



# Praktisk håndtering af pulmonale noduli

EN PRAKTISK GUIDE

Arman Arshad, overlæge i Lungemedicin  
Stefan Markus Walbom Harders, overlæge i Radiologi  
Michael Brun Andersen, overlæge i Radiologi

**Dato for ikrafttrædelse: 1. oktober 2021**

## **Baggrund:**

Lungekræft diagnosticeres hvert år hos omkring 4700 mennesker i Danmark, og kun 13-19 % overlever 5 år efter diagnosen. [1] Den nye lungekræftpakke fra 2018 fra Sundhedsstyrelsen har medført, at adgangen til CT-skanninger øges ganske markant i disse år, ikke mindst fordi egen læge nu også kan henvise hertil. Dette medfører, at antallet af fundne lungeinfiltrater, som kræver udredning eller opfølgning, er i hastig stigning.

Både den radiologiske og kliniske risikovurdering vil være bestemmende for det videre forløb, hvorfor det er vigtigt, at lungemedicineren foretager den samlede vurdering i en klinisk kontekst, således at en præcis evidensbaseret risikostratificering kan danne grundlag for beslutningstagen om videre strategi. Hensigten er, at udrednings- og follow-up algoritmer for små noduli bliver så robust, at malignitet ikke overses, mens algoritmerne omvendt også skal sikre, at patienter ikke unødvendigt overdiagnosticeres herunder med invasive undersøgelser. Disse algoritmer bør samtidig tage udgangspunkt i international evidens.

I bestræbelserne på at forbedre overlevelsen for lungekræftpatienter, ønsker man at påvise lungekræft i så tidligt stadie som muligt, hvilket er en hovedårsag til, at et øget antal patienter får foretaget CT-skanning. Blandt disse patienter vil nogle forventeligt have en eller flere små noduli (hos op til 20-40 %), hvoraf flertallet heldigvis vil være benigne. De små noduli er dels vanskeligt tilgængelige for invasiv diagnostik, og dels kan invasive undersøgelser ikke forsvares hos alle disse patienter grundet den lave sandsynlighed for, at der er tale om cancer. Sådanne små noduli kan i stedet evalueres for malignitet ved follow-up CT-scanninger med lavdosis CT, da maligne tumorer generelt har en kortere volumenfordoblingstid end benigne processer.

Lungeinfiltrater større end 30 mm er oftest maligne, hvis ikke de repræsenterer en oplagt benign genese som f.eks. infektion eller atelektase. Ifølge internationale guidelines (fx BTS) bør forandringer over denne størrelse da også altid udredes som udgangspunkt.

Lungeinfiltrater op til 30 mm betegnes lungenoduli. Disse klassificeres som **solide eller subsolide**. Sidstnævnte kan igen inddeles i **matglasnoduli** (*ground glass nodules, GGN*) eller **delvis solide noduli** (*part-solid nodules, PSN*) (78). En delvis solid nodulus defineres ved at være en matglasnodulus med tilstedeværelse af en solid komponent. Udvikles en større eller tiltagende solid komponent i en matglasnodulus, er der stor risiko for, at der kan være tale om et invasivt adenocarcinom (typisk lepidic adenocarcinom).

Det er vigtigt at anlægge en praktisk tilgang til håndtering af noduli, således at der opnås en ensartet og evidensbaseret tilgang og visitation af lungeinfiltrater til enten et pakkeforløb eller kontrolforløb, samtidig med at klinikerne har de praktiske værktøjer til rådighed for at træffe disse valg.

Nærværende rekommandationer for udredning og opfølgning af lungeinfiltrater er baseret på *British Thoracic Society guidelines for the investigation and management of pulmonary nodules (2015)* og *Guidelines for Management of Incidental Pulmonary Nodules Detected on CT Images: From the Fleischner Society 2017* [2, 3]. Begge guidelines komplementerer hinanden, og ved at tage udgangspunkt i begge opnås en god evidensbaseret praktisk tilgang til håndtering af noduli.

Beslutningen om frekvens og interval mellem follow-up vil afhænge af kliniske risikofaktorer, nodulusstørrelse, overfladekarakteristik, lokalisation i lungen, forskellige væksthastigheder og usikkerhed ved måling af diameter og volumen, specielt for noduli mindre end 5 mm (86-89).

### **CT teknik:**

Der skal benyttes enten Diagnostisk kontrastforstærket CT eller Lavdosis CT. For sidstnævnte anbefales stråledosis på op til 3.0 mGy for en standardpatient på 170 cm og 70 kg [3].

På basis af tynde data og middelskarp til skarp rekonstruktionsalgoritme udføres axiale, koronale og sagittale rekonstruktioner. De axiale rekonstruktioner skal have snittykkelse på maks. 1,50 mm (typisk 1,00 mm) [3].

### **Karakterisering og opmåling:**

Alle tre rekonstruktioner gennemses på lungevindue (W1500 L-500). Den rekonstruktion, som giver den største gennemsnitlige nodulusstørrelse, skal benyttes til karakterisering og opmåling. I praksis vil det ofte være de axiale rekonstruktioner som benyttes.

Lungenoduli karakteriseres efter attenuation som enten solide eller subsolide. Subsolide lungenoduli karakteriseres yderligere som enten matglasnoduli (*GGN*) eller delvis solide noduli (*PSN*). Solide lungenoduli karakteriseres desuden morfologisk som enten runde, ovale, kantede, triangulære, lobulære eller spikulære.

Opmålingen skal holdes inden for nodulus' kerne. Kanter, spikulæ og lign. skal ikke måles med. Det er dokumenteret i Early Lung Cancer Action Program (*ELCAP*), at uanset størrelsen på en lungenodus skal gennemsnitsstørrelsen af længdemål og tværmål beregnes og angives.

For små noduli angives alene gennemsnitsstørrelsen ud fra følgende beregning:

***Længdemål (Lm) + Tværmål (Tm) divideret med 2:  $(Lm + Tm) / 2$  (afrundet til nærmeste hele tal).***

For større noduli (gennemsnitsstørrelse større end 10 mm) kan det endvidere give mening, ud over gennemsnitsstørrelsen, også at angive selve længde- og tværmålene (f.eks. 17 mm (22 x 12 mm) solid nodulus), men det er fortsat gennemsnitsstørrelsen, som skal benyttes til at beskrive evt. vækst. Gennemsnitsstørrelsen har den største korrelation med evt. malignitet.

For delvis solide noduli angives den samlede størrelse af hele nodulus samt den maksimale størrelse af den solide komponent (f.eks. 25 mm delvist solid nodulus med en solid komponent på 11 mm).

Helt små lungenoduli (3-4 mm) skal ikke måles. Måleusikkerheden er uacceptabelt stor for disse noduli. De skal blot angives som "mikronoduli" [7, 8].

