



Lunge neuroendokrine neoplasmer (lunge-NEN)

Version 3.0

GODKENDT

Faglig godkendelse

13. oktober 2025 (DLCG)

Administrativ godkendelse

18. december 2025 (Sekretariatet for Kliniske
Retningslinjer på Kræftområdet)

REVISION

Planlagt: 1. december 2030

INDEKSERING

DLCG, DOCG, Onkologisk behandling,
lungekræft, lunge NEN, neuroendokrine

Nyt siden sidst (ændringslog)

Nyt siden version 2.2

Retningslinjeafsnit	Beskrivelse af ændring
Titel	Titlen er ændret fra "Bronkopulmonale neuroendokrine neoplasmer" til "lunge neuroendokrine neoplasmer" for at afspejle international terminologi.
Litteratur- og evidensgennemgang	Mindre afsnit om opfølgning tilføjet i grundlag under "Behandling af lunge-NEN" Herudover små sproglige rettelser
	Afsnit om patientværdier og præferencer samt rationale er tilføjet
Referencer	Opdateret
Forfattere	Forfatterlisten er opdateret

Indholdsfortegnelse

1. Anbefalinger (Quick guide).....	4
Behandling af lunge-NEN	4
2. Introduktion	5
3. Grundlag	8
Behandling af lunge-NEN	8
4. Referencer	12
5. Metode	14
6. Monitorering	16
7. Bilag	17
8. Om denne kliniske retningslinje.....	18

1. Anbefalinger (Quick guide)

Behandling af lunge-NEN

1. **Patienter med lokal eller lokalavanceret lunge-NEN, der på multidisciplinær lungekonference er vurderet uegnet til operation, kan henvises til neuroendokrint center på RH, AUH eller OUH til vurdering med henblik på kurativ (kemo-)strålebehandling (A)**
2. **Patienter med dissemineret typisk eller atypisk lungekarcinoid henvises til multidisciplinær neuroendokrinologisk konference til fortsat udredning og vurdering mhp palliativ behandling ved et neuroendokrint center (A)**
3. **Patienter med dissemineret LCNEC henvises til onkologisk afdeling til vurdering mhp palliativ behandling (A)**

2. Introduktion

Denne retningslinje omhandler onkologisk behandling af patienter med lunge neuroendokrine neoplasmer (lunge-NEN). Lunge-NEN udgøres af lunge neuroendokrine tumorer (lunge-NET, lungekarcinoider), dvs typisk karcinoid (TC) og atypisk karcinoid (AC), samt af lunge neuroendokrine karcinomer (lunge-NEC), dvs storcellet neuroendokrin lungekræft (LCNEC) og småcellet neuroendokrin lungekræft (SCLC).

Udredning og behandling af LCNEC og SCLC følger Dansk Lunge Cancer Gruppe's (DLCG) og Dansk Onkologisk Lunge Cancer Gruppe's (DOLGs) rekommandationer og udøves af lokale multidisciplinære teams. SCLC er omfattet i en separat Klinisk Retningslinje og derfor ikke nærmere omtalt her. LCNEC udredes og behandles overvejende som SCLC, dog med elementer fra behandlingsalgoritmen ved ikke-småcellet luncancer (NSCLC).

Lungekarcinoider (TC og AC) udgør 1–3% af alle lungekræfttilfælde og 20–30% af alle tilfælde af lunge-NEN(1). Under 10% af lunge-NEN er fungerende, dvs. frigiver biologisk aktive aminer og peptider som ved f.eks. karcinoidt syndrom eller Mb Cushing (2, 3).

Udredning af TC og AC følger initialt det vanlige udredningsprogram for udredning af lungekræft. Der henvises her til DMCG's retningslinje "Luncancer – Visitation, Diagnose, Stadié" for nærmere udredning og stadiéinddeling (4).

