



Rygeophør ved udredning og behandling for lungekræft

Version 1.0

GODKENDT

Faglig godkendelse

5. Marts 2018 (DLGG)

Administrativ godkendelse

5. marts 2018 (Sekretariatet for Kliniske retningslinjer på Kræftområdet)

REVISION

Planlagt: Marts 2020

INDEKSERING

DLGG, Lungekræft, screening, rygestop, rygeophør, behandling, udredning.

Rygeophør ved udredning og behandling for lungekræft

Indholdsfortegnelse

Om denne kliniske retningslinje	2
1. anbefalinger	3
2. Introduktion.....	4
3. Grundlag.....	6
4. Referencer.....	11
5. Metode	12
6. Monitoreringsplan	13

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 godkendt af den for sygdommen relevante DMCG. Sekretariatet for 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, 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. For yderligere information om styrke- og evidensvurderingen, der er udarbejdet efter "Oxford Centre for Evidence-Based Medicine Levels of Evidence and Grades of Recommendations", læs mere her: <http://www.sst.dk/~media/3E5E326CD6E54D609575282C73F9F9F2.ashx>

Generelle oplysninger om bl.a. patientpopulationen (kapitel 2) og udviklingsmetoden (kapitel 5) er også beskrevet i retningslinjen. Se indholdsfortegnelsen for sidehenvielse 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/da/sygdom-og-behandling/kraeft/pakkeforloeb/beskrivelser>

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

1. Anbefalinger

- 1. Tilstræb rygestop på alle tidspunkter under udrednings- og behandlingsforløbet, da effekterne kan være udtalte – på niveau med dem der kendes fra den konventionelle lungekræftbehandling (kirurgi, stråling og kemoterapi). (A)**

Det er veldokumenteret, at rygestop reducerer risikoen for at udvikle lungekræft samt forbedrer livskvaliteten, prognosen, og overlevelsen for personer med lungekræft. Omvendt kan vedvarende rygning efter diagnosticering af lungekræft nedsætte livskvaliteten, påvirke alle former for behandling negativt (kirurgi, stråling og kemoterapi) samt resulterer i reduceret overlevelse.

- 2. Rådgivning om rygestop bør altid gives sammen med farmakologisk behandling, da det giver størst chance for rygeophør. Vareniclin er dokumenteret mest effektivt, har ingen alvorlige bivirkninger, og bør derfor overvejes som førstevalg. (A)**

De anbefalinger, der gælder for alle andre rygere i almenbefolkningen, gør sig også gældende for personer med – eller under udredning på mistanke om - lungekræft. Effekten af rådgivning i forbindelse med rygestop er veldokumenteret. Nikotinsubstitution (NRT), Bupropion og Vareniclin er alle veldokumenterede til at befordre rygestop. Vareniclin er dokumenteret mest effektivt. Der er ingen forskel mellem effekt af Bupropion og NRT eller mellem de enkelte former for NRT. Kombination af flere NRT (f.eks. plaster i kombination med tyggegummi) eller kombination af Bupropion og Vareniclin kan muligvis øge effekten. Der foreligger ingen holdepunkter for additiv effekt af andre kombinationer. Fraset sjælden forekomst af kramper ved Bupropion er der ikke dokumenterede alvorlige bivirkninger ved ovennævnte præparater. Det er vigtigt, at instruere i korrekt anvendelse af rygestopmedicin, f.eks. nikotintyggegummi, for at opnå maksimal effekt og minimale bivirkninger.

- 3. Fremtidige screenings-studier for lungekræft bør have fremme af rygestop ved hjælp af en kombination af rådgivning om rygestop og farmakologisk behandling som målsætning, da succesen af interventionen i høj grad vil afhænge af, om man formår at fremme rygestop. (A)**

Undersøgelser bekræfter, at rygere, der indgår i screeningsprogrammer for lungekræft, og personer med nydiagnosticeret lungekræft, er særligt motiverede for et umiddelbart rygestop. Der er imidlertid ikke sikre langtidseffekter. Det synes dog klart, at screening i sig selv ikke er nok – det skal følges op med rådgivning om rygestop og farmakologisk behandling. Der foreligger ikke randomiserede kliniske studier, der kan fastslå effekten af rygestopsprogrammer til personer med lungekræft, men effekten af pågående studier afventes.

