Rygeophør ved udredning og behandling for lungekræft

Version 3.0

GODKENDT
Faglig godkendelse
5. december 2022 (DLCG)
Administrativ godkendelse
22. december 2022 (Sekretariatet for Kliniske retningslinjer på Kræftområdet)

REVISION
Planlagt: 1. december 2024

INDEKSERING
DLCG, Lungekræft, screening, rygestop, rygeophør, behandling, udredning.

Indholdsfortegnelse

Nyt siden sidst (ændringslog) 2
1. Anbefalinger (Quick guide) 3
2. Introduktion 4
3. Grundlag 7
4. Referencer 14
5. Metode 17
6. Monitoreringsplan 18
7. Bilag 19
8. Om denne kliniske retningslinje 20

Nyt siden sidst (ændringslog)

Nyt siden version 2.0

Retningslinjeafsnit	Beskrivelse af ændring
Anbefalinger	I det væsentligste uændrede. Der er tilkommet ny viden, der har resulteret i, at kombination af flere NRT (f.eks. plaster i kombination med inhalator eller mundhulespray) nu fremhæves, som mere effektiv end enkeltprodukt NRT, og bør foretrækkes. Derudover, at rygestop-raterne i screeningsstudier for lungekræft er lovende, når der er tale om rygestopinterventioner, som en integreret og dedikeret del af screeningsprogrammet, mens lav-intensitets rygestopstøtte ikke synes effektiv. Endelig er tilføjet, at nyere forskning peger på vigtigheden af præ- og postoperativ optimering af KOL, som mange patienter med lungekræft også har.
Litteratur- og evidensgennemgang	Der er sket en opdatering af tal og grafer, hvor relevant. Derudover, er søgningerne opdateret, og relevante artikler samt dokumenter screenet og gennemlæst.
Referencer	Listen er udvidet med 14 nye referencer
Litteratursøgning	Litteratursøgningen er gennemført i perioden 1. november 2022 til 4. december 2022 af overlæge Anders Løkke.
Litteraturgennemgang	Anbefalingerne er formuleret af Anders Løkke ud fra en vurdering af den forhåndenværende og ganske entydige evidens på området. Der er undervejs foretaget faglig sparring af stor værdi med psykolog Ingeborg Farver-Vestergaard og professor i tobaksforebyggelse Charlotta Holm Pisinger.

1. Anbefalinger (Quick guide)

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 som udgangspunkt 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 – også uden brug af rygestopmedicin. Nikotinsubstitution (NRT), Bupropion og Vareniclin er alle veldokumenterede til at befordre rygestop. Vareniclin er dokumenteret mest effektivt. Kombination af flere NRT (f.eks. plaster i kombination med inhalator eller mundhulespray) er mere effektiv end enkeltprodukt NRT, og bør foretrækkes. Der er ingen forskel mellem effekt af Bupropion og brug af enkeltprodukt NRT. Der foreligger ingen sikre holdepunkter for additiv effekt af kombination af anden rygestopmedicin end NRT-produkter. 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, for at opnå maksimal effekt og minimale bivirkninger.

3. **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 ny-diagnosticeret lungekræft, er særligt motiverede for et umiddelbart rygestop. Rygestop-raterne i screeningsstudier for lungekræft er lovende, når der er tale om rygestopinterventioner, som en integreret og dedikeret del af screeningsprogrammet, mens lav-intensitets rygestopstøtte ikke synes effektiv. Der er imidlertid endnu ikke sikre data på langtidseffekter.

2. Introduktion

I Danmark er lungekræft den næst-hyppigste kræftform for både mænd (2419) og kvinder (2491), der antals- og procentvis (≈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).

