Oligometastatisk ikke-småcellet lungekræft

Version 1.0

GODKENDT
Faglig godkendelse
23. december 2025 (DLCG)
Administrativ godkendelse
30. december 2025 (Sekretariatet for Kliniske Retningslinjer på Kræftområdet)

REVISION
Planlagt: 1. december 2028

INDEKSERING
OMD, NSCLC, oligometastaser, oligoprogression

Indholdsfortegnelse

1. Anbefalinger (Quick guide) 3
Behandling af patienter med NSCLC og *de novo* oligometastatisk sygdom (OMD) eller oligorecidiv. 3
2. Introduktion 4
3. Grundlag 7
Behandling af patienter med NSCLC og *de novo* oligometastatisk sygdom (OMD) eller oligorecidiv. 7
4. Referencer 12
5. Metode 14
6. Monitorering 16
8. Om denne kliniske retningslinje 17

1. Anbefalinger (Quick guide)

Behandling af patienter med NSCLC og *de novo* oligometastatisk sygdom (OMD) eller oligorecidiv

1. **Udvalgte patienter med *de novo* OMD-NSCLC eller oligorecidiv med 1-2 hjernemetastase(r) kan tilbydes definitiv lokal behandling af primærtumor (B) og synkron (C) kirurgi eller stereotaksi af hjernemetastase(r)**

2. **Udvalgte patienter med *de novo* OMD-NSCLC eller oligorecidiv med 1 solitær metastase lokaliseret i binyre, lunge eller knogle kan behandles med definitiv lokal behandling af primærtumor (B) med efterfølgende (C) kirurgi eller stereotaksi af metastasen, forudsat at metastasen er egnet til lokal behandling**

3. **Udvalgte patienter med *de novo* OMD-NSCLC eller oligorecidiv med 2 metastaser i binyre, lunge eller knogler kan behandles med definitivt lokal behandling af primærtumor (C) efterfulgt af (C) kirurgi eller stereotaksi af metastaser såfremt metastaserne er tilgængelige for lokal behandling jf. pkt. 4**

4. **Udvalgte patienter med *de novo* OMD-NSCLC med 2 metastaser i binyre, lunge eller knogle kan behandles med forudgående systemisk behandling ≥ 3 mdr. forud for evt. lokal ablativ behandling af metastaserne, forudsat stabil sygdom under pågående systemisk behandling (B)**