Behandlingen af lungekarcinoider afviger fra behandling af SCLC, LCNEC og NSCLC. Lungekarcinoider er således en selvstændig sygdomsenhed og behandles som sådan via de multidisciplinære neuroendokrine centre. Der kan være en glidende overgang mellem AC med højt proliferationsindeks ("suprakarcinoid", eller "lunge-NETG3") og LCNEC med lavt proliferationsindeks, hvilket kan have betydning for håndteringen af begge disse sygdomsenheder. Her kan varetagelse af såvel udredning som behandling kræve både lunge- og neuro-endokrinologisk ekspertise.

Når det erkendes, at den maligne diagnose er lungekarcinoid, udløser det en række diagnostiske undersøgelser, som ikke er en del af den almindelige luncancerudredning. Undersøgelserne anvendes som led i stadiéinddeling, behandlingsvalg, monitorering og follow-up.

Diagnostik af TC og AC følger WHO's klassifikation fra 2021 (3). Internationale anbefalinger lægger op til diagnostik og klassifikation med anvendelse af morfologiske kriterier baseret på mitoser og nekroser (5). Proliferationsindeks bedømt ved Ki67-indeks er ikke et diagnostisk krav, men anbefales undersøgt og anvendes ofte i den kliniske håndtering (5). Ki-67 har vist sig at være en uafhængig prognostisk faktor i univariat, men ikke i multivariat analyse, og man har ikke et pålideligt cutt-off til at skelne mellem TC og AC (2, 6). TC og AC udtrykker ofte somatostatinreceptorer (SSTr), som kan detekteres vha. isotopbundne somatostatinanaloger. Formålet med at bestemme grad, udbredelse og homogenitet af SSTr positiviteten er, udover at diagnosticere og stadiéinddele, at kunne selekttere patienter til behandling rettet mod SSTr.

^{64}Cu - eller ^{68}Ga -DOTA*-PET/CT (hvor * kan være TOC, NOC eller TATE) er sensitive somatostatinreceptor-skanninger, der anvendes til stadieinddeling, behandlingsmonitorering og opfølgning af TC og AC. FDG-PET/CT anvendes som primære nuklearmedicinske skanningsmodalitet ved LCNEC, men har også vist sig sensitiv ved TC og AC (2). Konventionel CT-skanning af leveren ved lungekarcinoider og LCNEC bør omfatte arteriel og venøs fase.

Plasma-kromogranin A (CgA) har været anvendt rutinemæssigt i klinisk praksis til håndtering af karcinoider. Hvis man kender histologi forud for operation, kan der foretages måling af CgA (7). CgA bestemmes, regelmæssigt i behandlingsforløbet som led i monitorering. Imidlertid er det anført at baseline og rutinemæssig måling af CgA er af begrænset klinisk værdi (6, 8).

Det primære behandlingsvalg ved lunge-NEN er operation. Den kirurgiske behandling vil primært tilstræbe radikalitet, men ved TC og AC kan debulking/palliativ kirurgi undertiden være indiceret. Det foretrukne kirurgiske indgreb er lobektomi eller kileresektion, jvf europæiske guidelines (6).

Der er ikke indikation for adjuverende systemisk behandling eller strålebehandling efter radikal operation af AC og TC. Efter operation for LCNEC følges oftest retningslinjer for SCLC og dermed kan adjuverende kemoterapi komme på tale efter individuel vurdering.

Formål

Det overordnede formål med retningslinjen er at understøtte en evidensbaseret kræftindsats af høj og ensartet kvalitet på tværs af Danmark. Lunge-NEN er ikke hyppigt forekommende former for lungekræft. Hvis sygdommen diagnosticeres i tidligt stadie, kan der tilbydes intenderet kurativ behandling. Ved dissemineret sygdom er behandling pallierende.

Det konkrete formål er at sikre, at patienter, der vurderes medicinsk/fysiologisk inoperable får et optimal kurativ behandlingstilbud og sikre patienter med dissemineret sygdom et optimalt palliativt behandlingstilbud.

Patientgruppe

Denne kliniske retningslinje vedrører patienter, der a) er vurderet medicinsk inoperable for en lokal eller lokalavanceret lunge-NEN (SCLC undtaget), hvor strålebehandling kan komme på tale eller b) patienter, hvor der er dissemineret sygdom på diagnosetidspunktet.