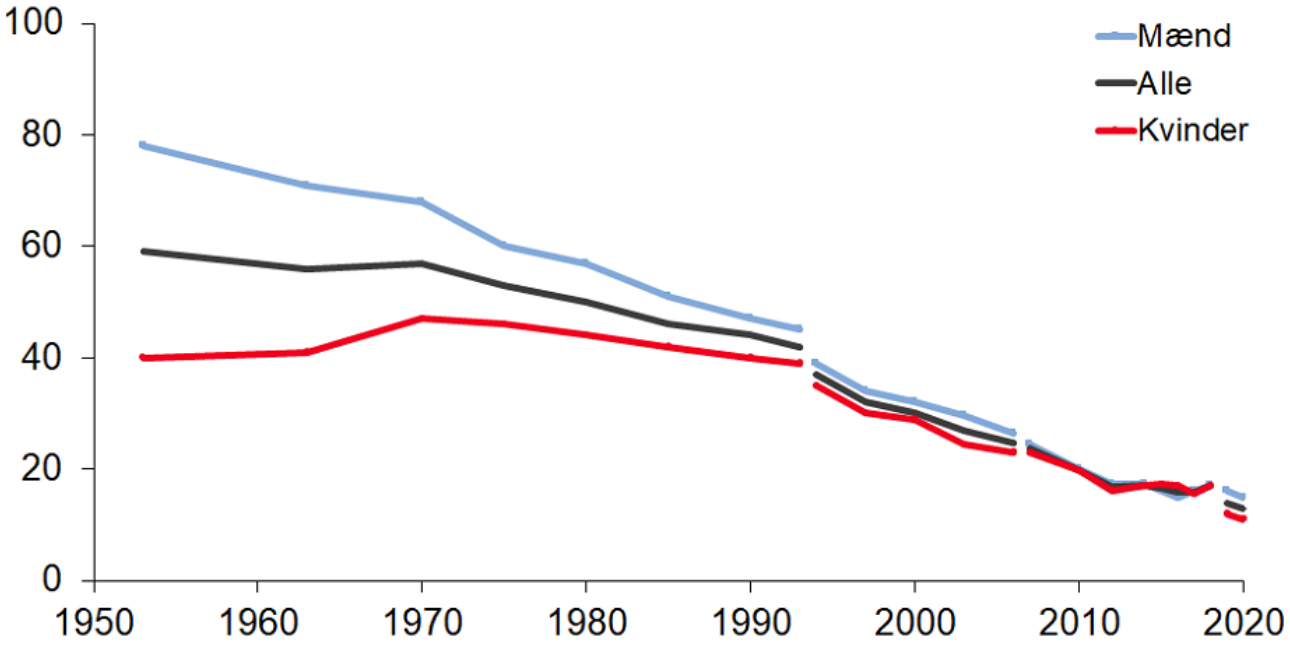
Prognosen for lungekræft er i Danmark forbedret væsentligt over de seneste 10 år, hvor en stigning af 5-års overlevelsen, til hhv. 24 og 31% for mænd og kvinder, har fundet sted. Årsagen tilskrives bedre muligheder for tidlig og effektiv diagnostik samt bedre og personaliseret behandling. Imidlertid, er der antalsmæssigt vedvarende en stigning i antallet af nye lungekræftstilfælde over tid (1-3).

I Danmark kan ca. 85 % af lungekræfttilfældene 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 andelen af rygere faldet stødt frem til omkring 2011, hvorefter må så en stagnation frem til 2016, herefter let stigning i et par år, men derefter atter faldende tendens i andelen af rygere, der nu samlet ligger omkring 18 % (se figur 1). Daglige rygere udgør 13 % og storrygere (mere end 15 cigaretter dagligt – eller tilsvarende) 6 % med en ligelig kønsfordeling (4).

Faldet til trods, har en nedgang i incidens af lungekræft ikke indfundet sig, men kan formentlig skyldes, at det tager årtier ar halvere risikoen for at udvikle lungekræft efter et rygestop.
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.

