

Litteratursammanställning

Intervall för radiologisk uppföljning efter lungcancer

INTERVALL FÖR RADIOLOGISK UPPFÖLJNING EFTER LUNGCANCER

Frågeställare

RPO medicinsk diagnostik, Södra sjukvårdsregionen
Samarbete för bättre vård (delprojekt 29), Södra sjukvårdsregionen

Referensperson

Jaroslav Kosieradzki, överläkare, VO Hjärt- och lungmedicin, Lung- och Allergisektionen,
Skånes universitetssjukhus, Lund

Granskare

Mikael Johansson, ordförande i vårdprogramgruppen, docent, Cancercentrum, Norrlands
universitetssjukhus, Umeå
Gunnar Wagenius, docent, Lungonkologiskt centrum, Tema cancer, Karolinska
Universitetssjukhuset, Solna. RCC Stockholm Gotland

HTA syd

Erik Wikström, informationsspecialist
Eric Ahl, informationsspecialist
Elisabeth Bondesson, med dr, leg fysioterapeut, projektledare
Sophia Frantz, överläkare, projektledare (ansvarig)
Sven Oredsson, överläkare, konsult
Katarina Steen Carlsson, hälsoekonom, docent

Citera denna rapport enligt följande:

HTA syd. Intervall för radiologisk uppföljning efter lungcancer. Litteratursammanställning.
2023. Lund: Region Skåne.

HTA syd: Litteratursammanställning
ISBN: 978-91-987655-7-1

Publiceringsdatum: 2024-01-25

Litteratursammanställning

HTA står för Health Technology Assessment, som är en noggrann och transparent metod för att utvärdera vilka effekter en behandling eller annan insats kan ha för patienter. En HTA-rapport tar även upp etiska, hälsoekonomiska och organisatoriska aspekter. När det inte finns förutsättningar att göra en fullständig HTA-rapport kan en litteratursammanställning ge en översiktlig bild av kunskapsläget.

HTA syds litteratursammanställningar bygger på systematiska litteratursökningar. Relevant material sammanställs med fokus på studiedesign, kvalitet och resultat. Någon systematisk bedömning av tillförlitligheten görs inte. I arbetet deltar alltid ämnessakkunniga. Litteratursammanställningen kan fungera som ett underlag för beslut och kan också peka på kunskapsluckor. Den innehåller inte några rekommendationer.

Innehållsförteckning

Sammanfattning	5
Förkortningar	6
Bakgrund	7
Fråga till HTA syd.....	7
Frågeställning.....	8
Metodbeskrivning	9
PICO	9
Litteratursökning och urval	9
Resultat av litteratursökningen	11
Litteratursökning och urvalsprocess	11
Kommentar till relevansbedömningen	12
Beskrivning av inkluderade artiklar	12
Originalartiklar.....	13
Riktlinjer eller motsvarande	15
Modelleringsstudier	16
Resultat från inkluderade artiklar	17
Utfallsmått O1: Överlevnad	17
Utfallsmått O2: Sjukdomsfri överlevnad	18
Utfallsmått O3: Övriga	18
Sammanställning av kunskapsläget.....	19
Riktlinjer och rekommendationer	20
Nationellt vårdprogram lungcancer	20
Europeiska riktlinjer	21
Amerikanska riktlinjer	22
Identifierade kunskapsluckor	23
Diskussion och slutsats	24
Referenser	26
Appendix 1: Frågeställning	29
Appendix 2: Sökstrategier och databaser	31
Appendix 3: Inkluderade artiklar	36
Appendix 4: Sammanfattning av inkluderade artiklar	38
Originalartiklar	38
Riktlinjer	40
Modelleringsstudier	41
Appendix 5: Exkluderade artiklar	42
Appendix 6: Sammanfattning av exkluderade studier	44

Sammanfattning

Antalet utförda radiologiska undersökningar ökar och på många ställen är det svårt att utföra radiologiska undersökningar inom prioriterad tid. En grupp av undersökningar är kontroller efter behandling för cancer. I ett samarbetsprojekt inom Södra sjukvårdsregionen i syfte att inventera kapacitet och behov av tillgång till bilddiagnostik väcktes frågan om evidensen för de intervall som finns för uppföljning med bilddiagnostik efter behandling för cancer. I samråd med Regionalt cancercentrum valdes två diagnoser, lungcancer och gliom, för en utvärdering. HTA syds initiala litteratursökning visade att det saknades randomiserade kliniska studier för båda diagnoserna, varför en HTA-analys inte har möjlighet att dra en meningsfull slutsats. I samråd med frågeställarna gjordes denna litteratursammanställning om intervall för uppföljning med datortomografi efter behandling för lungcancer.

Det nationella vårdprogrammet konstaterar att det finns få vetenskapliga studier för vägledning vad gäller uppföljning med datortomografi efter behandling för lungcancer. Inga prospektiva studier i syfte att studera effekterna på till exempel överlevnad eller biverkningar av olika undersökningsintervall identifierades heller i litteratursökningen. Ett antal amerikanska registerstudier belyser dock frågan. Sammanfattningsvis har dessa jämfört främst överlevnaden bland de som undersökts mer eller mindre frekvent med datortomografi efter behandling. Många relevanta variabler har justerats för. Ingen studie har påvisat någon effekt på överlevnad relaterad till olika uppföljningsintervall. Det finns fynd som talar för att mer frekvent undersökning med datortomografi leder till att fler asymtomatiska återfall upptäcks. Det finns resultat som talar för att följsamhet till riktlinjer innebärande en datortomografi inom 18 månader efter behandling kan kopplas till bättre överlevnad. Inga studier som undersöker effekterna på livskvalitet eller biverkningar av olika undersökningsintervall har identifierats.

En randomiserad studie av olika undersökningsintervall i en svensk kontext skulle vara av värde. I väntan på det skulle svenska registerstudier kunna bidra till kunskapsunderlaget.

Förkortningar

Förkortning	Förklaring
DT	datortomografi
HTA	Health Technology Assessment
LPO	Lokalt programområde (del av kunskapsstyrningen, regional nivå)
MR	magnetisk resonanstomografi
NPO	Nationellt programområde (del av kunskapsstyrningen, nationell nivå)
PET	positronemissionstomografi
PICO	Patient or population, Intervention, Comparison or control, Outcome
PRISMA	Preferred Reported Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses
RCC	Regionalt cancercentrum
RCT	Randomized Controlled Trial
RPO	Regionalt programområde (del av kunskapsstyrningen, sjukvårdsregional nivå)
SBRT	Stereotactic Body Radiation Therapy
VE	vårdenhet

Bakgrund

Lungcancer är den fjärde vanligaste cancerformen hos både män och kvinnor i Sverige (Cancercentrum 2023). Varje år får cirka 4 000 personer diagnosen lungcancer. Historiskt har sjukdomen mest drabbat män, men allt fler kvinnor insjuknar. Idag är ungefär hälften av patienterna kvinnor. De flesta patienterna är mellan 60 och 80 år när de insjuknar och färre än fem procent är under 50 år vid diagnos (Cancerfonden 2023). Rökning är den vanligaste orsaken till cancer i lungorna. Kirurgi, strålbehandling, målriktad behandling, immunterapi och cytostatika är behandlingar som används vid lungcancer. Beräknad relativ 5-årsöverlevnad är 24% för kvinnor och 17% för män. Två av de viktigaste kliniska prognosfaktorerna vid lungcancer är tumörstadium och patientens allmäntillstånd, men även kön, ålder, tumörtyp, val av behandling och en rad tumörbiologiska egenskaper har prognostisk betydelse.

I vårdprogrammen för cancersjukdomar finns beskrivet hur patienter bör följas upp, främst för att upptäcka och kurativt behandla recidiv av sjukdom, men även för att följa patientens behov av rehabilitering. Ofta görs uppföljningsundersökningar med datortomografi (DT) eller i vissa fall magnetisk resonanstomografi (MR), konventionell röntgen eller positronemissionstomografi (PET). För lungcancer är den vanligaste radiologiska uppföljningsundersökningen DT. Tidigare användes mer konventionell röntgen för uppföljning av lungcancer i Sverige. Datortomografi möjliggör upptäckt av mycket små recidiv i lungorna och underlättar upptäckt av spridning till lymfkörtlar i mediastinum. I takt med att kurativa behandlingar (stereotaktisk strålbehandling och kombinationer av strålbehandling och cytostatika) av sådana recidiv har blivit mer framgångsrika har DT blivit den dominerande modaliteten för uppföljning efter behandling av lungcancer.

I nationellt vårdprogram för lungcancer konstaterar man att det finns få vetenskapliga studier som kan vägleda i hur en uppföljningsplan efter kurativt syftande behandling bör se ut. En systematisk översikt bekräftar detta påstående (Stirling 2021). Rekommendationer för radiologisk uppföljning styrs framför allt av kunskap om återfallsmönster, inte av bevis för att tidigare upptäckt och behandling av återfall leder till ett bättre resultat. I praktiken är kontrollerna mer frekventa under de första 2–3 åren efter behandlingen då de flesta återfallen inträffar.

Fråga till HTA syd

Frågan om evidensen för olika intervall för radiologisk uppföljning efter behandling för cancer aktualiserades i ett samarbetsprojekt (delprojekt 29) inom Södra sjukvårdsregionen med syfte att optimera användningen av tillgängliga MR- och DT-resurser. Samma frågeställning inkom även från LPO och RPO medicinsk diagnostik samt RCC Syd. Vid arbetets start kontaktades även RCC i

samverkan, vilket utgör nationellt programområde (NPO) cancersjukdomar. I samråd med RCC valdes uppföljningsintervall med DT efter behandling av lungcancer för denna litteratursammanställning.

Frågeställning

Hur täta radiologiska uppföljningsundersökningar är indicerade efter behandling av lungcancer? Hur påverkas mortalitet eller sjukdomsfri överlevnad av längre intervall?

För fördjupad frågeställning se Appendix 1.

Metodbeskrivning

Det är brukligt att vid systematisk litteratursökning utgå från ett så kallat PICO, det vill säga ett förtydligande av vilken population, intervention, kontroll (*control*), respektive utfall (*outcome*) frågeställningen handlar om. I databassökningar använde vi endast population och intervention då detta anses minimera risken att referenser missas på grund av att sökkriterier är för snäva (SBU 2023).

En informationsspecialist vid HTA syd utformade i dialog med projektledaren och referenspersonen en systematisk sökstrategi baserad på PICO (se tabell 1). I syfte att vara så bred som möjligt användes alla variationer för lungcancer (inklusive småcellig lungcancer och icke-småcellig lungcancer) för population, och DT samt intervall eller uppföljning för intervention vid databassökningarna. Interventionen delades upp i två så kallade sökblock, ett för DT och ett för intervall eller uppföljning, som sedan kombinerades med ett sökblock för lungcancer. Avgränsningar för språk och publikationstyp (se tabell 2) inkluderades i sökningarna.

PICO

Tabell 1. Beskrivning av studiens PICO.