Før kurativ behandling planlægges, bør der foreligge tilstrækkelige undersøgelser til at udelukke forekomsten af fjernmetastaser. Der skal ligeledes foreligge en tilstrækkelig udredning af primærtumors udbredelse og vurdering af evt. spredning til lokale og regionale lymfeknuder. Der henvises her til DMCG's retningslinje "Lungecancer – Visitation, Diagnose, Stadie" for nærmere udredning og stadieinddeling (4). Se desuden under punktet introduktion. I praksis vil det sige, at der skal være udført en FDG-PET/CT-skanning og mediastinal udredning (fx EBUS). Der skal foreligge undersøgelse af patientens lungefunktion med spirometri. Det er hensigtsmæssigt, at der også foreligger diffusionsmåling forud for operation. Ved mistanke om karcinoidt syndrom måles 24 timers urin 5-hydroxyindoleacetat (5-HIAA) eller plasma 5-HIAA, og operation vil foretages under octreotid-dække.

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 med behandling af lunge-NEN.

3. Grundlag

Behandling af lunge-NEN

1. **Patienter med lokal eller lokalavanceret lunge-NEN, der på multidisciplinær lungekonference er vurderet uegnet til operation, kan henvises til neuroendokrint center på RH, AUH eller OUH til vurdering med henblik på kurativ (kemo-)strålebehandling (A)**
2. **Patienter med dissemineret typisk eller atypisk lungekarcinoid henvises til multidisciplinær neuroendokrinologisk konference til fortsat udredning og vurdering mhp palliativ behandling ved et neuroendokrint center (A)**
3. **Patienter med dissemineret LCNEC henvises til onkologisk afdeling til vurdering mhp palliativ behandling (A)**

Litteratur og evidensgennemgang

På baggrund af de respektive randomiserede undersøgelser og systematisk review/metaanalyser i "Lokal ikke-småcellet lungekræft", "Kurativ behandling af ikke-småcellet lungekræft" og "Kurativ behandling af ikke-småcellet lungekræft" omhandlende kurativ behandling af lunge-NEN vurderes evidensgrundlaget til at være niveau [1a] i henhold til Oxford 2009 evidensgraderingsskala. Samlet bliver styrken af de følgende anbefalinger vedrørende kurativ behandling af patienter med lunge-NEN af styrke A.

På baggrund af et randomiseret studie af octreotid til behandling af lunge-NET vurderes evidensgrundlaget til at være niveau [1b] af styrke A. Behandling med kemoterapi er baseret på prospektive kohortestudier og således med styrke B. På baggrund af randomiseret studie af everolimus til behandling af lunge-NET vurderes evidensgrundlaget til at være niveau [1b] af styrke A.

Kurativ onkologisk behandling af lokal eller lokalavanceret lunge-NEN (frasat SCLC)

Der skal foreligge en stadietildeling på multidisciplinær teamkonference og en beslutning om behandling forud for henvisning til onkologisk behandling. Det skal være besluttet, at patient med lokal eller lokalavanceret sygdom ikke er kandidat til operation, hvilket ellers er førstevalgsbehandling til TC og AC.

Medicinsk inoperable patienter kan evt. tilbydes stereotaktisk eller konventionel strålebehandling, omend lungekarcinoiderne er mindre strålefølsomme end lunge-NEC, dvs SCLC og LCNEC (7). For stereotaktisk strålebehandlingsteknik henvises til retningslinjen "Lokal ikke-småcellet lungekræft". Hvis krav for stereotaktisk strålebehandling ikke kan opfyldes, kan der tilbydes konventionelt fraktioneret radioterapi.

Kurativ behandling af LCNEC følger i vid udstrækning behandling ved begrænset sygdom af SCLC med platin og etoposid, men strålebehandlingen planlægges oftest med dosis og fraktionering som for NSCLC. Se venligst de respektive kliniske retningslinjer. Det er ikke velbegrundet at give profylaktisk helhjernebestråling. Behandlingen må ofte individualiseres. For kurativ behandling af selekterede patienter med lokalavanceret AC med et højt proliferationsindeks kan der overvejes strålebehandling med fraktionering og feltudstrækning som

ved lokalavanceret NSCLC, evt. som kombineret kemo-radioterapi med platin og etoposid som beskrevet for LCNEC, Se venligst klinisk retningslinje "Kurativ behandling af ikke-småcellet lungekræft".