Figur 1: Andel voksne, der ryger dagligt i Danmark – 1953-2020



Udvikling i andelen af voksne, der ryger dagligt. 'Hullerne' i grafen illustrerer skift i indsamlingsmetoden i 1994, 2007 og 2019. Tallene før og efter 'hullerne' er ikke direkte sammenlignelige. Data er gennem årene indsamlet for Tobaksskaderådet; Sundhedsstyrelsen, Hjerteforeningen, Kræftens Bekæmpelse og Lungeforeningen

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 (5-7). I den senest offentliggjorte årsrapport, 2021 fra Dansk Lunge Cancer Gruppe & Dansk Lunge Cancer Register (8) fremgår det, at 79,0% af lungekræftpatienterne er rygere eller eksrygere og 0,9 % er aldrig rygere; men også at 20,1 % har uoplyst rygestatus.

Anslået – blandt andet på baggrund af tal fra Dansk Register for Kronisk Obstruktiv Lungesygdom (DRKOL), hvor omkring 27% af patienterne er rygere (8, 9) - er den faktiske procentdel af patienter med ny-diagnosticeret lungekræft, der er aktive rygere, i omegnen af 30-35%. 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 (10-13). 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) (A).**

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).**

3. **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).**

Ad anbefaling 1

Litteratur- og evidensgennemgang

Det er veldokumenteret, at rygestop reducerer risikoen for at udvikle lungekræft – ligesom rygestop forbedrer livskvaliteten (14) – herunder det mentale helbred i form af bedre humør samt mindre stress, angst og depression -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 kræftformer, 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) (11)[1b], (14)[1b], (15)[2b].
Derudover peger nyere forskning på vigtigheden af præ- og postoperativ optimering af KOL, som mange patienter med lungekræft også har (17).
Vigtigheden af rygestop fremhæves da også i flere internationale guidelines, som for eksempel The National Institute for Health and Care Excellence (NICE) (16), The National Comprehensive Cancer Network (NCCN) (17) og *American College of Clinical Pharmacy* (*ACCP*) (18).

Randomiserede, kliniske studier (RCT)

Seneste Cochrane undersøgelse fra 2019 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 (13)[1a]. Resultaterne af mindst tre igangværende RCT-studier afventes for nuværende – blandt andet (19)[1b].

Nyere forskning peger på, at rygere, der overlever deres kræftdiagnose, har højere risiko for at vedblive med rygning, jo længere tid, de har røget, og hvis de bor sammen med en ryger. Selve kræfttypen har også

betydning, og her er patienter, som overlever deres lungekræft mest tilbøjelige, blandt de undersøgte kræftformer, til at stoppe med at ryge (20)[2b].
Et nyligt studie har påvist sammenhæng mellem generne (CHRNA3 (rs578776) samt CHRNA4 (rs1044396 og rs2229959)) og sandsynligheden for et succesfyldt rygestop efter en lungekræftdiagnose, hvilket kan have betydning for den fremtidige rygestoprådgivning (21)[3b].

