



# Pallierende strålebehandling af lungekræft

## Version 2.2

### **GODKENDT**

#### **Faglig godkendelse**

17. november 2022 (DLCG)

#### **Administrativ godkendelse**

23. november 2022 (Sekretariatet for Kliniske Retningslinjer på Kræftområdet)

### **REVISION**

Planlagt: 1. december 2023

### **INDEKSERING**

DOLG, DLCG, Pallierende strålebehandling, lungekræft, småcellet, ikke-småcellet.

## Indholdsfortegnelse

Nyt siden sidst (ændringslog).....	2
1. Anbefalinger (Quick guide).....	2
Pallierende strålebehandling af lungekræft.....	2
2. Introduktion .....	3
3. Grundlag .....	4
Pallierende strålebehandling af lungekræft.....	4
4. Referencer .....	6
5. Metode .....	8
6. Monitorering .....	11
7. Bilag .....	12
8. Om denne kliniske retningslinje.....	14

## Nyt siden sidst (ændringslog)

### Nyt siden version 2.1

Retningslinjen er kritisk gennemlæst af arbejdsgruppen og anbefalinger og indhold er vurderet gældende. Forfatterlisten er opdateret og der er foretaget ændring af versionsnummer, faglig- og administrativ godkendelsesdato samt dato for revision. Reference nr. 1 er opdateret til nyeste version

## 1. Anbefalinger (Quick guide)

### Pallierende strålebehandling af lungekræft

1. **Patienter med uhelbredelig lungekræft kan vurderes med henblik på thorakal pallierende strålebehandling som symptomlindrende behandling (A).**
2. **Patienter med uhelbredelig lungekræft kan vurderes med henblik på thorakal pallierende strålebehandling som livsforlængende behandling (A).**
3. **Patienter med hjernemetastaser kan vurderes med henblik på enten stereotaktisk strålebehandling eller helhjernebestråling (A).**

## 2. Introduktion

Denne retningslinje omhandler pallierende strålebehandling af patienter med enten ikke-småcellet lungekræft (NSCLC) eller småcellet lungekræft (SCLC). Ca. 15% af alle nydiagnosticerede patienter med lungekræft har SCLC, hvoraf ca. 2/3 har udvidet sygdom på diagnosetidspunktet og ca. 85% har NSCLC, hvoraf ca. 50% er dissemineret på diagnosetidspunktet (1).

For SCLC, udvidet sygdom og NSCLC, dissemineret sygdom betragtes behandlingen som palliativ.

Pallierende strålebehandling kan have to formål. Enten gives behandling med symptomlindrende sigte eller med både symptomlindrende og livsforlængende sigte. Det er fortrinsvis patienter med en forventet restlevetid på mere end 6 måneder og med begrænset ekstrathorakal metastasering, som kan forventes at have gavn af pallierende thorakal strålebehandling med livsforlængende eller livsforbedrende sigte. Særligt forventes en effekt hvis der samtidig overvejes at give systemisk behandling, men også patienter i meget god almen tilstand kan tilbydes denne behandling selvom der måske ikke findes yderligere systemiske behandlingstilbud.

Symptomlindring kan opnås for dyspnø forårsaget af strikturerende processer, irritationshoste på grund af endobronkiale processer, hæmoptyse, knoglemetastaser, vena cava syndrom og medullært tværsnitssyndrom.

### Formål

Det overordnede formål med retningslinjen er at understøtte en evidensbaseret kræftindsats af høj og ensartet kvalitet på tværs af Danmark. Lungekræft er en hurtigt fremadskridende sygdom og er som regel aggressiv med hurtig fordoblingstid.

Før strålebehandling planlægges, bør der foreligge tilstrækkelige vurdering af patientens almentilstand og en vurdering af forventet restlevetid, således at patienten kan nå at få gavn af strålebehandlingen.

Det konkrete formål er at sikre, at der hos patienter, der er diagnosticeret med dissemineret lungekræft får en optimal pallierende strålebehandling.

### Patientgruppe

Denne kliniske retningslinje vedrører patienter med SCLC eller NSCLC, hvor kurativ behandling ikke er mulig, men hvor pallierende strålebehandling kan komme på tale.

### Målgruppe for brug af retningslinjen

Denne retningslinje skal primært understøtte det kliniske arbejde og udviklingen af den kliniske kvalitet, hvorfor den primære målgruppe er klinisk arbejdende sundhedsprofessionelle der med behandler lungekræft.