2. Introduktion

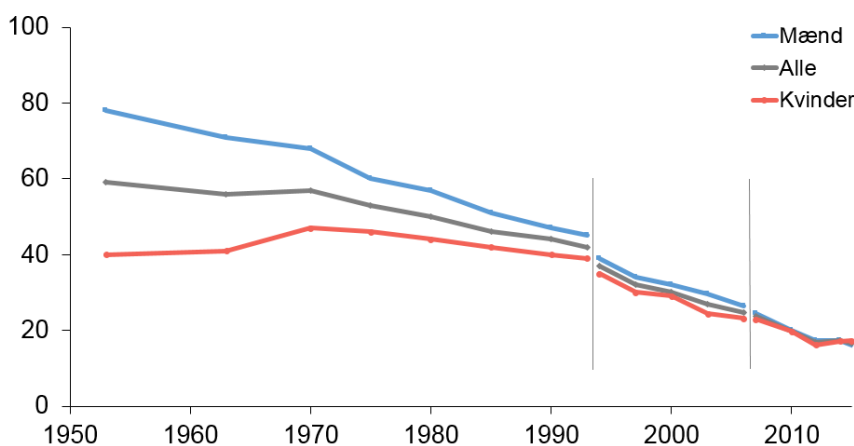
I Danmark er lungekræft den næst-hyppigste kræftform for både kvinder (2231) og mænd (2404), der antals- og procentvis ($\approx 12\%$ af alle kræfttilfælde) nu rammes stort set ligeværdigt. Forekomsten af lungekræft stiger med alderen. Det er ualmindeligt at få lungekræft før 45-års alderen – og mest almindeligt i alderen 75 til 84 år (1-3).

Prognosen for lungekræft er i Danmark forbedret væsentligt over de seneste 10 år, hvor en stigning af 5-års overlevelsen fra 9 til 14 % har fundet sted. Årsagen tilskrives bedre muligheder for tidlig og effektiv diagnostik samt bedre og personaliseret behandling. Imidlertid, er der antalsmæssigt vedvarende en stigning i antallet af nye lungekræftstilfælde over tid (1-3).

I Danmark kan ca. 85 % af lungekræft tilfældene tilskrives tobaksrygning, mens de resterende ca. 15 % udvikles på baggrund af inhalation af skadelige stoffer – typisk erhvervsrelateret - som asbest, tjære og sod, eller forårsages af ioniserende stråling fra naturen, herunder fra Radon, samt diagnostisk- og terapeutisk stråling i hospitalsregi (1-3). Der er en latenstid på rundt regnet 20 år fra eksponering til lungekræft forekommer.

Siden 1950'erne for mænd og siden 1970'erne for kvinder er antallet af daglige rygere faldet stødt frem til omkring 2011, hvorefter der har været stagnation i andelen af rygere, der samlet ligger omkring 21 % (se figur 1). Daglige rygere udgør 16 % og storrygere (mere end 15 cigaretter dagligt – eller tilsvarende) 7 % med en stort set ligelig kønsfordeling (1-3).

Figur 1: Danskernes rygevaner 1953 – 2016: Procentdel af danskerne, der ryger dagligt*



*Lodrette streger markerer skift i spørge- eller indsamlingsmetode

Gengivet fra:

<https://www.sst.dk/da/udgivelser/2017/~media/68202964D56A4D58B12E8377CFDDC143.ashx>

Faldet til trods, er den ventede nedgang i incidens af lungekræft udeblevet. Formentlig delvist grundet det faktum, at det er primært er festrygere og personer med et lavt tobaksforbrug, der er ophørt med rygning.

Ganske paradoksalt kan lungekræft for praktiske formål forebygges; men det har vist sig meget svært at få forebyggelsen til at fungere – selv efter fire nationale kræftpakker er rygning uændret problematisk (1-3). Årsagerne hertil er komplekse og mange. Én forklaring er, at rygning i Danmark har en social slagside – med alt, hvad det indebærer. Imidlertid har fokus nok langt overvejende været på hurtig og bedre udredning, diagnostik og traditionel behandling (kirurgi, stråling og kemoterapi), og i langt mindre grad på vejledning, hjælp og støtte til rygestop.

Det er svært at opdrive valide tal for antallet af patienter med lungekræft, der er rygere. I screeningsstudierne er andelen af rygere omkring 50 %; men det er nok overestimeret, da man i disse studier netop har forsøgt at op-koncentrere risikopatienter – herunder rygere (4-6). I den senest offentliggjorte årsrapport, 2016 fra Dansk Lunge Cancer Gruppe & Dansk Lunge Cancer Register (7) fremgår det, at ca. 2/3 af lungekræftpatienterne er rygere eller eksrygere; men også at ca. 30 % har uoplyst rygestatus og godt 4 % er aldrig rygere.