PICO	Beskrivning
P (population)	Patienter som genomgått behandling för lungcancer
I (intervention)	Uppföljningsintervall med datortomografi
C (comparison)	Datortomografi för kontroll, som upprepas enligt en specificerad rutin som skiljer sig från interventionen
O (outcomes)	<ol style="list-style-type: none">1. Överlevnad2. Sjukdomsfri överlevnad3. Övriga patientnära utfallsmått

Tabell 2. Avgränsningar i PICO.

Komponent	Avgränsning
Publikationstyp	Ej konferensmaterial, kommentarer, editorial, letter
Språk	Engelska, danska, svenska, norska

Litteratursökning och urval

Sökstrategierna utformades av informationsspecialister på HTA syd i samråd med projektets referensperson och projektledare från HTA syd. De systematiska litteratursökningarna utfördes i maj 2023 i databaserna Embase, Medline och Cinahl. Litteratursökningarna uppdaterades 6 november

2023 för att fånga upp artiklar som publicerats under projekttiden. Fullständig sökstrategi finns i Appendix 2.

Sökningar efter pågående kliniska studier gjordes i databaserna Clinical Trials (U.S. National Library of Medicine) och International Clinical Trials Registry Platform (ICTRP, WHO) 2023-11-03. Vidare gjordes sökningar efter HTA-rapporter på relevanta webbsajter 2023-11-03. För detaljer se Appendix 2.

Ett första urval gjordes av två informationsspecialister, oberoende av varandra, i screeningsverktyget Rayyan. Meningsskiljaktigheter löstes genom konsensusförfarande eller hänfördes till referenspersonen. Artiklar som uppfyllde P och I gick vidare, även sådana som var tveksamma.

Ett andra urval gjordes av projektledare och referenspersonen i Rayyan, först var och en för sig och sedan gemensamt. Konflikter löstes genom konsensusförfarande. Artiklarna lästes på abstraktsnivå och sedan i fulltext. Enbart artiklar som ansågs uppfylla P, I och C samt avgränsningarna inkluderades i analysen.

Resultat av litteratursökningen

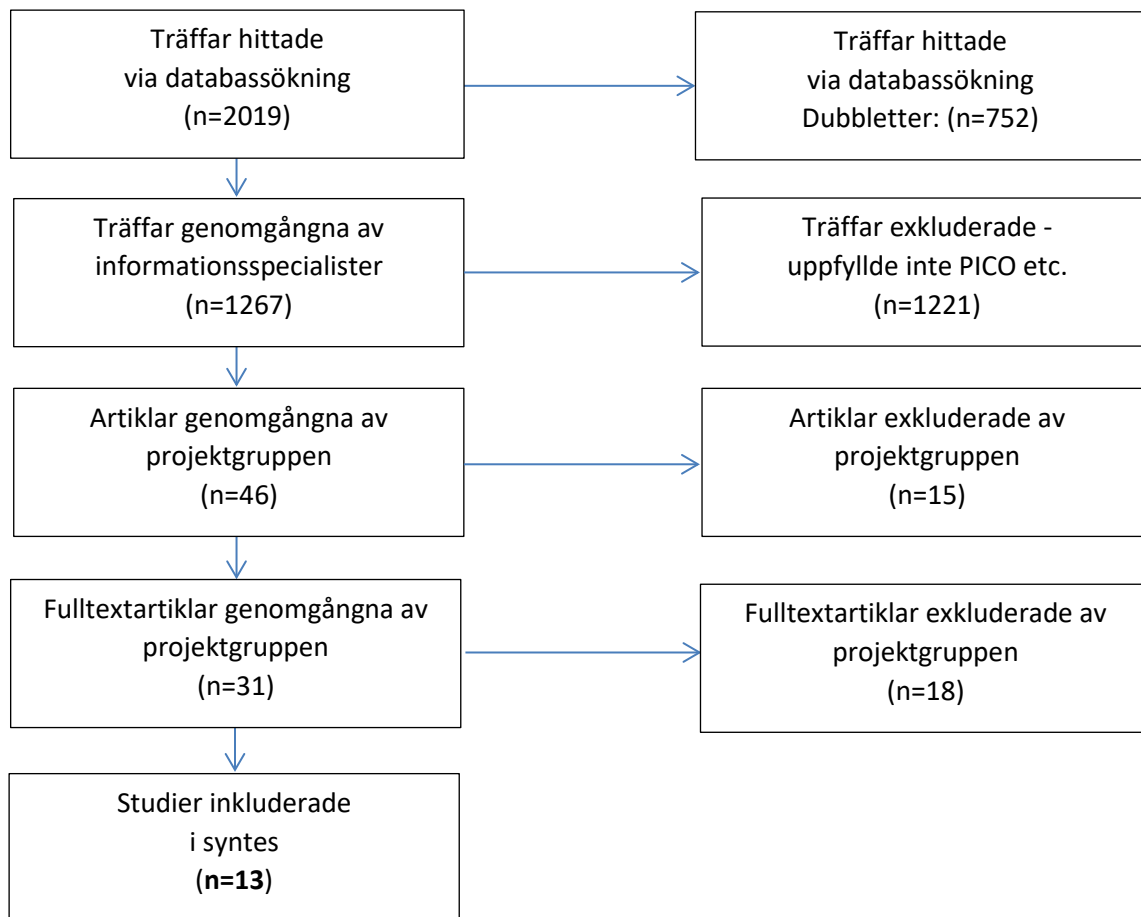
Litteratursökning och urvalsprocess

De systematiska databassökningarna resulterade i totalt 2019 träffar (Embase 1100, Medline 675 och Cinahl 244). Efter borttagning av dubletter återstod 1267 unika referenser.

Efter det första urvalet återstod 46 artiklar. I det andra urvalet granskades artikelsammanfattningen (abstract), därefter återstod 31 artiklar. Vid granskning av artiklarna i fulltext exkluderades ytterligare 18. Således ingår totalt 13 artiklar i denna litteratursammanställning. Se vidare PRISMA nästa sida. De inkluderade artiklarna beskrivs i Appendix 3 och 4 och de exkluderade artiklarna i Appendix 5 och 6.

Totalt 139 pågående kliniska studier om lungcancer och datortomografi och uppföljning/intervall identifierades. Tre av dessa var potentiellt intressanta, men vid närmare granskning bedömdes ingen av dem vara relevanta.

Totalt hittades 54 HTA-rapporter med valda sökord i aktuella HTA-databaser. Av dessa bedömdes en vara intressant, men vid granskning var den inte relevant.



Figur 1: Flödesschema enligt PRISMA 2009

Kommentar till relevansbedömningen

Kravet för att inkludera artiklarna i analysen har varit någon form av jämförelse mellan olika intervall för uppföljning med DT. Ibland har detta varit dåligt specificerat, särskilt i abstract varför de exkluderades först i fulltextgranskningen, som när jämförelsen gäller följsamhet till riktlinjer. Många av de artiklar som exkluderades var antingen rent deskriptiva studier eller studier som jämfört olika modaliteter för uppföljning. De rent deskriptiva studierna beskriver till exempel hur många i en kohort som drabbats av återfall och hur lång medelöverlevnaden har varit, utan jämförelse. De olika modaliteter som jämförs är ofta konventionell röntgen och datortomografi och mer sällan positronemissionstomografi (PET).

Beskrivning av inkluderade artiklar

Några relevanta RCT återfanns inte. Nedan beskrivna artiklar är ett generöst urval, där innehållet ibland inte är relevant i alla delar. Artiklarna presenteras i tre avsnitt – originalartiklar med jämförelse mellan olika intervall för DT vid uppföljning efter behandling för lungcancer, riktlinjer eller motsvarande och modelleringsstudier. Se även Appendix 3 och 4 för tabeller med mer information om

de inkluderade artiklarna. I Appendix 4 framgår vilka jämförelser mellan olika intervall för uppföljning med DT som gjorts i respektive artikel.

Originalartiklar

Sugiyama 2008

En japansk retrospektiv studie på 94 patienter med småcellig lungcancer med komplett eller partiell respons på kemoterapi. Gruppen delades i upp i intensiv uppföljning (lungröntgen, DT torax-buk, MR/DT hjärna och skelettskintigrafi (nuklearmedicinsk undersökning av skelettet) varannan månad i 6 månader och var fjärde månad i 1,5 år) och icke-intensiv uppföljning (radiologisk uppföljning efter respektive läkares bedömning). Alla deltagare undersöktes fysiskt och fick berätta om hur de mådde en gång i månaden i 2 år och sedan varannan månad i ytterligare 3 år. Asymtomatiska återfall upptäcktes signifikant oftare i den intensiva armen. Andelen som svarade på kurativt syftande terapi vid återfall var signifikant större bland de som fått intensiv uppföljning. Överlevnaden var signifikant längre i den intensiva armen, både i allmänhet (20 vs 13 månader) och efter återfall (9 vs 4 månader). Författarna drar slutsatsen att intensiv uppföljning bidrar till tidigare upptäckt av återfall, förbättrar effekten av behandling och förlänger överlevnaden för patienter med småcellig lungcancer.

Ho 2017

En kanadensisk retrospektiv studie som hos 263 patienter undersöker dels följsamheten till riktlinjer för uppföljning efter resektion på grund av icke-småcellig lungcancer stadium Ib-II, dels effekterna av olika följsamhet. Följsamheten till kliniskt besök och/eller DT var 80%. Ingen signifikant skillnad sågs avseende andelen som fick kurativt syftande behandling vid återfall eller palliativt syftande behandling mellan de som låg under rekommenderad frekvens av uppföljning jämfört med dem som låg i nivå eller över. Sjukdomsfri överlevnad var som väntat bättre bland de med lägre frekvens av uppföljning. Även överlevnaden var bättre i denna grupp, möjligen beroende på att de äldre med större samsjuklighet var vanligare bland de som följdes upp tätare. Författarna drar slutsatsen att följsamhet till guidelines inte ökar andelen som får kurativ eller palliativ behandling samt att bättre adjuvant behandling och uppföljningsmöjligheter behövs.

Malhotra 2018

En amerikansk registerstudie av den radiologiska uppföljningen av 10680 patienter efter resektion på grund av icke-småcellig lungcancer stadium I-II. Efter 18 månader hade 71% genomgått radiologisk uppföljning (minst en DT eller PET-DT 7-18 månader efter kirurgi). Efter 30 respektive 60 månader var andelen 56% respektive 43%. Sannolikheten för att genomgå radiologisk uppföljning var lägre för äldre, svarta, ogifta, de som inte fått adjuvant behandling, för de i stadium I och för de som insjuknat tidigt i studieperioden. Analyser av materialet visade att de som genomgått rekommenderad

radiologisk uppföljning 7-18 månader efter kirurgisk behandling av lungcancer hade bättre överlevnad än de som inte gjort det. Överlevnadsfördelar sågs även för de som fått rekommenderad radiologisk uppföljning upp till 5 år efter kirurgi. Författarna drar slutsatsen att studien stödjer användandet av aktuella riktlinjer, som är främst konsensus-baserade.

