTOCS): a randomised controlled trial. Lancet 2016; 387:945-56

[21] Jensen HAR, Christensen AV, Juel K. Kræftplan IV. Notat vedrørende analyse til beskrivelse af sundhedsvæsenets aktivitet og resultater på kræftområdet til brug ved udarbejdelsen af Kræftplan IV. Statens Institut for Folkesundhed, 2016. Tilgængelig via http://www.si-folkesundhed.dk/upload/kpiv_final_sif.pdf

[22] Information om NORDCAN kan tilgås via <http://www-dep.iarc.fr/NORDCAN/DK/frame.asp>

APPENDIX 1. OM ApEHR

Institute of Applied Economics and Health Research ApS (ApEHR) er en uafhængig virksomhed, som på akademisk basis blandt andet gennemfører:

- Epidemiologiske, herunder registerbaserede studier: Real-life studies, Post Authorization Safety Studies, Post Authorization Efficiency Studies, Health Technology Assessments og Outcomes Research
- Økonomiske og sundhedsøkonomiske studier, herunder epidemiologisk-baserede analyser af sygdomsbyrder i et samfundsperspektiv

ApEHR samarbejder med et netværk af akademiske forskningsmiljøer i Norden og andre europæiske lande og har opnået solid erfaring i internationale registerforskningsprojekter. For hvert projekt etablerer ApEHR et multidisciplinært team, der sikrer projektet troværdige og holdbare resultater og løsninger.

ApEHR er medlem af the European Network of Centres for Pharmacoepidemiology and Pharmacovigilance (ENCePP) og er autoriseret bruger ved Danmarks Statistik og Forskermaskinen ved Forskerservice under Sundhedsdatastyrelsen. For yderligere oplysninger om virksomheden og videnskabelig aktivitet henvises til hjemmesiden www.apehr.dk.

APPENDIX 2. BESKRIVELSE AF DET KOMBINEREDE BENCHMARKING II DATASÆT

Variabel	Indhold	Kodning	Kilde	Fordeling
Antal observationer				206,797
cpr	CPR-nummer	Kodet som streng "DDMMAAxxxx" (pseudoanonymiseret ved indsendelse til DST)	Genereret fra registrene: DBCG: cpr DCCG: Patient_CPR DLCR: Cpr DGCG: V_CPR	202,020 forskellige CPR-numre: 197,300 optræder én gang 4,663 optræder to gange 57 optræder tre gange: DBCG+DCCG: 1,281 DBCG+DLCR: 1,421 DBCG+DGCG: 491 DCCG+DLCR: 1,196 DCCG+DGCG: 155 DLCR+DGCG: 119 DBCG+DCCG+DLCR: 41 DBCG+DCCG+DGCG: 13 DBCG+DLCR+DGCG: 2
indexdate	Indeksdato for berigelse i DST	STATA-dato	Kopi af diagnosedato (ddate)	
bdate	Fødselsdato	STATA-dato	Genereret fra cpr	Født 1896 til 2004
Sex	Køn	1 = Mand 2 = Kvinde	Genereret fra cpr	DBCG og DGCG: Kun kvinder
Database	Hvilken database individet kommer fra	1 = DBCG 2 = DCCG 3 = DLCR 4 = DGCG	Genereret ved kombineret af registrene	DBCG: 77,915 DCCG: 53,698 DLCR: 64,195 DGCG: 10,989
ddate	Diagnosedato	STATA-dato	Fra registrene: DBCG: dbcg_dto DCCG: Dato_diagnose DLCR: START_DATO DGCG: datcan/MODT_HV_GYN	Alle med gyldige datoer efter bdate I perioden 1995 til 2014
DiagCohort	Diagnosekohorte	0 = før 2000 1 = 2000-2002 2 = 2003-2005 3 = 2006-2008 4 = 2009-2011	Genereret fra ddate	før 2000: 18,431 2000-2002: 30,241 2003-2005: 34,878 2006-2008: 38,278 2009-2011: 42,328