Anslået – blandt andet på baggrund af tal fra Dansk Register for Kronisk Obstruktiv Lungesygdom (DRKOL), hvor omkring 30-35 % af patienterne er rygere (8, 9) – er den faktiske procentdel af patienter med ny-diagnosticeret lungekræft, der er aktive rygere, i omegnen af 40 %. Undersøgelser synes at bekræfte, at disse rygere er særligt motiverede for et umiddelbart rygestop (4).

En af hurdlerne for at opnå bedre resultater er, at mange personer i sundhedsvæsenet anser forsøg på rygestop som nytteløst og måske ligefrem, at det er synd for patienterne, når de nu skal slås med en ny-diagnosticeret og meget alvorlig kræftform (10, 11). En anden hurdle er, at disse patienter typisk er mangeårige storrygere – på lige fod med personer med kronisk obstruktiv lungesygdom og psykiatrisk sygdom, og derfor må antages at være tilsvarende nikotin-afhængige, hvorfor førstevalget ikke nødvendigvis skal være nikotinsubstitution – jævnfør nedenstående.

Formål

Det konkrete formål er at sikre rygere med verificeret - eller under udredning på mistanken om – lungekræft optimal hjælp og vejledning i forhold til rygestop, da potentialet og muligheder ved en kombination af rådgivning om rygestop og farmakologisk behandling er lavt hængende og relativt ubenyttede frugter med et enormt potentiale til at forbedre alle outcomes for disse patienter – både på den korte og den lange bane. Nærværende retningslinje belyser effekterne af og vejen til et rygestop ved patienter med – eller under mistanke for – lungekræft.

Patientgruppe

Alle rygere med verificeret - eller under udredning på mistanken om – lungekræft.

Målgruppe for brug af retningslinjen

Retningslinjen er særligt rettet mod, sundhedspersoner i primær og sekundær-sektoren – primært læger og sygeplejersker, der arbejder med udredning og/eller behandling af lungekræft.

3. Grundlag

1. Tilstræb rygestop på alle tidspunkter under udrednings- og behandlingsforløbet, da effekterne kan være udtalte – på niveau med dem der kendes fra den konventionelle lungekræftbehandling (kirurgi, stråling og kemoterapi) - og bestemt værd at gå efter (A)

Evidensgennemgang

Det er veldokumenteret, at rygestop reducerer risikoen for at udvikle lungekræft – ligesom rygestop forbedrer livskvaliteten, prognosen, og overlevelsen for personer med lungekræft. Omvendt kan vedvarende rygning efter diagnosticering af lungekræft nedsætte livskvaliteten, påvirke alle former for behandling negativt (kirurgi, stråling og kemoterapi), øge risikoen for udviklingen af sekundære cancerformer, der ofte er fatale, samt resultere i reduceret overlevelse. Effekterne kan være udtalte – på niveau med dem der kendes fra den konventionelle lungekræftbehandling (kirurgi, stråling og kemoterapi) (10-1b,13-1b,14-2b).

Vigtigheden af rygestop fremhæves da også i flere internationale guidelines, som for eksempel The National Institute for Health and Care Excellence (NICE) (15), The National Comprehensive Cancer Network (NCCN) (16) og American College of Clinical Pharmacy (ACCP) (17).

Randomiserede, kliniske studier (RCT)

Seneste Cochrane undersøgelse fra 2015 fandt ingen randomiserede, kliniske studier (RCT), som kan fastslå effekten af nogen former for rygestops-programmer for personer med lungekræft. Ligeledes var det heller ikke muligt med sikkerhed at afgøre, i hvilken udstrækning rygestops-interventioner er effektive for personer med lungekræft (12). Resultaterne af mindst tre igangværende RCT-studier afventes for nuværende.

Rygestops-programmer til patienter med lungekræft har været anset som mere omkostningstunge end gavnlige – ikke mindst for patienterne, der har nok at slås med; men livskvaliteten bedres, som ovenfor anført, og en lang række nationale og internationale studier har dokumenteret, at rygestop generelt er den mest omkostnings-effektive intervention, man kan indføre i sundhedsvæsenet (18-20). Studier specifikt på rygestop forud for lunge-resektion på grund af lungekræft, har også vist sig omkostnings-effektive – både når opgjort 1 og 5 år efterfølgende (21).