Et antal noduli har radiologiske karakteristika, der taler for, at de er benigne, og ikke kræver opfølgning eller udredning. Det drejer sig bl.a. om visse karakteristiske forkalkninger eller makroskopisk betydeligt fedtindhold (84). Det samme gælder perifissurale og juxtapleurale noduli mindre end 10 mm med afladet eller trekantet morfologi, og som ligger tæt på (< 1 cm) en fissur eller pleural overflade (84).

Målesikkerheden ved små noduli er høj. En tumorvolumenfordobling vil i en sfærisk nodulus kun resultere i en 26 % forøgelse af diameter, dvs. at en nodulus på 5 mm i diameter kun øges til 6,3 mm ved en tumorvolumenfordobling. NELSON studiet rekommanderer volumenbestemmelse i stedet for diameter. Ved volumenbestemmelse defineres en grænse på + 25 % for sikker vækst (84). Det skal dog anføres, at radiologen skal sikre, at det kun er selve nodulus som volumenbestemmes. Volumenbestemmelse kan variere ved brug af forskellig software, hvilket betyder, at bestemmelserne skal foregå ved brug af samme skannermærke og skanningsteknik inkl. stråledosis, rekonstruktionsalgoritme, softwaretype og version. I praksis er det nødvendigt, at patienter serieskannes på samme skanner med samme metode, og analyseres med samme software.

Tumorvolumenfordoblingstiden anvendes mest optimalt, når der er anvendt volumenbestemmelser frem for diameter. Den rekommanderede cut-off værdi for skellen mellem benign og malign læsion er oftest en volumenfordoblingstid (VDT) på 400 dage (90, 91).

Man skal dog være opmærksom på, at der er betydelig variabilitet i væksthastigheden, og nogle studier har påvist, at 27 % af påviste lungecancere har volumenfordoblingstid på mere end 400 dage (92, 93). Enkelte højt differentierede lungecancere, f.eks. lepidic adenocarcinomer som typisk er subsolide på CT, kan have volumenfordoblingstider på over 1500 dage. Derfor anbefales follow-up tider på op til 5 år (94) for disse typer af forandringer.

Det skal også bemærkes, at PET kan være falsk positiv, har detektionsproblemer for læsioner under 1 cm i diameter, og kan være falsk negativ for mindre, langsomt voksende lungetumorer – såsom højt differentierede adenocarcinomer, carcinoider og NET-tumorer.

#### **Sammenfatning:**

- Benyt skanningsserier med tynde snit (lungevindue)
- Benyt rekonstruktionen, hvor nodulus er størst
- Opmål og beregn gennemsnitsstørrelsen af nodulus' kerne  $(L_m + T_m) / 2$  (afrundet til nærmeste hele tal)
- Beskrivelsen skal omfatte nodulus-attenuation, morfologi, størrelse og lokalisation inkl. serie og image. F.eks. 7 mm oval solid nodulus lateralt i højre lunges underlap (serie 2, image 344) (evt. billeddokumentation, såfremt dette er teknisk muligt)
- Sammenlign med ældre undersøgelser. Husk at gennemse både CT af thorax, CT af abdomen, CT af urinveje, hjerte-CT m.fl.
- Ved tilfældige fund af små noduli på inkomplette skanninger som f.eks. CT af abdomen, CT af urinveje, hjerte-CT, skannes hele thorax i forbindelse med første kontrolskanning (se senere).

### **Solide noduli:**

Inddeles i 3 størrelsesgrupper:

- 1) < 6 mm (<100 mm<sup>3</sup>)
- 2) 6-8 mm (100 - 250 mm<sup>3</sup>)
- 3) 8 mm (>250 mm<sup>3</sup>)

For små noduli op til 10 mm angives alene gennemsnitsstørrelsen ud fra følgende beregning:

**Længdemål (Lm) + Tværmål (Tm) divideret med 2:  $(Lm + Tm) / 2$  (afrundet til nærmeste hele tal).**

For større noduli (gennemsnitsstørrelse større end 10 mm) kan det endvidere give mening, ud over gennemsnitsstørrelsen, også at angive selve længde- og tværmålene (f.eks. 17 mm (22 x 12 mm) solid nodulus), men det er fortsat gennemsnitsstørrelsen, som skal benyttes til at beskrive evt. vækst. Gennemsnitsstørrelsen har den største korrelation med evt. malignitet.

Dette har endvidere den fordel, at i tilfælde af påvist malignitet kan længste akse direkte anvendes i TNM-klassifikationen. Ved multiple mindre noduli skal opfølgning og interval følge den største eller morfologisk mest suspekte læsion.

Helt små lungenoduli (3-4 mm) skal ikke måles. Måleusikkerheden er uacceptabelt stor for disse noduli. De skal blot angives som "mikronoduli"

Ved størrelsestilvækst skal forløbet revurderes. Der kan således være tale om yderligere billeddiagnostiske undersøgelser eller videre invasiv udredning i pakkeforløb.

Opfølgning og håndtering af noduli > 8 mm er individuelt baseret på patientens alder, tumorlokalisation i specielt overlap, overfladekarakteristik, solid komponent i relation til en cystisk forandring, rygeanamnese, emfysem, fibrose, performance status og ko-morbiditeter. Det forudsættes, at patienten ikke har kendt malign lidelse, eller er under mistanke for sådant.

### **Subsolide noduli verificeret ved CT:**

Subsolide noduli kan inddeles i **matglasnoduli** (*ground glass nodules, GGN*) eller **delvis solide noduli** (*part-solid nodules, PSN*) (95).

Håndteringen af disse adskiller sig fra solide noduli. Begge typer kan repræsentere såvel maligne som en lang række præmaligne eller benigne tilstande. En række benigne subsolide noduli vil med eller uden behandling hurtigt regrediere, hvorfor en afventende politik i første omgang kan være hensigtsmæssig. Ældre skanninger til sammenligning kan give vigtige oplysninger om udvikling over tid. Man bør være opmærksom på, at en temporær størrelsesregression kan ses i forbindelse med fibrose og atelektaseudvikling i relation til tumor (96). Risikoen for malignitet af matglasnoduli over 10 mm i diameter er 10 – 50 % (97, 98). Både adenocarcinoma in situ og invasivt adenocarcinom er ofte tilstede i delvist solide noduli med en solid komponent på over 50

%, og udvikling af eller progression i en solid komponent i en matglasnodulus er således svært malignitetssuspekt for behandlingskrævende invasivt adenocarcinom (99, 100).