		5 = 2012-2015		2012-2014: 42,641
dage	Alder ved diagnose	År (numerisk, med decimaler)	Genereret som ddate - bdate	2 år til 105 år
AgeGrp	Aldergruppe ved diagnose	1 = -49 2 = 50-59 3 = 60-69 4 = 70-79 5 = 80+	Genereret fra dage	-49: 20,934 50-59: 38,287 60-69: 60,939 70-79: 55,787 80+: 30,850
CCI	Charlson comorbidity index	0 = CCI 0 1 = CCI 1 2 = CCI 2 3 = CCI >=3	Genereret fra registrene: DBCG: cci DCCG: LPR_Charlson_score DLCR: LPR_CHARLSON DGCG: charlson	CCI 0: 134,003 CCI 1: 33,578 CCI 2: 19,927 CCI >=3: 19,289
Mstatus	Overordnet stadieinddeling	0 = M0 1 = M1 9 = MX	Genereret fra registrene DBCG: stage_2 DCCG: uicc DLCR: cM_STADIE (missing i DGCG)	M0: 142,546 M1: 43,387 Mx: 4,176 missing 5,699 ud over DGCG
Operation	Operationsstatus	0 = ej opereret 1 = opereret	Genereret fra registrene: DCCG: Opereret DLCR: OP_STATUS (missing i DBCG og DGCG)	ej opereret: 60,385 opereret: 56,104 missing 1,404 ud over DBCG og DGCG
odate	Operationsdato	STATA-dato	Genereret fra registrene: DCCG: Op_dato (missing i DBCG, DGCG og DLCR)	46,187 gyldige datoer i årene 2001 til 2016 fra DCCG Alle efter/på diagnosedato Missing 7,511 ud over DBCG, DGCG, DLCR
DBCG_stage_5	Brystcancerstadie	0,1,2,3,4	Genereret fra DBCG (stage_5)	0: 37,680 1: 31,457 2: 6,125 3: 1,167 4: 1,486 missing for ikke-DBCG
DCCG_Cancer_type	Cancertype	1 = Kolon 2 = Rektum	Genereret fra DCCG (Cancer_type)	Kolon: 35,431 Rektum: 18,267 missing for ikke-DCCG
DCCG_uicc	UICC stadium	1 = I 2 = II 3 = III	Genereret fra DCCG (uicc)	I: 7,089 II: 15,358 III: 12,632

		4 = IV 5–10 = stadium ukendt (af forskellige årsager)		IV: 13,802 ukendt5-10: 4,817 missing for ikke-DCCG
DCCG_Op_prioritet	Prioritet for operation	01 = Elektiv 02 = Akut 98 = n/a 99 = Uoplyst	Genereret fra DCCG (Op_prioritet)	Elektiv: 40,016 Akut: 6,159 n/a: 783 Uoplyst: 6,740 missing for ikke-DCCG
DCCG_LPR_CCI	Charlson comorbidity index	0-17	Genereret fra DCCG (LPR_Charlson_score), mere detaljeret end CCI	0: 33,628 1: 8,672 2: 5,027 3: 2,049 4: 942 5: 411 6: 1,759 7: 487 8: 440 9: 156 10: 77 11: 32 12: 8 13: 3 14: 6 15: 0 16: 0 17: 1 missing for alle ikke-DCCG
DLCR_LPR_CCI	Charlson comorbidity index	0-17	Genereret fra DLCR (LPR_CHARLSON), mere detaljeret end CCI . Genereret fra LPR_CHARLSON_OLD for de patienter der er fra det supplerende datasæt	0: 31,457 1: 14,131 2: 9,161 3: 4,372 4: 2,134 5: 986 6: 638 7: 316 8: 572 9: 244 10: 106 11: 37

				12: 27 13: 11 14: 2 15: 0 16: 0 17: 1 missing for alle ikke-DLCR
DLCR_LPR_CCI_old	Charlson comorbidity index fra 2014-datasættet	0-17	Genereret fra DLCR (LPR_CHARLSON_OLD)	0: 27,093 1: 11,356 2: 6,823 3: 3,130 4: 1,545 5: 725 6: 484 7: 247 8: 385 9: 165 10: 61 11: 24 12: 17 13: 6 14: 1 15: 1 16: 1 17: 1 missing for 12,130 i DLCR missing for alle ikke-DLCR
DLCR_OP_Status	Operationsstatus	0 = Ingen 1 = Elektiv	Genereret fra DLCR (OP_STATUS)	Ingen: 54,278 Elektiv: 9,917 missing for alle ikke-DLCR
DLCR_uicc	UICC stadium	0 = Uoplyst 1 = I 2 = II 3 = III 4 = IV	Genereret fra DLCR (UICC_STADIE)	Uoplyst: 7,963 I: 8,912 II: 3,494 III: 11,723 IV: 25,380 missing for 6,723 i DLCR missing for alle ikke-DLCR
DLCR_supp	Angivelse af om patienten er del af	0 = Ikke supplerende 1 = Supplerende	Genereret fra DLCR (PATIENT_ID)	Ikke supplerende: 57,472 Supplerende: 6,723