## 3. Grundlag

### Pallierende strålebehandling af lungekræft

1. **Patienter med uhelbredelig lungekræft kan vurderes med henblik på thorakal pallierende strålebehandling som symptomlindrende behandling (A).**
2. **Patienter med uhelbredelig lungekræft kan vurderes med henblik på thorakal pallierende strålebehandling som livsforlængende behandling (A).**
3. **Patienter med hjernemetastaser kan vurderes med henblik på enten stereotaktisk strålebehandling eller helhjernebestråling (A).**

#### Litteratur og evidensgennemgang

Lungekræft er ofte dissemineret på diagnosetidspunktet (1). Strålebehandling bruges ofte i den kliniske hverdag som alternativ til systemisk behandling hos patienter uden lokale symptomer med det formål at forlænge livet men også at forhindre lokale thorakale symptomer. Desuden benyttes pallierende strålebehandling hos patienter med lokale symptomer for at opnå lokalkontrol og symptomlindring forud for systemisk behandling i form af kemoterapi, immunterapi eller targeteret behandling. For strålebehandlingsteknikker ved pallierende strålebehandling se venligst bilag 2.

Palliativ thorakal strålebehandling kan gives med enten symptomlindring eller livsforlængende formål. Et Cochrane review fandt ikke stærk evidens for at flere fraktioner er bedre end få i forhold til 1 års overlevelse (2), selv om der er flere randomiserede studier, der viser signifikant øget overlevelse efter højere stråledoser. Der er i reviewet ikke foretaget vurdering af stråledosis som sådan (kun antal fraktioner) eller af overlevelse udover 1 år. Overlevelsesanalyserne i flere studier viser en tendens til fordel for en højere dosis i form af en "hale" på overlevelseskurverne. 3-årsoverlevelsen ligger på 3-7% i de bedste arme af de randomiserede studier (3-6). Selektede data fra retrospektive studier og en enkelt randomiseret undersøgelse har vist en 5-årsoverlevelse i størrelsesordenen af 2-10% (6). I en større norsk fase III undersøgelse af patienter behandlet med pallierende sigte påvist, at strålebehandling mod den thorakale tumor givet midtvejs i behandlingen med kemoterapi øgede overlevelsen fra 7% til 28%, og at effekten holdt sig efterfølgende (7). Det var dog en ret høj stråledosis (42 Gy/15 F), der blev benyttet i studiet.

Livsforlængende strålebehandling kræver en større stråledoser end dem, der skal til for at opnå symptomlindring, og det er nødvendigt, at den største del af tumorbyrden skal kunne indeholdes i strålefeltet. I et randomiseret studie med 99 patienter, hvor der blev trukket lod mellem pallierende strålebehandling alene eller med sekventiel kemoterapi, var der størst chance for længere overlevelse, hvis der tillige er et tilbud om systemisk behandling (8). Den mediane overlevelse var 9.0 vs. 12.9 måneder for henholdsvis strålebehandling alene og strålebehandling i kombination med systemisk behandling. I et systematisk review med i alt 3.473 patienter var den mediane overlevelse øget med ca. 2 måneder til fordel for samlet højere stråledosis med

biologiske effektive doser højere end 35 Gy (9). Stråledosis skal være mindst af en størrelsesorden på 30 Gy/10 F eller i udvalgte situationer 25 Gy/5 F. Der skal dog være opmærksom på, at risikoen for senfølger, specielt i forhold til nervevæv hos de, der lever mere end 1-2 år, øges med stigende dosis per fraktion, og det bør tænkes ind i valget af fraktionering.

Da der stort set ikke er forskel på de forskellige stråleregimers evne til at give symptomlindring, er det afgørende, at de patienter, der tilbydes den livsforlængende strålebehandling, også realistisk set skal kunne nå at opnå det. Ved symptomlindring alene benyttes derfor typisk relative kortvarige regimer, 25 Gy/4-5 F, 20 Gy/4 F, 17 Gy/2 F eller 10 Gy/1 F. Der er ingen profylaktisk effekt af doser i denne størrelsesorden. Lindring af symptomer opnås hos 67% af patienter med varighed på 2-3 måneder (10). De symptomer, der typisk kan lindres, omfatter hæmoptyse, irritationshoste pga. endobronkiale processer, bryst smerter og hæshed. Dyspnø kan skyldes at tumor giver anledning til atelektase, og i retrospektive materialer opnås udfoldelse hos knap 25% med ekstern strålebehandling, men det kræver at atelektasen ikke har bestået for længe.

Ved cerebrale metastaser afhænger behandling af om der er tale om SCLC eller NSCLC.