Pallierende behandling af inkurable lunge-NEN

Behandling af inoperable patienter med TC og AC følger i nogen udstrækning behandlingsprincipperne for veldifferentierede og intermedieært differentierede, lavgrads (grad 1 og 2) gastroenteropankreatiske neuroendokrine neoplasmer. Dette beror dels på klinisk-patologiske fællestræk, dels på empiri men også på relativ mangel på data fra randomiserede kontrollerede terapiforsøg. Kirurgiske og interventionsradiologiske tiltag såsom kirurgisk metastasektomi, radiofrekvensablation, leveremobilisering, endobronkial behandling m.fl. finder udbredt anvendelse ved lungekarcinoider og indikationen herfor stilles på multidisciplinær neuroendokrin konference.

Inoperable patienter, der har sufficient optag på somatostatinreceptorskanning, kan være kandidater til behandling med somatostatinanaloger (SSA) eller radionuklidbehandling (*peptid receptor radionuclide therapy*, PRRT) med ¹⁷⁷Lu- eller ⁹⁰Y-DOTA-peptider.

SSA er førstelinjebehandling til patienter med avanceret ikke-resektabel lunge-NET med god prognose, især TC og AC med lavt proliferationsindeks og langsom progression (7).

Octreotid LAR (*long-acting release*) og lanreotid anvendes i klinisk praksis ved dissemineret TC og AC. Det er primært baseret på demonstration af antiproliferativ og symptomlindrende effekt samt forlængelse af PFS i placebokontrollerede kliniske studier ved gastroenteropankreatiske neuroendokrine tumorer. Men positiv behandlingseffekt er også påvist i retrospektive kohorteanalyser (8-11). Indledningsvis behandles med hurtigtvirkende octreotid med henblik på tolerabilitet, og ved acceptabel toksicitet overgår patienten til octreotid LAR eller lanreotid indtil progression eller uacceptabel toksicitet.

Kemoterapi ved LCNEC følger principperne for behandling af SCLC og i nogen grad NSCLC; der henvises til referenceprogram for disse. Behandlingen modificeres ofte i forhold til molekylærbiologisk profil, herunder RB1/TP53 co-variation (*SCLC-like*) eller KRAS, STK11 og KEAP1 mutation (*NSCLC-like*) (7). Effekten af behandling med immun checkpoint-hæmmere er dårligt belyst ved LCNEC. Cytotoksisk kemoterapi anbefales ikke anvendt ved veldifferentierede lungekarcinoider med lavt proliferationsindeks og relativt indolent klinisk forløb. Flere kemoterapiregimer har været afprøvet ved progredierende, metastatisk lungekarcinoid. Resultaterne af retrospektive opgørelser og subgruppeanalyser fra prospektive studier af har vist responsrate/PFS ved platin-etoposid kombinationen på 8-23%/7-8 mdr, ved oxaliplatin-gemcitabin eller oxaliplatin-capecitabin op til 20%/8-15 mdr og ved streptozotocin-5-FU 16-22%/5-7mdr. Temozolomid-baseret kemoterapi er aktivt med RR på 10%-30% og median PFS på 5-13 mdr. Der er således ikke noget entydigt valg af behandlingsregime ved lungekarcinoider. Baseret på tolerance og patientvenlighed anbefales temozolomid +/- capecitabin og capecitabin +/- oxaliplatin frem for mere toksiske regimer. Beslutning om behandling bør tages på multidisciplinær neuroendokrin konference (10, 12-18).