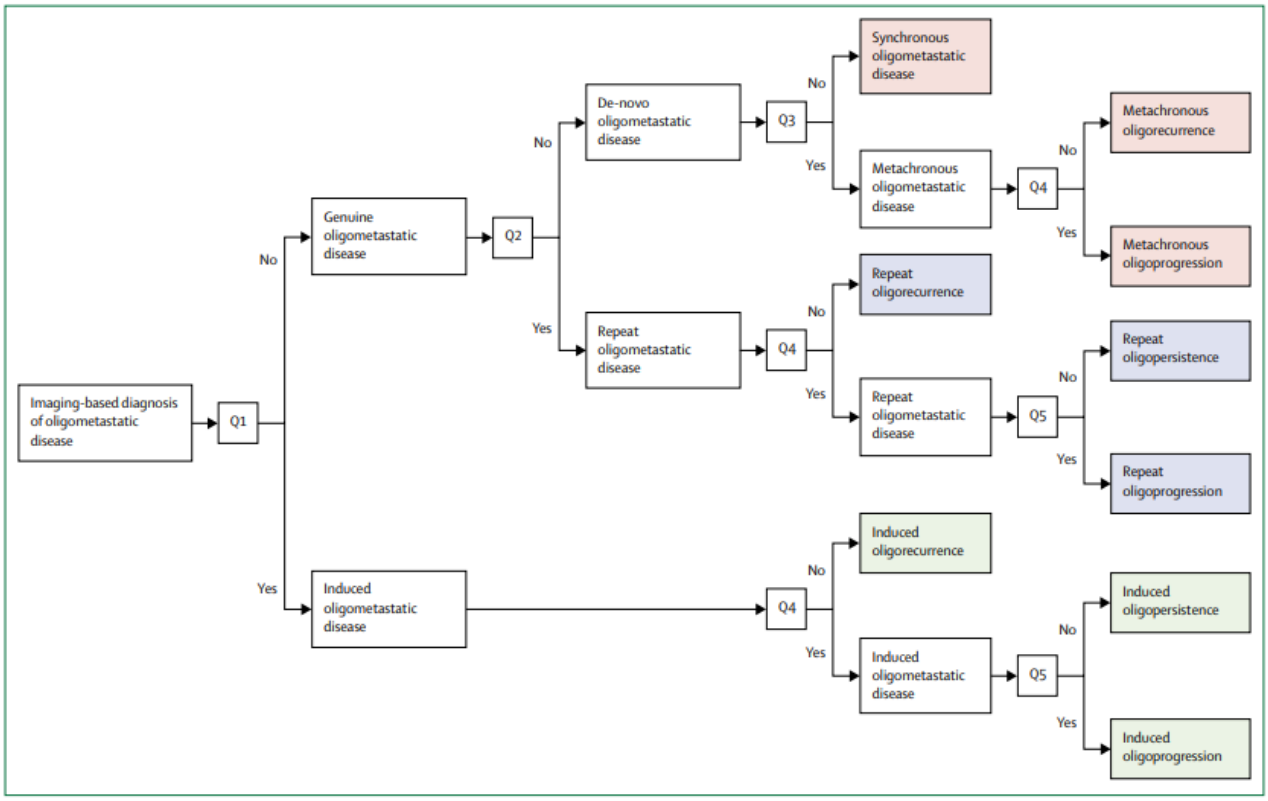
2. Introduktion

Denne retningslinje omfatter patienter med dissemineret, ikke-onkogen-dreven ikke-småcellet lungekræft (NSCLC) med oligometastatisk sygdom (OMD) eller oligorecidiv, defineret ved 1-2 metastaser fordelt på maksimalt 2 organer. Metastaserne kan være lokaliseret til hjernen, binyre, lunge eller knogle, og skal være egnet til lokal ablativ behandling (LAT). Afgrænsningen til denne patientgruppe er valgt, da evidensen fra de publiceret prospektive studier omfatter hovedsageligt OMD med 1-2 metastaser. Selvom flere studier tillod inklusion af op til 5 ekstrakranielle metastaser, udgjorde patienter med 1-2 metastaser lang hovedparten af de inkluderede, og er derfor den gruppe med den mest robuste dokumentation.

OMD-NSCLC defineres som lungecancer med et begrænset antal metastatiske læsioner, typisk 1-5 metastaser, der kan være lokaliseret i op til tre forskellige organer (1, 2). OMD-NSCLC betragtes som et intermediært sygdomsstadie mellem lokaliseret sygdom og fuldt udviklet polymetastatisk sygdom (3). Det formodes, at patienter med OMD-NSCLC har en bedre prognose, hvis der kan tilbydes lokal ablativ behandling af alle metastatiske læsioner, som kirurgi, strålebehandling eller radiofrekvensablation. Da patienterne præsenterer sig med primær metastatisk sygdom, kan lokal behandling også betragtes som en form for aggressiv palliation. Denne behandlingsstrategi kan hos udvalgte patienter medføre forlænget progression-fri overlevelse, men den eksisterende evidens er begrænset. Derfor er livskvalitet et centralt hensyn, idet prognosen fortsat er dårligere end hos patienter med lokalavanceret NSCLC uden metastatisk sygdom. Det er derfor afgørende at identificere de rigtige patienter, der reelt vil have gavn af lokal behandling, for at undgå overbehandlingen. En korrekt udvælgelse forudsætter grundig stadieinddele med PET/CT, MR af cerebrum og histologisk verifikation samt, at OMD-NSCLC fastlægges efter drøftelse på multidisciplinær konference (MDT).

Det er vanskeligt at angive det reelle antal af patienter, der diagnosticeres med OMD-NSCLC, da OMD-NSCLC ikke registreres som en separat gruppe inden for TNM-klassifikationen. I den nyeste 9. udgave af TNM-stadieklassifikationen for lungekræft er M-kategorien videre udviklet, så den tidligere M1b (solitær metastase) er bevaret, mens M1c-kategorien er opdelt i M1c1 (flere metastaser i ét organsystem) og M1c2 (flere metastaser i flere organsystemer). Kategorierne M1a og M1b er uændrede. Denne inddeling afspejler fortsat de prognostiske forskelle i median overlevelse (mOS): M1a 1,3 år; M1b 1,2 år; M1c1 1 år; og M1c2 0,6 år. TNM-klassifikationens udvalg fandt desuden en statistisk signifikant forskel i samlet overlevelse, ved anvendelse af et skæringspunkt på syv metastatiske læsioner, samt en gradvis forværring af overlevelsen med stigende antal metastaser (4). De tilgængelige data bag TNM-klassifikationen indeholder ingen oplysninger om eksponeringen for LAT. Det er vigtigt at understrege, at LAT af metastaser kun resulterer i langvarig respons hos ca. 15-25% af patienterne (5), hvilket understreger betydningen af omhyggelig patientselektionen. Ud over et begrænset antal metastaser, ofte inden for samme organ, forudsætter behandling med LAT en god performance status. Siden de lovende resultater fra det første fase II studie, SABR-COMET, har der været store forventninger til LAT af oligometastatisk sygdom. Det skal dog bemærkes, at kun 18% af de inkluderede patienter havde NSCLC, og at den observerede gevinst i samlet overlevelse (OS) var 22 mdr. ved anvendelse af LAT mod metastaserne (6).