McMurry 2018

En amerikansk registerstudie av 4463 patienter (samma forskargrupp som Subramanian 2018) med syfte att undersöka om det finns ett samband mellan mer intensiv uppföljning efter resektion på grund av icke-småcellig lungcancer (stadium I-III) och överlevnad. Patienterna delades in i grupper beroende på hur ofta de undersökts radiologiskt. Grupperna skilde sig inte åt avseende ålder, kön, samsjuklighet, kirurgisk procedur eller histologi. Resultaten visar att patienter i högre stadier undersöks oftare. Mer frekventa kontroller med DT var inte kopplat till förlängd, riskjusterad överlevnad. Mer frekventa radiologiska undersökningar hade inget samband med överlevnad efter återfall. Författarna drar slutsatsen att tätare uppföljning efter lungcancerkirurgi inte har något samband med förbättrad överlevnad.

Subramanian 2018

En amerikansk registerstudie av 2442 patienter (samma forskargrupp som McMurry 2018) som undersökte om uppföljningsintensiteten har ett samband med 5-års-överlevnaden efter resektion på grund av icke-småcellig lungcancer (stadium I). Patienterna delades in i tre grupper, som baserades på om deras första undersökning postoperativt var efter 3,6 eller 12 månader. Detta användes som en proxy för uppföljning med hög, måttlig eller låg intensitet. Medianen för antalet DT skilde sig signifikant mellan grupperna. Resultaten visade ingen skillnad avseende 5-års-överlevnaden mellan grupperna (70,7-73,2%, $p=0.547$). Rutinuppföljning var anledning till upptäckt av 72% av nya primära lungcancer och 63% av lokoregionala återfall (återfall i närområdet). Författarna drar slutsatsen att uppföljningsintensiteten inte har något samband med 5-års-överlevnaden i deras material bestående av patienter som opererats för lungcancer i stadium I.

Mayne 2020

En amerikansk retrospektiv studie av 294 patienter med icke-småcellig lungcancer (stadium IA) som genomgått resektion. En subgruppsanalys gjordes för att jämföra överlevnaden hos de som genomgått första rutinuppföljning med datortomografi tidigt (3-9 månader efter kirurgi) med de som genomgått den sent (9-15 månader efter kirurgi). Resultaten för hela kohorten visar att 17% fick återfall och 15% en ny primär lungcancer. Femårsöverlevnaden var över 50% bland de som fick behandling för en ny primär lungcancer, men bara 2,3% hos de som fick återfall. Subgruppsanalysen visar ingen skillnad avseende 5-års-överlevnad mellan de som genomgick tidig respektive sen första rutinuppföljning. Upptäckt av sjukdom vid första rutinuppföljningen var ovanligt (2% respektive 4%) och ingen skillnad

sågs mellan gruppen med tidig respektive sen första rutinuppföljning. Författarna drar slutsatsen att rutinuppföljning i denna patientgrupp är användbar för att upptäcka såväl återfall som ny primär lungcancer och att det är osannolikt att missa viktiga kliniska fynd genom att vänta med start av uppföljningen till 9-15 månader efter resektion.

Heiden 2023

En amerikansk retrospektiv kohortstudie av 6171 krigsveteraner som opererats för icke-småcellig lungcancer (stadium I). Gruppen delades upp i de som genomgått max 1 DT per år och de som genomgått 2 eller fler DT under de första 2 åren. Total överlevnad och sjukdomsfri överlevnad jämfördes mellan grupperna, median för uppföljning var 7 år. Resultaten visar ingen skillnad mellan grupperna. Författarna drar slutsatsen att tätare uppföljning med datortomografi inte var kopplad till förbättrad överlevnad bland patienter som opererats för icke-småcellig lungcancer (stadium I).

Riktlinjer eller motsvarande

Colt 2013

Ett supplement till riktlinjer från amerikanska lungläkarföreningen (American college of chest physicians, ACCP), som är särskilt inriktad på uppföljning av patienter med lungcancer som behandlats i kurativt syfte. Litteratursökningen identifierar 16 artiklar som berör frågan om DT vid uppföljning. Man konstaterar att det vetenskapliga underlaget är litet. De få artiklar som finns har stor risk för bias. Flera artiklar jämför uppföljning med DT med lungröntgen och motstridiga data finns. Avseende frekventa DT-undersökningar blir sammanfattningen att detta leder till att fler asymtomatiska återfall samt nya primära lungcancer hittas, men det ger ingen säker effekt på överlevnad. Författarna drar slutsatsen att hos patienter som genomgått kurativt syftande kirurgi vid icke-småcellig lungcancer ska DT torax göras var sjätte månad i två år och därefter årligen.

Chen 2016

En taiwanesisk översikt av internationella riktlinjer för uppföljning efter komplett resektion av icke-småcellig lungcancer. Fem internationella riktlinjer visar en variation på 4-8 DT torax under de första två åren och sedan 3-6 DT torax upp till 5 år efter start av uppföljning alternativt livslång årlig uppföljning med DT. Man redovisar också en jämförelse av kliniska variabler vid återfall i lungcancer, baserat på 14 artiklar, där den vanligaste är låg differentiering. Författarna drar slutsatsen att den specifika planen för uppföljning med DT torax kan vara mer eller mindre frekvent beroende på riskfaktorer för återfall.

Schneider 2020

Konsensusbaserade riktlinjer från amerikanska föreningen för klinisk onkologi (American society of clinical oncology, ASCO), om uppföljning av patienter med lungcancer (både icke-småcellig lungcancer och småcellig lungcancer) som behandlats i kurativt syfte. En litteratursökning identifierade 14 artiklar som bland annat berör frågan om DT vid uppföljning. Man konstaterar att det vetenskapliga underlaget är litet. De få artiklar som finns har stor risk för bias. DT torax är den undersökning som rekommenderas. Avseende frekventa DT-undersökningar blir sammanfattningen att detta leder till att fler asymtomatiska återfall samt nya primära lungcancer hittas, men det ger ingen säker effekt på överlevnad. Författarna drar slutsatsen att uppföljning med DT torax ska göras var sjätte månad i två år och därefter årligen.

Dingemans 2021

Riktlinjer från ESMO (European Society for Medical Oncology) avseende småcellig lungcancer, den mest aggressiva formen av lungcancer och som utgör ungefär 10–15% av all lungcancer. Det konstateras att det saknas prospektiva studier avseende rutinmässig uppföljning och dess påverkan på överlevnad vid småcellig lungcancer. Samtidigt anges det att med rutinmässig uppföljning kan asymtomatiska återfall upptäckas tidigt och patienten erbjudas behandling, så länge allmäntillståndet är bra. Rekommendationerna är att göra datortomografi av torax varannan eller var tredje månad på patienter med utbredd sjukdom, som är aktuella för behandling. För patienter utan metastaser rekommenderas datortomografi av torax var sjätte månad i 2 år och därefter med glesare intervall. Efter avslutad uppföljning rekommenderas årlig datortomografi livet ut på grund av risken för en ny primär lungcancer.

Modelleringsstudier

Poullis 2013

En brittisk studie som med hjälp av matematiska beräkningar syftar till att räkna ut det optimala undersökningsintervallet för DT i syfte att upptäcka ny primär lungcancer alternativt återfall i lungcancer. Studien använder en känd matematisk formel för tumördubbling och använder tre olika fördubblingstider (30, 80 och 100 dagar) för att illustrera principen. Beräkningarna utgår från att målet är att upptäcka en 10 eller 20 mm stor tumör. Författarna drar slutsatsen att med hänsyn till denna matematiska modellering är 7 månader det kortaste kliniskt meningsfulla intervallet och att den första undersökningen efter kurativt syftande operation av lungcancer bör ske 18 månader postoperativt.

Wolf 2021

En holländsk studie som använder 108 simulerade modeller som varierar i antal månader mellan DT-undersökningar och antal år för uppföljning efter primär icke-småcellig lungcancer (stadium I). Syftet

var att analysera hur olika scenarier för tid mellan DT-undersökningar teoretiskt kan påverka på överlevnad, kvalitetsjusterade levnadsår, kostnader och kostnadseffektivitet då sjukdomsåterfall upptäcks i olika stadier. Modellanalysen sorterar först fram de tio strategier som ger störst hälsovinster vid varje kostnadsnivå, det vill säga är bättre än övriga 98 genom att de kostar mindre eller ger mer livskvalitet eller både och. Dock visar dessa resultat att tidig övervakning är kostsamt oavsett intervall i tidig respektive sen fas. Kostnaden per vunnet kvalitetsjusterat levnadsår jämfört med ingen strukturerad uppföljning överstiger alltid 50 000 euro och ligger därmed ovanför kostnader som i Sverige anses rimliga för screeningprogram. Resultaten drivs av att modellen utgår från att det är en begränsad andel av patientgruppen där den något tidigare upptäckten på ett märkbart sätt påverkar prognosen. Skillnaden i förväntad livskvalitet per patient är mindre än 0,1 kvalitetsjusterat levnadsår mellan uppföljning utan DT respektive frekvent uppföljningsprogram med DT. Författarna drar slutsatsen att ett strukturerat program med regelbundna DT-undersökningar inte är kostnadseffektivt under en betalningsvilja på minst 50 000 euro per kvalitetsjusterat levnadsår. Den noterar också att strukturerad uppföljning med DT såsom beskrivs i nuvarande riktlinjer är dyrare och ger mindre patientnytta än andra scenarier i deras analys.

Resultat från inkluderade artiklar

Inga prospektiva studier som undersökte effekten av olika intervall för uppföljning med datortomografi efter behandling för lungcancer identifierades. Nedanstående sammanställning är en narrativ analys av inkluderade originalartiklar, företrädesvis registerstudier och kohortstudier. Observera att ingen bedömning av risk för bias har gjorts av inkluderade artiklar.

Utfallsmått O1: Överlevnad

Två amerikanska registerstudier (McMurry 2018 (4463 patienter, stadium I-III) och Subramanian 2018 (2442 patienter, stadium I) (samma studie) och Heiden 2023 (6171 krigsveteraner, stadium I)) har studerat överlevnad efter behandling av lungcancer och påvisar inga skillnader beroende på hur täta intervall med DT som används. McMurry 2018 och Subramanian 2018 jämför tre grupper som genomgått första DT 3, 6 eller 12 månader efter behandling för lungcancer. Heiden 2023 jämför patienter som för uppföljning genomgått färre än 2 DT respektive 2-4 DT per år.

En annan stor amerikansk registerstudie, Malhotra 2018 (10 680 patienter, stadium I-II) studerar följsamhet till riktlinjer för radiologisk uppföljning och vad som avgör följsamhet. Justerade analyser av materialet visar en positiv effekt på överlevnad bland som genomgår rekommenderad radiologisk uppföljning (innebärande minst en DT eller PET-DT) 7-18 månader efter kirurgisk behandling, samt för de som fortsätter följa rekommendationerna upp till 5 år.

Mayne 2020 (retrospektiv kohortstudie på 294 patienter, stadium I) visade ingen skillnad i överlevnad beroende på tidig (<9 månader) eller sen start med uppföljning med DT.