Everolimus kan overvejes til rutinebrug ved progredierende ikke-fungerende karcinoider og kan evt overvejes til fungerende lunge-NET (7). Everolimus er undersøgt overfor placebo i et randomiseret dobbeltblindet placebo kontrolleret fase III studie, RADIANT-4, hvor 302 patienter med ikke-fungerende, vel-differentierede GI- eller lunge-NET blev behandlet 2:1 med everolimus vs placebo (19). Subgruppeanalysen af de 90

patienter med lungekarcinoider viste PFS på 9.2 mdr i everolimusgruppen vs 3.6 mdr i placeboarmen, og der var større grad af tumorreduktion i everolimusarmen. I et andet studie, RADIANT-2, påvistes ligeledes øget PFS ved kombinationen af everolimus og octreotid LAR overfor octreotid LAR alene i subgruppeanalysen af patienter med lungekarcinoid.

Radionuklidbehandling kan være et behandlingsvalg ved somatostatinreceptor-positive tumorer på samme indikation som ved gastroenterpankreatiske neuroendokrine neoplasmer (6). Denne anbefaling til trods for at der mangler data fra randomiserede undersøgelser til at underbygge anbefalingen. I et fase 2 studie (20) med behandling med ¹⁷⁷Lu-DOTATATE (Lu-PRRT). For patienter med TC opnåede 47% SD og median PFS 20.1 mdr og tilsvarende opnåede 47% SD og en median PFS på 15.7 mdr for AC.

Opfølgning

Ved Lunge-NEN bør der i lighed med NSCLC og SCLC anbefales rygestop og tilskyndes til fysisk aktivitet.

LCNEC: Kontrol efter operation eller ved metastatisk sygdom følger DLGG's retningslinjer for opfølgning ved SCLC og NSCLC.

Lunge-NET: Der er ikke fuld international konsensus vedr. opfølgning af lungekarcinoider i forhold til varighed, kontrolinterval eller skanningsmodalitet. Kontrolforløbet må ofte individualiseres og planlægges i samråd med neuroendokrinologisk MDT. Recidiv kan optræde efter mange års observation, specielt ved AC. Af denne grund anbefales ofte fra 10 år til livslang kontrol. I Nordisk regi anbefales mindst 10 års opfølgning med kontrastforstærket CT af thorax og abdomen (evt. MR af abdomen) én gang årligt ved TC og hver sjette måned ved AC med Ki-67 indeks >10 %. Efter 5 år anbefales intervallet øget til hver 2. år (7). Intermitterende somatostatinreceptorskanning overvejes ved primært positiv skanning.

Med afsæt i den meget lave recidivrisiko ved radikalt opereret TC med N0M0, hvor risikoen for skanningsinduceret sekundær cancer haves in mente, anbefales der ikke kontrol efter det primære kirurgiske forløb (21).

Patientværdier og –præferencer

Patientværdier- og præferencer skal altid veje tungt i behandlingsbeslutninger- herunder i spørgsmålet om mulighed for primær operation, valg af stråleterapi, anden radioaktiv behandling samt afgørelse af varigheden af de forskellige medicinske behandlingstilbud.

Patientens risiko for spredning eller tilbagefald er stærkt korreleret til den aktuelle subgruppe af Lunge-NEN, specielt NET versus NEC, og også TNM-stadiet. Dette indgår i tilrettelæggelsen af både behandlingsvalg opfølgningsprogrammer.

Afgørelser vedr. behandlingsindikation, -skifte og –varighed diskuteres på multidisciplinær lungekonference, og ved Lunge-NET og visse Lunge-NEC også på neuroendokrinologisk multidisciplinær conference.

Rationale

Er udspecificeret under gennemgangen af de enkelte anbefalinger.

Bemærkninger og overvejelser

Er udspecificeret under gennemgangen af de enkelte anbefalinger.