Man skelner mellem *de novo* OMD-NSCLC, oligorecidiv efter kurativ behandling, induceret OMD efter palliativ antineoplastisk behandling for polymetastatisk NSCLC, og oligoprogression. Ved patienter med OMD, som fortsat har OMD efter behandling, kan sygdommen i nogle tilfælde kaldes oligopersisterende (7) (Figur 1).



Figur 1. Fra Guckenberger et al. (7)

Overgangen mellem polymetastatisk sygdom og OMD-NSCLC, oligoprogression og oligopersisterende sygdom er dynamisk og kan kategoriseres jf. ESTRO/ASTRO guidelines (1). Behandlingsvalg er individuelt og patientens præferencer skal veje højt, da der ikke findes stærk evidens for en bestemt strategi ved alle patienter med OMD-NSCLC.

Induceret OMD-NSCLC efter palliativ antineoplastisk behandling af polymetastatisk NSCLC udgør en biologisk og klinisk heterogen gruppe, hvor den eksisterende evidens ikke muliggør formulering af generelle behandlingsvejledninger. Behandlingsbeslutninger bør derfor træffes individuelt og med udgangspunkt i behandlingsrespons, almentilstand, PS og patientpræferencer. Patienter med induceret OMD-NSCLC efter systemisk behandling af polymetastatisk sygdom har dårligere prognose sammenlignet med patienter med *de novo* OMD-NSCLC (8) og repræsenterer således ikke samme oligometastatiske sygdomsbiologi. Behandling af patienter med OMD og oligoprogression af onkogen-dreven NSCLC er beskrevet i separate retningslinjer, hvortil der henvises sammen med ESMO guidelines (9, 10).

Den samlede evidens er begrænset og tillader ikke formulering af klare behandlingsanbefalinger. Retningslinjen har derfor karakter af en oversigt over mulige behandlingsstrategier, idet der fortsat mangler evidens fra randomiserede studier til at underbygge den optimale behandling af OMD-NSCLC.

Formål

Det overordnede formål med retningslinjen er at understøtte en evidensbaseret kræftindsats af høj og ensartet kvalitet på tværs af Danmark. På grund af begrænset evidens vedrørende OMD-NSCLC, har denne retningslinje også et formål i at samle den nuværende viden om OMD og understrege den manglende evidens inden for området.

Patientgruppe

Denne kliniske retningslinje omhandler patienter med ikke onkogen dreven NSCLC med OMD med ≤ 2 metastaser der har metastaser i antal, størrelse og lokalisation i organer, der tillader ablativ behandling, samt ablativ behandling af primærtumor, hvis en sådan er til stede. Retningslinjen baseres på ESTRO guidelines.

Målgruppe for brug af retningslinjen

Denne retningslinje skal primært understøtte det kliniske arbejde og udviklingen af den kliniske kvalitet, hvorfor den primære målgruppe er klinisk arbejdende sundhedsprofessionelle i det danske sundhedsvæsen.

3. Grundlag

Behandling af patienter med NSCLC og *de novo* oligometastatisk sygdom (OMD) eller oligorecidiv

1. **Udvalgte patienter med *de novo* OMD-NSCLC eller oligorecidiv med 1-2 hjernemetastase(r) kan tilbydes definitiv lokal behandling af primærtumor (B) og synkron (C) kirurgi eller stereotaksi af hjernemetastase(r)**

2. **Udvalgte patienter med *de novo* OMD-NSCLC eller oligorecidiv med 1 solitær metastase lokaliseret i binyre, lunge eller knogle kan behandles med definitiv lokal behandling af primærtumor (B) med efterfølgende (C) kirurgi eller stereotaksi af metastasen, forudsat at metastasen er egnet til lokal behandling**

3. **Udvalgte patienter med *de novo* OMD-NSCLC eller oligorecidiv med 2 metastaser i binyre, lunge eller knogler kan behandles med definitivt lokal behandling af primærtumor (C) efterfulgt af (C) kirurgi eller stereotaksi af metastaser såfremt metastaserne er tilgængelige for lokal behandling jf. pkt. 4**

4. **Udvalgte patienter med *de novo* OMD-NSCLC med 2 metastaser i binyre, lunge eller knogle kan behandles med forudgående systemisk behandling ≥ 3 mdr. forud for evt. lokal ablativ behandling af metastaserne, forudsat stabil sygdom under pågående systemisk behandling (B)**

Kliniske faktorer, der påvirker prognosen ved OMD-NSCLC

En række studier har identificeret faktorer, der kan indikere, hvilke patienter med oligometastatisk NSCLC, der sandsynligvis ikke vil få udbytte af en aggressiv behandlingsstrategi med LAT.