### Generelle anbefalinger fra Fleischner Guidelines:

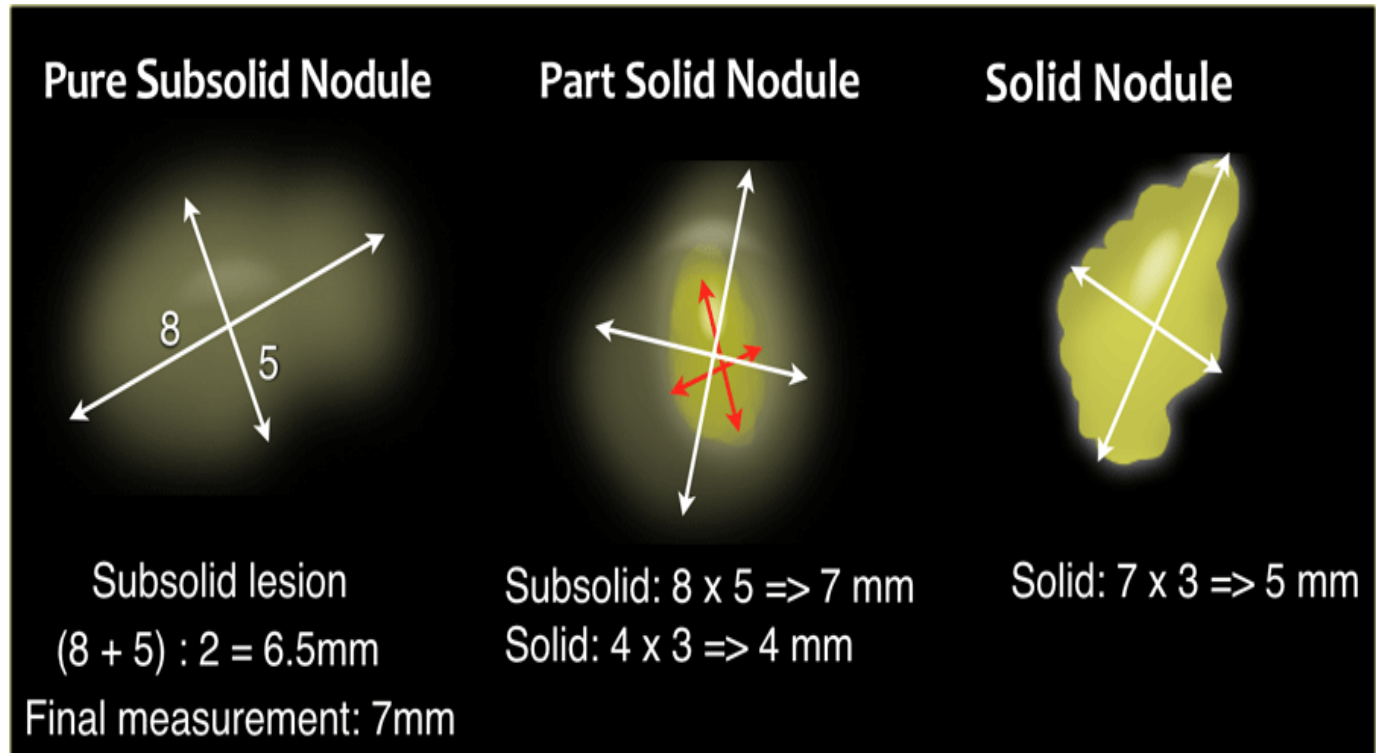
Følgende patientgrupper hører ikke ind under de anførte algoritmer:

- Patienter med aktiv cancersygdom
- Patienter som er immunsupprimeret og/eller har klinisk aktiv infektion
- Patienter under 35 år

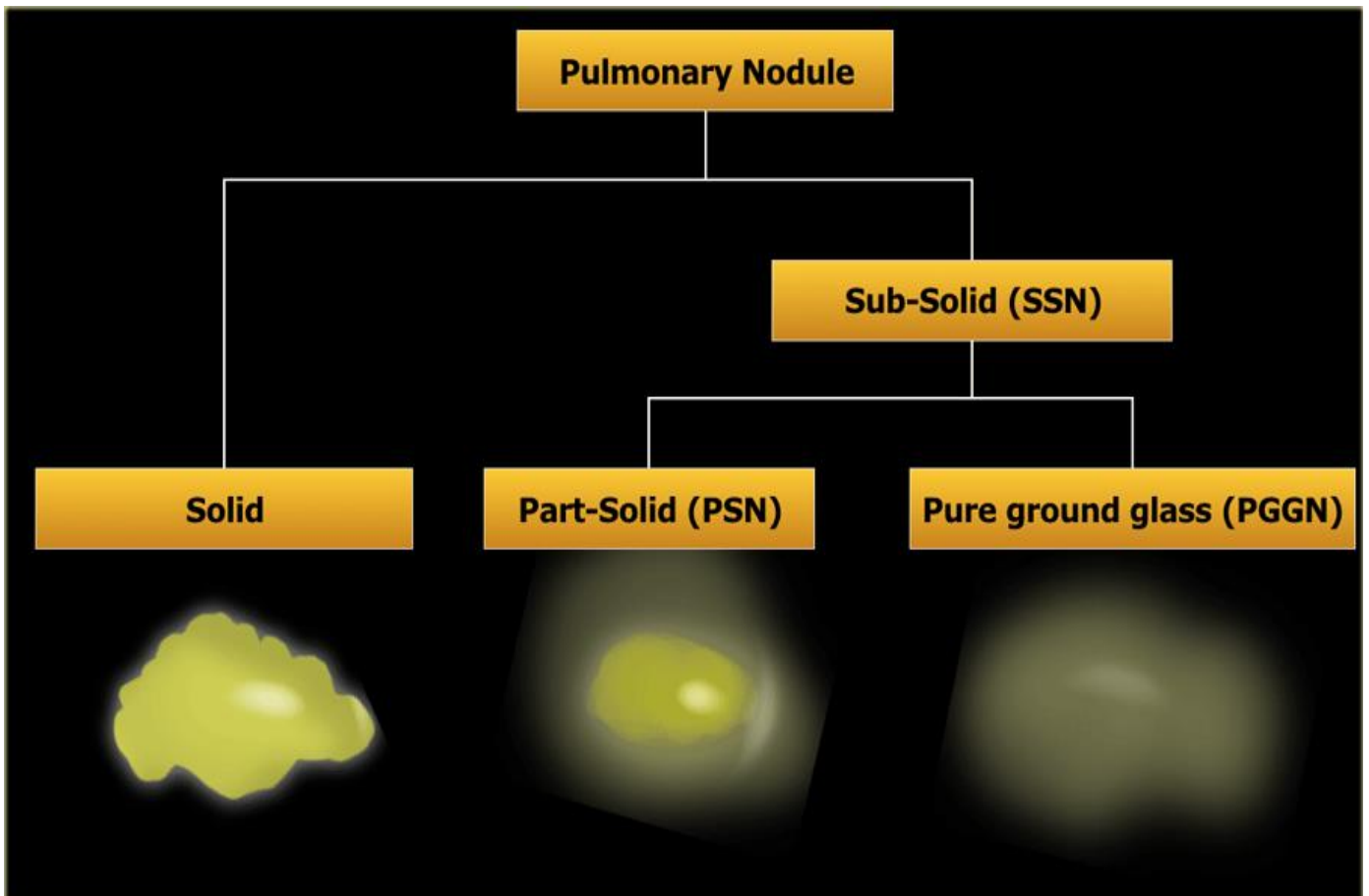
Generelle anbefalinger vedr. udført billeddiagnostik:

- Lavdosis CT anbefales
- Alle CT-skanninger bør være med tynde snittykkelser (maks. 1,50 mm, typisk 1,00 mm) og middelskarp til skarp rekonstruktionsalgoritme
- Koronale og sagittale rekonstruktioner skal inkluderes

Metode til korrekt opmåling af lungenoduli (axiale, koronale og sagittale rekonstruktioner):

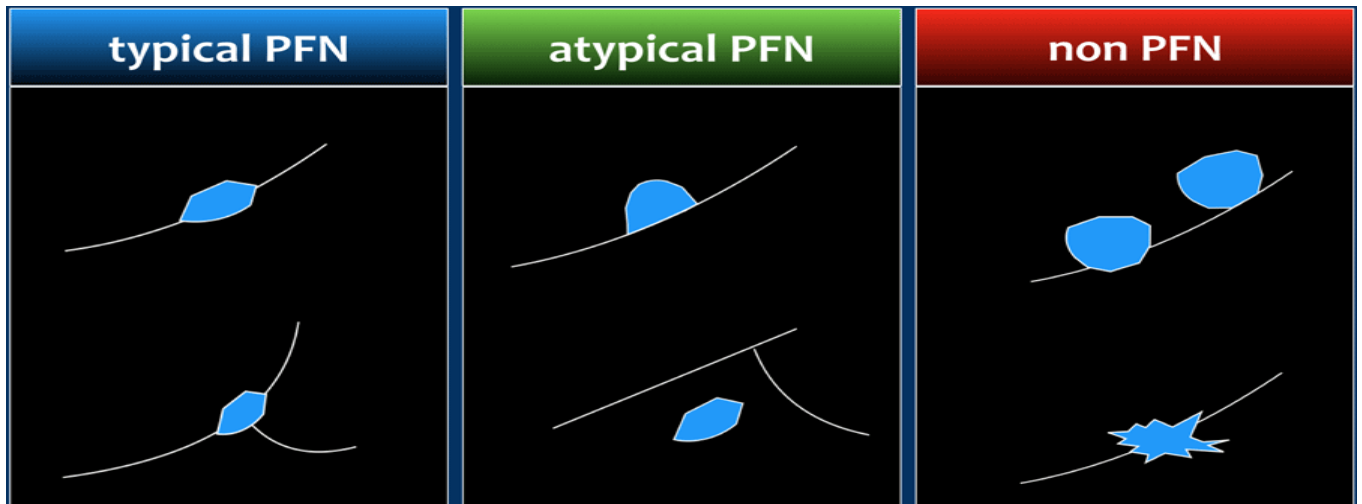


Karakterisering af lungenoduli:

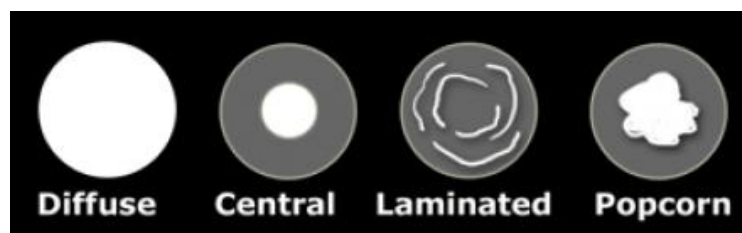


### Særlige forhold:

- Perifissurale noduli (typiske og atypiske PFN) skal ikke kontrolleres, da disse klassificeres som intrapulmonale lymfeknuder



- Det samme gælder for juxta-pleurale noduli som ligger tæt på en pleural overflade
- Noduli der makroskopisk tydeligt indeholder fedt er af benign natur (fx hamartom)
- Spikulering er til gengæld forbundet med øget malignitetsrisiko (Odds-ratio på 2,2-2,5)
- Tilstedeværelse af luft-bronkogram i et infiltrat udelukker ikke malignitet
- Følgende morfologisk indhold af kalk i nodulus er foreneligt med benign genese, og kræver ikke yderligere kontrol:



- Lokalisation i overlap er forbundet med øget malignitetsrisiko (odds-ratio på 2,0), og der er højere frekvens af forekomst af maligne tumorer i højre Overlap
- Højere risiko for malignitet ved nodulus-antal mellem 1 og 4
- Lavere risiko for malignitet ved nodulus-antal flere end 4
- Emfysem på CT er en uafhængig risikofaktor for lungecancer (3 gange højere risiko)
- Lungefibrose (især IPF) er en anden uafhængig risikofaktor for lungecancer



### **Fund af noduli på inkomplette CT af thorax (fx CT af hals, CT af abdomen, CT-urografi mm.):**

- Noduli under 6 mm → Ingen ændring i anbefalinger
- Noduli mellem 6-8 mm → Follow-up efter 3-12 mdr. med komplet CT af thorax
- Noduli > 8 mm og / eller suspekt morfologi → Videre udredning med komplet CT af thorax / PET-CT

### **Den praktiske tilgang ved brug af risikomodeller (BTS):**

Der eksisterer evidensbaserede værktøjer, som kan hjælpe klinikerer med en præcis risikostratificering i henhold til hvilken patientprofil der henholdsvis kan afsluttes uden yderligere, hvilken som skal tilbydes kontrolopfølgning, og hvilken som skal oprettes i lungepakkeforløb.

Solide pulmonale noduli < 6 mm kræver ingen kontrol hos lavrisiko patienter, hvorimod højrisko patienter kan tilbydes kontrol CT af thorax efter 12 måneder ifølge Fleischners anbefalinger. Højrisko patienter er defineret ved nedenstående tabel. Ifølge BTS Guidelines er kontrol af solid nodulus < 5 mm dog slet ikke nødvendig uanset patientens risikoprofil i modsætning til Fleischner Guidelines. I den praktiske hverdag må man derfor foretage en individuel afvejning ud fra den konkrete patientcase i forhold til om en lille nodulus bør følges i billeddiagnostisk kontrol eller blot kan afsluttes, da de internationale guidelines ikke er enige om hvorvidt en solid nodulus < 5 mm bør kontrolleres eller ej.

Solide pulmonale noduli på 6-8 mm anbefales kontrolleret med CT thorax efter 6-12 måneder hos begge grupper, men yderligere kontrol igen anbefales efter 18-24 måneder hos højrisko patienter. Ved solide noduli > 8 mm anvendes ifølge BTS Guidelines **Brock model**, hvor patienter med risiko  $\geq 10\%$  henvises direkte til lungepakkeforløb med PET-CT ([4]. Ved Brock model hvor risikoen er  $\leq 10\%$  anbefales kontrol med lavdosis CT efter 3, 12 og 24 måneder, og herefter afslutning ved uændrede forhold. *Brock University cancer prediction equation* tager udgangspunkt i dels patientprofil og dels nodulus-karakteristika. Patientprofil defineres ud fra alder, køn, familiær disposition for lungecancer og om der er emfysem ved CT-fund. Nodulus-karakteristika defineres ved nodulus-antal, størrelse og type, hvorvidt der er placering i overlap samt om der er spikulerende overflade.