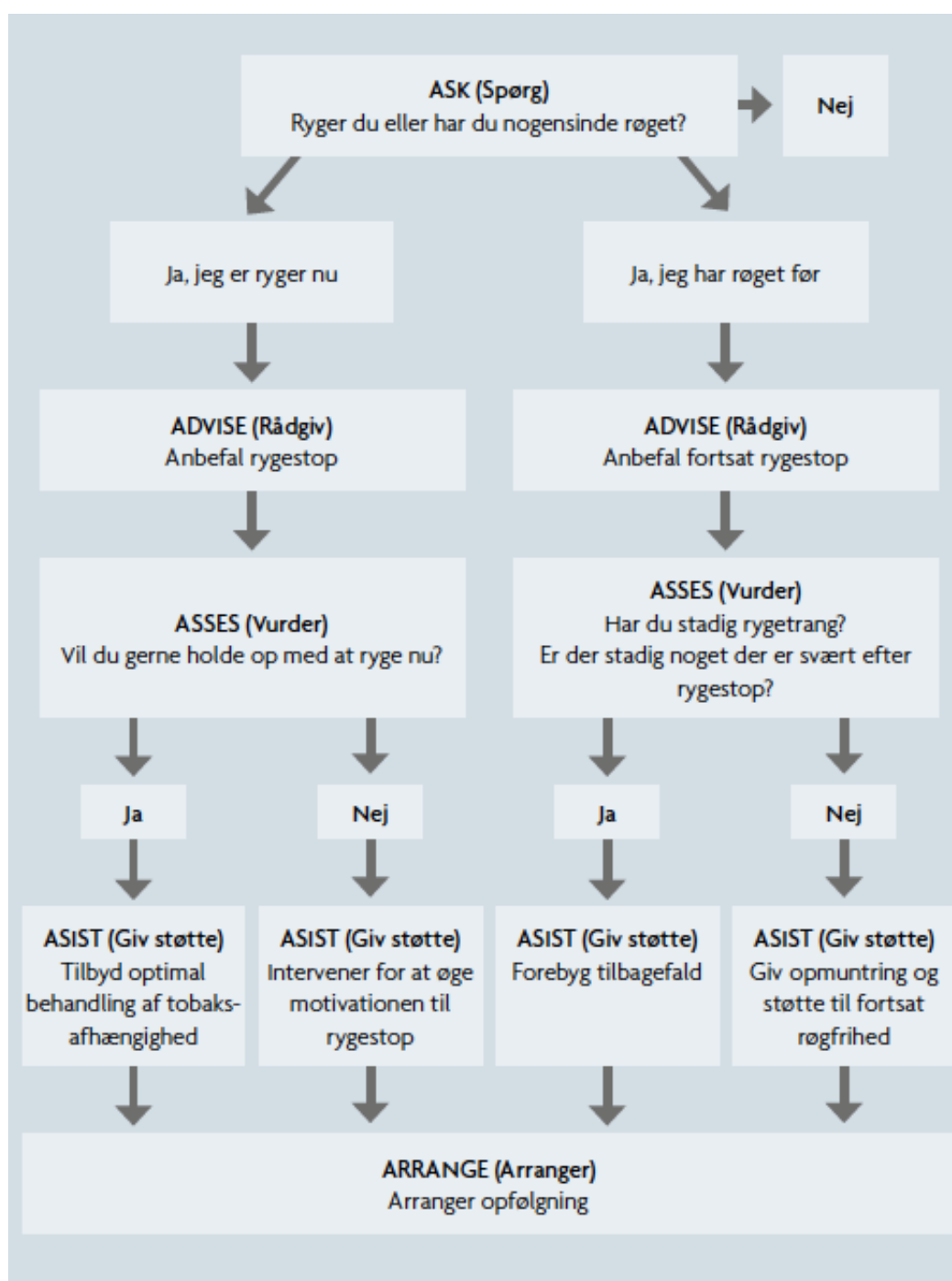
2. Rådgivning om rygestop bør altid gives sammen med farmakologisk behandling, da det giver størst chance for rygeophør. Vareniclin er dokumenteret mest effektivt, har ingen alvorlige bivirkninger, og bør derfor overvejes som førstevalg (A)