En større retrospektiv gennemgang af 49 studier omfattende i alt 2176 patienter, med 1–5 metastaser, som alle blev behandlet med LAT mod alle metastatiske områder, viste, at tre faktorer var forbundet med forbedret overlevelse: kurativ intenderet behandling af primærtumoren, N0-stadie samt et sygdomsfrit interval (DFS) på mindst 6–12 måneder (11). Tilsvarende fandt en metaanalyse af 757 patienter med OMD-NSCLC (op til 5 metastaser, alle behandlet med kirurgi eller stråleterapi) en mOS på 26 måneder, en 1-årsoverlevelse på 70,2 % og en 5-årsoverlevelse på 29,4 %. Forlænget overlevelse var særligt knyttet til metakrone metastaser, N0-stadie og adenokarcinom-histologi (12).

Et retrospektivt studie af 180 patienter med oligometastatisk sygdom begrænset til ét organ (maksimalt fire metastaser) og behandlet med LAT viste tilsvarende resultater. En bedre prognose var især relateret til adenokarcinom-histologi, T1a-stadie, ECOG 0–1 og N0–2-stadie (13). I et prospektivt studie af 186 patienter med synkrone oligometastaser (≤5 ved diagnosen) var dårligere overlevelse forbundet med ECOG ≥ 2, N2–3-

stadie, planocellulær karcinom og metastatisk sygdom i flere organer. Interessant nok var antallet af metastaser uden betydning, mens antallet af involverede organer var afgørende (14).

Samlet indikerer eksisterende data, at prognosen ved oligometastatisk NSCLC i mindre grad er relateret til det numeriske antal metastaser og i højere grad til biologiske og kliniske faktorer, herunder lymfeknudestatus, performance status, organspredning og sygdommens tempo (15).

Hos udvalgte patienter med lokalavanceret NSCLC og en solitær metastase, kan kurativt intenderet behandling overvejes ved PS 0-1, herunder behandling af primærtumor (kemoradioterapi, stereotaksi eller kirurgi) i kombination med synkron LAT af metastasen. Der foreligger bla. et prospektivt studie, hvor det var tilladt at have 5 metastaser, men 87% af patienter havde kun 1 metastase. Studiet konkluderede at patienter, der gennemgik behandlingen af solitær metastase sammen med behandling af lokalavanceret primæretumor af NSCLC havde forbedrede overlevelse (16, 17) (Tabel 1). Median OS was 13,5 mdr. men studiet var lavet før immunterapi (16). Der foreligger to meta-analyser (17, 18) vedr. beh. af primærtumor med stråleterapi eller kirurgi sammen med LAT af metastaser. Her er konklusionen at hos udvalgte patienter med gode prognostiske faktorer kan LAT medføre forbedret OS når man samtidig behandler primærtumor, især ved god PS og uden N sygdom.

I forhold til opfølgningen af patienter, der får behandling for OMD-NSCLC, henvises der til DLCG's retningslinjen "Opfølgning efter behandling for lungekræft".

Ad pkt. 1.
Særligt ved hjernemetastaser kan det overvejes at behandlingen af primærtumor i lungen påbegyndes synkront med LAT af metastase(r), specielt hvis patienter har symptomatiske hjernemetastase(r). Evidensen for denne strategi er af moderat styrke, mens evidens vedrørende optimal timing af den lokale behandling er begrænset (evidensniveau C). Anbefalingen baseres på ASTRO/ESTRO-retningslinjer (1). Der afventes en separat DOLG-retningslinje i 2026 om behandlingen af hjernemetastaser af lungekræft.

Ad pkt. 2.
Patienter med 1 enkelt solitær ekstrakraniel metastase, enten i binyre, lunge eller knogler kan tilbydes definitivt behandling af primærtumor. Evidensen for den optimale timing af lokal behandling af metastasen er mere usikker sammenlignet med situationen beskrevet under pkt. 1.

Ad pkt. 3.
Ifølge ESTRO-guidelines defineres OMD-NSCLC som NSCLC med ≤ 2 metastaser, idet denne population primært har været inkluderet i de kliniske studier. I den kliniske hverdag må det bero på et individuelt skøn om en patient med 2 metastaser i et eller to organer skal betragtes som kandidat til palliativ behandling eller i nøje udvalgte tilfælde kan tilbydes kemoradioterapi sammen med LAT, samt at sygdommen skal være tilgængelig for ablativ behandling.

Et retrospektivt studie af patienter med oligorecidiv med op til 2 metastaser, som blev behandlet med LAT, viste at 15 (17%) ud af 88 patienter, var sygdomsfrie mere end 5 år efter behandlingen (19). I dette studie havde 77 patienter (87,5%) én eller to ekstrakranielle metastaser. Derfor kan behandlingen af OMD-NSCLC eller oligorecidiv sv.t. 2 metastaser overvejes, prognosen er dog potentielt dårligere sammenlignet med

patienter med en solitær metastase. Behandlingsvalget bør derfor bero på en samlet vurdering af tilgængeligheden af definitiv behandling af primærtumoren og mulighed for LAT, øvrige kliniske prognostiske faktorer samt patientens præferencer.