Guidelines fra BTS anbefaler således brugen af Brock model til at udregne sandsynlighed for malignitet ud fra CT-beskrivelse af pulmonal nodulus, mens **Herder model** benyttes til udregning af risikoen for malign outcome ud fra fund ved PET-CT [6]. Ved denne model ser man på alder, tobaksanamnese, tidligere historik med ekstrathorakal cancer, nodulus størrelse (1-30 mm), hvorvidt der er placering i overlap, hvorvidt der er spikulering samt intensiteten af FDG-optagelsen ved PET-CT defineret som ingen, let, moderat eller kraftig FDG-optagelse. Dette indebærer, at alle patienter med Brock risiko  $\geq 10\%$ , som får udført PET-CT yderligere skal risikostratificeres efter Herder model. Ved Herder  $\leq 10\%$  anbefales overgang til kontrol lavdosis CT efter 3, 12 og 24 måneder, mens der ved en risiko ved Herder model  $> 70\%$  fortsættes videre udredning på begrundet mistanke om malignitet. Gråzone patienter med en risiko ved Herder model 10-70% henvises til videre diagnostik eller kontrol afhængig af patientpræferencer, komorbiditeter, og umiddelbar tilgængelighed for at opnå diagnostisk afklaring.

Såfremt en solid nodulær forandring progredierer under et billeddiagnostisk kontrolforløb, bør der beregnes volumenfordoblingstid (VDT) ved at sammenholde indexskanningen med seneste skanning (hhv. skanningsdato og nodulusstørrelse).  $VDT < 400$  dage bør afstedkomme oprettelse i pulmonalt pakkeforløb med henblik på videre udredning. Dette kan endvidere sammenholdes med risikomodellerne (Brock og Herder), således at den samlede malignitetsmistanke kvantificeres ud fra objektive og målbare evidensbaserede kriterier.

De subsolide pulmonale noduli verificeret ved CT opdeles i matglasnoduli eller delvis solide noduli. Disse infiltrater repræsenterer ofte inflammation eller andre forbigående infiltrater, som oftest remitterer. Ved størrelse  $< 6$  mm anbefales ikke rutinemæssigt follow-up, mens der ved størrelse  $> 6$  mm bør kontrolleres med lav dosis CT efter 3 måneder. Ved persisterende infiltrater anbefales fortsat follow-up, hvor der ved matglasnodulus anbefales kontrol hvert andet år indtil 5 år, og hvert år i 5 år ved delvis solide noduli. Ved progression (ændret morfologi eller tiltagende størrelse af enten matglaskomponenten eller den solide komponent) bør patienten oprettes i pulmonalt pakkeforløb mhp. diagnostisk afklaring. Ved subsolide infiltrater kan både volumenfordoblingstiden (VDT) såvel som FDG-intensiteten ved PET-CT være misvisende, idet en lang volumenfordoblingstid ( $> 400$  dage) og lav FDG-intensitet ikke udelukker malignitet (morfologisk typisk lepidic adenocarcinom). Beslutning om videre pakkeforløb bør derfor alene baseres på tiltagende udvikling og morfologi af den subsolide forandring evt. i kombination med malignitetsrisiko i henhold til Brock model.

Adgang til risikostratificering ved brug af Brock model, Herder model og beregning af volumenfordoblingstid (VDT) ved progredierende nodulus over tid (ved sammenligning af 2 skanninger), kan fx tilgås via BTS' hjemmeside ([PN Risk Calculator | British Thoracic Society](https://www.brit-thoracic.org.uk/pn-risk-calculator) | [Better lung health for all \(brit-thoracic.org.uk\)](https://www.brit-thoracic.org.uk/better-lung-health-for-all)) eller via app til smartphones (P-nodule Risk, BTS).

Brugen af CT af thorax stiger i omfang, og flere tilfældige og oftest benigne pulmonale noduli vil blive opdaget i forbindelse med udredning for andre sygdomme (fx hjerte-CT). Derfor er det essentielt at kunne risikostratificere pulmonale noduli på objektive og evidensbaserede kriterier i henhold til beslutning om kontrolforløb versus lungepakkeforløb for ikke at overbelaste sygehusvæsenet med unødvendige og ressourcekrævende undersøgelser, og udsætte patienter for overdiagnosticering, bekymring og procedurekomplikationer.

### **Overvejelser ved vanskelighed med at opnå diagnose:**

De stigende antal CT-skanninger, som udføres i disse år i kombination med en stadig stigende ældrepopulation i Danmark, medfører, at de nodulære infiltrater som identificeres ved CT-fund, som man skal tage stilling til som udredende kliniker, bliver en tiltagende diagnostisk udfordring ikke mindst som følge af lungeinfiltraternes ofte beskedne størrelse sammenholdt med vanskelig lokalisation i luftvejene. Udfordringen kompliceres endvidere af, at patienterne ofte samtidig er ældre og komorbide, hvilket yderligere kan vanskeliggøre en udredningsproces. Problemstillingen bliver ikke mindre i tilfælde af, at der indføres lungekræftscreening i Danmark.

Det er derfor afgørende og fundamentalt vigtigt at have en fælles forståelse for, hvilke infiltrater man vælger at betragte som værende malignitetssuspekter.

Tilgangen til pulmonale fund bør således som tidligere anført være baseret på objektive og evidensbaseret risikostratificeringer, hvor både de billeddiagnostiske infiltrater og morfologi

sammenholdes med patientprofil, hvorved den samlede malignitetsrisiko udregnes (baseret på Brock model ved CT og Herder model ved PET-CT). Herudover kan man yderligere benytte et objektivi værktøj i form af beregning af volumenfordoblingstid (VDT) til vurdering af en forandrings naturhistorie over tid. Dette vil forhåbentligt medføre en mere ensartet tilgang til kontrol eller videre invasiv udredning på tværs af de cancerudredende centre i Danmark.

Det er ikke en uvant situation for de klinisk ansvarlige læger, at man står med små infiltrater, som er uden for diagnostisk rækkevidde enten fordi forandringen i sig selv er teknisk svær at udrede eller fordi patientens kliniske og/eller lungefysiologiske status ikke tillader videre invasiv udredning. Såfremt der er tale om lokaliseret sygdom (T1-T2 N0 M0), vil patienten potentielt kunne tilbydes kurativt intenderet onkologisk behandling i form af stereotaktisk radioterapi (typisk 3 fraktioner). At en sådan behandling som udgangspunkt ikke kan tilbydes, fordi en malign diagnose ikke kan opnås, er et moralsk dilemma. I sådanne situationer vil en grundig risikostratificering baseret på objektive kriterier (Brock, Herder og VDT) netop kunne bruges som argument på MDT-konferencerne til at risikoestimere malignitetsrisikoen, som derefter kan danne grundlag for beslutning om behandling uden diagnose, såfremt dette af forskellige grunde ikke er en mulighed.