En relativt gammal studie, Sugiyama 2008 visade i en liten (94 patienter) retrospektiv kohort av patienter med småcellig lungcancer att de som följdes upp utan organiserad uppföljning, med radiologisk undersökning endast baserat på behandlande läkares önskemål hade kortare överlevnad (13 månader vs 20 månader). Det saknas uppgifter om antal DT i denna grupp.

Ho 2017 (retrospektiv studie på 263 patienter stadium Ib-II) såg längre överlevnad i den grupp som undersöktes med glesare intervall mellan DT, troligen beroende på att äldre patienter generellt följdes upp tätare.

Utfallsmått O2: Sjukdomsfri överlevnad

Sjukdomsfri överlevnad studerades av Ho 2017 (stadium Ib-II), som såg att denna förlängdes med glesare undersökningsintervall. Detta beror troligen på att DT upptäcker asymtomatiska återfall.

Även Heiden 2023 (stadium I) studerar sjukdomsfri överlevnad relaterat till intensiteten i uppföljningen, här påvisas ingen skillnad.

Utfallsmått O3: Övriga

Ett återkommande utfallsmått i litteraturen är återfall. Flera av dessa studier exkluderades eftersom jämförelser mellan olika intervall för uppföljning med DT saknades. Sammanfattningsvis är intrycket att ju tätare uppföljning med DT, desto mer sannolikt att hitta asymtomatiska återfall (Subramanian 2018).

Följsamheten till guidelines har studerats av Ho 2017 och Malhotra 2018. Båda ser bättre överlevnad bland de vars radiologiska uppföljning följer guidelines. Malhotra har analyserat variabler kopplade till bristfällig följsamhet och finner främst socioekonomiska variabler kopplade till detta. Ho finner att en minoritet av kohorten genomgår de DT som ingår i riktlinjerna.

Sammanställning av kunskapsläget

Det finns inga prospektiva studier som jämför olika intervall för undersökning med DT efter behandling för lungcancer.

Det finns stora amerikanska registerstudier som jämfört resultaten mellan grupper som har undersökts med DT enligt olika intervall (Heiden 2023, McMurry 2018 och Subramanian 2018). Ingen påverkan på överlevnad har påvisats. Dessa studier har i flera fall justerat för faktorer som kan tänkas påverka hur ofta en patient följs upp med DT.

Studier av följsamhet till guidelines med delvis olika upplägg visar positiv effekt på överlevnad (Ho 2017, Malhotra 2018). Malhotra 2018 visar också på flera socioekonomiska faktorer som viktiga för följsamheten till guidelines.

Mindre retrospektiva studier (94-294 patienter) av olika subgrupper avseende såväl stadium som typ finns. Resultaten varierar.

Inkluderade artiklar som bäst karakteriseras som riktlinjer eller motsvarande konstaterar att det vetenskapliga underlaget för effekten av frekventa DT torax efter behandling för lungcancer är litet. De anger också en viss variation bland internationella guidelines. Två amerikanska riktlinjer rekommenderar kontroll med DT torax var sjätte månad i två år och därefter årligen.

Modelleringsstudier som studerar när det är meningsfullt att undersöka med DT första gången efter behandling för lungcancer, baserat på tumörbiologiska förhållanden talar för att man kan börja 18 månader efter behandling (Poullis 2013). Ekonomiska modelleringsanalyser drar slutsatsen att strukturerade uppföljningsprogram med regelbunden DT-undersökning med olika intervallängd genomgående är kostsamma och ger begränsade hälsovinster. Det innebär att sådana program endast kan anses kostnadseffektiva vid en hög eller mycket hög kostnad per kvalitetsjusterat levnadsår. (Wolff 2021).

Sammanfattningsvis visar registerstudier att frekvent uppföljning med DT torax inte påverkar överlevnaden efter behandling för lungcancer. Det finns studier som visar att frekvent uppföljning med DT leder till att fler asymtomatiska återfall hittas, men detta påverkar inte överlevnaden. Det finns inga studier rörande effekter på livskvalitet eller biverkningar vid olika intervall för uppföljning med DT torax efter behandling för lungcancer. Randomiserade studier saknas.

Riktlinjer och rekommendationer

Nationellt vårdprogram lungcancer

I den senaste versionen av vårdprogrammet (Cancercentrum 2023) anges under rubriken ”Förslag till uppföljning efter kurativt syftande behandling”:

”Det finns få vetenskapliga studier som kan vägleda i hur en uppföljningsplan efter kurativt syftande behandling bör se ut. Rekommendationerna i detta kapitel grundar sig dels på internationella riktlinjer, dels på en nationell enkätundersökning bland kliniker som behandlar och följer upp patienter med lungcancer.”

Stadium IA efter kirurgi och SBRT

”Uppföljning efter kurativ behandling för små lungcancer syftar förutom till att upptäcka lokoregionala behandlingsbara recidiv även till att upptäcka nya primärtumörer. Uppföljningen bör individualiseras beroende på patientens allmäntillstånd och eventuella samsjuklighet. Som en riktlinje rekommenderas klinisk bedömning och DT (torax och övre buk) var 6e månad under tre år. Efter SBRT får uppföljningen anpassas till det postradioterapeutisk infiltratets dynamik vilket kan innebära ytterligare kontroller med DT eller PET om infiltratet ej följer förväntat förlopp. Förlängd uppföljning med årlig DT upp till fem år kan övervägas.”

Stadium IB–IIIC

”Risken för återfall ökar med tumörstadium varför uppföljning av lokaliserad lungcancer behandlad med kirurgi i kombination med cytostatika eller lokalt avancerad lungcancer behandlad med kirurgi eller strålbehandling i kombination med cytostatika bör genomföras med tätare intervall. Uppföljning efter kurativ behandling för små lungcancer syftar förutom till att upptäcka lokoregionala behandlingsbara recidiv även till att upptäcka nya primärtumörer.

Uppföljningen bör individualiseras beroende på patientens allmäntillstånd, eventuell samsjuklighet samt biverkningar av genomgången behandling. Efter kombinerad behandling av lungcancer stadium Ib-III rekommenderas DT (torax och övre buk) var 4e månad under två år följt av DT var 6e månad under ytterligare tre år till en total uppföljningstid om fem år.

Efter samtidig radiokemoterapi där adjuvant immunterapi planeras bör en DT kontroll genomföras två veckor efter avslutad radiokemoterapi för att utesluta progress inför start av adjuvant immunterapi som bör inledas inom fyra veckor efter avslutad radiokemoterapi.”

	I början	Senare	TOTALT antal DT på 5 år
Stadium IA	DT var 6e månad i 3 år	DT varje år i 2 år	8
Stadium IB-IIIC	DT var 4e månad i 2 år	DT var 6e månad i 3 år	12

Tabell 3. Sammanfattning av rekommendationerna i nationellt vårdprogram för lungcancer.

Europeiska riktlinjer

I de europeiska riktlinjerna för icke-småcellig lungcancer (Postmus 2017, som valdes bort på abstraktnivå) anges följande om uppföljning efter behandling (ej metastatisk sjukdom):

“Surveillance every 6 months for 2 years with a visit including history, physical examination and preferably contrast-enhanced—volume chest CT scan at least at 12 and 24 months is recommended, and thereafter an annual visit including history, physical examination and chest CT scan in order to detect second primary tumours.

For individual patients, follow-up with six-monthly CT scans for 3 years is recommended for patients who are suitable for salvage treatment (e.g. surgery, local ablative therapy). The frequency of the follow-up visits can be tailored to the individual patient for those not suitable for salvage treatment.”

I de europeiska riktlinjerna för småcellig lungcancer (Dingemans 2021) anges följande om uppföljning efter behandling:

“Two- to three-monthly CT scans are recommended in patients with extensive-stage disease potentially qualifying for further treatments.

Six-monthly CT scans for 2 years with lengthening of intervals thereafter are recommended for patients with non-metastatic disease who have received potentially curative treatment.”

	I början	Senare	TOTALT antal DT på 5 år
Icke-småcellig lungcancer	DT varje år	DT varje år	5
Småcellig lungcancer – extensive stage	DT var 3e månad		
Småcellig lungcancer – inga metastaser	DT var 6e månad i 2 år		

Tabell 4. Sammanfattning av de europeiska riktlinjerna

Amerikanska riktlinjer

I de amerikanska riktlinjerna från onkologföreningen (American Society for Clinical Oncology (ASCO), Schneider 2020) anges följande om uppföljning efter kurativt syftande behandling för icke-småcellig och småcellig lungcancer i stadium I-III:

“Patients should undergo surveillance imaging for recurrence every 6 months for 2 years and then annually for detection of new primary lung cancers. Chest computed tomography imaging is the optimal imaging modality for surveillance.”

	I början	Senare	TOTALT antal DT på 5 år
Stadium I-III	DT var 6e månad i 2 år	DT varje år	7

Tabell 5. Sammanfattning av amerikanska riktlinjer.

Colt 2013, som identifierades i litteratursökningen, är ett supplement till riktlinjer från amerikanska lungläkarföreningen (American college of chest physicians, ACCP), som är särskilt inriktad på uppföljning av patienter med lungcancer som behandlats i kurativt syfte. Deras rekommendation är i linje med den ovan beskrivna (Schneider 2020) för icke-småcellig lungcancer.

“In patients who have undergone curative intent surgical resection of NSCLC, it is suggested that chest CT be performed every 6 months for the first 2 years after resection and every year thereafter.”

Identifierade kunskapsluckor

Det saknas prospektiva studier som jämför effekterna på patientnära utfallsmått av olika intervall för planerad uppföljning med datortomografi efter behandling för lungcancer. Utfallsmått av intresse är överlevnad (total och sjukdomsspecifik) och livskvalitet.

Sjukdomsspecifik överlevnad är ett mer relevant utfallsmått än sjukdomsfri överlevnad, som förväntas minska vid tätare kontroller.

Det saknas studier om effekten på livskvalitet kopplat till olika intervall för uppföljning. En annan kunskapslucka förefaller vara biverkningar av uppföljning och om dessa varierar med olika intervall för uppföljning med DT. Inga artiklar i litteratursökningen behandlar detta. Begreppet ”scanxiety” innebär ångest och oro relaterat till radiologisk undersökning och finns studerat i allmänna termer (Derry-Vick 2023).

Diskussion och slutsats

Antalet bild- och funktionsdiagnostiska undersökningar ökar varje år. Möjligheterna till mer avancerad diagnostik ökar likaså. En evidensbaserad användning av tillgängliga resurser är viktig för att även i framtiden kunna erbjuda rätt undersökning till rätt patient i rätt tid. Bakgrunden till denna litteratursammanställning är en ambition att arbeta evidensbaserat vid radiologisk uppföljning efter behandling för cancer. Patienter som behandlas för lungcancer och behöver radiologisk uppföljning är en grupp som väntas öka. Till detta väntas upptäckten av fler cancrar i stadium I bidra, vilket kan möjliggöras av såväl bättre upplösning i diagnostiska bilder som i framtiden eventuellt även av screening för lungcancer i selekterade grupper.