Ad pkt. 4.
Hovedparten af patienter med OMD-NSCLC og 2 eller flere metastatiske læsioner i de publicerede studier først blev behandlet lokalt mod metastaser efter ca. 3 måneders systemisk behandling, forudsat stabil sygdom (Tabel 1). Et randomiseret fase II studie hos patienter med OMD-NSCLC, og stabil sygdom efter 4 serier induktions kemoterapi eller 3 måneders targeteret behandling mod EGFR/ALK, viste en mOS på 41,2 mdr. (n=25) i gruppen behandlet med SBRT og/eller kirurgi, sammenlignet med 17 mdr. (n=24) i gruppen, der modtog systemisk behandling alene (20). Denne behandlingssekvens anses som rationel, idet udvalgte kliniske faktorer, herunder respons på systemisk behandling, kan have prognostisk betydning for effekten af efterfølgende lokal behandling ved OMD-NSCLC (21).

Litteratur og evidensgennemgang

Der foreligger et negativt randomiseret fase II/III studie vedrørende overlevelsesgevinst ved LAT for OMD-NSCLC, hvilket indtil videre kun er publiceret som abstract, samt to positive randomiseret fase II studier, der har vist en overlevelsesgevinst ved tillæg af LAT for OMD-NSCLC. På grund af de modstridende resultater kan evidensgrundlaget ikke klassificeres som niveau [1b] i henhold til Oxford Centre for Evidence-Based Medicine (OCEBM) 2009. På denne baggrund vurderes anbefalingens evidensstyrke til **niveau B**, i overensstemmelse med ASTRO/ESTRO guidelines (1).

For så vidt angår timingen af LAT rettet mod oligometastatiske læsioner i relation til kurativ intenderet behandling af primærtumoren, foreligger der udelukkende beslutningsanalyser svarende til evidensniveau [3] i henhold til OCEBM 2009. Anbefalingen vedrørende optimal timing vurderes derfor at have evidensstyrke **C**. Hvad angår anbefalingen om minimum 3 måneders systemisk behandling forud for iværksættelse af LAT, foreligger der kun randomiseret fase II studier. Randomiseringen i disse studier var imidlertid ikke designet til at undersøge varigheden af den systemisk behandling. Evidensgrundlaget vurderes derfor at svare til niveau [2a] i henhold til OCEBM 2009, hvilket medfører en anbefalingsstyrke **B**.

Der foreligger begrænset antal af studier om OMD-NSCLC, fleste er små, prospektive men fase II eller retrospektive (Tabel 1) (21, 22).

Studie, ref.	Fase/design	Population	Beh. af primær tumor	Systemisk beh.	LAT modalitet	Outcomes
De Ruysscher, 2012 (16)	Fase II, prospektivt, single-arm	≤ 5 OMD læsioner (87% kun 1 metastase), PS 0-2 N=39	SBRT, kemoradioterapi (60 Gy / 30 fx), eller kirurgi	Ikke obligatorisk, men 54% kemoradioterapi, 38% sekventiel kemoterapi, ingen ICI	SBRT eller WBRT mod CNS	mPFS: 12,1 mdr. mOS: 13,5 mdr.

Gomez, 2019 (20)	Fase II, randomiseret	≤ 3 OMD læsioner, PS 0-2, N=49	Kemoradioterapi var tilladt	Efter 4 serier af kemoterapi eller 3 mdr. af TKI, ingen ICI	SBRT, kirurgi ± strålebeh.	mPFS: 14,2 vs 4,4 mdr. mOS: 41,2 vs 17 mdr.
Iyengar, 2018 (23)	Fase II, randomiseret	≤ 5 OMD læsioner, ingen EGFR/ALK, PS 0-2, N=29	Hypofraktioneret strålebehandling	Efter 4-6 serier af kemoterapi, vedligeholdelse kemoterapi	SBRT til alle læsioner	mPFS: 9,7 vs 3,5 mdr. mOS: NR vs 17 mdr.
Iyengar, 2024, NRG-LU002 (24)	Fase II/III, randomiseret	≤ 3 OMD læsioner, PS 0-2, N=215	SBRT eller hypofraktioneret strålebehandling	Efter kemoterapi ± ICI x 4-5 serier	SBRT eller kirurgi	1 års PFS: 51% vs 48% 2 års OS: 58,1% vs 54,1%

Tabel 1. Oversigt over OMD-NSCLC studier. SBRT-stereotaktisk strålebeh., WBRT-helhjernebestråling, ICI-immunterapi