Man kan med andre ord både benytte risikostratificeringerne til at beslutte hvilke infiltrater, der skal følges i billeddiagnostisk kontrol, og hvilke der skal oprettes i pulmonalt pakkeforløb samt hvilke infiltrater man med rimelighed kan præsentere på MDT som meget malignitetssuspekter ud fra risikostratificeringerne.

Nodulus er malignitetsuspekt bedømt ved:

- Risiko for malignitet i hht. Herder model > 70 %
- VDT < 400 dage
- Morfologisk suspekt (fx progredierende PSN)



Er invasiv diagnostik muligt?



Ja



Foretag relevant invasiv udredning mhp. diagnose



Malign diagnose opnået:

- Staging og behandlingsoplæg på MDT



Malign diagnose ikke muligt at opnå



Nej



Beslutning om onkologisk behandling herunder stereotaktisk stråleterapi (SBRT) uden diagnose på MDT

**Algoritme for håndtering af single solid nodulus:**

<b>Størrelse</b>	<b>Lav risiko</b>	<b>Høj risiko</b>
< 6 mm	Ingen kontrol	Kan tilbydes CT af thorax efter 12 mdr. eller ingen kontrol
6-8 mm	CT af thorax efter 6-12 mdr. og evt. 18-24 mdr.	CT af thorax efter 6-12 mdr. og 18-24 mdr.
> 8 mm	Brock Model:  Risiko $\leq$ 10 %: Følg flowchart 1  Risiko $\geq$ 10 %: Følg flowchart 2	Brock Model:  Risiko $\leq$ 10 %: Følg flowchart 1  Risiko $\geq$ 10 %: Følg flowchart 2

**Algoritme for håndtering af multiple solide noduli:**

<b>Størrelse</b>	<b>Lav risiko</b>	<b>Høj risiko</b>
< 6 mm	Ingen kontrol	Kan tilbydes CT af thorax efter 12 mdr.
6-8 mm	CT af thorax efter 3-6 mdr. og evt. 18-24 mdr.	CT af thorax efter 3-6 mdr. og 18-24 mdr.
> 8 mm	CT af thorax efter 3-6 mdr. og evt. 18-24 mdr.	CT af thorax efter 3-6 mdr. og 18-24 mdr.

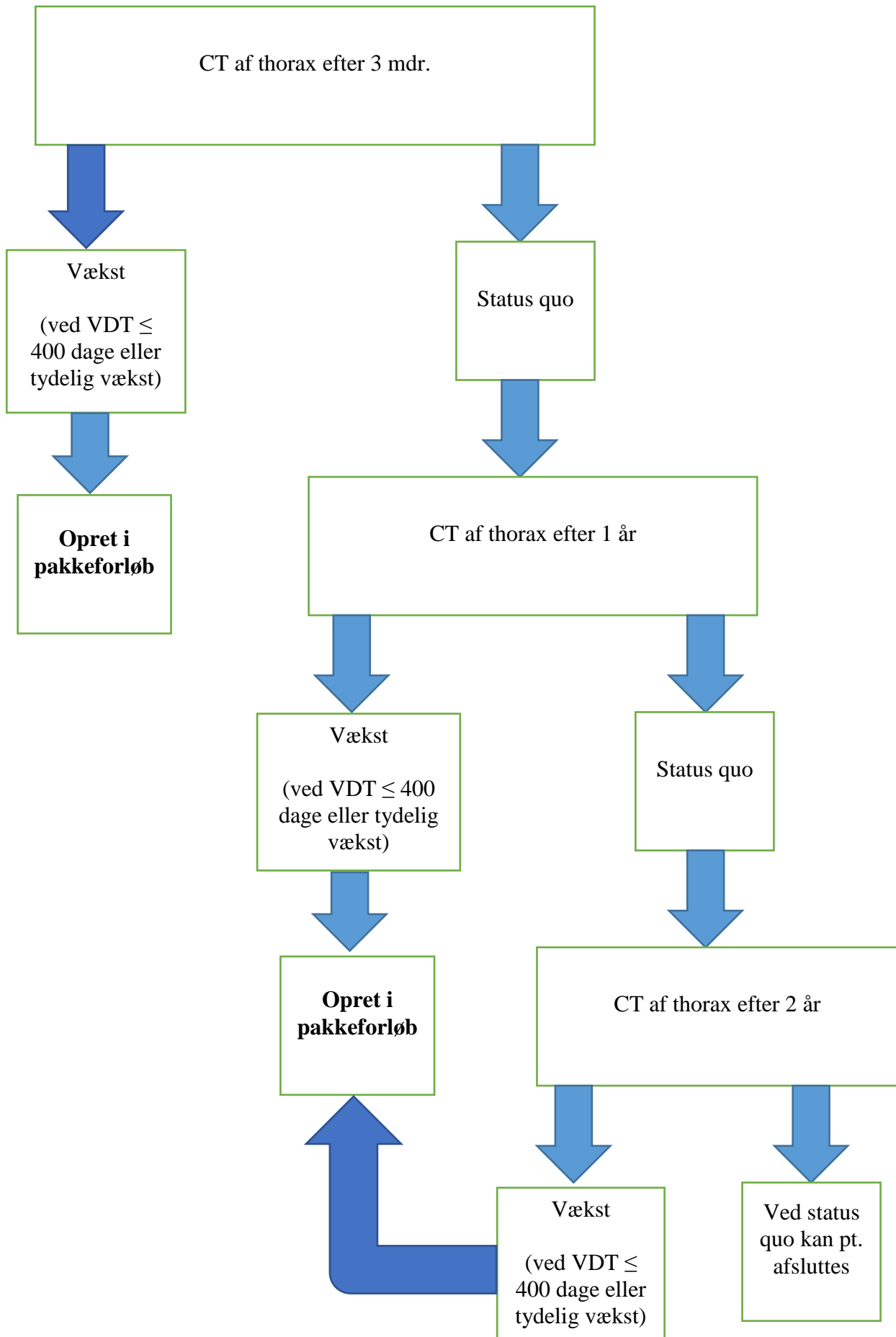
**Algoritme for kontrol af single subsolid nodulus (indeles i enten matglasnodulus eller delvist solid nodulus):**

<b>Type og størrelse</b>	<b>Håndtering</b>
Matglasnodulus < 6 mm	Ingen kontrol
Matglasnodulus $\geq$ 6 mm	Følg flowchart 3
Delvis solid nodulus < 6 mm	Ingen kontrol
Delvis solid nodulus > 6 mm	Følg flowchart 3