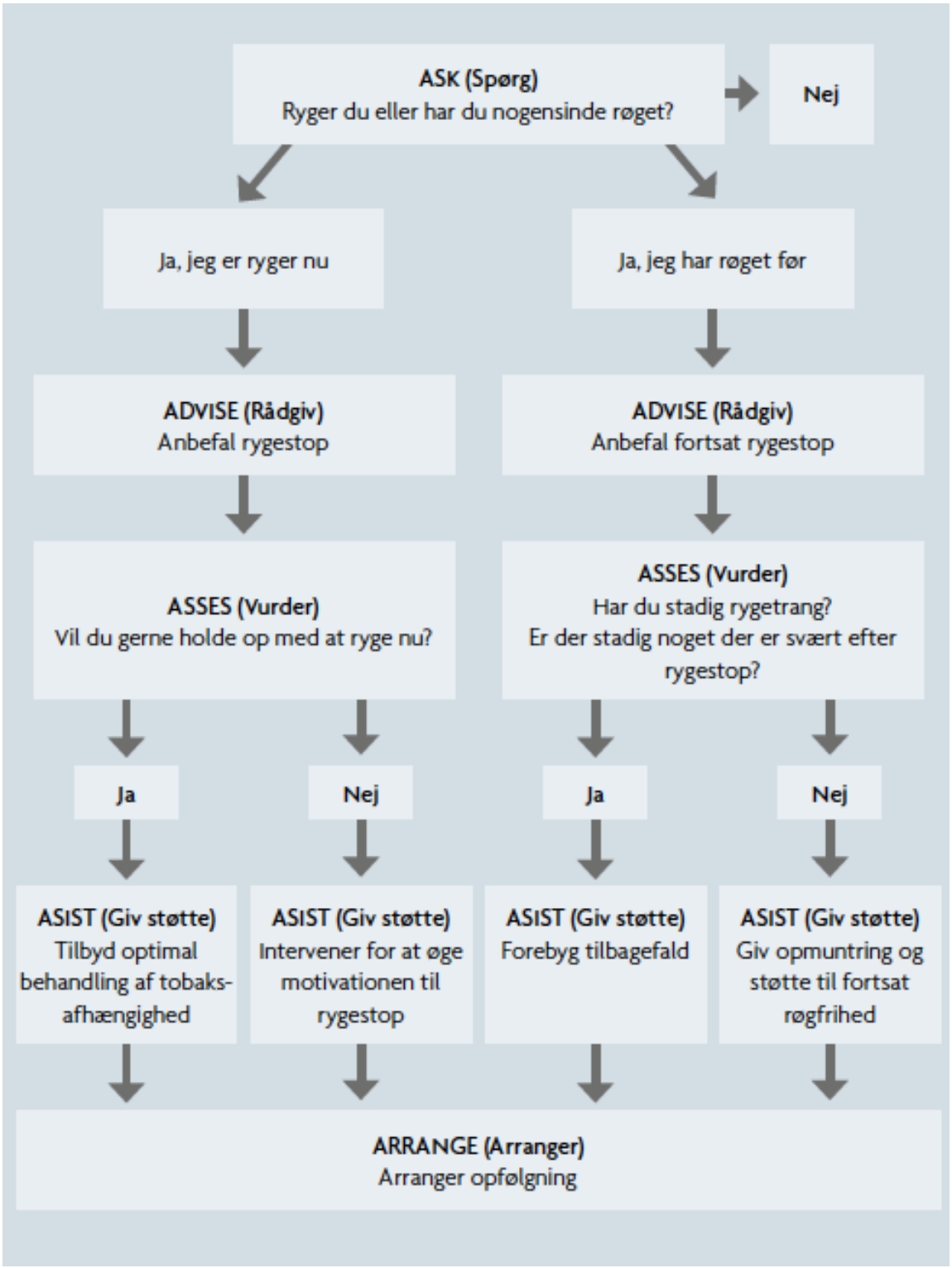
Rygestops-programmer til patienter med lungekræft har været anset som mere omkostningstunge end gavnlige – ikke mindst for patienterne, der har nok at slås med; men livskvaliteten bedres, som ovenfor anført, og en lang række nationale og internationale studier har dokumenteret, at rygestop generelt er den mest omkostnings-effektive intervention, man kan indføre i sundhedsvæsenet (22)[2c], (23)[2c], (24)[1a]. 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 (25)[4].
I to nyere studier har man set på udgifterne forbundet med hhv. svigtende første-linje behandling ved lungekræft pga. fortsat rygning (28), og fundet dem betragtelige, og til de simulerede udgifter til rygestop i forbindelse med lungecancer screening, og fundet dem rimelige (29).

Ad anbefaling 2

Litteratur- og evidensgennemgang

Det er vigtigt at fremhæve rygeophør som helt essentielt. For en tilbundsgående gennemgang af emnet henvises til: ”Behandling af tobaksafhængighed – Anbefalinger til en styrket klinisk praksis” (24)[1a], 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 rygestopsrådgivning.

	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 Henvis 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	

** Klinikeren 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

Ad anbefaling 3

Litteratur og 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) (26)[1b].