Der mangler fortsat store randomiseret fase III studier indenfor området. Et sådant studie, NRG-LU002, er indtil videre alene publiceret som abstract i 2024 (24). I dette studie blev 215 patienter med NSCLC og ≤ 3 ekstrakranielle metastaser, som havde stabil sygdom efter initial behandling (kemoterapi eller immunterapi) randomiseret til enten fortsat standardbehandling eller tillæg af lokal ablativ behandling i from af SBRT. I alt 134 patienter blev inkluderet i den eksperimentelle arm med SBRT. Studiet viste ingen signifikant forskel i PFS eller OS mellem grupperne (HR 1.05; 95%CI: 0.70-1.56). Man fandt en højere forekomst af bivirkninger grad ≥ 2 i interventionsarmen. Der var ingen forskel i 1- og 2-års PFS mellem grupperne, med henholdsvis 48% og 36% i stereotaksi armen og 52% og 40% i standardarmen (24).

På denne baggrund anbefales det, at muligheden for lokal ablativ behandling drøftes på MDT konference. Et stigende antal metastaser er forbundet med dårligere prognose, og der mangler evidens for at anbefale den samme strategi for alle patienter med OMD-NSCLC.

LAT kan anses ablativ, hvis stereotaktisk strålebehandling gives med en biologisk effektiv dosis (BED) > 75 Gy, men lavere doser kan overvejes i udvalgte tilfælde. Behandlingsmålet er en lokal kontrolrate på minimum 85% efter 2 år. Kirurgisk behandling forudsætter radikal resektion, og RFA kan anvendes, såfremt proceduren vurderes teknisk mulig og forbundet med acceptabel risiko.

Patientværdier og – præferencer

Det er vigtigt at behandlingsstrategien drøftes grundigt med patienten, som led i fælles beslutningstagning. Denne drøftelse bør afveje potentielle behandlingsrelaterede bivirkninger, evidensgrundlaget og den forventede kliniske effekt af behandlingen.

Rationale

Behandlingen af OMD-NSCLC anvendes i klinisk praksis, men evidensgrundlaget er fortsat begrænset. Der er derfor behov for national konsensus for at sikre en ensartet, fagligt velbegrundet og kvalitetsmæssigt sammenlignelig behandling af patienter på tværs af Danmark.

Bemærkninger og overvejelser

Der foregår aktuelt flere internationale kliniske studier inden for området. Resultaterne af disse forventes at bidrage til et mere robust evidensgrundlag og dermed muliggøre en mere evidensbaseret anbefaling af behandlingsstrategier end det, der er muligt på nuværende tidspunkt.