	det supplerende DLCR-datasæt			missing for alle ikke-DLCR
DGCG_FIGO	FIGO-stadie	1 = I 2 = II 3 = III 4 = IV	Genereret fra DGCG (stadium_1_4/Stadium_1_4)	I: 2,450 II: 818 III: 4,318 IV: 1,791 missing for 1,612 i DGCG missing for alle ikke-DGCG
KommuneKode	Bopælskommune ved indexdato	Kommunekoder	Genereret fra DST: Fra tabellerne BEF, BEFADR og BEFPOP	
Region	Bopælsregion ved indexdato	81 = Nordjylland 82 = Midtjylland 83 = Syddanmark 84 = Hovedstaden 85 = Sjælland	Genereret fra KommuneKode	
Geokode	Geokode ved indexdato	1 = Bykommune 2 = Mellemkommune 3 = Landkommune 4 = Yderkommune	Genereret fra KommuneKode	
indkomst	Indkomstkategori (personlig disponibel indkomst) året før diagnosen	1= indkomst <=125.000 dkr 2 = indkomst 125.000-175.000 3 = indkomst 175.000-250.000 4 = indkomst >250.000 9 = (Ukendt)	Genereret fra DST: DISPON_13 fra tabellen IND	
udd	Højest Uddannelse året før diagnosen	1 = Grundskole 2 = Gymnasium eller erhvervsuddannelse 3 = Kort eller mellemlang VU 4= Lange VU 9 =(Ukendt)	Genereret fra DST: HFAUDD fra tabellen UDDA	
emidate	(Første) Udvandringsdato efter indexdato	STATA-dato	Genereret fra DST: Fra tabellen VNDS	
doddato	Dødsdato	STATA-dato	Genereret fra DST: Fra tabellen DOD	

APPENDIX 3. DE DANSKE KOMMUNER FORDELT PÅ REGIONER OG GEOKODER

Kommune Kode	Kommune Navn	Region Kode	Region Navn	Geokode
101	København	084	Hovedstaden	Bykommune
147	Frederiksberg	084	Hovedstaden	Bykommune
151	Ballerup	084	Hovedstaden	Bykommune
153	Brøndby	084	Hovedstaden	Bykommune
155	Dragør	084	Hovedstaden	Bykommune
157	Gentofte	084	Hovedstaden	Bykommune
159	Gladsaxe	084	Hovedstaden	Bykommune
161	Glostrup	084	Hovedstaden	Bykommune
163	Herlev	084	Hovedstaden	Bykommune
165	Albertslund	084	Hovedstaden	Bykommune
167	Hvidovre	084	Hovedstaden	Bykommune
169	Høje-Taastrup	084	Hovedstaden	Bykommune
173	Lyngby-Taarbæk	084	Hovedstaden	Bykommune
175	Rødovre	084	Hovedstaden	Bykommune
183	Ishøj	084	Hovedstaden	Mellemkommune
185	Tårnby	084	Hovedstaden	Mellemkommune
187	Vallensbæk	084	Hovedstaden	Bykommune
190	Furesø	084	Hovedstaden	Bykommune
201	Allerød	084	Hovedstaden	Bykommune
210	Fredensborg	084	Hovedstaden	Bykommune
217	Helsingør	084	Hovedstaden	Bykommune
219	Hillerød	084	Hovedstaden	Bykommune
223	Hørsholm	084	Hovedstaden	Bykommune
230	Rudersdal	084	Hovedstaden	Bykommune
240	Egedal	084	Hovedstaden	Bykommune
250	Frederikssund	084	Hovedstaden	Bykommune
253	Greve	085	Sjælland	Bykommune
259	Køge	085	Sjælland	Bykommune
260	Halsnæs	084	Hovedstaden	Mellemkommune
265	Roskilde	085	Sjælland	Bykommune
269	Solrød	085	Sjælland	Bykommune
270	Gribskov	084	Hovedstaden	Bykommune
306	Odsherred	085	Sjælland	Landkommune
316	Holbæk	085	Sjælland	Mellemkommune
320	Faxe	085	Sjælland	Mellemkommune
326	Kalundborg	085	Sjælland	Landkommune
329	Ringsted	085	Sjælland	Mellemkommune
330	Slagelse	085	Sjælland	Mellemkommune
336	Stevns	085	Sjælland	Mellemkommune
340	Sorø	085	Sjælland	Mellemkommune