Hvorvidt fremtidige screenings-studier for lungekræft opnår succes, vil nok i høj grad afhænge af, om man formår at fremme rygestop (5)[1b], (6)[1b], (7)[1b].

Et nyt studie fra USA har påvist, at andelen af rygestopinterventioner steg efter implementering af nye guidelines for screening for lungekræft (27)[1b], og i områder med mange socialt udsatte borgere, synes screening også at føre til øget rygestop (28)[4].

Dertil kommer data fra et større prospektivt studie blandt 1,2 millioner engelske kvinder, der viser, at 2 ud af 3 dødsfald blandt rygende kvinder i 50-70 års-alderen skyldes rygning, samt at rygere mister mindst 10 år af deres forventede livslængde. Samme studie viser, at et rygestop før 40-års alderen reducerer overdødeligheden blandt rygere med mere end 90% (97% ved rygestop før 30-års alderen) (29)[3b].

En nylig metaanalyse har set på risikoreduktionen over tid, og denne synes kun at falde langsomt. Det var således fortsat ca. 27% øget risiko selv 15 år efter et rygestop, og man skulle helt ud på 40 år efter et rygestop, før risikoen for lungekræft var tilbage til baseline-niveau (30)[2b].

Hvis tobaksforbruget derimod kun reduceres, sænker risikoen for udvikling af lungekræft en smule; men det uklart, om det påvirker all-cause-mortaliteten (31)[1a], (32)[1a].

Dette er vigtig, ny viden i forhold til planlægning af fremtidige screeningsprogrammer for lungekræft.

Mange af ovenstående aspekter er indarbejdet i den nyeste CHEST guideline omhandlende lungecancer screening (37), og politisk er der i stigende grad fokus på et fremtidigt, fuldstændigt nationalt rygestop i flere lande (38).

Selv om man er nået langt med screeningsstudier for lungekræft, og det synes evident, at rygestopinterventioner, skal være en integreret del, så mangler man blandt andet at fastslå, hvad der er den optimale indsats, hvornår og hvordan (39). Nogen interventioner, som telefonrådgivning om rygestop, synes ikke tilstrækkeligt effektive (40). Patientinterviews kan være med til at bane vejen for en bedre forståelse af motiverende og fremmende faktorer i forbindelse med beslutning om rygestop (41).

Siden seneste opdatering af indeværende kliniske retningslinje, er der tilkommet nye analyser af effekterne af rygestopmedicin, som dog ikke rykker afgørende på nedenstående anbefalinger (42,43). Endvidere er der tilkommet et survey, der belyser såkaldt ”real-life” effekt af rygestopmedicin, hvor Variniclin fremhæves mest

effektiv (44). Derudover, er der tilkommet yderligere evidens, der viser positiv effekt af Cytisin, som dog fortsat ikke er markedsført i Danmark (45).
Endelig er der kommet et Cochrane review omkring effekterne ved anvendelse af e-cigaretter i forbindelse med rygestop, men pga. de ukendte langtidseffekter, og pga. risiko for publikations-bias, er det her blevet fravalgt, at forholde sig til disse outcomes (46).

De vigtigste statements vedrørende rygestop:

- Selv om rådgivning om rygestop og farmakologisk behandling er virksomme hver for sig, bør rådgivning om rygestop som udgangspunkt gives sammen med farmakologisk behandling, da det giver størst chance for rygeophør (24)[1a].
- 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 (33)[1a], (34)[2b], (35)[1a], (36)[1b], (37)[1b], (38)[1b], (39)[1b], (40)[1a], (41)[1b].
- Vareniclin er dokumenteret mest effektivt (33)[1a], (34)[2b], (41)[1b].
- Der er ingen forskel mellem effekt af bupropion og brug af enkeltprodukt NRT (33)[1a], (35)[1a], (36)[1b].
- Kombination af flere NRT (f.eks. plaster i kombination med inhalator eller mundhulespray) er mere effektiv en enkeltprodukt NRT, og bør foretrækkes. Der er ingen forskel mellem effekt af Bupropion og brug af enkeltprodukt NRT. Der foreligger ingen sikre holdepunkter for additiv effekt af kombination af anden rygestopmedicin end NRT-produkter (36)[1b], (37)[1b], (38)[1b], (39)[1b] (40)[1a].
- Det er vigtigt, at instruere i korrekt anvendelse af rygestopmedicin, f.eks. nikotintyggegummi, for at opnå maksimal effekt og minimale bivirkninger (24)[1a].
- 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 skrinlægges - fraset sjælden forekomst af kramper ved bupropion er der ikke dokumenterede alvorlige bivirkninger ved ovennævnte præparater (40)[1a].
- Andre stoffer, som tricykliske antidepressiva (nortriptylin) og klonidin, er dokumenteret effektive, men er uegnede som standardbehandling pga. bivirkningsprofil (33)[1a].
- Cytisin er dokumenteret effektivt (33)[1a], 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, blandt andet fordi tilstrækkelig viden om de langsigtede potentielle skadevirkninger 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 G.
2. Nordcan.
3. Statens Serum I.
4. Sundhedsstyrelsen. Danskernes rygevaner 2018 - nøgletal1. 2018.
5. Pedersen JH, Tonnesen P, Ashraf H. Smoking cessation and lung cancer screening. Annals of translational medicine. 2016;4(8):157.
6. Brain K, Carter B, Lifford KJ, Burke O, Devaraj A, Baldwin DR, 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(10):912-8.
7. Ashraf H TPPJH, 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.
8. Register DLCGoDLC. Årsrapport 2018, Aarhus og Odense. 2019.
9. Lungesygdom DRfKO. National Årsrapport 2018 2019.
10. Koshiaris C, Aveyard P, Oke J, Ryan R, Szatkowski L, Stevens R, et al. Smoking cessation and survival in lung, upper aero-digestive tract and bladder cancer: cohort study. British journal of cancer. 2017;117(8):1224-32.
11. Andreas S, Rittmeyer A, Hinterthaner M, Huber RM. Smoking cessation in lung cancer-achievable and effective. Deutsches Arzteblatt international. 2013;110(43):719-24.
12. Farley A, Koshiaris C, Oke J, Ryan R, Szatkowski L, Stevens R, et al. Physician Support of Smoking Cessation After Diagnosis of Lung, Bladder, or Upper Aerodigestive Tract Cancer. Annals of family medicine. 2017;15(5):443-50.
13. Zeng L, Yu X, Yu T, Xiao J, Huang Y. Interventions for smoking cessation in people diagnosed with lung cancer. The Cochrane database of systematic reviews. 2015;(12):CD011751. doi(12):CD011751.
14. Cataldo JK, Dubey S, Prochaska JJ. Smoking cessation: an integral part of lung cancer treatment. Oncology. 2010;78(5-6):289-301.
15. Rojewski AM, Zuromski KL, Toll BA. Strategies for smoking cessation among high risk populations to prevent lung cancer. Expert review of respiratory medicine. 2017;11(2):85-7.
16. National Collaborating Centre for C. The diagnosis and treatment of lung cancer (update). Nice Guidelines. 2011.
17. National Comprehensive Cancer N. Clinical Practice Guidelines in Oncology for Smoking Cessation. NCCN. 2015:https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/default.aspx#detection-https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/default.aspx#detection.
18. Colt HG, Murgu SD, Korst RJ, Slatore CG, Unger M, Quadrelli S. Follow-up and surveillance of the patient with lung cancer after curative-intent therapy: Diagnosis and management of lung cancer, 3rd ed: American College of Chest Physicians evidence-based clinical practice guidelines. Chest. 2013;143(5 Suppl):e437S-e54S.
19. Murray RL, Brain K, Britton J, Quinn-Scoggins HD, Lewis S, McCutchan GM, et al. Yorkshire Enhanced Stop Smoking (YESS) study: a protocol for a randomised controlled trial to evaluate the effect of adding a personalised smoking cessation intervention to a lung cancer screening programme. BMJ Open. 2020;10(9):e037086.