Det saknas evidens för att rådande rekommendationer för uppföljning med DT efter behandling av lungcancer påverkar överlevnaden positivt, jämfört med längre intervall mellan DT. Detta framgår också av aktuellt vårdprogram (Cancercentrum 2023).

Ekonomiska modellanalyser talar för att uppföljning efter behandling för lungcancer skapar merkostnader, men ger begränsade hälsovinster. Nuvarande riktlinjer beaktar inte på ett tydligt sätt effekterna på undanträngning, sannolikt eftersom kliniska studier på detta saknas.

Det finns inga prospektiva randomiserade kliniska studier som studerar effekten på överlevnad av olika intervall för uppföljning med DT efter behandling för lungcancer. En sådan studie i en svensk kontext vore värdefull för framtida vårdprogram.

Litteratursökningen till denna litteratursammanställning visade flera exempel på studier som jämför DT med andra modaliteter särskilt avseende uppföljning. Under lång tid var det vanligast att följa upp patienter som behandlats för lungcancer med konventionell röntgen av torax. Det finns också främst äldre artiklar som studerar värdet av uppföljning över huvud taget. Dessa har exkluderats ur denna litteratursammanställning.

Bland de exkluderade artiklarna återfinns bland annat Westeel 2022, som i en stor RCT undersökte tillägg av DT i uppföljningen, utöver konventionell röntgen. Ingen påverkan sågs på överlevnaden, men fler återfall hittades bland de som följdes upp med DT än de som följdes upp endast med konventionell röntgen.

Frånvaron av studier rörande effekter på livskvalitet relaterat till mer eller mindre frekvent uppföljning med DT gör det svårt att veta hur patienterna uppfattar att delta i nuvarande radiologiska uppföljning, där vetenskapligt stöd för positiv effekt på överlevnad saknas.

Det är värt att notera att radiologisk uppföljning oavsett utformning i sig inte bidrar till överlevnad, det är möjligheten att ge kurativt syftande behandling i rätt tid som gör det. Således är effekten av olika intervall för uppföljning teoretiskt möjlig att förändra – tillkommer fler behandlingsmöjligheter kan nyttan av frekvent uppföljning med DT öka. Med nuvarande kunskapsläge är möjligheten till kurativt syftande behandling vid återfall störst i stadium I och II.

Även om den ideala studien (en prospektiv, randomiserad studie med patienter från hela Sverige) ännu inte är utförd finns sannolikt mycket information i svenska register, som skulle kunna vara av värde. Här finns möjlighet att se exakt när en DT torax gjordes i relation till operationen för lungcancer. Det kan inte heller uteslutas att det finns tillfällen när patienter som planerats för uppföljning enligt rutin undersöks med längre intervall av skäl som inte är primärt relaterade till sjukdomen (bortrest, tandläkarbesök, förkylning). Detta skulle kunna utgöra en jämförelsegrupp.

Sammanfattningsvis visar denna litteratursammanställning att prospektiva randomiserade studier av effekter på överlevnad relaterat till olika frekvens av uppföljning med DT torax efter behandling för lungcancer saknas. I stora amerikanska registerstudier där man retrospektivt studerat patienter som följts upp olika ofta, har ingen påverkan på överlevnad relaterad till olika täta uppföljningsintervall påvisats.

Referenser

Cancercentrum. Nationellt vårdprogram lungcancer. Version 7.1 [Internet]. Stockholm: Regionala cancercentrum; 2023 [uppdaterat 2023-07-12; citerad 2023-11-24] Tillgänglig via: <https://kunskapsbanken.cancercentrum.se/diagnoser/lungcancer/vardprogram/>

Cancerfonden. Statistik lungcancer [Internet]. Stockholm: Cancerfonden; 2023 [uppdaterat 2023-03-29; citerad 2023-03-31] Tillgänglig via: <https://www.cancerfonden.se/om-cancer/statistik/lungcancer>

Chen YY, Huang TW, Chang H & Lee SC. Optimal delivery of follow-up care following pulmonary lobectomy for lung cancer. *Lung Cancer (Auckl)*. 2016;7:29-34. doi: 10.2147/LCTT.S85112.

Colt HG, Murgu SD, Korst RJ, Slatore CG, Unger M & Quadrelli S. Follow-up and surveillance of the patient with lung cancer after curative-intent therapy: Diagnosis and management of lung cancer, 3rd ed: American College of Chest Physicians evidence-based clinical practice guidelines. *Chest*. 2013;143(5 Suppl):e437S-e454S. doi: 10.1378/chest.12-2365.

Derry-Vick HM, Heathcote LC, Glesby N, Stribling J, Luebke M, Epstein AS, et al. Scanxiety among Adults with Cancer: A Scoping Review to Guide Research and Interventions. *Cancers (Basel)*. 2023;15(5):1381. doi: 10.3390/cancers15051381.

Dingemans AC, Früh M, Ardizzoni A, Besse B, Faivre-Finn C, Hendriks LE, et al. Small-cell lung cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up☆. *Ann Oncol*. 2021;32(7):839-853. doi: 10.1016/j.annonc.2021.03.207..

Heiden BT, Eaton DB, Chang SH, Yan Y, Schoen MW, Thomas TS, et al. Association between imaging surveillance frequency and outcomes following surgical treatment of early-stage lung cancer. *J Natl Cancer Inst*. 2023 Mar 9;115(3):303-310. doi: 10.1093/jnci/djac208.

Ho C, Siegfried J, Remo K & Laskin J. Adherence to surveillance guidelines in resected NSCLC: Physician compliance and impact on outcomes. *Lung Cancer*. 2017;112:176-180. doi: 10.1016/j.lungcan.2017.08.012.

Malhotra J, Rotter D, Jabbour SK, Aisner J, Lin Y, Manne S, et al. Receipt of recommended surveillance with imaging in elderly survivors of early stage non-small cell lung cancer. *Lung Cancer*. 2018;125:205-211. doi: 10.1016/j.lungcan.2018.09.025.

Mayne NR, Mallipeddi MK, Darling AJ, Jeffrey Yang CF, Eltaraboulsi WR, Shoffner AR, et al. Impact of Surveillance After Lobectomy for Lung Cancer on Disease Detection and Survival. *Clin Lung Cancer*. 2020 Sep;21(5):407-414. doi: 10.1016/j.clcc.2020.03.011.

McMurry TL, Stukenborg GJ, Kessler LG, Colditz GA, Wong ML, Francescatti AB, et al. More Frequent Surveillance Following Lung Cancer Resection Is Not Associated With Improved Survival: A Nationally Representative Cohort Study. *Ann Surg*. 2018;268(4):632-639. doi: 10.1097/SLA.0000000000002955.

Postmus PE, Kerr KM, Oudkerk M, Senan S, Waller DA, Vansteenkiste J, et al. Early and locally advanced non-small-cell lung cancer (NSCLC): ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol*. 2017;28(suppl_4):iv1-iv21. doi: 10.1093/annonc/mdx222.

Poullis M. Computed tomography surveillance scanning after lung cancer surgery: mathematical optimization of scanning interval based on tumour biology. *Interact Cardiovasc Thorac Surg*. 2014;18(2):149-52. doi: 10.1093/icvts/ivt449.

SBU. Utvärdering av metoder i hälso- och sjukvården och insatser i socialtjänsten: en metodbok [Internet]. Stockholm: Statens beredning för medicinsk och social utvärdering (SBU); 2023. [uppdaterat 2023-11-09; citerad 2023-11-30]. Tillgänglig via: <https://www.sbu.se/metodbok>.

Schneider BJ, Ismaila N, Aerts J, Chiles C, Daly ME, Detterbeck FC, et al. Lung Cancer Surveillance After Definitive Curative-Intent Therapy: ASCO Guideline. *J Clin Oncol*. 2020;38(7):753-766. doi: 10.1200/JCO.19.02748.

Stirling RG, Chau C, Shareh A, Zalberg J & Fischer BM. Effect of Follow-Up Surveillance After Curative-Intent Treatment of NSCLC on Detection of New and Recurrent Disease, Retreatment, and Survival: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Thorac Oncol*. 2021;16(5):784-797. doi: 10.1016/j.jtho.2021.01.1622.

Subramanian M, Liu J, Greenberg C, Schumacher J, Chang GJ, McMurry TL, Francescatti AB, et al. Imaging Surveillance for Surgically Resected Stage I Non-Small Cell Lung Cancer: Is More Always Better? *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2019;157(3):1205-1217.e2. doi: 10.1016/j.jtcvs.2018.09.119.

Sugiyama T, Hirose T, Hosaka T, Kusumoto S, Nakashima M, Yamaoka T, Okuda K, Ohmori T, Adachi M. Effectiveness of intensive follow-up after response in patients with small cell lung cancer. *Lung Cancer*. 2008;59(2):255-61. doi: 10.1016/j.lungcan.2007.08.016.

Westeel V, Foucher P, Scherpereel A, Domas J, Girard P, Trédaniel J, et al. Chest CT scan plus x-ray versus chest x-ray for the follow-up of completely resected non-small-cell lung cancer (IFCT-0302): a

multicentre, open-label, randomised, phase 3 trial. *Lancet Oncol.* 2022;23(9):1180-1188. doi: 10.1016/S1470-2045(22)00451-X.

Wolff HB, Alberts L, Kastelijn EA, El Sharouni SY, Schramel FMNH & Coupé VMH. Cost-Effectiveness of Surveillance Scanning Strategies after Curative Treatment of Non-Small-Cell Lung Cancer. *Med Decis Making.* 2021;41(2):153-164. doi: 10.1177/0272989X20978167.

Ja, nationella vårdprogram (www.cancercentrum.se)

[Ange referens för eventuella internationella, nationella, regionala eller lokala riktlinjer.](#)

Ange 2-5 nyckelreferenser för projektet

[Referenser som bedöms belysa frågeställningen.](#)

Verksamhet

LPO och RPO medicinsk diagnostik i Region Skåne respektive Södra sjukvårdsregionen
RCC Syd

[Ange vilken verksamhet som ställer frågan. Ange förvaltning och ort.](#)

Vem ställer frågan?