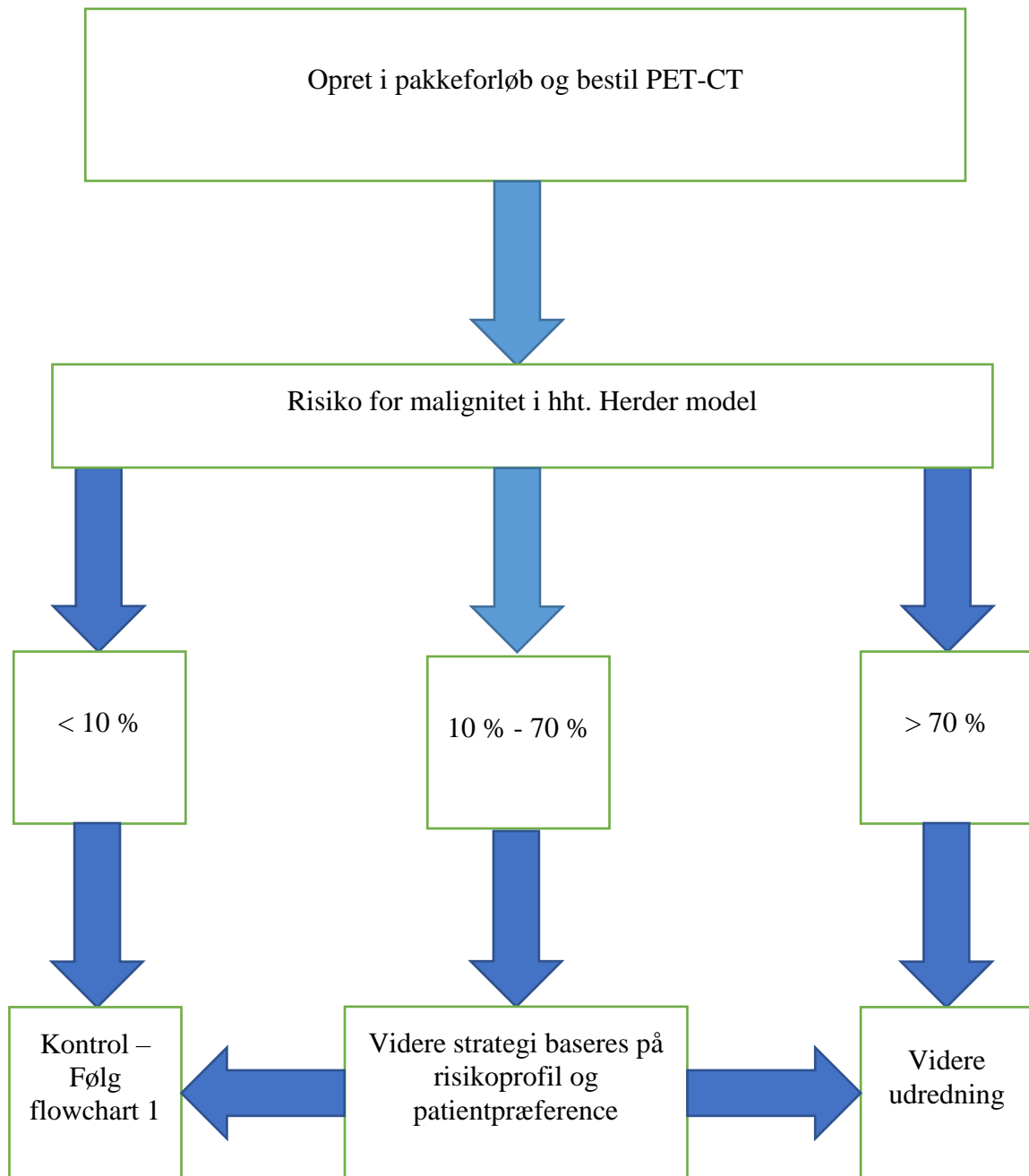
**Algoritme for kontrol af multiple subsolide noduli (matglasnoduli og delvist solide noduli):**

<b>Type</b>	<b>Håndtering</b>
Subsolide noduli < 6 mm	Følg flowchart 3
Subsolide noduli > 6 mm	Følg flowchart 3