350	Lejre	085	Sjælland	Bykommune
360	Lolland	085	Sjælland	Yderkommune
370	Næstved	085	Sjælland	Mellemkommune
376	Guldborgsund	085	Sjælland	Landkommune
390	Vordingborg	085	Sjælland	Landkommune
400	Bornholm	084	Hovedstaden	Yderkommune
410	Middelfart	083	Syddanmark	Mellemkommune
411	Christiansø	084	Hovedstaden	Yderkommune
420	Assens	083	Syddanmark	Landkommune
430	Faaborg-Midtfyn	083	Syddanmark	Landkommune
440	Kerteminde	083	Syddanmark	Landkommune
450	Nyborg	083	Syddanmark	Landkommune
461	Odense	083	Syddanmark	Bykommune
479	Svendborg	083	Syddanmark	Landkommune
480	Nordfyns	083	Syddanmark	Landkommune
482	Langeland	083	Syddanmark	Yderkommune
492	Ærø	083	Syddanmark	Yderkommune
510	Haderslev	083	Syddanmark	Landkommune
530	Billund	083	Syddanmark	Landkommune
540	Sønderborg	083	Syddanmark	Landkommune
550	Tønder	083	Syddanmark	Yderkommune
561	Esbjerg	083	Syddanmark	Landkommune
563	Fanø	083	Syddanmark	Landkommune
573	Varde	083	Syddanmark	Yderkommune
575	Vejen	083	Syddanmark	Landkommune
580	Aabenraa	083	Syddanmark	Landkommune
607	Fredericia	083	Syddanmark	Mellemkommune
615	Horsens	082	Midtjylland	Mellemkommune
621	Kolding	083	Syddanmark	Bykommune
630	Vejle	083	Syddanmark	Mellemkommune
657	Herning	082	Midtjylland	Landkommune
661	Holstebro	082	Midtjylland	Landkommune
665	Lemvig	082	Midtjylland	Yderkommune
671	Struer	082	Midtjylland	Yderkommune
706	Syddjurs	082	Midtjylland	Landkommune
707	Norddjurs	082	Midtjylland	Yderkommune
710	Favrskov	082	Midtjylland	Mellemkommune
727	Odder	082	Midtjylland	Mellemkommune
730	Randers	082	Midtjylland	Landkommune
740	Silkeborg	082	Midtjylland	Mellemkommune
741	Samsø	082	Midtjylland	Yderkommune
746	Skanderborg	082	Midtjylland	Bykommune
751	Aarhus	082	Midtjylland	Bykommune
756	Ikast-Brande	082	Midtjylland	Landkommune
760	Ringkøbing-Skjern	082	Midtjylland	Yderkommune

766	Hedensted	082	Midtjylland	Landkommune
773	Morsø	081	Nordjylland	Yderkommune
779	Skive	082	Midtjylland	Yderkommune
787	Thisted	081	Nordjylland	Yderkommune
791	Viborg	082	Midtjylland	Landkommune
810	Brønderslev-Dronninglund	081	Nordjylland	Landkommune
813	Frederikshavn	081	Nordjylland	Landkommune
820	Vesthimmerlands	081	Nordjylland	Yderkommune
825	Læsø	081	Nordjylland	Yderkommune
840	Rebild	081	Nordjylland	Landkommune
846	Mariagerfjord	081	Nordjylland	Landkommune
849	Jammerbugt	081	Nordjylland	Landkommune
851	Aalborg	081	Nordjylland	Bykommune
860	Hjørring	081	Nordjylland	Landkommune