SCLC: Ved synkrone metastaser kan tilbydes helhjernebestråling 30 Gy/10 for patienter i god performance status. Ved cerebrale symptomer tilbydes høj dosis prednisolon, der kan startes alene på mistanken om cerebrale metastaser. Ved diagnosticering af multiple hjernemetastaser senere i forløbet tilbydes helhjernebestråling med 30 Gy/10 F til patienter med forventet overlevelse > 6 måneder, hvor der ikke er givet profylaktisk cerebral strålebehandling (PCI). For patienter med dårlig performance status kan dosis ændres til 20 Gy/ 4-5 F (11) eller stråleterapi kan undlades (12). Stereotaksi og/eller kirurgi benyttes almindeligvis ikke til patienter med SCLC.

NSCLC: Ved multiple hjernemetastaser behandles med helhjernebestråling 30 Gy/10 F og ved dårlig almentilstand tilbydes 20 Gy/ 4-5 F (11) eller stråleterapi kan undlades (12). Prednisolon behandling er indiceret ved cerebrale symptomer. Ved fokale udfald anbefales 25 mg dagligt, men ved tryksymptomer kan der ved behov øges til 50 (-100 mg) (13). Ved solitære/ få hjernemetastaser overvejes operation eller stereotaksi, forudsat at det er teknisk muligt og patienten er i en almentilstand, der tillader det (13).

Bivirkninger til cerebral strålebehandling er, uanset om der er tale om NSCLC eller SCLC, akutte symptomer i form af hovedpine, svimmelhed, kvalme og opkastninger og sene symptomer med risiko for nedsatte kognitive evner samt hårtab.

På baggrund af de førnævnte randomiserede undersøgelser og systematiske reviews omkring pallierende thorakal strålebehandling vurderes evidensgrundlaget til at være niveau Ia i henhold til Oxford 2009 og anbefalingen graderes til styrke A. Desuden foreligger national klinisk retningslinje omkring hjernebestråling af hjernemetastaser med forskellige regimer. Samlet bliver styrken af evidensgrundlaget for anbefalingerne vedrørende pallierende strålebehandling til lungekræftpatienter af styrke A.

## 4. Referencer

1. Register DLCDIC. Dansk Lunge Cancer Register Årsrapport 2021. 2021.
2. Stevens R, Macbeth F, Toy E, Coles B, Lester JF. Palliative radiotherapy regimens for patients with thoracic symptoms from non-small cell lung cancer. The Cochrane database of systematic reviews. 2015;1:CD002143.
3. Kramer GW, Wanders SL, Noordijk EM, Vonk EJ, van Houwelingen HC, van den Hout WB, et al. Results of the Dutch National study of the palliative effect of irradiation using two different treatment schemes for non-small-cell lung cancer. *Journal of clinical oncology : official journal of the American Society of Clinical Oncology*. 2005;23(13):2962-70.
4. Macbeth FR, Bolger JJ, Hopwood P, Bleehen NM, Cartmell J, Girling DJ, et al. Randomized trial of palliative two-fraction versus more intensive 13-fraction radiotherapy for patients with inoperable non-small cell lung cancer and good performance status. Medical Research Council Lung Cancer Working Party. *Clinical oncology (Royal College of Radiologists (Great Britain))*. 1996;8(3):167-75.
5. Rees GJ, Devrell CE, Barley VL, Newman HF. Palliative radiotherapy for lung cancer: two versus five fractions. *Clinical oncology (Royal College of Radiologists (Great Britain))*. 1997;9(2):90-5.
6. Sundstrom S, Bremnes RM, Brunsvig P, Aasebo U, Kaasa S, Norwegian Lung Cancer Study G. Palliative thoracic radiotherapy in locally advanced non-small cell lung cancer: can quality-of-life assessments help in selection of patients for short- or long-course radiotherapy? *Journal of thoracic oncology : official publication of the International Association for the Study of Lung Cancer*. 2006;1(8):816-24.
7. Strom HH, Bremnes RM, Sundstrom SH, Helbekkmo N, Flotten O, Aasebo U. Concurrent palliative chemoradiation leads to survival and quality of life benefits in poor prognosis stage III non-small-cell lung cancer: a randomised trial by the Norwegian Lung Cancer Study Group. *British journal of cancer*. 2013;109(6):1467-75.
8. Nawrocki S, Krzakowski M, Wasilewska-Tesluk E, Kowalski D, Rucinska M, Dziadziuszko R, et al. Concurrent chemotherapy and short course radiotherapy in patients with stage IIIA to IIIB non-small cell lung cancer not eligible for radical treatment: results of a randomized phase II study. *Journal of thoracic oncology : official publication of the International Association for the Study of Lung Cancer*. 2010;5(8):1255-62.
9. Fairchild A, Harris K, Barnes E, Wong R, Lutz S, Bezjak A, et al. Palliative thoracic radiotherapy for lung cancer: a systematic review. *Journal of clinical oncology : official journal of the American Society of Clinical Oncology*. 2008;26(24):4001-11.
10. Detterbeck F, Rivera R, Socinski M, Rosenman J. *Diagnosis and Treatment of Lung Cancer. An Evidence-Based Guide for the Practicing Clinician*. Philadelphia: WBSaunders Company. 2001:419-36.
11. Tsao MN, Lloyd N, Wong RK, Chow E, Rakovitch E, Laperriere N, et al. Whole brain radiotherapy for the treatment of newly diagnosed multiple brain metastases. The Cochrane database of systematic reviews. 2012;(4):CD003869. doi(4):CD003869.
12. Mulvenna P, Nankivell M, Barton R, Faivre-Finn C, Wilson P, McColl E, et al. Dexamethasone and supportive care with or without whole brain radiotherapy in treating patients with non-small cell lung cancer