Evidensgennemgang

Det er vigtigt at fremhæve rygeophør som helt essentielt. For en tilbundsående gennemgang af emnet henvises til: "Behandling af tobaksafhængighed – Anbefalinger til en styrket klinisk praksis" (20), der

omhandler en række relevante emner – herunder blandt andet rygestoprådgivning, medicin til rygestop, rygestop interventioner både før, under og efter et rygestop, rygestop til personer med særlige behov, hvor også nogle patienter med lungekræft kan figurere. Særligt skal fremhæves kapitlerne om rygestops-intervention til den motiverede ryger, til personer, der er holdt op med at ryge, og til rygere med tilbagefald, hvori der er brugbare, konkrete anvisninger (s.29-36). Fra samme publikation kan nedenfor ses dels figur 2, der er et forløbsprogram over systematisk rygestops indsats og dels tabel 1, der viser en ganske simpel, kort og anvendelig ABC metode til rådgivning om rygestop.

Figur 2: Forløbsdiagram over den systematiske rygestopindsats – baseret på de 5 A'er



Tabel 1: Den simple ABC metode der er velegnet til ganske kort rådgivning

	Trin	Formål	Eksempler på samtale og vigtige anbefalinger
A	Ask (spørg)	Spørg om personen nogensinde har røget	"Ryger du eller har du nogensinde røget?" "Må jeg gerne tale med dig om din rygning?" (Et nej skal respekteres.)
		Registrer rygestatus	
B	Brief advice (kort rådgivning)	Anbefal rygestop	"Er du villig til at yde det der skal til for at opnå det bedste, du kan gøre for dit helbred?" "At holde op med at ryge er det bedste, du kan gøre for dit helbred."
		Gør helbredsskaden ved rygning personlig relevant	"Hvis du holder op med at ryge, vil din psoriasis formodentlig bedres/du vil få færre lungebetændelser..."
		Bekræft at tilbagefald er almindelige og hyppige	"Mange rygere har brug for flere rygestopforsøg før det lykkes at blive røgfri, og hvert rygestopforsøg er en nyttig erfaring."
		Registrer at tilbud er givet	"Jeg vil gerne hjælpe dig til at blive røgfri."
C	Cessation support (rygestopstøtte)	Giv rygestopstøtte Henvi til andre	"Jeg vil meget stærkt anbefale dig at få støtte til dit rygestop. Du kan ringe til Stoplinien, tlf. 80 31 31 31 (nummer udleveres), melde dig på et rygestophold eller tale med vores rygestoprådgiver*."
		Eller tilbyd selv rådgivning, medicin og opfølgning	"Lad os aftale en rygestopdato og finde ud af, hvilken rygestopstøtte der vil være den bedste til dig." (Dette tager mere end et par minutter)
		Registrer hvad der er aftalt	

* Klinikerens bør have kendskab til, hvilke henvisningsmuligheder der findes.

Stoplinien, tlf. 80313131, er tilgængelig for alle, den er gratis, og betjenes af erfarne rygestoprådgivere.

Endelig skal Sundhedsstyrelsens: "Den lille rygestops-guide" til patienter fremhæves som et nyttigt redskab. Den kan tilgås på følgende link: <https://www.sst.dk/~media/BC45E09692D44AF0B39A789A38D3954D.ashx>

3. Fremtidige screenings-studier for lungekræft bør have fremme af rygestop ved hjælp af en kombination af rådgivning om rygestop og farmakologisk behandling som målsætning, da succesen af interventionen i høj grad vil afhænge af, om man formår at fremme rygestop. (A)

Evidensgennemgang

CT-screening

Samlet set resulterer screening for lungekræft med CT-skanning af lungerne ikke i rygestop; men deltagerne i disse screenings-programmer er mere motiverede for rygestop end baggrundsbefolkningen er, og godt og vel 10 % ophører med rygning i løbet af en 4-5 års periode – uden sammenhæng med tidspunktet for CT-skanningen.

Noget kunne tyde på, at et positivt skanningssvar er forbundet med en kortsigtet øgning i rygestopfrekvensen hos rygere samt i mindre grad af tilbagefald hos personer med et nyligt rygestop, men der er imidlertid ikke sikre langtidseffekter.

Det synes dog klart, at screening i sig selv ikke er nok – det skal følges op med rådgivning og farmakologisk behandling (jævnfør nedenstående).

Hvorvidt fremtidige screenings-studier for lungekræft opnår succes, vil nok i høj grad afhænge af, om man formår at fremme rygestop (4-1b, 5-1b, 6-1b).