Elin Trägårdh, professor och överläkare, VO Bild- och funktion, Sus Malmö. Elin.tragardh@skane.se
Regional patientprocessledare (RPPL) för Bild- och funktionsmedicin för RCC Syd
Ordförande i LPO och RPO medicinsk diagnostik, Region Skåne och Södra sjukvårdsregionen

[Namn, titel, kontaktinformation.](#)

Verksamhetschef(-er)

[Undertecknad stödjer projektet och frigör tid för medarbetare att delta i projektet, 60-100 timmar per deltagare.
Signatur och namnförtydligande.](#)

Läkare som är medicinskt ansvarig för området frågan berör

Elin Trägårdh (RPPL bild- och funktionsmedicin)
Jaroslaw Kosieradzki (RPPL lungcancer)
Linnea Roupé (RPPL CNS-tumörer)
Anna Rydelius (RPPL CNS-tumörer)
Jessica Wihl (RCC Syd)

[Undertecknad stödjer projektet. Signatur och namnförtydligande.](#)

Ort och datum

[Datum för inskickande.](#)

Appendix 2: Sökstrategier och databaser

Embase

Embase <1974 to 2023 November 03>

Datum: **2023-11-06**

Träffar: **1100**

#	Query	Results from 6 Nov 2023
1	((lung* or pulmonar*) adj3 (cancer* or neoplasm* or carcinoma* or adenocarcinoma* or malignanc* or tumo*)).ti,ab,kw.	417,106
2	((small cell* or smallcell* or non small cell* or nonsmall cell*) adj2 lung*).ti,ab,kw.	160,374
3	NSCLC.ti,ab,kw.	112,794
4	exp lung cancer/	430,160
5	exp small cell lung cancer/	17,242
6	exp non small cell lung cancer/	157,639
7	1 or 2 or 3 or 4 or 5 or 6	568,667
8	(comput* adj2 tomograph*).ti,ab,kw.	480,420
9	CT.ti,ab,kw.	745,864
10	exp x-ray computed tomography/	106,419
11	exp computer assisted tomography/	1,397,118
12	8 or 9 or 10 or 11	1,707,982
13	interval*.ti,kw.	42,448
14	frequenc*.ti,kw.	139,732
15	schedul*.ti,kw.	21,531
16	follow up.ti,kw.	166,348
17	followup.ti,kw.	2,886
18	surveill*.ti,kw.	81,862
19	13 or 14 or 15 or 16 or 17 or 18	451,108
20	7 and 12 and 19	1,812
21	limit 20 to (danish or english or norwegian or swedish)	1,705
22	limit 21 to conference abstract status	508
23	limit 21 to (conference abstract or "conference review" or editorial or erratum or letter or note)	600
24	22 or 23	605
25	21 not 24	1,100

Medline

Ovid MEDLINE(R) ALL 1946 to Novemver 03, 2023

Datum: **2023-11-06**

Träffar: **675**

#	Query	Results from 6 Nov 2023
---	-------	----------------------------

1	((lung* or pulmonar*) adj3 (cancer* or neoplasm* or carcinoma* or adenocarcinoma* or malignanc* or tumo*)).ti,ab,kw.	285,386
2	((small cell* or smallcell* or non small cell* or nonsmall cell*) adj2 lung*).ti,ab,kw.	101,777
3	NSCLC.ti,ab,kw.	61,540
4	exp Lung Neoplasms/	277,992
5	exp Small Cell Lung Carcinoma/	5,952
6	exp Carcinoma, Non-Small-Cell Lung/	71,939
7	1 or 2 or 3 or 4 or 5 or 6	381,409
8	(comput* adj2 tomograph*).ti,ab,kw.	380,432
9	CT.ti,ab,kw.	434,471
10	exp Tomography, X-Ray Computed/	495,598
11	8 or 9 or 10	847,485
12	7 and 11	44,087
13	interval*.ti,kw.	34,868
14	frequenc*.ti,kw.	124,435
15	schedul*.ti,kw.	17,964
16	follow up.ti,kw.	120,814
17	followup.ti,kw.	1,916
18	surveill*.ti,kw.	62,664
19	13 or 14 or 15 or 16 or 17 or 18	360,030
20	7 and 11 and 19	769
21	limit 20 to (danish or english or norwegian or swedish)	704
22	limit 21 to (clinical conference or comment or congress or editorial or letter or published erratum)	29
23	21 not 22	675

Cinahl

CINAHL with Full Text

Datum: **2023-11-06**

Träffar: **244 [6 st 20230501-] {5 ej tidigare}**

#	Undran	Avgränsare/Utökning	Resultat
S22	S19 NOT S20	Avgränsare - Publiceringsdatum: 20230501- Utökning - Sök med likvärdiga ämnesord Sökinställningar - Boolesk/fras	6
S21	S19 NOT S20	Utökning - Sök med likvärdiga ämnesord Sökinställningar - Boolesk/fras	244
S20	S6 AND S10 AND S17	Avgränsare - Publiceringstyp: Commentary, Editorial, Letter, Proceedings, Protocol Utökning - Sök med likvärdiga ämnesord Sökinställningar - Boolesk/fras	16

S19	S6 AND S10 AND S17	Avgränsare - Språk: Danish, English, Norwegian, Swedish Utökning - Sök med likvärdiga ämnesord Sökinställningar - Boolesk/fras	260
S18	S6 AND S10 AND S17	Utökning - Sök med likvärdiga ämnesord Sökinställningar - Boolesk/fras	261
S17	S11 OR S12 OR S13 OR S14 OR S15 OR S16	Utökning - Sök med likvärdiga ämnesord Sökinställningar - Boolesk/fras	114,174
S16	TI surveill* OR MJ surveill*	Utökning - Sök med likvärdiga ämnesord Sökinställningar - Boolesk/fras	24,226
S15	TI followup OR MJ followup	Utökning - Sök med likvärdiga ämnesord Sökinställningar - Boolesk/fras	504
S14	TI follow up OR MJ follow up	Utökning - Sök med likvärdiga ämnesord Sökinställningar - Boolesk/fras	38,385
S13	TI schedul* OR MJ schedul*	Utökning - Sök med likvärdiga ämnesord Sökinställningar - Boolesk/fras	21,974
S12	TI frequenc* OR MJ frequenc*	Utökning - Sök med likvärdiga ämnesord Sökinställningar - Boolesk/fras	20,027
S11	TI interval* OR MJ interval*	Utökning - Sök med likvärdiga ämnesord Sökinställningar - Boolesk/fras	9,947
S10	S7 OR S8 OR S9	Utökning - Sök med likvärdiga ämnesord Sökinställningar - Boolesk/fras	210,965
S9	MH Tomography, X-Ray Computed+	Utökning - Sök med likvärdiga ämnesord Sökinställningar - Boolesk/fras	122,003
S8	CT	Utökning - Sök med likvärdiga ämnesord Sökinställningar - Boolesk/fras	120,682
S7	comput* W2 tomograph*	Utökning - Sök med likvärdiga ämnesord Sökinställningar - Boolesk/fras	88,026
S6	S1 OR S2 OR S3 OR S4 OR S5	Utökning - Sök med likvärdiga ämnesord Sökinställningar - Boolesk/fras	81,032
S5	MH Carcinoma, Non-Small-Cell Lung	Utökning - Sök med likvärdiga ämnesord Sökinställningar - Boolesk/fras	19,613
S4	MH Lung Neoplasms+	Utökning - Sök med likvärdiga ämnesord Sökinställningar - Boolesk/fras	52,656

S3	NSCLC	Utökning - Sök med likvärdiga ämnesord Sökinställningar - Boolesk/fras	24,914
S2	(small cell* OR smallcell* OR non small cell* OR nonsmall cell*) W2 lung*	Utökning - Sök med likvärdiga ämnesord Sökinställningar - Boolesk/fras	31,511
S1	(lung* OR pulmonar*) W3 (cancer* OR neoplasm* OR carcinoma* OR adenocarcinoma* OR malignanc* OR tumo*)	Utökning - Sök med likvärdiga ämnesord Sökinställningar - Boolesk/fras	76,196

HTA-rapporter

HTA rapporter söktes i följande databaser:

SBU – Statens beredning för medicinsk och social utvärdering

VGR – Västra Götalandsregionens HTA-centrum

Region Stockholm – Metodrådet Stockholm-Gotland

CAMTÖ – Centrum för evidensbaserad medicin och utvärdering av medicinsk metodik i Örebro läns landsting (Centre for Assessment of Medical Technology in Örebro) – HTA-enheten

Sydöstra sjukvårdsregionen – Regional samverkansgrupp HTA

Kunnskapssenteret – Nasjonalt kunnskapssenter for helsetjensten (FHI). Norge

FinCCHTA – Finnish Coordinating Center for Health Technology Assessment, Finland

DEFACTUM – Danmark

INAHTA – International Network of Agencies for Health Technology Assessment

EUnetHTA – European Network for Health Technology Assessment

CADTH – Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health

AHRQ – Agency for Healthcare and Quality, USA

CRD – Centre for Reviews and Dissemination, University of York, UK

Sökningar:

SBU – lungcancer *eller* pulmonary

VGR – lungcancer *eller* pulmonary

Stockholm – lung*

CAMTÖ – lungcancer

Sydöstra – lungcancer

FHI – lung* computertomografi *eller* lung* computed tomography *eller* lung* CT

FinCCHTA – keuhkosyövän

DEFACTUM – lung*

INAHTA – (((lung OR pulmonar*) AND (cancer OR neoplasm* OR tumo*)) AND (comput* AND tomograph*)) AND (interval*OR frequenc* OR follow up OR followup OR surveill*)

EUnetHTA – lung cancer computed tomography *eller* lung cancer CT

CADTH – lung cancer computed tomography *eller* lung cancer CT

AHRQ – lung cancer *eller* pulmonary

CRD – (((lung* OR pulmonar*) AND (cancer* OR neoplasm* OR tumo*)) AND ((comput* AND tomograph*) OR CT)) AND (interval*OR frequenc* OR follow up OR followup OR surveill*)

Datum: **2023-11-03**

Träffar: **54 totalt**

Kliniska studier

Kliniska studier söktes i följande databaser:

ClinicalTrials.gov – U.S National Library of Medicine (NLM), National Institute of Health (NIH), USA

ISRCTN – BioMed Central (BMC), UK

ICTRP – International Clinical Trials Registry Platform, World Health Organisation (WHO)

Sökningar:

ClinicalTrials.gov – Condition/disease: Lung Cancer | Other terms: interval OR frequency OR folloe up OR surveillance | Intervention/treatment: Computed Tomography \{(CT\}

ISRCTN – (((lung OR pulmonary) AND (cancer OR neoplasm OR neoplasms OR tumor OR tumors)) AND ((computed OR computer) AND tomography)) AND (interval OR frequency OR follow up OR followup OR surveillance)

ICTRP – (((lung OR pulmonar*) AND (cancer* OR neoplasm* OR tumo*)) AND (comput* tomograph*)) AND (interval* OR frequenc* OR follow up OR followup OR surveillanc*)