with brain metastases unsuitable for resection or stereotactic radiotherapy (QUARTZ): results from a phase 3, non-inferiority, randomised trial. *Lancet* (London, England). 2016;388(10055):2004-14.

13. Sundhedsstyrelsen. NKR: Behandling af hjernemetastaser. 2018.



## 5. Metode

### Litteratursøgning

Litteraturen er fremsøgt ad hoc, hvorfor der ikke foreligger en samlet søgestrategi.

### Litteraturgennemgang

Der er i denne første version af DOLG's, i samarbejde med DLCG, kliniske retningslinje for "Pallierende strålebehandling af lungekræft" anvendt 2 systemer for graduering af anbefalingernes styrke vurderet ud fra den bagvedliggende evidens, som fører til anbefalingerne. Der er dels anvendt nedenstående forenklede udgave af Oxford-skalaen (Oxford Centre for Evidence-based Medicine – Levels of Evidence (March 2009) <https://www.cebm.net/2009/06/oxford-centre-evidence-based-medicine-levels-evidence-march-2009/> ).

Et medlem under DOLG's radioterapiudvalg (Stefan Starup Jeppesen, læge) har tilpasset retningslinjen med afsæt i en allerede eksisterende retningslinje i DOLG regi. Retningslinjeseekretariatets vejledninger og metoder er benyttet til opdatering af nuværende retningslinje. Der er undervejs i processen løbende blevet sparret med kvalitetskonsulent i Retningslinjeseekretariatet. Dansk Onkologisk Lungecancer Gruppe nedsatte i 2003 et radioterapiudvalg med deltagelse af de 6 onkologiske centre i Danmark. Formålet var at optimere den kurativt anlagte strålebehandling af lungekræft i Danmark i 2003. Kommissoriet for udvalget var at udarbejde nationale retningslinjer for kurativt intenderet strålebehandling af lungekræft (SCLC og NSCLC) samt at vurdere forskellige behandlingsteknikker med det formål at sikre ensartet behandling for patienter med lungekræft her i landet. Første udgave udkom 2004. Anden opdaterede udgave blev udarbejdet 2007-8 og var udvidet med rekommandationer for palliativ strålebehandling af thorakale tumorer. Tredje udgave udkom 2009 og var opdateret på flere områder mht. target afgrænsning og fraktionering. Den fjerde version er udarbejdet i 2012-2014 med deltagelse af repræsentanter fra de onkologiske centre i Aalborg, Aarhus, Vejle, Odense, Herlev og Rigshospitalet. Fjerde version af rekommandationerne har gennemgået en fornyelse. Der har specielt været fokus på marginer, billedvejledning, definition af target og definition af normalvæv etc. For at sikre ensartethed omkring target og normalvævs definition, samt udarbejdelse af stråleplaner har der været afholdt flere workshops blandt læger og fysikere. Den femte version er udarbejdet i 2016. Retningslinjerne er gennemgået og revideret.

### Formulering af anbefalinger

Anbefalinger er formuleret af medlemmerne af Radioterapiudvalget.

### Interessentinvolvering

Der er i denne anden revideret udgave taget udgangspunkt i allerede eksisterende retningslinje i DOLG. Medlemmerne i DOLG er udelukkende læger, men denne retningslinje er udarbejdet i samarbejde med DOLG's radioterapiudvalg, hvor der også er fysikere, der arbejder med strålebehandling.