**Flowchart 1 (solid nodulus > 8 mm og Brock model med risiko ≤ 10 %):**

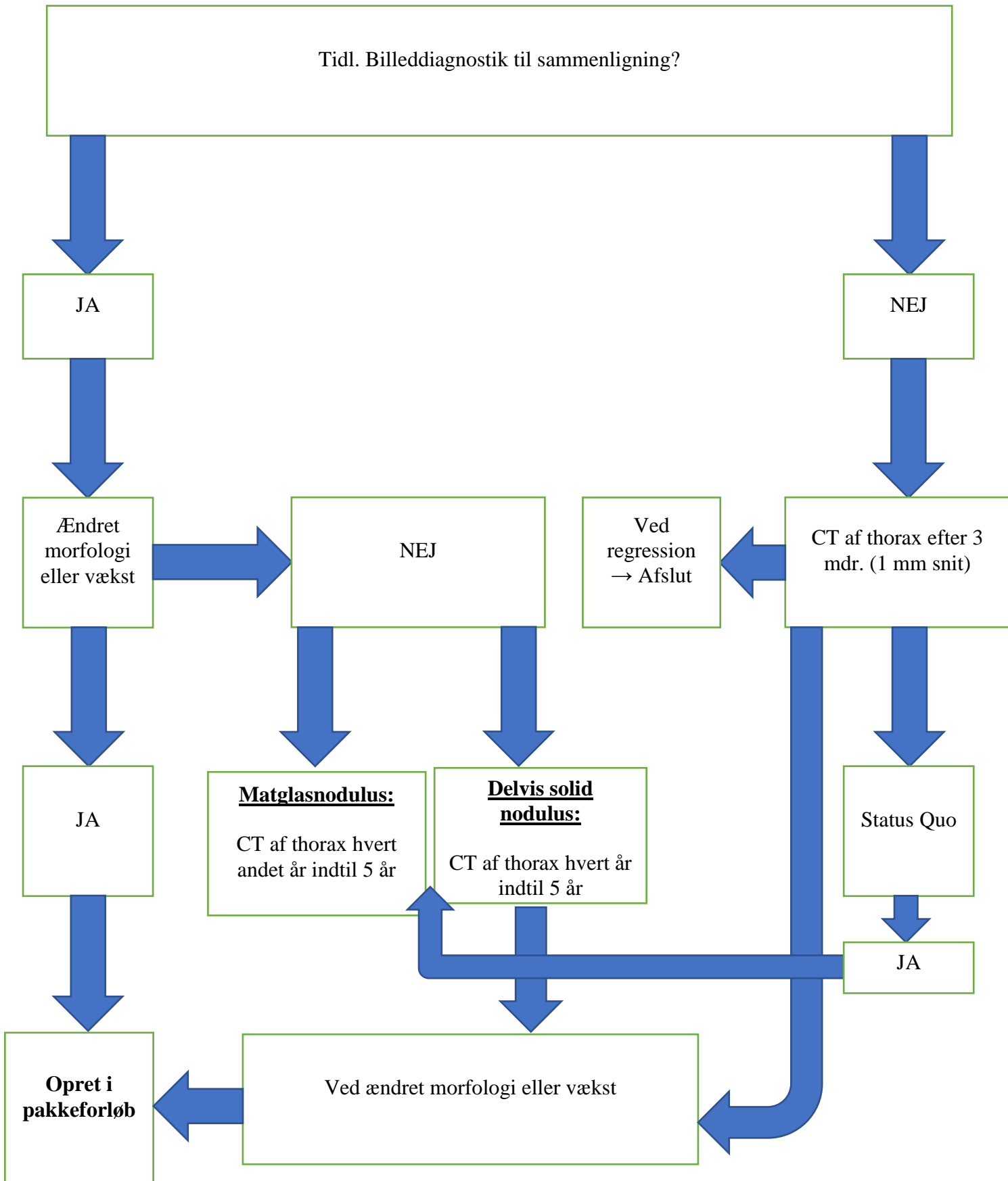


**Flowchart 2 (solid nodulus > 8 mm og Brock model med risiko  $\geq$  10 %):**





**Flowchart 3 (subsolid nodulus > 6 mm eller multiple subsolide noduli uanset størrelse):**



## Risikofaktorer for malignitet ved tilfældigt fund af solid(e) nodulus / noduli:

<b>Risikofaktor</b>	<b>Kommentarer</b>
Alder	<ul style="list-style-type: none"><li>• Sikker korrelation mellem stigende alder og risiko for lungekræft</li><li>• Risikoen stiger for hvert årti</li><li>• Lungekræft forekommer sjældent hos ptt. &lt; 35 år</li></ul>
Køn	<ul style="list-style-type: none"><li>• Data tyder på, at kvinder har en højere risiko for lungecancer (især ved GGO noduli)</li></ul>
Familiehistorik	<ul style="list-style-type: none"><li>• Risikofaktor for både rygere og ikke-rygere (odds-ratio på 1,5 og opefter)</li></ul>
Race	<ul style="list-style-type: none"><li>• Signifikant højere incidens af lungecancer blandt rygere, der er sorte og native fra Hawaii sammenlignet med hvide rygere</li></ul>
Tobak og inhalerede karcinogener	<ul style="list-style-type: none"><li>• Rygning øger risikoen for lungecancer med 30-35 gange</li><li>• Andre risikofaktorer er asbest, uranium og radon</li></ul>
Morfologi af nodulus og lungeinfiltrater	<ul style="list-style-type: none"><li>• Perifissurale noduli (typisk og atypisk PFN) skal ikke kontrolleres, da disse klassificeres som intrapulmonale lymfeknuder</li><li>• Juxtapleurale noduli (på pleural overflade) karakteriseres også som intrapulmonale lymfeknuder</li><li>• Noduli der makroskopisk tydeligt indeholder fedt, karakteriseres som værende af benign natur (fx harmatom)</li><li>• Spikulering er forbundet med øget malignitetsrisiko (Odds-ratio på 2,2-2,5)</li><li>• Tilstedeværelse af luft-bronkogram i et infiltrat udelukker ikke malignitet</li></ul>

	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Indhold af kalk i nodulus er foreneligt med benign genese, og kræver ikke yderligere kontrol</li> <li>• Lokalisation i overlap er forbundet med øget malignitetsrisiko (odds-ratio på 2,0), og der er højere frekvens af forekomst af maligne tumorer i hø. Overlap</li> <li>• Højere risiko for malignitet ved noduli-antal fra 1-4</li> <li>• Risikoreduktion for malignitet ved nodulus antal på &gt; 4</li> <li>• Emfysem på CT er en uafhængig risikofaktor for lungecancer (3 gange højere risiko)</li> <li>• Lungefibrose (især IPF) er en anden uafhængig risikofaktor for lungecancer</li> </ul>
--	--

<b>Lav sandsynlighed for malignitet (&gt; 5 %)</b>	<b>Intermediær sandsynlighed for malignitet (5-65 %)</b>	<b>Høj sandsynlighed for malignitet (&gt; 65 %)</b>
Ung alder		Høj alder
Ingen eller meget lille tobaksanamnese	Kombination af lave og høje risikofaktorer	Stor tobaksanamnese
Ingen tidligere malign sygdom		Tidligere malign sygdom
Lille nodulusstørrelse		Større nodulus størrelse
Glat / rund afgrænsning (regulære margener)		Irregulær afgrænsning / spikulering / corona radiata
Ikke lokalisation i overlap		Lokalisation i overlap

### **Referencer og litteratur:**

1.) Dansk Lunge Cancer Register. Indikatorrapport til National årsrapport 2018. ULR: [https://www.lungecancer.dk/wp-content/uploads/2019/11/%C3%85rsrapport-2018\\_netudgave\\_rev.pdf](https://www.lungecancer.dk/wp-content/uploads/2019/11/%C3%85rsrapport-2018_netudgave_rev.pdf)

2.) Callister ME, Baldwin DR, Akram AR, Barnard S, et al.; BTS Pulmonary Nodule Guideline Development Group. British Thoracic Society guidelines for the investigation and management of pulmonary nodules. Thorax. 2015 Aug;70 Suppl 2:ii1-ii54.

- 3.) MacMahon Heber et al.; Guidelines for Management of incidental pulmonary nodules detected on CT images: From the Fleischner Society 2017. Radiology: Volume 284; Number 1-July 2017
- 4.) McWilliams A, Tammemagi MC, Mayo JR, et al. Probability of cancer in pulmonary nodules detected on first screening CT. N Engl J Med. 2013;369(10):910-919.
- 5.) Callister ME, Baldwin DR, Akram AR, Barnard S, et al.; BTS Pulmonary Nodule Guideline Development Group. British Thoracic Society guidelines for the investigation and management of pulmonary nodules. Thorax. 2015 Aug;70 Suppl 2:ii1-ii54.
- 6.) Herder GJ, van Tinteren H, Golding RP, et al. Clinical prediction model to characterize pulmonary nodules: validation and added value of 18F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography. Chest. 2005;128(4):2490-2496. doi:10.1378/chest.128.4.2490
- 7.) (MacMahon H, Naidich DP, Goo JM, et al. Guidelines for management of incidental pulmonary nodules detected on CT images: from the Fleischner Society 2017. Radiology 2017;284(1):228–243.
- 8.) Bankier AA, MacMahon H, Goo JM, et al. Recommendations for Measuring Pulmonary Nodules at CT: A Statement from the Fleischner Society. Radiology: Volume 285: Number 2—November 2017.)

Arman Arshad, 2021

Stefan Walbom Harders, 2021

Michael Brun Andersen, 2021