De vigtigste statements vedrørende rygestop:

- Selv om rådgivning om rygestop og farmakologisk behandling er virksomme hver for sig, bør rådgivning om rygestop altid gives sammen med farmakologisk behandling, da det giver størst chance for rygeophør (20).
- Effekten af rådgivning i forbindelse med rygestop er veldokumenteret med omtrentlige effekter, som skitseret i tabel 2.
- Nikotinsubstitution (NRT), Bupropion og Vareniclin er alle veldokumenterede til at befordre rygestop – specielt i kombination med rådgivning/rygestopkurser (22-30).
- Vareniclin er dokumenteret mest effektivt (22,24,30).
- Der er ingen forskel mellem effekt af bupropion og NRT eller mellem de enkelte former for NRT (22,24,25).
- Kombination af flere NRT (f.eks. plaster i kombination med tyggegummi) eller kombination af bupropion og vareniclin kan muligvis øge effekten (25,29).
- Der foreligger ingen holdepunkter for additiv effekt af andre kombinationer (27,28).
- Det er vigtigt, at instruere i korrekt anvendelse af rygestopmedicin, f.eks. nikotintyggegummi, for at opnå maksimal effekt og minimale bivirkninger (20)
se evt. <http://pro.medicin.dk/Laegemiddelgrupper/Grupper/315353> for yderligere information.
- Der har i en årrække hersket en del bekymring om sikkerheden af specielt Vareniclin – særligt i forhold til, om det kunne føre til depression og selvmordstanker/adfærd. Efter gennemførslen af Eagles-studiet kan disse bekymringer trygt skrindlægges - fraset sjældnen forekomst af kramper ved bupropion er der ikke dokumenterede alvorlige bivirkninger ved ovennævnte præparater (30).
- Andre stoffer, som tricykliske antidepressiva (nortriptylin) og klonidin, er dokumenteret effektive, men er uegnede som standardbehandling pga. bivirkningsprofil (22).
- Cytisin er dokumenteret effektivt (22), men har ikke markedsføringstilladelse i Danmark.
- E-cigaretter og såkaldte "harm reduction" produkter i form af "heat not burn" tobak anbefales ikke som middel eller alternativ til rygestop, da viden om de kort- og langsigtede potentielle skadevirkning mangler.

Tabel 2: Andelen af patienter som ophører tobaksrygning

Effekt af rådgivning alene	Rådgivning plus NRT	Rådgivning plus Bupropion	Rådgivning plus Vareniclin
10%	20%	20%	30%

Gengivet fra: <https://www.lungemedicin.dk/fagligt/101-dansk-kol-vejledning-2017.html>