### Høring og godkendelse

Processen i revisionen har været, at den er blevet udformet til DMCG's kliniske retningslinjer og efter DMCG's retningslinjeskabelon- og metode. Herefter er den sendt til høring i Radioterapiudvalget. Her blev vurderet behov for revision af de respektive afsnit, som de havde været involveret i. Det har herunder været op til hver enkelt forfatter eller forfattere af et delafsnit efter eget princip at foretage litteratursøgning og udvælge relevant litteratur til reference.

Efter modtagelse af revisionsforslag blev disse redigeret ind i den bestående tekst. Herefter blev retningslinjen sendt til medlemmer af DLGG til information.

Hver enkelt medforfatters involvering i revisionsprocessen har været meget forskellig mht. metode og omfang, hvor nogle selv direkte har foretaget betydelige revisioner af teksten, mens andre er kommet med forslag og referencer til revision.

### Anbefalinger, der udløser betydelig merudgift

Anbefalingerne er ikke forbundet med betydelige merudgifter.

### Forfattere

- Karin Holmskov Hansen, Onkologi, læge Odense Universitetshospital  
Førsteforfatter til denne retningslinje har ingen interessekonflikter
- Tine McCulloch, Onkologi, Læge, Aalborg Universitetshospital
- Svetlana Kunwald, Onkologi, Læge, Aalborg Universitetshospital
- Rasmus Kjeldsen, Onkologi, Læge, Aalborg Universitetshospital
- Anja Pagh, Onkologi, Læge, Aalborg Universitetshospital
- Mette Thune Mourutzen, Onkologi, Læge, Aalborg Universitetshospital
- Weronika Maria Szeiniuk, Onkologi, Læge, Aalborg Universitetshospital
- Peter Meldgaard, Onkologi, Læge, Aarhus Universitetshospital
- Marianne Knap, Onkologi, Læge, Aarhus Universitetshospital
- Azza Khalil, Onkologi, Læge, Aarhus Universitetshospital
- Elizaveta Mitkina Tabaksblat, Onkologi, Læge, Aarhus Universitetshospital
- Hjørdis Hjalting Schmidt, Onkologi, Læge, Aarhus Universitetshospital
- Lise Saksø Mortensen, Onkologi, Læge, Aarhus Universitetshospital
- Louise Mahncke Guldbrandt, Onkologi, Læge, Aarhus Universitetshospital
- Maiken Parm Ulhøi, Onkologi, Læge, Aarhus Universitetshospital
- Rasmus Blechingberg Friis, Onkologi, Læge, Aarhus Universitetshospital
- Pernille Byrialsen Elming, Onkologi, Læge, Aarhus Universitetshospital
- Jon Lykkegaard Andersen, Onkologi, Læge, Herlev Hospital
- Gitte Persson, Onkologi, Læge, Herlev Hospital
- Svetlana Borissova, Onkologi, Læge, Herlev Hospital
- Lotte Engell-Nørregård, Onkologi, Læge, Herlev Hospital

- Rikke Andersen, Onkologi, Læge, Herlev Hospital
- Halla Skuladottir, Onkologi, Læge, Gødstrup Sygehus
- Hanne Linnet, Onkologi, Læge, Gødstrup Sygehus
- Trine Heide Øllegaard, Onkologi, Læge, Gødstrup Sygehus
- Line Brøndum, Onkologi, Læge, Gødstrup Sygehus
- Anne Fia Grann Onkologi, Læge, Gødstrup Sygehus
- Lars Bo Drivsholm, Onkologi, Læge, Hillerød Sygehus
- Stine Wahlstrøm, Onkologi, Læge, Hillerød Sygehus
- Kristine Chemnitz, Onkologi, Læge, Hillerød Sygehus
- Kenneth F. Hofland, Onkologi, Læge, Næstved Sygehus
- Miroslaw Stelmach, Onkologi, Læge, Næstved Sygehus
- Kell Erik Østerlind, Onkologi, Læge, Næstved Sygehus
- Malene Støchkel Frank, Onkologi, Læge, Næstved Sygehus
- Subashini Thisabuban, Onkologi, Læge, Næstved Sygehus
- Tanja Cruusberg Weble, Onkologi, Læge, Næstved Sygehus
- Irina Lodina, Onkologi, Læge, Næstved Sygehus
- Olfred Hansen, Onkologi, Læge, Odense Universitetshospital
- Tine Schytte, Onkologi, Læge, Odense Universitetshospital
- Lotte Holm Land, Onkologi, Læge, Odense Universitetshospital
- Lise Eckhoff, Onkologi, Læge, Odense Universitetshospital
- Mia Jelin, Onkologi, Læge, Odense Universitetshospital
- Maria Thorsen, Læge, Odense Universitetshospital
- Birgitte Bjørnhart, Læge, Odense Universitetshospital
- Jens Benn Sørensen, Læge, Onkologi, Rigshospitalet
- Seppo Langer, Læge, Onkologi, Rigshospitalet
- Mette Pøhl, Læge, Onkologi, Rigshospitalet
- Edyta Maria Urbanska, Læge, Onkologi, Rigshospitalet
- Morten Hiul Suppli, Læge, Onkologi, Rigshospitalet
- Steen Riisgaard de Blanck, Læge, Onkologi, Rigshospitalet
- Cecilia Bech Horsted Læge, Onkologi, Rigshospitalet
- Jeanette Haar Ehlers, Onkologi, Læge, Sjællands Universitetshospital, Roskilde
- Daniela Zitnjak, Onkologi, Læge, Sjællands Universitetshospital, Roskilde
- Liv Ebbeskov Lauritsen, Onkologi, Læge, Sjællands Universitetshospital, Roskilde
- Vladimira Horvat, Onkologi, Læge, Sjællands Universitetshospital, Roskilde
- Kim Wedervang, Onkologi, Læge, Sønderborg Sygehus
- Christa Haugaard Nyhus, Onkologi, Læge, Vejle Sygehus
- Torben S. Hansen, Onkologi, Læge, Vejle Sygehus
- Lisbeth Bertelsen, Onkologi, Læge, Vejle Sygehus
- Charlotte Kristiansen, Onkologi, Læge, Vejle Sygehus