Datum: **2023-11-03**

Träffar: **285 totalt [139 pågående]**

Appendix 3: Inkluderade artiklar

Referens	Kommentarer
<p>Chen 2016 Chen YY, Huang TW, Chang H, Lee SC. Optimal delivery of follow-up care following pulmonary lobectomy for lung cancer. <i>Lung Cancer (Auckl)</i>. 2016;7:29-34. doi: 10.2147/LCTT.S85112.</p>	Översikt av riktlinjer (Review of Guidelines)
<p>Colt 2013 Colt HG, Murgu SD, Korst RJ, Slatore CG, Unger M, Quadrelli S. Follow-up and surveillance of the patient with lung cancer after curative-intent therapy: Diagnosis and management of lung cancer, 3rd ed: American College of Chest Physicians evidence-based clinical practice guidelines. <i>Chest</i>. 2013;143(5 Suppl):e437S-e454S. doi: 10.1378/chest.12-2365.</p>	Riktlinjer
<p>Dingemans 2021 Dingemans AC, Früh M, Ardizzoni A, Besse B, Faivre-Finn C, Hendriks LE, Lantuejoul S, Peters S, Reguart N, Rudin CM, De Ruyscher D, Van Schil PE, Vansteenkiste J, Reck M; ESMO Guidelines Committee. Small-cell lung cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. <i>Ann Oncol</i>. 2021;32(7):839-853. doi: 10.1016/j.annonc.2021.03.207.</p>	Riktlinjer
<p>Heiden 2023 Heiden BT, Eaton DB, Chang SH, Yan Y, Schoen MW, Thomas TS, Patel MR, Kreisel D, Nava RG, Meyers BF, Kozower BD, Puri V. Association between imaging surveillance frequency and outcomes following surgical treatment of early-stage lung cancer. <i>J Natl Cancer Inst</i>. 2023;115(3):303-310. doi: 10.1093/jnci/djac208.</p>	Retrospektiv studie
<p>Ho 2017 Ho C, Siegfried J, Remo K, Laskin J. Adherence to surveillance guidelines in resected NSCLC: Physician compliance and impact on outcomes. <i>Lung Cancer</i>. 2017;112:176-180. doi: 10.1016/j.lungcan.2017.08.012.</p>	Observationsstudie
<p>Malhotra 2018 Malhotra J, Rotter D, Jabbour SK, Aisner J, Lin Y, Manne S, Demissie K. Receipt of recommended surveillance with imaging in elderly survivors of early stage non-small cell lung cancer. <i>Lung Cancer</i>. 2018;125:205-211. doi: 10.1016/j.lungcan.2018.09.025.</p>	Riktlinje
<p>Mayne 2020 Mayne NR, Mallipeddi MK, Darling AJ, Jeffrey Yang CF, Eltaraboulsi WR, Shoffner AR, Naqvi IA, D'Amico TA, Berry MF. Impact of Surveillance After Lobectomy for Lung Cancer on Disease Detection and Survival. <i>Clin Lung Cancer</i>. 2020;21(5):407-414. doi: 10.1016/j.clcc.2020.03.011.</p>	Retrospektiv studie
<p>McMurry 2018 McMurry TL, Stukenborg GJ, Kessler LG, Colditz GA, Wong ML, Francescatti AB, Jones DR, Schumacher JR, Greenberg CC, Chang GJ, Winchester DP, McKellar DP, Kozower BD. More Frequent Surveillance Following Lung Cancer Resection Is Not Associated With Improved Survival: A Nationally Representative Cohort Study. <i>Ann Surg</i>. 2018;268(4):632-639. doi: 10.1097/SLA.0000000000002955.</p>	Registerstudie

<p>Poullis 2013 Poullis M. Computed tomography surveillance scanning after lung cancer surgery: mathematical optimization of scanning interval based on tumour biology. <i>Interact Cardiovasc Thorac Surg.</i> 2014;18(2):149-52. doi: 10.1093/icvts/ivt449.</p>	<p>Matematisk modellering</p>
<p>Schneider 2020 Schneider BJ, Ismaila N, Aerts J, Chiles C, Daly ME, Detterbeck FC, Hearn JWD, Katz SI, Leighl NB, Levy B, Meyers B, Murgu S, Nekhlyudov L, Santos ES, Singh N, Tashbar J, Yankelevitz D, Altorki N. Lung Cancer Surveillance After Definitive Curative-Intent Therapy: ASCO Guideline. <i>J Clin Oncol.</i> 2020;38(7):753-766. doi: 10.1200/JCO.19.02748.</p>	<p>Riktlinjer</p>
<p>Subramanian 2018 Subramanian M, Liu J, Greenberg C, Schumacher J, Chang GJ, McMurry TL, Francescatti AB, Semenkovich TR, Hudson JL, Meyers BF, Puri V, Kozower BD. Imaging Surveillance for Surgically Resected Stage I Non-Small Cell Lung Cancer: Is More Always Better? <i>J Thorac Cardiovasc Surg.</i> 2019;157(3):1205-1217.e2. doi: 10.1016/j.jtcvs.2018.09.119.</p>	<p>Observationsstudie</p>
<p>Sugiyama 2008 Sugiyama T, Hirose T, Hosaka T, Kusumoto S, Nakashima M, Yamaoka T, Okuda K, Ohmori T, Adachi M. Effectiveness of intensive follow-up after response in patients with small cell lung cancer. <i>Lung Cancer.</i> 2008;59(2):255-61. doi: 10.1016/j.lungcan.2007.08.016.</p>	<p>Retrospektiv studie</p>
<p>Wolf 2021 Wolff HB, Alberts L, Kastelijan EA, El Sharouni SY, Schramel FMNH, Coupé VMH. Cost-Effectiveness of Surveillance Scanning Strategies after Curative Treatment of Non-Small-Cell Lung Cancer. <i>Med Decis Making.</i> 2021;41(2):153-164. doi: 10.1177/0272989X20978167.</p>	<p>Hälsoekonomi</p>

Appendix 4: Sammanfattning av inkluderade artiklar

Originalartiklar

Författare Publiceringsår	Land Tid för datainsamling	Population Antal Typ av cancer	Typ av studie	Jämförelse intervall för DT	Utfallsmått	Resultat
Sugiyama 2008	Japan 1992–2006	Enskild klinik 94 småcellig lungcancer (stadium I)	Retrospektiv	A. Varannan månad i 6 månader och var fjärde månad i 1,5 år (lungröntgen, DT torax- buk, MR/DT hjärna och skelettskintigrafi) B. Radiologisk uppföljning efter respektive läkares bedömning	1. Överlevnad i allmänhet 2. Överlevnad efter återfall	Överlevnaden var signifikant längre i den intensiva armen, både i allmänhet (20 vs 13 månader) och efter återfall (9 vs 4 månader).
Ho 2017	Kanada 2005–2010	263 patienter med icke- småcellig lungcancer (stadium I-II)	Retrospektiv observations- studie	A. 6 mån B. > 6 mån	1. Följsamhet till guidelines 2. Behandling mot återfall eller för palliation 3. Överlevnad	80% var följsamma. Ingen skillnad i behandling mellan följsamma och ej följsamma. Längre överlevnad sågs i den grupp som följdes upp mer sällan än riktlinjerna, kanske beroende på att de var äldre och sjukare.
Malhotra 2018	USA 2001–2011	Medicare databas 10 680 icke-småcellig lungcancer (Stadium I-II)	Registerstudie	A. 7-18 mån, 19-30 mån, 31-42 mån, 43-60 mån (åtminstone 1 per intervall) B. Mer sällan än A	1. Överlevnad	De i grupp A hade bättre överlevnad efter 18 mån (HR 0.92; 95% CI 0.85–0.99) och efter 5 år (HR 0.68; 95% CI 0.60– 0.78).

Författare Publiceringsår	Land Tid för datainsamling	Population Antal Typ av cancer	Typ av studie	Jämförelse intervall för DT	Utfallsmått	Resultat
McMurry 2018	USA 2006–2012	Nationell cancerdatabas 4463 icke-småcellig lungcancer (stadium I-III)	Retrospektiv	A. 3 mån B. 6 mån C. 12 mån	1. Överlevnad	Ingen skillnad mellan grupperna
Subramanian 2018	USA 2007–2012	Nationell cancer- databas 2442 Icke-småcellig lungcancer (Stadium I)		A. 2-5 mån (60-150 gdr) B. 5-10 mån (151-300 dgr) C. 10-15 mån (301-450 dgr)	1. Överlevnad (5 år)	Ingen skillnad mellan grupperna
Mayne 2020	USA 1996–2010	Ett medicinskt center 294 icke-småcellig lungcancer (Stadium 1A)	Retrospektiv	A. 3-9 mån B. 9-15 mån	1. Överlevnad 2. upptäckt av återfall	Ingen skillnad mellan grupperna
Heiden 2023	USA 2006–2016	Databas för amerikanska krigsveteraner 6171 icke-småcellig lungcancer (stadium I)	Retrospektiv	A. 3-6 mån B. 6-12 mån	1. Överlevnad 2. Sjukdomsfri överlevnad	Ingen skillnad mellan grupperna

Riktlinjer

Författare Publiceringsår Ansvarig organisation	Land	Typ av cancer	Typ av artikel	Jämförelse intervall för DT	Utfallsmått	Rekommendation
Colt 2013 Amerikanska lungläkarföreningen (ACCP)	USA	icke- småcellig lungcancer	Riktlinje			Rekommenderar att patienter med icke-småcellig lungcancer som opererats i kurativt syfte följs med DT torax var sjätte månad i 2 år och därefter årligen.
Chen 2016	Taiwan	icke- småcellig lungcancer	Översikt av riktlinjer			Konsensus av flera riktlinjer: 3 mån (år 0,5), 6 mån (år 0,5-2 år), 12 mån (år 3-) Uppföljningen bör anpassas efter risk för återfall.
Schneider 2020 American Society for Clinical Oncology (ASCO)	USA	icke- småcellig lungcancer (Stadium I-III) samt småcellig lungcancer	Riktlinjer	A. Var 6e månad år 1-2 Årligen efter det	1.Överlevnad 2.Sjukdomsfri överlevnad 3. Livskvalitet	14 studier är basen för riktlinjen. DT bör användas vid uppföljning.
Dingemans 2021 European Society for Medical Oncology (ESMO)	Schweiz	Småcellig lungcancer	Riktlinje			A. 2-3 mån (omfattande sjukdom) B. 3-6 mån (om begränsad sjukdom)

Modelleringsstudier

Författare Publiceringsår	Land	Typ av cancer	Typ av studie	Jämförelse intervall för DT	Utfallsmått	Resultat
Poullis 2014	UK	icke-småcellig luncancer	Matematisk modell baserad på tumörbiologi	Flera scenarion testas	Tid för tumörtillväxt	7 månaders intervall det kortaste kliniskt försvarbara för att se en 10 mm förändring
Wolf 2021	Nederländerna	icke-småcellig lungcancer	Hälsoekonomi	Olika DT uppföljningsscheman	Överlevnad QALY kostnad kostnadseffektivitet	Strukturerade uppföljningsprogram med regelbunden DT-undersökning med olika intervallängd genomgående är kostsamma och ger begränsade hälsovinster. Det innebär att sådana program endast kan anses kostnadseffektiva vid en hög eller mycket hög kostnad per kvalitetsjusterat levnadsår.