4. Referencer

1. Iyengar P, All S, Berry MF, Boike TP, Bradfield L, Dingemans AC, et al. Treatment of Oligometastatic Non-Small Cell Lung Cancer: An ASTRO/ESTRO Clinical Practice Guideline. Pract Radiat Oncol. 2023;13(5):393-412.
2. Lievens Y, Guckenberger M, Gomez D, Hoyer M, Iyengar P, Kindts I, et al. Defining oligometastatic disease from a radiation oncology perspective: An ESTRO-ASTRO consensus document. Radiother Oncol. 2020;148:157-66.
3. Hellman S, Weichselbaum RR. Oligometastases. J Clin Oncol. 1995;13(1):8-10.
4. Fong KM, Rosenthal A, Giroux DJ, Nishimura KK, Erasmus J, Lievens Y, et al. The International Association for the Study of Lung Cancer Staging Project for Lung Cancer: Proposals for the Revision of the M Descriptors in the Forthcoming Ninth Edition of the TNM Classification for Lung Cancer. Journal of Thoracic Oncology. 2024;19(5):786-802.
5. Torok JA, Gu L, Tandberg DJ, Wang X, Harpole DH, Jr., Kelsey CR, et al. Patterns of Distant Metastases After Surgical Management of Non-Small-cell Lung Cancer. Clin Lung Cancer. 2017;18(1):e57-e70.
6. Palma DA, Olson R, Harrow S, Gaede S, Louie AV, Haasbeek C, et al. Stereotactic Ablative Radiotherapy for the Comprehensive Treatment of Oligometastatic Cancers: Long-Term Results of the SABR-COMET Phase II Randomized Trial. J Clin Oncol. 2020;38(25):2830-8.
7. Guckenberger M, Lievens Y, Bouma AB, Collette L, Dekker A, deSouza NM, et al. Characterisation and classification of oligometastatic disease: a European Society for Radiotherapy and Oncology and European Organisation for Research and Treatment of Cancer consensus recommendation. Lancet Oncol. 2020;21(1):e18-e28.
8. Willmann J, Vlaskou Badra E, Adilovic S, Ahmadsei M, Christ SM, van Timmeren JE, et al. Evaluation of the prognostic value of the ESTRO EORTC classification of oligometastatic disease in patients treated with stereotactic body radiotherapy: A retrospective single center study. Radiother Oncol. 2022;168:256-64.
9. Hendriks LE, Kerr KM, Menis J, Mok TS, Nestle U, Passaro A, et al. Oncogene-addicted metastatic non-small-cell lung cancer: ESMO Clinical Practice Guideline for diagnosis, treatment and follow-up. Ann Oncol. 2023;34(4):339-57.
10. DMCG.dk - Pallierende onkologisk behandling af onkogen-dreven ikke-småcellet lungekræft [Internet]. Available from: https://www.dmcg.dk/siteassets/kliniske-retningslinjer---skabeloner-og-vejledninger/kliniske-retningslinjer-opdelt-pa-dmcg/dlcg/dlcg_pal_onkogen_dreven_nsclc_v.1_admgodk_010724.pdf.
11. Ashworth A, Rodrigues G, Boldt G, Palma D. Is there an oligometastatic state in non-small cell lung cancer? A systematic review of the literature. Lung Cancer. 2013;82(2):197-203.
12. Ashworth AB, Senan S, Palma DA, Riquet M, Ahn YC, Ricardi U, et al. An individual patient data metaanalysis of outcomes and prognostic factors after treatment of oligometastatic non-small-cell lung cancer. Clin Lung Cancer. 2014;15(5):346-55.
13. Frost N, Tessmer A, Schmittel A, van Laak V, Raspe M, Ruwwe-Glösenkamp C, et al. Local ablative treatment for synchronous single organ oligometastatic lung cancer-A propensity score analysis of 180 patients. Lung Cancer. 2018;125:164-73.
14. Parikh RB, Cronin AM, Kozono DE, Oxnard GR, Mak RH, Jackman DM, et al. Definitive primary therapy in patients presenting with oligometastatic non-small cell lung cancer. Int J Radiat Oncol Biol Phys. 2014;89(4):880-7.
15. Katipally RR, Pitroda SP, Juloori A, Chmura SJ, Weichselbaum RR. The oligometastatic spectrum in the era of improved detection and modern systemic therapy. Nat Rev Clin Oncol. 2022;19(9):585-99.

16. De Ruysscher D, Wanders R, van Baardwijk A, Dingemans AM, Reymen B, Houben R, et al. Radical treatment of non-small-cell lung cancer patients with synchronous oligometastases: long-term results of a prospective phase II trial (Nct01282450). J Thorac Oncol. 2012;7(10):1547-55.
17. Bertolaccini L, Casiraghi M, Sedda G, de Marinis F, Spaggiari L. Clinical prognostic factors in surgically treated oligometastatic non-small cell lung cancer: a systematic review. Transl Lung Cancer Res. 2021;10(7):3401-8.
18. Petrelli F, Ghidini A, Cabiddu M, Tomasello G, De Stefani A, Bruschieri L, et al. Addition of radiotherapy to the primary tumour in oligometastatic NSCLC: A systematic review and meta-analysis. Lung Cancer. 2018;126:194-200.
19. Sonoda D, Maruyama R, Kondo Y, Mitsuhashi S, Tamagawa S, Naito M, et al. Clinical Course After Radical Local Therapy for Oligo-Recurrence of Nonsmall Cell Lung Cancer. J Surg Oncol. 2025;131(8):1551-61.
20. Gomez DR, Tang C, Zhang J, Blumenschein GR, Jr., Hernandez M, Lee JJ, et al. Local Consolidative Therapy Vs. Maintenance Therapy or Observation for Patients With Oligometastatic Non-Small-Cell Lung Cancer: Long-Term Results of a Multi-Institutional, Phase II, Randomized Study. J Clin Oncol. 2019;37(18):1558-65.
21. Valdivia A, Mascaro-Baselga P, Salva-de Torres C, Geng-Cahuayme A, Torresan S, Yaringaño J, et al. Insights on Oligometastatic Non-Small-Cell Lung Cancer. Cancers (Basel). 2025;17(15).
22. Zhu Z, Ni J, Cai X, Su S, Zhuang H, Yang Z, et al. International consensus on radiotherapy in metastatic non-small cell lung cancer. Transl Lung Cancer Res. 2022;11(9):1763-95.
23. Iyengar P, Wardak Z, Gerber DE, Tumati V, Ahn C, Hughes RS, et al. Consolidative Radiotherapy for Limited Metastatic Non-Small-Cell Lung Cancer: A Phase 2 Randomized Clinical Trial. JAMA Oncol. 2018;4(1):e173501.
24. Iyengar P, Hu C, Gomez DR, Timmerman RD, Simone CB, Robinson CG, et al. NRG-LU002: Randomized phase II/III trial of maintenance systemic therapy versus local consolidative therapy (LCT) plus maintenance systemic therapy for limited metastatic non-small cell lung cancer (NSCLC). Journal of Clinical Oncology. 2024;42(16_suppl):8506-.