### Version af retningslinjeskabelon

Retningslinjen er udarbejdet i version 9.2 af skabelonen.

## 6. Monitorering

### Standarder og indikatorer

Udredning og behandling af lungekræft i Danmark har gennem de seneste 15 år været tæt monitoreret gennem resultater samlet i Dansk Lunge Cancer Register (DLCR) med indrapportering til hospitalsledelsessystemet, online feedback til involverede afdelinger og årlige offentlige rapporter. Lungekræft var således en af de første kræftformer, som blev monitoreret i det Nationale Indikator Projekt (NIP). Denne monitorering er fortsat over i Regionernes Kliniske Kvalitetsudviklingsprogram (RKKP).

### Plan for audit og feedback

Kvalitetsindikatorerne har gennem de seneste 15 år årligt været gennem en audit-proces, hvor de opgjorte resultater er blevet kritisk gennemgået mhp. kvalitetsforbedringer og relevansen af de fastsatte standarder for hver enkelt indikator er blevet vurderet for behov for justering. Resultaterne af disse audits fremgår af de årlige årsrapporter.

Med hensyn til de kliniske retningslinjer under Dansk Lunge Cancer Gruppe, så har processen for deres opdatering hidtil ikke været systematisk og ensartet. De enkelte retningslinjer for udredning, patologi, kirurgi og onkologi har hver især efter hver enkelt arbejdsgruppes vurdering af behov for opdatering gennemgået revision, og de vurderes for så vidt alle for opdaterede i forhold til gældende standarder.

Fremover vil opdateringsprocessen blive systematiseret ved en årlig audit af retningslinjen i forhold til behov for opdatering i henhold til nytilkommet klinisk evidens. Samtidig er der gennem den aktuelle proces i regi af RKKP blevet sikret kliniske retningslinjer af mere ensartet karakter.

# 7. Bilag

## Bilag 1 – Evidens- og Anbefalingsstyrkegradueringskala

(Oxford Centre for Evidence-based Medicine – Levels of Evidence (March 2009).

<https://www.cebm.net/2009/06/oxford-centre-evidence-based-medicine-levels-evidence-march-2009/>).