4. Referencer

1. Dansk Lunge Cancer Gruppe. 2017 [cited jan 2018]. Available from: <http://www.lungecancer.dk>
2. NORDCAN. 2017 [cited jan 2018]. Available from <http://www-dep.iarc.fr/NORDCAN.htm>
3. Statens Serum Institut. 2017. Available from: <https://www.ssi.dk>
4. Pedersen JH, Tønnesen P, Ashraf H. Smoking cessation and lung cancer screening. *Ann Transl Med* 2016;4(8):157.
5. Brain K, Carter B, Lifford KJ, et al. Impact of low-dose CT screening on smoking cessation among high-risk participants in the UK Lung Cancer Screening Trial. *Thorax* 2017;72:912–918.
6. Ashraf H, Tønnesen P, Pedersen JH, et al. Smoking habits were unaffected by CT screening at 1-year follow-up in the Danish Lung Cancer Screening Trial (DLCST). *Thorax* 2009; 64:371-372.
7. Årsrapport 2016. Aarhus og Odense: Dansk Lunge Cancer Gruppe og Dansk Lunge Cancer Register; 2016. <http://lungecancer.dk/documents/B5F266A7-A049-4947-802C-D384A668720C.pdf>
8. National Årsrapport 2016 (version 3). Århus: Dansk Register for Kronisk Obstruktiv Lungesygdom; 2017 Available from: https://www.sundhed.dk/content/cms/90/4690_drkolsrapport2016kommenteretjuni2017.pdf
9. Koshiaris C, Aveyard P, Oke J et al. Smoking cessation and survival in lung, upper aero-digestive tract and bladder cancer: cohort study. *British Journal of Cancer* (2017) 117, 1224–1232.
10. Andreas S, Rittmeyer A, Hinterthaler M, Huber RM: Smoking cessation in lung cancer—achievable and effective. *Dtsch Arztebl Int* 2013; 110(43): 719–24.
11. Farley A, Koshiaris C, Oke J et al. Physician Support of Smoking Cessation After Diagnosis of Lung, Bladder, or Upper Aerodigestive Tract Cancer. *Ann Fam Med* 2017; 15:443-450.
12. Zeng L, Yu X, Yu T, Xiao J, Huang Y. Interventions for smoking cessation in people diagnosed with lung cancer. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2015, Issue 12. Art. No.: CD011751.
13. Cataldo JK, Dubey S, Prochaska JJ. Smoking Cessation: An Integral Part of Lung Cancer Treatment. *Oncology* 2010; 78:289–301.
14. Rojewski AM, Zuromski KL, Toll BA. Strategies for smoking cessation among high risk populations to prevent lung cancer, *Expert Review of Respiratory Medicine*, 11:2, 85-87.
15. Lung cancer: diagnosis and management. Clinical Guideline. London UK: NICE, 2011. Available from: <https://www.nice.org.uk/guidance/cg121/chapter/1-Guidance>
16. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology for Smoking Cessation. Fort Washington-PA, US. National Comprehensive Cancer Network, 2015. Available from: https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/default.aspx#detection (kræver login)
17. Rubins J, Unger M, Colice GL: Follow-up and surveillance of the lung cancer patient following curative intent therapy: ACCP evidence-based clinical practice guideline (2nd edition). *Chest* 2007;132: 355S–367S.
18. Asay GRB, Homa DM, Abramsohn EM et al. Reducing Smoking in the US Federal Workforce: 5-Year Health and Economic Impacts From Improved Cardiovascular Disease Outcomes. *Public Health Rep.* 2017 Nov/Dec;132(6):646-653.
19. Cadier B, Durand-Zaleski I, Thomas D, Chevreur K. Cost Effectiveness of Free Access to Smoking Cessation Treatment in France Considering the Economic Burden of Smoking-Related Diseases. *PLoS ONE* 11(2): e0148750.
20. Pisinger CH. Behandling af tobaksafhængighed – Anbefalinger til en styrket klinisk praksis. København: Sundhedsstyrelsen, 2011. Available from: <https://sundhedsstyrelsen.dk/~media/991FEEAC113D407BAAD609E2926F4A04.ashx>
21. Slatore CG, Au DH, Hollingworth W. Cost-effectiveness of a smoking cessation program implemented at the time of surgery for lung cancer. *J Thorac Oncol.* 2009 Apr;4(4):499-504.
22. Cahill K, Stevens S, Perera R, Lancaster T. Pharmacological interventions for smoking cessation: an overview and network meta-analysis. *Cochrane Database Syst Rev* 2013; 5: CD009329.

23. Josephs L, Culliford D, Johnson M, Thomas M. Improved outcomes in ex-smokers with COPD: a UK primary care observational cohort study. *Eur Respir J* 2017; 49: 1602114.
24. Stead LF, Koilpillai P, Fanshawe TR, Lancaster T. Combined pharmacotherapy and behavioural interventions for smoking cessation. *Cochrane Database Syst Rev* 2016; 3: CD008286.
25. Caldwell BO, Adamson SJ, Crane J. Combination rapid-acting nicotine mouth spray and nicotine patch therapy in smoking cessation. *Nicotine Tob Res* 2014; 16: 1356-64.
26. Stapleton J, West R, Hajek P, Wheeler J, Vangeli E, Abdi Z et al. Randomized trial of nicotine replacement therapy (NRT), bupropion and NRT plus bupropion for smoking cessation: effectiveness in clinical practice. *Addiction* 2013; 108: 2193-201.
27. Hajek P, Smith KM, Dhanji AR, McRobbie H. Is a combination of varenicline and nicotine patch more effective in helping smokers quit than varenicline alone? A randomised controlled trial. *BMC Med* 2013; 11: 140.
28. Koegelenberg CF, Noor F, Bateman ED, van Zyl-Smit RN, Bruning A, O'Brien JA et al. Efficacy of varenicline combined with nicotine replacement therapy vs varenicline alone for smoking cessation: a randomized clinical trial. *JAMA* 2014; 312: 155-61.
29. Vogeler T, McClain C, Evoy KE. Combination bupropion SR and varenicline for smoking cessation: a systematic review. *Am J Drug Alcohol Abuse* 2016; 42: 129-39.
30. Anthenelli RM, Benowitz NL, West R et al. Neuropsychiatric safety and efficacy of varenicline, bupropion, and nicotine patch in smokers with and without psychiatric disorders (EAGLES): a double-blind, randomised, placebo-controlled clinical trial. *Lancet*. 2016 Apr 22. pii: S0140-6736(16)30272-0.