20. Malburg CM, Fucinari J, Ruterbusch JJ, Ledgerwood DM, Beebe-Dimmer JL, Schwartz AG, et al. Continued smoking in African American cancer survivors: The Detroit Research on Cancer Survivors Cohort. Cancer Med. 2020;9(20):7763-71.
21. Gu F, Zhao C, Jiang T, Li X, Mao Y, Zhou C. Association Between Nicotine-dependent Gene Polymorphism and Smoking Cessation in Patients With Lung Cancer. Clin Lung Cancer. 2020;21(2):171-6.
22. Asay GRB, Homa DM, Abramsohn EM, Xu X, O'Connor EL, Wang G. Reducing Smoking in the US Federal Workforce: 5-Year Health and Economic Impacts From Improved Cardiovascular Disease Outcomes. Public health reports (Washington, DC: 1974). 2017;132(6):646-53.
23. Cadier B, Durand-Zaleski I, Thomas D, Chevreul K. Cost Effectiveness of Free Access to Smoking Cessation Treatment in France Considering the Economic Burden of Smoking-Related Diseases. PloS one. 2016;11(2):e0148750.
24. Pisinger CH. Behandling af tobaksafhængighed – Anbefalinger til en styrket klinisk praksis. 2011. Contract No.: Report.
25. Slatore CG, Au DH, Hollingworth W. Cost-effectiveness of a smoking cessation program implemented at the time of surgery for lung cancer. Journal of thoracic oncology : official publication of the International Association for the Study of Lung Cancer. 2009;4(4):499-504.
26. Rankin NM, McWilliams A, Marshall HM. Lung cancer screening implementation: Complexities and priorities. Respirology. 2020;25 Suppl 2:5-23.
27. Pirie K, Peto R, Reeves GK, Green J, Beral V, Million Women Study C. The 21st century hazards of smoking and benefits of stopping: a prospective study of one million women in the UK. Lancet. 2013;381(9861):133-41.
28. Balata H, Traverse-Healy L, Blandin-Knight S, Armitage C, Barber P, Colligan D, et al. Attending community-based lung cancer screening influences smoking behaviour in deprived populations. Lung Cancer. 2020;139:41-6.
29. Li J, Chung S, Martinez MC, Luft HS. Smoking-Cessation Interventions After Lung Cancer Screening Guideline Change. Am J Prev Med. 2020;59(1):88-97.
30. Yang JJ, Yu D, Shu XO, Freedman ND, Wen W, Rahman S, et al. Quantifying the association of low-intensity and late initiation of tobacco smoking with total and cause-specific mortality in Asia. Tob Control. 2020.
31. Reitsma M, Kendrick P, Anderson J, Arian N, Feldman R, Gakidou E, et al. Reexamining Rates of Decline in Lung Cancer Risk after Smoking Cessation. A Meta-analysis. Ann Am Thorac Soc. 2020;17(9):1126-32.
32. Chang JT, Anic GM, Rostron BL, Tanwar M, Chang CM. Cigarette Smoking Reduction and Health Risks: A Systematic Review and Meta-Analysis. Nicotine Tob Res. 2020.
33. Cahill K, Stevens S, Perera R, Lancaster T. Pharmacological interventions for smoking cessation: an overview and network meta-analysis. The Cochrane database of systematic reviews. 2013;(5):CD009329. doi(5):CD009329.
34. Josephs L, Culliford D, Johnson M, Thomas M. Improved outcomes in ex-smokers with COPD: a UK primary care observational cohort study. The European respiratory journal. 2017;49(5):10.1183/13993003.02114-2016. Print 2017 May.
35. Stead LF, Koilpillai P, Fanshawe TR, Lancaster T. Combined pharmacotherapy and behavioural interventions for smoking cessation. The Cochrane database of systematic reviews. 2016;3:CD008286.