### Evidensniveauer og styrkegradninger af anbefalinger, baseret på Oxford 2009

Anbefaling	Evidens-niveau	Behandling/forebyggelse/skadevirkninger	Prognose	Diagnose	Differentialdiagnose / prævalensstudier	Sundhedøkonomiske- og beslutningsanalyser	
<b>A</b>	1a	Systematisk review eller metaanalyse af homogene randomiserede kontrollerede forsøg	Systematisk review af prospektive kohortestudier eller en klinisk beslutningsregel, der er valideret på en testpopulation	Systematisk review af homogene niveau 1 diagnostiske studier eller en klinisk beslutningsregel, der er valideret på en testpopulation	Systematisk review af homogene prospektive kohortestudier	Systematisk review af homogene niveau 1 økonomiske studier	
	1b	Randomiseret kontrolleret forsøg (RCT) (med smalt konfidensinterval)	Prospektivt kohortestudie med > 80 % follow-up	Uafhængig blindet sammenligning af konsekutive patienter med relevant klinisk problemstilling, som alle har fået udført både den undersøgte diagnostiske test og referencetesten.	Prospektivt kohortestudie med solid follow-up	Analyse, der sammenligner alle alternative kliniske resultater med hensyn til relevante omkostninger, og som også omfatter en sensitivitetanalyse med hensyn til variation af klinisk vigtige variable	
	1c	Absolut effekt ("Alt eller intet")	Absolut effekt ("Alt eller intet")	"Patognomoniske" testresultater	Absolut effekt ("Alt eller intet")	Klart god eller bedre, men billigere Klart dårlig eller værre, men dyrere Klart bedre eller værre, men til samme pris	
<b>B</b>	2a	Systematisk review af homogene kohortestudier	Systematisk review af homogene retrospektive kohortestudier eller af ubehandlede kontrolgrupper fra randomiserede kontrollerede forsøg	Systematisk review af homogene niveau 1 og 2 diagnostiske studier	Systematisk review (med homogenitet) baseret på 2b studier	Systematisk review af homogene niveau 1 og 2 økonomiske studier	
	2b	Kohortestudier	Retrospektivt kohortestudie eller den ubehandlede kontrolgruppe fra et randomiseret kontrolleret forsøg. Alternativt en klinisk beslutningsregel, som ikke er valideret i en testpopulation	Uafhængig sammenligning af ikke-konsekutive patienter eller et snævert spektrum af patienter, som alle har fået udført både den undersøgte diagnostiske test og referencetesten. Alternativt en klinisk beslutningsregel, som ikke er valideret i en testpopulation	Retrospektivt kohortestudie eller utilstrækkelig follow-up	Analyse, der sammenligner et mindre antal alternative kliniske resultater med hensyn til relevante omkostninger, og som også omfatter en sensitivitetanalyse med hensyn til variation af klinisk vigtige variable	
	2c	Databasestudier	Databasestudier		Økologiske studier		
	3a	Systematisk review af case-control undersøgelser		Systematisk review (med homogenitet) baseret på 3b studier	Systematisk review (med homogenitet) baseret på 3b studier	Systematisk review (med homogenitet) baseret på 3b studier	
	3b	Case-control undersøgelser		Uafhængig sammenligning af konsekutive patienter med relevant klinisk problemstilling, men hvor ikke alle har fået udført både den undersøgte diagnostiske test og referencetesten	Uafhængig sammenligning af konsekutive patienter med relevant klinisk problemstilling, eller meget begrænset population	Analyser uden præcise opgørelser for relevante omkostninger, men som også omfatter en sensitivitetanalyse med hensyn til variation af klinisk vigtige variable	
<b>C</b>	4	Opgørelser, kasuistikker, case-series	Opgørelser, kasuistikker, case-series	Studier, hvor referencetesten ikke er anvendt blindt og uafhængigt	Opgørelser eller afløste referencestandarder	Analyse uden sensitivitetanalyse	
<b>D</b>	5	Ekspertmening uden eksplicit kritisk evaluering	Ekspertmening uden eksplicit kritisk evaluering	Ekspertmening uden eksplicit kritisk evaluering	Ekspertmening uden eksplicit kritisk evaluering	Ekspertmening uden eksplicit kritisk evaluering, eller baseret økonomisk teori	
<b>MS</b>	-	Motherhood statement; en anbefaling hvor der ikke ligger - og aldrig vil komme til at ligge - evidens. Til eksempel: "Det anbefales, at man ikke springer ud af et fly uden en faldskærm".					

Version 2018. Retningslinjekomitéens oversættelse og fortolkning af OCEBM Levels of Evidence Working Group. "The Oxford 2009 Levels of Evidence".

## Bilag 2 – Strålebehandlingsteknik til pallierende behandling

**Target:** Det væsentligste ved symptomatisk behandling er, at den symptomgivende tumormasse indeholdes i felterne, og ikke nødvendigvis at al tumorvæv medtages. Hvis der derimod skal opnås livsforlængelse, skal hele tumorområdet optimalt kunne dækkes med en margin på 0,5-1 cm til feltkanterne.

**Behandlingsteknik:** Pallierende strålebehandling kan leveres enten med konventionelle statiske felter eller med dynamiske felter (IMRT eller VMAT). Ved benyttelse af IMRT/VMAT teknik skal target og PTV indtegnes i overensstemmelse med billedtagnings- og opsætningsstrategi. Med IMRT og VMAT kan man opnå mere konforme planer, men med højere lunge dosis som en mulig bekostning.