Appendix 5: Exkluderade artiklar

Referens	Orsak
Alberts WM. Follow up and surveillance of the patient with lung cancer: what do you do after surgery? <i>Respirology</i> . 2007;12(1):16-21. doi: 10.1111/j.1440-1843.2006.00956.x.	Fel studiedesign
Beland MD, Wasser EJ, Mayo-Smith WW, Dupuy DE. Primary non-small cell lung cancer: review of frequency, location, and time of recurrence after radiofrequency ablation. <i>Radiology</i> . 2010;254(1):301-7. doi:10.1148/radiol.2541090174, 10.1148/radiol.00000090174	Jämförelse saknas
Bodor JN, Feliciano JL, Edelman MJ. Outcomes of patients with disease recurrence after treatment for locally advanced non-small cell lung cancer detected by routine follow-up CT scans versus a symptom driven evaluation. <i>Lung Cancer</i> . 2019;135:16-20. doi: 10.1016/j.lungcan.2019.07.009.	Fel jämförelse
Denis F, Viger L, Charron A, Voog E, Letellier C. Detecting lung cancer relapse using self-evaluation forms weekly filled at home: the sentinel follow-up. <i>Support Care Cancer</i> . 2014;22(1):79-85. doi: 10.1007/s00520-013-1954-9.	Fel jämförelse
Dührsen U, Deppermann KM, Pox C, Holstege A. Evidence-Based Follow-up for Adults With Cancer. <i>Dtsch Arztebl Int</i> . 2019;116(40):663-669. doi: 10.3238/arztebl.2019.0663.	Fel studiedesign
Gourcerol D, Scherpereel A, Debeugny S, Porte H, Cortot AB, Lafitte JJ. Relevance of an extensive follow-up after surgery for nonsmall cell lung cancer. <i>Eur Respir J</i> . 2013 Nov;42(5):1357-64. doi: 10.1183/09031936.00086712.	Jämförelse saknas
Hanna WC. Pros: long-term CT scan follow-up should be the standard of care in patients who are curatively treated for an early-stage non-small cell lung cancer. <i>Transl Lung Cancer Res</i> . 2015;4(4):476-8. doi: 10.3978/j.issn.2218-6751.2015.07.09.	Fel studiedesign
Hanna WC, Keshavjee S. How to follow up patients after curative resection of lung cancer. <i>Semin Thorac Cardiovasc Surg</i> . 2013;25(3):213-7. doi: 10.1053/j.semctvs.2013.07.005.	Fel studiedesign
Lamont JP, Kakuda JT, Smith D, Wagman LD, Grannis FW Jr. Systematic postoperative radiologic follow-up in patients with non-small cell lung cancer for detecting second primary lung cancer in stage IA. <i>Arch Surg</i> . 2002;137(8):935-8; discussion 938-40. doi: 10.1001/archsurg.137.8.935.	Fel jämförelse
Morellato JBF, Guimarães MD, Medeiros MLL, Carneiro HA, Oliveira AD, Medici JPO, Baranauskas MVB, Gross JL. Routine follow-up after surgical treatment of lung cancer: is chest CT useful? <i>J Bras Pneumol</i> . 2021;47(4):e20210025. doi: 10.36416/1806-3756/e20210025.	Jämförelse saknas
Spratt DE, Wu AJ, Adeseye V, Din SU, Shaikh F, Woo KM, Zhang Z, Foster A, Rosenzweig KE, Gewanter R, Huang J, Rimmer A. Recurrence Patterns and Second Primary Lung Cancers After Stereotactic Body Radiation Therapy for Early-Stage Non-Small-Cell Lung Cancer: Implications for Surveillance. <i>Clin Lung Cancer</i> . 2016;17(3):177-183.e2. doi: 10.1016/j.clcc.2015.09.006.	Jämförelse saknas

<p>Srikantharajah D, Ghuman A, Nagendran M, Maruthappu M. Is computed tomography follow-up of patients after lobectomy for non-small cell lung cancer of benefit in terms of survival? <i>Interact Cardiovasc Thorac Surg.</i> 2012;15(5):893-8. doi: 10.1093/icvts/ivs342.</p>	<p>Fel jämförelse</p>
<p>Surmont VFM, Van Meerbeeck JP. Follow-up of radically treated lung cancer: Review of the literature and recommendations. <i>Imaging Decis MRI</i> 2002;6(4):32-37. doi:10.1046/j.1617-0830.2002.60406.x</p>	<p>Fel studiedesign</p>
<p>van Meerbeeck JP, Sirimsi H. Cons: long-term CT-scan follow-up is not the standard of care in patients curatively treated for an early stage non-small cell lung cancer. <i>Transl Lung Cancer Res.</i> 2015;4(4):479-83. doi: 10.3978/j.issn.2218-6751.2015.07.06.</p>	<p>Fel studiedesign</p>
<p>Westeel V, Choma D, Clément F, Woronoff-Lemsi MC, Pugin JF, Dubiez A, Depierre A. Relevance of an intensive postoperative follow-up after surgery for non-small cell lung cancer. <i>Ann Thorac Surg.</i> 2000;70(4):1185-90. doi: 10.1016/s0003-4975(00)01731-8.</p>	<p>Fel jämförelse</p>
<p>Westeel V, Foucher P, Scherpereel A, Domas J, Girard P, Trédaniel J, Wislez M, Dumont P, Quoix E, Raffy O, Braun D, Derollez M, Goupil F, Hermann J, Devin E, Barbieux H, Pichon E, Debieuvre D, Ozenne G, Muir JF, Dehette S, Virally J, Grivaux M, Lebargy F, Souquet PJ, Freijat FA, Girard N, Courau E, Azarian R, Farny M, Duhamel JP, Langlais A, Morin F, Milleron B, Zalcmann G, Barlesi F. Chest CT scan plus x-ray versus chest x-ray for the follow-up of completely resected non-small-cell lung cancer (IFCT-0302): a multicentre, open-label, randomised, phase 3 trial. <i>Lancet Oncol.</i> 2022;23(9):1180-1188. doi: 10.1016/S1470-2045(22)00451-X.</p>	<p>Fel jämförelse</p>
<p>Younes RN, Gross JL, Deheinzeln D. Follow-up in lung cancer: how often and for what purpose? <i>Chest.</i> 1999;115(6):1494-9. doi: 10.1378/chest.115.6.</p>	<p>Fel jämförelse</p>

Appendix 6: Sammanfattning av exkluderade studier

Artikelnamn Publikationsår Organisation	Land Tidsperiod Population	Antal Typ av cancer	Typ av studie	DT intervall	Utfall	Resultaten
Alberts 2007	USA		Översiktsartikel			Föreslår konventionell röntgen/DT var sjätte mån i 2 år och sedan årligen.
Beland 2010	USA 1998-2008 Enskild klinik	91 Icke-småcellig lungcancer behandlad med radiofrekvens-ablation	Retrospektiv observationsstudie		1. Återfall	Större tumörer och högre tumörstadium ökade risken för återfall.
Bodor 2019	USA 2000–2015 Cancer center	167 icke-småcellig lungcancer (stadium III)	Retrospektiv kohortstudie	A. 3 mån (år 1), 4 mån (år 2-3), 6 mån (år 4), 12 mån (år 5-)	1. Överlevnad 2. Återfall	Jämförelse mellan om återfall upptäcktes via schemalagd CT eller på grund av symptom. Ingen skillnad i överlevnad sågs mellan dessa grupper. Resultatet drivs av utfallen för patienter med hjärnmetastaser, som upptäcks symtomatiskt. Fler återfall hittas med radiologisk rutinuppföljning än med symptom.

Daly 2014	USA 2007-2013 Enskild klinik	62 icke-småcellig lungcancer (stadium I-II) som genomgått stereotaktisk strålbehandling	Retrospektiv observations- studie	A. 3-6 mån	1. Återfall	3% fick en kurativt syftande intervention efter DT <6 månader efter resektion.
Denis 2014	Frankrike 2012 Enskild klinik	43 icke-småcellig lungcancer (stadium I-IV) / småcellig lungcancer.	Prospektiv observations- studie	A. 4 mån	1. Återfall	Självutvärdering av symtom kan upptäcka återfall tidigare än DT.
Duhrsen 2019	Tyskland	Lungcancer, koloncancer och lymfom	Översiktsartikel			Evidensen för effekten av nuvarande uppföljning är svag.
Gourcerol 2013	Frankrike 1990-2002	162 Icke-småcellig lungcancer (stadium I-IV)	Retrospektiv observations- studie	A. 6 mån (år 1-3), 12 mån (år 4- 5)	1. Överlevnad 2. Sjukdomsfri överlevnad 3. Återfall	Medianöverlevnaden var 38.5 månader. Sjukdomsfri överlevnad var 11-12 månader. 52.5% fick återfall.
Hanna 2013	Kanada	Lungcancer i tidigt stadium, kurativt syftande behandling	Översiktsartikel			Förslag: 3 mån (år 0,5), 6 mån (år 0,5-2 år), 12 mån (år 3-)
Hanna 2015	Kanada	icke-småcellig lungcancer (stadium I-III)	Argumenterande artikel			

Lamont 2002	USA 1996-2000 Enskild klinik	124 icke-småcellig lungcancer (stadium I-III)	Retrospektiv observations- studie	A. 1 år	1. Storlek på nyttillkommen tumör	DT hittar storleksmässigt mindre tumörer än konventionell röntgen.
Morellato 2021	Brasilien 2007-2015 Enskild klinik	148 icke-småcellig lungcancer	Retrospektiv observations- studie	A. median 4 månader år 1 och 8 månader år 2	1. Återfall 2. Ny primär lungcancer	Systematisk uppföljning med DT rekommenderas på basis av att majoriteten av primär lungca upptäcktes med DT
Spratt 2016	USA 2006-2013 Enskild klinik	366 icke-småcellig lungcancer (Stadium I), beh med SBRT	Retrospektiv observations- studie	A. 3 mån år 1-2, 6 mån år 3-4, 12 mån efter det	1. Återfall 2. Ny primär lungcancer	Slutsatsen dras att rutinmässig DT under de första 2 åren är effektivt för att upptäcka tidig sjukdomsprogression
Srikantharajah 2012	UK 1948-2012	icke-småcellig lungcancer	Litteratur- sökning i PubMed och Cochrane Review databas			Evidens för uppföljning med DT jämfört med symtomstyrd uppföljning avseende effekt på överlevnad är begränsad.
Surmont 2002	Nederländerna		Översiktsartikel			Anser att uppföljningsprogram endast behövs för stadium I.
van Meerbeeck 2015	Belgien	icke-småcellig lungcancer (stadium I-III)	Argumenterande artikel			
Westeel 2000	Frankrike 1980-1993 Enskild klinik	192 icke-småcellig lungcancer	Prospektiv observations- studie	A. Var sjätte månad i 3 år därefter årligen i 4 år	1. Överlevnad 2. Återfall	3-årsöverlevnaden var 13% i hela gruppen och 31% bland de som var asymtomatiska och där återfallet upptäcktes via rutinuppföljning. 71% fick återfall.

Westeel 2022	Frankrike 2005-2012 Patienter från 122 sjukhus	1775 icke-småcellig lungcancer (stadium I-III)	RCT	A. DT+rtg B. Rtg	1. Överlevnad 2. Sjukdomsfri överlevnad	Ingen skillnad i överlevnad eller sjukdomsfri överlevnad mellan grupperna. Fler tidiga återfall upptäcktes i DT gruppen.
Younes 1999	USA 1983-1993 Toraxkir avd	130 icke-småcellig lungcancer (stadium I-III)	Retrospektiv	A. Rutinuppföljning med bl a DT var sjätte månad i 2 år B. Symptombaserad uppföljning	Återfall (tid till)	Ingen skillnad mellan grupperna



Region Skåne
HTA syd

ISBN 978-91-987655-7-1