4. Referencer

1. DLCR årsrapport 2016. ([Microsoft Word - 2016 DLCCG \345rsberetning_dda](#)) 2016.
2. Grondahl V, Binderup T, Langer SW, Petersen RH, Nielsen K, Kjaer A, et al. Characteristics of 252 patients with bronchopulmonary neuroendocrine tumours treated at the Copenhagen NET Centre of Excellence. *Lung Cancer*. 2019;132:141-9.
3. WHO Classification of Tumours Editorial Board. Thoracic tumours. 5th ed. Lyon: International agency for research on cancer; 2021 2021.
4. Markauskas A, Mogensen O, dePont Christensen R, Jensen PT. Primary surgery or interval debulking for advanced epithelial ovarian cancer: does it matter? *Int J Gynecol Cancer*. 2014;24(8):1420-8.
5. Caplin ME, Baudin E, Ferolla P, Filosso P, Garcia-Yuste M, Lim E, et al. Pulmonary neuroendocrine (carcinoid) tumors: European Neuroendocrine Tumor Society expert consensus and recommendations for best practice for typical and atypical pulmonary carcinoids. *Ann Oncol*. 2015;26(8):1604-20.
6. Singh S, Bergsland EK, Card CM, Hope TA, Kunz PL, Laidley DT, et al. Commonwealth Neuroendocrine Tumour Research Collaboration and the North American Neuroendocrine Tumor Society Guidelines for the Diagnosis and Management of Patients With Lung Neuroendocrine Tumors: An International Collaborative Endorsement and Update of the 2015 European Neuroendocrine Tumor Society Expert Consensus Guidelines. *Journal of Thoracic Oncology*. 2020;15(10):1577-98.
7. Dam G, Grønbæk H, Sundlöv A, Botling J, Sundin A, Petersen RH, et al. Nordic 2023 guidelines for the diagnosis and treatment of lung neuroendocrine neoplasms. *Acta Oncol*. 2023;62(5):431-7.
8. al Me. The failure of circulating chromogranin A as a biomarker of bronchopulmonary neuroendocrine neoplasia: a metaanalysis. Paper presented at: NANETS 2017 Symposium October 19–21, Philadelphia, PA. 2017.
9. Bongiovanni A, Recine F, Riva N, Foca F, Liverani C, Mercatali L, et al. Outcome Analysis of First-line Somatostatin Analog Treatment in Metastatic Pulmonary Neuroendocrine Tumors and Prognostic Significance of (18)FDG-PET/CT. *Clin Lung Cancer*. 2017;18(4):415-20.
10. guideline E. Lung and thymic carcinoids: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *sAnnals of Oncology*.
11. Sullivan I, Le Teuff G, Guigay J, Caramella C, Berdelou A, Leboulleux S, et al. Antitumour activity of somatostatin analogues in sporadic, progressive, metastatic pulmonary carcinoids. *Eur J Cancer*. 2017;75:259-67.
12. Al-Toubah T, Morse B, Strosberg J. Capecitabine and Temozolomide in Advanced Lung Neuroendocrine Neoplasms. *Oncologist*. 2020;25(1):e48-e52.
13. Moertel CG, Hanley JA. Combination chemotherapy trials in metastatic carcinoid tumor and the malignant carcinoid syndrome. *Cancer Clin Trials*. 1979;2(4):327-34.
14. Crona J, Fanola I, Lindholm DP, Antonodimitrakis P, Oberg K, Eriksson B, et al. Effect of temozolomide in patients with metastatic bronchial carcinoids. *Neuroendocrinology*. 2013;98(2):151-5.
15. Spada F, Antonuzzo L, Marconcini R, Radice D, Antonuzzo A, Ricci S, et al. Oxaliplatin-Based Chemotherapy in Advanced Neuroendocrine Tumors: Clinical Outcomes and Preliminary Correlation with Biological Factors. *Neuroendocrinology*. 2016;103(6):806-14.
16. Sun W, Lipsitz S, Catalano P, Mailliard JA, Haller DG, Eastern Cooperative Oncology G. Phase II/III study of doxorubicin with fluorouracil compared with streptozocin with fluorouracil or dacarbazine in the treatment of advanced carcinoid tumors: Eastern Cooperative Oncology Group Study E1281. *J Clin Oncol*. 2005;23(22):4897-904.
17. Engstrom PF, Lavin PT, Moertel CG, Folsch E, Douglass HO, Jr. Streptozocin plus fluorouracil versus doxorubicin therapy for metastatic carcinoid tumor. *J Clin Oncol*. 1984;2(11):1255-9.