5. Metode

Litteratursøgning

Litteratursøgningen er gennemført i perioden 12. november 2017 til 18. januar 2018 af overlæge Anders Løkke.

Der er foretaget en selektiv søgning efter eksisterende guidelines – herunder NICE, NCCN og SST. Endvidere er der søgt efter danske og nordiske databaser og hjemmesider omhandlende hhv. lungekræft og rygning. Der er også søgt efter (systematiske) reviews, metaanalyser og sekundærlitteratur i Medline, Embase og Cochrane.

Herudover er der søgt efter litteratur med fokus på originale- og randomiserede studie i Medline og Embase. Endelig er der foretaget snowball-søgning i det omfang, det er vurderet relevant.

Der har været fokus på lungekræft, screening, rygestop, rygeophør, behandling og udredning ligesom der har været søgt efter specifik rygestopmedicin – særlig nikotinsubstitution (NRT), bupropion og vareniclin. Følgende MeSH-termer, har været anvendt: Tobacco; smoking cessation; lung cancer screening; tobacco treatment; lung cancer

Ved første søgning blev der i PubMed-søgningen afgrænset på sprog (dansk, engelsk, svensk, tysk, norsk) og på alder (voksne) for at begrænse antallet af hits. Ved de efterfølgende søgninger, blev der ikke afgrænset i forhold til alder, sprog, studiedesign eller andet, for at finde så meget relevant litteratur som muligt.

Til de første litteratursøgninger blev der opstillet følgende inklusions- og eksklusionskriterier til udvælgelse af studier på baggrund af abstract gennemlæsning.

Kriterier for inklusion:

- Studier, der evaluerede effekten af screening for lungekræft i forhold til rygestop
- Studier, der evaluerede effekten af rygestop eller mangel på samme på udvikling, livskvalitet, prognose, og overlevelse for personer med lungekræft
- Studier, der evaluerede effekten af rygestopmedicin
- Studier på dansk, engelsk, norsk eller svensk.

Litteraturgennemgang

De inkluderede studier er vurderet med udgangspunkt i vejledninger fra Sekretariatet for Kliniske Retningslinjer på Kræftområdet – dog er den fremkomne litteratur kun kritisk kvalitetsvurderet af undertegnede.

Høring og godkendelse

Retningslinjen har været sendt i faglig høring med en svarfrist på godt 3 uger blandt Dansk Lunge Cancer Gruppens bestyrelsesmedlemmer og medlemmer af DLCCG's undergrupper. Retningslinjen er herved tilrettet efter de indkomne kommentarer ved formand for Dansk Lunge Cancer Gruppe, overlæge, PhD Torben Riis Rasmussen. Slutteligt er retningslinjen administrativt godkendt ved Sekretariatet for Kliniske Retningslinjer på Kræftområdet under Regionernes Kliniske Kvalitetsudviklingsprogram (RKKP).

Forfattere

Anders Løkke, overlæge, Lungemedicinsk Afdeling, Århus Universitets Hospital

Har indenfor de sidste 5 år modtaget honorarer og faglige kongres-rejser fra medicinalfirmaer, som sælger medicin til behandling af lungelidelser, herunder lungekræft, KOL og til rygestop, i forskellige arbejdsrelaterede sammenhænge. Er Principal Investigator på en række firma-initierede forsøg gennem lungemedicinsk forskningsafdeling. Har modtaget unrestricted forskningsmidler fra flere medicinalfirmaer. Bestriker bestyrelsesposter i Danmarks Lungeforening og har deltaget i nationale- og regionale udvalg under Sundhedsstyrelsen, RADS og Region Midt– primært vedrørende KOL og medicinsk behandling af patienter med lungesygdomme.

Interessentinvolvering

Der har ikke været interessentinvolvering

6. Monitoreringsplan

Standarder og indikatorer

85 % af alle rygere med verificeret - eller under udredning på mistanken om – lungekræft bør have anført aktuel rygestatus.

85 % af alle rygere med verificeret - eller under udredning på mistanken om – lungekræft bør rådgives om rygestop og tilbydes farmakologisk behandling.

Plan for audit og feedback

Journal audit.