36. Caldwell BO, Adamson SJ, Crane J. Combination rapid-acting nicotine mouth spray and nicotine patch therapy in smoking cessation. Nicotine & tobacco research : official journal of the Society for Research on Nicotine and Tobacco. 2014;16(10):1356-64.
37. 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 (Abingdon, England). 2013;108(12):2193-201.
38. 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 medicine. 2013;11:140-7015-11-140.
39. 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(2):155-61.
40. Vogeler T, McClain C, Evoy KE. Combination bupropion SR and varenicline for smoking cessation: a systematic review. The American Journal of Drug and Alcohol Abuse. 2016;42(2):129-39.
41. Anthenelli RM, Benowitz NL, West R, St Aubin L, McRae T, Lawrence D, 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 (London, England). 2016;387(10037):2507-20.

5. Metode

Litteratursøgning

Litteratursøgningen er gennemført i perioden 1. november 2022 til 4. december 2022 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.

Formulering af anbefalinger

Anbefalingerne er formuleret af Anders Løkke ud fra en vurdering af den forhåndenværende og ganske entydige evidens på området.
Der er undervejs foretaget faglig sparring af stor værdi med psykolog Ingeborg Farver-Vestergaard og professor i tobaksforebyggelse Charlotta Holm Pisinger.

Rygestop har helt overvejende positive effekter – og ikke kun i forhold til lungekræft, og er umiddelbart uden oplagt skadevirkning, hvilket har medført et overvejende fokus på de positive effekter i anbefalingerne.
Da rygestop er helt essentielt og et naturligt førstevalg i behandlingen af lungekræft, anvendes ordet skal i forhold til at tilstræbe rygestop, da det ikke kan fraviges.
Da effekten af en kombination af rådgivning og rygestop er markant større end enkeltkomponenterne hver for sig, bør kombination tilstræbes, men er dog ikke et obligat krav. Ligeledes bør screening for lungekræft indeholde ovennævnte kombination, da succesen af screening i høj grad vil afhænge heraf.

Interessentinvolvering

Der har ikke været interessentinvolvering

Høring og godkendelse

Retningslinjen har været sendt i faglig høring blandt Dansk Lunge Cancer Gruppes bestyrelsesmedlemmer og medlemmer af DLCG'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).

Anbefalinger, der udløser betydelig merudgift

Anbefalingerne vurderes ikke at udløse betydelig merudgift – tværtimod. Rygestop er veldokumenteret, som den mest kost-effektive enkelt intervention i sundhedsvæsenet.

Forfattere

Anders Løkke, specialeansvarlig overlæge, Medicinsk Afdeling, Vejle, Sygehus Lillebælt og Klinisk Lektor, Institut for Regional Sundhedsforskning, Syddansk universitet.

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. Bestrider 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.

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.

Version af retningslinjeskabelon

Retningslinjen er udarbejdet i version 9.2.1 af skabelonen.

7. Bilag

Denne kliniske retningslinje har ingen bilag.

8. Om denne kliniske retningslinje

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

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

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

Retningslinjen indeholder, udover de centrale anbefalinger (kapitel 1), en beskrivelse af grundlaget for anbefalingerne – herunder den tilgrundliggende evidens (kapitel 3+4). Anbefalinger mærket A er stærkest, Anbefalinger mærket D er svagest. Yderligere information om styrke- og evidensvurderingen, der er udarbejdet efter "Oxford Centre for Evidence-Based Medicine Levels of Evidence and Grades of Recommendations", findes her: http://www.dmcg.dk/siteassets/kliniske-retningslinjer---skabeloner-og-vejledninger/oxford-levels-of-evidence-2009_dansk.pdf
Generelle oplysninger om bl.a. patientpopulationen (kapitel 2) og retningslinjens tilblivelse (kapitel 5) er også beskrevet i retningslinjen. Se indholdsfortegnelsen for sidehenvisning til de ønskede kapitler.

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

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