**Dosis:** Ved konventionel teknik, accepteres  $\pm 20\%$  afvigelse i dosis hen over target, og maksimum 120% til normalvæv. Der tages almindeligvis ikke hensyn til respirationsbevægelser. Ved konform teknik skal target dække med 95%, dog 90% i rent lungevæv og maksimum dosis til normalvævet er 110%.

### Livsforlængende thorakal strålebehandling:

Patienter i rimelig AT gives 25 Gy /5 F eller 30 Gy /10 F. Patienter, der ikke kan gennemføre en kurativ behandling, men er i god AT og hvor der ønskes bedre tumorkontrol kan tilbydes 39Gy/ 13 F eller deltagelse i HERAN protokollen.

### Symptomlindrende thorakal strålebehandling:

Ved smertegivende proces, hæmoptyse, strikturerende processer: 10 Gy/1 F eller 20-25 Gy /4-5 F  
Undgå hotspots i medulla spinalis.

### **Bivirkninger:**

Generende akutte bivirkninger stammer hyppigst fra esophagus med synkebesvær. Bivirkningen væsentligst afhængig af feltstørrelse.

Ved genbehandlinger over samme stykke af medulla er der risiko for medullær skade hvis levetiden overstiger 6 måneder. Man skal specielt være opmærksom på, at der typisk bruges store doser pr. fraktion. For patienter med kort restlevetid er risikoen for sene komplikationer ringe, og frihedsgraden for strålebehandling dermed større.

## 8. Om denne kliniske retningslinje

Denne kliniske retningslinje er udarbejdet i et samarbejde mellem Danske Multidisciplinære Cancer Grupper (DMCG.dk) og Regionernes Kliniske Kvalitetsudviklingsprogram (RKKP). Indsatsen med retningslinjer er forstærket i forbindelse med Kræftplan IV og har til formål at understøtte en evidensbaseret kræftindsats af høj og ensartet kvalitet i Danmark. Det faglige indhold er udformet og godkendt af den for sygdommen relevante DMCG. Sekretariatet for Kliniske Retningslinjer på Kræftområdet har foretaget en administrativ godkendelse af indholdet. Yderligere information om kliniske retningslinjer på kræftområdet kan findes på:

[www.dmcg.dk/kliniske-retningslinjer](http://www.dmcg.dk/kliniske-retningslinjer)

Retningslinjen er målrettet klinisk arbejdende sundhedsprofessionelle i det danske sundhedsvæsen og indeholder systematisk udarbejdede udsagn, der kan bruges som beslutningsstøtte af fagpersoner og patienter, når de skal træffe beslutning om passende og korrekt sundhedsfaglig ydelse i specifikke kliniske situationer.

De kliniske retningslinjer på kræftområdet har karakter af faglig rådgivning. Retningslinjerne er ikke juridisk bindende, og det vil altid være det faglige skøn i den konkrete kliniske situation, der er afgørende for beslutningen om passende og korrekt sundhedsfaglig ydelse. Der er ingen garanti for et succesfuldt behandlingsresultat, selvom sundhedspersoner følger anbefalingerne. I visse tilfælde kan en behandlingsmetode med lavere evidensstyrke være at foretrække, fordi den passer bedre til patientens situation.

Retningslinjen indeholder, udover de centrale anbefalinger (kapitel 1), en beskrivelse af grundlaget for anbefalingerne – herunder den tilgrundliggende evidens (kapitel 3+4). Anbefalinger mærket A er stærkest, anbefalinger mærket D er svagest. Yderligere information om styrke- og evidensvurderingen, der er udarbejdet efter "Oxford Centre for Evidence-Based Medicine Levels of Evidence and Grades of Recommendations", findes her: [http://www.dmcg.dk/siteassets/kliniske-retningslinjer--skabeloner-og-vejledninger/oxford-levels-of-evidence-2009\\_dansk.pdf](http://www.dmcg.dk/siteassets/kliniske-retningslinjer--skabeloner-og-vejledninger/oxford-levels-of-evidence-2009_dansk.pdf)

Generelle oplysninger om bl.a. patientpopulationen (kapitel 2) og retningslinjens tilblivelse (kapitel 5) er også beskrevet i retningslinjen. Se indholdsfortegnelsen for sidehenvisning til de ønskede kapitler.

For information om Sundhedsstyrelsens kræftpakker – beskrivelse af hele standardpatientforløbet med angivelse af krav til tidspunkter og indhold – se for det relevante sygdomsområde: <https://www.sst.dk/>

Denne retningslinje er udarbejdet med økonomisk støtte fra Sundhedsstyrelsen (Kræftplan IV) og RKKP.