5. Metode

Litteratursøgning

Litteratursøgningen blev foretaget i november 2025. Den fulde søgestreng fremgår af bilag 2. Ud over systematisk søgning i PubMed blev der foretaget en målrettet søgning efter relevante internationale kliniske retningslinjer og konsensusdokumenter

Search: ((((("Carcinoma, Non-Small-Cell Lung"[Mesh]) AND ((oligometastases) OR (oligoprogressive) (oligorecurrence))) AND (("Radiosurgery"[Mesh]) OR (radiation) OR (radiatiotherapy) OR (sbrt) OR (stereotatic radiotherapy) OR (stereotactic ablative radiotherapy) OR (SABR) OR (radioablative) OR (ablative treatment) OR (radiofrequency ablation) OR (radiosurgery)))

102 selected items

Populationen	**Interventionen**	**Sammenlignings intervention**	**Outcomes**
Non-small cell lung cancer OR NSCLC OR Lung cancer AND oligometastases, OR oligoprogressive OR oligoreccurence	Radiation OR radiotherapy OR SBRT OR stereotactic radiotherapy OR stereotactic ablative radiotherapy OR SABR OR radioablative OR ablative treatment OR radiofrequency ablation OR radiosurgery		

Desuden blev der søgt på ”oligo” og ”non-small cell lung cancer”, november 2025, som resulterede i 192 hits. Her blev samtlige abstracts læst.

Litteraturgennemgang

Litteraturen er gennemgået af Weronika M. Szejniuk og Charlotte Kristiansen. Der er inkluderede randomiserede fase II og III studier publiceret på engelsk. Evidensen var vurderet efter styrke og evidensgrundlaget i henhold til Oxford 2009.

Formulering af anbefalinger

Anbefalingerne er blevet formuleret af kliniske eksperter i retningslinjegruppen, og har taget udgangspunkt i internationale guidelines samt tidligere version af kliniske retningslinjer for kurativ behandling af lokal avanceret ikke-småcellet lungekræft.

Interessentinvolvering

Udover medlemmerne af DOLG og kliniske eksperter har der ikke været interessentinvolvering i udarbejdelsen af retningslinjen.

Høring

Opdateringen og formuleringen af retningslinjen var udført af kliniske eksperter fra DOLG og efterfølgende blev det kritisk gennemlæst af reviewer prof. Gitte Persson samt overlæge Mette Pøhl. Udarbejdet forslag blev forelagt DOLG medlemmer som har fungeret som forfatterkollegie. Efter modtagelse af revisionsforslag er disse blevet redigeret ind i den bestående tekst af Weronika M. Szejniuk og Charlotte Kristiansen. Det samlede resultat er sendt retur til forfatterkollegiet og godkendt. Nedenfor er oplistet forfatterkollegiet bag den aktuelle revisionsversion.

Godkendelse

Faglig godkendelse:
Retningslinjen har været i høring internt i DLCG og er godkendt af den faglige baggrundsgruppe – DOLG.

Administrativ godkendelse:
30. december 2024.

Anbefalinger, der udløser betydelig merudgift

De aktuelle anbefalinger udløser ikke ekstraudgifter i Sundhedsvæsenet.

Behov for yderligere forskning

Der pågår kliniske studier internationalt samt et stort kohortestudie i Danmark. Der er betydeligt behov for flere randomiserede forsøg i forhold til oligometastatisk sygdom.

Forfattere og habilitet

Weronika M. Szejniuk, overlæge, Onkologisk afdeling, Klinik Kirurgi og Kræftbehandling, Aalborg Universitetshospital. Ingen interessekonflikter.
Charlotte Kristiansen, overlæge, Onkologisk afdeling, Sygehus Lillebælt, Vejle. Ingen interessekonflikter.

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

Plan for opdatering

Plan for opdatering Den næste revision er planlagt til senest den 1. december i 2030. Opdateringen vil ske i DOLG regi.

Version af retningslinjeskabelon

Retningslinjen er udarbejdet i version 10 af skabelonen.

6. Monitorering

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

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

7. Om denne kliniske retningslinje

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

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

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

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

Anbefalinger mærket A baserer sig på stærkeste evidens og anbefalinger mærket D baserer sig på svageste evidens. Yderligere information om styrke- og evidensvurderingen, der er udarbejdet efter "Oxford Centre for Evidence-Based Medicine Levels of Evidence and Grades of Recommendations", findes her:

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.

Retningslinjeskabelonen er udarbejdet på baggrund af internationale kvalitetskrav til udvikling af kliniske retningslinjer som beskrevet af både AGREE II, GRADE og RIGHT.

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

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