18. Saranga-Perry V, Morse B, Centeno B, Kvols L, Strosberg J. Treatment of metastatic neuroendocrine tumors of the thymus with capecitabine and temozolomide: a case series. *Neuroendocrinology*. 2013;97(4):318-21.
19. Yao JC, Fazio N, Singh S, Buzzoni R, Carnaghi C, Wolin E, et al. Everolimus for the treatment of advanced, non-functional neuroendocrine tumours of the lung or gastrointestinal tract (RADIANT-4): a randomised, placebo-controlled, phase 3 study. *Lancet*. 2016;387(10022):968-77.
20. Ianniello A, Sansovini M, Severi S, Nicolini S, Grana CM, Massri K, et al. Peptide receptor radionuclide therapy with (177)Lu-DOTATATE in advanced bronchial carcinoids: prognostic role of thyroid transcription factor 1 and (18)F-FDG PET. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2016;43(6):1040-6.
21. Lou F, Sarkaria I, Pietanza C, Travis W, Roh MS, Sica G, et al. Recurrence of pulmonary carcinoid tumors after resection: implications for postoperative surveillance. *Ann Thorac Surg*. 2013;96(4):1156-62.

5. Metode

Litteratursøgning

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

Litteraturgennemgang

Der er i denne version af Dansk Onkologisk Lungecancer Gruppens (DOLG), i samarbejde med Dansk Lunge Cancer Gruppe (DLCG), kliniske retningslinje for "Neo-adjuverende behandling af ikke-småcellet lungekræft (NSCLC)" anvendt 2 systemer for graduering af anbefalingernes styrke vurderet ud fra den bagvedliggende evidens, som fører til anbefalingerne. Der er dels anvendt nedenstående forenkede udgave af Oxford-skalaen [Centre for Evidence-Based Medicine: Levels of Evidence \(March 2009\)](#).

Et medlem under DOLG har tilpasset retningslinjen med afsæt i en allerede eksisterende retningslinje i DOLG regi. Retningslinjesekretariatets vejledninger og metoder er benyttet til opdatering af nuværende retningslinje. Der er undervejs i processen løbende blevet sparet med kvalitetskonsulent i Retningslinjesekretariatet. DOLG blev etableret af repræsentanter fra de onkologiske afdelinger i 1997. Medlemmer af DOLG er læger, der arbejder med onkologisk behandling af lungecancer. Der er løbende foretaget opdatering af referenceprogrammet.

Formulering af anbefalinger

Anbefalinger er formuleret af medlemmerne af DOLG.

Interessentinvolvering

Der er i denne reviderede udgave taget udgangspunkt i allerede eksisterende retningslinje i DOLG. Medlemmer er udelukkende læger, men der er tæt samarbejde med DOLG's radioterapiudvalg, hvor der også er fysikere, der arbejder med strålebehandling.

Høring

Denne retningslinje har ikke været i offentlig høring.

Godkendelse

Faglig godkendelse:

Processen i revisionerne har været, at den er blevet udformet til DMCG's kliniske retningslinjer. Herefter er den sendt til høring i DOLG. 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. 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.

Administrativ godkendelse:

18. december 2025.

Anbefalinger, der udløser betydelig merudgift

Der er ingen betydelige merudgifter forbundet med anbefalingerne.

Forfattere og habilitet

Seppo W. Langer, Afdelingen for Kræftbehandling, Rigshospitalet.

Habilitetserklæring: Samarbejdsrelationer til lægemiddelindustrien er anmeldt til Lægemiddelstyrelsen.

Jf. [Habilitetspolitikken](#) henvises til deklaration via Lægemiddelstyrelsens hjemmeside for detaljerede samarbejdsrelationer: <https://laegemiddelstyrelsen.dk/da/godkendelse/tilknytning-og-oekonomisk-stoette,-for-fag-og-sundhedspersoner/offentliggjort-liste/liste-over-personer-der-modtager-oekonomisk-stoette-eller-har-tilknytning-til-virksomheder/>

Plan for opdatering

Retningslinjen planlægges opdateret ved ny viden på området der evt. medfører ændret klinisk praksis eller senest om 5 år, dvs. december 2030. Tovholder er aktuelt overlæge Seppo Langer på Rigshospitalet. Senest i 20230 foretages ny litteratursøgning mhp gennemgang af evidensen.

Version af retningslinjeskabelon

Retningslinjen er udarbejdet i version 10 af skabelonen.

6. Monitorering

Udvikling af kvaliteten på dette område understøttes af viden fra DLCG i regi af Sundhedsvæsenets Kvalitetsinstitut, idet indikatorerne i databasen skal belyse relevante kliniske retningslinjer.

Den kliniske kvalitetsdatabases styregruppe har mandatet til at beslutte databasens indikatorsæt, herunder hvilke specifikke processer og resultater der monitoreres i databasen.

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 Sundhedsvæsenets Kvalitetsinstitut.

Listen over monitorerede indikatorer for kvalitet i udredning og behandling er anført i tabelform på næste side.

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 Sundhedsvæsenets Kvalitetsinstitut, blevet sikret kliniske retningslinjer af mere ensartet karakter.

7. Bilag

Bilag 1 – Ændringslog fra tidligere versioner

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.

Bilag 2 – Evidens- og Anbefalingsstyrkegradueringsskala

(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/>).



KLINISKE RETNINGSLINJER | KRÆFT

Evidensniveauer og styrkegraderinger af anbefalinger, baseret på Oxford 2009

Anbefaling	Evidens-niveau	Behandling/forebyggelse/skadevirkninger	Prognose	Diagnose	Differentialdiagnose / prævalensstudier	Sundhedøkonomiske- og beslutningsanalyser
A	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)	Prospektiv 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.	Prospektiv kohortestudie med solid follow-up	Analyse, der sammenligner alle alternative kliniske resultater med hensyn til relevante omkostninger, og som også omfatter en sensitivitsanalyse 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	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	Retrospektiv 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	Retrospektiv kohortestudie eller udførelse af follow-up	Analyse, der sammenligner et mindre antal alternative kliniske resultater med hensyn til relevante omkostninger, og som også omfatter en sensitivitsanalyse 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 sensitivitsanalyse med hensyn til variation af klinisk vigtige variable
C	4	Opgørelser, kasuistikker, case-series	Opgørelser, kasuistikker, case-series	Studier, hvor referencetesten ikke er anvendt blindt og uafhængigt	Opgørelser eller afåste referencestandarder	Analyse uden sensitivitsanalyse
D	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
MS	-	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. Retningsliniesekretariatets oversættelse og fortolkning af OCEBM Levels of Evidence Workline Group. "The Oxford 2009 Levels of Evidence".

8. Om denne kliniske retningslinje

Denne kliniske retningslinje er udarbejdet i et samarbejde mellem Danske Multidisciplinære Cancer Grupper (DMCG.dk) og Sundhedsvæsenets Kvalitetsinstitut. 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

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, ud over de centrale anbefalinger (kapitel 1 – quick guide), en beskrivelse af grundlaget for anbefalingerne – herunder den tilgrundliggende evidens (kapitel 3), referencer (kapitel 4) og anvendte metoder (kapitel 5).

Anbefalinger mærket A baserer sig på stærkeste evidens og anbefalinger mærket D baserer sig på svageste evidens. Yderligere information om styrke- og evidensvurderingen, der er udarbejdet efter "[Oxford Centre for Evidence-Based Medicine Levels of Evidence and Grades of Recommendations](http://www.oxfordcentreforEvidenceBasedMedicine.org/Evidence-Based%20Medicine%20Levels%20of%20Evidence%20and%20Grades%20of%20Recommendations)", findes her:

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

Retningslinjeskabelonen er udarbejdet på baggrund af internationale kvalitetskrav til udvikling af kliniske retningslinjer som beskrevet af både [AGREE II](http://www.agree-ii.org), [GRADE](http://www.grade.org) og [RIGHT](http://www.rightguidelines.org).

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 Sundhedsvæsenets Kvalitetsinstitut.